

Vladimir Curvêlo Tavares de Sá



**ANÁLISE DA EFICÁCIA E SEGURANÇA
DA DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX
NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2
ASSOCIADA A OBESIDADE GRAU I E SOBREPESO**

Recife, 2014



De Sá, VCT

Análise da eficácia e segurança da Derivação gástrica em Y de Roux no tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2 associada a obesidade grau I e sobrepeso.

Vladimir Curvêlo Tavares de Sá



UFPE

**ANÁLISE DA EFICÁCIA E SEGURANÇA
DA DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX
NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2
ASSOCIADA A OBESIDADE GRAU I E SOBREPESO**

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Cirurgia.

Orientadores:

Dr. Álvaro Antonio Bandeira Ferraz
Prof. Adjunto do Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da UFPE

Dr. Josemberg Marins Campos
Prof. Adjunto do Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da UFPE

Recife, 2014



Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4 1010

S111a Sá, Vladimir Curvélo Tavares de.
Análise da eficácia e segurança da derivação gástrica em Y de Roux no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 associada a obesidade grau I e sobrepeso / Vladimir Curvélo Tavares de Sá. – 2014.
120 f.; il.; tab.; quad.; gráf.; 30 cm.

Orientador: Álvaro Antonio Bandeira Ferraz.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-graduação em Cirurgia. Recife, 2014.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Diabetes mellitus tipo 2. 2. Bypass gástrico. 3. Sobrepeso. 4. Obesidade. 5. Cirurgia metabólica. I. Ferraz, Álvaro Antonio Bandeira (Orientador). II. Título.

617.91

CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2017-264)



“ANÁLISE DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DA DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 ASSOCIADA A OBESIDADE GRAU I E SOBREPESO”.

VLADIMIR CURVÊLO TAVARES DE SÁ

APROVADA EM: 10/02/2014

ORIENTADOR INTERNO: **DR.ÁLVARO ANTÔNIO BANDEIRA FERRAZ**

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROF. DR. EDMUNDO MACHADO FERRAZ (PRESIDENTE) CCS/UFPE

PROF. DR. LÚCIO VILAR RABELO FILHO- CCS/UFPE

PROF. DR. FERNANDO RIBEIRO DE MORAES NETO - CCS/UFPE

PROF. DR. JOSÉ GUIDO CORRÊA DE ARAÚJO JÚNIOR - CCS/UFPE

PROF. DR.AUREO LUDOVICO DE PAULA – FMSP



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof. Silvio Romero de Barros Marques

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Francisco de Sousa Ramos

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DIRETOR

Prof. Nicodemus Teles de Pontes Filho

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETOR SUPERINTENDENTE

Prof. Frederico Jorge Ribeiro

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

COORDENADOR

Prof. Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

VICE-COORDENADOR

Prof. Dr. Josemberg Marins Campos

CORPO DOCENTE

Prof. Dr. Álvaro Antonio Bandeira Ferraz

Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Dr. Cláudio Moura Lacerda

Prof. Dr. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Dr. Fábio de Oliveira Vilar

Prof. Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Dr. Josemberg Marins Campos

Prof. Lúcio Vilar Rabelo Filho

Prof^a. Dr^a. Magdala de Araújo Novaes

Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Dr. Sílvia da Silva Caldas Neto



A Deus,

*pela criação e realização de tudo,
em especial na ciência e no amor.*

A minha Família,

*A esposa, **Edna Lúcia**
companheirismo e amor na jornada da vida*

*Aos filhos, **Gabriel e Rafael**
inspiração para a busca do melhor possível*

*Aos meus pais, **Antenor e Valdemilda**
reconhecimento e orgulho dos ensinamentos sólidos*

*Aos Irmãos, **Aline, Valdenor e Antenor Júnior**
pela determinação na família, religião e estudos*



Agradecimentos

A todos os ***pacientes*** envolvidos nestes estudos, especialmente os ***operados***, que enfaticamente desejam uma solução de suas enfermidades, e por confiarem suas vidas a uma equipe de profissionais de saúde.

Ao ***Prof. Edmundo Machado Ferraz***, líder cirúrgico e humanitário, e pela sugestão do tema, um exemplo de homem a ser seguido por jovens cirurgiões, tenho a honra de ter sido seu aluno.

Ao meu orientador, ***Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz***, exemplo de incansável pesquisador da universidade pública, e pelo incentivo e desenvolvimento do tema e dessa etapa da vida acadêmica, fonte de sabedoria científica.

Ao meu orientador, ***Prof. Josemberg Marins Campos***, renovação da universidade pública, um disseminador do conhecimento e da inovação cirúrgica nacional, e pela paciência e fundamental orientação metodológica.

Aos ***amigos e professores*** do doutorado pela busca do conhecimento e aprofundamento do saber, aprendendo nos debates a beleza da ciência e o poder de modificar as pessoas e talvez o mundo.

A todos os ***integrantes do ambulatório*** do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas, representados pela enfermeira ***Giselle de Queiroz***, pela paciência e zelo no acolhimento dos pacientes participantes desse empreendimento.

A todos os ***residentes de cirurgia*** do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas, simbolizados pelos coordenadores ***Dra. Luciana Siqueira e Dr. José Guido Júnior***, por proporcionar a operacionalização na fase de internação e ato cirúrgico, além do acompanhamento ambulatorial.



*“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar,
não seremos capazes de resolver os problemas
causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”*

Albert Einstein



Resumo

Introdução: O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a síndrome metabólica são pandemias sem controle clínico adequado. Cirurgias bariátricas proporcionam boa resolução do DM2 em obesos no curto prazo, entretanto, os efeitos da derivação gástrica em Y de Roux (DGYR) são desconhecidos em diabéticos sem obesidade ou no longo prazo na obesidade grau I. **Objetivo:** Avaliação da eficácia e segurança da DGYR no tratamento do DM2 sem controle clínico associada ao sobrepeso e à obesidade grau I. **Metodologia:** Foram analisadas prospectivamente duas populações distintas, submetidas à DGYR comparando-se variáveis clínicas e laboratoriais no pré e pós-operatório. No longo prazo foram avaliados os pacientes com obesidade grau I (grupo A) e, no curto prazo, os pacientes com sobrepeso (grupo B). O grupo A (n=18) teve seguimento médio de cinco anos e apresentou média de IMC de 33,4 Kg/m² e HbA_{1c} de 8,8% e tempo de diagnóstico do DM2 há 9,4 anos. O grupo B (n=17) teve seguimento médio de 20 meses e apresentou média de IMC 27,7 Kg/m² e HbA_{1c} de 10,2% e tempo de diagnóstico do DM2 há 10,4 anos. **Resultados:** Grupo A: 1- A remissão do DM2 foi de 39% (n=7). 2- O controle glicêmico sem drogas foi obtido em metade dos casos (n=9), e independente das medicações em 78% (n=14). 3- Redução de 22% do peso. Grupo B: 1- A remissão do DM2 foi de 29% (n=5). 2- O controle glicêmico sem drogas foi obtido 35% dos casos (n=6), e independente das medicações em 53% (n=9). 3- A síndrome metabólica foi reduzida de 62% a 54%, com diminuição pela metade do risco de eventos coronarianos. 4- Redução de 18% do peso. Em ambos os grupos não houve mortalidade, morbidade grave, desnutrição ou casos com IMC abaixo de 20 Kg/m². O menor tempo de doença proporcionou melhores resultados, porém não há interferência quanto ao grau de IMC ou uso de insulina. **Conclusão:** A DGYR é uma opção segura e eficaz no tratamento do DM2 associada a obesidade grau I no longo prazo e sobrepeso no curto prazo.

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 2. Bypass gástrico. Sobrepeso. Obesidade. Cirurgia metabólica.



Abstract

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) and the metabolic syndrome are pandemics without adequate clinical control. Bariatric surgery provides good resolution of T2DM in obesity in the short follow-up, however, the effects of Roux-en-Y gastric bypass (BGRY) are unknown in diabetics patients non-obese, or in the long follow-up in diabetics patients with obesity class I. **Objective:** This article aims to evaluate the efficacy and safety of BGRY in the treatment of T2DM without clinical control associated with overweight and obesity class I. **Methodology:** Two distinct populations were analyzed prospectively, submitted to the BGRY comparing clinical and laboratory variables in the pre and postoperative period. In the long follow-up, patients with grade I obesity (group A) and, in the short follow-up, overweight patients (group B) were evaluated. Group A (n = 18) had an average follow-up of five years and presented a mean BMI of 33.4 kg / m² and HbA1c of 8.8% and a diagnosis time of T2DM for 9.4 years. Group B (n = 17) had a mean follow-up of 20 months and had a mean BMI of 27.7 kg / m² and HbA1c of 10.2% and a diagnosis time of T2DM for 10.4 years. **Results:** Group A: 1- The remission of T2DM was 39% (n = 7). 2- Glycemic control without drugs was obtained in half of the cases (n = 9) and independent of the medications in 78% (n = 14). 3- Reduction of 22% of the weight. Group B: 1- The remission of T2DM was 29% (n = 5). 2- Glycemic control without drugs was obtained 35% of the cases (n = 6), and independent of the medications in 53% (n = 9). 3- Metabolic syndrome was reduced from 62% to 54%, with the reduction of half of the risk of coronary events. 4- Reduction of 18% of the weight. In both groups there was no mortality, severe morbidity, malnutrition or cases with BMI below 20 kg / m². The shorter disease time provided better results, but there was no interference with the class of BMI or insulin use. **Conclusion:** BGRY is a safe and effective option for the treatment of T2DM associated with obesity class I in the long-term follow-up and with overweight in the short-term follow-up.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus. Gastric bypass. Overweight. Obesity. Metabolic surgery.



Lista de Ilustrações

	Páginas	
Quadro 1	Classificação do Diabetes Mellitus segundo a etiologia	29
Quadro 2	Critérios Diagnósticos do Diabetes Mellitus	30
Quadro 3	Correlação entre HbA _{1c} e a glicemia de jejum	31
Quadro 4	Critérios diagnósticos da síndrome metabólica	32
Quadro 5	Metas de controle glicêmico para os diabéticos	35
Quadro 6	Critérios de remissão do diabetes mellitus	37
Quadro 7	Classificação da obesidade na Ásia de acordo com o IMC	44
Figura 1	Fluxograma do estudo A	50
Figura 2	Fluxograma do estudo B	51
Gráfico 1	Distribuição dos desfechos glicêmicos aos 20 e 60 meses de seguimento do estudo A	69
Gráfico 2	Curva de porcentagem de perda de peso no decorrer do tempo do estudo B	75
Gráfico 3	Distribuição dos desfechos glicêmicos aos 12 e 20 meses de seguimento do estudo B	78



Lista de Tabelas

		Páginas
Tabela 1	Médias e DP das variáveis nutricionais no pós-operatório tardio (60meses)	66
Tabela 2	Média e DP das variáveis numéricas: peso, IMC, glicemia e HbA _{1C} no pré e pós-operatório	67
Tabela 3	Média e DP das variáveis numéricas: peso, IMC, glicemia e HbA _{1C} no pós-operatório em tempos de seguimentos distintos	68
Tabela 4	Distribuição da frequência das variáveis categóricas segundo a resolução e o controle glicêmico do DM2 e o uso de medicações no pré e pós-operatório (60m).	69
Tabela 5	Avaliação da duração do DM2, grau de IMC, e tipo de medicação segundo a categoria remissão ou persistência do DM2 aos 60m.	70
Tabela 6	Análise das variáveis numéricas segundo categoria remissão ou persistência do DM2 aos 60m.	71
Tabela 7	Avaliação da duração do DM2, grau de IMC, e tipo de medicação segundo a categoria controle glicêmico sem medicação do DM2 aos 60m.	71
Tabela 8	Análise das variáveis numéricas segundo categoria controle glicêmico sem medicação do DM2 aos 60m.	72
Tabela 9	Análise das variáveis nutricionais no pré e pós-operatório (20 meses)	73
Tabela 10	Média e DP das variáveis numéricas: peso, IMC, glicemia e HbA _{1C} no pré e pós-operatório	75
Tabela11	Análise das variáveis ponderais e glicêmicas nos diversos tempos de seguimento	76



Tabela 12	Distribuição das frequências das variáveis categóricas segundo a resolução e o controle glicêmico do DM2 e o uso de medicações no pré e pós-operatório (20meses)	77
Tabela 13	Análise das variáveis metabólicas no pré e pós-operatório (20meses)	79
Tabela 14	Avaliação da duração do DM2, grau de IMC, e tipo de medicação segundo a categoria remissão ou persistência do DM2.	80
Tabela 15	Análise das variáveis numéricas segundo categoria remissão ou persistência do DM2	81
Tabela 16	Avaliação da duração do DM2, grau de IMC, e tipo de medicação segundo a categoria controle glicêmico sem medicação do DM2	82
Tabela 17	Análise das variáveis numéricas segundo categoria controle glicêmico sem medicação do DM2	82



Lista de Abreviaturas e Siglas

AACE	<i>American Association of Clinical Endocrinologists</i>
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CA	Circunferência abdominal
DAC	Doença arterial coronariana
DGYR	Derivação gástrica em Y de Roux
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
EUA	Estados Unidos da América
GJ	Glicemia de jejum
GLP-1	Glucagon like peptídeo
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HGO	Hipoglicemiante oral
HbA _{1c}	Hemoglobina Glicada ou Glicosilada
HC	Hospital das Clínicas
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilograma
M	Metro
OMS	Organização Mundial de Saúde
rNCEP/ATP III	<i>Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evolution and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults III</i> revisado
SM	Síndrome metabólica
SOS	<i>Swedish Obese Subjects</i>
SCG	Serviço de Cirurgia Geral
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UKPDS	<i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>



Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	18
1.1	Apresentação do problema	19
1.2	Justificativa.....	22
2	OBJETIVOS	23
2.1	Objetivo geral	24
2.2	Objetivos específicos	24
3	LITERATURA	25
3.1	Aspectos gerais	26
3.2	Diagnóstico e Classificação do DM2.....	29
3.3	Síndrome metabólica	31
3.4	Tratamento clínico do diabetes mellitus tipo 2	33
3.5	Cirurgia Metabólica/Bariátrica e o Diabetes Mellitus tipo 2.....	37
4	METODOLOGIA	46
4.1	Local do estudo	47
4.2	População do estudo	48
4.2.1	População do estudo A	48
4.2.2	População do estudo B	48
4.3	Desenho do estudo	49
4.3.1	Desenho do estudo A.....	49
4.3.2	Desenho do estudo B	49
4.4	Tamanho da amostra	52
4.4.1	Amostra do estudo A.....	52
4.4.2	Amostra do estudo B	53
4.5	Crítérios para seleção dos pacientes.....	54
4.5.1	Seleção do estudo A	54
4.5.1.1	Crítérios de inclusão.....	54
4.5.1.2	Crítérios de exclusão.....	55
4.5.2	Seleção do estudo B	55



4.5.2.1	Critérios de inclusão	55
4.5.2.2	Critérios de exclusão	56
4.6	Variáveis para análise.....	56
4.6.1	Variáveis para análise do estudo A	56
4.6.2	Variáveis para análise do estudo B	57
4.7	Definição dos termos para investigação	58
4.8	Técnica cirúrgica	60
4.9	Procedimentos analíticos.....	61
4.10	Procedimentos éticos.....	62
4.11	Características da amostra	62
4.11.1	Características da amostra A	62
4.11.2	Características da amostra B	63
5	RESULTADOS	65
5.1	Resultados do estudo A	66
5.1.1	Análise dos parâmetros nutricionais e complicações cirúrgicas após a derivação gástrica em Y de Roux na amostra A	66
5.1.2	Alterações ponderais e glicêmicas secundárias a cirurgia na amostra A	67
5.1.3	Análises dos pacientes A quanto à obtenção da remissão do diabetes e do controle glicêmico	69
5.2	Resultados do estudo B	72
5.2.1	Análise dos parâmetros nutricionais e complicações cirúrgicas após a derivação gástrica em Y de Roux na amostra B	72
5.2.2	Alterações ponderais e glicêmicas secundárias a cirurgia na amostra B	74
5.2.3	Alterações do risco cardiovascular e da síndrome metabólica secundária a cirurgia na amostra B	78
5.2.4	Análises dos pacientes B quanto à obtenção da remissão do diabetes e do controle glicêmico	80
6	DISCUSSÃO	83
6.1	Tema.....	84
6.2	Metodologia.....	85



6.3	Características pré-operatórias dos pacientes.....	88
6.4	Complicações cirúrgicas	89
6.5	Alterações ponderais	92
6.6	Alterações glicêmicas	94
6.7	Alterações metabólicas	97
7	CONCLUSÃO	99
	REFERÊNCIAS	101
	APÊNDICES	114
	Apêndice 1. Ficha 1º atendimento – triagem - cirurgia metabólica ...	115
	Apêndice 2. Protocolo de pesquisa: cirurgia metabólica em DM2	116
	Apêndice 3. Protocolo de Pesquisa: dados laboratoriais e clínicos .	117
	ANEXO.....	118
	Anexo 1. Adendo a Aprovação do Comitê de Ética	119
	Anexo 2. Aprovação do Comitê de Ética	120



Introdução



1.1 Apresentação do problema

O Diabetes mellitus (DM) em humanos é descrito em manuscritos egípcios há mais de 3500 anos, sendo tão antiga quanto a civilização humana ¹, e ocorre em associação a distúrbios metabólicos de causas variáveis, que têm em comum a hiperglicemia crônica, com alteração na resistência periférica ou deficiência na secreção da insulina com aumento na produção de glicose, acarretando em longo prazo disfunção em diversos órgãos, como o coração. ²

Essa doença vem crescendo nas últimas décadas, tornando-se epidemia mundial, que acarreta transtornos para a sociedade e para o sistema de saúde. Em 2000, estimava-se que no Brasil existiam 4,6 milhões de diabéticos, com uma previsão de aumento considerável. ³ A prevalência nacional perfaz cerca de 7,6% nas pessoas adultas. ⁴

O tratamento medicamentoso com monoterapia proporciona um controle glicêmico em menos da metade dos casos, sendo necessárias múltiplas drogas, e ocorrendo piora significativa para 25% em longo prazo. ⁵ Em nosso país o típico paciente diabético se enquadra em uma população com sobrepeso (39,8%) de diagnóstico conhecido há pelo menos 5 anos (72%), que estão sem controle medicamentoso (73%), sendo que entre os usuários de insulina apenas 10% atingem o controle glicêmico. ⁶

O diabetes é uma causa de mortalidade prematura, sendo estimado 3,96 milhões de óbitos mundiais atribuíveis ao diabetes em adultos, perfazendo 6,8% globalmente. Na América Latina estima-se que 9,5% dos óbitos são atribuídos a essa enfermidade. ⁷

As meta-análises de Buchwald *et al.* mostraram que a cirurgia bariátrica pode levar uma melhora do diabetes em 86% dos pacientes obesos mordidos operados, com uma resolução de 78%, ⁸ ocorrendo baixo índice de mortalidade, menores que 1%. ⁹ O estudo *Swedish Obese Subjects (SOS)* demonstrou que os procedimentos cirúrgicos levaram uma diminuição na mortalidade da ordem de 30% no obesos operados. ¹⁰ Entre as diversas intervenções terapêuticas existentes com



essa finalidade a derivação gástrica em Y de Roux (DGYR) é considerado a principal opção, sendo a preferida pelos cirurgiões em metade dos casos no mundo, tendo como segunda escolha a banda gástrica.¹¹

A remissão do diabetes acontece quando os níveis glicêmicos estão abaixo das faixas diabéticas, por mais de um ano, na ausência de ativos farmacológicos ou procedimentos cirúrgicos temporários, assim nenhum tratamento medicamentoso pode atingir a remissão dessa doença. Quando a remissão for completa e durar cinco anos considera-se uma possível cura.¹² A recente revisão de Brethauer *et al.* publicada no *Annals of Surgery*, envolvendo apenas estudos com seguimento longo (>5anos), mostrou uma remissão geral do diabetes no curto prazo para todas as cirurgias de 59%, verificando que a remissão completa por cinco anos foi atingida em 31% dos pacientes submetidos a DGYR.¹³

Atualmente a cirurgia metabólica pode ser vista como o procedimento cirúrgico que modifica a anatomia gastrointestinal promovendo assim um melhor controle metabólico do pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), envolvendo ações hormonais.¹⁴ Esta evolução ocorre antes da perda de peso e tem melhores resultados nas cirurgias que envolvem desvio da passagem dos alimentos como a DGYR que as cirurgias puramente restritivas.^{8, 13, 15, 16}

A cirurgia bariátrica classicamente está indicada para obesos quando o índice de massa corpórea (IMC) for acima de 35Kg/m².¹⁷ Pories *et al.*, em 2010, sugeriram que as diretrizes atuais para cirurgia bariátrica precisam ser reavaliadas.¹⁸ A restrição a esse nível de IMC como principal requisito não esta apropriada devido a não refletir o grau ou distribuição de obesidade, discriminando injustamente a composição da gordura corporal e metabólica. Há uma crescente evidência de que a cirurgia bariátrica pode também induzir completa e durável remissão de tais comorbidades como diabetes tipo 2, mesmo em pacientes com IMC menores que 30Kg/m², assim novas orientações devem ser perseguidas.¹⁸

O Consenso Multissocietário Brasileiro¹⁹ para cirurgia bariátrica aprovou a indicação da DGYR para a obesidade leve (IMC entre 30-35 Kg/m²) associada à comorbidade grave, como o diabetes não controlado, a qual seguiu diretrizes do consenso de Roma.²⁰



Diversos tipos cirurgias foram usadas para controle ponderal e metabólico em pacientes diabéticos com IMC abaixo de 35 Kg/m². A revisão de Parikh et al. publicada no *American College of Surgeons*²¹ revelou que a cirurgia é segura e efetiva na remissão do diabetes nesse público e encontrou os melhores resultados nas cirurgias com componente disabsortivo como a DGYR (64%) e as derivações bileopancreáticas (71%) quando comparadas `a puramente restritiva como a banda gástrica (33%) ou ainda *sleeve gastric* (54%), que tem componente metabólico.²¹

Evidencias atuais de 2013 de Maggard-Gibbon et al. publicada na *American Medical Association*¹⁶ sugerem, que quando comparados com tratamentos clínicos, os procedimentos bariátricos/metabólicos, em pacientes diabéticos com IMC abaixo de 35kg/m², proporcionam melhor controle glicêmico e metabólico, além da pressão arterial e perda de peso.¹⁶

Estudo da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) em diabéticos descontrolados com obesidade leve submetidos a DGYR proporcionou uma remissão completa de 48%, com controle glicêmico sem drogas em 74%, em um seguimento de 20 meses.²²

O DM2 necessita de uma nova abordagem terapêutica eficaz e segura, podendo ser cirúrgica, nos pacientes em falência de tratamento clínico. Os diversos dados apresentados acima e os bons resultados do estudo local encorajaram os autores a propor o teste e a ampliação da indicação cirúrgica da DGYR para um perfil ponderal de não obesos em um grupo de diabéticos graves sem controle glicêmico.



1.2 Justificativa

Por ser uma ameaça à saúde humana no século 21, estando mal conduzida pelas medidas habituais, consequência da baixa taxa de controle glicêmico, indaga-se que o tratamento clínico do DM2 não é suficiente como único manejo terapêutico. Os pacientes necessitam de uma opção viável para melhora de sua enfermidade. A magnitude atual de sua morbidade e mortalidade acarreta a necessidade de descobertas de formas terapêuticas seguras e eficazes merecendo estudos e cuidados para minimizar suas complicações. Comprovando-se a eficácia da cirurgia no controle glicêmico destes pacientes têm-se a ampliação do arsenal terapêutico para essa entidade nosológica.



Objetivos



2.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficácia da DGYR no tratamento da DM2, sem controle clínico, demonstrando segurança na terapêutica empregada, em pacientes com sobrepeso e obesidade grau I (IMC entre 25-35 Kg/m²).

2.2 Objetivos específicos

Verificar a hipótese que a DGYR poderá controlar os níveis glicêmicos de pacientes com DM2 e obesidade grau I (IMC 30-35 Kg/m²) em seguimento de cinco anos.

Verificar a hipótese que o procedimento cirúrgico proposto poderá controlar os níveis glicêmicos de pacientes com DM2 e sobrepeso (IMC 25-30 Kg/m²) após o primeiro ano cirúrgico.



Literatura



3.1 Aspectos Gerais

O diabetes mellitus já era descrito em manuscritos egípcios desde 1500aC, como uma doença misteriosa que causa sede e enorme produção de urina com formigas atraídas a ela, associadas à perda do corpo e suas carnes. O termo diabetes significa passar ou sifão ou como uma doença drenando mais fluido do que poderia consumir. O termo mellitus foi posteriormente utilizado devido à urina ser doce¹.

Apesar de tão antiga seu conhecimento, os dados epidemiológicos recentes do diabetes mellitus são impressionantes quanto a prejuízos a saúde, com magnitude dos envolvidos e seu controle insatisfatório.

A prevalência mundial de DM cresce exponencialmente na história recente. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) esse dado epidemiológico em 15 anos aumentou seis vezes globalmente, entre 1985 e 2000, partindo de 30 milhões de pessoas para 177 milhões, atingindo 2,8% de habitantes da terra. Seguindo esta tendência, em 2030 teremos aproximadamente de 360 milhões de indivíduos diabéticos, cerca de 4,4% da população mundial.³

A estimativa da prevalência segundo a OMS para o Brasil em 2000 é cerca de 4,6 milhões de pessoas, com previsão é de que em 2030 esse número tenha mais que duplicado, chegando a 11,3 milhões de brasileiros²³. O desconhecimento da doença em nosso país é de cerca de 50%, sendo maior que nos Estados Unidos da América (EUA), possivelmente decorrente da inexistência ou baixa adesão a programas eficazes de atenção à saúde do Sistema Único de Saúde, como constatado que 20% das pessoas diagnosticados não estavam tratando a doença de forma regular^{3, 4, 24}.

O DM2 é uma pandemia que traz transtornos para o sistema de saúde. Em outro país continental como o Brasil, os EUA, existem cerca de 25,8 milhões de diabéticos em 2010 e ainda quase 30% desconheciam essa patologia²⁵. Esses pacientes custaram à sociedade norteamericana em 2007 U\$ 174 bilhões em recursos diretos e indiretos, sendo em 2005 gastos U\$ 79,7 bilhões anualmente



apenas por programas do governo federal, perfazendo 12% do orçamento em saúde. Esse montante financeiro é destinado ao manuseio do diabetes, sendo um dos mais caros dentre as doenças crônicas, comprometendo as finanças do indivíduo, da família e das nações^{25, 26}.

No Brasil, em 2000 a ONU estimou um gasto anual maior que U\$ 22 bilhões, sendo de custos diretos U\$ 3,95 bilhões e indiretos de U\$ 18,65 bilhões. Isso representa a nação que teve maior gasto nessa patologia na América Latina²⁷.

A prevalência da DM2 aumenta com a idade, como demonstrado pelo estudo multicêntrico brasileiro, realizado nas capitais no final da década de 1980, onde a prevalência de 7,6% entre indivíduos com idade de 30 a 69 anos aumenta para 17,4% no grupo etário de 60 a 69 anos²⁸. Quanto ao gênero, a prevalência é discretamente maior nos homens, entretanto, existem mais mulheres com diabetes³.

Em relação ao peso um estudo epidemiológico brasileiro com 6671 diabéticos demonstrou que a maior parte deles não são obesos (69,6%), tendo o maior percentual por grupo ponderal na faixa de sobrepeso (39,8%). Foi verificado também que 72% estão diagnosticados há mais de cinco anos⁶. Dados americanos envolvendo 2894 diabéticos mostram que 80% estão acima do peso normal, entretanto apenas 49% são obesos, sendo que o maior grupo deles está com sobrepeso (31%) seguido da obesidade leve (24%).²⁹

A expectativa de desenvolver esta doença nos EUA é de 33% nos homens e 39% nas mulheres no decorrer do tempo. Quem a desenvolve, tem risco de morrer duas vezes maior que a população em geral. A expectativa de vida é encurtada em 12 anos nos homens e 19 anos nas mulheres, quando diagnosticados antes dos 40 anos de idade. A prevalência progride com o envelhecimento, sendo estimado em 9% dos americanos com 20 anos, e ascendendo para 21% nos acima de 60 anos^{26, 30}.

O diabetes é a sexta causa de morte nos EUA e a quinta em todo o mundo sendo responsável por cerca de 3 milhões de óbitos, variando entre 1,7 a 5,2% das causas de morte relatadas, e muitos estudos sugerem que há subnotificação do diabetes como uma causa de óbito^{3, 26, 31}.



O *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) após analisar 4540 diabéticos em 2001, desenvolveu um escore de risco para surgimento de doença coronariana e acidente vascular cerebral, específico para diabéticos, com eventos fatias ou não, durante o acompanhamento clínico. Nessa análise foram avaliados a idade do paciente, a duração do diabetes, a etnia, a pressão arterial sistólica, o tabagismo, o controle glicêmico através do nível de HbA_{1c}, e a dislipidemia através do colesterol total e da fração HDL³².

Pessoas com DM2 tem um risco de desenvolver doença coronariana 2 a 4 vezes maior que a população geral, decorrendo desses eventos a mortalidade elevada dessa enfermidade.^{33, 34} Há fortes evidências de que as intervenções que diminuam determinados parâmetros clínicos e laboratoriais possam beneficiar a todos, principalmente a população diabética.^{32, 35}

O DM2 envolve um grupo de doenças metabólicas com etiologia diversa, caracterizado por hiperglicemia que resulta de uma secreção deficiente de insulina pelas células β do pâncreas, aumento da resistência periférica à ação da insulina, ou ambas. A ocorrência de hiperglicemia crônica frequentemente está associada com dano, disfunção e insuficiência de vários órgãos, principalmente olhos, rins, coração e vasos sanguíneos.³⁶

O DM2 é visto como uma desordem metabólica complexa, e caracteriza-se por uma progressiva deficiência na secreção de insulina, associada a uma resistência periférica, principalmente em músculos esqueléticos, resultando uma produção hepática excessiva de glicose e outras deficiências hormonais como secreção inapropriada de glucagon e diminuição de produção de incretinas gastrointestinais. A hiperglicemia prolongada agrava a resistência à insulina e o defeito secretório das células beta do pâncreas contribuindo para falência primária e secundária aos hipoglicemiantes orais (HGO)^{30, 36, 37}.



3.2 Diagnóstico e Classificação do Diabetes Mellitus tipo 2

O diabetes deve ser classificado didaticamente em dois tipos, de acordo com a etiopatogenia (quadro 1). O tipo 1, anteriormente chamado insulino dependente ou juvenil, atinge pacientes mais jovens e afeta pouco mais de 10 % dos diabéticos e acometendo normalmente pessoas não obesas, sendo caracterizada pela deficiência absoluta na produção de insulina, devido à destruição das células β por mecanismo autoimune.

O tipo 2, antes chamada de não insulino dependente, afeta pouco menos de 90% desse público, acometendo principalmente pessoas com sobrepeso e obesas, sobretudo acima de 40 anos. Ocorre mais frequentemente em mulheres que tiveram diabetes gestacional e em pessoas com hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia. Além da idade e do grau de obesidade, pode-se diferenciar o tipo 1 do tipo 2 pela dosagem dos auto-anticorpos contra antígenos das células beta (presentes no tipo 1) ou do peptídeo C (elevados no tipo 2). Os fatores de risco para DM2 são: história familiar, doença cardiovascular, obesidade e sobrepeso, estilo de vida sedentária, idade acima de 40 anos, diabetes gestacional, dislipidemia, HAS, síndrome de ovários policísticos, e diagnóstico prévio de intolerância a glicose^{6, 30, 36}.

Quadro 1: Classificação do Diabetes Mellitus segundo a etiologia^{30, 36}.

Tipo da DM	Etiologia
Tipo 1	Destruição da célula beta, geralmente levando a deficiência absoluta de insulina.
Tipo 2	Progressivo defeito na secreção de insulina associado à situação de resistência insulínica.
Tipos Específicos de DM	<ul style="list-style-type: none">- Defeitos genéticos na função das células beta;- Defeitos genéticos na ação da insulina;- Doenças do pâncreas exócrino;- Decorrentes de drogas ou infecções ou transplantes de órgãos.
Diabetes Gestacional	Diabetes diagnosticada durante a gestação com graus variáveis de resistência à insulina

Níveis elevados de glicose de jejum (avaliada após jejum por oito horas), do teste de tolerância oral à glicose (glicemia avaliada duas horas após uma carga oral



de 75g de glicose anidra dissolvida em água), ou de hemoglobina glicosilada (correspondente a média da glicemia nas últimas 3 a 4 meses), estão presentes no momento do diagnóstico e são utilizados na avaliação do tratamento. Exceto alterações associadas a sintomas clássicos da doença (como poliúria ou polidipsia), verificados em exames de rotina, os dois primeiros devem ser novamente realizados para a confirmação dos valores^{30, 36}.

Em relação a glicemia de jejum, o mais comum exame na prática clínica, os valores menores que 100mg/dl são considerados normais; valores entre 100 e 125mg/dl são categorizados como intolerância à glicose, e valores maiores ou iguais 126 são diagnósticos de diabetes mellitus. Em relação a tolerância oral a glicose, resultados menores que 140mg/dL são considerados normais, e entre 140 e 200mg/dL são classificados como intolerância à glicose, e ainda os maiores que 200mg/dL são diagnósticos de diabetes. Os critérios diagnósticos estabelecidos pela *American Diabetes Association (ADA)* e *American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE)* estão descritos no quadro 2^{30, 36}.

Quadro 2: Critérios Diagnósticos do Diabetes Mellitus.

Glicemia de Jejum (GJ) > 126 mg/dL em duas ocasiões
Glicemia ao acaso > 200 mg/dL em pacientes com sintomas clássicos do diabetes
Glicemia de 2 horas > 200 mg/dL no teste oral de tolerância a glicose

Fonte: ADA³⁶, AAACE³⁰

A percentagem da HbA_{1c}, considerada normal entre 4 e 6%, depende do tempo de meia vida do eritrócito, que é 120 dias, da duração da exposição da hemoglobina a glicose e da concentração glicêmica sanguínea. Sua importância está na avaliação do controle glicêmico nos últimos 90 a 120 dias, e não deve ser utilizado como teste de diagnóstico, servindo para acompanhamento, sendo que os níveis acima de 6% implicam uma disfunção pancreática e os acima de 7% uma situação sem controle glicêmico. Os níveis de HbA_{1c} guardam uma correlação linear e positiva com os níveis mensurados da glicemia em jejum conforme visto no quadro 3.^{30, 36, 38}

**Quadro 3:** Correlação entre HbA1c e a glicemia de jejum.³⁶

HbA1c (%)	Glicemia em jejum (mg/dL)
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

3.3 Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica (SM) é um transtorno complexo composto por fatores que aumentam o risco para as doenças cardiovasculares, sendo integrado pela obesidade abdominal, resistência insulínica, intolerância a glicose ou diabetes tipo 2, dislipidemia e hipertensão. Uma revisão com 951083 pacientes, nas quais 80% dos estudos envolviam diabéticos, demonstrou que a SM está associada com um aumento de 2 vezes no risco para doenças cardiovasculares, mortalidade por doenças cardiovasculares, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, e 1,5 vezes aumento do risco de mortalidade por qualquer causa^{39, 40}.

As definições da SM mais utilizadas na prática clínica são as propostas pela *International Diabetes Federation (IDF)* e pelo *Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evolution and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults III* revisado (rNCEP/ATP III) conforme demonstrada na quadro 4. A obesidade central definida pela IDF tem mensuração diferente pela aferição da circunferência abdominal (CA) masculina de acordo com população. Caracteriza-se com 94 cm para a Europa, África subsaariana, oriente médio e o mediterrâneo oriental, ou 90 cm para Américas do Sul e Central, Sul da Ásia, China e Japão, mantendo em qualquer publico feminino o índice de 80cm. O critério glicemia pelo NCEP/ATP III teve rebaixamento de índice 110 para 100mg/dl



devido ao novo ponto de corte adotado pela ADA. Houve ainda a inclusão das situações de tratamento da dislipidemia, hiperglicemia ou hipertensão arterial sistêmica, mesmo quando estejam sendo os pacientes tratados e controlados⁴¹.

Quadro 4: Critérios diagnósticos da síndrome metabólica^{41, 42}.

IDF (presença obrigatória do primeiro item associado a pelo menos 2 de 4 critérios)	rNCEP/ATP III (presença de pelo menos 3 dos 5 critérios)
* Obesidade Central (Homens > 90cm e Mulheres >80cm / Brasil) 1. Hipertensão Arterial Sistêmica ou em tratamento (>130x85mmHg) 2. Hipertrigliceridemia ou em tratamento (>150 mg/dl) 3. HDL colesterol / dislipidemia ou em tratamento (<40mg/dl homens e <50mg/dl mulheres) 4. Glicemia de Jejum ou DM2(>100mg/dl)	1. Circunferência Abdominal (Homens > 102cm e Mulheres >88cm) 2. Hipertensão Arterial Sistêmica ou em tratamento (>130x85mmHg) 3. Hipertrigliceridemia ou em tratamento (>150 mg/dl) 4. HDL colesterol / dislipidemia ou em tratamento (<40mg/dl homens e <50mg/dl mulheres) 5. Glicemia de Jejum ou DM2 (>100mg/dl)

O diabetes está relacionado com a síndrome metabólica, participando inclusive dos seus critérios diagnósticos. Essa enfermidade também é considerada uma pandemia. Está presente em cerca de um quarto a um terço do mundo. Existe variação devido aos diferentes critérios diagnósticos. Essa alta prevalência tem sido mais alta quando se usa métodos do IDF do que os do ACP III.⁴³

Essa síndrome está presente em 34% da população americana. Cerca de 39% dos portadores dessa nosologia tem o diabetes ou alterações glicêmicas compatíveis com o diagnóstico. A obesidade abdominal representada pelo aumento dos limites da circunferência abdominal perfaz 52% dos indivíduos e a hipertensão arterial sistêmica em 40%.⁴⁴

O envelhecimento proporciona um aumento em cinco vezes de existir a SM em pessoas de 40 a 59 anos quando comparados com 20 a 39 anos. O ganho de peso também acarreta aumento nos índices dessa síndrome. Na população obesa a SM esta presente em 56% das mulheres e 65% dos homens, enquanto na de sobrepeso 33% e 30%, respectivamente. O sobrepeso aumenta em cinco a seis



vezes a chance da SM ser diagnosticada, crescendo ainda mais na obesidade para taxas de 17, nas mulheres, a 32 vezes, nos homens.⁴⁴

Um estudo brasileiro com 1663 pacientes identificou uma prevalência de 29,8%, tendo elevação com o envelhecimento de 15,8% para 48,3% em três décadas⁴⁵. Em outra avaliação nacional esse dado epidemiológico variou de 35,5% a 46%, devido aos métodos NCEP-ATPIII ou IDF.⁴⁶

3.4 Tratamento Clínico do Diabetes Mellitus tipo 2

O tratamento do diabetes tipo 2 tem três objetivos principais: 1. Eliminar os sintomas da hiperglicemia; 2. Minimizar em longo prazo as complicações e fatores de risco para doenças crônicas associadas ao diabetes; 3. Não interferir na qualidade de vida. Faz-se necessário uma abordagem multidisciplinar, particularmente em pacientes que já apresentam a doença em fase avançada e com comprometimento orgânico específico.^{30, 36, 47, 48}

O manejo clínico atua pela redução da ingesta calórica associada a exercícios físicos regulares, que diminui a resistência periférica a insulina, reduzindo e mantendo o peso em níveis aceitáveis. Geralmente é necessário o início de medicações para minimizar a absorção glicose ou aumentar a secreção de insulina pelo pâncreas, até chegar à administração exógena da mesma, nos casos de insucessos das medidas anteriores.^{30, 36}

Para pacientes com sobrepeso ou obesidade as dietas com baixo teor de carboidratos e gorduras, em conjunto com exercícios físicos frequentes e regulares, tendo como meta uma perda de 5 a 10% do peso, acarreta uma melhora da HbA_{1c} nos diabéticos e ainda previne ou retarda a instalação dessa doença em pacientes pré-diabéticos, por diminuir a resistência à insulina. Infelizmente isso só persiste durante os primeiros anos do tratamento.^{49, 50}



O manejo atualmente mais utilizado é o protocolo editado em conjunto pela ADA³⁶ e a *European Association for the Study of Diabetes* em 2008⁵¹, que mantendo os mesmos princípios é o adotado pela Sociedade Brasileira de Diabetes.⁵² Está descrito um algoritmo e as diretrizes para o início do tratamento e a sua manutenção na condução do diabetes tipo 2.

Após o diagnóstico, a primeira fase do tratamento é instituída com modificações no estilo de vida e introdução da metformina oral. É esperada uma queda da HbA_{1c} objetivando níveis menores que 7%. Caso não se atinja esses valores antes do primeiro ano, ainda no primeiro semestre, indica-se mudança para a fase dois do protocolo, que indica associação de outra droga, principalmente as sulfoniluréias, mas podem ser também a insulina ou até as tiazolidinedionas^{30, 36, 51}. Existe uma terceira fase, quando não se atingi a meta estabelecida, que é a associação de uma terceira droga, ou início ou substituição de alguma já empregada pela insulina. A insulinoterapia normalmente se faz quando os níveis de HbA_{1c} estão acima de 10%, na presença de falha do controle glicêmico das medicações habituais.⁵²

As modificações do estilo de vida com perda de apenas 5 a 10% do peso associada a 30 minutos de exercícios físicos diários são capazes de evitar ou retardar o aparecimento do DM2 em pessoas intolerantes a glicose. Isto também promove outros benefícios à saúde, por facilitar a ação da insulina, diminuir a glicemia de jejum (GJ) e reduzir a necessidade de hipoglicemiantes⁵³. Todavia, o UKPDS mostrou que após uma involução ponderal inicial, os diabéticos no seguimento apresentavam importante aumento de peso durante os 15 anos de tratamento clínico. A terapia nutricional e mudanças do estilo de vida com exercícios falha em 90% no controle glicêmico de longo prazo.⁵⁴

O estudo UKPDS demonstrou que as complicações crônicas do DM2 podem ter suas ocorrências diminuídas através de um controle intensivo da glicemia. Os maiores benefícios foram encontrados nos grupos com média de HbA_{1c} igual a 7%, sendo a meta para o controle glicêmico preconizado pela ADA, demonstrado no quadro 5 por outras associações mundiais.⁵⁴

**Quadro 5.** Metas de controle glicêmico para os diabéticos

	ADA*	IDF†	SBD+	AACE•
HbA _{1c} (%)	<7	<6,5	<7	<6,5
Glicemia de jejum (mg/dL)	90-130	110-110	<100-110 (<130)	<110
Glicemia pós-prandial (mg/dL)	<180	135	<140 (<160)	<140

*ADA=American Diabetes Association, †IDF=International Diabetes Federation, +SBD=Sociedade Brasileira de Diabetes •AACE=American Association of Clinical Endocrinologist

O controle intensivo da glicemia, com a terapia atual, como meta uma HbA_{1c} menor que 6% , níveis da população sem diabetes, pode ser deletério e é controverso. O UKPDS relatou diminuição na incidência de complicações micro e macrovasculares em longo prazo, enquanto o estudo *Action to Control Cardiovascular risk in Diabetes* notou um aumento na mortalidade, as custas de hipoglicemias, e o *Veterans Affairs Diabetes Trial* não mostrou nenhum efeito significativo.³¹

O número de pacientes com controle glicêmico satisfatório ainda é limitado, sendo que cerca de metade dos diabéticos nos EUA encontram-se sem atingir os níveis desejados pela ADA. As avaliações *the National Health and Nutrition Examination Surveys*, envolvendo 1021 diabéticos entre 2003 a 2006 comparando-se com 1447 entre 2007 a 2010, mostraram um declínio das metas glicêmicas atingidas de 57% para 52,5%.⁵⁵

A falta de controle do diabetes no Brasil tem taxas similares de 76% do estudo britânico ou de 73% do canadense.^{56, 57} Estudo recente nacional com mais de seis mil pacientes demonstrou que 73% não conseguem níveis adequados glicêmicos com as medidas atuais, ou seja, pelo menos hemoglobina glicosilada < 7,0%. Cerca de 68,5% dos brasileiros não usam insulina no manejo de sua enfermidade, entretanto as pessoas que necessitam do uso desse hormônio têm



menores índices de satisfação e o pior controle da doença, ocorrendo em apenas 10%.⁶

A monoterapia com dieta, sulfoniluréia ou insulina em nove anos de seguimento controlou a glicemia, respectivamente, em 9%, 24% e 28%, em pacientes não obesos. Esta meta foi alcançada em apenas 13% dos pacientes com sobrepeso e obesos usando metformina, 24% com insulina e 11% com dieta. Globalmente, cerca de 50% dos pacientes se mantêm sob controle glicêmico em três anos, o que torna necessária a terapia com múltiplas drogas, decaindo para 25% em longo prazo.⁵

Uma das diretrizes da ADA para o tratamento da DM2 inclui a cirurgia bariátrica, e estabelece que a mesma possa ser considerada como uma opção de tratamento do diabetes. Esta reservado para adultos com IMC igual ou maior que 35kg/m², especialmente se o controle glicêmico não aconteceu com o tratamento baseado em modificação do estilo de vida e farmacoterapia.³⁶

Os termos remissão, resolução, melhora, entre outros, são variáveis com heterogeneidade de 75%, conforme definidos pelos autores em seus estudos, como visto na revisão de Buchwald et al. em 2009.⁸ Após essa publicação nesse mesmo ano um grupo de estudiosos de endocrinologistas, cirurgiões, transplantadores, oncologistas e professores em diabetes elaboraram um consenso sobre os termos remissão e cura do diabetes.¹²

A remissão do diabetes, tanto tipo 1 quanto tipo 2, esta definida quando os níveis glicêmicos estão abaixo das faixas diabéticas, por mais de um ano, na ausência de ativos farmacológicos ou procedimentos cirúrgicos temporários, como dispositivos endoluminais ou balões intragástrico. Portanto nenhum tratamento medicamentoso pode atingir a remissão dessa doença.¹²

A remissão pode ser parcial ou completa, demonstrado seus critérios no quadro 6. O evento parcial se caracteriza por HbA_{1c} e glicemia de jejum menor que 6,5% e 125mg/dL, respectivamente, enquanto a completa abaixo de 6% e 100mg/dL, desde que mantidos por mais de 12 meses. Caso alguma terapêutica persista por mais de cinco anos, com níveis de HbA_{1c} menor que 6%, sem medicações, arbitrariamente pode ser definido como uma remissão prolongada,



sendo considerada uma possível cura do diabetes. Nenhum tratamento clínico ou cirúrgico temporário ou combinados atinge essa situação.¹²

Quadro 6: Critérios de remissão do diabetes mellitus.¹²

Remissão parcial	Remissão completa	Remissão prolongada
Duração > 1 ano	Duração > 1 ano	Duração > 5 anos
Ausência de medicações ou procedimentos não definitivos	Ausência de medicações ou procedimentos não definitivos	Ausência de medicações ou procedimentos não definitivos
HbA1c < 6,5%	HbA1c < 6,0%	HbA1c < 6,0%
GJ <125mg/dl	GJ <100mg/dl	GJ <100mg/dl

Embora vários trabalhos evidenciem o benefício para o controle glicêmico nos pacientes diabéticos não obesos, ainda não pode ser aconselhado a cirurgia como primeira opção para esse grupo populacional, necessitando mais estudos, com maior tempo de seguimento e melhores desenhos metodológicos nessas faixas ponderais.³⁶

As respostas insatisfatórias ao tratamento medicamentoso levam ao desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas aumentando o interesse na cirurgia bariátrica, que apresenta remissão da doença através da provável recuperação e conservação da função das células beta pancreática.⁵³

3.5 Cirurgia Metabólica/Bariátrica e o Diabetes Mellitus tipo 2

As primeiras cirurgias para a obesidade surgiram na década de 1950 com componente puramente disabsortivo, através dos estudos iniciais de Kremen *et al.*⁵⁸, sendo abandonadas devido à gravidade das complicações em longo prazo, como a disfunção hepática e desnutrição.⁵⁹⁻⁶² O bypass jejunoileal foi uma das propostas precursoras e atuava apenas no intestino delgado, mantendo uma alça longa cega.⁶³ Nessa época os pacientes submetidos a esses procedimentos não desenvolviam o diabetes, o que poderia ocorrer em até 10% de um grupo controle.⁶⁴ Entretanto



esses procedimentos foram abandonados devido à mortalidade tardia, relacionada ao procedimento, de quase 10% e ainda aos altos índices de complicações e grau de desnutrição.^{61, 62}

Mantendo os princípios de uma alta disabsorção atualmente essas cirurgias são substituídas por técnicas mais modernas, como a cirurgia de Scopinaro, a derivação biliopancreática ou duodenal switch, tendo sido realizadas em 2003 cerca de 4,8% dos procedimentos bariátricos do mundo, caindo para 2% em 2008.¹¹

Essas cirurgias determinam um ótimo controle glicêmico para o obeso com diabetes em longo prazo, conforme demonstrou Scopinaro *et al.* em 2008, em um seguimento pacientes operados com a derivação biliopancreática. Apresentaram uma resolução, definida como uma glicemia de jejum menor que 110mg/dL sem uso medicações para o diabetes, da ordem de 74% no primeiro mês, e de 91% após 20 anos de pós-operatório. Mostraram indícios que os pacientes que não obtiveram a resolução eram os que tinham maior gravidade dessa enfermidade previamente.⁶⁵

Posteriormente, surgiram as técnicas puramente restritivas, como a cirurgia de Mason no final da década de 60^{66, 67}. Após 1992, houve redução na sua utilização devido à falha na perda de peso em 10 anos, que alcançou cerca de 80%^{60, 68}. A banda gástrica ajustável aplica princípio restritivo semelhante, tendo ocorrido em 24% dos procedimentos mundiais em 2003, tendo um acréscimo para 42% em 2008. Ela está sendo realizada principalmente nos EUA, e consiste no implante de uma banda inflável de silicone na região proximal do estômago, criando uma pequena câmara com esvaziamento lento. Mas, a perda de peso em longo prazo continua desanimadora em relação às técnicas mistas.¹¹

Nas cirurgias restritivas, a melhora do diabetes não acontece precocemente, ocorrendo somente após uma perda de peso significativa, e ainda tem menores índices que as cirurgias com desvios intestinais. Os obesos diabéticos submetidos à banda gástrica tem uma resolução do diabetes de 73% comparativamente ao tratamento clínico de 13%, em dois anos. Entretanto apesar de uma correlação positiva da melhora do diabetes com o grau de perda ponderal, isso não aconteceu no primeiro semestre do pós-operatório⁶⁹, reforçando o pensamento que a resolução do diabetes em cirurgias restritivas é dependente dos graus de restrição calórica e de perda de peso ao invés as alterações anatômicas da mesma^{70, 71}.



No final da década de 80 e início da de 90 surgiu e ganhou grande aceitação na comunidade cirúrgica o procedimento de Fobi-Capella⁷²⁻⁷⁴. Atualmente a cirurgia bariátrica mais utilizada no Brasil e no mundo são as derivações gástricas em Y de Roux proximal, como a proposta por eles, sendo esta a principal representante das cirurgias mistas para obesidade mórbida. Em 2008, a DGYR correspondeu a cerca de metade das cirurgias bariátricas mundiais, também chamada de *bypass* gástrico em Y de Roux.¹¹ Consiste na confecção de uma bolsa gástrica de 30 a 50mL, que exclui o restante do estômago, duodeno e jejuno proximal em cerca de 50cm. A reconstrução do trânsito alimentar é realizada através de uma anastomose gastrojejunal em Y de Roux, que mede entre 100 e 150cm.

Após várias cirurgias criadas para o controle da obesidade surgiram observações nos procedimentos empregados quanto à interferência do diabetes. O primeiro relato foi em 1955 quando Friedman *et al.* notaram os efeitos benéficos da gastrectomia subtotal no diabetes mellitus, onde os três pacientes diabéticos que foram operados devido à doença ulcerosa péptica ou deixaram ou diminuíram o uso de insulina⁷⁵. Exceto pela ressecção do antro e dos tamanhos da bolsa gástrica e da alças jejunais, a DGYR guarda semelhanças com a gastrectomia subtotal, ao restringir o conteúdo gástrico e ao evitar que o alimento entre em contato com o duodeno e jejuno proximal, dessa forma poderia ter interferência no metabolismo glicêmico.

Em 1987 Pories *et al.* mostraram uma cirurgia de derivação gástrica (Greenville Gastric Bypass), em pacientes obesos mórbidos com diabetes ou intolerantes à glicose, proporciona normalizado glicêmica sem dieta especial ou medicações aos 4 meses de pós-operatório. Desde então se propõe que a normalização do metabolismo da glicose após a derivação gástrica estaria associada à exclusão do antro e do duodeno do trânsito de nutrientes, e menos à perda de peso e restrição dietética⁷⁶. Posteriormente, em 1995, eles verificam um controle glicêmico de 82,9% de 146 pacientes com diabetes tipo 2 após um longo seguimento de 14 anos, e ainda que a correção da hiperglicemia ocorria precocemente⁷⁷.

Em 2002, Rubino e Gagner, através de uma revisão, demonstraram uma resolução de 80 a 100% do diabetes tipo 2 após cirurgias bariátricas, como a



derivação gástrica e a biliopancreática, ressaltando que a maioria apresentava melhoras dias após a cirurgia, acrescentando que o efeito é duradouro, ressaltando uma mudança no padrão da secreção de hormônios gastrointestinais⁷⁸.

Na DGYR, o mecanismo de perda de peso e a sua manutenção ocorrem principalmente por meio da restrição gástrica, e em menor intensidade devido à diminuição da área de absorção de nutrientes. Todavia, clinicamente não é demonstrada a ocorrência de mal absorção, havendo normalização da albumina, pré-albumina, gordura fecal e medida de nitrogênio excretado. Também participa desses efeitos o dumping e as alterações na grelina, contribuindo para o objetivo da cirurgia bariátrica^{60, 79}.

Inicialmente vistas com efeitos apenas mecânicos ocasionando o controle da obesidade, surgiram estudos com evidências hormonais na implicação da perda de peso e posteriormente na interferência do metabolismo da glicose, como demonstrados anteriormente.

A grelina é um hormônio, produzido no trato gastrointestinal quase exclusivamente no fundo gástrico, com efeito orexígeno, ocorrendo redução na sua produção após o referido bypass, que causaria diminuição da saciedade e poderia contribuir na manutenção da perda de peso em longo prazo. Esta situação não acontece nas cirurgias puramente restritivas, sendo um ponto positivo para as cirurgias de derivação gástrica^{80, 81}.

Outros hormônios do eixo entero-insulinar foram estudados, sendo mais valorizados o GLP-1 e o GIP. Essas substâncias são peptídeos liberados pelo intestino delgado e tem ação no pâncreas sobre a produção e secreção de insulina, sendo chamadas de incretinas, sendo produzidas após as refeições. O GPL-1 é produzido pelas células L do jejuno distal e íleo, enquanto o GIP é secretado pelas células K do duodeno e jejuno proximal. Além do efeito insulínico, o GLP-1 provoca a inibição do glucagon pelo pâncreas, retarda o esvaziamento gástrico, diminui o apetite, e melhora a sensibilidade à insulina periféricamente⁸².

As alterações anatômicas provocadas pelas cirurgias bariátricas com componente disabsortivo, como a DGYR ou derivação biliopancreática, mudam o comportamento da secreção das incretinas em resposta as refeições. Essa situação



que não acontece com as cirurgias restritivas como a banda gástrica, ocorrendo aumento importante da produção de GLP-1 na DGYR^{71, 83}. Isto leva a crer que os alimentos chegando precocemente ao intestino distal provocariam essas alterações.

As evidências das mudanças glicêmicas devido às alterações hormonais induzidas pelas cirurgias bariátricas, que culminam na melhora do DM2, levam-nos a considerar as cirurgias com disabsorção as mais indicadas para pacientes obesos com DM2. Os efeitos seriam devido à restrição calórica e a anorexia pela diminuição da grelina, e a uma importante atuação incretínica, com aumento na secreção de insulina e diminuição da resistência mesma⁷⁰. Por estes motivos, Geloneze *et al.* sugeriram categorizar a DGYR como uma cirurgia “sacietógena-incretínica”⁶⁰.

A DGYR é visto como uma cirurgia “sacietógena-incretínica” devido aos mecanismos hormonais de perda de peso e a melhora das comorbidades, principalmente o diabetes. Existe uma intensa redução da ingestão alimentar acompanhada de paradoxal redução do apetite atribuída à redução do hormônio grelina devido à exclusão do fundo gástrico, caracterizando o efeito sacietógeno desse procedimento.⁶⁰ A reversão do diabetes envolve também a recuperação da primeira fase da secreção da insulina, que decorre do aumento do glucagon like peptide I (GLP-1) com ação incretínica, a qual também está aumentado na derivação jejunoileal.^{83, 84} A cirurgia de Fobi-Capella, como a DGYR, seria então considerada padrão-ouro para o diabético obeso mórbido.⁶⁰

Os animadores e bons resultados no controle glicêmico da DM2 já citados, em obesos operados pelas derivações gástricas, revelam que a melhora da glicemia não acontece paralelo à perda ponderal. Esse controle do diabetes ocorre precocemente no pós-operatório, antes da perda de peso ser significativa. Dessa maneira, o crédito da melhora poderia ser atribuída às alterações anatômicas no trato gastrointestinal secundárias a cirurgia, que desenvolveriam modificações na fisiologia normal do trânsito e da absorção de nutrientes^{85, 86}.

Alguns estudos foram desenvolvidos em diabéticos não obesos e ajudaram no entendimento dos mecanismos da melhora do diabetes. Ramos *et al.*, desenvolveram um estudo onde diabéticos não obesos foram submetidos a uma cirurgia para excluir apenas o duodeno e jejuno proximal com resultados animadores



na resolução de curto prazo do diabetes⁸⁷. Além disso, De Paula et al., realizando um estudo com diabéticos obesos leves, observaram que a gastrectomia vertical associada a uma interposição ileal no jejuno proximal atingiu resultados satisfatórios na remissão do diabetes, independente da exclusão duodenal.⁸⁸

Duas hipóteses foram criadas para explicar que parte do intestino é o responsável pela remissão do diabetes: intestino proximal (foregut hypotesis) e intestino distal (hindgut hypotesis).^{15, 89}

Na do intestino proximal (foregut hypotesis) o alimento desviado do duodeno e do jejuno proximal evitaria a secreção de substâncias ainda não identificadas, que promoveriam a resistência insulínica e o DM2. Em ratos diabéticos na presença dos alimentos parece existir um fator inibitório na produção pancreática de insulina, o qual deixaria de atuar negativamente nessa glândula, deixando a livre para receber os estímulos das incretinas.¹⁵

A outra hipótese é a do intestino distal (hindgut hypotesis), na qual a rápida chegada de alimentos digeridos ao final do trato gastrointestinal melhora o metabolismo dos carboidratos pelo aumento da secreção do GLP-1 e outros peptídeos anorexígenos.⁸⁹

O controle glicêmico após a cirurgia é devido a uma reorganização da anatomia gastrointestinal e não devido a simples diminuição da ingestão calórica e da perda de peso. Isto tem sido sugerido pela rápida resolução do diabetes no pós-operatório, quando ainda não houve perda ponderal, apesar da ingesta calórica reduzida, e por um estudo experimental, onde não foi alterada a oferta de alimentos nem o estômago, mas apenas o trânsito intestinal.¹⁵ A DGYR exclui o duodeno e o jejuno proximal acarretando mudanças no eixo entero-insular, que pode explicar o estado anti-diabetogênico da cirurgia.^{15, 86, 90}

A cirurgia bariátrica e metabólica proporciona importante diminuição de mortalidade em longo prazo em obesos submetidos a diversas técnicas cirúrgicas, como as demonstradas pelo estudo SOS, de seguimento de maior que 10 anos, pela redução na ordem de 30%¹⁰, e pelo estudo de Adams *et al.* que mostraram uma diminuição de 40%.⁹¹ Mas não existem análises prolongadas em diabéticos não obesos.



Analisando uma meta-análise sobre cirurgias bariátricas, encontra-se mortalidade de 0,28%, sendo de 0,5% para o bypass gástrico e 1,1% nas derivações bileopancreáticas. A resolução do diabetes ocorreu em 78,1% com melhora significativa em 86,6%, enquanto que a hiperlipidemia melhorou em mais de 70,0% dos casos, a hipertensão foi resolvida em 61,7% com melhora em 78,5%, e a apneia do sono foi resolvida em 85,7%. A perda do excesso de peso foi globalmente de 55,9%, sendo de 73,7% nas cirurgias biliopancreáticas, e 63,2% no bypass gástrico, após mais de dois anos de seguimento.^{8, 9}

A prevenção, a melhora e a reversão do diabetes, que ocorre em 70 a 90%, são observadas após cirurgias bariátricas.⁹ Um estudo apresentou importante redução na prevalência de diabetes após essas cirurgias, no período de 2, 8 a 10 anos de seguimento.⁹² Uma meta-análise, estudando o tipo de cirurgia e a resolução do DM2 no pós-operatório, demonstrou que a derivação biliopancreática controlou a glicemia em 98,9%, enquanto que a DGYR conseguiu em 83,7% e a banda gástrica em apenas 47,9%.⁹

O bypass gástrico tem evitado que a intolerância a glicose progrida para o diabetes em quase 100% dos casos. O risco relativo é 30 vezes menor de desenvolver diabetes em obesos operados comparativamente aos não operados.^{93,}

94

Os procedimentos disabsortivos são mais eficazes que os restritivos na redução do peso e na melhora da sensibilidade à insulina, mas as complicações crônicas como desnutrição são mais frequentes, sendo mais intensas nas cirurgias bileopancreáticas. A DGYR é um procedimento misto de componente predominante restritivo, que reverte a DM2 através do aumento da sensibilidade à insulina associado a uma melhora da função das células beta.⁶⁰

A indicação da cirurgia bariátrica clássica ocorre quando a obesidade é superior a dois anos sem resposta satisfatória aos tratamentos clínicos, tendo de ser excluídas endocrinopatias como causa de excesso ponderal. Esta indicação, restrita a obesidade grau III e II associada à comorbidades, é referendada pelo Conselho Federal de Medicina e pelo Ministério da Saúde¹⁷, seguindo parâmetros estabelecidos internacionalmente desde 1991 pelo *National Institutes of Health*.⁹⁵



Esse subgrupo da obesidade é chamado historicamente de obesos mórbidos, sendo um termo comum na prática diária.

As diretrizes atuais para cirurgia bariátrica precisam ser reavaliadas. A restrição a esse nível de IMC como principal requisito não está apropriada devido a não refletir o grau ou distribuição de obesidade, discriminando injustamente gênero, idade, aptidão física e composição da gordura corporal e metabólica. Há uma crescente evidência de que a cirurgia bariátrica pode também induzir completo e durável remissão de tais comorbidades como diabetes tipo 2, mesmo em pacientes com IMC <30Kg/m², assim novas orientações devem ser perseguidas.¹⁸

Os parâmetros ponderais para indicação cirúrgica devem ser revistos, considerando-se o difícil manejo terapêutico da obesidade e das comorbidades existentes em alguns pacientes com obesidade grau I. Na Ásia, estes critérios foram modificados para IMC > 37 Kg/m² e para IMC > 32 Kg/m² associado ao diabetes ou pelo menos duas comorbidades relacionadas à obesidade, sendo proposta uma nova classificação nessa população (quadro 7). Apesar da prevalência da obesidade (IMC > 30 Kg/m²) nesses países ser de 3%, o que é inferior aos países ocidentais, há uma maior proporção de gordura por determinado peso.^{96, 97}

Quadro 7. Proposta de classificação da obesidade na Ásia de acordo com o IMC (kg/m²)⁹⁷

Classificação	Europa	Ásia	Risco
Magreza	<18,5	<18,5	Baixo
Normal	18,5-24,9	18,5-22,9	Normal
Sobrepeso	>25	>23	Aumentado
Obesidade I	30-34,9	>25	Moderado
Obesidade II	35-39,9	>30	Severo
Obesidade III	>40		

Em 2006, a Sociedade Brasileira de Diabetes⁹⁸ considerou a cirurgia como uma alternativa terapêutica para os diabéticos com IMC acima de 32 Kg/m² e o Consenso Multissocietário Brasileiro para cirurgia bariátrica aprovou a indicação da



DGYR para a obesidade leve (IMC - 30-35Kg/m²) associada à comorbidade grave, como o diabetes não controlado.^{19, 20}

Várias cirurgias foram usadas para controle ponderal e metabólico em pacientes diabéticos com IMC abaixo de 35 Kg/m². A revisão do *American College of Surgeons* revelou que a cirurgia é segura e efetiva na remissão do diabetes nesse publico e encontrou os melhores resultados nas cirurgias com componente disabsortivo como a DGYR (64%).²¹ Evidências atuais da *American Medical Association* sugerem, que quando comparados com tratamentos clínicos, os procedimentos bariátricos/metabólicos, em pacientes diabéticos com IMC abaixo de 35kg/m², proporcionam melhor controle glicêmico e metabólico.¹⁶

Os procedimentos cirúrgicos podem ser empregados na obesidade, diabetes e síndrome metabólica quando há ausência de alternativa clínica resolutive na condução das doenças. E faz-se necessário que tenham morbi-mortalidade aceitável e sejam seguras, além de demonstrarem que seus resultados persistam satisfatórios ao longo do tempo. Entretanto essa situação acima esta limitada a uma discussão ampla em um serviço que trate essas afecções ou sob protocolos de estudos aprovados por comitês de ética em pesquisas, podendo nessas ultimas condições serem direcionadas para públicos em faixas de não obesos.



Metodologia



Foram desenvolvidos dois estudos em populações diabéticas diferentes quanto ao peso corporal, tempo de seguimento e forma de acompanhamento.

O primeiro estudo foi decorrente da atualização dos dados de um estudo da UFPE para o maior tempo possível, todos acima de 36 meses.²² Tem forma ambidirecional com características retrospectiva e prospectiva. Será chamado de estudo A.

Mantendo a linha de pesquisa desenvolveu-se outro estudo, o segundo, em caráter exclusivo prospectivo, com a ampliação das indicações dessa técnica cirúrgica, para uma nova população de diabéticos não obesos. A técnica empregada foi a mesma, a derivação gástrica em Y de Roux proximal, tendo seguimento mínimo de um ano. Será chamado de estudo B.

4.1 Local do estudo

O estudo foi desenvolvido no Serviço de Cirurgia Geral (SCG) do Hospital das Clínicas (HC) da UFPE. A equipe do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica vem realizando cirurgias para a obesidade desde 1997, sendo composta por profissionais de várias especialidades, como: cirurgiões, endocrinologistas, enfermeiras, psicólogos, nutricionistas e assistentes sociais, além de contar com o apoio de outros médicos na avaliação dos pacientes, sendo também envolvidos os cardiologistas, pneumologistas, endoscopistas e radiologistas. Desde 2008 esse programa acrescentou estudos na área do diabetes e síndrome metabólica, e desenvolve conhecimento nas técnicas cirúrgicas, tanto as já conhecidas como as experimentais, para melhora dessas enfermidades.



4.2 Populações dos estudos

4.2.1 População do estudo A

O estudo englobou avaliação em prontuários e banco de dados de pacientes operados até dezembro de 2008, sendo mais de mil e duzentos casos, submetidos à cirurgia bariátrica devido à obesidade pelo SCG-HC-UFPE e pela clínica privada dos orientadores do presente estudo (etapa retrospectiva). Destes, foram incluídos para análise os mesmos pacientes classificados como tendo obesidade leve (IMC entre 30 e 35 Kg/m²) com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que participaram de estudo prévio (n=27)²², entretanto só foi possível coletar dados consistentes em 18 casos com mais de 36 meses de seguimento (etapa prospectiva).

4.2.2 População do estudo B

No período de janeiro de 2011 até setembro de 2013, mais de cem pacientes foram cadastrados, advindos dos ambulatórios de cirurgia bariátrica e metabólica e de endocrinologia do HC-UFPE, com diabetes e IMC inferior a 30 Kg/m². Eles foram convidados a participar espontaneamente de um estudo experimental, chamado aqui de ensaio clínico. Avaliou-se os candidatos primeiramente por um cirurgião e/ou endocrinologistas, sendo necessários os exames diagnósticos e de acompanhamento do diabetes, comprovando o diabetes tipo 2 sem controle medicamentoso. Após preencher os critérios clínicos e laboratoriais, eles foram avaliados prospectivamente com o término do pré-operatório, que consistia em: avaliação cardiológica, pneumológica, nutricional, psicológica, endoscópica do trato digestivo alto, e ultrasonograficamente do abdômen. Após esse conjunto de avaliações, congruentes nos benefícios de um procedimento cirúrgico para o diabetes, estando aptos com risco baixo, os pacientes



concordantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, e depois de retirados suas dúvidas e esclarecidos os riscos, foram submetidos a DGYR exclusivamente no HC-UFPE. Assim participaram 17 pacientes.

4.3 Desenho do Estudo

4.3.1 Desenho do estudo A

O primeiro estudo realizado teve um caráter observacional longitudinal, com aspecto retrospectivo e prospectivo, além de descritivo em uma população de portadores de obesidade leve e de diabetes mellitus tipo 2 submetidos a DGYR. Após a observação dos critérios de inclusão e exclusão, foram coletados dados em prontuários médicos no pré-operatório e no pós-operatório com o maior período de seguimento possível (figura 1).

4.3.2 Desenho do estudo B

O segundo foi um estudo analítico de intervenção com aspecto prospectivo e descritivo em uma população de diabéticos não obesos submetidos a DGYR. Após os critérios de inclusão e exclusão os pacientes selecionados por endocrinologistas e cirurgiões foram operados pela mesma técnica cirúrgica e acompanhados por período superior a um ano, com o maior tempo possível, através de diversos parâmetros clínicos e laboratoriais registrados em prontuário médico e banco de dados. Foram feitas avaliações pré-operatórias em mais de três ocasiões que seriam comparadas com as diversas consultas seguintes de pós-operatória, como as dos trinta primeiros dias, no 1º trimestre, aos seis meses, aos nove meses, no 1º ano, e em outras com maior tempo de seguimento (figura 2).

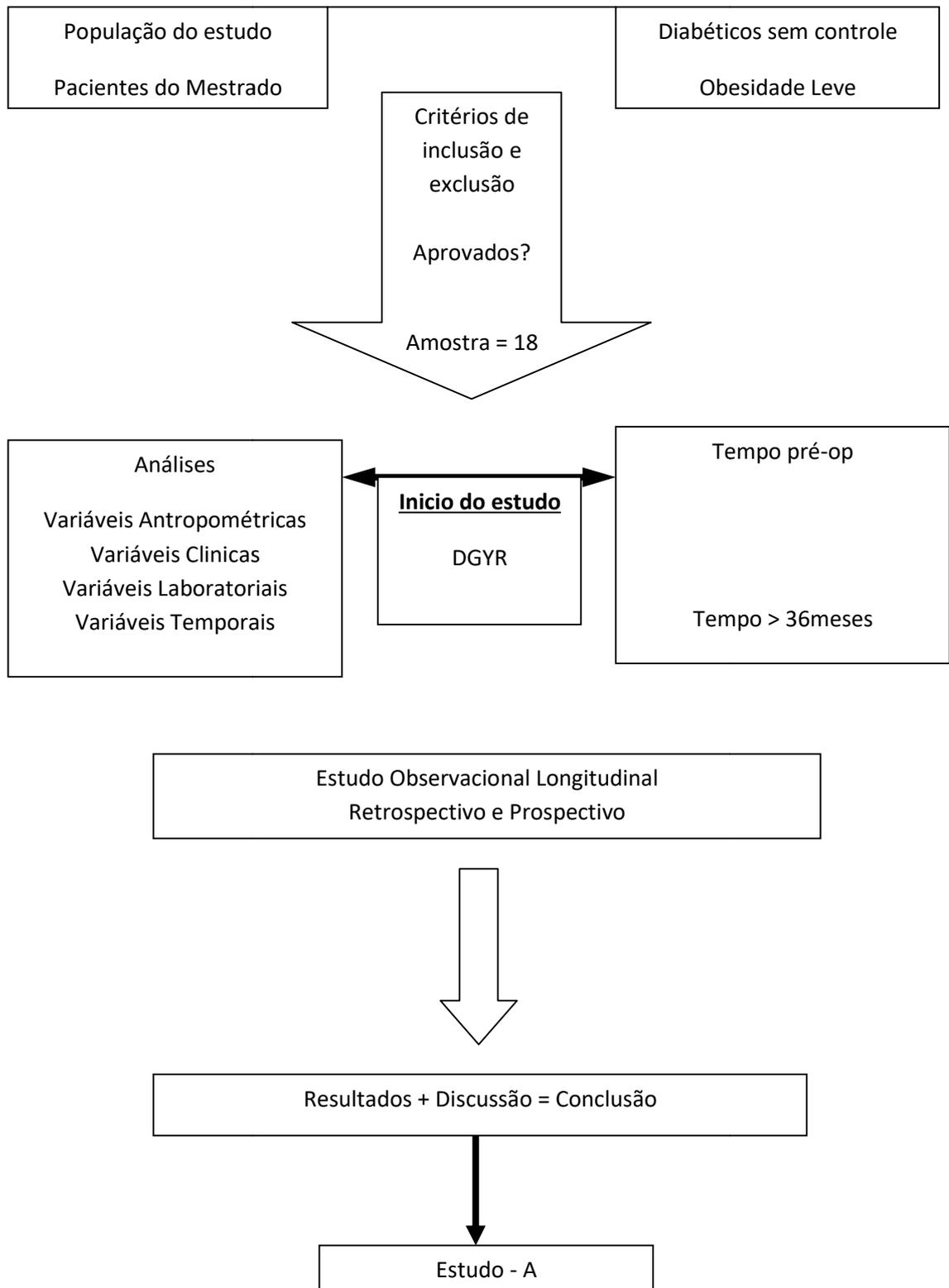


Figura 1: Fluxograma do estudo A

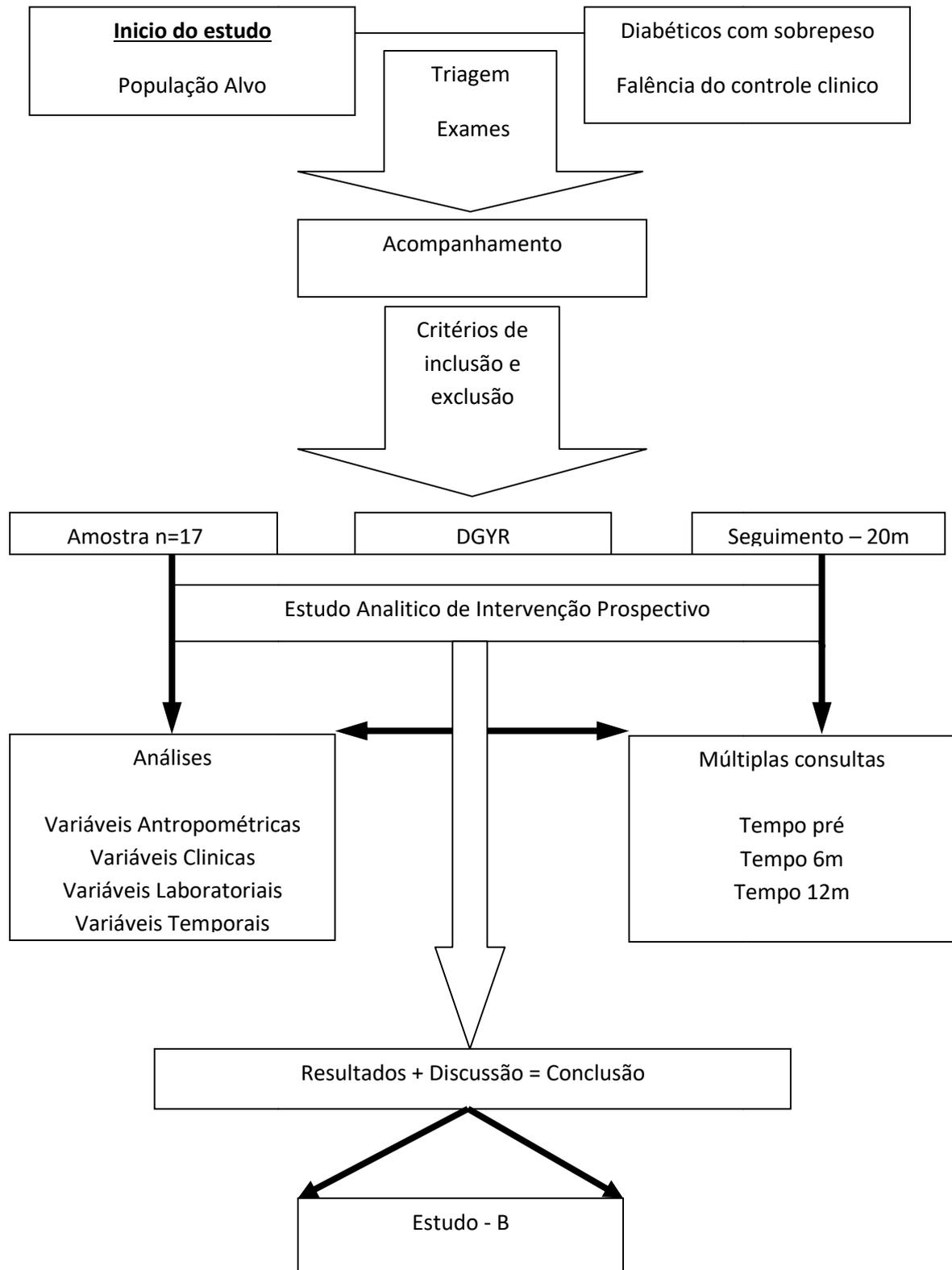


Figura 2: Fluxograma do estudo B



4.4 Tamanho da amostra

4.4.1 Amostra do estudo A

O tamanho amostral não se faz necessário em estudos longitudinais, por ser de acompanhamento e atualização de dados dos 27 pacientes previamente estudados.²² Entretanto usando os mesmos parâmetros de avaliação do estudo B a seguir, vemos pelos critérios abaixo que a amostra A foi suficiente.

- O objetivo de testar se existe ou não diferença significativa entre as avaliações de redução glicêmica em pacientes submetidos a DGYR;
- Erro do teste (nível de significância) de 5,0%;
- Poder do teste com nível de 95,0%;
- A população revisada com mais de 36 meses de seguimento apresentou media de HbA_{1c} de 8,8%.
- Desvio Padrão da variação da principal variável a ser analisada, sendo encontrado na literatura o valor de 1,89%²² ou 1,9%⁹⁹ para a redução da HbA_{1c}.
- No pós-operatório, ao fixar uma HbA_{1c} média necessária para a população de o estudo ter níveis aceitáveis como controlados pela ADA encontra-se uma redução de 1,8 pontos (8,8% para 7%).

Com base nos dados o tamanho amostral foi determinado através da fórmula:

$$n = \frac{s^2 (t_{\alpha, v} + t_{\beta, v})^2}{\delta^2}$$

Onde: s^2 é o desvio padrão da variável diferença para a amostra e estimativa da variância populacional para a referida variável;

$t_{\alpha, v}$ e $t_{\beta, v}$ são os valores da distribuição t-Student correspondente à confiabilidade e o poder;

δ^2 é a diferença entre a média das duas avaliações (média da variação ou redução) que queremos fixar.



Os cálculos foram efetuados através do programa PC-SIZE sendo identificado como tamanho amostral necessário de 17 pacientes. A população do estudo foi uma unidade maior que a necessária com 18 pacientes, entretanto não pode ser maior devido a perdas de dados no seguimento dos outros pacientes ou por não se enquadrarem nos critérios de seleção.

4.4.2 Amostra do estudo B

O tamanho amostral foi determinado e considerando-se os princípios abaixo:

- O objetivo de testar se existe ou não diferença significativa entre as avaliações de redução glicêmica em pacientes submetidos a DGYR;
- Erro do teste (nível de significância) de 5,0%;
- Poder do teste com nível de 95,0%;
- Para selecionarmos uma população sem controle glicêmico com níveis de HbA_{1c} em todos os casos acima de 8%, estimávamos pelo menos uma media de 9%.
- Desvio Padrão da variação da principal variável a ser analisada, sendo encontrado na literatura o valor de 1,89%²² ou 1,9%⁹⁹ para a redução da HbA_{1c}.
- No pós-operatório, ao fixar uma HbA_{1c} média necessária para a população de o estudo ter níveis aceitáveis como controlados pela ADA teríamos de encontrar uma redução de 2 pontos (9% para 7%).

Com base nos dados acima o tamanho amostral foi determinado através da mesma fórmula anterior.

Os cálculos foram efetuados através do programa PC-SIZE sendo identificado como tamanho amostral necessário de 14 pacientes. A população do estudo foi um pouco maior que a necessária com 17 pacientes, para diminuirmos possíveis perdas comuns em estudos prospectivos.



Para a variável redução da glicemia através da glicemia de jejum, os cálculos indicaram um tamanho amostral inferior aos 14, motivo pelo qual consideramos o cálculo da HbA_{1c}.

4.5 Critérios para seleção dos participantes

4.5.1. Seleção do estudo A:

Os pacientes que participaram desse estudo foram reavaliados em consultas rotineiras de acompanhamento ambulatorial e coletados os dados disponíveis, clínicos e laboratoriais, sendo necessário em alguns uma busca ativa com telefonemas e métodos eletrônicos.

4.5.1.1 Critérios de inclusão

- ❖ Faixa etária entre 18 e 65 anos de ambos os sexos;
- ❖ Portadores de Diabetes Mellitus tipo 2, diagnosticados e acompanhados por um endocrinologista;
- ❖ Níveis glicêmicos não controlados com o tratamento clínico conforme a ADA;
- ❖ Estarem usando medicamentos para o diabetes, como hipoglicemiantes orais e/ou insulina, há mais de um ano;
- ❖ Obesidade grau I - leve (IMC entre 30 e 35 kg/m²);
- ❖ Pacientes submetidos a derivação gástrica em Y de Roux.
- ❖ Terem participado do estudo anterior²².



4.5.1.2 Critérios de exclusão

- ❖ Terem diagnóstico do DM2 a menos de um ano;
- ❖ Não estarem usando medicação para o DM2;
- ❖ Tempo de seguimento pós-operatório menor do que 36 meses;
- ❖ Prontuário médico incompleto ou inconsistente.

4.5.2 Seleção do estudo B:

Os pacientes foram convidados a participar nos ambulatórios de endocrinologia, obesidade e síndrome metabólica do Hospital das Clínicas da UFPE, preenchendo os critérios abaixo.

4.5.2.1 Critérios de inclusão

- ❖ Faixa etária entre 18 e 65 anos de ambos os sexos;
- ❖ Portadores de Diabetes Mellitus tipo 2, diagnosticados e acompanhados por um endocrinologista e pelo programa de cirurgia bariátrica e metabólica há mais de um ano;
- ❖ Níveis glicêmicos não controlados com o tratamento clínico conforme a ADA e com níveis de HbA_{1c} > 8,0%;
- ❖ Pacientes não obesos, com sobrepeso (IMC entre 25 e 30 kg/m²);
- ❖ Peptídeo C sérico > 1ng/mL;
- ❖ Estarem usando medicamentos para o diabetes, como hipoglicemiantes orais e/ou insulina, há mais de um ano;
- ❖ Serem diagnosticados com síndrome metabólica;
- ❖ Capacidade de entender os procedimentos do estudo e assinar consentimento informado.



4.5.2.2 Critérios de exclusão

- ❖ Diabetes mellitus tipo I
- ❖ Terem participado de algum outro estudo no serviço;
- ❖ Terem diagnóstico do DM2 a menos de um ano;
- ❖ Não estarem usando medicação para o DM2;
- ❖ Tempo de seguimento pós-operatório menor do que 12 meses;
- ❖ Neoplasia há < 5 anos;
- ❖ Condições que contra indicam uma cirurgia bariátrica como: Hepatopatia; Nefropatia (ou creatinina > 1,5); Alteração da função hepática: (ALT e/ou AST 3 X > normal); Uso de anticoagulante, exceto antiagregante plaquetário; Anomalias congênicas ou adquiridas do trato digestivo (atresias, estenoses, etc.); Gravidez ou que pretenda engravidar nos próximos 12 meses; Alcoolismo e uso de drogas; Doença auto-imune; e Doenças psiquiátricas.

4.6 Variáveis para análises

4.6.1 As variáveis avaliadas no estudo A foram:

- ❖ Clínicas
 - ✓ Diabetes Mellitus
 - ✓ Controle glicêmico
- ❖ Antropométricas – no pré e pós-operatório
 - ✓ Peso;
 - ✓ IMC.
- ❖ Laboratoriais – no pré e pós-operatório
 - ✓ Glicemia de jejum;
 - ✓ Hemoglobina glicosilada;



❖ Laboratoriais – apenas no pós-operatório

- ✓ Peptídeo C;
- ✓ Ferro;
- ✓ Triglicerídeos;
- ✓ Colesterol;
- ✓ Vitamina B12;
- ✓ Albumina.

❖ Medicações - no pré e pós-operatório

- ✓ Hipoglicemiante oral;
- ✓ Insulina.

❖ Temporais

- ✓ Tempo de seguimento cirúrgico;
- ✓ Tempo de diagnóstico do DM2.

4.6.2 As variáveis avaliadas no estudo B foram:

❖ Clínicas

- ✓ Diabetes Mellitus
- ✓ Controle glicêmico
- ✓ Síndrome Metabólica
- ✓ Risco cardiovascular UKPDS

❖ Antropométricas – no pré e pós-operatório

- ✓ Peso;
- ✓ IMC;
- ✓ Circunferência abdominal.



❖ Laboratoriais – no pré e pós-operatório

- ✓ Glicemia de jejum;
- ✓ Hemoglobina glicosilada.
- ✓ Peptídeo C;
- ✓ Albumina;
- ✓ Triglicerídeos;
- ✓ Colesterol total e fração HDL;
- ✓ Ferro – Ferritina - Transferrina;
- ✓ Vitamina B12;
- ✓ Hemoglobina - Hematócrito;
- ✓ AST-ALT
- ✓ Ureia – Creatinina;
- ✓ TSH.

❖ Medicações - no pré e pós-operatório

- ✓ Hipoglicemiante oral;
- ✓ Insulina.

❖ Temporais

- ✓ Tempo de seguimento cirúrgico;
- ✓ Tempo de diagnóstico do DM2.

4.7 Definição de termos para investigação

❖ Remissão do Diabetes Mellitus tipo 2 após a DGYR

- ✓ Definida quando o paciente encontra-se com glicemia de jejum menor que 100mg/dL e HbA_{1c} menor que 6,0%, sem uso de medicações para o DM2.^{12, 22}



- ❖ Controle glicêmico eficaz após a DGYR.
 - ✓ Definida quando o paciente encontra-se com glicemia de jejum menor que 130mg/dL e HbA_{1c} menor que 7,0%, podendo ocorrer com uso ou não de medicações para o DM2. ^{22, 30, 36}
- ❖ Melhora glicêmica;
 - ✓ Definida quando o paciente não atingir o controle eficaz, entretanto ter tido uma redução dos níveis de HbA_{1c} maior que 1,5%.
- ❖ Inalteração glicêmica;
 - ✓ Definida quando o paciente não atingir o controle eficaz, entretanto estar com níveis de HbA_{1c} com variação menor que 1,5%.
- ❖ Síndrome metabólica
 - ✓ Definida pelos critérios ATP III e IDF (quadro 4) ^{41, 42}
- ❖ Risco cardiovascular
 - ✓ Definido pelo escore UKPDS³²
- ❖ Complicações cirúrgicas após a DGYR
 - ✓ Complicações precoces, definidas como eventos relacionados ao ato cirúrgico até 30 dias de pós-operatório como: vazamento de anastomose, infecção do sítio cirúrgico (infecção superficial, profunda ou de órgãos e espaços como peritonite ou abscesso cavitário), seroma de ferida operatória, estenose da anastomose, tromboembolismo pulmonar, trombose venosa profunda, infarto agudo do miocárdio, reoperação;
 - ✓ Complicações tardias, definidas após 30 dias da cirurgia até o mais longo tempo possível de seguimento, como: estenose ou hemorragia digestiva das anastomoses cirúrgicas, seroma de ferida, hérnias, colelitíase, desnutrição, anemia, e hipovitaminose.
 - ✓ Serão consideradas graves as seguintes: vazamento de anastomose, infecção do sítio cirúrgico que necessite de tempo de internamento



longo, tromboembolismo pulmonar, infarto agudo do miocárdio, hemorragias que necessitem de transfusão, e reoperação.

- ✓ Óbito decorrente do ato cirúrgico após a cirurgia até última consulta no seguimento ambulatorial.

4.8 Técnica cirúrgica

Os pacientes foram submetidos a derivação gástrica em Y de Roux, por laparotomia ou videolaparoscopia, no estudo A, e exclusivo por laparotomia no B. Os cirurgiões envolvidos foram três, o autor e seus orientadores.

A câmara gástrica foi confeccionada com a utilização de grampeador linear, criando-se uma bolsa gástrica de capacidade aproximada de 50ml, sem uso de anel. O restante do estômago, duodeno e jejuno proximal ficou excluído e os locais grampeados foram reforçados com sutura contínua, com o objetivo de obter hemostasia. A anastomose jejunojejunal foi confeccionada até aproximadamente 100 cm do ângulo de Treitz, formando a alça bileopancreática. A outra alça que comunica as anastomoses gastrojejunal e jejunojejunal mede pelo menos 100cm, sendo denominada alça alimentar, resultando na formação do Y de Roux. A alça alimentar foi passada por via transmesocólica e retrogástrica para realização da anastomose manual com sutura em dois planos, interposição do jejuno e fixação da bolsa. Por fim, em uma minoria, foi colocado um dreno à vácuo na cavidade abdominal em casos selecionados. As distâncias dessas alças eram aferidas em duas ocasiões durante o ato cirúrgico, mantendo-se uma média.



4.9 Procedimentos analíticos

A aquisição dos dados foi realizada prioritariamente a partir de consultas aos pacientes. Dados complementares foram adquiridos através das informações contidas nos prontuários médicos dos pacientes selecionados, ou por meios eletrônicos, sendo utilizados formulários padrões (Apêndices 1, 2 e 3). Todos os dados foram digitados em um banco de dados criado em Microsoft Office Excel 2007.

A análise dos diversos dados estatísticos foi realizada pelo pesquisador, supervisionado pelos seus orientadores, e auxiliado por um colaborador, utilizando os programas Microsoft Office Excel e o Statistical Package for the Social Sciences na versão 17. A determinação amostral foi verificada pelo PC-SIZE. A margem de erro utilizada nas decisões dos testes estatísticos foi de 5% para um nível de significância de 95%.

Os resultados foram expressos através de distribuições absolutas e percentuais e das medidas estatísticas: média, desvio padrão e mediana, sendo utilizados diversos testes estatísticos de acordo com cada situação. Para a comparação entre as duas avaliações foi utilizado o teste de Wilcoxon para dados pareados; para verificar a associação entre duas categóricas foi utilizado o teste Exato de Fisher desde que as condições para utilizar do teste Qui-quadrado não foram verificadas; para a comparação entre duas categorias em relação às variáveis numéricas foi utilizado o teste de Mann-Whitney; e para as medidas repetidas em mais de uma tempo foi necessário o teste F (ANOVA) e diferença significativa de comparações pareadas através da correção de Bonferroni. Ressalta-se que a escolha do teste foi devido ao número de pacientes e/ou à falta de normalidade dos dados. A verificação da normalidade dos dados foi realizada através do teste F de Levene.



4.10 Procedimentos éticos

Os estudos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE), registrada e analisada de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, em 16 de junho de 2009 sob o CAAE n.º 0124.0.172.000-08, para o estudo A, e em 07 de maio de 2010 sob o CAAE n.º 0101.0.172.000-10, para o estudo B (anexos 1 e 2)

4.11 Características das amostras

4.11.1 Características da amostra A

O estudo que envolveu os diabéticos com obesidade leve submetidos a DGYR tinha como características as seguintes abaixo.

A amostra foi composta de pacientes de ambos os gêneros, predominando as mulheres (78,8%), com idade variando de 42 a 62 anos com média de $51,83 \pm 6,7$ anos, e a altura média de $1,62 \pm 0,1$ m. O peso e IMC médio no pré-operatório foram de $88,0 \pm 13,3$ Kg e de $33,4 \pm 1,8$ Kg/m², respectivamente; com média de 22,49Kg acima do peso ideal. A média pré-operatória da glicemia de jejum foi de $172,3 \pm 46$ mg/dL e da HbA_{1c} foi de $8,8 \pm 2,1$ %.

Os pacientes estão com seguimento pós-operatório médio de 60,8 meses variando de 36,3 a 100,9m, e com diagnóstico do DM2 antes de operar há $9,4 \pm 7,0$ anos, segundo os critérios da ADA.



Todos os pacientes faziam uso de algum medicamento para o DM2 e nenhum estava com a glicemia controlada. O uso de insulina era feito por cinco (27,8%) pessoas usando em média 83 UI diariamente, sendo exclusivo em apenas um caso. Faziam uso de hipoglicemiantes orais 17 (94,4%) pacientes, sendo 05 de uma única droga e 13 de duas medicações.

4.11.2 Características da amostra B

O estudo que envolveu os diabéticos com sobrepeso submetidos a DGYR tinha como características as seguintes abaixo.

A amostra incluiu pacientes de ambos os sexos, divididos em 10 mulheres (58,9%) e 7 homens, com idade variando de 35 a 62 anos com média de $51,58 \pm 7,8$ anos, e a altura média de $1,64 \pm 0,1$ m. O peso e IMC médio no pré-operatório foram de $74,47 \pm 8,1$ Kg e de $27,73 \pm 1,2$ Kg/m², respectivamente; com média de 7,23Kg acima do peso ideal. A circunferência abdominal variou de 88 a 108cm, com média de $97,8 \pm 5,2$ cm, sendo em homens de 98,3cm e em mulheres de 97,6.

A média pré-operatória da glicemia de jejum foi de $210,0 \pm 51,9$ mg/dL e da HbA_{1c} foi de $10,2,0 \pm 1,8$ %, sendo o peptídeo C de $2,35 \pm 0,8$. O triglicerídeo oscilou de 150 a 1402mg/dl, com media de 313,7mg/dl. O colesterol total variou de 165 a 285mg/dl, com media de 216,8mg/dl, sendo o HDL de 21 a 56mg/dl, cuja media foi de 41mg/dl. A Albumina sérica tinha media de $4,3 \pm 0,3$.

Síndrome metabólica esteve presente em todos os pacientes por ambos os critérios da IDF e NCE ATP III. O risco nos próximos dez anos para eventos cardiovasculares coronarianos (UKPDS) era de 16%, variando de 4,1 a 37,5%, com possibilidade de evento fatal de 10,8%. A HAS acontecia em 8 casos, com PAS media de 132,3 mmHg na época da cirurgia, tendo risco para acidente vascular encefálico de 4%, sendo fatal em 0,58%, no decorrer de dez anos.

Os pacientes estão com seguimento pós-operatório médio de 19,8 meses variando de 12,2 a 28,9m, e com diagnóstico do DM2 antes de operar há $10,4 \pm 6,0$ anos, segundo os critérios da ADA.



Todos os pacientes faziam uso de algum medicamento para o DM2 e nenhum estava com a glicemia controlada, sendo todos com a HbA_{1c} acima de 8%. O uso de insulina era feito por oito (47%) pessoas usando em media 60 UI diariamente, sendo exclusivo em apenas um caso. Faziam uso de hipoglicemiantes orais 16 (94,1%) pacientes, sendo 05 de uma única droga e 10 de duas substancias anti-diabetes, e em dois casos três ou mais medicações.



Resultados



5.1 Resultados do estudo A

5.1.1 Análise dos parâmetros nutricionais e complicações cirúrgicas após a derivação gástrica em Y de Roux na amostra A

Aos 60 meses de seguimento não foram constatados déficits laboratoriais nutricionais, como anemia, hipoalbuminemia ou hipovitaminose (tabela 1), nas avaliações disponíveis de prontuários e consultas médicas. Todos os pacientes estavam com orientação de reposição de suplementos vitamínicos orais.

Tabela 1: Médias e DP das variáveis nutricionais no pós-operatório tardio (60meses) do estudo A.

Variável	Média ± DP	Valor normal	Variável	Média ± DP	Valor normal
Albumina (g/dL)	4,26 ± 0,46	3,4 a 4,8	Vitamina B12 (pg/dL)	434,30 ± 282,94	93 a 517
Peptídeo C (ng/dL)	1,78 ± 0,38	1,1 a 4,4	Ácido fólico (ng/dL)	20,03 ± 3,37	> 3.1
Triglicéridos (mg/dL)	110,20 ± 37,47	< 150	Ferro (mcg/dL)	87,00 ± 30,84	50 a 170
Colesterol (mg/dL)	170,50 ± 27,68	< 200	Ferritina (µg/dL)	140,51 ± 183,5	30 a 300
HDL (mg/dL)	50,31 ± 11,37	> 40	Transferrina (mg/dL)	155,62 ± 138,2	200 a 360

Nos primeiros trinta dias de pós-operatório a análise do seguimento dos 18 pacientes não apresentaram complicações graves como: peritonite, deiscência de anastomoses, fístulas enterocutâneas, esplenectomia ou abscesso cavitário. Não foi identificado nenhum caso de infarto agudo do miocárdio, trombose venosa ou embolia pulmonar.

Ocorreram dois casos de seroma de ferida (11,1%), tendo um evoluído para infecção (5,5%), sendo tratados e resolvidos com curativos, e outro caso de estenose de anastomose (5,5%) com boa evolução no tratamento de dilatação



endoscópica por balão. Até o presente momento, não foi identificada hérnia incisional no grupo em análise, mas houve surgimento de coledoclitíase em duas situações que necessitaram de colecistectomia. Assim se faz presente cinco complicações menores dentre os 18, perfazendo uma percentagem de 28%. Excluindo a coledoclitíase teríamos um índice de 16,7%, pelos três eventos relatados.

Não houve mortalidade nos primeiros trinta dias de pós-operatório, e nem no seguimento até os cinco anos, do grupo seguido.

5.1.2 Alterações ponderais e glicêmicas secundárias a cirurgia na amostra A

Após a DGYR houve variação da média de peso de 88,0Kg para 68,7Kg com médias do IMC diminuindo de 33,4 Kg/m² para 26,1 Kg/m², ocorrendo uma redução de 22% (Tabela 2). Houve uma perda do excesso de peso de 85,7% (19,3Kg), sendo o menor valor encontrado de 22,2kg/m².

Após a DGYR, a variação da glicemia de jejum e a HbA_{1c} foi de 172 mg/dL para 113mg/dL e de 8,8% para 6,4%, respectivamente, havendo uma redução da glicemia em 34%, que diminuiu em média 59mg/dL, e da HbA_{1c} em 27%, que diminuiu 2,4% em média (Tabela 2).

Tabela 2: Média e DP das variáveis numéricas: peso, IMC, glicemia e HbA_{1c} no pré e pós-operatório no estudo A.

Variável	Avaliação		Valor de p
	Pré-operatório Média ± DP (mediana)	Pós-operatório (60m) Média ± DP (mediana)	
Peso (Kg)	88,00 ± 13,31 (85,00)	68,75 ± 13,39 (65,15)	p < 0,001*
IMC (Kg/m ²)	33,39 ± 1,80 (34,48)	26,11 ± 2,61 (25,88)	p < 0,001*
Glicemia jejum (mg/dL)	172,28 ± 46,60 (169,50)	113,94 ± 27,55 (109,00)	p < 0,001*
HbA _{1c} (%)	8,80 ± 2,11 (8,55)	6,42 ± 1,38 (6,00)	p < 0,001*

(*): Diferença significativa a 5,0%.

(1): Através do teste de Wilcoxon para dados pareados.



Não houve variação significativa desses parâmetros (tabela 3), exceto para a glicemia de jejum, quando comparados ao tempo de seguimento médio do grupo quando eles estavam com seguimento médio de 22 meses. Entretanto dois pacientes que estavam em situação controle perderam essa condição aos 60 meses, ocorrendo acréscimo de um caso em cada para o status de melhora e inalteração (gráfico 1).

Tabela 3. Média e DP das variáveis numéricas: peso, IMC, glicemia e HbA_{1c} no pós-operatório em tempos de seguimentos distintos no estudo A.

Variável	Avaliação		Valor de p
	Pós-operatório 22m Média ± DP (mediana)	Pós-operatório 60m Média ± DP (mediana)	
Peso (Kg)	69,66 ± 13,20 (69,50)	68,75 ± 13,39 (65,15)	p ⁽¹⁾ =0,755
IMC (Kg/m ²)	26,37 ± 2,79 (26,30)	26,11 ± 2,61 (25,88)	p ⁽¹⁾ =1,0
Glicemia jejum (mg/dL)	98,72 ± 17,85 (100,0)	113,94 ± 27,55 (109,00)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
HbA _{1c} (%)	6,14 ± 0,69 (6,15)	6,42 ± 1,38 (6,00)	p ⁽¹⁾ =0,536

(*): Diferença significativa a 5,0%.

(1): Através do teste de Wilcoxon para dados pareados.

Nove pacientes (50%) no seguimento tardio não necessitam de medicação para o diabetes e estão controlados eficazmente pela ADA. A remissão do DM2 ocorreu em sete pacientes (39%) e o controle glicêmico pela ADA independentemente de medicações foi atingido em 14 pessoas (78%) (Tabela 4). Aos cinco anos dezesseis pacientes (88,9%) tiveram melhora dos níveis glicêmicos comparativamente ao pré-operatório, exceto dois pacientes que atualmente mantêm os mesmos níveis. Essa situação já era encontrada em 94,4% desde os 22 meses (gráfico 1). Dentre os cinco usuários de insulina apenas um persiste em uso no final da avaliação, sendo em menor dosagem.



Tabela 4. Distribuição da frequência das variáveis categóricas segundo a resolução e o controle glicêmico do DM2 e o uso de medicações no pré e pós-operatório (60m) no estudo A.

Variáveis	Avaliação			
	Pré-operatório		Pós-operatório	
	N	%	N	%
Diabetes Mellitus tipo 2				
Sim (persistência)	18	100,0	11	61,1
Não (resolução)	-	-	7	38,9
Controle glicêmico com ou sem medicação				
Sim	-	-	14	77,8
Não	18	100,0	4	22,2
Controle glicêmico sem medicação				
Sim	-	-	9	50,0
Não	18	100,0	9	50,0
TOTAL	18	100,0	27	100,0

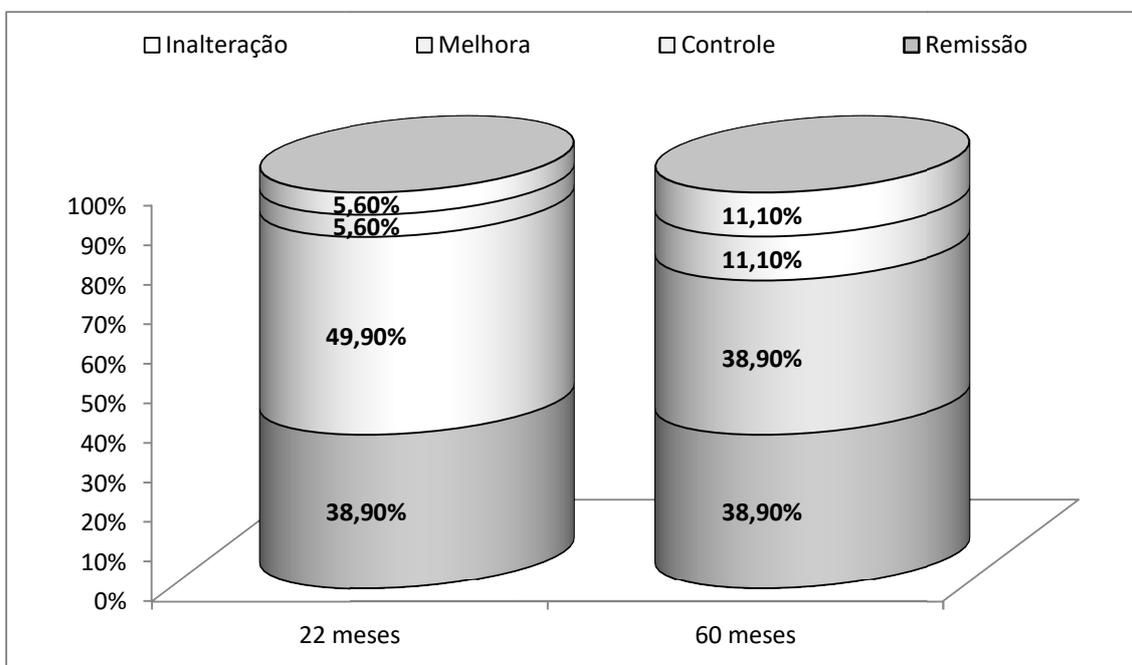


Gráfico 1 : Distribuição dos desfechos glicêmicos aos 20 e 60 meses de seguimento no estudo A.

5.1.3 Análises dos pacientes A quanto à obtenção da remissão do diabetes e do controle glicêmico

Para investigar quais parâmetros poderiam ser relevantes na obtenção da remissão ou do controle glicêmico, sem medicações, dividiu-se a amostra em dois



subgrupos, separados pela aquisição ou não dessas categorias no manejo do tratamento.

Foram avaliados dados prévios de duração da DM2, do tipo de medicação hipoglicemiante, e do grau de IMC, e ainda dos níveis glicêmicos e ponderais, e tempo de conhecimento do diabetes e do seguimento cirúrgico (tabelas 5 a 8).

Foi verificada relevância estatística na categoria remissão para os pacientes com menor duração da dm2 e menores níveis glicêmicos prévios a cirurgia, entretanto para o controle sem medicações não houve significância estatísticas.

Tabela 5. Avaliação da duração do DM2, grau de IMC prévio, e tipo de medicação segundo a categoria remissão ou persistência do DM2 aos 60m no estudo A.

Variáveis	Categoria				Grupo total (n=18)		Valor de p
	Remissão DM2 (n=7)		Persistência DM2 (n=11)				
	N	%	N	%	n	%	
• Tempo de DM (anos)							
Até 7 anos	6	66,7	3	33,3	9	100,0	$p^{(1)} = 0,050^*$
> 7 anos	1	11,1	8	88,9	9	100,0	
• IMC (kg/m ²)							
Até 32,50	3	50,0	3	50,0	6	100,0	$p^{(1)} = 0,627$
> 32,50	4	33,3	8	66,7	12	100,0	
• Uso de insulina							
Sim	1	20,0	4	80,0	5	100,0	$p^{(1)} = 0,596$
Não	6	46,2	7	53,8	13	100,0	

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste Exato de Fisher.



Tabela 6. Análise das variáveis numéricas pré-operatória segundo categoria remissão ou persistência do DM2 aos 60m no estudo A.

Variáveis	Categoria		Valor de p
	Remissão DM2	Persistência DM2	
	(n=7)	(n=11)	
	Média ± D.P	Média ± D.P	
IMC (kg/m ²)	33,24 ± 1,88	33,49 ± 1,84	p ⁽¹⁾ = 0,930
Peso (kg)	85,57 ± 15,63	89,55 ± 12,15	p ⁽¹⁾ = 0,479
HbA _{1c} (%)	7,27 ± 1,00	9,77 ± 2,08	p ⁽¹⁾ = 0,004*
Glicemia de jejum (mg/dL)	144,43 ± 26,11	190,00 ± 48,93	p ⁽¹⁾ = 0,015*
Duração DM2 (anos)	4,14 ± 2,61	12,73 ± 6,89	p ⁽¹⁾ = 0,015*
Tempo seguimento (meses)	55,78 ± 14,31	64,13 ± 21,97	p ⁽¹⁾ = 0,659

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste de Mann-Whitney.

Tabela 7. Avaliação da duração do DM2, grau de IMC prévio, e tipo de medicação segundo a categoria controle glicêmico sem medicação do DM2 aos 60m no estudo A.

Variáveis	Categoria				Grupo total		Valor de p
	Controle glicêmico		Descontrole glicêmico		(n=18)		
	(n=9)		(n=9)				
	n	%	n	%	n	%	
• Tempo de DM (anos)							
Até 7 anos	7	77,8	2	22,2	9	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,057
> 7 anos	2	22,2	7	77,8	9	100,0	
• IMC (kg/m ²)							
Até 32,50	3	50	3	50	6	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,000
> 32,50	6	50	6	50	12	100,0	
• Uso de insulina							
Sim	1	20	4	80	5	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,294
Não	8	61,5	5	38,5	13	100,0	

(1): Através do teste Exato de Fisher.



Tabela 8. Análise das variáveis numéricas pré-operatória segundo categoria controle glicêmico sem medicação do DM2 aos 60m no estudo A.

Variáveis	Categoria		Valor de p
	Controle glicêmico	Descontrole glicêmico	
	(n=9)	(n=9)	
	Média ± D.P	Média ± D.P	
IMC (kg/m ²)	33,57 ± 1,75	33,22 ± 1,94	p ⁽¹⁾ = 0,340
Peso (kg)	87,44 ± 15,91	88,56 ± 11,06	p ⁽¹⁾ = 0,682
HbA _{1c} (%)	8,2 ± 2,11	9,4 ± 2,05	p ⁽¹⁾ = 0,118
Glicemia de jejum (mg/dL)	157,33 ± 34,31	187,22 ± 54,17	p ⁽¹⁾ = 0,230
Duração DM2 (anos)	5,67 ± 5,87	13,11 ± 6,17	p ⁽¹⁾ = 0,057
Tempo seguimento (meses)	53,10 ± 13,99	68,67 ± 21,49	p ⁽¹⁾ = 0,136

(1): Através do teste de Mann-Whitney.

5.2 Resultados do estudo B

5.2.1 Análise dos parâmetros nutricionais e complicações cirúrgicas após a derivação gástrica em Y de Roux na amostra B

Aos 20 meses de seguimento não foram constatados déficits laboratoriais nutricionais, como anemia, hipoalbuminemia ou hipovitaminose (tabela 9). Foi considerado como níveis normais de hemoglobina para homens os valores até 13g/dL e mulheres até 12g/dL. Todos os pacientes estavam com orientação de reposição de suplementos vitamínicos orais.



Tabela 9: Análise das variáveis nutricionais no pré e pós-operatório (20 meses) no estudo B.

Variável	Avaliação		Valor de p	Valor normal
	Pré-operatório	Pós-operatório (20m)		
	Média ± DP	Média ± DP		
Albumina (g/dL)	4,28 ± 0,27	4,06 ± 0,57	p ⁽¹⁾ = 0,388	3,4 a 4,8
Peptídeo C (ng/dL)	2,02 ± 0,65	1,64 ± 0,69	p ⁽¹⁾ = 0,193	1,1 a 4,4
Hematócrito (%)	40,54 ± 3,57	38,28 ± 3,70	p ⁽¹⁾ = 0,106	35 a 47
Hemoglobina (g/dL)	13,88 ± 1,31	12,98 ± 1,26	p ⁽¹⁾ = 0,034*	12 a 16
TGO/AST (U/L)	24,15 ± 10,28	27,15 ± 12,11	p ⁽¹⁾ = 0,456	Até 42
TGP/ALT (U/L)	34,23 ± 15,47	35,31 ± 15,42	p ⁽¹⁾ = 0,853	Até 41
Creatinina (mg/dL)	0,79 ± 0,34	0,72 ± 0,15	p ⁽¹⁾ = 0,828	0,4 a 1,3
Uréia (mg/dL)	27,92 ± 10,65	29,15 ± 9,63	p ⁽¹⁾ = 0,689	10 a 50
Cálcio (mg/dL)	9,59 ± 0,60	9,31 ± 0,52	p ⁽¹⁾ = 0,385	8,6 a 10,3
Ferro (mcg/dL)	91,00 ± 36,13	105,00 ± 37,44	p ⁽¹⁾ = 0,123	50 a 170
Ferritina (µg/dL)	372,11 ± 290,58	173,56 ± 148,94	p ⁽¹⁾ = 0,012*	30 a 300
Transferrina (mg/dL)	237,20 ± 29,93	222,40 ± 67,56	p ⁽¹⁾ = 1,000	200 a 360
Vitamina B12 (pg/dL)	444,14 ± 121,76	336,71 ± 145,74	p ⁽¹⁾ = 0,156	93 a 517
TSH (mUI/L)	1,44 ± 1,10	1,81 ± 1,73	p ⁽¹⁾ = 0,438	0,3 a 3,6

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste de Wilcoxon para dados pareados.

Obs.: Todos os valores de hemoglobina e ferritina estavam acima dos valores de normalidade

Dentre os 17 pacientes do estudo um apresentou uma complicação grave, considerada assim por necessitar de trinta dias de internamento. O evento foi uma infecção de ferida operatória que foi tratado com abertura e desbridamento de tecidos, sendo necessários curativos com produtos químicos, tendo boa evolução e completa recuperação, entretanto no acompanhamento constatou-se uma hérnia incisional

Nos demais 16 pacientes nos primeiros trinta dias de pós-operatório não apresentaram complicações precoces graves como: peritonite, deiscência de anastomoses, fístulas enterocutâneas, esplenectomia ou abscesso cavitário,



portanto também sem reoperações. Não foi identificado nenhum caso de infarto agudo do miocárdio, trombose venosa ou embolia pulmonar.

Como complicações menores tivemos seis casos dentre os 17, perfazendo 35%. As situações ocorridas foram duas colelitíases (11,8%), uma hemorragia digestiva (5,9%) e uma estenose (5,9%) de anastomose gastrojejunal, duas hérnias incisionais (11,8%) sendo uma decorrente de infecção de ferida operatória citada acima (5,9%). Essas complicações necessitaram no acompanhamento de intervenções cirúrgicas ou endoscópicas por colecistectomia videolaparoscópica, esclerose e dilatação da anastomose, e hernioplastia com tela, tendo evolução favorável em todas as situações. Excluindo a colelitíase teríamos um índice de 23,5%, para os quatro pacientes citados.

O tempo médio de permanência hospitalar após a cirurgia foi de seis dias, variando entre 3 a 30 dias. Excluindo o caso com 30 dias a média de permanência cai para cinco dias. Não houve mortalidade nos primeiros trinta dias de pós-operatório, e nem no seguimento tardio.

5.2.2 Alterações ponderais e glicêmicas secundárias a cirurgia na amostra B

Aos 20 meses de seguimento os pacientes do estudo B desenvolveram um controle ponderal e glicêmico. Houve variação da média de peso e IMC de 74,5Kg e 27,7 Kg/m² para 61,4Kg e 22,8 Kg/m², respectivamente. Nos primeiros três meses houve uma redução ponderal de 14,3% correndo estabilização em 17,4% aos seis meses, mantendo-se estável aos 12 meses de 18,8%. Nenhum paciente atingiu o estado de magreza, persistindo a redução em 17,6% no tempo final do estudo (gráfico 2). As variações ocorridas de peso foram entre 51 a 79 Kg e de IMC entre 20,3 a 26,4 Kg/m².

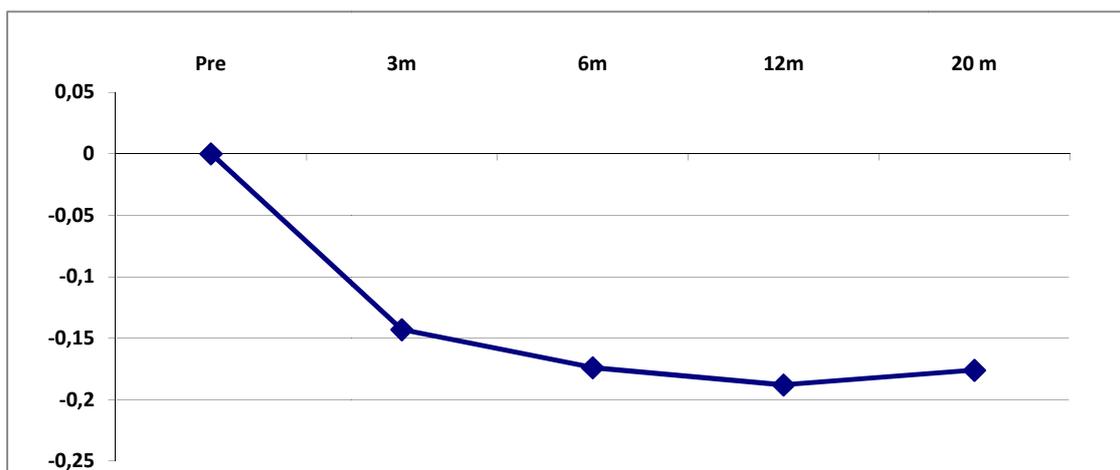


Gráfico 2: Curva de porcentagem de perda de peso no decorrer do tempo no estudo B.

Nesse mesmo período a variação da média da glicemia de jejum e a da HbA_{1c} foi de 210 mg/dL para 126,8 mg/dL e de 10,2% para 6,8%, respectivamente, havendo uma redução da glicemia em 39,6%, que diminuiu em média 83,2mg/dL, e da HbA_{1c} em 33,3 %, que diminuiu 3,4% em média (Tabela 10). Avaliando-se essas variáveis ponderais e glicêmicas no decorrer do seguimento nota-se que a diminuição ocorreu dentro dos primeiros seis meses, mantendo-se estável com um ano e persistindo até a última avaliação (tabela 11).

Tabela 10. Média e DP das variáveis numéricas: peso, IMC, glicemia e HbA_{1c} no pré e pós-operatório no estudo B.

Variável	Avaliação		Valor de p
	Pré-operatório Média ± DP (mediana)	Pós-operatório (20m) Média ± DP (mediana)	
Peso (Kg)	74,47 ± 8,15 (77,00)	61,47 ± 8,46 (61,00)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
IMC (Kg/m ²)	27,73 ± 1,19 (27,66)	22,87 ± 1,77 (22,59)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
Glicemia jejum (mg/dL)	210,06 ± 51,92 (191,00)	126,82 ± 39,65 (120,00)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
HbA _{1c} (%)	10,23 ± 1,69 (9,90)	6,82 ± 1,42 (7,00)	p ⁽¹⁾ < 0,001*

(*): Diferença significativa a 5,0%.

(1): Através do teste de Wilcoxon para dados pareados



Tabela 11. Análise das variáveis ponderais e glicêmicas nos diversos tempos de seguimento no estudo B.

Variável	Pré-op. Média ± DP	Avaliação			Valor de p
		6m Média ± DP	12m Média ± DP	20m Média ± DP	
Peso (kg)	74,47 ± 8,15 ^(A)	60,80 ± 8,1 ^(B)	60,35 ± 7,91 ^(B)	61,47 ± 8,46 ^(B)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
IMC (kg/m ²)	27,73 ± 1,19 ^(A)	22,74 ± 1,23 ^(B)	22,45 ± 1,51 ^(B)	22,87 ± 1,77 ^(B)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
CA (cm)	105,69 ± 14,75 ^(A)	83,75 ± 6,40 ^(B)	83,08 ± 7,59 ^(B)	84,15 ± 5,67 ^(B)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
GJ (mg/dL)	210,06 ± 51,92 ^(A)	122,27 ± 35,70 ^(B)	122,82 ± 33,06 ^(B)	126,82 ± 39,65 ^(B)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
HbA1c (%)	10,23 ± 1,69 ^(A)	6,81 ± 1,18 ^(B)	6,68 ± 1,20 ^(B)	6,82 ± 1,42 ^(B)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
Albumina (g/dL)	4,28 ± 0,27	4,00 ± 0,40	4,08 ± 0,53	4,12 ± 0,49	p ⁽¹⁾ = 0,147
Peptídeo C (ng/dL)	2,36 ± 0,77	-----	1,70 ± 0,70	1,64 ± 0,69	p ⁽¹⁾ = 0,120
Seguimento (m)	-----	5,13 ± 1,34 ^(A)	11,87 ± 1,39 ^(B)	19,85 ± 5,74 ^(C)	p ⁽¹⁾ < 0,001*

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste F(ANOVA) para medidas repetidas.

Obs.: Se todas as letras entre parênteses são distintas, comprova-se diferença significativa entre os tempos de avaliação correspondentes pelas comparações pareadas de Bonferroni.

CA (circunferência abdominal), GJ (Glicemia de jejum).

A melhora glicêmica de uma maneira geral ocorreu 15 casos (88,2%). Cinco pacientes (29,4%) obtiveram a remissão do diabetes, ou seja, estão com HbA_{1c} abaixo de 6% e sem medicação, sendo essa situação ocorrida nos mesmos já no primeiro ano e persistindo até o encerramento dessa análise. O controle glicêmico foi atingido em 41,2% (sete) sem uso de medicação e 58,8% (dez) com o auxílio das mesmas nos primeiros doze meses, alterando-se para 35,3% (seis) e 53% (nove) até o final do estudo, conforme uso ou não de hipoglicemiantes (tabela 12 e gráfico 3).



Aos 20 meses outros seis pacientes (35,3%) encontram-se com níveis de HbA1c abaixo do pré-operatório, e apesar de não atingirem o controle glicêmico, eles estão com níveis abaixo de 8% tendo uma redução em média de 3,4% (10,8% para 7,3%), ocorrendo, portanto a melhora glicêmica (gráfico 3). Entretanto em dois casos (11,8%) não houve alteração da HbA1c após o procedimento cirúrgico mantendo-se praticamente inalterado, na média de 10% para 9,7%. Dentre os sete usuários de insulina apenas dois persistem em uso com doses menores.

Tabela 12. Distribuição das frequências das variáveis categóricas segundo a resolução e o controle glicêmico do DM2 e o uso de medicações no pré e pós-operatório (20meses) no estudo B.

Variáveis	Avaliação			
	Pré-operatório		Pós-operatório (20m)	
	N	%	N	%
Diabetes Mellitus tipo 2				
Sim (persistência)	17	100,0	12	70,6
Não (resolução)	-	-	5	29,4
Controle glicêmico com ou sem medicação				
Sim	-	-	9	53,0
Não	17	100,0	8	47,0
Controle glicêmico sem medicação				
Sim	-	-	6	35,3
Não	17	100,0	11	64,7
TOTAL	17	100,0	17	100,0

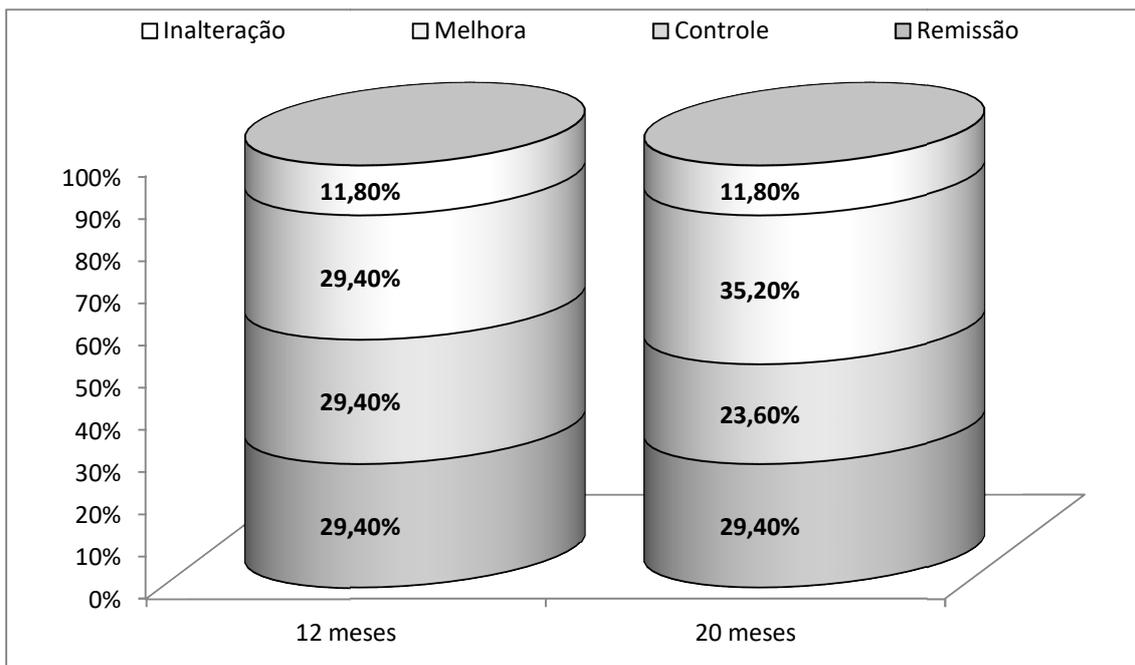


Gráfico 3 : Distribuição dos desfechos glicêmicos aos 12 e 20 meses de seguimento no estudo B.

5.2.3 Alterações do risco cardiovascular e da síndrome metabólica secundária a cirurgia na amostra B

Ao final da presente análise a variação de eventos cardiovasculares situam-se entre 1,6 a 17,5% de acontecer nos próximos dez anos, com uma media de 8,3%. Tendo assim ocorrido uma diminuição em media do risco de eventos coronarianos em 48%, e para eventos fatais em 52,4%. (tabela 13).

Na avaliação dos eventos cerebrovasculares houve discreto aumento de 1,7%, entretanto uma diminuição para eventos fatais em 14,5%. A HAS continua presente em cinco pacientes dos oito previamente, com media de PAS de 120 mmHg.

A hipertrigliceridemia (>150 mg/dL) que tinha uma prevalência de 93% caiu para 29% com uma queda de 68%. De maneira semelhante a hipercolesterolemia (> 200 mg/dL) estava presente em 56% dos pacientes, e no seguimento tardio ocorreu uma redução de 58%, sendo encontrada atualmente em apenas 23% dos casos. Essas diminuições se processaram de forma significativa.



Tabela 13: Análise das variáveis metabólicas no pré e pós-operatório (20meses) no estudo B.

Variável	Avaliação		Valor de p
	Pré-operatório Média ± DP	Pós-operatório (20m) Média ± DP	
Circunferência Abdominal (cm)	105,69 ± 14,75	84,15 ± 5,67	p ⁽¹⁾ < 0,001*
Triglicerídeos (mg/dL)	313,40 ± 316,11	137,33 ± 55,53	p ⁽¹⁾ = 0,002*
Colesterol Total (mg/dL)	216,75 ± 37,11	176,50 ± 32,89	p ⁽¹⁾ = 0,002*
Colesterol HDL (mg/dL)	41,13 ± 8,53	46,69 ± 11,60	p ⁽¹⁾ = 0,033*
PAS (mmHg)	132,31 ± 16,02	120,77 ± 13,20	p ⁽¹⁾ = 0,008*
PAD (mmHg)	83,46 ± 10,28	78,46 ± 8,99	p ⁽¹⁾ = 0,094
Risco de DAC em 10 anos (%)	16,45 ± 9,17	8,72 ± 4,56	p ⁽¹⁾ = 0,001*
Risco fatal de DAC em 10 anos (%)	11,37 ± 7,86	5,47 ± 3,87	p ⁽¹⁾ < 0,001*
Risco de AVC em 10 anos (%)	4,23 ± 2,79	4,35 ± 2,81	p ⁽¹⁾ = 0,744
Risco fatal de AVC em 10 anos (%)	0,62 ± 0,43	0,53 ± 0,32	p ⁽¹⁾ = 0,133

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste de Wilcoxon para dados pareados.

Obs.: PAS – pressão arterial sistólica / PAD – pressão arterial diastólica / DAC- doença arterial coronariana / AVC – acidente vascular cerebral

No seguimento de 20 meses a média da circunferência abdominal decresceu 14% e está em 84,2cm, sendo nos homens de 85,3cm e nas mulheres de 83,7cm. A prevalência da síndrome metabólica deixou de existir no grupo analisado em 61,5%



a 53,8%, de acordo com o método de avaliação diagnóstica, como o IDF ou o NCE-ATPIII, respectivamente.

5.2.4 Análises dos pacientes B quanto à obtenção da remissão do diabetes e do controle glicêmico

Investigando que parâmetros pré-operatórios seriam determinantes na obtenção da remissão ou do controle glicêmico, sem medicações, dividiu-se a amostra do estudo B em dois subgrupos, separados pela aquisição ou não dessas categorias no manejo do tratamento.

Foram avaliadas como dados prévios pré e pós-operatórios de variáveis categóricas e numéricas como a duração da DM2, o tipo de medicação hipoglicemiante, riscos de evento cardiovascular e cerebrovascular (UKPDS), o grau do IMC, e laboratoriais de albumina, de peptídeo C, de triglicerídeos, de colesterol, e ainda os níveis glicêmicos e ponderais, além do tempo de seguimento (tabela 14 a 17). Foi verificada relevância estatística na categoria remissão do DM2 e no controle glicêmico sem medicação apenas para os pacientes com menor duração da DM2.

Tabela 14. Avaliação da duração do DM2, grau de IMC prévio, e tipo de medicação segundo a categoria remissão ou persistência do DM2 aos 20m no estudo B.

Variáveis	Categoria				Grupo total (n=17)		Valor de p
	Remissão DM2 (n=5)		Persistência DM2 (n=12)				
	n	%	n	%	N	%	
Tempo de DM (anos)							
Até 7 anos	4	80,0	1	20,0	5	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,010*
> 7 anos	1	8,3	11	91,7	12	100,0	
IMC							
Até 27,50	1	14,3	6	85,7	7	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,338
> 27,50	4	40,0	6	60,0	10	100,0	
Uso de insulina							
Sim	1	12,5	7	87,5	8	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,294
Não	4	44,4	5	55,6	9	100,0	

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste Exato de Fisher.



Tabela 15. Análise das variáveis numéricas pré-operatória segundo categoria remissão ou persistência do DM2 aos 20m no estudo B.

Variáveis	Categoria		Valor de p
	Remissão DM2 (n=5)	Persistência DM2 (n=12)	
	Média ± D.P	Média ± D.P	
• Peso (Kg)	76,20 ± 5,02	73,75 ± 9,25	p ⁽¹⁾ = 0,627
• IMC (Kg/m ²)	27,93 ± 1,32	27,65 ± 1,19	p ⁽¹⁾ = 0,442
• Circunferência Abdominal (cm)	115,67 ± 16,44	102,70 ± 13,67	p ⁽¹⁾ = 0,175
• Glicemia de jejum (mg/dL)	224,60 ± 80,09	204,00 ± 38,10	p ⁽¹⁾ = 0,979
• HbA1c (%)	10,18 ± 1,90	10,25 ± 1,69	p ⁽¹⁾ = 0,959
• Albumina (mg/dL)	4,08 ± 0,25	4,39 ± 0,22	p ⁽¹⁾ = 0,057
• Peptídeo C (ng/dL)	2,68 ± 0,33	2,23 ± 0,87	p ⁽¹⁾ = 0,204
• Triglicerídeos (mg/dL)	213,80 ± 76,4	363,20 ± 380,23	p ⁽¹⁾ = 0,440
• Colesterol Total (mg/dL)	206,00 ± 30,29	221,64 ± 40,19	p ⁽¹⁾ = 0,362
• Colesterol HDL (mg/dL)	43,40 ± 5,77	40,09 ± 9,60	p ⁽¹⁾ = 0,391
• Tempo de DM2 (anos)	5,40 ± 2,70	12,50 ± 5,90	p ⁽¹⁾ = 0,017*
• Risco de DAC em 10 anos (%)	9,20 ± 5,05	18,07 ± 8,95	p ⁽¹⁾ = 0,161
• Risco fatal de DAC em 10 anos (%)	5,47 ± 3,81	12,42 ± 8,07	p ⁽¹⁾ = 0,161
• Risco de AVC em 10 anos (%)	2,07 ± 1,14	4,59 ± 2,91	p ⁽¹⁾ = 0,217
• Risco fatal de AVC em 10 anos (%)	0,37 ± 0,25	0,65 ± 0,46	p ⁽¹⁾ = 0,497

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste de Mann-Whitney.

Obs.: DAC- doença arterial coronariana / AVC – acidente vascular cerebral



Tabela 16. Avaliação da duração do DM2, grau de IMC prévio, e tipo de medicação segundo a categoria controle glicêmico sem medicação do DM2 aos 20m no estudo B.

Variáveis	Categoria						Valor de p
	Controle glicêmico (n=6)		Descontrole glicêmico (n=11)		Grupo total (n=17)		
	n	%	N	%	N	%	
• Tempo de DM (anos)							
Até 7 anos	4	80,0	1	20,0	5	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,028*
> 7 anos	2	16,7	10	83,3	12	100,0	
• IMC (Kg/m ²)							
Até 27,50	2	28,6	5	71,4	7	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,000
> 27,50	4	40,0	6	60,0	10	100,0	
• Uso de insulina							
Sim	2	25,0	6	75,0	8	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,620
Não	4	44,4	5	55,6	9	100,0	

(*): Associação significativa ao nível de 5,0%. (1): Através do teste Exato de Fisher.

Tabela 17. Análise das variáveis numéricas pré-operatória segundo categoria controle glicêmico sem medicação do DM2 aos 20m no estudo B.

Variáveis	Categoria		Valor de p
	Controle glicêmico (n=6)	Descontrole glicêmico (n=11)	
	Média ± D.P	Média ± D.P	
• Peso (Kg)	78,50 ± 7,20	72,27 ± 8,08	p ⁽¹⁾ = 0,208
• IMC (Kg/m ²)	27,85 ± 1,20	27,67 ± 1,24	p ⁽¹⁾ = 0,591
• Circunferência Abdominal (cm)	111,50 ± 15,80	103,11 ± 14,43	p ⁽¹⁾ = 0,168
• Glicemia de jejum (mg/dL)	226,83 ± 71,84	200,91 ± 38,35	p ⁽¹⁾ = 0,714
• HbA1c (%)	9,93 ± 1,81	10,39 ± 1,69	p ⁽¹⁾ = 0,525
• Albumina (mg/dL)	4,10 ± 0,22	4,41 ± 0,23	p ⁽¹⁾ = 0,030*
• Peptídeo C (ng/dL)	2,60 ± 0,36	2,23 ± 0,91	p ⁽¹⁾ = 0,312
• Triglicerídeos (mg/dL)	221,00 ± 70,62	375,00 ± 401,35	p ⁽¹⁾ = 0,607
• Colesterol Total (mg/dL)	211,67 ± 30,44	219,80 ± 41,87	p ⁽¹⁾ = 0,653
• Colesterol HDL (mg/dL)	42,50 ± 5,61	40,30 ± 10,09	p ⁽¹⁾ = 0,616
• Tempo de DM2 (anos)	6,17 ± 3,06	12,73 ± 6,13	p ⁽¹⁾ = 0,026*
• Risco de DAC em 10 anos (%)	10,30 ± 4,67	18,57 ± 9,35	p ⁽¹⁾ = 0,199
• Risco fatal de DAC em 10 anos (%)	5,73 ± 3,15	13,08 ± 8,27	p ⁽¹⁾ = 0,106
• Risco de AVC em 10 anos (%)	2,10 ± 0,93	4,86 ± 2,96	p ⁽¹⁾ = 0,106
• Risco fatal de AVC em 10 anos (%)	0,35 ± 0,21	0,69 ± 0,47	p ⁽¹⁾ = 0,365

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste de Mann-Whitney.

Obs.: DAC- doença arterial coronariana / AVC – acidente vascular cerebral



Discussão



6.1 Tema

A cirurgia bariátrica está consolidada como a melhor forma de tratamento da obesidade mórbida, entretanto seria possível e factível a ampliação com enfoque metabólico para um grupo de pacientes com obesidade leve e até mesmo em casos selecionados para não obesos? Essa mudança de paradigma tem sido defendida por diversas sociedades medicas^{19, 100} e cientistas^{16, 18, 20, 21}, até mesmo por instituições governamentais, como por exemplo, a liberação pelo FDA para banda gástrica em IMC abaixo de 35 Kg/m².¹⁰¹

Em 2011, o IDF recomendou que diabéticos com IMC entre 30 e 35 Kg/m² podiam ser elegíveis para uma cirurgia bariátrica/metabólica se estivessem com HbA_{1c} altos após o tratamento habitual se associado a fatores de risco cardiovasculares.¹⁰⁰

Vários estudos, incluindo revisões e meta-análises, estudam esse tema atualmente, e parece ser consensual a inclusão de atos cirúrgicos em diabéticos não obesos nos graus II e III desde que estejam em situações de falência ao tratamento clínico.^{16, 18-20, 21, 100}

Nesses estudos foram avaliados os efeitos da DGYR em longo prazo no tratamento dos diabéticos com obesidade leve, verificando o percentual de remissão dessas enfermidades. E ainda no curto prazo, em diabéticos sem obesidade, os efeitos no controle metabólico, glicêmico e ponderal decorrentes da cirurgia.

Na UFPE já foram desenvolvidos dissertações de mestrado (03) e teses de doutorado (02), além de vários artigos publicados nessa área científica. O aprofundamento desse conhecimento favorece e consolida a sedimentação de um centro de referência universitário nesse tema.



6.2 Metodologia

O HC-UFPE desenvolve assistência e produção científica na área de cirurgia bariátrica há mais de 15 anos, sendo um dos pioneiros no Brasil a ser credenciado pelo Ministério da Saúde nessa área, já tendo sido operados mais de mil pacientes, sendo composto por uma equipe multidisciplinar, liderados por cirurgiões bariátricos voltados para uma formação em residência médica em cirurgia geral e gastroenterológica.

As diretrizes públicas estabelecidas pelo Conselho Federal de Medicina e pelo próprio Ministério da Saúde tiveram participação desse hospital na sua construção.¹⁷ Esse pensamento na melhoria do tratamento dos obesos e recentemente nos diabéticos está sendo desenvolvido continuamente nesse serviço, e há cerca de cinco anos foi ampliado o enfoque para o diabetes e a síndrome metabólica, com a ampliação da capacidade de atendimento e oferta de procedimentos nessa área. Foi nesse ambiente saudável que surgiram esses trabalhos.

O estudo observacional A tem características ambidirecional, retrospectivo e prospectivo, a partir do término da tese de mestrado. Estudos retrospectivos não são convenientes para condições onde o diagnóstico seria impreciso, situação que não se enquadra nessa análise, pois a confirmação dessa enfermidade foi feita por parâmetros clínicos e laboratoriais estabelecidos por sociedades bariátricas e endocrinológicas quanto ao seu diagnóstico, além de serem confirmados por um especialista.

Foram necessários consultas de acompanhamento e investigação laboratorial para verificar o desempenho atingido por esses pacientes, e quando excepcionalmente não foi possível a presença física, optou-se por dados em prontuários médicos, sendo confirmados em pelo menos dois registros médicos. O desenho adotado para o estudo A, atualizando os dados e os analisando, proporcionou vantagens, como baixo custo, curta duração, possibilidade de repetição e aprofundamento de situações que previamente não se conheciam.



A intenção primária seria avaliar que influências ocorreram após a cirurgia no maior tempo de seguimento possível, e para isso foram comparados em dois tempos distintos os dados existentes e os adquiridos. O primeiro (etapa retrospectiva), antes do ato operatório, abordando o máximo de informações pertinentes ao diabetes, e o segundo (etapa prospectiva), com no mínimo 3 anos de pós-operatório, as variáveis glicêmicas, ponderais, metabólicas e nutricionais. Nesse período já estão estabilizadas as alterações e possivelmente tenham surgido complicações.

Em trabalhos dessa natureza pode haver perdas de seguimento por diversos motivos, como não acesso a serviço de saúde pública, registros inadequados, mudanças de domicílios, desinteresse dos pacientes que se sentem bem e ainda o não desejo de participar de pesquisas clínicas. Todavia conseguiu-se o seguimento de 18 dos 27 casos iniciais. Um terço dos pacientes não pode integrar esse estudo, por esse motivo ou por critérios de seleção, sendo factível essa taxa.

O estudo de intervenção B, com aspecto não randomizado e aberto, teve a intenção principal testar se a DGYR poderia controlar os níveis glicêmicos de uma população de diabéticos com síndrome metabólica sem obesidade que estavam com falência ao tratamento clássico da DM2 há mais de um ano.

Estudos dessa natureza caracterizam-se pela exposição ser definida pelo investigador, ou mais precisamente, pelos critérios de seleção compactuados antes do início dos procedimentos. Deve haver critérios claros de diagnóstico e de desfecho ao término do estudo, atrelados aos objetivos específicos, situação essa fundamentada pela literatura sobre o tema.

Antes da cirurgia os selecionados foram avaliados no mínimo em três ocasiões, além de toda a equipe multidisciplinar, e após o procedimento cirúrgico os pacientes foram vistos no mínimo em seis consultas, duas dentre os primeiros trinta dias, no 1º trimestre, aos seis meses, com um ano, e outra avaliação após esse período. O delineamento prospectivo ocorreu com comparações das diversas variáveis nesses múltiplos tempos de seguimento, sendo os principais o prévio a cirurgia e o mais distante possível após ela, objetivando responder as perguntas formuladas.



Amostras pequenas não são representativas da população, entretanto grandes amostras implicam gastos desnecessários de recursos e tempo, além da exposição excessiva de seus participantes aos métodos que serão investigados. O ideal é que a amostra seja a menor possível, desde que representativa da população para a variável a ser estudada.

A amostra em estudos longitudinais de seguimento de um subgrupo específico não precisa ser determinada. Por ter sido testado previamente, basta manter o maior número possível de casos dessa população. Como no estudo A houve perdas de seguimento fez-se necessário a confirmação da determinação amostral por um teste estatístico, na qual demonstrou, apesar dessa existência, ser suficiente.

Para o estudo B, pelo caráter de intervenção prospectivo de testar uma nova situação, é imprescindível a determinação amostral. O teste estatístico mostrou ser necessário pelo menos 14 pacientes para a principal variável estudada, a HbA_{1c}, conforme visto no item 4.4.2. Em estudos prospectivos acrescenta-se um excedente de 20% nos casos, para minimizar possíveis perdas que venham a ocorrer, que são alheias a vontade do pesquisador. Assim a amostra foi composta por 17 pacientes, e devido ao bom seguimento adotado não houve perdas até a presente data.

A resolução do CFM de 2010 referenda como possíveis no arsenal bariátrico e metabólico as seguintes cirurgias: a gastroplastia vertical bandada (cirurgia de Mason), a banda gástrica ajustável, a gastrectomia vertical (Sleeve), a gastroplastia ou derivação gástrica com reconstrução em Y de Roux (DGYR), e derivação bilio-pancreática com gastrectomia horizontal (cirurgia de Scopinaro) e a derivação bilio-pancreática com gastrectomia vertical e preservação do piloro (cirurgia de duodenal switch). Os demais procedimentos cirúrgicos não são aceitos e não devem ser usados, exceto sob forma de protocolos de investigação. Outros atos cirúrgicos estão proscritas como as derivações jejunoileais e suas variantes.¹⁷

A DGYR foi a técnica cirúrgica empregada e escolhida para avaliação por ser a mais empregada no arsenal terapêutico dessas enfermidades.¹¹ Está aprovada como segura pelo CFM e Ministério da Saúde,¹⁷ devido a amplo conhecimento existente sobre seus efeitos e resultados, bem como as taxas de



complicações e as maneiras já desenvolvidas para sua resolução. Avaliando-se os efeitos no diabetes em estudos com mais de cinco anos de seguimento verifica-se que a DGYR, dentre os atos cirúrgicos aceitos no Brasil, é o que apresenta maiores índices de remissão dessa enfermidade.¹³

A análise estatística foi realizada com testes paramétricos e não paramétricos de acordo com situação das variáveis e do tamanho amostral através dos programas Microsoft Office Excel e o Statistical Package for the Social Sciences.

Em última análise esses dois estudos servirão como base para o aprofundamento do conhecimento sobre o tema, integrando revisões sistemáticas e meta-análises, além estimular o desenvolvimento de outros trabalhos em diversos formatos, que necessitam dessas informações.

6.3 Características pré-operatórias

A maior parte de estudos sobre o tratamento cirúrgico do diabetes são com grupos pequenos, como visto na última revisão do *American College of Surgeons* em setembro de 2013, onde a mediana dos 39 estudos foi de 16 pacientes, ou seja, mais da metade dos artigos selecionados na publicação internacional tinham casuística menor que os dois apresentados nesse texto local.²¹

A média de idade em ambos foi de 51 anos, como de outros estudos, tendo um predomínio de mulheres. Isso é compatível com o perfil epidemiológico do DM2 que acomete pessoas acima de 40 anos, e possivelmente ao maior percentual de gordura no sexo feminino.^{3, 6, 8, 16, 21, 28}

A única revisão sobre a abordagem cirúrgica sobre essa patologia com estudos com seguimentos de cinco anos, como um dos apresentados, foi publicada no *Annals of Surgery*¹³, em outubro de 2013, e apresenta algumas características semelhantes e outras melhores.



A média dos IMC dos pacientes A estudados foi de 33,4Kg/m², apresentando o mesmo perfil ponderal de outros dois artigos que envolvem casos com seguimento longo de 5 anos em obesos leve operados.^{102, 103}

Os níveis glicêmicos (HbA_{1c}) e de tempo de duração da DM2 nesse estudo A foram maiores, sendo de 8,8% e 9,4 anos, em relação a 7,5% e 6 anos da referida revisão, respectivamente.¹³ Entretanto são dados semelhantes aos estudos de Lakdawala *et al.* e Cohen *et al.*^{102, 103}, onde todos estavam sem controle glicêmico. O uso proporcional de insulina perfaz um terço dos casos e se faz próximo ao desse estudo com 27%.^{13, 21, 103}

Avaliando os pacientes B vemos que apresentam índices glicêmicos (HbA_{1c} 10,2%) mais acentuados que os estudos similares na mesma faixa ponderal de 27,7 kg/m², como o mini-bypass gástrico de Garcia *et al.*¹⁰⁴ ou Dixon *at al.*⁹⁹ de 8,3% a 9,1%, respectivamente. Esse estudo teve maior tempo de seguimento que os citados (20m x 6 a 12m). Portanto considera-se um grupo mais grave glicemicamente. O tempo de conhecimento dessa enfermidade nesses artigos se faz com por volta de uma década aproximando-se do atual analisado.^{99, 104, 105}

Cerca de 36% da população brasileira de diabéticos estão com índices de HbA_{1c} acima 9%, e 24% acima de 10%.⁶ Esses são um subgrupo de pacientes que mesmo estando em acompanhamento clínico mantendo essas taxas ruins evoluirão para complicações em longo prazo de forma mais grave. Por essas situações existentes, esse o público foi escolhido para uma nova abordagem terapêutica do diabetes.

6.4 Complicações cirúrgicas

As complicações decorrentes de ações cirúrgicas, especificamente secundárias a DGYR, em populações de diabéticos não obesos mórbidos variam de zero a 33%.^{22, 103, 105-107} O estudo A e B demonstraram índices de 16,7% e 23,5% de



eventos mórbidos, respectivamente. As revisões envolvendo diversos tipos de cirurgias bariátricas nesse mesmo perfil ponderal e glicêmico demonstram taxas de complicações entre 3,2 a 10,3%.^{16, 21, 108-110}

No último ano um estudo com mais de 22 mil obesos operados demonstrou que esses índices seriam de 7 a 8%, não tendo interferência após as restrições cirúrgicas para centros de excelência.¹¹¹ Dados nacionais com 538 pacientes submetidos a DGYR mostram uma incidência de 9,6%.¹¹² Esses eventos são raros e comparáveis entre os obesos mórbidos com ou sem diabetes, tendo um aumento de complicações cardíacas, infecciosas ou renais nos portadores dessa comorbidade.¹¹³

Nas cirurgias bariátricas em grupos tradicionais, as complicações maiores acontecem em aproximadamente 10% dos procedimentos, sendo que os eventos mais graves são fístula gástrica e o tromboembolismo pulmonar. Além disso, a incidência de deiscência de anastomose com peritonite situa-se entre 1,7 e 2,3%, a de pneumonia é de 2,6% e a de abscesso cavitário é de 0,9%.^{114, 115} Em um estudo nacional a fístula pode ser encontrada em 2,4%, o sangramento em 2,6% e a embolia em 0,55%, nesse caso responsável pelos três óbitos.¹¹² Nos estudos em tela não aconteceram tais eventos, porém em outros trabalhos, que abordaram a mesma população, foi visto entre 4,5 e 10%.^{88, 116}

Uma revisão em diabéticos não obesos mórbidos submetidos a vários procedimentos bariátricos categorizou as incidências de algumas complicações relatadas, como infecção ou seroma, hérnias, estenose e ulcera de anastomose, hemorragia, dentre outras. Foi demonstrado taxa de infecção ou seroma de ferida em 4,3% decorrente da DGYR, sendo compatível com os estudos A (11,1%) e B (5,9%). Quanto a hérnias eles mostraram 4,5%, sendo não encontrada na amostra A tal complicação, entretanto no B tivemos 11,8%. Em relação à estenose de anastomose identificam-se em média 5% dentre os 363 participantes avaliados, e ocorrendo semelhança com um caso em cada um dos estudos presentes (5,5% e 5,9%). Houve um caso de hemorragia no estudo B (5,9%) que acompanha a frequência da revisão citada que foi de um caso em 22 pacientes.¹⁶



A mortalidade nesses grupos estudados parece ser muito baixa, com valores de zero a 0,4%,^{16, 21, 108-110} com índices semelhantes as taxas encontradas em obesos mórbidos.^{9, 112, 117} Os Estudos A e B não apresentaram óbitos precoces, nem no seguimento tardio relacionado a DGYR. Duas revisões em 2012 com 13 e 18 artigos, de 357 a 477 pacientes, não se detectaram mortalidade.^{108, 109}

Uma meta-análise debatendo a mortalidade nas cirurgias bariátricas com mais de 85 mil pacientes demonstrou uma incidência de 0,28% até 30 dias de pós-operatório. Os diabéticos tinham uma mortalidade maior que 1,2% em relação a população geral.¹¹⁷ Em outra meta-análise foi identificada uma mortalidade variando entre 0,1 e 1,1%, de acordo com a técnica cirúrgica, sendo de 0,5% no bypass gástrico.⁹

A revisão sistemática de 14 análises do *JAMA* em 2013, envolvendo diversos tipos de cirurgias em diabéticos com IMC < 35Kg/m², como os cinco estudos com bandas gástricas, os nove com bypass gástrico e um com derivação bileopancreática, encontrou apenas um caso de óbito decorrente de uma banda gástrica.¹⁶ Outra revisão do *American College of Surgeons* desse mesmo ano com 1336 pacientes detectou 5 casos de óbitos, perfazendo uma taxa global de 0,4%, sendo exclusivo esses desfechos relacionados com o mini-bypass gástrico ou a transposição ileal. Nas demais cirurgias, como banda gástrica, gastrectomia vertical, DGYR e derivações bileopancreáticas, não houve desfecho fatal.²¹

Portanto parece ser seguro afirmar que a DGYR é uma técnica segura, com baixo índice de complicações. E ainda apresenta-se com um dos menores índices de mortalidade nessa faixa ponderal, sendo até o presente momento não detectado nenhum óbito nos artigos publicados com o mesmo perfil dessa análise.

O pensamento de aceitar como segura a DGYR no tratamento do diabetes no sobrepeso e na obesidade grau I se torna razoável. Porém, são necessários novos trabalhos com casuísticas maiores para comprovar a impressão da segurança nessas faixas ponderais e nesse perfil metabólico em longo prazo.



6.5 Alterações ponderais

A perda de peso após cirurgias bariátricas foi estimada de 56 a 61% do excesso de peso nas importantes revisões de Buchwald *et al.*, demonstrando perda absoluta de 38 a 40 kg e proporcional de 32%. Os resultados para esses três parâmetros citados após a DGYR são de 60 a 68%, 43Kg e 35%, respectivamente. Essa situação tem como base uma população de obesos mórbidos, IMC médio de 47kg/m², o que acarreta um excedente lipídico considerável, tendo portanto particularidades para comparações, para a amostra desses estudos.^{8,9}

Nas características do estudo A, ou seja, nos obesos leves diabéticos, ainda não está determinado que porcentagem de peso ou de seu excesso deve ser perdida com a cirurgia, principalmente no perfil do estudo B, diabéticos com sobrepeso, pois não existem casuísticas significativas em pacientes operados com este perfil ponderal. Parece razoável esperar uma normalização de peso após esse procedimento cirúrgico, com eliminação quase total do seu excesso, porém não se espera índices de IMC menores que 20Kg/m² devido ao risco de subnutrição.

Revisões em diabéticos com IMC abaixo de 35kg/m², submetidos a diversas técnicas cirúrgicas com tempo de seguimento variados, demonstram uma redução em 5,2 a 5,6kg/m² com perda de 17Kg^{108, 109} e mantendo um IMC médio entre 24,8 a 25,2kg/m²^{21, 108, 118}, dados esses semelhantes aos do estudo A. A perda do peso nos obesos leves submetidos à cirurgia bariátrica é maior que os encontrados nos obesos mórbidos possivelmente devido ao menor excesso ponderal existente nesta classe de pacientes.

Situações distintas ocorrem quando comparamos a perda de peso absoluta de 22% (19Kg) ou da perda de excesso de peso de 85% desse estudo A com outros na mesma faixa ponderal, técnica cirúrgica e tempo de seguimento. Apesar deles não relatarem que grau de IMC se encontra no pós-operatório, no artigo indiano de Lakdawala *at al.*¹⁰² a perda media de excesso peso de 67% acarretaria no seguimento tardio valores de IMC de 27,5 kg/m², sendo pouco acima que o nosso. Entretanto no estudo de Cohen *at al.*¹⁰³ uma perda absoluta de cerca de 40% em uma população de IMC médio de 32,7 kg/m², encontraria um resultado de



19,6kg/m², bem abaixo do nosso, em um nível de magreza, porem esse dado não esta relatado na publicação. No nosso nenhum paciente atingiu IMC abaixo de 20 kg/m², tendo em media o valor de 26,1Kg/m².

O risco de perda excessiva de peso foi estimado em 2,7% pela revisão de Shimizu *et al.*¹⁰⁸, pois foram encontrados 13 pacientes com IMC abaixo de 20 kg/m² dentre um total de 477 pacientes analisados, sendo decorrente da DGYR apenas um caso e os outros 12 após cirurgias com interposição ileal, essa situação é explicada pois o grupo operado por esse ultima técnica foi com IMC mais baixo.

Iniciando a análise do estudo B descobre-se que é pioneiro na realização da DGYR em uma população de diabéticos sem controle na faixa compreendida de IMC entre 25 a 30 kg/m². Na análise das alterações ponderais desse estudo e revisando os artigos sobre a perda de peso decorrente de cirurgias bariátricas padronizadas em população de não obesos vemos uma escassez de dados.

Os estudos que envolvem pacientes com IMC abaixo de 30 kg/m² têm os dados misturados com trabalhos de populações entre 25 a 35 kg/m²^{99, 105, 119}, ou quando especificamente em grupos abaixo de 30 kg/m² não são em cirurgias de DGYR, sendo em mini bypass gástrico¹⁰⁴ ou bypass duodenojejunal^{120, 121} ou em interposição ileal.^{88, 122}

O menor IMC ocorrido no estudo B foi 20,3 Kg/m² e a perda de peso tem padrão semelhante aos estudos com o mini-bypass gástrico (14,3 a 18,6%).^{99, 104} O IMC médio de 22,8kg/m² atingido no pós-operatório se assemelha aos descritos nos artigos de mini-bypass em asiáticos (23kg/m²).^{105, 119}

Em um estudo empregando nova técnica em pacientes com IMC de 30Kg/m², uma gastrectomia vertical associada à interposição ileal, tendo incluído vários pacientes não obesos, foram encontrados dois casos no pós-operatório (5%) com IMC abaixo de 20 kg/m².⁸⁸ Essa técnica abordou 72 diabéticos com IMC médio de 27Kg/m² e proporcionou um diminuição do peso para 21Kg/m²(17,8-26,2), dentro de dois anos.¹²²

Nesse estudo B nenhum paciente atingiu um IMC menor do que 20 kg/m², situação também não ocorrida em outras análises como bypass duodenojejunal ou o mini bypass gástrico.^{116, 120, 121} Ressalta-se que nos vários artigos citados acima,



apesar desse padrão na perda de peso, não havia relato de desnutrição clínica ou laboratorialmente reconhecida.

Verifica-se assim que a DGYR proporciona um controle ponderal significativo quanto aos níveis pré-operatórios em ambos os estudos sem acometer níveis de magreza ou de desnutrição, mantendo as populações em faixa de IMC normal para o estudo B, e de sobrepeso para o estudo A em longo prazo.

6.6 Alterações glicêmicas

A principal meta no tratamento do diabético será atingir o controle glicêmico minimizando os efeitos deletérios da hiperglicemia em longo prazo. A melhor situação seria atingir um nível glicêmico semelhante à população normal sem uso de medicações, entretanto nenhuma terapêutica clínica consegue, mas esse evento pode acontecer após procedimentos cirúrgicos direcionados à obtenção da remissão do dm2.

A resolução da DM2 é variável devido as metodologias empregadas nos diversos estudos. A maior meta-análise sobre o tema,⁸ avaliou 621 estudos e mais de 135 mil obesos mórbidos, tendo atribuído a resolução do DM2 quando a glicemia era menor que 100mg/dL e a HbA_{1c} era menor que 6%, na ausência de medicações hipoglicemiantes. Quando não existiam essas informações foi usado o critério da definição de cada artigo para a resolução do diabetes, que geralmente foi a não necessidade de medicações. Isso acarretou uma heterogeneidade de 75% nos critérios. E ainda 28% das publicações dessa revisão são anteriores a 1999, quando o diabetes era confirmado através de glicemia maior do que 140mg/dL,¹²³ sendo atualmente necessários níveis acima de 126mg/dL. Os dados podem ser comprometidos ao não ser especificado o que seria essa remissão ou resolução, com uso de diferentes metodologias, como o desfecho quando os pacientes não usam mais medicações ou essa comorbidade ter desaparecido, sem especificar quais níveis laboratoriais.^{8, 9, 12}



Devido a essas circunstâncias citadas acima atualmente a remissão é definida quando os níveis glicêmicos estão abaixo das faixas diabéticas, por mais de um ano, na ausência de ativos farmacológicos ou procedimentos cirúrgicos temporários, como dispositivos endoluminais ou balões intragástrico. Esses foram os parâmetros adotados por ambos os estudos em tela. A remissão pode ser parcial ou completa, decorrendo basicamente dos níveis de HbA_{1c} atingidos, sendo completa quando abaixo de 6% e parcial quando menor que 6,5%. Nas situações em que persistirem essas alterações por cinco anos arbitrariamente chama-se a remissão completa de prolongada, considerando-se por alguns uma cura.¹²

O principal objetivo do estudo A foi identificar que proporção de pacientes que atingiram a remissão prolongada, sendo encontrada a taxa de 38,9%. Essa situação foi superior que a encontrada nos 24% da revisão global do *Annals of Surgery* com 217 pacientes, sendo categorizada para a DGYR os índices de 31%.¹³

Essa revisão, tratando-se de artigos com seguimento médio de cinco anos, concluiu que a cirurgia bariátrica pode induzir uma significativa e substancial remissão e melhora do DM2. Somando o critério parcial e completa dos tipos de remissão constatou de forma geral índices de 50% em cinco anos, sendo especificamente para a DGYR de 61%, sleeve gastrectomy de 31% e banda gástrica de 9%, demonstrando assim superioridade da técnica cirúrgica empregada por ambos os estudos dessa universidade.¹³

Outros dois estudos de longo prazo, envolvendo a DGYR em público de perfil ponderal e glicêmico semelhante, demonstraram índices de remissão de 58 a 88%, os quais são maiores que os apresentados acima, mas possivelmente se devem a critérios menos rígidos, como HbA_{1c} de 7% e 6,5%. Esses parâmetros podem ser interpretados como um controle glicêmico, sendo similar ao estudo A que foi de 50% sem medicação e 77% com auxílio das mesmas.^{102, 103}

Os pacientes A com menor tempo de conhecimento do diabetes tiveram os melhores resultados, entretanto sem interferência quanto ao IMC ou uso de insulina. Essa informação positiva também foi vista por Lakdawala *at al.*, pois todos pacientes com menos de cinco anos de DM2 apresentam remissão no seu estudo, sendo



encontrados também os melhores índices nos que tiveram maior perda de excesso de peso e maiores títulos de peptídeo C.¹⁰²

O principal objetivo do estudo B foi identificar que percentagens de pacientes atingiriam a remissão completa da doença, sendo identificada que 29,4% conseguiram essa meta. Essa situação ocorreu dentro do primeiro ano e se manteve até pelo menos os 20 meses de seguimento. Na literatura não foi encontrado estudos em diabéticos operados pela técnica da DGYR em população ocidental em não obesos.

Devido a diversos critérios usados nos artigos para conceituar a remissão, a literatura apresenta dados heterogêneos nessa faixa ponderal, variando de 16 a 100%. O mini-bypass gástrico de Garcia *at al.*¹⁰⁴ proporcionou uma melhora de 77%, com medias da HbA_{1c} caindo de 8,3 para 6,6%, mas não se define no texto quais níveis dessa variável foram usados para essa categoria, não podendo ser considerado remissão.

Na publicação de Huang *at al.*, envolvendo asiáticos diabéticos submetidos a DGYR com IMC entre 25 a 35 kg/m², demonstrou uma remissão completa de 63%. Eles verificaram que todos os pacientes com maiores IMC atingiram essa meta, entretanto os com IMC abaixo de 32 kg/m², só conseguiam em 42% das vezes. Essa taxa nesse subgrupo com menor perfil ponderal se assemelha aos dados do estudo B.¹¹⁹

O estudo de Dixon *at al.*⁹⁹, com 103 asiáticos submetidos a 79% das vezes ao mini-bypass e 21% a DGYR, mostrou que aos 12 meses 30% dos casos estavam com HbA_{1c} abaixo de 6%, e 33% acima de 7%. Infere-se assim que sua remissão foi semelhante ao do estudo dessa universidade em um terço dos casos. A variação da HbA_{1c} de 9,1% para 6,8% se aproxima da encontrada na casuística da amostra B que foi de 10,2% para 6,8%. Essa análise em orientais afirma que os melhores resultados são encontrados em um subgrupo com IMC maior que 27 kg/m² e com menos que sete anos de diabetes, sem interferência pelo nível prévio glicêmico. O estudo B identifica que a melhor situação é atingida nos pacientes com menor tempo de conhecimento da doença, mas que não houve significância para o nível de IMC ou glicêmico ou uso de insulina previamente a cirurgia.



O bypass duodenojejunal feito por Geloneze *at al.*¹²⁰ proporcionou índice de remissão de 16%, quando o critério estabelecido foi de HbA_{1c} esteve abaixo de 6,5% sem medicações. Entretanto a mesma técnica empregada por Almino *at al.*¹²¹ atinge índices de 90% quando se utiliza HbA_{1c} abaixo de 7%. Esses dois artigos ainda tem outros fatores para confusão nas comparações, pois diferem nas características prévias quanto ao uso de insulina, sendo no primeiro utilizado em todos os casos, e no segundo em nenhum dos pacientes.

Constata-se que a DGYR pode proporcionar uma remissão completa da doença em uma parcela significativa de pacientes que estavam sem perspectiva terapêutica. Atingir uma meta glicêmica considerada atualmente como uma cura em um terço dos casos proporciona mudanças no paradigma da condução da terapêutica da DM2. Nesses grupos, A e B, conseguir o controle glicêmico em mais da metade dos casos torna uma opção terapêutica eficaz no manejo desses enfermos. Entretanto ainda falta identificarmos previamente que pacientes teriam maior chance de resposta a uma intervenção cirúrgica. Necessita-se de mais estudos para aprofundar essas observações e desenvolvimento de escores preditivos.

6.7 Alterações Metabólicas

Aproximadamente um terço dos brasileiros são portadores da síndrome metabólica e desses cerca de 40% tem alterações glicêmicas ou diabetes.^{45, 46} A abordagem primária para a resolução dessa entidade se baseia na perda de peso e controle da obesidade, com atividades físicas regulares, proporcionando diminuição do colesterol e triglicerídeos, além da pressão arterial e da glicemia.⁴¹

A presença da DM2 em pacientes com síndrome metabólica proporciona alto risco de doença cardiovascular, sendo que todos os fatores de risco são intensamente reduzidos quando ocorre a normalização glicêmica com níveis de HbA_{1c} abaixo de 7%, através de agentes hipoglicemiantes e mudanças no estilo de vida.



O escore de Framingham mostra que a maioria dos homens diabéticos tem cerca de 20% de risco de doença coronariana, e que nas mulheres raramente excedem esse percentual.⁴¹ Entretanto esse difundido modelo não seria o mais adequado para uma população especificamente de diabéticos, pois usa variável dicotômica, presença ou ausência da DM2. O modelo proposto pela Universidade de Oxford, através do UKPDS, seria mais adequado, pois leva em consideração o tempo de diagnóstico dessa doença além do nível glicêmico como variável contínua (HbA_{1c}).³²

Os pacientes do estudo B tiveram um significativo benefício após a cirurgia com uma redução de 53 a 61% da prevalência da SM, com projeção de diminuição de 48% de eventos coronarianos nos próximos dez anos, sendo que a probabilidade desse evento ser fatal caiu 52%. Um estudo indiano relatou uma diminuição de 69% pelo método do UKPDS, ocorrendo variação de 14,9% para 4,7% de DAC, entretanto foi em uma população mais jovem com média de 45 anos.¹⁰⁵

O estudo de Cohen *at al.*¹⁰³ demonstrou uma redução de 71% para esses eventos não fatais, apresentando nos pós-operatório taxas atuais de risco em dez anos de 10% para doença coronariana e 5,4% para óbito. O presente estudo em discussão rebaixou esse risco para níveis aproximados a essa população com escores de 8,7% e 5,5%, respectivamente.

A circunferência abdominal reduziu significativamente 14% para 84cm aos 20 meses de seguimento, sendo semelhante aos encontrados nos indianos com queda de 16% para 83cm.¹⁰⁵ Como consequência à cirurgia ocorreu normalização do colesterol e triglicerídeos com redução significativa, com resolução de 58% da hipercolesterolemia e 68% da hipertrigliceridemia. Esses achados foram vistos também por Shah *at al.*¹⁰⁵ e Cohen *et al.*¹⁰³, no qual este demonstrou uma resolução de 58 a 64%.

A DGYR no estudo B proporcionou alterações metabólicas importantes que possivelmente levará a uma redução na morbidade e mortalidade tardia. Será necessário acompanhamento frequentes desses pacientes por longo período para comprovar essas afirmações.



Conclusão



Os resultados encontrados segundo as condições do trabalho permitiram concluir, com nível significância de 95%, que a DGYR foi uma modalidade terapêutica segura e eficaz para os pacientes diabéticos e portadores de sobrepeso no curto prazo e de obesidade grau I no longo prazo.

Especificamente conclui-se no estudo A, para um grupo de diabéticos com obesidade leve sem controle glicêmico, que a DGYR aos cinco anos controlou a glicemia em metade dos casos sem medicação e em 78% com auxílio das mesmas, acarretando uma diminuição significativa em 20% da HbA_{1c} ($p < 0,001$).

Especificamente conclui-se no estudo B, para um grupo de diabéticos com sobrepeso sem controle glicêmico, que a DGYR aos 20 meses controlou a glicemia em 35% dos casos sem medicação e em 53% com auxílio das mesmas proporcionando uma redução significativa em 33% da HbA_{1c} ($p < 0,001$).



Referências



1. MacCracken J, Hoel D. From ants to analogues. Puzzles and promises in diabetes management. *Postgrad Med.* 1997 Apr;101(4):138-40, 43-5, 49-50. PubMed PMID: 9126208.
2. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet.* 2005;365(9467):1333-46.
3. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004 May;27(5):1047-53.
4. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care.* 1992 Nov;15(11):1509-16.
5. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA: the journal of the American Medical Association.* 1999;281(21):2005-12.
6. Mendes ABV, Fittipaldi JAS, Neves RCS, Chacra AR, Moreira Jr ED. Prevalence and correlates of inadequate glycaemic control: results from a nationwide survey in 6,671 adults with diabetes in Brazil. *Acta diabetologica.* 2010;47(2):137-45.
7. Roglic G, Unwin N. Mortality attributable to diabetes: estimates for the year 2010. *Diabetes research and clinical practice.* 2010;87(1):15-9.
8. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *The American journal of medicine.* 2009;122(3):248-56. e5.
9. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery. *JAMA: the journal of the American Medical Association.* 2004;292(14):1724-37.
10. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *New England Journal of Medicine.* 2007;357(8):741-52.
11. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008. *Obesity surgery.* 2009;19(12):1605-11.



12. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Del Prato S, Inzucchi SE, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care*. 2009;32(11):2133-5.
13. Brethauer SA, Aminian A, Romero-Talamás H, Batayyah E, Mackey J, Kennedy L, et al. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Annals of surgery*. 2013;258(4):628-37.
14. Pories WJ. So you think we are bariatric surgeons? Think again. *Obesity Surgery*. 2003;13(5):673-5.
15. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnuli D, Mingrone G, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Annals of surgery*. 2006;244(5):741.
16. Maggard-Gibbons M, Maglione M, Livhits M, Ewing B, Maher AR, Hu J, et al. Bariatric surgery for weight loss and glycemic control in nonmorbidly obese adults with diabetes: a systematic review. *JAMA*. 2013 Jun 5;309(21):2250-61.
17. Conselho Federal de Medicina B. Resolução Nº 1.942/2010. Estabelece normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, definindo indicações, procedimentos aceitos e equipe. *Diário Oficial da União, Brasil*, em 12 de fevereiro de 2010; seção I, p. 72. 2010.
18. Pories WJ, Dohm LG, Mansfield CJ. Beyond the BMI: the search for better guidelines for bariatric surgery. *Obesity*. 2010;18(5):865-71.
19. SBCBM. Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. VIII Congresso SBCBM em Salvador, Brasil. 2006.
20. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Annals of surgery*. 2010;251(3):399-405.
21. Parikh M, Issa R, Vieira D, McMacken M, Saunders JK, Ude-Welcome A, et al. Role of Bariatric Surgery as Treatment for Type 2 Diabetes in Patients Who Do Not Meet Current NIH Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2013;217(3):527-32.



22. de Sa VC, Ferraz AA, Campos JM, Ramos AC, Araujo JG, Jr., Ferraz EM. Gastric bypass in the treatment of type 2 diabetes in patients with a BMI of 30 to 35 kg/m². *Obes Surg*. 2011 Mar;21(3):283-7.
23. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care*. 2004;27(5):1047-53.
24. Monteiro CA, Conde WL, Lu B, Popkin BM. Obesity and inequities in health in the developing world. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 Sep;28(9):1181-6.
25. Gold MR, Briefel RR. Study of federal spending on diabetes: an opportunity for change: Mathematica Policy Research; 2007.
26. Health Nlo. National diabetes statistics, 2011. Accessed at diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/statistics/index.htm. 2013.
27. Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bulletin of the World Health Organization*. 2003;81(1):19-27.
28. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30–69 yr. *Diabetes care*. 1992;15(11):1509-16.
29. Nguyen NT, Nguyen X-MT, Lane J, Wang P. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2006. *Obesity surgery*. 2011;21(3):351-5.
30. Handelsman Y, Mechanick JI, Blonde L, Grunberger G, Bloomgarden ZT, Bray GA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocrine Practice*. 2011;17:1-53.
31. Cugnet-Anceau C, Bauduceau B. Glycaemic control and cardiovascular morbidity: the contribution of the 2008 studies. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2009 Mar;70(1):48-54.
32. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, Holman R. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clinical Science*. 2001;101(6):671-9.



33. Koskinen P, Mänttari M, Manninen V, Huttunen JK, Heinonen OP, Frick MH. Coronary heart disease incidence in NIDDM patients in the Helsinki Heart Study. *Diabetes care*. 1992;15(7):820-5.
34. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Krolewski AS, Rosner B, et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Archives of Internal Medicine*. 1991;151(6):1141.
35. Turner R, Holman R, Stratton I, Cull C, Matthews D, Manley S, et al. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998;352(9131):854-65.
36. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes Care*. 2013;36(Supplement 1):S11-S66.
37. Sivitz WI. Understanding insulin resistance. What are the clinical implications? *Postgraduate medicine*. 2004;116(1):41.
38. Gross JL, Silveiro SP, Camargo JL, Reichelt AJ, Azevedo MJd. Diabetes melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2002;46(1):16-26.
39. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular RiskA Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(14):1113-32.
40. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005;84:3-28.
41. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109(3):433-8.
42. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Medicine*. 2006;23(5):469-80.
43. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2008;28(4):629-36.
44. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2002;287(3):356-9.



45. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MC. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES-Brasil; Prevalence of metabolic syndrome in population-based study, Vitória, ES-Brazil. *Arq bras endocrinol metab.* 2007;51(7):1143-52.
46. Nakazone MA, Pinheiro A, Braile M, Pinhel M, Sousa G, Pinheiro Júnior S. Prevalência de síndrome metabólica em indivíduos brasileiros pelos critérios de NCEP-ATPIII e IDF. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53(5):407-13.
47. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001;344(18):1343-50.
48. Lifshitz F, Hall JG. Reduction in the incidence of type II diabetes with lifestyle intervention or metformin. *J Med.* 2002;346:393-403.
49. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *The Lancet.* 2008;371(9626):1783-9.
50. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes research and clinical practice.* 2005;67(2):152-62.
51. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes care.* 2009;32(1):193-203.
52. SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. Algoritmo para o Tratamento do Diabetes Tipo 2 - Posicionamento Oficial SBD no 3 – 2011. São Paulo, julho de 2011.
53. Redmon JB, Reck KP, Raatz SK, Swanson JE, Kwong CA, Ji H, et al. Two-year outcome of a combination of weight loss therapies for type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28(6):1311-5.
54. Turner R, Holman R, Cull C, Stratton I, Matthews D, Frighi V, et al. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional



treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *lancet*. 1998;352(9131):837-53.

55. Casagrande SS, Fradkin JE, Saydah SH, Rust KF, Cowie CC. The prevalence of meeting A1C, blood pressure, and LDL goals among people with diabetes, 1988–2010. *Diabetes Care*. 2013.

56. Fox KM, Gerber PharmD RA, Bolinder B, Chen J, Kumar S. Prevalence of inadequate glycemic control among patients with type 2 diabetes in the United Kingdom general practice research database: a series of retrospective analyses of data from 1998 through 2002. *Clinical therapeutics*. 2006;28(3):388-95.

57. Shah BR, Hux JE, Laupacis A, Mdcn BZ, Austin PC, Van Walraven C. Diabetic patients with prior specialist care have better glycaemic control than those with prior primary care. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2005;11(6):568-75.

58. Kremen AJ, Linner JH, Nelson CH. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Annals of surgery*. 1954;140(3):439.

59. Junior G, Arthur B. Cirurgia em obesos mórbidos: experiência pessoal. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2000;44(1):106-10.

60. Geloneze B, Pareja JC. Cirurgia bariátrica cura a síndrome metabólica?; Does bariatric surgery cure the metabolic syndrome? *Arq bras endocrinol metab*. 2006;50(2):400-7.

61. Kirkpatrick JR. Jejunoileal bypass: a legacy of late complications. *Archives of Surgery*. 1987;122(5):610.

62. DeWind LT, Payne JH. Intestinal bypass surgery for morbid obesity. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 1976;236(20):2298-301.

63. Payne JH, DeWind LT. Surgical treatment of obesity. *The American Journal of Surgery*. 1969;118(2):141-7.

64. Sylvan A, Sjolund B, Janunger K. Favorable Long-term Results with the End-to-Side Jejunoileal Bypass. *Obes Surg*. 1995 Nov;5(4):357-63.

65. Scopinaro N, Papadia F, Camerini G, Marinari G, Civalleri D, Franco AG. A comparison of a personal series of biliopancreatic diversion and literature data on gastric bypass help to explain the mechanisms of resolution of type 2 diabetes by the two operations. *Obesity surgery*. 2008;18(8):1035-8.



66. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *The Surgical clinics of North America*. 1967;47(6):1345.
67. Mason E. Gastroplasty. *Major Probl Clin Surg*. 1981;26:386-9.
68. Balsiger BM, Poggio JL, Mai J, Kelly KA, Sam MG. Ten and more years after vertical banded gastroplasty as primary operation for morbid obesity. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2000;4(6):598-605.
69. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2008;299(3):316-23.
70. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Annals of surgery*. 2006;243(1):108.
71. Korner J, Bessler M, Inabnet W, Taveras C, Holst JJ. Exaggerated glucagon-like peptide-1 and blunted glucose-dependent insulinotropic peptide secretion are associated with Roux-en-Y gastric bypass but not adjustable gastric banding. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2007;3(6):597-601.
72. Capella RF, Capella JF, Mandac H, Nath P. Vertical Banded Gastroplasty--Gastric Bypass: preliminary report. *Obesity surgery*. 1991;1(4):389-95.
73. Fobi M, Lee H, Flemming A. The surgical technique of the banded Roux-en-Y gastric bypass. *J Obesity Weight Reg*. 1989;8(1):99-102.
74. Fobi MA, Lee H, Holness R, Cabinda D. Gastric bypass operation for obesity. *World journal of surgery*. 1998;22(9):925-35.
75. Friedman M, Sancetta A, Magovern G. The amelioration of diabetes mellitus following subtotal gastrectomy. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1955;100(2):201.
76. Pories WJ, Caro J, Flickinger EG, Meelheim HD, Swanson MS. The control of diabetes mellitus (NIDDM) in the morbidly obese with the Greenville Gastric Bypass. *Annals of surgery*. 1987;206(3):316.
77. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Annals of surgery*. 1995;222(3):339.
78. Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Annals of surgery*. 2002;236(5):554.



79. Naslund I. Gastric bypass versus gastroplasty. A prospective study of differences in two surgical procedures for morbid obesity. *Acta Chir Scand Suppl.* 1987;536:1-60.
80. Hanusch-Enserer U, Brabant G, Roden M. Ghrelin concentrations in morbidly obese patients after adjustable gastric banding. *New England Journal of Medicine.* 2003;348(21):2159-60.
81. Tambascia MA, Pilla VF, Geloneze SR, Repetto EM, Pareja JC. Ghrelin: a gut-brain hormone: effect of gastric bypass surgery. *Obesity surgery.* 2003;13(1):17-22.
82. Kreymann B, Ghatei M, Williams G, Bloom S. Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. *The Lancet.* 1987;330(8571):1300-4.
83. Molina L, Lozano O, Sancho V. Changes in glucagon-like peptide-1 (GLP-1) secretion after biliopancreatic diversion or vertical banded gastroplasty in obese subjects. *Obesity surgery.* 2005;15(3):387-97.
84. Polyzogopoulou EV, Kalfarentzos F, Vagenakis AG, Alexandrides TK. Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery. *Diabetes.* 2003;52(5):1098-103.
85. Greenway SE, Greenway III FL, Klein S. Effects of obesity surgery on non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Archives of Surgery.* 2002;137(10):1109.
86. Rubino F. Bariatric surgery: effects on glucose homeostasis. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care.* 2006;9(4):497-507.
87. Ramos AC, Neto MPG, de Souza YM, Galvão M, Murakami AH, Silva AC, et al. Laparoscopic duodenal-jejunal exclusion in the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with BMI < 30 kg/m² (LBMI). *Obesity surgery.* 2009;19(3):307-12.
88. DePaula A, Macedo A, Rassi N, Machado C, Schraibman V, Silva L, et al. Laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 35. *Surgical endoscopy.* 2008;22(3):706-16.
89. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE, Carlson MJ. Role of the bypassed proximal intestine in the anti-diabetic effects of bariatric surgery. *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery.* 2007;3(2):109.



90. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, Kini S, Fukuyama S, Feng J, et al. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Annals of surgery*. 2004;240(2):236.
91. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(8):753-61.
92. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(26):2683-93.
93. Ferchak CV, Meneghini LF. Obesity, bariatric surgery and type 2 diabetes—a systematic review. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2004;20(6):438-45.
94. Long SD, O'brien K, Macdonald KG, Leggett-Frazier N, Swanson MS, Pories WJ, et al. Weight loss in severely obese subjects prevents the progression of impaired glucose tolerance to type II diabetes: a longitudinal interventional study. *Diabetes care*. 1994;17(5):372-5.
95. NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med*. 1991 Dec 15;115(12):956-61.
96. Wang W. Bariatric surgery: Asia-pacific perspective. *Obesity surgery*. 2005;15(6):751-7.
97. Region WWP. International Association for the Study of Obesity, and International Obesity Taskforce: The Asian-Pacific Perspective: Redefining Obesity and Its Treatment. Geneva, Switzerland, WHO Western Pacific Region. 2000.
98. Diabetes SBd. Atualização brasileira sobre diabetes. *Diagraphic Rio de Janeiro*; 2005.
99. Dixon J, Hur KY, Lee WJ, Kim MJ, Chong K, Chen SC, et al. Gastric bypass in Type 2 diabetes with BMI < 30: weight and weight loss have a major influence on outcomes. *Diabetic Medicine*. 2013;30(4):e127-e34.
100. IDF. Bariatric surgical and procedural interventions in the treatment of obese patients with type 2 diabetes March 28, 2011 [www.idf.org/webdata/docs/IDF-Position-Statement-Bariatric-Surgery.pdf].
101. Food U. Drug Administration. FDA expands use of banding system for weight loss [press release on the Internet]. Washington, DC: US Department of Health and Human Services 2011 Feb 16 (cited 2011 Oct 17). 2011.



102. Lakdawala M, Shaikh S, Bandukwala S, Remedios C, Shah M, Bhasker AG. Roux-en-Y gastric bypass stands the test of time: 5-year results in low body mass index (30-35 kg/m²) Indian patients with type 2 diabetes mellitus. *Surg Obes Relat Dis*. 2013 May-Jun;9(3):370-8.
103. Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA, Salles JE, Wajchenberg BL, Cummings DE. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity. *Diabetes Care*. 2012;35(7):1420-8.
104. Garcia-Caballero M, Valle M, Martinez-Moreno JM, Miralles F, Toval JA, Mata JM, et al. Resolution of diabetes mellitus and metabolic syndrome in normal weight 24-29 BMI patients with One Anastomosis Gastric Bypass. *Nutr Hosp*. 2012 Mar-Apr;27(2):623-31.
105. Shah SS, Todkar JS, Shah PS, Cummings DE. Diabetes remission and reduced cardiovascular risk after gastric bypass in Asian Indians with body mass index < 35 kg/m². *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2010;6(4):332-8.
106. Boza C, Munoz R, Salinas J, Gamboa C, Klaassen J, Escalona A, et al. Safety and efficacy of Roux-en-Y gastric bypass to treat type 2 diabetes mellitus in non-severely obese patients. *Obes Surg*. 2011 Sep;21(9):1330-6.
107. Cohen R, Pinheiro JS, Correa JL, Schiavon CA. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for BMI < 35 kg/m²: a tailored approach. *Surg Obes Relat Dis*. 2006 May-Jun;2(3):401-4, discussion 4.
108. Shimizu H, Timratana P, Schauer PR, Rogula T. Review of Metabolic Surgery for Type 2 Diabetes in Patients with a BMI < 35 kg/m². *J Obes*. 2012;2012:147256.
109. Li Q, Chen L, Yang Z, Ye Z, Huang Y, He M, et al. Metabolic effects of bariatric surgery in type 2 diabetic patients with body mass index < 35 kg/m². *Diabetes Obes Metab*. 2012 Mar;14(3):262-70.
110. Fried M, Ribaric G, Buchwald JN, Svacina S, Dolezalova K, Scopinaro N. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in patients with BMI <35 kg/m²: an integrative review of early studies. *Obes Surg*. 2010 Jun;20(6):776-90.
111. Dimick JB, Nicholas LH, Ryan AM, Thumma JR, Birkmeyer JD. Bariatric surgery complications before vs after implementation of a national policy restricting coverage to centers of excellence. *JAMA*. 2013 Feb 27;309(8):792-9. PubMed PMID: 23443442.



112. Santo MA, Pajeccki D, Riccioppo D, Cleva R, Kawamoto F, Cecconello I. Early complications in bariatric surgery: incidence, diagnosis and treatment. *Arq Gastroenterol*. 2013 Jan-Mar;50(1):50-5.
113. Steele KE, Prokopowicz GP, Chang HY, Richards T, Clark JM, Weiner JP, et al. Risk of complications after bariatric surgery among individuals with and without type 2 diabetes mellitus. *Surg Obes Relat Dis*. 2012 May-Jun;8(3):305-30.
114. Livingston EH. Procedure incidence and in-hospital complication rates of bariatric surgery in the United States. *The American journal of surgery*. 2004;188(2):105-10.
115. Livingston EH. Complications of bariatric surgery. *Surgical Clinics of North America*. 2005;85(4):853-68.
116. Lee W-J, Wang W, Lee Y-C, Huang M-T, Ser K-H, Chen J-C. Effect of laparoscopic mini-gastric bypass for type 2 diabetes mellitus: comparison of BMI > 35 and < 35 kg/m². *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2008;12(5):945-52.
117. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2007 Oct;142(4):621-32; discussion 32-5.
118. Reis CE, Alvarez-Leite JI, Bressan J, Alfenas RC. Role of bariatric-metabolic surgery in the treatment of obese type 2 diabetes with body mass index <35 kg/m²: a literature review. *Diabetes Technol Ther*. 2012 Apr;14(4):365-72.
119. Huang CK, Shabbir A, Lo CH, Tai CM, Chen YS, Houg JY. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for the treatment of type II diabetes mellitus in Chinese patients with body mass index of 25-35. *Obes Surg*. 2011 Sep;21(9):1344-9.
120. Geloneze B, Geloneze SR, Fiori C, Stabe C, Tambascia MA, Chaim EA, et al. Surgery for nonobese type 2 diabetic patients: an interventional study with duodenal-jejunal exclusion. *Obes Surg*. 2009 Aug;19(8):1077-83.
121. Ramos AC, Galvao Neto MP, de Souza YM, Galvao M, Murakami AH, Silva AC, et al. Laparoscopic duodenal-jejunal exclusion in the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with BMI <30 kg/m² (LBMI). *Obes Surg*. 2009 Mar;19(3):307-12.
122. Paula. ALD. Regression Of Dyslipidemia In Type 2 Diabetic Patients With Bmi Below 30 Submitted To The Laparoscopic Ileal Interposition Scientific Session of the



Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) Phoenix, Arizona, USA, 22–25 April 2009 Oral presentations. *Surg Endosc.* 2009;23:S148.

123. Alberti K, Davidson MB, DeFronzo RA, Drash A, Genuth S, Harris MI, et al. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1998;21:S5.



Apêndices



Apêndice 1

FICHA 1º ATENDIMENTO – TRIAGEM - CIRURGIA METABÓLICA

DIABETES MELLITUS TIPO 2 E IMC 25-30 KG/M2

Nome: _____ Reg: _____

Nascimento: ___/___/___ sexo: () masc () fem

fores: _____ / _____ / _____ / _____

Endereço: _____

Diabetes Mellitus tipo 2 há quanto tempo? ___ anos IMC: _____ Kg/m²

Medicação: () oral () insulina () nenhuma

Usa insulina há quantos anos? _____ Que dose atualmente? _____

Descreva medicações orais para diabetes em uso: _____

Circunferência Abdominal: _____ cm Altura: _____ m Peso: _____ Kg

Glicemia de jejum: _____ mg/dl Hemoglobina Glicada: _____ % Peptideo C: _____

Acompanhado(a) por endocrinologista? (SouN) _____ Última consulta quando? _____

Colesterol ou triglicerídeos elevado: (SouN) _____ que medicação? _____

Hipertensão Arterial Sistêmica (pressão alta): (SouN) _____ que medicação? _____

Problemas de visão relacionados à diabetes? (SouN) _____ que medicação? _____

Problemas de rins relacionados à diabetes? (SouN) _____ que medicação? _____

Problemas de coração relacionados à diabetes? (SouN) _____ que medicação? _____

Problemas de nervos ou circulação nas pernas relacionadas à diabetes? (SouN) _____

Cirurgias prévias no abdômen: _____

responsável pelo preenchimento



Apêndice 2

PROTOCOLO DE PESQUISA: CIRURGIA METABÓLICA EM DIABETES MELLITUS TIPO 2

Nome: _____ Data: ___/___/___

Fones: _____ Registro: _____

PRÉ-OPERATÓRIO

Peso Inicial _____ Kg Altura: _____ cm IMC Inicial: _____ Kg/m² Circ. Abdom.: _____ cm

Glicemia Inicial: _____ mg/dL Hemoglobina glicada: _____

Tempo de DM2: () anos () meses Medicações: () Oral () Insulina

Hipoglicemiante oral: () 1 droga () 2 drogas () 3 drogas Tempo de uso: _____

Insulina: () sim () não Quantas unidades: _____ Tempo de uso: _____

Peptideo C: _____ Insulina: _____ TTOG: _____

Sindr. Metabolica: () Sim () Não Medicações em uso e tempo de uso : _____

Cardiologia: () Sim () Não _____ Pneumologia: () Sim () Não _____

Nutrição: () Sim () Não _____ Psicologia: () Sim () Não _____

Endocrinologia: () Sim () Não _____

Porque? _____

USG: _____ EDA: _____

CIRURGIA (DGYR) – () Sim () Não cirurgião: _____

Data da cirurgia: ___/___/___ Acesso: () laparot.–convencional () videolapar.

Idade na cirurgia: _____ Alca alimentar: _____ cm Alca bileopancreatica: _____ cm

Complicações: _____

SEGUIMENTO (pacientes do mestrado)

Data da informação: ___/___/___ tempo pos-op: _____ meses _____ anos

Peso atual: _____ Kg IMC atual: _____ Kg/m² Glicemia: _____ mg/dl HbA1c: _____

Persiste com medicação: () não () sim – quais? () oral () insulina _____





Anexo 1



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 158/2008 - CEP/CCS

Recife, 16 de junho de 2009

Registro do SISNEP FR – 189871

CAAE – 0124.0.172.000-08

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 125/08

Título: “Estudo clínico prospectivo, randomizado e controlado para avaliação da segurança e da eficácia do tratamento cirúrgico do Diabetes Mellito tipo II”

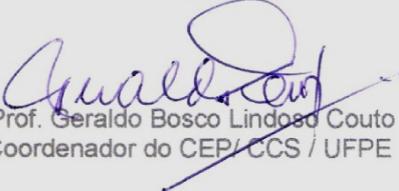
Pesquisador Responsável: Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Senhor Pesquisador:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 29 de julho de 2008.

Informamos, ainda, que, no referido projeto, foi incluído o nome do mestrando **Vladimir Curvelo Tavares de Sa**, e cujo trabalho terá o seguinte título: “**Avaliação da eficácia do bypass gástrico em Y de Roux**”, sendo que a metodologia já está incluída no projeto original.

Atenciosamente


Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS/UFPE

Ao
Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz
Dep. de Cirurgia – CCS/UFPE



Anexo 2



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº. 102/2010 - CEP/CCS

Recife, 07 de maio de 2010

Registro do SISNEP FR – 329324

CAAE – 0101.0.172.000-10

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 104/10

Título: Diabetes Mellitus tipo II com IMC 25-30 kg/m²: Tratamento Clínico x Bypass Gástrico.

Pesquisador Responsável: Vladimir Curvelo Tavares de Sá

Senhor(a) Pesquisador(a):

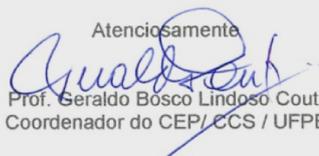
Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epigrafe, liberando-o para início da coleta de dados em 05 de maio de 2010.

Ressaltamos que a aprovação definitiva do projeto será dada após a entrega do relatório final, conforme as seguintes orientações:

- a) Projetos com, no máximo, 06 (seis) meses para conclusão: o pesquisador deverá enviar apenas um relatório final;
- b) Projetos com períodos maiores de 06 (seis) meses: o pesquisador deverá enviar relatórios semestrais.

Dessa forma, o ofício de aprovação somente será entregue após a análise do relatório final.

Atenciosamente


Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

Ao
Doutorando Vladimir Curvelo Tavares de Sá
Hospital das Clínicas- HC/UFPE