

VIABILIDADE DA INTERVENÇÃO COGNITIVO-COMPORTAMENTAL ONLINE PARA REGANHO DE PESO PÓS CIRURGIA BARIÁTRICA: ESTUDO CLÍNICO PILOTO CONTROLADO RANDOMIZADO

FEASIBILITY OF ONLINE COGNITIVE-BEHAVIORAL INTERVENTION FOR WEIGHT GAIN AFTER BARIATRIC SURGERY: RANDOMIZED CONTROLLED PILOT CLINICAL TRIAL

INTRODUÇÃO

A cirurgia bariátrica é mundialmente reconhecida como um tratamento eficaz para a obesidade severa e para o controle de comorbidades associadas. No entanto, estudos clínicos têm demonstrado que pode ocorrer reganho de peso e aumento da incidência de transtornos mentais no longo prazo em uma parcela significativa, o que demonstra a necessidade do desenvolvimento e aprimoramento de técnicas para o tratamento da obesidade grave (Karlachian et al., 2019; Kaouk et al., 2020; Rudolph e Hilbert, 2020).

Kalarchian et al. (2019) referem que o reganho de peso pode estar relacionado a fatores cirúrgicos ou relativos ao próprio paciente tais como a incidência de transtornos mentais, hábitos e metabolismo. Segundo os mesmos autores, os diagnósticos de transtornos mentais são relativamente comuns entre adultos que realizam a cirurgia bariátrica e causam prejuízos para sua qualidade de vida. O estudo de Duarte et al. (2015) demonstrou que aproximadamente 80% dos pacientes com obesidade grave apresentam um ou mais transtornos psiquiátricos ao longo da vida, sendo Depressão, Transtorno de Compulsão Alimentar e Transtornos de Ansiedade os mais frequentes. Referem que o reganho de peso é observado em cerca de 30% dos pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico.

De acordo com Rudolph e Hilbert (2020), o Transtorno da Compulsão Alimentar e Depressão Maior após a cirurgia bariátrica são preditores significativos para baixa perda de peso depois do procedimento, como também para posterior reganho. Apesar da possibilidade de redução da incidência de sintomas de transtornos alimentares após a cirurgia bariátrica, estudos demonstram que após 7 anos há aumento da sua prevalência de 2,1% para 4% de Compulsão Alimentar (BED) e de 24,6% para 26,4% de perda de controle (LOCE) (Smith et al., 2019 apud Taba et al., 2021).

Ressalta-se que não há consenso na literatura a respeito da definição de reganho de peso (Kaouk et al., 2020; Velapati et al., 2018), porém o estudo de Voorwinde et al. (2020) descreve seis critérios de reganho de peso no longo prazo, sendo o aumento de 10 kg do menor peso atingido (nadir), aumento de 25% do excesso de peso perdido, aumento de 5kg/m² no Índice de Massa Corporal (IMC), reganho de peso até o IMC >35kg/m² após sucesso da perda de peso com o procedimento cirúrgico, qualquer reganho de peso e aumento de 15% do peso corporal total do menor peso atingido.

O estudo publicado por Kaouk et al. (2020) identificou fatores-chaves considerados como modificáveis que estão associados ao reganho de peso após a cirurgia bariátrica, tais como baixa aderência à dieta recomendada, com elevado consumo de carboidratos, de calorias e álcool; comportamentos alimentares mal adaptativos como o hábito de beliscar, falta de acompanhamento da equipe interdisciplinar após a cirurgia e atividade física insuficiente.

Para Rudolph e Hilbert (2020), tratamentos pós-operatórios para pacientes com compulsão alimentar e depressão maior podem prevenir a baixa perda de peso e reganho de peso após o início da remissão e consequentemente pode reduzir os custos com a saúde,

a realização de cirurgias revisionais e redução da produtividade. Sheets et al. (2015) também destacam sobre a importância no período pós-operatório do rastreamento de padrões alimentares alterados, da necessidade do aumento da observância e do oferecimento de suporte aos pacientes operados.

Sabe-se que a Terapia Cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) é uma modalidade de tratamento amplamente utilizada nos tratamentos dos quadros de obesidade, no entanto, estudos clínicos com participantes que realizaram a cirurgia bariátrica e apresentaram reganho de peso são escassos (Lent et al., 2019, Rudolph e Hilbert, 2020, Beaulac e Sandre, 2015).

De maneira geral, na TCCG para o tratamento da obesidade são abordados o automonitoramento da alimentação, do peso corporal e da prática de atividade física, estratégias para o manejo de emoções negativas ou comer emocional que podem apoiar pacientes que realizaram o procedimento cirúrgico e que apresentam reganho de peso. São também desenvolvidas estratégias para adesão ou aumento da atividade física buscando melhora do condicionamento e aumento do gasto energético. A Psicoeducação sobre mudanças de hábitos alimentares e como lidar com pensamentos permissivos com relação à alimentação também são abordados (Grave et al., 2020; Beaulac e Sandre, 2015). De forma geral, espera-se que as intervenções pela TCCG favoreçam o aumento da autoeficácia dos pacientes para regular os hábitos alimentares e aumentar atividade física. A autoeficácia é definida por Bandura (2006) como a confiança individual de que a pessoa irá se comportar da maneira necessária para atingir seus objetivos conforme a variabilidade das situações.

Assim, Messiah et al. (2020) discutem que apesar da cirurgia bariátrica e metabólica demonstrar significativa perda de peso para muitos pacientes, o procedimento não garante a aderência à mudança do estilo de vida. Para atingir o máximo da perda de peso e prevenir o reganho, os pacientes devem aumentar atividade física, reduzir o comportamento sedentário e aderir às recomendações relacionadas à alimentação incluindo o consumo de vitaminas e micronutrientes. Dentre os desafios apontados pelos autores para a mudança do estilo de vida estão os fatores socioeconômicos, geográficos e questões relacionadas ao suporte social. Por essa razão, para eliminar as barreiras geográficas, de falta de tempo e de transporte, destacam que estudos recentes demonstram efeitos promissores através do uso de celulares entre outras tecnologias on-line para o tratamento da obesidade e diabetes tipo 2.

Nessa perspectiva, com a pandemia da Covid-19 e suas implicações para as atividades presenciais e coletivas, a modalidade de terapia on-line e a telemedicina se tornaram ferramentas necessárias para a manutenção do cuidado em saúde física e mental. Dessa forma, o formato on-line permite que os médicos e outras equipes de saúde continuem suas intervenções, avaliações e acompanhamento dos pacientes em caso de novas restrições de mobilidade. Além disso, estudos destacam que pesquisadores e clínicos também poderão se beneficiar desses novos formatos (Wind et al., 2020).

Desta forma, o presente estudo teve por objetivo investigar os efeitos da Terapia cognitivo-comportamental por meio de intervenção on-line em grupo de pacientes que apresentaram reganho de peso após dois anos da realização da cirurgia bariátrica. Por se tratar de um estudo clínico piloto controlado e randomizado, seus achados poderão contribuir para a ampliação de dados sobre a abordagem cognitivo-comportamental em pacientes com obesidade grave, preenchendo um lacuna, pois selecionou pacientes que já foram submetidos a cirurgia bariátrica e apresentaram reganho de peso, além de utilizar o recurso da videochamada. A literatura é consensual sobre a baixa adesão de pacientes com obesidade grave aos tratamentos, principalmente no pós cirúrgico, o que aumenta a importância dos dados de desfecho do presente estudo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os participantes deste estudo foram obtidos por meio de uma amostra por conveniência a partir de um banco de dados do Núcleo de Estudos da Obesidade do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Foram selecionados por meio dos prontuários, pacientes que realizaram a cirurgia bariátrica há mais de 2 anos neste Instituto visando identificar os que tiveram reganho de peso. Do total de 142 pacientes, foram identificados 33 que apresentaram reganho de peso pós cirurgia bariátrica, sendo que o critério para reganho de peso adotado foi o de aumento de 15% do peso total a partir do menor peso atingido (nadir), conforme apresentado pelo estudo de Voorwinde (2020). Após a exclusão de 13 participantes impossibilitados de participar, os 20 restantes foram divididos aleatoriamente em dois grupos através da ferramenta do excel (=aleatorioentre): o primeiro (Grupo 1 – Intervenção), composto inicialmente por 10 participantes, passou por 8 sessões de Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo *on-line* (TCCG/O) e o segundo (Grupo 2 – Controle), composto inicialmente por 10 pacientes, assistiu três palestras *on-line* (GC/O). Os participantes de ambos os grupos foram avaliados, antes (T0) e após a intervenção (T1) conforme demonstrado na Figura 1. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da USP, o número do parecer é nº 4.946.741 - CAAE - 49891621.4.0000.0068 e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

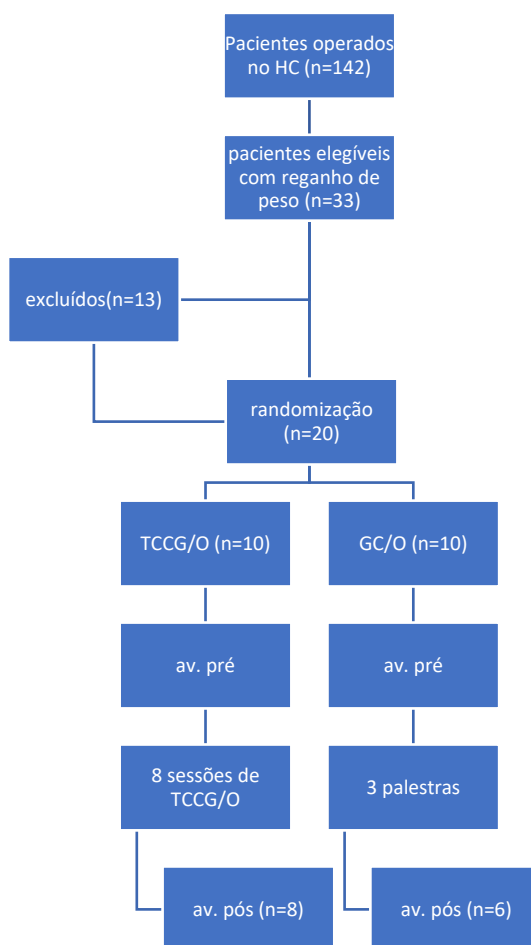


Fig. 1 - Diagrama CONSORT

GRUPO INTERVENÇÃO (TCCG/O)

No grupo intervenção foram realizadas 8 sessões consecutivas de Terapia cognitivo-comportamental em grupo on-line (TCCG/O) pela plataforma ZOOM aos sábados no período da manhã. Houve a presença de um terapeuta e um coterapeuta em todos os encontros. Na terceira sessão os participantes receberam orientação nutricional por profissionais da nutrição e na quinta sessão receberam orientação direcionada para a prática de exercícios físicos adaptados realizada por um educador físico. Todas as sessões foram planejadas pela terapeuta e pela coterapeuta e, ao final de cada sessão, era proposta uma tarefa de casa para gerar engajamento no processo terapêutico e favorecer a mudança cognitiva e comportamental dos participantes, conforme descrito na Figura 2. Ao final de cada sessão, era solicitado que os participantes preenchessem um formulário de feedback da sessão que servia para verificar como a sessão contribuiu para os presentes, bem como para favorecer o engajamento na terapia e a construção da agenda das outras sessões. Como estratégia de manejo do grupo foi criado um grupo do WhatsApp para facilitar a comunicação, favorecer o vínculo entre os participantes, facilitar o envio de vídeos, avisos e justificativas de eventuais faltas. Foi solicitada a gravação das sessões para fins didáticos com a anuência de todos os participantes.

Fig. 2 - Quadro resumo da intervenção (TCCG/O)

sessão	Agenda da sessão	Materiais e tarefas de casa
01	- Apresentação da terapeuta, coterapeuta e dos participantes; - Contrato de trabalho (sigilo, faltas, tarefas); - Explicação sobre o modelo cognitivo-comportamental	- Dinâmica de apresentação; - Apresentação de slides; - Tarefa: diário alimentar
02	- Gatilhos para comer	- Apresentação de slides; - Tarefa: diário alimentar
03	- Orientação nutricional sobre o guia alimentar para população brasileira realizada por nutricionistas; - Orientação sobre como observar os rótulos dos alimentos	- Apresentação de slides; -Tarefa: observar o rótulo dos alimentos consumidos no cotidiano
04	- Manejo da ansiedade	- Psicoeducação sobre ansiedade, medo e estresse; - Exibição de vídeos psicoeducativos; - Prática de relaxamento e respiração diafragmática na sessão – Tarefa: praticar na semana
05	-Orientação para prática de exercícios físicos realizada por educador físico	- Prática de exercícios físicos durante a sessão; -Tarefa: praticar os exercícios sugeridos durante a semana

06	- Abordagem dos sintomas de insônia e higiene do sono	- Vídeo sobre higiene do sono - Tarefa: praticar os passos para higiene do sono durante a semana
07	-Abordagem dos pensamentos sabotadores ou permissivos com relação à alimentação	-Prática de <i>mindful eating</i> com chocolate; - Tarefa: praticar comer com atenção plena
08	- Prevenção de recaída	-Abordagem de pensamentos sabotadores e permissivos que ainda não haviam sido trabalhados

GRUPO CONTROLE (GC/O)

Neste grupo foram realizadas três palestras psicoeducativas on-line pela plataforma ZOOM, às sextas-feiras no período da tarde com a participação de profissionais de diferentes áreas: psicólogas, nutricionistas e educador físico. As palestras abordaram orientações sobre estilo de vida saudável conforme apresentado na Figura 3, tiveram a duração de 40 minutos e houve intervalos de 20 dias entre elas. Foi formado um grupo de WhatsApp para agendamento das palestras, envio de material psicoeducativo e folder sobre orientações de estilo de vida saudável. Foi solicitada a gravação das palestras para fim de estudo e após a última palestra, os participantes deste grupo foram informados que se houvesse interesse, poderiam participar de novos grupos com a intervenção de TCC.

Fig. 3 – Quadro resumo do grupo controle on-line (GC/O)

Nº	Palestras psicoeducativas
1	O que acontece após a cirurgia bariátrica: reganho de peso, comorbidades, disfunções nutricionais. Como melhorar a eficácia da cirurgia: sugestões para melhor qualidade de vida, com mudanças de estilo de vida
2	Nutrição pós bariátrica: qual a melhor alimentação, como fazer reposição nutricional, como escolher alimentos e ler bula de alimentos industrializados)
3	A importância da adesão aos tratamentos multidisciplinares pós bariátrica e porque devo seguir as orientações.

INSTRUMENTOS

Na primeira e na última sessão foi realizada a avaliação dos sintomas de Depressão, Ansiedade, Compulsão alimentar, Qualidade de vida e Autoeficácia para regular hábito alimentar e Autoeficácia para exercício físico. Todos os instrumentos foram elaborados no formato Google Forms, sem alterar a apresentação das escalas. Perguntas abertas deveriam ser digitadas e no caso de inabilidade do participante, foi oferecido auxílio de uma estagiária para anotar as respostas. Ressalta-se que os instrumentos não foram utilizados para realização de diagnósticos clínicos, mas para identificação da gravidade dos sintomas apresentados.

1. Depressão: *Beck Depression Inventory* (BDI-II): Instrumento autoaplicável, com o objetivo de medir a intensidade da depressão em adultos e adolescentes. É um

questionário com 21 grupos de afirmações, em que cada item é avaliado segundo uma escala de quatro pontos que varia de 0 a 3. A classificação da depressão é de 0-13 mínima, 14-19 leve, 20-28 moderada e 29-63 severa (Gorenstein et al., 2011).

2. Ansiedade: - *Generalized Anxiety Disorders (GAD-7)*. (Spitzer, 2006). Escala de Transtornos de Ansiedade Generalizada (GAD-7) que avalia os sintomas de ansiedade. O GAD-7 avalia sete itens: (1) sentir-se nervoso, ansioso ou tenso; (2) ser capaz de parar ou controlar as preocupações; (3) preocupar-se muito com coisas diferentes; (4) dificuldade para relaxar; (5) estar inquieto; (6) tornar-se facilmente aborrecido ou irritado; e (7) sentir medo como se algo terrível pudesse acontecer. A classificação dos níveis de ansiedade são: 0-4 mínimo; 5-9 leve; 10-14 moderado; 15-21 grave (Spitzer, 2006).

3. Compulsão Alimentar: *Binge Eating Scale (BES)*. A escala de compulsão alimentar – BES, foi desenvolvido por J. Gormally et al. em 1982, especificamente para uso em pacientes com obesidade. Foi traduzida para o português por Freitas et al. (2001). É composto por um questionário de autorrelato de 16 itens, elaborado para identificar o comportamento alimentar, bem como a sensação de comer descontrolado, preocupação com a comida e comer. As pontuações dos indivíduos são somadas e variam de 0 a 46. Os indivíduos com pontuação de até 17 não apresentam compulsão alimentar, de 18 a 26 apresentam compulsão moderada e acima de 27, compulsão grave.

4. Qualidade de vida: *Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire, version II (M-A QoLQII)* (Moorehead M, 2006). O Questionário de Qualidade de Vida de Moorehead-Ardelt foi desenvolvido a partir do *Bariatric Analyses and Reporting System (BAROS)* (Oria HE & Moorehead, 1998) para avaliar qualidade de vida em pacientes com obesidade que serão submetidos à cirurgia bariátrica, bem como naqueles que já realizaram o procedimento cirúrgico. Contempla seis aspectos: 1 - autoavaliação do estado geral, 2 - realização de atividades físicas, 3 - contato social, 4 - desempenho no trabalho, 5 - prazer em afetividade e/ou sexo; e 6 - relação do paciente com a comida. Ao final, a soma dos resultados é calculada e considerada para análise. A escala varia de um escore mínimo de 3 pontos negativos, até o máximo de 3 pontos positivos. Classifica-se a qualidade de vida do paciente como muito ruim quando o somatório dos escores varia entre -3 a -2,1. Escores entre -2 e -1,1 correspondem a uma qualidade de vida ruim. Entre -1 e 1 satisfatória; entre 1,1 e 2; boa e entre 2,1 e 3; muito boa. Este questionário já vem sendo utilizado por alguns grupos no Brasil, porém a versão em português ainda não foi validada. Para utilização desta escala, foi recebida a autorização da autora Dra. Melodie K. Moorehead.

5. Autoeficácia:

5.1. Escala de Autoeficácia para Regular Exercício Físico: Esta escala, de autoria de Bandura (2006) que contém 18 situações diante das torna-se difícil manter uma rotina de exercícios. Assim, deve-se marcar com um número de 0 a 100 para quantificar o grau de confiança em continuar a realizar uma rotina de exercício físico. A autoeficácia é classificada como baixa com pontuação de 0 a 49, média de 50 a 79 e alta de 80 a 100.

5.2. Escala de Autoeficácia para Regular Hábito Alimentar: Escala que mede a autoeficácia para regular hábito alimentar de autoria de Bandura (2006). Neste instrumento são descritas 30 situações que podem comprometer o sucesso de uma dieta saudável. Diante dessas situações deve-se marcar com um número de 0 a 100 para quantificar o grau de confiança que se tem em permanecer na dieta saudável. A

autoeficácia é classificada como baixa com pontuação de 0 a 49, média de 50 a 79 e alta de 80 a 100. Ambas as escalas foram traduzidas e validadas em português pela Boff, RM (2012).

6. Peso corporal: Devido ao período de isolamento imposto pela pandemia da Covid-19, o peso corporal em kg dos participantes foi autorrelatado e o IMC foi calculado dividindo-se o peso pela altura ao quadrado.

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Na análise descritiva, para as variáveis qualitativas foram apresentadas as distribuições de frequências absoluta e relativa (n e %) e para as variáveis quantitativas foram apresentadas as principais medidas resumo (média, desvio padrão (dp), mediana e intervalo interquartil (Q1-Q3)), tanto para a amostra geral quanto para os grupos de tratamento (TCCG/O e GC/O). Nessa etapa, o teste Qui-Quadrado ou Exato de Fisher foram utilizados, quando adequados, para avaliar a associação entre as variáveis qualitativas com o grupo. Já o teste *t-student* para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney foram utilizados, a depender da normalidade dos dados, para avaliar a associação entre as variáveis quantitativas com o grupo.

O efeito da TCCG/O nos níveis de depressão, de ansiedade, de compulsão alimentar, de confiança em se manter em uma dieta saudável, de confiança em se manter em uma rotina de prática de exercícios físicos e de qualidade de vida foi avaliado por meio do ajuste de Modelos Lineares Mistos (MLM). Para cada característica de interesse (depressão, ansiedade, e assim por diante) foi ajustado um MLM que teve como variável resposta o escore total do instrumento correspondente, e como variáveis independentes a avaliação (T0 e T1), o grupo (TCCG/O e GC/O) e a interação entre as variáveis avaliação e grupo. A interação entre a avaliação e o grupo foi incluída para verificar se as diferenças entre os grupos no escore total variam de acordo com o momento de avaliação. Além disso, em cada modelo foi incluído um intercepto aleatório com o intuito de considerar a correlação existente entre os escores totais avaliados em um mesmo paciente. Mais detalhes sobre essa metodologia podem ser encontrados em Neter et al. (2005).

Para verificar se os escores totais diferem entre os grupos e entre os momentos de avaliação, primeiro foi testada a significância da interação entre as variáveis avaliação e grupo. Nos casos em que a interação não foi significativa, o modelo foi reajustado considerando apenas as variáveis grupo e avaliação. Os valores preditos pelo modelo foram utilizados para comparar as médias dos escores totais entre os grupos e entre os momentos de avaliação.

A variação do peso foi avaliada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\%Variação\ do\ Peso = 100 \times \left(\frac{Peso_{T0} - Peso_{T1}}{Peso_{T0}} \right)$$

Quando $\%Variação\ de\ Peso > 0$, o paciente perdeu peso ($Peso_{T0} > Peso_{T1}$) e quando $\%Variação\ do\ Peso < 0$ o paciente ganhou peso ($Peso_{T0} < Peso_{T1}$). O teste não-paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado para comparar a variação do peso entre os grupos.

O nível de significância adotado foi o de 5% e todas as análises foram conduzidas no software livre R versão 4.0.2 (www.r-project.org).

RESULTADOS

1. Caracterização da Amostra - variáveis demográficas e clínicas

A Tabela 1 apresenta a distribuição de frequências ou as principais medidas resumo das características demográficas e clínicas de acordo com os grupos. A amostra é predominantemente composta por pacientes do sexo feminino (93%), com média de idade igual a 53 anos variando entre 34 e 70 anos, casados (43%), com anos de escolaridade entre 8 e 12 anos (57%) e que trabalham (64%). A média do tempo após a cirurgia bariátrica foi igual a 96 meses (~8 anos), variando entre 52 e 109 meses (~4 e 9 anos). A média do IMC foi igual a 35.4 kg/m², variando entre 26.8 e 45.6 kg/m². A média de reganho de peso foi igual a 33%, sendo que metade dos pacientes apresentaram um reganho de pelo menos 32%. Não temos evidência de diferenças significativas das características demográficas e clínicas entre os grupos.

Tabela 1: Principais medidas resumo ou distribuição de frequências (n e %) das características demográficas e clínicas de acordo com os grupos.

Características	Grupo		Total	p
	TCCG/O	CG/O		
Sexo				
F	8 (100)	5 (83.3)	13 (92.9)	0.88
M	0 (0)	1 (16.7)	1 (7.1)	
Idade (anos)				
média (dp)	50 (8)	57 (13)	53 (11)	0.27
mediana (Q1-Q3)	50 (44-55)	59 (55-66)	54 (45-61)	
Estado Civil				
Casado	5 (62.5)	1 (16.7)	6 (42.9)	0.21
Viúvo	1 (12.5)	1 (16.7)	2 (14.3)	
Divorciado	0 (0)	2 (33.3)	2 (14.3)	
Solteiro	2 (25)	2 (33.3)	4 (28.6)	
Estado Civil				
Casado	5 (62.5)	1 (16.7)	6 (42.9)	0.24
viúvo/divorciado/solteiro	3 (37.5)	5 (83.3)	8 (57.1)	
Escolaridade (anos)				
8-12	3 (37.5)	5 (83.3)	8 (57.1)	0.24
>=13	5 (62.5)	1 (16.7)	6 (42.9)	
Trabalho				
Não	3 (37.5)	2 (33.3)	5 (35.7)	1.00
Sim	5 (62.5)	4 (66.7)	9 (64.3)	
Tempo de Bariátrica (meses)				
média (dp)	91 (18)	91 (6)	91 (14)	0.33
mediana (Q1-Q3)	98 (90-99)	92 (88-96)	96 (88-98)	
IMC (kg/m2)				
média (dp)	35.1 (6.5)	35.7 (6.6)	35.4 (6.3)	0.87
mediana (Q1-Q3)	34.9 (30.9)	34.1 (32.6-39.9)	34.8 (32.3-40.5)	
*Reganho (%)				
média (dp)	31.8 (16.6)	35.4 (17.0)	33.4 (16.2)	0.7

mediana (Q1-Q3) 31.9 (16.8-38.5) 31.9 (22.9-44.9) 31.9 (18.5-38.6)

dp: desvio padrão; Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; *o reganho foi calculado de acordo com a fórmula 2 do artigo de Voorwinde et al. (2020)

2. Análise descritiva – Escores totais de todos os instrumentos

As principais medidas resumo para os escores totais do BDI (depressão), do BES (compulsão alimentar), do GAD (ansiedade), do EF (prática de exercício físico), do HA (hábito alimentar saudável) e do MA-QoLII (qualidade de vida), de acordo com a avaliação (T0 ou T1) e de acordo com o grupo (TCCG/O ou GC/O) estão apresentadas na Tabela 2. As Figuras 5 e 7 exibem, respectivamente, os escores totais de cada paciente em cada momento de avaliação (perfis individuais) de acordo com o grupo, auxiliando a visualização da variabilidade dos escores totais intra e entre os grupos.

Em T0, pelos escores totais médios, os respondentes do grupo TCCG/O apresentaram níveis moderados de depressão e ansiedade, enquanto os respondentes do grupo GC/O apresentaram níveis moderado e leve para essas mesmas características. Em T1, para ambos os grupos, o nível de depressão foi classificado como leve. A ansiedade em T1 foi classificada como leve para o grupo TCCG/O e como moderada para o GC/O. No que se refere à compulsão alimentar e à qualidade de vida, em todos os momentos de avaliação, os respondentes apresentaram compulsão alimentar classificada como leve e qualidade de vida classificada como satisfatória.

Tabela 2: Principais medidas resumo para o escore total do BDI, GAD, BES, EF, HA e MA-QoL-II de acordo com os grupos e com os momentos de avaliação.

Instrumento	Grupo	Avaliação	n	média	dp	Q1	mediana	Q3
BDI	TCCG/O	T0	8	19.3	9.0	15.5	21.5	25.3
		T1	8	15.9	9.9	5.0	20.0	23.5
	GC/O	T0	6	18.7	14.4	13.0	16.0	19.8
		T1	6	15.3	12.5	8.0	9.0	17.5
GAD	TCCG/O	T0	8	12.4	5.9	8.3	12.5	17.0
		T1	8	8.9	5.9	4.5	8.5	13.8
	GC/O	T0	6	9.3	6.7	7.0	8.0	12.0
		T1	6	9.7	5.9	6.3	7.5	10.3
BES	TCCG/O	T0	8	11.0	9.4	6.5	8.0	11.5
		T1	8	8.1	8.2	3.3	6.5	10.3
	GC/O	T0	6	10.2	5.5	9.3	10.5	11.8
		T1	6	6.2	1.9	4.5	6.5	7.0
EF	TCCG/O	T0	8	44.9	20.7	39.4	51.9	54.6
		T1	8	42.8	21.6	28.9	53.6	58.2
	GC/O	T0	6	40.4	21.7	37.4	46.4	51.7
		T1	6	35.8	22.7	26.9	35.6	52.5
HÁ	TCCG/O	T0	8	53.6	12.4	47.5	51.3	58.0
		T1	8	63.2	16.8	49.6	64.8	71.3
	GC/O	T0	6	48.4	17.0	42.3	50.8	54.2
		T1	6	46.6	25.0	42.3	54.7	60.8
QOL	TCCG/O	T0	8	0.0	1.2	-0.8	-0.2	0.7
		T1	8	0.4	1.5	-1.1	1.2	1.5

GC/O	T0	6	0.7	1.5	0.2	0.7	1.5
	T1	6	0.5	1.4	0.3	0.8	1.5

dp: desvio padrão; Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil

Na segunda avaliação (T1) existe uma diminuição de, em média, 3.36 pontos (IC(95%)=[-6.8; 0.089], $p=0.0554$) e 3.36 pontos (IC(95%)=[-5.43; -1.29], $p=0.0039$), respectivamente, nos níveis médios de depressão e compulsão alimentar, comparativamente à primeira avaliação (T0), independentemente do grupo. Não temos evidência do efeito da TCCG/O nos níveis de depressão ($p=0.93$) e compulsão alimentar ($p=0.72$), independentemente do momento da avaliação.

Não foi possível detectar diferença no nível de ansiedade ($p=0.72$), de confiança em se manter em uma rotina de prática de exercícios físicos ($p=0.59$), de confiança em se manter em uma dieta saudável ($p=0.14$) ou de qualidade vida ($p=0.58$), entre os grupos, independente do momento de avaliação. E também não foi possível detectar diferença no nível de ansiedade ($p=0.17$), de confiança em se manter em uma rotina de prática de exercícios físicos ($p=0.53$), de confiança em se manter em uma dieta saudável ($p=0.049$) ou de qualidade vida ($p=0.63$), entre os momentos de avaliação, independente do grupo.

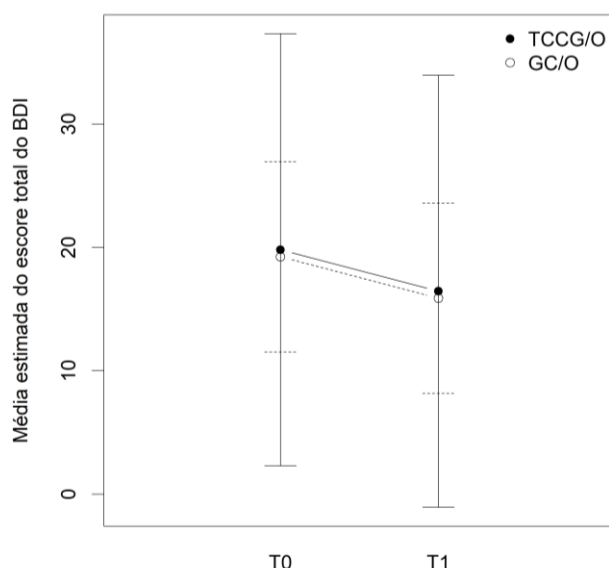


Figura 4: Médias estimadas e respectivos IC (95%) para o escore total do BDI, de acordo com a avaliação e com o grupo.

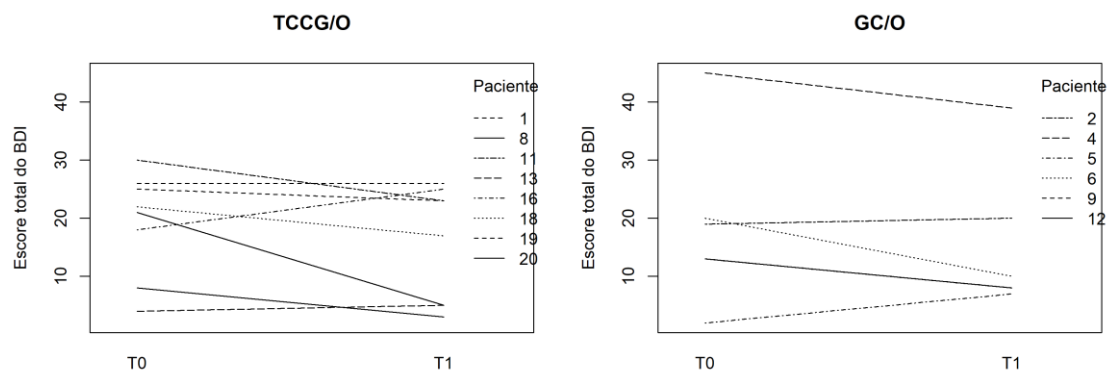


Figura 5: Perfis individuais para o escore total do BDI de acordo com os grupos.

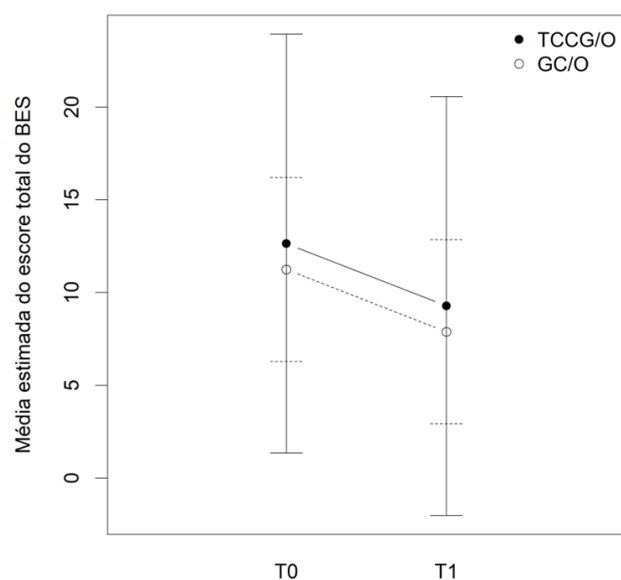


Figura 6: Médias estimadas e respectivos IC (95%) para o escore total do BES, de acordo com a avaliação e com o grupo.

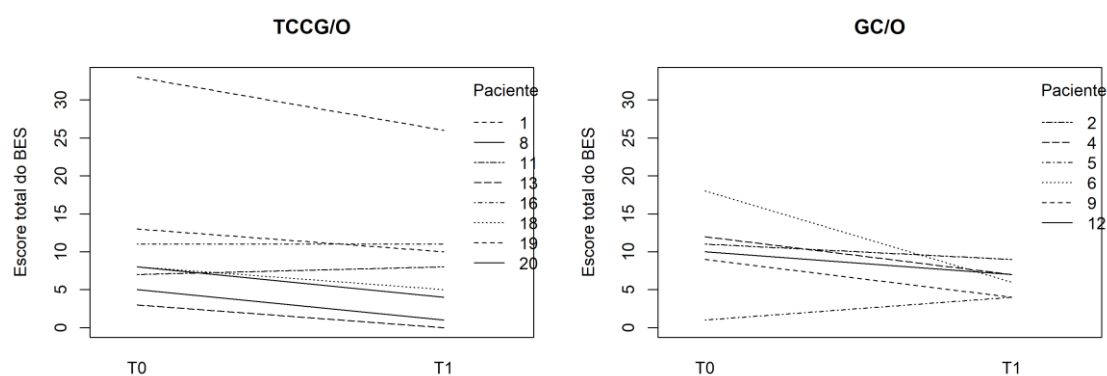


Figura 7: Perfis individuais para o escore total do BES de acordo com os grupos.

3. Participação

A aderência foi definida considerando no máximo duas faltas no TCCG/O e uma falta no G/C, no entanto para preservar a distribuição aleatória e avaliar o impacto de perda de segmento sobre os resultados, foi realizada uma análise por intenção de tratamento (*Intention-to-treat*). No TCCG/O a média de participação foi de 6,62 sessões e no G/C foi de 2,37 palestras.

4. Variações do peso

As principais medidas resumo para a variação do peso de acordo com os grupos estão apresentadas na Tabela 3. No grupo TCCG/O, apenas dois pacientes ganharam peso em comparação ao momento de avaliação T0, sendo que metade dos pacientes mantiveram ou perderam peso (mediana=0%). Já no grupo controle, todos os pacientes ganharam ou mantiveram o peso em comparação ao momento de avaliação T0, sendo que metade dos pacientes ganharam pelo menos 0.65% (<1%) do peso em T0 (mediana=-0.65%). No entanto, não foi possível detectar diferença significativa para a variação do peso entre os grupos ($p=0.10$).

Tabela 3: Principais medidas resumo para a variação de peso de acordo com os grupos.

Grupo	n	média	Dp	mínimo	Q1	mediana	Q3	máximo	P
TCCG/O	8	1.93	4.68	-2.11	-0.28	0.00	2.13	11.96	0.10
CG/O	6	-1.69	2.18	-4.82	-3.32	-0.65	0.00	0.00	

DISCUSSÃO

Este estudo clínico avaliou a viabilidade da intervenção cognitivo-comportamental em pacientes que apresentaram reganho de peso após a cirurgia bariátrica. Constatou-se que tanto os participantes que realizaram 8 sessões de terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) quanto os que assistiram a três palestras psicoeducativas apresentaram melhora nos sintomas de depressão e compulsão alimentar, corroborando com dados apresentados na literatura publicada na área. O estudo clínico de Beaulac & Sandre (2015), por exemplo, no qual foram realizadas 8 sessões de TCC em grupo, identificou que a participação no estudo aumentou a sensação de bem-estar e melhorou o estresse psicológico dos participantes. Os achados do estudo publicado por Lores et al. (2020) também demonstram que combinar estratégias terapêuticas para depressão e obesidade nas intervenções realizadas com esses pacientes pode trazer potenciais benefícios.

Apesar de estudos clínicos demonstrarem que a TCC favorece a perda de peso e melhora da qualidade de vida dos participantes conforme apresentado por Lent et al. (2019), não houve diferença significativa no presente estudo nas variações de peso corporal dos participantes de ambos os grupos, nem dos sintomas de ansiedade, percepção de qualidade de vida e autoeficácia para prática de exercícios físicos e hábitos alimentares. Discute-se que intervenções individuais e com maior número de sessões podem produzir melhores efeitos nesses desfechos (Grave et al., 2020). O aumento da autoeficácia nos tratamentos para perda de peso também pode ser percebido em intervenções de longo prazo, com cerca de 12 meses (Nezami et al., 2017). O estudo de Rudolf & Hilbert (2020) identificou que 15 sessões individuais de Terapia Cognitivo-comportamental (TCC) para o tratamento da compulsão alimentar e depressão maior de

pacientes que realizaram a cirurgia bariátrica melhoram os desfechos de perda de peso no longo prazo, da psicopatologia e o funcionamento psicossocial dos participantes.

Além disso, considerando a amostra foi composta de pacientes que realizaram a cirurgia bariátrica há mais de 8 anos conforme apresentado na Tabela 1, Kalarchian et al. (2019) demonstraram que a cirurgia bariátrica não resulta em reduções consistentes de transtornos mentais no longo prazo e que após 7 anos do procedimento de by-pass, pode ocorrer aumento da incidência de transtornos mentais, o que também pode explicar os resultados obtidos no presente estudo.

Com relação ao manejo dos grupos, tal como no estudo realizado por Lent et al (2019) o grupo intervenção foi baseado nos princípios da TCC e incluiu resolução de problemas de potenciais barreiras, desafios do manejo da fissura, comer com atenção plena, gatilhos para o comer emocional, manejo de situações especiais e mudanças na rotina conforme descrito na Figura 2. Percebeu-se que a criação de grupos do WhatsApp facilitou a comunicação entre os participantes, favoreceu o fortalecimento dos vínculos, a troca de experiências e justificativas das faltas. Percebeu-se que a aderência ao formato de intervenções digitais foi satisfatória e facilitou a participação, pois não havia necessidade de deslocamento dos participantes. Entretanto, as sessões on-line dificultaram a garantia do sigilo das informações e não houve controle por parte dos pesquisadores do ambiente adequado para os encontros em grupo. De forma geral, conforme discutido por Lent et al. (2019), intervenções cognitivo-comportamentais em grupo são importantes pois apoiam os participantes a “permanecerem nos trilhos” devido às informações e orientações realizadas pelos profissionais e pelas trocas de experiências entre os participantes.

Vale ressaltar que para a apreciação dos resultados deste estudo devem ser consideradas algumas limitações. O pequeno número de participantes dificultou a generalização dos achados e faltam estudos clínicos que possibilitem a discussão dos resultados encontrados. Além do baixo número de respostas dos questionários, pelo fato de os instrumentais de avaliação terem sido utilizados no formato digital, não foi possível o acompanhamento das respostas pelos pesquisadores. Ademais, devido ao distanciamento social imposto pela pandemia da Covid-19 não foi possível realizar a identificação do peso corporal dos participantes presencialmente, dados que estão sujeitos a vieses. Assim, pelo fato de o peso corporal dos participantes ter sido autorrelatado, não foi possível verificá-lo com precisão. Outra limitação do presente estudo é a que não foi calculado o tamanho do efeito nem o poder estatístico da amostra.

Apesar das limitações apontadas, ressalta-se que este estudo trouxe importantes contribuições para a literatura publicada na área pois demonstrou a viabilidade de duas modalidades de intervenção de curto prazo pela abordagem cognitivo-comportamental em pacientes que realizaram a cirurgia bariátrica com reganho de peso. Conforme demonstrado pelo estudo de Kaouk et al., (2020), intervenções que favoreçam a divulgação de informações sobre os fatores relacionados ao reganho de peso após a cirurgia bariátrica e que busquem mudanças comportamentais dos participantes devem ser estimuladas. Além disso, conforme abordado por Taba et al. (2021) e Smith et al. (2018) considerando que após a cirurgia bariátrica pode ocorrer o desenvolvimento de transtorno do controle dos impulsos como o abuso de álcool e outras substâncias, recomenda-se que as intervenções abordem estratégias específicas para o desenvolvimento do autocontrole.

Por fim, buscando ampliar os achados, este estudo aponta para a necessidade de pesquisas com um maior número de participantes, que compare intervenções on-line e presenciais em grupo para demonstrar sua não inferioridade e com maior número de sessões para avaliar se além da melhora dos sintomas de depressão e compulsão alimentar

dos participantes, haveria melhora nos demais parâmetros avaliados, como aumento da autoeficácia, melhora da percepção de qualidade de vida e redução do peso corporal.

REFERÊNCIAS

- Andersson G, Carlbring P, Lindefors N, et al. Internet interventions for adults with anxiety and mood disorders: a narrative umbrella review of recent meta-analyses. *Can J Psychiatry*. Jul;64(7):465–70. 2019.
- Andrews G, Cuijpers P, Titov N, et al. Computer therapy for the anxiety and depressive disorders is effective, acceptable and practical health care: A meta-analysis. *PLoS ONE*. 2010;5 doi: 10.1371/journal.pone.0013196. 2010.
- Bandura, A. Guide for constructing self-efficacy scales. In: Pajares, F., Urdan, T. (Eds.), *Self-efficacy Beliefs of Adolescents*. Information Age Publishing, Greenwich, CT, (pp. 307–337). 2006.
- Beck AT, Steer RA, Brown GK. BDI II: Beck Depression Inventory Manual. 2nd. Ed. San Antonio: Psychological Corporation; 1996.
- Beck AT, Ward CH, Erbaugh J et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. Jun; 4:561-71. 1961.
- Beck J. S. *Pense magro: a dieta definitiva de Beck*. Porto Alegre: Artmed; 2009.
- Beaulac, J., & Sandre, D. (2015). Impact of a CBT psychotherapy group on post-operative bariatric patients. *SpringerPlus*, 4, 764. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1558-6>
- Boff RM. Evidências psicométricas das escalas de autoeficácia para regular hábito alimentar e autoeficácia para regular exercícios físicos. Dissertação de mestrado na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. 2013 In: <http://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/832>.
- Carlbring P, Andersson G, Hedman-Lagerof E, et al. Internet-based vs. face-to-face cognitive behavior therapy for psychiatric and somatic disorders: an updated systematic review and meta-analysis. *Cognitive Behaviour Therapy* 2017;47:1-18. 2017.
- Cassin SE, Sockalingam S, Parikh SV, et al. A pilot randomized controlled trial of telephone-based cognitive behavioural therapy for preoperative bariatric surgery patients. *Behav Res Ther*. May;80:17-22. 2016.
- Cheroutre C, Guerrien A, Rousseau A. Contributing of cognitive-behavioral therapy in the context of bariatric surgery: a review of the literature. *Obes Surg* 30, 3154-3166. 2020.
- Coleman KJ, Toussi R, Fujioka K. Do gastric by-pass patient characteristics, behavior, and health differ depending upon how successful weight loss is defined? *Obes Surg*. Oct;20(10):11385-92. 2010.
- Collins R, Peto R, Gray R, Parish S. Large-scale randomized evidence: trials and overviews. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, editors. *Oxford Textbook of Medicine*. 3rd edition. Oxford: Oxford University Press; 1996: 21-32.
- Coutinho ESF, da Cunha GM. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27(2):146-51. 2005.
- Davies F, Shepherd HL, Shaw J, et al. Implementing Web-Based Therapy in Routine Mental Health Care: Systematic Review of Health Professionals' Perspectives. *Journal of medical Internet research*, 22(7), e17362. 2020.
- Davies F, Shepherd HL, Shaw J. Implementing Web-Based Therapy in Routine Mental Health Care: Systematic Review of Health Professionals' Perspectives. *Journal of medical Internet research*, 22(7), e17362. 2020.

- Duarte-Guerra LS, Santo M, Wang YP, et al. Psychiatric Disorders Among Obese Patients Seeking Bariatric Surgery: Results of Structured Clinical Interviews. *Obes Surg*. 25:830-837. 2015.
- Fleck MP, Louzada S, Pinzon V, et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-Bref. *Rev Saude Publica*. apr;34(2):178-83. 2000.
- Freitas S, Lopes CS, Appolinário JC et al. Tradução e adaptação para o português da Escala de Compulsão Alimentar periódica. *J Psychiatric* 23(4). 2001.
- Gorenstein C, Wang YP, Werlang BSG, et al. Manual do Inventário de depressão de Beck- BDI II: adaptação brasileira. São Paulo:Casa do Psicólogo; 2011.
- Gormally J, Black S, Rardin D, et al. The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addict Behav*. 1982;7(1):47-55. 1982.
- Grave RD, Sartirana M, Calugi S. Personalized cognitive-behavioural therapy for obesity (CBT-OB): theory, strategies, and procedures. *BioPsychoSocial Medicine*. 14. 10.1186/s13030-020-00177-9. 2020.
- Hedman E, Ljótsson B, Lindefors N. Cognitive behavior therapy via the Internet: a systematic review of applications, clinical efficacy and cost-effectiveness. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. Dec;12(6):745-64. 2012.
- Kalarchian MA, King WC, Mitchell JE, et al. Mental disorders and weight change in a prospective study of bariatric surgery patients: 7 years of follow-up. *Surg Obes Relat Dis*. Feb 1. pii: S1550-7289(18)30595-1. 2019.
- Kaouk, L., Hsu, A. T., Tanuseputro, P., & Jessri, M. (2019). Modifiable factors associated with weight regain after bariatric surgery: a scoping review. *F1000Research*, 8, 615. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18787.2>
- Karmali S, Brar B, Birch DW, et al. Weight recidivism post-bariatric surgery: a systematic review. *Obes Surg*. Nov; 23(11):1922-33. 2013.
- Kelley CP, Sbrocco G, Sbrocco T. Behavioral Modification for the Management of Obesity. *Prim Care*. 2016; Mar; 43 (1): 159-75. 2016.
- Khatri N, Marziali E, Shepherd N, et al. Comparing telehealth-based and clinic-based group cognitive behavioral therapy for adults with depression and anxiety: a pilot study. *Clin Interv Aging*. May 7;9:765-70. 2014.
- Kiai.Med.Br. <https://kiai.med.br/test/teste-de-depressao-on-line-inventario-de-beck-bdi-iii/>. Site visitado em 07/06/2021.
- King WC, Engel SG, Elder KA, et al. Walking capacity of bariatric surgery candidates. *Surg Obes Relat*. 2012;8,48-59. 2012.
- Kubic JF, Gill RS, Karmali S, et al. The impact of bariatric surgery on psychological health. *J Obes*. 2013;2013:837989. 2013.
- Lent, M. R., Campbell, L. K., Kelly, M. C., Lawson, J. L., Murakami, J. M., Gorrell, S., Wood, G. C., Yohn, M. M., Ranck, S., Petrick, A. T., Cunningham, K., LaMotte, M. E., & Still, C. D. (2019). The feasibility of a behavioral group intervention after weight-loss surgery: A randomized pilot trial. *PloS one*, 14(10), e0223885. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.022388>
- Mateo Gavira MI, Vílchez López FJ, Aguilar DM, et al. Effect Of Gastric Bypass On The Cardiovascular Risk And Quality Of Life In Morbid Obese Patients. *Nutricion Hospitalaria*. v. 29, n. 3, p. 508-512. 2014.
- Messiah, S. E., Sacher, P. M., Yudkin, J., Ofori, A., Qureshi, F. G., Schneider, B., Hoelscher, D. M., de la Cruz-Muñoz, N., & Barlow, S. E. (2020). Application and effectiveness of eHealth strategies for metabolic and bariatric surgery patients: A systematic review. *Digital health*, 6, 2055207619898987. <https://doi.org/10.1177/2055207619898987>

- Moorehead M. The validation of the Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire II and Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS). *Obes Surg.* Feb;16(2):218-9. 2006.
- Neufeld CB, Moreira CAM, Xavier GS. Terapia Cognitivo-Comportamental em Grupos de Emagrecimento: O Relato de Uma Experiência. *Psico.* 2012; 43 (1): 93-100. 2012.
- Neter, J., Wasserman, W., & Kutner, M. H. (2005). *Applied linear regression models*. McGraw-Hill.
- Nezami, B. T., Lang, W., Jakicic, J. M., Davis, K. K., Polzien, K., Rickman, A. D., Hatley, K. E., & Tate, D. F. (2016). The Effect of Self-Efficacy on Behavior and Weight in a Behavioral Weight-Loss Intervention. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 10.1037/hea0000378. Advance online publication. <https://doi.org/10.1037/hea0000378>
- Odom J, Zalesin KC, McCullough, et al. Behavioral predictors of weight regain after bariatric surgery. *Obes Surg.* Ma;20(3):349-56. 2010.
- Olthuis JV, Watt MC, Stewart SH, et al. Therapist-supported Internet cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD011565. 2016.
- Oria HE, Moorehead MK. Bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS). *Obes Surg.* Oct;8(5):487-99. 1998.
- Pereira M, Rangé B. Terapia cognitiva. In: RANGÉ, Bernard (Colabs.). *Psicoterapias cognitivas comportamentais: um diálogo com a psiquiatria*. – 2. Ed. – Porto Alegre: Artmed, 2011.
- R Core Team. (2020). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria. Retrieved from <https://www.R-project.org>
- Rudolph, A., & Hilbert, A. (2020). Cognitive-Behavioral Therapy for Postbariatric Surgery Patients With Mental Disorders: A Pilot Study. *Frontiers in psychiatry*, 11, 14. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00014>
- Seivert S, Badowski ME. The rise of telemedicine: lessons from a global pandemic. *EMJ Innov.* 2021;5(1):64-69. 2021.
- Sheets, C. S., Peat, C. M., Berg, K. C., White, E. K., Bocchieri-Ricciardi, L., Chen, E. Y., & Mitchell, J. E. (2015). Post-operative psychosocial predictors of outcome in bariatric surgery. *Obesity surgery*, 25(2), 330–345. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1490-9>
- Sheldon DR. Group therapy: a cognitive-behavioral approach. In: *Practical resources for the mental health professional, a guide to starting psychotherapy groups*. Pages 99-113. Academic Press. 1999.
- Smith, K. E., Engel, S. G., Steffen, K. J., Garcia, L., Grothe, K., Koball, A., & Mitchell, J. E. (2018). Problematic Alcohol Use and Associated Characteristics Following Bariatric Surgery. *Obesity surgery*, 28(5), 1248–1254. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-3008-8>
- Sockalingam S, Cassin SE, Parikh SV et al. A Pilot Study on Telephone Cognitive Behavioral Therapy for Patients Six-Months Post-Bariatric Surgery. *Obesity surgery*, 27(3), 670–675. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2322-x>. 2017.
- Spitzer RL, Kroenke K, Löwe B, et al. A brief measure for assessing Generalized Anxiety Disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006;22;166(10):1092-7. 2006.
- Suchandra H, Damodaran D, Math SB et al. Telepsychiatric during the COVID pandemic: reflection from India. *Telehealth and Medicine Today* 2021, 6:263. 2021.
- Taba JV, Suzuki MO, Nascimento FSd, Iuamoto LR, Hsing WT, Pipek LZ, Carneiro-D’Albuquerque LA, Meyer A, Andraus W. The Development of Feeding and Eating Disorders after Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2021; 13(7):2396. <https://doi.org/10.3390/nu13072396>

- Velapati SR, Shah M, Mundi MS et al. Weight Regain After Bariatric Surgery: Prevalence, Etiology, and Treatment. *Curr Nutr Rep.* Dec;7(4):329-334. 2018.
- Voorwinde V, Steenhuis IHM, Janssen IMC et al. Definitions of long-term weight regain and their associations with clinical outcomes. *Obes Surg* 30,527-536(2020).
- Weineland S, Hayes SC, Dahl J. Psychological flexibility and the gains for acceptance-based treatment for post-bariatric surgery: six-month follow-up and a test of the underlying model. *Clin Obes.* 2012;2(1-2):15-2. 2012.
- Wind T.R., Rijkeboer M, Riper H, et al. The COVID-19 pandemic: The 'black swan' for mental health care and a turning point for e-health. *Internet. Interv.* 2020;20:100317. 2020.
- World Health Organization - WHO - Council for International Organizations of Medical Sciences. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects.* 2002.
- Wright, JH, Basco MR, Thase ME. *Aprendendo a Terapia Cognitivo-Comportamental.* Porto Alegre: Artmed, 2008.
- Yalom ID, Leszcz M. *The Theory and Practice of Group Therapy.* 5th ed. IUP; New York, NY, USA: 2005.
- Yusuf S, Collins R, Peto R. Why do we need some large, simple randomized trials? *Stat Med* 1984; 3:409-20.