



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia

José Guido Corrêa de Araújo Júnior

**AVALIAÇÃO TARDIA DOS EFEITOS DA DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM
Y DE ROUX EM PORTADORES DE DIABETES TIPO 2 ASSOCIADA
A OBESIDADE MODERADA E GRAVE:
INFLUÊNCIA DO REGANHO DE PESO NO CONTROLE DA DIABETES.**

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

Orientador interno

Prof. Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia/CCS-UFPE

Orientador externo

Prof. Dr. Josemberg Marins Campos

Professor Substituto do Departamento de Cirurgia/CCS-UFPE

Araújo Júnior, José Guido Corrêa de

Avaliação tardia dos efeitos da derivação gástrica em Y de Roux em portadores de diabetes tipo 2 associada a obesidade moderada e grave: influência do reganho de peso no controle da diabetes / José Guido Corrêa de Araújo Júnior. – Recife: O Autor, 2009.

xxiii, 176 folhas: il., tab., fig., gráf. e quadros.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2009.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Obesidade. 2. Diabetes mellitus tipo 2. 3. Cirurgia bariática. 4. Derivação gástrica. 5. Reganho de peso. I. Título.

616.399
616.398

CDU (2.ed.)
CDD (20.ed.)

UFPE
CCS2010-123



Universidade Federal de Pernambuco

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETOR SUPERINTENDENTE

Prof. George da Silva Telles

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

CHEFE

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt

VICE-COORDENADOR

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Relatório da Defesa de Tese da Dr. José Guido Corrêa de Araújo Júnior, aluno de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Cirurgia, Área de Concentração: Cirurgia: Clínica e Experimental.

Às oito horas do dia vinte e dois de dezembro de dois mil e nove no Auditório Murilo La Greca da Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de tese do Dr. José Guido Corrêa de Araújo Júnior, para obtenção do grau de Doutor em Cirurgia. A comissão Julgadora – eleita pelo Colegiado do Programa e homologada pela Câmara de Pesquisa e Pós-graduação – foi integrada pelos professores: Dr. Edmundo Machado Ferraz, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE (Presidente da Banca Examinadora); Fernando Ribeiro de Moraes Neto, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. CARLOS TEIXEIRA BRANDT, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. EDMUNDO PESSOA DE ALMEIDA LOPES NETO, Doutor do Departamento de Medicina Clínica da UFPE; Dr. LÚCIO VILAR RABELO FILHO, Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Brasília; e, para suplentes: interno: Jose Lamartine de Andrade Aguiar, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE e, finalmente, externo, Luiz Cláudio Arraes de Alencar, Doutor da Universidade de Pernambuco, Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco, Hospital Universitário Oswaldo Cruz., tendo, como orientador interno, o Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE. A tese apresentada pelo doutorando José Guido Corrêa de Araújo Júnior, versou sobre: “AVALIAÇÃO TARDIA DOS EFEITOS DA DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX EM PORTADORES DE DIABETES TIPO 2 ASSOCIADA A OBESIDADE MODERADA E GRAVE: INFLUÊNCIA DO REGANHO DE PESO NO CONTROLE DA DIABETES”. Após, a explanação de 30(Trinta) minutos pelo candidato, justificando a escolha, o objetivo da pesquisa, a metodologia empregada e os resultados obtidos, baseados na análise estatística, ilustrados com datashow, foram realizadas as arguições na seguinte ordem: Prof. Dr. EDMUNDO MACHADO FERRAZ (Presidente da Banca Examinadora), Prof. Dr. FERNANDO RIBEIRO DE MORAES NETO, Prof. Dr. CARLOS TEIXEIRA BRANDT, Prof. Dr. EDMUNDO PESSOA DE ALMEIDA LOPES NETO e Prof. Dr. LÚCIO VILAR RABELO FILHO; todas as arguições foram feitas no tempo regulamentar, e respondidas pelo candidato. Ao término das mesmas, a Comissão Julgadora proferiu o seguinte resultado: Prof. Dr. EDMUNDO MACHADO FERRAZ (Presidente da Banca Examinadora), menção “aprovado”, Prof. Dr. FERNANDO RIBEIRO DE MORAES NETO, menção “aprovado”, Prof. Dr. CARLOS TEIXEIRA BRANDT, menção “Aprovado”, Prof. Dr. EDMUNDO PESSOA DE ALMEIDA LOPES NETO, menção “Aprovado”, e Prof. Dr. LÚCIO VILAR RABELO FILHO, menção “Aprovado”. Conclusão, o candidato, foi aprovado com a menção “Aprovado”. Nada mais havendo a registrar foram encerrados os trabalhos do que, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Isabela Nogueira Pimentel, Técnica em Assuntos Educacionais, assinado depois do Senhor Presidente, e demais integrantes da Comissão Examinadora. Recife, 22 de dezembro de 2009.

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof. Lúcio Villar Rabello Filho

Sra. Isabela Nogueira Pimentel (Técnica em Assuntos Educacionais)

Edmundo Lopes



Normatização Adotada

Esta tese está de acordo com:

Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver), Updated October 2009. Disponível no endereço eletrônico <http://www.icmj.org>.



A solidão e sua porta

“Quando mais nada resistir que valha
A pena de viver e a dor de amar
E quando nada mais interessar
(nem o torpor do sono que se espalha)
Quando pelo desuso da navalha
A barba livremente caminhar
E até Deus em silêncio se afastar
Deixando-te sozinho na batalha
A arquitetar na sombra a despedida
Deste mundo que te foi contraditório
Lembra-te que afinal te resta a vida
Com tudo que é insolvente e provisório
E que ainda tens uma saída:
Entrar no acaso, e amar o transitório.”

Carlos Pena Filho



Dedicatória

Especialmente, para minha esposa **Tatiana** e minhas
filhas **Luiza** e **Clara**.

As três que serão sempre e cada vez mais motivo de
minhas alegrias, motivo de meus orgulhos, verdadeira
motivação dos meus objetivos.

Obrigado sempre, não apenas pelo amor intenso, eterno e desmedido,
mas principalmente por terem me revelado o seu significado em
nossas vidas.

Aos meus pais, **Guido** e **Wânia**.

Exemplos de honestidade e de correção, estimularam
sempre a mim e a meus irmãos à valorização incondicional da
verdade. Ao mesmo tempo espelhos de grandeza e de
simplicidade, foram responsáveis pela pedra fundamental: a
transmissão dos valores que levam à modelagem do caráter -
princípio, meio e fim para uma vida significativa.

Obrigado pelo amor incondicional.

A meus irmãos, **Evelyne** e **Marcelo**, por terem me
incentivado em todos os momentos à busca dos objetivos.

Obrigado pelo exemplo de união fraternal que constitui um dos
principais valores para nossos filhos.



Agradecimentos

Aos **Pacientes** do Serviço de Cirurgia Geral do HC-UFPE, representando o universo de pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Em sua maioria, exemplos da pobreza material que é fruto das injustiças sociais de nosso país mas que, com riqueza de caráter, ensinam diariamente a seus médicos lições de paciência, de humildade e de grandeza de espírito diante das adversidades do serviço público.

Ao **Prof. Álvaro Ferraz**, orientador incansável, exemplo de determinação na busca dos objetivos nas carreiras acadêmica e profissional. Obrigado por me incentivar constantemente à pesquisa e à atividade acadêmica na universidade pública, pela sugestão do tema e pela orientação durante a realização deste estudo. Obrigado, mais uma vez, por ter dosado estímulo e paciência com o equilíbrio característico dos grandes mestres.

Ao **Prof. Edmundo Machado Ferraz**, cuja dedicação extrema ao aperfeiçoamento e à pesquisa em cirurgia extrapola o contexto regional e eleva o nosso estado na comunidade cirúrgica nacional. Seu exemplo de respeito ao paciente mediante a valorização da prática profissional baseada em princípios científicos tem influenciado decisivamente a formação de gerações de médicos. Serei sempre grato, pois certamente a busca da prática cirúrgica baseada em princípios científicos constitui um dos ingredientes mais sólidos de minha formação acadêmica.

Ao **Prof. Josemberg Marins Campos**, por ter incentivado desde o início a pesquisa do tema, e pelo apoio na realização deste estudo. Com exemplos de busca do desenvolvimento contínuo em cirurgia e em endoscopia que contamina os mais jovens, nos traz a certeza de que a atividade acadêmica estará em constante renovação.



Ao **Prof. Carlos Teixeira Brandt**, pesquisador e conhecedor ímpar da metodologia científica, de quem os exemplos cristalinos de dedicação ao ensino universitário no âmbito do serviço público e à pesquisa científica de qualidade contagiam os alunos da Pós-Graduação em Cirurgia e me trazem motivação para a vida acadêmica.

Ao **Prof. Pedro Carlos Loureiro de Arruda**, por ter me ensinado a importância fundamental de valores dos quais me orgulho e que me trazem paz de espírito: o senso crítico, a independência de idéias e a busca da verdadeira liberdade de expressão, livre de amarras, em todos os aspectos da vida.

Aos Preceptores do Serviço de Cirurgia Geral do HC-UFPE **Prof. Miguel Arcanjo** e **Dr. Geraldo Wanderley**, que com exemplos de competência profissional, de entusiasmo, e de dedicação à prática e ao ensino da cirurgia a alunos e residentes, foram também responsáveis pelos caminhos que procurei.

Aos amigos do HC-UFPE, do Hospital Esperança e do RICAD **Luciana Teixeira** e **Luís Fernando Evangelista**, pelo incentivo e auxílio na realização deste estudo.

Aos amigos, colegas e funcionários do **Hospital Oscar Coutinho**, pela compreensão de minha ausência na fase final deste estudo.

A **Tereza Cristina** e **Nivaldo Araújo**, não apenas por terem proporcionado uma expansão da minha família, mas também pela amizade que extrapola o contexto familiar.

A **Mércia** e **Márcia Virgínio**, pela convivência duplamente amigável e alegre, pelo incentivo à realização deste estudo e pelo auxílio fundamental na formatação do texto.

Ao Real Lab, na pessoa do **Dr. Luís Otávio Fernandes da Cunha**, pelo auxílio na realização de exames laboratoriais.



Sumário

LISTA DE ABREVIATURAS	xi
LISTA DE QUADROS	xii
LISTA DE TABELAS	xiii
LISTA DE FIGURAS	xv
LISTA DE GRÁFICOS	xvi
RESUMO	xvii
ABSTRACT	xviii
1. INTRODUÇÃO	01
1.1 Apresentação do problema	02
1.2 Justificativa	04
3. OBJETIVOS	24
3.1 Gerais	25
3.2 Específicos	25
2. LITERATURA	28
2.1 Obesidade	28
2.1.1 <i>Epidemiologia</i>	28
2.1.2 <i>Diagnóstico e classificação</i>	31
2.1.3 <i>Mortalidade e doenças associadas.</i>	35
2.1.4 <i>Tratamento</i>	37
2.2 Diabetes mellitus	48
2.2.1 <i>Epidemiologia</i>	48
2.2.2 <i>Diagnóstico e classificação</i>	49
2.2.3 <i>Tratamento clínico da diabetes tipo 2</i>	53
2.3 Efeitos das cirurgias bariátricas na DMT2	56
2.3.1 <i>Efeitos das cirurgias bariátricas no controle da diabetes tipo 2</i>	56



2.3.2 <i>Controle da diabetes tipo 2 com cirurgia bariátrica: mecanismos hormonais e metabólicos</i>	64
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	70
4.1 Local do estudo	71
4.2 Desenho do estudo	72
4.3 Seleção da amostra	76
4.4 Critérios de inclusão	77
4.5 Critérios de exclusão	78
4.6 Coleta de dados	78
4.7 Descrição das variáveis	81
4.8 Procedimentos e técnica cirúrgica	89
4.8.1 <i>Técnica cirúrgica</i>	89
4.9 Características biológicas da população do estudo	91
4.10 Tamanho da amostra	91
4.11 Análise estatística	93
4.12 Procedimentos éticos	95
5. RESULTADOS	96
5.1 Características da população do estudo	97
5.2 Análise comparativa das variáveis do estudo	99
6. DISCUSSÃO	115
6.1 Discussão da casuística e do método	116
6.1.1 <i>Local do estudo</i>	116
6.1.2 <i>Desenho do estudo</i>	118
6.1.3 <i>Amostra – tamanho, seleção e características</i>	121
6.1.4 <i>Análise estatística</i>	123
6.2 Discussão dos resultados	123
6.2.1 <i>Discussão das características do gênero e idade da população do estudo</i>	123



6.2.2 <i>Discussão do seguimento e da evolução do IMC nos três períodos de avaliação</i>	124
6.2.3 <i>Discussão da influência do reganho de peso no controle glicêmico</i>	130
6.2.4 <i>Discussão da influência do reganho de peso nas comorbidades e exames laboratoriais</i>	140
7. CONCLUSÕES	145
REFERÊNCIAS	148
ANEXOS	172
Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos	173
Anexo 2 – Check list com critérios de inclusão e exclusão	174
Anexo 3 – Protocolo para coleta de dados	175



Lista de Siglas e Abreviaturas

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
ALAD	Associação Latinoamericana de Diabetes
AVC	Acidente Vascular Cerebral
DGYR	Derivação Gástrica em Y de Roux
CDC	<i>Centers for Disease Control</i>
DM	Diabetes mellitus
DMT2	Diabetes mellitus tipo 2
EUA	Estados Unidos da América
EASD	<i>European Association for the Study of Diabetes</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GJ	Glicose de Jejum
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA1c	Hemoglobina glicada
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IMC	Índice de Massa Corporal
HC	Hospital das Clínicas
HOMA	Modelo de avaliação da homeostase
Kg/m ²	Quilogramas por metro quadrado
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Proteína C Reativa
SBCBM	Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco



Lista de Quadros

Quadro 1	Classificação da obesidade segundo o IMC e risco de doenças associadas	34
Quadro 2	Classificação Internacional de déficit de peso, sobrepeso e obesidade de acordo com o IMC	34
Quadro 3	Indicações para seleção da modalidade de tratamento da obesidade	39
Quadro 4	Perda do excesso de peso em seguimento de 24 meses para três técnicas cirúrgicas	44
Quadro 5	Classificação da diabetes mellitus segundo a etiologia	50
Quadro 6	Crterios para o diagnóstico da diabetes mellitus	52
Quadro 7	Valores normais e alterados da glicemia de jejum e do teste de tolerância oral à glicose	52
Quadro 8	Metas de controle glicêmico segundo a Associação Americana de Diabetes e a Associação Latinoamericana de Diabetes	55
Quadro 9	Perda de peso e controle da diabetes de acordo com a técnica cirúrgica	63
Quadro 10	Valores pré-operatórios e pós-operatórios das variáveis: peso, IMC e glicose de jejum, segundo Diniz <i>et al</i>	92

Lista de Tabelas

Tabela 1	Avaliação da faixa etária e gênero segundo o grupo	97
Tabela 2	Média e desvio padrão da idade, peso, IMC, percentual da perda de excesso do IMC e seguimento, segundo o tempo de avaliação e o grupo	101
Tabela 3	Avaliação da glicose de jejum elevada, uso de hipoglicemiante oral, uso de insulina, uso de medicação, HbA1c controlada, remissão DM parcial e remissão DM completa, segundo o tempo de avaliação e o grupo	104
Tabela 4	Média e desvio padrão da glicose de jejum nas 3 avaliações e HbA1C, teste de tolerância oral à glicose (TTOG), insulina, HOMA1-IR e de HOMA1-% β no pós-operatório T2, segundo o grupo	106
Tabela 5	Avaliação do tempo de diagnóstico da diabetes mellitus (DM) e do tempo de uso da insulina no pré-operatório, segundo o grupo	108
Tabela 6	Avaliação das comorbidades por tempo de avaliação, segundo o grupo	109
Tabela 7	Avaliação do perfil lipídico (Colesterol Total, HDL, LDL, VLDL e Triglicérides) no pós-operatório T2, segundo o grupo	110
Tabela 8	Média e desvio padrão dos dados relacionados ao estudo do ferro (ferro sérico, ferritina e capacidade de fixação do ferro) no pós-operatório T2, segundo o grupo	111
Tabela 9	Média e desvio padrão da hemoglobina, leucócitos, albumina, homocisteína, peptídeo C e PCR no pós-operatório T2 segundo o grupo	112



Tabela 10	Média e desvio padrão de TSH, T4, bilirrubina, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase no pós-operatório T2, segundo o grupo	113
Tabela 11	Correlação entre o tempo de seguimento e a glicose de jejum, a HbA1c, o teste de tolerância oral à glicose e o IMC, no pós-operatório T2	114
Tabela 12	Correlação entre o IMC e a glicose de jejum, a hemoglobina glicada, e o teste de tolerância à glicose, no pós-operatório T2	114



Lista de Figuras

Figura 1	Banda gástrica ajustável	45
Figura 2	Derivação gástrica em Y de Roux	46
Figura 3	Derivação Biliopancreática	47
Figura 4	Gastrectomia vertical (<i>Sleeve gastrectomy</i>)	47
Figura 5	Organograma do desenho do estudo	74
Figura 6	Fluxograma dos tempos avaliados	75



Lista de Gráficos

Gráfico 1	Distribuição percentual das faixas etárias segundo o grupo, em anos	98
Gráfico 2	Distribuição percentual do gênero segundo o grupo	98
Gráfico 3	Média do peso segundo o tempo de avaliação e o grupo.	102
Gráfico 4	Média do IMC segundo o tempo de avaliação e o grupo	102
Gráfico 5	Média da GJ segundo o tempo de avaliação e o grupo	107



Resumo

Introdução: A derivação gástrica em Y de Roux (DGYR) oferece controle significativo da diabetes mellitus tipo 2, porém o reganho de peso pode ocorrer em 10 a 20% dos pacientes no pós-operatório tardio, e sua influência no controle glicêmico não está bem estabelecida. **Objetivo:** Avaliar o controle da diabetes em pacientes obesos e diabéticos que apresentaram reganho de peso após a DGYR. **Método:** Estudo longitudinal com dois grupos: grupo 1 (n=15): reganho de peso em seguimento pós-operatório tardio; grupo 2 (n=30): controle - sem reganho de peso após a DGYR. As avaliações foram realizadas em três períodos: pré-operatório, pós-operatório T1 (seguimento menor que 24 meses) e pós-operatório T2 (seguimento maior que 36 meses). O reganho de peso foi definido como um IMC maior que 35Kg/m² no pós-operatório T2. **Resultados:** Pacientes do grupo 1 apresentaram percentual de perda do excesso de IMC de 44,5% contra 89,8% nos pacientes do grupo 2 (p < 0,05) no pós-operatório T2. Em ambos os grupos, houve redução significativa da glicose de jejum e do uso de medicações para a diabetes nos dois momentos de pós-operatório. Na comparação entre os grupos, o controle glicêmico foi semelhante nos três períodos. O percentual de remissão completa da DM foi de 73,3% no grupo 1 e de 80% no grupo 2 em pós-operatório tardio (p>0,05). Os pacientes do grupo 1 apresentaram maiores resistência insulínica e estimativa de função de célula beta. **Conclusão:** O reganho de peso não comprometeu de forma significativa o controle glicêmico após a DGYR em um seguimento médio de 64,8 meses.

Descritores: obesidade, diabetes mellitus tipo 2, gastroplastia, cirurgia bariátrica, bypass gástrico, reganho de peso.



Abstract

Late follow-up of Roux-em-Y gastric bypass in patients with severe obesity and type 2 diabetes mellitus: influence of weight regain on diabetes control.

Introduction: Roux-em-Y gastric bypass (RYGB) produces glycemic control in type 2 diabetic patients. Weight regain is not infrequent though, affecting 10-20% on late follow-up. The influence of weight regain on glycemic control has not yet been well established. **Objective:** to evaluate the influence of weight regain on glycemic control in type 2 diabetes mellitus after RYGB. **Method:** a longitudinal (retrospective + prospective) study was conducted. Patients were selected for two groups: group 1 (n=15): significant weight regain and BMI > 35kg/m² on late follow-up and group 2 (n=30): patients without significant weight regain and BMI < 30kg/m² on late follow-up. Glycemic control was evaluated on three periods: preoperative, postoperative T1 (<24 months) and T2 (>36 months, prospective evaluation). **Results:** Weight regain patients presented a mean 44.5% excess BMI loss, while control patients presented a mean 89.8% excess BMI loss (p<0.05). Significant reductions in fasting glucose and pharmacotherapy were observed on both groups. There were no significant differences on fasting glucose, oral glucose tolerance test, HbA1c, and diabetes resolution after RYGB between groups 1 and 2 on late follow-up. Weight regain patients presented on late follow-up with significant increases in fasting insulin, insulin resistance and beta cell function, when compared to control patients. Complete diabetes remission was achieved in 73.3% of weight regain patients and in 80% control patients (p>0,05). **Conclusion:** Weight regain does not significantly influence the resolution of type 2 diabetes mellitus after RYGB on a mean follow-up of 64,8 months.

Keywords: Obesity, type 2 diabetes mellitus, gastroplasty, bariatric surgery, gastric bypass, weight regain



INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação do problema

O excesso de oferta de nutrientes associado a um estilo de vida sedentário, muitas vezes influenciado por características genéticas, termina por produzir conseqüências adversas ao equilíbrio fisiológico do organismo. As dietas modernas, ricas em gorduras e calorias, associadas a uma mudança no padrão de atividade física, têm produzido uma epidemia de sobrepeso e obesidade¹, com prevalências elevadas em diferentes continentes, culturas, estratos sociais e faixas etárias, e que é hoje um dos principais problemas de saúde pública a serem enfrentados por nossas sociedades². O excesso de peso é resultado de uma interação de vários fatores, com influências genéticas, ambientais, metabólicas e comportamentais. A rapidez com que a epidemia de obesidade evolui sugere que os principais responsáveis são as influências ambientais e de comportamento, mais do que mudanças nas características genéticas da população³.

Os custos diretos e indiretos com o tratamento da obesidade dão uma idéia da dimensão do problema. Os gastos com o tratamento da obesidade equivalem ao gasto total com câncer nos Estados Unidos da América (EUA), e correspondem a cerca de 70 bilhões de dólares por ano, além de 30 bilhões adicionais para programas de prevenção³. Nos países ocidentais, é diretamente responsável por cerca de dois a oito por cento dos custos totais com saúde⁴. Os custos indiretos são certamente bem maiores e de estimativa difícil, por estarem relacionados ao espectro de doenças que estão associadas à obesidade, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), as doenças cardiovasculares, as dislipidemias, as doenças degenerativas articulares, determinadas neoplasias, e a diabetes mellitus tipo 2 (DMT2)^{5,6}.

O termo diabetes mellitus (DM) se refere a um grupo de distúrbios metabólicos de causas variáveis, que têm em comum o fenótipo da hiperglicemia. Diversos tipos de DM são reconhecidos atualmente, e têm como causa uma interação complexa de fatores genéticos e de fatores ambientais. Além das duas categorias epidemiologicamente mais importantes – a diabetes mellitus tipo 1 e a diabetes mellitus tipo 2 – são reconhecidos tipos específicos de diabetes mellitus e a diabetes mellitus gestacional. De acordo com o tipo, a alteração fisiológica principal pode ser a deficiência de produção de insulina, a deficiência na utilização da glicose, ou o aumento na produção da glicose^{7,8}.

A diabetes tipo 1, antes denominada diabetes mellitus insulino-dependente ou diabetes juvenil, tem como mecanismo básico a insuficiência pancreática na secreção de insulina, com produção mínima ou deficiência completa de insulina, e mais frequentemente se manifesta já no início da infância. Este tipo de diabetes é consequência de auto-imunidade, onde o sistema imune ataca as células beta do pâncreas, que são a única fonte endógena de insulina⁸.

A diabetes tipo 2 é um grupo heterogêneo de distúrbios, que podem ter graus variáveis de resistência periférica à ação da insulina, deficiência na secreção de insulina, e aumento na produção da glicose⁷. A doença é precedida por um período de metabolismo glicêmico alterado, tradicionalmente referido como intolerância à glicose. A falha na regulação fisiológica da glicemia resultando em hiperglicemia crônica determina lesões significantes em diferentes órgãos e sistemas, levando a um prejuízo importante ao indivíduo e aos sistemas de saúde, em virtude de elevada morbimortalidade. Nos EUA, a DM é a principal causa de insuficiência renal crônica,

de amaurose em adultos e de amputação não-traumática de extremidades⁹. Com uma prevalência elevada e uma incidência crescente, a DM é uma das principais causas gerais de morbimortalidade e, assim como a obesidade, é um problema de saúde pública que merece grandes esforços por parte dos sistemas de saúde^{7,9}.

Há uma relação linear forte entre a obesidade e a DMT2, de forma que indivíduos obesos têm um risco cerca de dez vezes maior de desenvolver DMT2 quando comparados a indivíduos não obesos¹⁰. Estima-se atualmente que cerca de 80% dos casos de DMT2 podem ser atribuídos ao efeito combinado do sedentarismo com o sobrepeso ou obesidade^{11,12}.

O tratamento cirúrgico da obesidade oferece bons resultados em termos de perda de peso, e o impacto da perda ponderal sobre as comorbidades é ainda mais importante que a perda de peso em si. Porém, taxas de reganho de peso são verificadas em seguimento tardio, particularmente a partir do segundo ano de pós-operatório, e o reganho de peso é um problema crescente para os serviços envolvidos com o tratamento cirúrgico de pacientes obesos.

1.2 Justificativa

A literatura crescente em reganho de peso é consequência natural do aumento de volume de procedimentos bariátricos verificados nos últimos 20 anos e do aumento do tempo médio de seguimento pós-operatório nas diversas séries. Porém, este volume de publicações acerca do reganho de peso não tem sido acompanhado por estudos avaliando o comportamento da homeostase da glicose em pacientes diabéticos com reganho de peso após as cirurgias bariátricas. Com esta finalidade,



propusemos estudar a influência do reganho de peso no controle da diabetes em pacientes obesos e portadores de diabetes tipo 2 submetidos à derivação gástrica em Y de Roux.

OBJETIVOS



3.1 Geral

- ❖ Avaliar a influência do reganho de peso no controle da diabetes mellitus no pós-operatório tardio da derivação gástrica em Y de Roux em portadores de obesidade moderada e grave associada a diabetes tipo 2.

3.2 Específicos

- ❖ Analisar comparativamente os valores de: perda percentual do excesso de IMC, glicose de jejum, hemoglobina glicosilada, teste de tolerância oral à glicose, insulinemia, índices HOMA-IR e HOMA-% β e de peptídeo C entre pacientes que apresentaram e pacientes que não apresentaram reganho de peso após a DGYR.
- ❖ Analisar comparativamente o uso de: hipoglicemiante oral, insulina, e de medicações para controle da glicemia (hipoglicemiante oral e/ou insulina) entre pacientes que apresentaram e pacientes que não apresentaram reganho de peso após a DGYR.
- ❖ Analisar comparativamente o percentual de pacientes com glicose de jejum controlada, HbA1c controlada, remissão completa da DM e remissão parcial + completa da DM entre pacientes que apresentaram e pacientes que não apresentaram reganho de peso após a DGYR.
- ❖ Analisar comparativamente a evolução das comorbidades: hipertensão arterial, dislipidemia, esteatose hepática, retinopatia, nefropatia, vasculopatia, no pré-



OBJETIVOS

operatório e no pós-operatório com mais de 36 meses, entre pacientes que apresentaram e pacientes que não apresentaram reganho de peso após a DGYR.

- ❖ Analisar comparativamente valores de colesterol total, HDL, LDL, VLDL e triglicérides entre pacientes que apresentaram e pacientes que não apresentaram reganho de peso após a DGYR.
- ❖ Avaliar, em pacientes que apresentaram e pacientes que não apresentaram reganho de peso após a DGYR, a evolução entre o pré-operatório e dois momentos de avaliação pós-operatória dos valores da glicemia de jejum e do uso de medicações para a diabetes.

LITERATURA



2.1 Obesidade

2.1.1 Epidemiologia

Durante a evolução da humanidade, a habilidade para o armazenamento de energia na forma de triglicerídeos no tecido adiposo foi essencial para a sobrevivência em um mundo com ofertas inconstantes de alimentos¹³. Coordenada pelo sistema nervoso e pelo sistema endócrino, a regulação deste sistema fisiológico que cria reservas de energia poderia permitir a sobrevivência ao jejum por períodos prolongados^{14,15}. De fato, o culto a imagens de deuses com características obesas suporta a teoria de que a obesidade estava presente em grupos populacionais desde o início da era neolítica, quando humanos começaram seu processo de controle dos ciclos agrícolas e de domesticação dos animais, o que permitiu a mudança gradativa da vida nômade para a sedimentação em locais fixos na região da Mesopotâmia, e deu início às primeiras civilizações de que se tem registro⁵.

Embora os humanos sejam bem adaptados para a resistência a períodos de jejum, não há uma adaptação adequada ao excesso de alimentos e, de fato, apenas nos últimos 100 anos é que a humanidade tem convivido com um ambiente de oferta contínua e excessiva de alimentos. Nesse período, a evolução das técnicas de conservação e industrialização de alimentos esteve associada ao desenvolvimento de novas tecnologias para o transporte e desempenho de atividades cotidianas².

A falta de padronização dos critérios para a definição de obesidade torna difícil uma estimativa precisa de sua prevalência ao longo de quase todo o século passado¹⁶. Apenas nas últimas décadas é que a prevalência crescente despertou o interesse da comunidade médica internacional, fazendo surgir critérios



universalmente aceitos para o diagnóstico e a classificação da obesidade^{6,17,18}. Hoje, órgãos de atenção à saúde de diversos países aceitam que a obesidade atingiu proporções de pandemia¹⁹⁻²¹, fazendo alguns autores utilizarem o termo “globesidade”¹⁹. Prevalências elevadas vêm sendo relatadas em diferentes países, faixas etárias, etnias e estratos sociais¹⁻⁶.

Nos últimos 25 anos, a prevalência da obesidade na sociedade ocidental tem crescido significativamente, chegando atualmente, em alguns países, a mais que o dobro dos valores das estatísticas anteriores a esse período. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima em mais de 300 milhões o número de obesos em todo o mundo, e sugere que este número pode dobrar até o ano de 2025 caso políticas governamentais para medidas efetivas de prevenção não sejam adotadas². Nos EUA, durante o período de 1976 a 1994, a prevalência da obesidade em adultos, definida por um IMC maior ou igual a 30,0 kg/m² aumentou de 14% para 22%, e a prevalência de obesidade e sobrepeso, de 32% para 55%, em dados do terceiro inquérito sobre saúde e nutrição do Instituto Nacional de Saúde Americano (NHANES)²². Dados de 2008 do *Centers for Disease Control* (CDC) avaliando a prevalência de obesidade no EUA mostram que 36,5% da população americana têm sobrepeso e 26,7% está obesa (o que equivale a 72 milhões de indivíduos obesos)²³; a prevalência de excesso de peso é de 63,4% e apenas 36,6% da população não têm sobrepeso ou obesidade^{23,24}.

Prevalências de obesidade, embora crescentes e significantes, são menores em países europeus e no Canadá, fato mais provavelmente resultante de diferenças culturais do que de diferenças genéticas. No Canadá, no período de 1970 a 1998, a



prevalência de obesidade mudou de 9,7% para 14,9%²⁵, e na Europa, cerca de 10-20% de homens e de 15-25% de mulheres são obesos^{3,13,26-28}.

Países em desenvolvimento também sofrem com prevalências crescentes de sobrepeso e obesidade. No Brasil, dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) sinalizam que os nossos números não estão tão distantes dos números americanos. Como consequência da alteração do padrão de hábitos alimentares e de atividade física, a pesquisa de orçamentos familiares do IBGE considerou, em 2003, em cerca de 40% a prevalência de sobrepeso e obesidade^{29,30}, excedendo em muito o número de pessoas desnutridas, que era de 2,8%. Naquela ocasião, o IBGE contabilizou no Brasil cerca de 38,6 milhões de pessoas com o peso acima do recomendado, e aproximadamente 11%, ou 10,5 milhões de indivíduos, eram classificados como obesos³¹. A prevalência de obesos era maior no gênero feminino (13%) do que no gênero masculino (9%). Considerando apenas o estado de Pernambuco, o excesso de peso comprometia 37,9% dos homens e 44,2% das mulheres, e a obesidade comprometia 10,2% dos homens e 13,8% das mulheres acima de 20 anos. Os valores na região metropolitana eram maiores que a média do estado³², provavelmente refletindo uma associação entre o perfil de estratificação social e os hábitos alimentares e de vida próprios das metrópoles^{31,32}.

Os efeitos deletérios do excesso de peso são preocupação crescente também em adolescentes e crianças. Em adolescentes, a prevalência de sobrepeso varia de 5 a 17% em diferentes estudos^{25,33} e nota-se claramente uma tendência de crescimento destes índices, impulsionados pela globalização do perfil dietético hipercalórico associado à expansão da indústria alimentícia voltada para este segmento da



população. Na infância, o excesso de peso é definido por um peso acima do percentil 95 da curva para a idade, e prevalências de 2-5% de obesidade têm sido relatadas^{34,35}. A prevalência crescente de obesidade na infância tem originado uma incidência surpreendente de doenças crônicas antes ausentes neste segmento da população, como a DMT2. O impacto da prevenção na população pediátrica é particularmente importante, pois estudos longitudinais já evidenciaram que a obesidade presente já na infância é um importante fator de risco para a obesidade na idade adulta e, portanto, para o desenvolvimento precoce de doenças crônicas associadas à obesidade^{17,34}.

Considerando as prevalências crescentes e a distribuição universal da obesidade, tornou-se necessário o desenvolvimento de critérios que pudessem uniformizar a avaliação e a notificação dos vários graus de excesso de peso.

2.1.2 Diagnóstico e Classificação

A obesidade é definida como um estado de excesso de tecido adiposo corporal. O peso é uma variável distribuída continuamente na população; para que a determinação dos graus de gordura corpórea classificados como sobrepeso ou obesidade não seja arbitrária, as faixas de peso associadas com sobrepeso ou obesidade são mais bem determinadas avaliando-se suas relações com as doenças crônicas associadas ao excesso de peso¹⁹.

Em 1983, a companhia de seguros americana *Metropolitan* publicou tabelas com o que considerou “pesos ideais” para uma vida mais longa. Estas tabelas relacionavam pesos ideais para a estatura, e foram baseadas em um estudo que avaliou dados antropométricos de segurados de 25 empresas de seguro dos EUA e



do Canadá, onde foram avaliados cerca de 4.2 milhões de indivíduos³⁶. Este é, ainda hoje, o estudo epidemiológico de maior população relacionado à obesidade e os valores de peso ideal destas tabelas foram considerados por muito tempo como referência para um peso saudável. Porém, falhas metodológicas no estudo utilizado comprometiam a credibilidade das tabelas: houve variações na metodologia da pesagem; houve uma tendência na seleção da amostra, já que a população segurada era predominantemente branca e de um estrato socioeconômico mais favorecido e, principalmente, a população segurada excluía pacientes com histórico de doenças como o infarto agudo do miocárdio, o acidente vascular cerebral, a hipertensão arterial sistêmica, a diabetes e o câncer³⁷.

Na busca por um índice que representasse mais adequadamente a quantidade de gordura corpórea relativa ao peso, o índice que teve melhor correlação com estudos de hidro-densitometria foi o índice de Quetelet, ou índice de massa corpórea (IMC)^{38,39}. O IMC é determinado dividindo-se o peso em quilogramas pelo quadrado da altura, em metros, e é expresso em quilogramas por metro quadrado. É um índice de fácil determinação e com boa precisão na determinação da quantidade de massa corpórea, e independe da idade e do gênero. Por estas virtudes, é utilizado em diversas populações, e é aceito universalmente como o melhor índice para a categorização das faixas de peso⁴⁰. Porém, tem a desvantagem de não diferenciar a proporção de gordura da proporção de massa magra, de forma que indivíduos com hipertrofia muscular (o que pode ocorrer, por exemplo, em determinados atletas), podem apresentar índices de massa corpórea elevados sem haver, necessariamente, uma proporção elevada de gordura corpórea.



Verificou-se que os valores de IMC associados à menor frequência de doenças relacionadas aos distúrbios do peso variam de 18,5 a 24,9 kg/m², que é a faixa de IMC considerada normal. Valores entre 25 e 29,9kg/m² são classificados como sobrepeso, e valores iguais ou maiores que 30kg/m² são classificados como obesidade, com diferentes graus a partir deste nível⁴¹. Valores menores que 18,5kg/m² também estão associados a morbidade e risco aumentado de mortalidade, em face de doenças relacionadas com o déficit nutricional⁴². Valores de IMC acima de 50kg/m² são algumas vezes referidos como superobesidade³⁷.

Mais recentemente, publicações relatando morbidade elevada em faixas de IMC consideradas normais despertaram o debate sobre a adequação da classificação do IMC em diferentes populações⁴³⁻⁴⁶. Distribuições diferentes de gordura corpórea, como proporções elevadas de gordura abdominal na população asiática, podem induzir doenças em pacientes com IMC considerados normais, e fizeram sugerir a necessidade de um detalhamento dos graus de IMC associados a morbidade, particularmente para algumas populações específicas^{47,48}.

O quadro 1 expressa a classificação proposta pela OMS e aceita por várias sociedades médicas, entre elas a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, e os diferentes riscos de morbidade segundo o IMC. O quadro 2 expressa o detalhamento proposto em 2004, com pontos de corte mais estreitos de IMC.

**Quadro 1:** Classificação da obesidade segundo o IMC e risco de doenças associadas⁴⁸.

IMC (Kg/m ²)	Classe da obesidade	Classificação	Risco de doença
< 18,50	0	Magreza	Elevado
18,50 - 24,99	0	Normal	Normal
25,00 - 29,99	0	Sobrepeso	Pouco elevado
30,00 - 34,99	I	Obesidade leve	Elevado
35,00 - 39,99	II	Obesidade Moderada	Muito elevado
> 40,00	III	Obesidade Grave	Muitíssimo elevado

Quadro 2: Classificação Internacional de déficit de peso, sobrepeso e obesidade de acordo com o IMC⁴⁸

Classificação	IMC (Kg/m ²)	
	Pontos de corte Principais	Pontos de corte Adicionais
Magreza	< 18,50	< 18,50
Severa	<16,00	<16,00
Moderada	16,00 - 16,99	16,00 - 16,99
Leve	17,00 - 18,49	17,00 - 18,49
Normal	18,50 - 24,99	18,50 - 22,99 23,00 - 24,99
Sobrepeso	≥ 25,00	≥ 25,00
Pré-obeso	25,00 - 29,99	25,00 - 27,49 27,50 - 29,99
Obeso	≥30,00	≥30,00
Classe I	30,00 - 34,99	30,00 - 32,49 32,50 - 34,99
Classe II	35,00 - 39,99	35,00 - 37,49 37,50 - 39,99
Classe III	≥40,00	≥40,00



Outras medidas relevantes para a estimativa de morbidade relacionada à quantidade de gordura corpórea são a medida das circunferências do abdome, do quadril e a relação cintura-quadril, que é um índice obtido dividindo-se a circunferência abdominal pela circunferência do quadril, em centímetros, e a estimativa do percentual de gordura corpórea através de pregas cutâneas. A relação cintura-quadril normal em homens deve ser menor que 1, e, em mulheres, menor que 0,8^{49,50}. Relações cintura-quadril elevadas têm importância na medida em que estão associadas à adiposidade visceral, que por sua vez, está significativamente associada ao risco de doenças cardiovasculares como a hipertensão e o infarto miocárdico, além de doenças como a diabetes, a dislipidemia e a síndrome metabólica^{51,52}.

2.1.3 Mortalidade e doenças associadas

A obesidade está relacionada a uma série de doenças e a um aumento na mortalidade por todas as causas⁵³. Taxas de morbidade e mortalidade estão correlacionadas ao IMC em uma curva em forma de U, e as alterações metabólicas relacionadas ao excesso de peso, como resistência periférica à insulina e síndrome metabólica, começam a se apresentar com prevalências elevadas já em valores de IMC na transição entre a normalidade e o sobrepeso⁵⁴. Estudos longitudinais com grandes populações indicaram que pacientes com IMC acima de 30kg/m² estão expostos a um risco de mortalidade 70% maior que pacientes com IMC entre 22 e 24,9kg/m² e que esta diferença é ainda maior em indivíduos brancos e não fumantes^{41,55}.

As evidências da associação da obesidade com a doença cardiovascular estão sedimentadas em uma série de estudos⁵⁶⁻⁶⁰ e a obesidade é o fator de risco com



maior impacto no perfil de risco cardiovascular⁵⁹. As principais alterações cardiovasculares associadas à obesidade são a hipertensão arterial sistêmica, a doença coronariana aterosclerótica, o infarto agudo do miocárdio, o acidente vascular cerebral e as vasculopatias periféricas. O risco de infarto agudo do miocárdio é em média três vezes maior em pacientes obesos do que em pacientes com IMC normal e este risco é maior em mulheres do que em homens. O risco de doença coronariana aterosclerótica na obesidade é potencializado pela associação com hipertensão e alterações no perfil lipídico, mas permanece como fator de risco independente quando a hipertensão e a dislipidemia estão ausentes^{61,62}. As primeiras evidências sugerindo a contribuição da obesidade a essas doenças foram publicadas avaliando-se prospectivamente, por 26 anos, os participantes do estudo de Framingham, confirmando-se assim que a obesidade está significativamente associada a um risco elevado de infarto agudo do miocárdio, morte súbita, acidente vascular cerebral isquêmico e insuficiência cardíaca congestiva⁶².

A obesidade também está significativamente relacionada ao desenvolvimento de vários tipos de neoplasia. Estima-se que seja responsável por cerca de 14% da mortalidade por câncer em homens, por cerca de 20% em mulheres ^{41,62}, e está associada ao risco elevado de 14 tipos de câncer, a saber: neoplasias do aparelho digestivo (esôfago, estômago, colo-retal, fígado, vesícula biliar, pâncreas), neoplasias do aparelho reprodutor (endométrio, colo uterino e ovário), neoplasias do sistema hematopoiético (linfoma não-Hodgkin e mieloma múltiplo), neoplasias do aparelho urinário (rim e próstata), além do câncer de mama. O sobrepeso e a obesidade são co-responsáveis por 9% das neoplasias de mama após a menopausa, 11% das neoplasias



colo-retais, 25% dos carcinomas de células renais, 37% das neoplasias do esôfago e 39% das neoplasias de endométrio^{63,64}.

Além da contribuição em doenças de elevada mortalidade como as doenças cardiovasculares e as doenças neoplásicas, a obesidade predispõe a uma série de outras doenças que são consideradas co-morbidades e influenciam nas decisões acerca do tratamento definitivo do excesso de peso. São elas: doenças respiratórias (asma, apnéia do sono e síndrome da hipoventilação associada à obesidade), gastrointestinais (colecistolitíase, doença do refluxo gastroesofágico, esteatose hepática e esteatohepatite não-alcoólica), catarata, hipertrofia prostática benigna, dismenorréia, complicações na gestação, doenças do aparelho locomotor (artrose, artrite reumatóide, gota, dor lombar e síndrome do túnel do carpo), depressão e doenças metabólicas, expressas principalmente pela diabetes tipo 2 e pela síndrome metabólica^{5,64}. Além das doenças orgânicas, a obesidade pode contribuir para distúrbios psicológicos, baixa auto-estima, discriminação social, deterioração da capacidade funcional na população geriátrica e prejuízo na qualidade de vida^{65,66}.

2.1.4 Tratamento

O tratamento clínico da obesidade requer um acompanhamento multidisciplinar e envolve três estratégias: a mudança de hábitos alimentares, a atividade física regular e a farmacoterapia. O principal objetivo do tratamento clínico da obesidade, mais do que a redução de peso em si, é a resolução das doenças associadas, o que também será refletido no sentido de se prevenir o surgimento de doenças crônicas no futuro⁶⁷.



A modificação do estilo de vida abrange a mudança não apenas da dieta para hábitos alimentares mais saudáveis, mas também a adoção de uma rotina permanente de atividades físicas regulares e a modificação comportamental, no sentido de diminuir o impacto da ansiedade nos hábitos alimentares. Não é uma tarefa fácil, e exige muita dedicação dos pacientes. Para que seja bem sucedida, é necessário que o paciente esteja bastante motivado e permanentemente comprometido com o tratamento⁶⁸. As opções medicamentosas disponíveis atualmente abrangem medicações com características próprias no que diz respeito ao mecanismo de ação e às modificações que provocarão nos hábitos dos pacientes. Portanto, a decisão acerca do tipo de tratamento que será adotado passa necessariamente pela identificação do perfil de riscos e de hábitos de cada paciente e de suas expectativas com relação aos resultados. O tratamento clínico deve ser iniciado apenas após uma avaliação individualizada e global do contexto de saúde e de hábitos de cada paciente. A chave para o sucesso na farmacoterapia é a associação do mecanismo de ação da droga ao perfil comportamental do paciente⁶⁸⁻⁶⁹.

A modificação no estilo de vida de forma isolada costuma estar associada a resultados modestos, com perdas de aproximadamente 4-5kg em um período de três meses, inferior portanto à expectativa da maioria dos pacientes⁷⁰.

Um protocolo para seleção da modalidade de tratamento em indivíduos obesos foi editado pela Associação Americana do Estudo da Obesidade. Este protocolo, baseado no IMC, é aceito internacionalmente para orientar a seleção de pacientes para o tratamento clínico⁷¹, além de especificar as indicações tradicionalmente aceitas para o tratamento cirúrgico, e está expresso no quadro 3. Ao



iniciar a terapia medicamentosa para pacientes obesos, uma meta de perda de peso deve ser estabelecida. Muitos autores consideram razoável definir a meta em redução de 10% do peso em seis meses⁶⁷.

Quadro 3: Indicações para seleção da modalidade de tratamento da obesidade⁷¹.

Tratamento	IMC (Kg/m ²)				
	25-26.9	27-29.9	30-35	35-39.9	≥40
Dieta, exercício, modificação comportamental	Com comorbidades	Com comorbidades	Sim	Sim	Sim
Farmacoterapia	Não	Com comorbidades	Sim	Sim	Sim
Cirurgia	Não	Não	Não	Com comorbidades	Sim

Três observações são feitas a estas indicações: a prevenção da obesidade com modificação do estilo de vida está indicada em todos os pacientes com IMC superior a 25Kg/m² e pacientes na faixa de sobrepeso não têm indicação absoluta para a perda de peso, a menos que haja comorbidades; a associação de dieta de baixa caloria, modificação comportamental, atividade física regular e farmacoterapia oferece as melhores chances para o sucesso do tratamento clínico; a farmacoterapia deve ser considerada se a modificação do estilo de vida não atinge resultados satisfatórios em um período de seis meses.

Ainda, em relação ao tratamento cirúrgico, orientações para indicações mais precoces estão sendo avaliadas em pacientes com diabetes tipo 2, devido aos resultados superiores ao tratamento clínico observados em obesos moderados e graves, que têm sido comprovados com evidência I ao longo dos últimos anos.



Uma série de medicações estão disponíveis para tratamentos de curto prazo da obesidade e há medicações para o tratamento das doenças associadas à obesidade, como diabetes tipo 2 ou dislipidemia, que podem oferecer como efeito secundário alguma perda de peso. Porém, apenas três drogas são autorizadas pelo FDA para o tratamento de longo prazo da obesidade: o orlistat, a sibutramina e o rimonabant⁷². O orlistat é um inibidor da lipase e atua inibindo a absorção intestinal de cerca de um terço da gordura da dieta. Não tem efeito significativo em pacientes que já estão utilizando uma dieta de baixo teor de gorduras. Promove a perda de até 11% do peso no primeiro ano comparado a 6% para o placebo, porém, mesmo com farmacoterapia contínua, há um reganho lento de até 70% do peso perdido ao longo dos dois anos subsequentes⁷².

A sibutramina é um inibidor seletivo de recaptção de serotonina e atua diminuindo o apetite e inibindo a ingestão de calorias na ordem de 25%. Os melhores resultados são verificados em torno de seis meses após o tratamento; dois terços dos pacientes perdem 5% do peso, enquanto um terço pode apresentar até 10% de perda do peso inicial. Após dois anos, 80% dos pacientes mantêm a perda de peso atingida no melhor período, com a continuidade da medicação. A interrupção da medicação implica em reganho de peso na quase totalidade dos pacientes⁷³.

O rimonabant é um antagonista específico do receptor canabinoide CB1. O sistema endocanabinoide foi descrito na década de 1960 com estudos que visavam elucidar a fome compulsiva observada em usuários de *Cannabis sativa*. É um sistema de sinalização neuro-hormonal onde os sinalizadores (endocanabinoides) estão elevados no jejum e a ativação dos receptores (Receptores CB1 e CB2 distribuídos em



vários órgãos, principalmente no cérebro e nas áreas relacionadas à alimentação) estimula a ingestão de dietas ricas em carboidratos e gorduras. O rimonabant promove, no primeiro ano, uma perda de até 5% em 67% dos pacientes, e de cerca de 10% em 33% dos pacientes. A principal vantagem do rimonabant é o seu efeito benéfico na redução proporcionalmente maior da gordura visceral, o que promove um impacto significativo nos componentes da síndrome metabólica. Entretanto, os resultados de longo prazo também mostram um reganho de peso importante após o primeiro ano de tratamento⁷⁴⁻⁷⁶.

De uma forma geral, o tratamento clínico de pacientes obesos oferece resultados insuficientes a médio e longo prazo, em virtude da elevada incidência de abandono do tratamento e do baixo impacto em termos de perda de peso e melhora global das comorbidades a longo prazo^{75,76}.

O tratamento cirúrgico, ao contrário, oferece uma perda de peso significativa e duradoura em pacientes obesos e, desde 1991, diversas sociedades médicas determinaram a indicação cirúrgica nos portadores de obesidade grave (IMC > 40Kg/m²) ou de obesidade moderada (IMC 35-39,9Kg/m²) quando estiver associada a doenças que tendem a melhorar com a perda de peso pós-operatória⁷⁸⁻⁸². O tratamento cirúrgico pressupõe a necessidade de avaliação multidisciplinar pré-operatória, acompanhamento multidisciplinar permanente e modificação do estilo de vida no pós-operatório. O paciente deve ter risco cirúrgico aceitável e deve ser tratado em uma instituição hospitalar que possa oferecer recursos humanos com experiência no tratamento de pacientes obesos, que tenha infra-estrutura adequada para o atendimento de pacientes graves e para a realização de cirurgias de grande



porte^{78,79,82}. No Brasil, é necessário que a instituição hospitalar seja credenciada pelo Ministério da Saúde para a realização de cirurgias bariátricas.

A cirurgia bariátrica não é uma alternativa nova para o tratamento da obesidade grave. Desde o início da segunda metade do século passado, diversos procedimentos cirúrgicos foram propostos com o intuito de se atingir uma perda de peso significativa em obesos graves.

As cirurgias bariátricas podem ser classificadas em restritivas, quando há apenas restrição na ingestão de nutrientes; disabsortivas, quando há apenas diminuição da superfície de mucosa de intestino delgado disponível para a absorção dos nutrientes, que é atingida através de um desvio no trânsito intestinal do alimento; ou mistas, quando, além de algum grau de restrição, é realizado também um desvio no trânsito intestinal, o que representa o componente disabsortivo do procedimento. A primeira cirurgia descrita para o tratamento da obesidade grave foi a derivação jejunoileal, em 1958⁷⁹, um procedimento puramente disabsortivo. Sem procedimento algum que provocasse restrição, esta cirurgia era realizada confeccionando-se uma anastomose entre o jejuno proximal (35 cm do ângulo de Treitz) e o íleo distal (a 10cm da válvula ileocecal), deixando quase todo o intestino delgado excluído do trânsito de nutrientes. Apesar de promover perda significativa de peso, as complicações nutricionais advindas da disabsorção excessiva, visto que não havia restrição, resultaram em elevadas incidências de complicações nutricionais, particularmente desnutrição, cirrose e insuficiência hepática, e a cirurgia entrou em desuso⁷⁹. Seguiram-se experiências com cirurgias puramente restritivas. A gastroplastia (divisão horizontal do estômago em dois segmentos unidos por um



estoma) obteve resultados insatisfatórios devido à dilatação do estômago restrito e do estoma. Esta cirurgia foi aperfeiçoada por Mason, que criou a gastroplastia vertical com banda (*Vertical Banded Gastroplasty*), dividindo o estômago verticalmente com grampeadores e limitando a dilatação da nova câmara gástrica através do posicionamento de uma prótese de polipropileno envolvendo a mesma⁷⁹. Esta cirurgia teve melhor aceitação, porém também com um elevado índice de reganho de peso em longo prazo, foi substituída por técnicas mais eficazes. Tradicionalmente, as técnicas mais relevantes, considerando resultados em longo prazo, segurança e aceitação nas sociedades cirúrgicas nos últimos 15 anos, são a Banda Gástrica Ajustável (restritiva), a derivação gástrica em Y de Roux (DGYR - mista), e a derivação biliopancreática (mista, predominantemente disabsortiva). Diversas técnicas têm sido propostas recentemente, com destaque para a gastrectomia vertical. As cirurgias puramente disabsortivas não devem ser indicadas, devido às elevadas taxas de complicações nutricionais associadas a estes procedimentos.

Embora seja comum categorizar as cirurgias bariátricas em procedimentos puramente restritivos e procedimentos mistos, com proporções diferentes de restrição e disabsorção, esta é uma classificação que leva em consideração apenas os aspectos relativos à ingestão e absorção de nutrientes. Com o desenvolvimento do campo da cirurgia bariátrica nas últimas décadas, a elucidação de mecanismos hormonais envolvidos na modificação da anatomia do trato gastrointestinal trouxe consigo a dificuldade de categorização de alguns procedimentos. Com base nos efeitos dos diversos tipos de procedimento na modificação do metabolismo dos



carboidratos e dos lipídeos, introduziu-se na literatura a discussão sobre cirurgias “metabólicas”⁸⁰⁻⁸².

O quadro 4 explicita as taxas de perda de peso com seguimento longo (dois anos) após os três procedimentos citados⁸¹. As técnicas puramente restritivas tendem a apresentar resultados inferiores quando comparadas às técnicas mistas.

Quadro 4: Perda do excesso de peso em seguimento de 24 meses para três técnicas cirúrgicas⁸¹.

Técnica Cirúrgica	Perda do excesso de peso (%)	Intervalo de Confiança (95%)
Banda gástrica	47,5	40,7-54,2%
DGYR	68,2	61,5-74,8%
Derivação biliopancreática	70,1	66,3-73,9%

É de se destacar que a resolução das comorbidades acompanha os bons índices da perda de peso, inclusive em seguimento tardio, e que este efeito nas doenças associadas é mais relevante que a própria perda de peso em si. Assim como para a perda de peso, a resolução de doenças metabólicas associadas à obesidade é mais intensa nos procedimentos mistos, em comparação com os procedimentos puramente restritivos^{81, 82}.

A banda gástrica ajustável (Figura 1) é um procedimento realizado a partir do posicionamento, por via laparoscópica, de um dispositivo prostético que envolve e provoca constrição do fundo gástrico, produzindo assim uma restrição à ingestão de alimentos. O diâmetro da banda pode ser alterado no pós-operatório de acordo com a necessidade, modificando-se o seu volume através da conexão da banda a um dispositivo subcutâneo que é colocado durante a cirurgia^{81,82}.

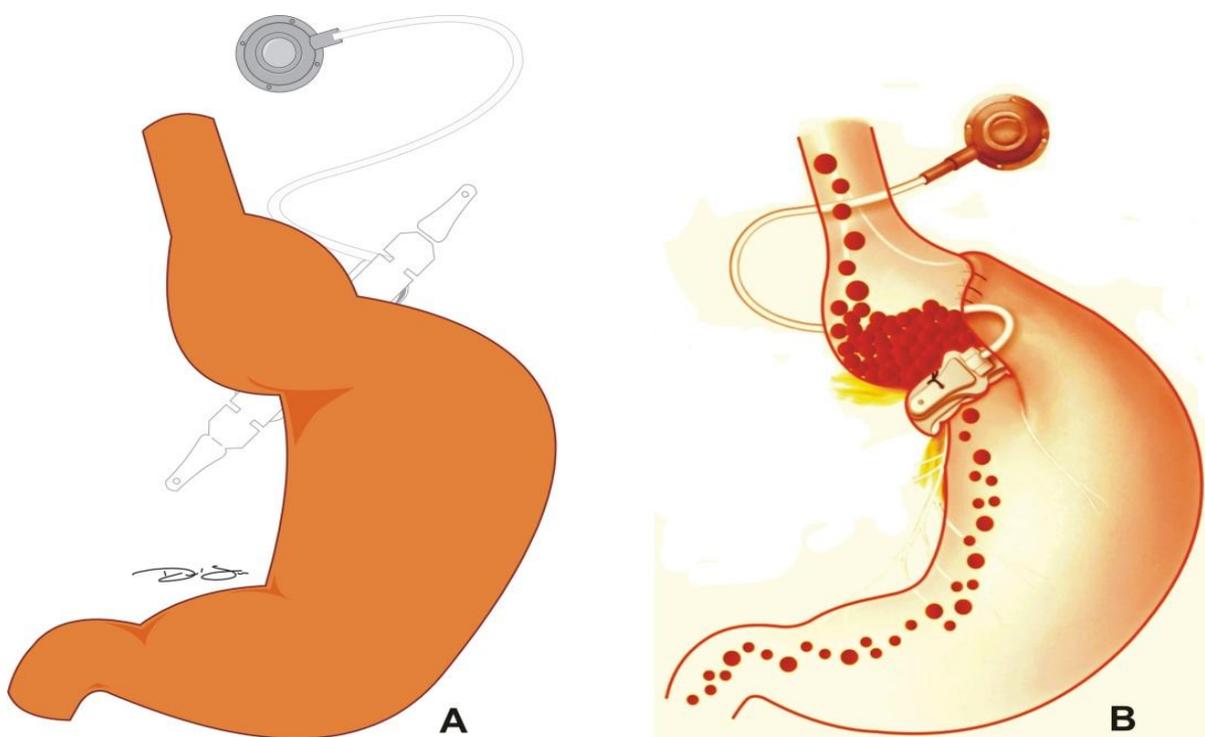


Figura 1 - Banda gástrica ajustável

A derivação gástrica em Y de Roux (Figura 2) consiste na divisão do estômago em dois segmentos, uma bolsa gástrica com extensão de 10 cm e volume aproximado de 30 ml ao longo da pequena curvatura continuando o trânsito a partir do cárdia, produzindo o componente restritivo do procedimento, e um remanescente gástrico contendo o restante do fundo, corpo e antro continuando-se com o piloro, e o

duodeno. O trânsito alimentar na bolsa gástrica é continuado através da anastomose com uma alça de jejuno em Y de Roux, que irá restabelecer o trânsito do alimento com a alça biliopancreática a cerca de 1.50 metros do ângulo de Treitz, produzindo-se assim o componente disabsortivo do procedimento^{79,81,82}.

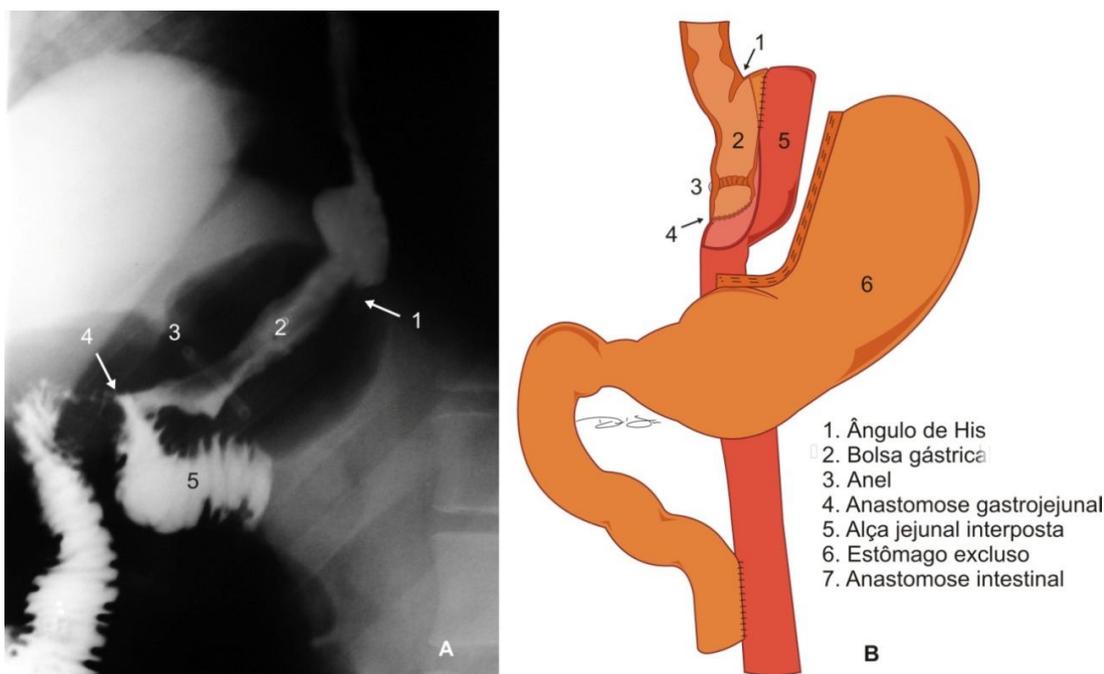


Figura 2 - Derivação gástrica em Y de Roux.

A Derivação Biliopancreática (Figura 3) envolve a realização de uma gastrectomia subtotal com ressecção de 60% do estômago, resultando um estômago com volume aproximado de 300 ml (produzindo uma menor parcela de restrição que a DGYR), e a divisão do intestino delgado 2,5 metros acima da válvula ileocecal. O trânsito alimentar será restabelecido através de uma anastomose entre o segmento entérico distal e o estômago, produzindo a alça alimentar; o segmento entérico proximal, contendo suco duodenal e secreções biliopancreáticas, será comunicado à alça alimentar a uma distância de 50 cm da válvula ileocecal, produzindo-se assim um canal comum curto para a digestão enzimática e absorção dos alimentos. Embora

haja um componente restritivo, os efeitos marcantes deste procedimento são predominantemente consequência do componente disabsortivo^{81,82}.

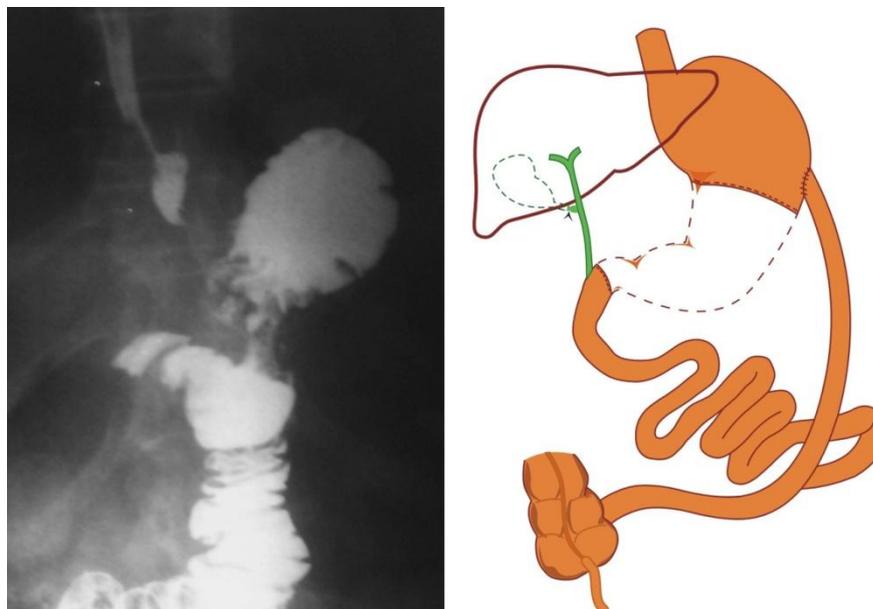


Figura 3 - Derivação Biliopancreática.

Recentemente, um número crescente de publicações tem dado destaque aos bons resultados gastrectomia vertical (Figura 4), que envolve a ressecção da grande curvatura gástrica, mantendo apenas um túnel gástrico do cárdia até o piloro, e sem disabsorção no intestino⁸⁰.

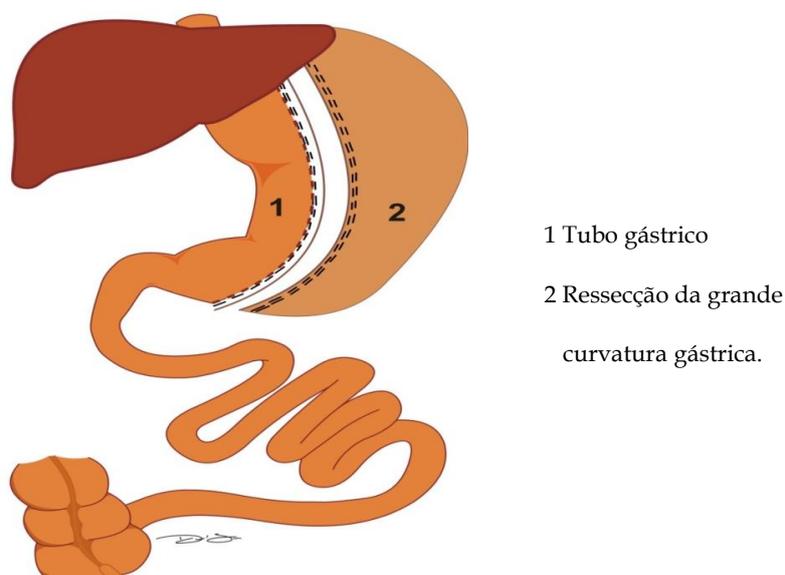


Figura 4 - Gastrectomia vertical (*Sleeve gastrectomy*)



2.2 Diabetes mellitus

2.2.1 Epidemiologia

A prevalência global de diabetes tem crescido significativamente nas últimas décadas. Esta modificação é verdade tanto para a diabetes tipo 1 como para a diabetes tipo 2, porém, a prevalência mundial de diabetes tipo 2 tem tido um aumento bem maior, em virtude das prevalências crescentes de obesidade e da diminuição de atividades físicas associada à expansão global da industrialização. Dados da OMS indicam que a prevalência mundial de diabetes evoluiu de 30 milhões de indivíduos em 1985 para 177 milhões em 2000 e, a ser confirmada esta tendência, estima-se que em 2030 cerca de 360 milhões de indivíduos estarão diabéticos⁸³.

É importante notar que uma parcela importante da população diabética desconhece o diagnóstico e, portanto, está exposta aos riscos elevados de morbimortalidade da falta de tratamento da doença. No ano de 2005, o NIH estimou em 7% a prevalência de diabetes na população americana (20 milhões de indivíduos), adicionando que cerca de 30% da população diabética desconhecia o diagnóstico⁸⁴.

A prevalência da diabetes tipo 2 aumenta com a idade. Considerando todas as faixas etárias, a prevalência global era de 2,8% da população em 2000 e está projetada para 4,4% da população em 2030. Pacientes maiores que 20 anos têm uma prevalência de 9,6%, enquanto pacientes com mais de 60 anos têm uma prevalência de 20,9%. Também devido ao aumento da prevalência de obesidade na população jovem, estima-se que no ano de 2030 a maior prevalência da diabetes tipo 2 esteja situada na faixa etária entre 45-56 anos de idade⁸³.



A prevalência de diabetes é semelhante em ambos os gêneros, embora pacientes do gênero masculino apresentem uma tendência a ter uma prevalência levemente superior aos pacientes do gênero feminino (em indivíduos acima dos 20 anos de idade, 10,8% em homens e 8,8% em mulheres). Esta tendência é maior quando se considera a faixa etária acima dos 60 anos^{84,85}.

No Brasil, a OMS estimou em aproximadamente 4,6 milhões o número de indivíduos diabéticos no ano de 2000 e considerou que este número deve duplicar até o ano de 2030. Neste país, a proporção de pacientes que desconhece a doença é ainda maior que nos EUA, situando-se em cerca de 50%, o que provavelmente ocorre pela dificuldade de acesso a programas populacionais de atenção à saúde verificada no sistema de saúde pública. Também reflexo das deficiências da atenção à saúde pública, cerca de 20% dos pacientes diagnosticados não estavam tratando a doença de forma regular^{83,86}.

A diabetes é responsável por cerca de 3 milhões de óbitos anualmente em todo o mundo, variando entre 1,7 a 5,2% das causas de morte relatadas. É a sexta causa de morte nos EUA e a quinta causa em todo o mundo, e muitos estudos sugerem que há subnotificação da diabetes como uma causa de óbito^{83,84,87-89}.

2.2.2 Diagnóstico e Classificação

Os critérios para a classificação e o diagnóstico da diabetes têm sido revisados recentemente. Atualmente, a diabetes é classificada com base no processo fisiopatológico que resulta na hiperglicemia, em detrimento de classificações anteriores, que utilizavam critérios como idade do início da doença ou tipo de terapia para sua categorização. As revisões na classificação foram motivadas pelos avanços



nos métodos diagnósticos e pela melhor compreensão da fisiopatologia dos tipos de diabetes, que puderam verificar ocorrência de auto-imunidade e destruição de células beta (característico da diabetes “juvenil” ou “insulino-dependente”) em uma pequena proporção de adultos, e a ocorrência de resistência insulínica sem prejuízo funcional da célula beta (característico da diabetes do adulto ou diabetes não insulino-dependente) em adolescentes e até mesmo crianças. Ainda, pacientes com diabetes “não insulino-dependentes” podem necessitar de tratamento com insulina, produzindo confusão na nomenclatura⁹⁰.

Atualmente, a maioria dos tipos de diabetes pode ser enquadrada em dois grandes grupos: a diabetes tipo 1 e a diabetes tipo 2. Há ainda a diabetes mellitus gestacional e tipos específicos de diabetes mellitus. O quadro 5 relaciona os principais tipos de diabetes⁹⁰.

Quadro 5: Classificação da diabetes mellitus segundo a etiologia⁹⁰.

Tipo da DM	Etiologia
Tipo 1	Destruição da célula beta, habitualmente levando a deficiência absoluta na secreção de insulina.
Tipo 2	Pode variar de predomínio da resistência à insulina com insuficiência relativa da insulina, até predomínio da secreção insuficiente da insulina com resistência insulínica.
Tipos Específicos de DM	<ol style="list-style-type: none">1. Defeitos na função da célula beta causados por mutações (MODY 1 a 6, e outros tipos de mutação)2. Defeitos genéticos na ação da insulina3. Doenças do pâncreas exócrino4. Endocrinopatias5. Induzida por drogas6. Induzida por infecções7. Síndromes genéticas associadas à diabetes
Diabetes Gestacional	Graus variáveis de resistência à insulina durante a gestação



O diagnóstico da diabetes mellitus também foi revisto pela ADA. É importante avaliar que o estabelecimento de um diagnóstico de diabetes, uma doença crônica, com morbimortalidade elevada e que limita a qualidade de vida, certamente se acompanhará de sérias consequências para o indivíduo, tanto do ponto de vista médico e psicológico, como também do ponto de vista financeiro. Portanto, valores elevados de glicose de jejum, do teste de tolerância oral à glicose, ou de hemoglobina glicosilada, verificados em exames de rotina, devem ser novamente realizados para a confirmação dos valores, a menos que sintomas clássicos da doença (como poliúria ou polidipsia) já estejam presentes no momento da avaliação^{90,91}.

Três testes são utilizados com frequência na prática clínica para avaliar o metabolismo da glicose: a glicemia de jejum (glicemia avaliada após jejum de oito horas), o teste de tolerância oral à glicose (glicemia avaliada duas horas após uma carga oral de 75g de glicose anidra dissolvida em água) e a hemoglobina glicada (ou hemoglobina glicosilada, ou HbA1c, que expressa a média da glicemia nas últimas 12 a 16 semanas, anteriores ao exame)⁹¹. O estabelecimento do diagnóstico da diabetes é baseado nas premissas de que os valores de glicose de jejum e da tolerância oral à glicose variam de forma normal na população e que a diabetes deve ser diagnosticada em valores a partir dos quais estão associadas complicações clínicas específicas da doença.

Os critérios atuais também definem que a glicemia de jejum é o melhor método para diagnosticar a diabetes em indivíduos assintomáticos. Os valores menores que 100mg/dl são considerados normais; valores entre 100 e 125mg/dl são categorizados como intolerância à glicose, e valores maiores que 125 são diagnósticos



de diabetes mellitus⁹⁰⁻⁹². Embora não seja recomendado como um teste de triagem, o teste de tolerância oral à glicose também pode ser utilizado para confirmação, porém há evidências conflitantes para a indicação do seu uso na rotina de acompanhamento do paciente diabético. Valores menores que 140mg/dL são considerados normais, valores entre 140 e 200mg/dL são classificados como intolerância à glicose, e valores maiores que 200mg/dL são diagnósticos de diabetes⁹². A HbA1c não deve ser utilizado como teste de triagem ou diagnóstico, devendo ser utilizada para o acompanhamento do paciente. O quadro 6 explicita os critérios atuais para o diagnóstico da diabetes e o quadro 7, as definições para cada faixa de glicemia de jejum e do teste de tolerância oral à glicose.

Quadro 6: Critérios para o diagnóstico da diabetes mellitus⁹⁰.

1.	Sintomas clássicos de diabetes + glicemia ao acaso $\geq 200\text{mg/dl}\dagger$
	OU
2.	Glicemia de jejum $\geq 126\text{mg/dL}$;
	OU
3.	Glicemia duas horas após 75g de glicose oral (teste de tolerância oral à glicose) $\geq 200\text{mg/dL}\ddagger$

†Sintomas Clássicos de diabetes incluem poliúria, polidipsia e perda de peso.

‡O teste deve ser realizado segundo padronização da OMS, com 75g de glicose anidra dissolvida em água.

Quadro 7: Valores normais e alterados da glicemia de jejum e do teste de tolerância oral à glicose⁹⁰.

Glicemia de Jejum (mg/dL)	Teste de Tolerância Oral à Glicose (mg/dL)
< 100 = Normal	<ul style="list-style-type: none"> Glicemia 2h pós-TTOG <140 = Tolerância à glicose normal
100-125 = Glicose de Jejum alterada (Pré-diabetes).	<ul style="list-style-type: none"> Glicemia 2h pós-TTOG 140-199 = TTOG alterado
> 126 = Diagnóstico provisório de diabetes*.	<ul style="list-style-type: none"> Glicemia 2h pós-TTOG > 200 = Diagnóstico provisório de diabetes*.

*Necessita de confirmação em uma segunda ocasião.



Pacientes que apresentam valores de glicemia de jejum e/ou TTOG alterados, mas não o suficiente para serem classificados como diabéticos foram tradicionalmente categorizados como intolerantes à glicose. Este subgrupo de pacientes tem um risco de 40% de desenvolvimento de diabetes ao longo dos próximos cinco anos e durante este período tem um risco elevado de morte por doenças cardiovasculares como o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral. Para expressar melhor os riscos elevados e as relações desta condição com a diabetes, esta terminologia também foi reformada, e estes pacientes são categorizados hoje como “pré-diabetes”^{84,90}.

2.2.3 Tratamento clínico da diabetes tipo 2

O tratamento clínico da diabetes tipo 2 deve ter três objetivos gerais: 1. Resolver os sintomas relacionados à hiperglicemia; 2. Eliminar as complicações e fatores de risco para doenças crônicas relacionadas à diabetes, em longo prazo; 3. Oferecer um baixo impacto na qualidade de vida do paciente. O tratamento deve ser realizado de forma multidisciplinar, particularmente em pacientes que já apresentam a doença em fase avançada e com comprometimento orgânico específico^{93,94}.

Em pacientes com sobrepeso ou obesidade, a perda de peso é capaz de diminuir a resistência à insulina. Para estes pacientes, a prescrição de dietas com baixo teor de carboidratos e baixo teor de gorduras, associados a uma programa de exercícios físicos de pelo menos 150 minutos semanais de atividades regulares objetivando uma perda de 5 a 10% do peso, é capaz de promover melhora significativa da HbA1c em pacientes diabéticos e de prevenir ou retardar a instalação



da diabetes em pacientes pré-diabéticos. Porém, estes resultados costumam ser verificados apenas durante os primeiros anos do tratamento^{95,96}.

O tratamento medicamentoso da diabetes tipo 2 é necessário em associação à modificação do estilo de vida. Diversas modalidades de tratamento estabelecem o uso de agentes hipoglicemiantes orais associadas ou não ao uso de insulina exógena, porém o protocolo mais utilizado atualmente é o protocolo editado em conjunto pela ADA e a *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) em 2008⁹⁷, que estabelece as diretrizes e um algoritmo para o início do tratamento e a terapia de manutenção da diabetes tipo 2. Este protocolo estabelece que, ao diagnóstico, a primeira fase do tratamento seja realizada com modificações no estilo de vida associada à metformina. É esperada uma queda de um a dois pontos na hemoglobina glicada. A hemoglobina glicada deve ser reavaliada a cada três meses até que seus níveis sejam menores que 7%, e então, a cada seis meses. Uma hemoglobina glicada maior que 7% na reavaliação deve indicar a mudança para a fase dois do protocolo, que indica associação da metformina com sulfoniluréias, insulina ou tiazolidinedionas. Embora haja publicações contraditórias acerca da segurança do uso de longo prazo das tiazolidinedionas, particularmente no que se refere ao risco de eventos cardiovasculares, esta droga não foi excluída do protocolo por apresentar vantagens como na melhora do perfil lipídico, entre outras. Outras drogas incluem o exenatide, a sitagliptina e os inibidores da alfa-glucosidase. Estas drogas têm mecanismos de ação específicos, e são colocadas no protocolo da ADA para indicação individualizada, avaliando-se o benefício para cada paciente em especial⁹⁷.



Os resultados na prevenção de complicações microvasculares e macrovasculares da diabetes foram avaliados em vários estudos longitudinais e definiram metas de controle glicêmico para a prevenção de tais complicações (quadro 8). As metas de controle glicêmico estabelecidas pela ADA são semelhantes às metas preconizadas pela Federação Internacional de Diabetes e pela Associação Latino-Americana de Diabetes (ALAD). O teste padrão para avaliar a resposta ao tratamento deve ser a hemoglobina glicada⁹⁸.

Controvérsias existem em torno do controle intensivo da glicemia, objetivando uma HbA1c menor que 6%. O *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) relatou diminuição na incidência de complicações micro e macrovasculares em longo prazo, enquanto o estudo *Action to Control Cardiovascular risk in Diabetes* (ACCORD) notou um aumento na mortalidade, e o *Veterans Affairs Diabetes Trial* (VADT) não mostrou nenhum efeito significativo⁸⁹. O aumento da mortalidade no estudo ACCORD estaria relacionado aos eventos de hipoglicemia associados a uma estratégia mais agressiva para o controle da diabetes.

Quadro 8: Metas de controle glicêmico segundo a Associação Americana de Diabetes (ADA) e a Associação Latinoamericana de Diabetes (ALAD).

Parâmetro	Valores	
	ADA [‡]	ALAD [§]
HbA1c (%)	< 7	<7
Glicemia de Jejum (mg/dL)	90 - 130	<126
Glicemia pós-prandial (mg/dL)	< 180	<180

1. ‡ADA. Standards of Medical Care in Diabetes - 2009⁹⁸

2. §Associação Latinoamericana de Diabetes.⁹¹



Apesar da utilização de terapias corretas para o controle da glicemia, ressalta-se que o controle glicêmico com monoterapia não é adequado em longo prazo em pacientes diabéticos com sobrepeso ou obesos, de forma que metade dos pacientes não atinge as metas de controle glicêmico nos primeiros três anos de tratamento. Estima-se que a proporção de indivíduos com controle glicêmico adequado nos EUA seja de pouco mais de um terço da população de diabéticos⁹⁹. Estudos longitudinais como o UKPDS mostraram a ineficácia do controle glicêmico em longo prazo nesta população, sugerindo a necessidade de novas terapias para o controle da doença^{99,100}.

Com efeito, a última revisão das diretrizes da ADA para o tratamento da diabetes tipo 2 inclui uma seção sobre cirurgia bariátrica, estabelecendo que a cirurgia bariátrica deve ser considerada como uma opção de tratamento da diabetes para pacientes adultos com IMC igual ou maior que 35kg/m², especialmente se o controle glicêmico não está adequado com o tratamento baseado em modificação do estilo de vida acompanhado de farmacoterapia⁹⁸.

2.3 Efeitos das cirurgias bariátricas na DMT2

2.3.1 Efeitos das cirurgias bariátricas no controle da diabetes tipo 2

Em virtude dos resultados desapontadores e de curta duração com o tratamento clínico, o tratamento da obesidade com a cirurgia bariátrica tem sido cada vez mais freqüente¹⁰¹. Além da eficácia dos procedimentos, salienta-se a segurança do método, visto que as taxas de mortalidade são baixas: cerca de 0,28% de mortalidade precoce (primeiro mês após o procedimento) e de 0,35% de mortalidade tardia (até o segundo ano)¹⁰².



A eficácia é refletida na diminuição da mortalidade por todas as causas. O Estudo SOS mostrou, em 2.010 pacientes com um seguimento de 10,9 anos, uma redução no risco de morte por todas as causas na ordem de 30%⁷⁷. Adams *et al* mostraram, em um coorte retrospectivo avaliando 7.925 pacientes operados, uma redução no risco de mortalidade na ordem de 40% em obesos operados, quando comparados a 7.925 pacientes obesos não operados¹⁰³. Ainda, mesmo considerando os baixos índices de mortalidade, Martins-Filho *et al* demonstraram que é possível quantificar o risco de mortalidade no pré-operatório de pacientes de alto risco através de uma escala de risco, determinando assim o risco individual de cada procedimento e avaliando-se a relação de risco e benefício do procedimento de forma objetiva¹⁰⁴. Campos *et al* salientam que determinadas complicações cirúrgicas podem ser tratadas com métodos minimamente invasivos, o que deve repercutir na mortalidade global dos procedimentos^{105,106}.

Porém, ressalta-se que o impacto dos bons resultados da cirurgia bariátrica devem ser avaliados não apenas sob o prisma da perda de peso, mas, principalmente, na sua influência sobre as doenças crônicas associadas à obesidade. Neste sentido, uma das características mais marcantes da cirurgia bariátrica é notada reconhecendo o seu efeito intenso e duradouro no controle das manifestações clínicas da diabetes tipo 2.

A resistência à ação da insulina e a hiperinsulinemia resultante, associadas ao excesso de tecido adiposo, são características centrais da obesidade e da diabetes tipo 2. Sjöström *et al* mostraram que a perda de peso mantida ao longo de dois anos resulta em uma redução significativa dos níveis glicêmicos e que a manutenção de



uma perda de peso - estável por dois anos - na ordem de 23% foi capaz de diminuir em 32 vezes a incidência de desenvolvimento de diabetes tipo 2^{107,108}.

Porém, os excelentes resultados no controle da diabetes tipo 2 em pacientes obesos submetidos a derivações gástricas revelaram uma característica interessante: o controle da diabetes não era atingido de maneira paralela à perda de peso. Ao contrário, o controle da diabetes ocorria, via de regra, em tempos precoces de pós-operatório, momentos em que a perda de peso não se fazia notar de forma significativa. Este achado tornava difícil atribuir o crédito do controle glicêmico apenas à perda de peso, fazendo supor que o controle da diabetes com as cirurgias bariátricas não era apenas uma mera consequência da perda de peso, mas poderia ser atribuída também às alterações anatômicas no trato gastrointestinal realizadas durante a cirurgia, que provocariam modificações na fisiologia normal do trânsito e da absorção de nutrientes^{109,110}.

De fato, ainda em 1955, Friedman *et al* publicaram artigo¹¹¹ em que notam os efeitos benéficos da gastrectomia subtotal na diabetes mellitus. Esta terminou sendo uma publicação isolada e pareceu não estimular uma maior discussão sobre o tema à época. Dando sequência, um bom controle da diabetes foi observado em adição à perda de peso com a derivação jejunoileal. Avaliando um seguimento de 16 anos de 87 pacientes submetidos à derivação jejunoileal, Sylvan *et al* observaram que nenhum paciente desenvolveu diabetes, em comparação com cerca de 10% em uma população controle¹¹². Entretanto, como já foi exposto, esta técnica caiu em desuso na década de 1980 em virtude do alto índice de complicações em longo prazo, relativos ao elevado



grau de disabsorção de nutrientes, que resultaram em uma mortalidade tardia de quase 10%^{113,114}.

Com o abandono da derivação jejunoileal, surgiram opções cirúrgicas mais atraentes para o tratamento da obesidade grave, e estas técnicas também foram acompanhadas por ótimos percentuais de controle da diabetes tipo 2.

Pories *et al* publicaram em 1987 os resultados de uma cirurgia de derivação gástrica (*Greenville Gastric Bypass*) em 88 pacientes diabéticos e 53 pacientes com intolerância à glicose, mostrando que após quatro meses de pós operatório apenas dois pacientes no total não haviam normalizado a glicemia de jejum, e que os pacientes que experimentaram normalização da glicemia de jejum assim o fizeram sem dieta especial ou medicações antidiabéticas. Já nesta ocasião, sugeriam que a normalização do metabolismo da glicose após a derivação gástrica poderia estar relacionada não apenas à perda de tecido adiposo e restrição na ingesta calórica, mas também devido à exclusão do antro e do duodeno do trânsito de nutrientes¹¹⁵.

O estudo de Greenville foi seguido em um coorte prospectivo e, em 1995, Pories *et al* publicaram um artigo com um título bastante sugestivo da mudança de paradigma no tratamento da diabetes tipo 2 associada à obesidade¹¹⁶. Naquela ocasião, verificaram uma remissão em 82,9% de 146 pacientes com diabetes tipo 2 e em 98,7% de 150 pacientes com pré-diabetes, após um seguimento de 14 anos. Em 2002, Rubino e Gagner, avaliando a literatura disponível acerca do tema à ocasião, confirmaram os índices de resolução de 80 a 100% da diabetes tipo 2 após derivação gástrica e derivação biliopancreática, notaram que a maioria dos pacientes apresentava melhoras significantes apenas dias após a cirurgia, acrescentaram que o



efeito é duradouro e ressaltaram que os dados disponíveis indicavam uma mudança no padrão da secreção de hormônios gastrointestinais¹¹⁷. Da mesma forma que Pories¹¹⁶, consideraram que a cirurgia parecia induzir o controle da diabetes de forma primária e independente, não apenas em decorrência da perda de peso.

Outro estudo longitudinal de impacto, com acompanhamento longo de pacientes obesos e diabéticos, é o estudo sueco SOS. Sjöström *et al* publicaram, em 2004, prevalências de diabetes tipo 2, após 10 anos de pós-operatório, de 7% em pacientes submetidos a cirurgias bariátricas e de 24% em pacientes tratados clinicamente. Porém, as técnicas cirúrgicas não foram padronizadas nesta coorte, variando entre DGYR, Gastroplastia Vertical (Mason) e Banda Gástrica, fixa ou ajustável. Desta forma, não puderam verificar as diferenças fundamentais nos diferentes padrões de resolução da diabetes tipo 2 entre cirurgias restritivas (banda gástrica) e cirurgias mistas (DGYR). O tratamento clínico também não foi padronizado, e variou entre modificações intensas no estilo de vida até nenhuma intervenção. Os autores ressaltam que nenhuma medicação para perda de peso estava aprovada na Suécia até o ano de 1998¹¹⁸.

Scopinaro *et al* relataram, em 2008, um seguimento em longo prazo de 443 pacientes operados com a técnica da Derivação Biliopancreática. Determinaram a presença de diabetes tipo 2 no primeiro mês, primeiro ano, no décimo ano e após o vigésimo ano de pós-operatório. Classificaram a presença de diabetes como uma glicemia de jejum maior que 125mg/dL e a resolução completa da diabetes como uma glicemia de jejum igual ou menor que 110mg/dL, com dieta livre e sem uso de qualquer medicação antidiabética. Verificaram resolução completa em 74% dos



pacientes no primeiro mês, 97% após um e dez anos, e de 91% após 20 ou mais anos de pós-operatório. Identificaram ainda que os pacientes que não atingiram resolução da diabetes no primeiro mês eram os pacientes que apresentavam maior gravidade da diabetes no pré-operatório¹¹⁹.

Schauer *et al* avaliaram, em um estudo longitudinal, parâmetros clínicos e laboratoriais de dados pré-operatórios e pós-operatórios de pacientes submetidos à Derivação Gástrica em Y de Roux. Analisando 1.160 pacientes, verificaram que 21% foram diagnosticados com diabetes tipo 2 no pré-operatório. Após um seguimento de quatro anos, a média do percentual de perda do excesso de peso foi de 60%. Houve remissão da diabetes em 83% dos pacientes e melhora em 17%, configurando redução da glicemia em todos os pacientes. Houve também redução significativa no uso de hipoglicemiantes orais (80%) e de insulina (79%). Os autores identificaram ainda que os pacientes com formas mais leves da diabetes, assim como os pacientes que tinham menores tempos de diagnóstico da doença, foram os que mostraram as melhores taxas de resolução da doença no pós-operatório. Na conclusão, consideraram que a intervenção cirúrgica precoce pode aumentar as chances de normalização da glicemia no pós-operatório¹²⁰.

Geloneze *et al* avaliaram os efeitos da DGYR na resistência insulínica e suas correlações com o a homeostase da glicose e com o perfil lipídico. Para tanto, realizaram medidas pré-operatórias e pós-operatórias de um teste de tolerância à insulina com infusão intravenosa de insulina (0,1 U/Kg), além dos exames de rotina para a homeostase da glicose. Um ano após a DGYR verificaram melhora estatisticamente significativa no índice de sensibilidade à insulina e diminuição



significante nos valores de glicemia de jejum e hemoglobina glicada, quando comparados com o pré-operatório. Concluíram que a DGYR é uma terapêutica eficaz para a diabetes tipo 2 associada à obesidade, pois foi capaz de reduzir, de maneira significativa e duradoura, o peso e a resistência insulínica, melhorando ainda outros parâmetros metabólicos como o perfil lipídico¹²¹.

A avaliação dos resultados da banda gástrica ajustável também mostra benefícios sobre parâmetros metabólicos. Phillips *et al* publicaram recentemente o primeiro coorte prospectivo multicêntrico, com três anos de seguimento pós-operatório em 405 pacientes provenientes de 12 centros diferentes, do uso da banda gástrica ajustável¹²². Em pacientes diabéticos, o procedimento mostrou uma redução do excesso de peso na ordem de 41%. Houve uma diminuição média de 1% na hemoglobina glicada, com diferença significativa em relação ao pré-operatório. Também foram verificadas melhoras significantes no perfil lipídico e baixa morbimortalidade com o procedimento. Porém, apesar dos resultados demonstrados e da segurança do método, os resultados da banda gástrica ajustável - um procedimento puramente restritivo - são inferiores aos resultados de cirurgias mistas como a DGYR ou a derivação biliopancreática em muitas comparações¹²³⁻¹²⁵.

Os dados mais consistentes relacionando as taxas de sucesso no controle da diabetes com as técnicas descritas são provenientes das metanálises publicadas por Buchwald *et al* em 2004⁸¹, e posteriormente, em 2009¹²⁶. Neste último, objetivando determinar o impacto do tipo de procedimento e da proporção da perda de peso na resolução da diabetes tipo 2 em obesos, os autores analisaram toda a literatura inglesa relativa às cirurgias bariátricas publicada no período compreendido entre



janeiro de 1990 e abril de 2006. Identificaram 621 estudos com um total de 135.246 pacientes, sendo que 19 estudos, com um total de 11.175 pacientes, relatavam separadamente os resultados na perda de peso e no controle da diabetes tipo 2. No total, houve uma perda percentual de excesso de peso na ordem de 55,9%; a resolução completa da diabetes ocorreu em 78,1% e a melhora (resolução + controle) ocorreu em 86,6% dos pacientes. Houve diferenças entre as taxas de resolução da diabetes e de perda de peso de acordo com o procedimento, com vantagens para as cirurgias mistas sobre as cirurgias puramente restritivas. As proporções de perda de peso e de resolução da diabetes foram progressivas para banda gástrica ajustável, DGYR e derivação biliopancreática (Quadro 9).

Quadro 9: Perda de peso e controle da diabetes de acordo com a técnica cirúrgica¹²⁶.

Variáveis	Banda Gástrica	DGYR	Derivação Biliopancreática	Total
% EPP	46,2	59,7	63,6	55,9
Resolução DM (%)	56,7	80,3	95,1	78,1

%EPP = Percentual da perda do excesso de peso.

A gastrectomia vertical não está avaliada na metanálise de Buchwald, provavelmente por falta de dados consistentes em longo prazo, por tratar-se de uma técnica que apenas recentemente vem ganhando popularidade. Jacobs *et al* relataram, em avaliação retrospectiva de 33 pacientes com um seguimento de dois anos, uma perda percentual de excesso de peso semelhante à da DGYR¹²⁷. Em relação ao controle glicêmico, alguns autores têm demonstrado resultados semelhantes aos da DGYR e superiores aos resultados da banda gástrica ajustável, possivelmente por um



efeito metabólico favorável com a modificação do padrão de secreção de grelina após a ressecção do fundo gástrico^{128,129}. Porém, apesar dos resultados iniciais animadores, estudos randomizados e controlados com seguimento tardio ainda são necessários para que se possa analisar comparativamente a gastrectomia vertical com as técnicas já estabelecidas.

2.3.2 Controle da diabetes tipo 2 com cirurgia bariátrica: mecanismos hormonais e metabólicos.

Cirurgias puramente restritivas são capazes de oferecer, em determinado grau, perda de peso e controle da diabetes. Porém, os resultados observados em diferentes publicações claramente mostram que estes benefícios são atingidos de maneira mais intensa em pacientes que são submetidos a cirurgias que incluem algum desvio no trânsito intestinal, como a DGYR ou a derivação biliopancreática. Nas cirurgias restritivas, a remissão da diabetes não é observada nas primeiras semanas, e habitualmente ocorre após os primeiros meses de pós-operatório, acompanhando o estabelecimento de uma perda de peso significativa. Em estudo de intervenção com dois anos de seguimento, avaliando prospectivamente 60 pacientes obesos e diabéticos randomizados para tratamento clínico ou tratamento cirúrgico com banda gástrica, Dixon *et al* observaram resultados significativamente melhores para a cirurgia em detrimento do tratamento clínico na resolução da diabetes (73% x 13%, $p < 0,001$). Porém, observaram também uma correlação positiva da resolução da diabetes com o grau de perda de peso, e nenhum dos pacientes do estudo apresentou remissão da diabetes no primeiro semestre do pós-operatório¹³⁰. Estes achados são corroborados por evidências reforçando a tese que sugere que a resolução da



diabetes em cirurgias restritivas é fundamentalmente dependente dos graus de restrição calórica e de perda de peso^{131,132}.

Os efeitos das cirurgias mistas (que envolvem derivação gástrica) sobre a diabetes, por sua vez, têm um padrão diferente do padrão observado nas cirurgias restritivas. A forma rápida com que é verificada a normalização da homeostase da glicose autorizou, desde os primeiros procedimentos disabsortivos¹¹⁵, a tese de que os efeitos destas cirurgias na melhora do metabolismo da glicose deveriam ser predominantemente consequência de modificações hormonais induzidas pela cirurgia, mais do que apenas a restrição calórica e a perda de peso.

De fato, Cummings *et al* publicaram um estudo pioneiro sobre a grelina, um hormônio produzido no estômago¹³³. Analisaram comparativamente o perfil de 24h de grelina em pacientes com perda de peso induzida por dieta e perda de peso induzida pela DGYR. Verificaram que os níveis plasmáticos de grelina aumentaram rapidamente pouco antes e diminuíram rapidamente pouco após as refeições em pacientes não operados. Uma perda de peso de 17% do peso inicial induzida por dieta foi acompanhada de um aumento de 24% da área sob a curva da grelina em pacientes não operados. Em pacientes submetidos à DGYR, uma perda de peso de 36% do peso inicial provocou não um acréscimo, mas uma redução de 77% na área sob a curva da grelina. As flutuações diárias normais nos níveis de grelina, relacionadas às refeições e verificadas em pacientes não operados, estavam ausentes nos pacientes submetidos à DGYR. Com as elevações da grelina verificadas na perda de peso induzida por dieta, concluíram que a grelina é um fator regulador do peso corpóreo em longo prazo, e que a redução nos níveis de grelina deveriam contribuir



para a perda de peso duradoura verificada com a DGYR. Geloneze *et al* estudaram os efeitos orexígenos da grelina, e analisaram que em pacientes submetidos à DGYR, a redução na ingesta calórica se acompanha de uma redução paradoxal do apetite¹³⁴. Sugeriram que este efeito deve ser atribuído à redução dos níveis de grelina, que pode estar relacionada à exclusão do fundo gástrico do trânsito de nutrientes.

Paralelamente aos estudos sobre a grelina, grande atenção foi dada ao estudo das modificações fisiológicas induzidas no intestino delgado e suas consequências sobre a secreção de insulina nas células beta. Estudos sobre o eixo entero-insular concentraram-se nas ações das incretinas, peptídeos com ação hormonal liberados pelo intestino delgado em resposta às refeições, e que exibem ações potencializadoras na secreção de insulina por parte das células beta no pâncreas endócrino. As incretinas mais estudadas foram o Peptídeo Inibitório Gástrico (GIP), que é secretado pelas células K do duodeno e jejuno proximal, e o Peptídeo *Glucagon-Like 1* (GLP-1), que é secretado pelas células L do jejuno distal e íleo. Os efeitos do GIP e do GLP-1 são relacionados à potencialização da secreção de insulina pela célula beta. Esta ação é dependente do estímulo à secreção de incretinas verificado nas refeições. Além do efeito insulínico do GIP, são verificadas a diminuição do apetite, a inibição do glucagon, o retardo do esvaziamento gástrico e a melhora na sensibilidade à insulina¹³⁵. Em pacientes portadores de diabetes tipo 2, o perfil de ação tanto do GIP quanto do GLP-1 estão afetados¹³⁶, mas de maneira diferente. Enquanto a liberação de GIP está normal e seu efeito na célula beta está diminuído, o GLP-1 tem sua secreção diminuída, mas a administração de GLP-1 exógeno é capaz de potencializar a secreção de insulina¹³⁷.



O desvio no trânsito intestinal induzido nas cirurgias disabsortivas e mistas provoca a chegada de grandes quantidades de alimentos não-digeridos no intestino distal, aumentando o estímulo para a secreção de GLP-1 durante as refeições. De fato, níveis elevados de GLP-1 não são identificados após cirurgias restritivas, mas são identificados após derivações gástricas^{131,132}. Procurando correlacionar a melhora na homeostase da glicose verificada precocemente após a DGYR com os níveis de incretinas, Laferrère *et al*¹³⁸ determinaram níveis de GLP e de GLP-1 no pré-operatório e um mês após a DGYR em obesos diabéticos e obesos não diabéticos. No pré-operatório dos pacientes obesos e diabéticos, confirmaram a supressão da secreção de incretinas durante o teste de tolerância oral à glicose. Um mês após a cirurgia, verificaram um aumento significativamente superior aos níveis pré-operatórios do GLP e GLP-1, que se correlacionaram com a melhora na tolerância à glicose e atingiram níveis semelhantes aos pacientes não-diabéticos, reforçando a tese de que a melhora na secreção insulínica, no perfil de resistência insulínica e na tolerância à glicose em pacientes operados está relacionada à melhora na secreção de incretinas induzida pela cirurgia. Laferrère *et al* compararam ainda o comportamento das incretinas em pacientes submetidos à DGYR e à perda de peso induzida por dieta¹³⁹. Não verificaram diferenças nos valores basais de GLP e GLP-1 nos dois grupos, porém os valores das incretinas após o teste de tolerância oral à glicose foram seis vezes maiores, e o efeito incretínico foi cinco vezes maior, em pacientes operados, quando comparados aos pacientes com a perda de peso induzida por dieta. Com estes resultados, sugeriram que a melhora na secreção e na ação



incretínica vista logo após a DGYR são consequências do procedimento cirúrgico, e não da perda de peso em si.

Além do GIP e do GLP-1, o peptídeo YY (PYY) também é secretado pelo intestino delgado distal. Ações do PYY incluem a diminuição do peso e a diminuição da ingesta calórica, e níveis elevados de PYY foram identificados em pacientes submetidos a cirurgias disabsortivas como a derivação jejunoileal¹⁴⁰. Meguid *et al* estudaram experimentalmente o comportamento do PYY em ratos obesos. Observaram o reganho de peso em 25% dos ratos operados com DGYR; os ratos que não apresentaram reganho de peso apresentaram uma secreção de PYY significativamente maior. Concluíram que os níveis elevados de PYY observados nos ratos operados contribuíam para o controle de peso em longo prazo, e que o reganho de peso pode ser atribuído à falha na manutenção dos níveis elevados do PYY¹⁴¹.

Com as evidências crescentes da participação de mudanças hormonais induzidas pela cirurgia na resolução da diabetes tipo 2, as cirurgias disabsortivas são consideradas hoje o procedimentos mais adequados para pacientes obesos portadores de diabetes tipo 2. Os efeitos destas cirurgias são creditados precocemente à restrição calórica e diminuição da secreção de grelina produzindo um estado anorético, e a uma melhora no efeito incretínico, com conseqüente melhora na secreção de insulina e da resistência à insulina; e tardiamente, um efeito adicional na melhora da resistência à insulina com a diminuição da massa adiposa¹³². Por estes motivos, Geloneze *et al* sugeriram categorizar a DGYR como uma cirurgia “sacietógena-incretínica”⁸².



Apesar dos resultados excelentes da DGYR na perda de peso e no controle da diabetes tipo 2, é de se ressaltar que séries com acompanhamento de longo prazo são concordantes em revelar determinados graus de falha terapêutica (perda de menos de 50% do excesso de peso) e de reganho de peso a partir do 24^o mês de pós-operatório, que podem variar de acordo com o procedimento realizado¹⁴² e podem chegar, em seguimento tardio, até a 50% dos pacientes operados¹⁴³. As causas do reganho de peso podem variar desde motivos comportamentais como dependência alcoólica ou baixa auto-estima e compulsão alimentar¹⁴⁴, até a complicações cirúrgicas como a fístula gastro-gástrica ou dilatação de anastomose gastrojejunal¹⁴⁵. Cirurgias revisionais propostas para o tratamento do paciente que apresenta reganho de peso variam desde conversão de cirurgias restritivas (gastroplastia à Mason ou banda gástrica ajustável) para cirurgias disabsortivas (DGYR ou derivação biliopancreática)^{146,147} até restrições gástricas adicionais em cirurgias mistas malsucedidas (banda gástrica em paciente com DGYR)¹⁴⁸. Apesar dos relatos de segurança e baixa morbimortalidade nas cirurgias revisionais, ainda há controvérsias acerca da eficácia da cirurgia revisional em atingir perdas de peso semelhantes à cirurgia original¹⁴⁶⁻¹⁴⁹.

CASUÍSTICA E MÉTODOS



4.1 Local do estudo

O estudo foi realizado no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE) e em clínica privada dos orientadores. A assistência multidisciplinar foi realizada de acordo com um protocolo de tratamento da obesidade bem estabelecido¹⁵⁰, através de atendimentos em ambulatórios com equipes das diversas especialidades da área de saúde envolvidas no tratamento da obesidade: endocrinologistas, cardiologistas, psicólogos, nutricionistas, assistentes sociais, enfermeiros e cirurgiões, além de outras especialidades médicas, que eventualmente tenham sido necessárias de acordo com a indicação específica de cada caso.

Os pacientes com indicação de tratamento cirúrgico foram admitidos na enfermaria de cirurgia geral e, no pós-operatório imediato, dispuseram do apoio da unidade de terapia intensiva (UTI). Após a alta hospitalar, assim como no pré-operatório, os pacientes foram indicados para acompanhamento ambulatorial permanente, com as diversas especialidades mencionadas.

Foram incluídos no estudo pacientes provenientes de consultórios particulares dos orientadores do estudo, membros da equipe cirúrgica do HC-UFPE envolvidos com o programa de cirurgia bariátrica, que seguem o mesmo protocolo de avaliação multidisciplinar e de tratamento cirúrgico da obesidade. Estes pacientes foram operados em hospitais privados da cidade do Recife seguindo a padronização técnica da derivação gástrica à Y de Roux, e, da mesma forma que os pacientes tratados no HC-UFPE, foram avaliados de forma multidisciplinar no pré-operatório e acompanhados de forma multidisciplinar no pós-operatório.



4.2 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo observacional longitudinal ambidirecional (retrospectivo e prospectivo – vide figura 5)^{151,152}. A etapa retrospectiva compreendeu o período de janeiro de 1999 e janeiro de 2009, enquanto a etapa prospectiva compreendeu o período de janeiro a setembro de 2009.

Os pacientes selecionados foram divididos em dois grupos:

❖ **Grupo 1** (Grupo de estudo):

Pacientes que apresentaram ganho de peso após a DGYR.

(IMC no pós-operatório T2 igual ou maior que 35Kg/m²)

❖ **Grupo 2** (Grupo controle):

Pacientes que não apresentaram ganho de peso após a DGYR.

(IMC no pós-operatório T2 menor que 30Kg/m²)

O ganho de peso foi definido como um IMC igual ou maior que 35Kg/m² após um período de 36 meses de pós-operatório, tendo o paciente atingido um IMC menor que 35Kg/m² nos primeiros 24 meses de pós-operatório.

Após a seleção da amostra, foram avaliados parâmetros clínicos e laboratoriais, que compuseram a lista de variáveis do estudo. Foram coletados dados de três momentos, que foram definidos como os três períodos (tempos) do estudo: pré-operatório, pós-operatório T1, e pós-operatório T2.



1. Período **pré-operatório** (avaliação retrospectiva);
2. Período **pós-operatório tempo 1 (T1)** (avaliação retrospectiva): período de menor IMC pós-operatório para cada unidade da amostra, nos primeiros 24 meses de pós-operatório;
3. Período **pós-operatório tempo 2 (T2)** (avaliação prospectiva): avaliação do pós-operatório após um seguimento mínimo de 36 meses, no maior tempo de seguimento disponível.

As comparações entre as variáveis foram feitas:

1. Entre o grupo 1 e o grupo 2: nos períodos pré-operatório, pós-operatório T1 e pós-operatório T2 (comparação entre os grupos, em cada período);
2. Dentro de cada um dos dois grupos: entre os períodos pré-operatório, pós-operatório T1 e pós-operatório T2 (comparação entre os períodos, em cada grupo);
3. Após a avaliação feita dentro de cada grupo, foram comparadas, entre os dois grupos, as diferenças (variações) encontradas em cada grupo entre os três períodos de avaliação (variação pré-operatório x pós-operatório T1, pré-operatório x pós-operatório T2, pós-operatório T1 x pós-operatório T2). Estas diferenças foram expressas, nas tabelas, como “diferenças”, sendo assim determinadas:
 - D1: Diferença entre o pré-operatório e o pós-operatório T1.
 - D2: Diferença entre o pré-operatório e o pós-operatório T2.
 - D3: Diferença entre o pós-operatório T2 e o pós-operatório T1.

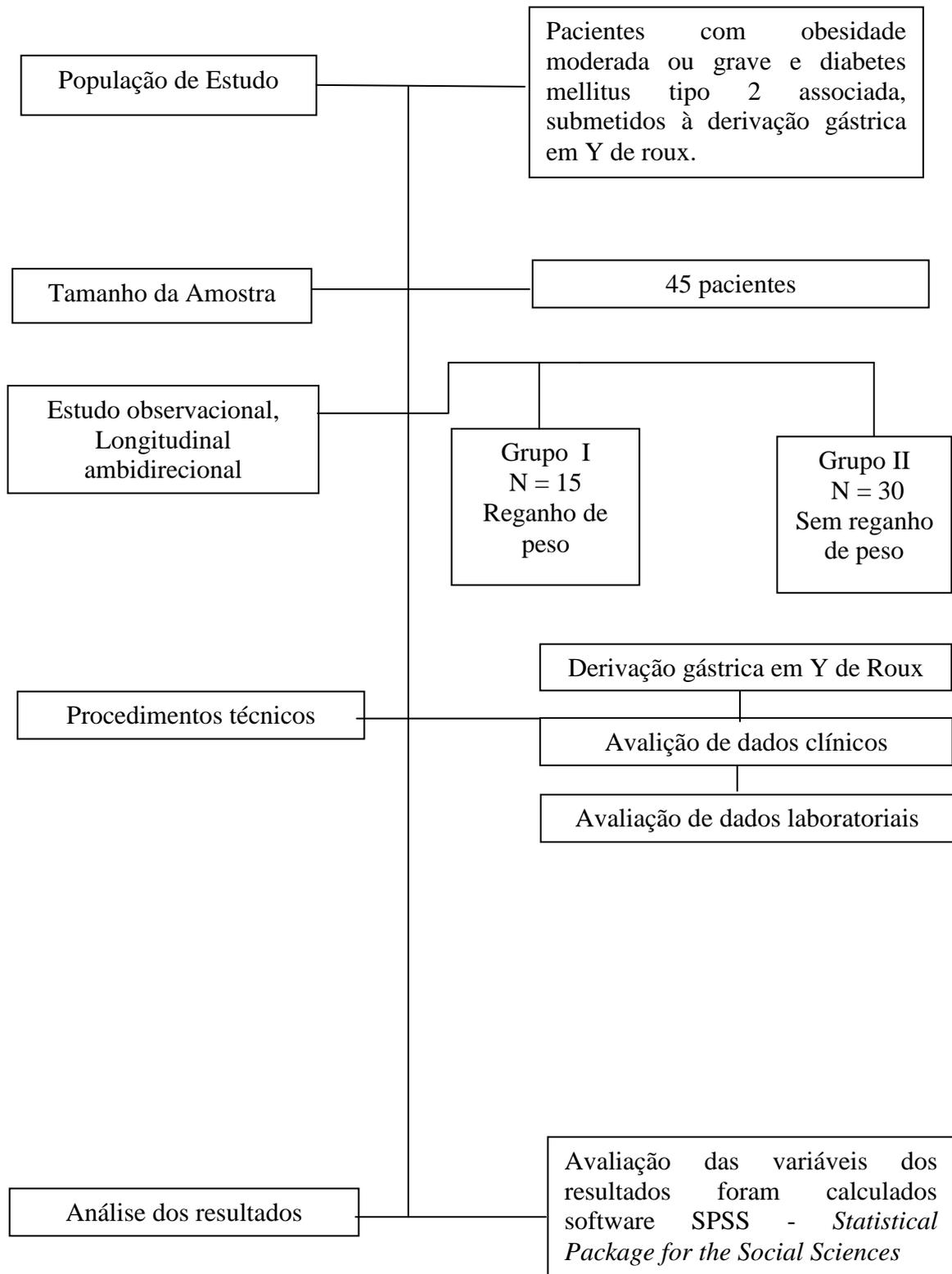


Figura 5 - Organograma do desenho do estudo.

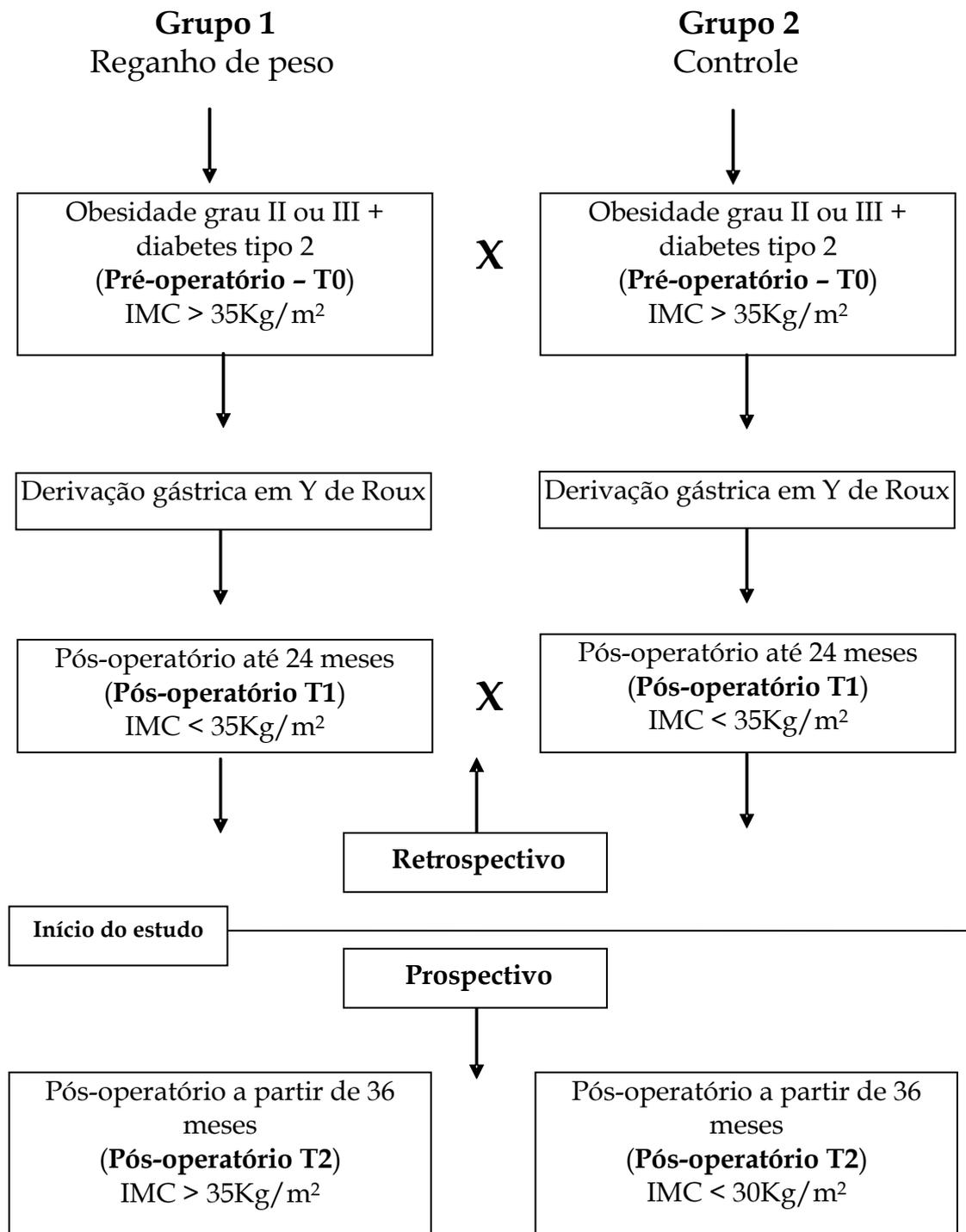


Figura 6 - Fluxograma dos tempos avaliados.



4.3 Seleção da amostra

A amostra foi selecionada através do método probabilístico¹⁵¹, a partir de um banco de dados informatizado, onde são coletados dados para acompanhamento de pacientes obesos graus II e III admitidos para cirurgia bariátrica no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE) e em consultório particular dos orientadores do estudo.

Foram incluídos pacientes portadores de obesidade graus II ou III associada à diabetes tipo 2 em avaliação pré-operatória, submetidos à derivação gástrica em Y de Roux à Fobi-Capella, com tempo de seguimento pós-operatório mínimo de 36 meses, operados no período de Janeiro de 1999 a Janeiro de 2006. A indicação cirúrgica foi realizada tomando-se como referência os critérios da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM), que estão de acordo com os critérios do *National Institutes of Health Consensus Development Panel on Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity*⁷⁸, do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos. Neste consenso, a indicação cirúrgica se faz quando um paciente obeso apresenta IMC igual ou maior que 40 Kg/m² independentemente da presença de comorbidades, ou quando um paciente apresenta IMC igual ou maior que 35 Kg/m², associado a comorbidades que apresentam melhora com a perda de peso. Ainda, outros critérios são levados em consideração para a indicação cirúrgica: que os pacientes sejam submetidos a uma avaliação multidisciplinar pré-operatória, que tenham um risco cirúrgico aceitável, que o procedimento seja feito por cirurgião com experiência em cirurgia bariátrica, em um centro credenciado para realizar cirurgias bariátricas que tenha a capacidade



de oferecer assistência integral ao paciente obeso, e que os pacientes tenham acompanhamento pós-operatório permanente.

A análise do banco de dados revelou que de um total de 663 pacientes obesos submetidos à DGYR no período estudado, 133 pacientes (20,1%) foram considerados portadores de diabetes mellitus tipo 2 em avaliação pré-operatória. Observando-se os critérios de inclusão e exclusão dos dois grupos do estudo, 18 pacientes se adequavam aos critérios para o grupo 1. Selecionamos, através de sorteio, 15 pacientes para este grupo, amostra que corresponde ao número necessário determinado para o grupo de estudo (grupo 1) através do cálculo do tamanho amostral. Para a formação do grupo 2, selecionamos então, através de sorteio, o dobro do grupo do estudo (30 pacientes), entre os pacientes elegíveis para o grupo 2.

Os grupos ficaram assim configurados:

- ❖ Grupo de estudo (grupo 1 - reganho de peso): n=15;
- ❖ Grupo controle (grupo 2 - sem reganho de peso): n=30.

4.4 Critérios de inclusão.

Para a formação dos dois grupos do estudo, foi considerada obrigatória a concordância com os seguintes critérios de inclusão:

- Portadores de obesidade grau II ou obesidade grau III no pré-operatório;
- Portadores de diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada antes da avaliação pré-operatória;
- Tratamento medicamentoso da diabetes tipo 2, com hipoglicemiantes orais e/ou insulina;



- Menor IMC, nos primeiros 24 meses de pós-operatório, menor que 35 Kg/m²;
- Idade entre 18 e 65 anos;
- IMC no pós-operatório T2 igual ou maior que 35 Kg/m² (para pacientes do grupo 1, grupo de estudo) ou menor que 30 Kg/m² (para pacientes do grupo 2, grupo controle).

4.5 Critérios de Exclusão

Foram excluídos da análise os pacientes que apresentaram ao menos um dos seguintes critérios de exclusão:

- Seguimento pós-operatório total menor que 36 meses;
- Cirurgia bariátrica outra que não a derivação gástrica em Y de Roux;
- Diabetes diagnosticada apenas na avaliação pré-operatória para o tratamento cirúrgico da obesidade;
- IMC no pós-operatório T2 entre 30 e 34,9 Kg/m²;
- Perda de dados no seguimento pós-operatório.

4.6 Coleta de dados

No Serviço de Cirurgia Geral do HC - UFPE, pacientes obesos com indicação de tratamento cirúrgico são acompanhados, desde 1999, de forma prospectiva, seguindo um protocolo de conduta estabelecido. Dados epidemiológicos, clínicos e de exames complementares de pré-operatório e de pós-operatório são coletados a



partir de consultas, sob supervisão, por alunos do curso médico bolsistas do CNPq, no ambulatório de cirurgia bariátrica, e a partir de dados de consultório com o auxílio dos preceptores. Também são registrados os números telefônicos e o endereço do paciente, para contato em caso de perda de dados no seguimento. Após registro da consulta em prontuário, os dados são checados, registrados em formulário específico e repassados para um banco de dados informatizado - armazenados em um programa de computador (Windows Excel™), que é continuamente atualizado e que serviu de fonte para a seleção dos pacientes. Ainda, desde julho de 2008, está em funcionamento no HC-UFPE no âmbito do ambulatório especializado de cirurgia bariátrica, um protocolo específico de tratamento cirúrgico da diabetes tipo 2, que tem parecer favorável do Conselho de Ética do hospital (anexo 1), para a avaliação e o acompanhamento dos pacientes portadores de obesidade associada à diabetes tipo 2, que são realizados por cirurgiões do ambulatório de cirurgia bariátrica e com a presença de endocrinologista, enfermeira e nutricionista especializados em obesidade.

Os pacientes a participar do estudo foram selecionados a partir do banco de dados de pacientes obesos do programa de cirurgia bariátrica do HC-UFPE aplicando-se um *check-list* contendo os critérios de inclusão e exclusão do estudo (anexo 2). Os pacientes selecionados seguindo estes critérios foram inseridos em uma nova planilha (Excel™), que foi a planilha do estudo, mantendo-se apenas as variáveis de interesse para a etapa retrospectiva da pesquisa. A partir de então, os pacientes selecionados foram identificados, a fim de se realizar, durante o acompanhamento de rotina pós-operatória, uma nova avaliação contendo as



variáveis de interesse para a etapa prospectiva do estudo. Foram incluídos apenas os pacientes que compareceram ao acompanhamento de rotina pós-operatório, que consistia em reavaliação clínica e laboratorial em seguimento tardio. Por se tratar de um estudo observacional, esta etapa não modificou de qualquer maneira a evolução natural do pós-operatório dos pacientes de ambos os grupos. Os dados obtidos nas etapas de avaliação foram registrados em formulário específico (anexo 3) e transportados para a planilha de dados do estudo. Nesta etapa da análise, os dados das variáveis quantitativas foram representados na planilha do Excel® por seus valores absolutos, enquanto os dados das variáveis categóricas dicotômicas (sim/não) foram codificados binariamente (Sim = 1; Não = 2).

Ao término da formulação do banco de dados, os dados incongruentes ou em falta foram revisados nos prontuários dos pacientes e por contato telefônico. Após a confirmação da consistência das informações, o banco de dados do estudo foi exportado para os programas de análise estatística SPSS para que pudesse ser realizada a estatística analítica.

A pesquisa bibliográfica incluiu a revisão da literatura impressa e *online* acerca do tema, incluindo pesquisas nas bases de dados eletrônicas Medline/Pubmed, Livraria Cochrane, Bireme/SciELO, e no portal de periódicos da CAPES, com palavras-chave relacionadas aos temas da pesquisa: Obesidade, Diabetes, Tratamento, Cirurgia, Reganho de Peso, entre outros, no período de Janeiro a Julho de 2009.



4.7 Descrição das variáveis

A lista com a descrição das variáveis utilizadas no estudo, bem como os objetivos e as comparações realizadas para cada variável, está detalhada a seguir. Foram mantidas para análise apenas as variáveis em que foram verificadas consistência das informações para todas as unidades da população do estudo.

Para as variáveis utilizadas no estudo, foi organizada uma divisão em dois blocos: o primeiro é o de dados gerais de identificação e de características biológicas dos pacientes, enquanto o segundo representa as variáveis de interesse para os objetivos do estudo, e o detalhamento do tipo e do momento de avaliação de cada uma delas. Para os períodos pré-operatório e pós-operatório T1, foram coletados dados clínicos relativos à obesidade e à diabetes, além de dados relativos ao controle clínico e laboratorial da diabetes. Para o período pós-operatório T2, visto que se trata de avaliação de seguimento longo, além das variáveis descritas anteriormente, acrescentamos variáveis laboratoriais relativas ao estado nutricional e às comorbidades encontradas no pós-operatório tardio. As variáveis estão relatadas a seguir:



1. Variáveis relativas aos dados gerais de identificação

Variável	Definição
Ordinal	
GRUPO	Descrição do grupo ao qual pertence a unidade da amostra - grupo 1 ou grupo 2. Objetivo: Variável para a identificação do grupo do estudo
Ordinal	
ID FICHA	Número de identificação da unidade da amostra no banco de dados. Objetivo: Identificação dos pacientes.
Ordinal	
ID MÉDICO	Número de identificação do cirurgião que realizou a DGYR. Objetivo: Identificação do médico assistente.
Nominal	
NOME DO PACIENTE	Nome completo do paciente. Objetivo: registro do nome do paciente no banco de dados para contato.
Dicotômica	
GÊNERO	Gênero do paciente: Masculino ou Feminino Objetivo: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2.
Ordinal	
DATA CIRURGIA	Data em que a cirurgia foi realizada. Objetivo: Cálculo do seguimento pós-operatório.
Numérica Contínua	
SEGUIMENTO	Tempo de acompanhamento ambulatorial pós-operatório em meses. Avaliado nos dois períodos de pós-operatório (Pós-operatório T1 e T2). Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2, nos dois períodos de avaliação pós-operatória.
Nominal	
LOCAL CIRURGIA	Hospital em que foi realizada a cirurgia. Objetivo: registro do hospital para a coleta de dados.
Numérica Contínua	
IDADE	Descreve a idade em anos completos, à época da avaliação pré-operatória. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.



2. Variáveis relativas aos objetivos do estudo

Variável	Definição
Numérica Contínua	
PESO	<p>Descreve o peso em quilogramas.</p> <p>Objetivos: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2 nos três períodos de avaliação;</p> <p>Dentro dos grupos, comparar as médias entre os três períodos de avaliação;</p> <p>Comparar, entre os grupos, as diferenças observadas dentro dos grupos entre os três períodos de avaliação.</p>
Numérica Contínua	
ALTURA	<p>Descreve a altura em metros.</p> <p>Objetivo: para o cálculo do IMC.</p>
Numérica Contínua	
IMC	<p>Objetivos: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2 nos três períodos de avaliação;</p> <p>Dentro dos grupos, comparar as médias entre os três períodos de avaliação;</p> <p>Comparar, entre os grupos, as diferenças observadas dentro dos grupos entre os três períodos de avaliação.</p>
Dicotômica	
GLICOSE DE JEJUM ELEVADA	<p>Sim/Não: Identifica as unidades da amostra que têm o valor da glicose de jejum, em miligramas por decilitro, acima do limite superior da meta de controle adotada pela Associação Americana de Diabetes.</p> <p>Objetivos: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2 nos três períodos de avaliação;</p> <p>Dentro dos grupos, comparar as proporções nos três momentos de avaliação;</p> <p>Comparar, entre os grupos, as diferenças observadas dentro dos grupos entre os três períodos de avaliação.</p>
Dicotômica	
GLICOSE DE JEJUM CONTROLADA	<p>Sim/Não Identifica as unidades da amostra que possuem o valor da glicose de jejum, em miligramas por decilitro, dentro da meta de controle estabelecida pela Associação Americana de Diabetes.</p> <p>Objetivos: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2 nos três períodos de avaliação;</p> <p>Dentro dos grupos, comparar as proporções nos três períodos de avaliação.</p>
Numérica Contínua	
GLICOSE DE JEJUM	<p>Valor da Glicose de jejum, em miligramas por decilitro. Parâmetro utilizado para definir controle da diabetes mellitus.</p> <p>Objetivos: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2 nos três períodos de avaliação;</p> <p>Dentro dos grupos, comparar as médias entre os três períodos de avaliação;</p> <p>Comparar, entre os grupos, as diferenças observadas dentro dos grupos entre os três períodos de avaliação.</p>



continuação

Variável	Definição
Dicotômica	
HIPOGLICEMIANTE ORAL	<p>Sim/Não: Identifica as unidades da amostra que faziam uso de hipoglicemiante oral para o tratamento da diabetes nos três momentos de avaliação.</p> <p>Objetivos: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2 nos três períodos de avaliação;</p> <p>Dentro dos grupos, comparar as proporções nos três períodos de avaliação;</p>
Dicotômica	
USO DE INSULINA	<p>Sim/Não: Identifica as unidades da amostra que faziam uso de insulina nos três momentos de avaliação.</p> <p>Objetivos: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2 nos três períodos de avaliação;</p> <p>Dentro dos grupos, comparar as proporções nos três períodos de avaliação;</p>
Dicotômica	
USO DE MEDICAÇÃO	<p>Sim/Não: Identifica as unidades da amostra que faziam uso de qualquer medicação para o controle da diabetes mellitus. Avaliada nos dois momentos de pós-operatório.</p> <p>Objetivo: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2 nos dois períodos de pós-operatório;</p> <p>Dentro de cada grupo, comparar as proporções entre os dois períodos de pós-operatório.</p>
Numérica Contínua	
TEMPO DA DIABETES	<p>Descrição do tempo de diagnóstico da diabetes, em meses, na avaliação pré-operatória. Além da descrição do tempo absoluto de diabetes em meses, a variável foi categorizada em tempo de diabetes menor que um ano, e tempo de diabetes maior que um ano.</p> <p>Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.</p>
Dicotômica	
TEMPO DA DM < 1 ANO	<p>Sim/Não: Identifica as unidades da amostra que apresentavam o diagnóstico da diabetes havia menos de um ano, na avaliação pré-operatória.</p> <p>Objetivo: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2.</p>
Dicotômica	
TEMPO DA DM > 1 ANO	<p>Sim/Não: Identifica as unidades da amostra que apresentavam o diagnóstico da diabetes havia mais de um ano, na avaliação pré-operatória.</p> <p>Objetivo: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2.</p>
Numérica Contínua	
TEMPO DA INSULINA	<p>Entre os pacientes que utilizavam insulina, descreve o tempo de uso da insulina na avaliação pré-operatória, em meses. Esta variável também foi categorizada em tempo de insulina menor que um ano, e tempo de insulina maior que um ano.</p> <p>Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.</p>



continuação

Variável	Definição
Dicotômica	
TEMPO DA INSULINA < 1 ANO	Sim/Não: Identifica as unidades da amostra que apresentavam o diagnóstico da diabetes havia menos de um ano, na avaliação pré-operatória. Objetivo: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2.
Dicotômica	
TEMPO DA INSULINA > 1 ANO	Sim/Não: Identifica as unidades da amostra que apresentavam o diagnóstico da diabetes havia mais de um ano, na avaliação pré-operatória. Objetivo: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2.
Dicotômica	
HAS	Sim/Não Identifica as unidades da amostra portadoras de Hipertensão Arterial Sistêmica, definidas pelo uso de medicação anti-hipertensiva ou níveis pressóricos compatíveis com o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica da OMS, em mais de uma avaliação. Avaliada no pré-operatório e no pós-operatório T2. Objetivos: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2 nos dois períodos de avaliação; Dentro dos grupos, comparar as proporções nos dois períodos de avaliação.
Dicotômica	
DISLIPIDEMIA	Sim/Não: Identifica as unidades da amostra portadoras de dislipidemia, caracterizada por valores elevados de triglicérides e valores baixos de colesterol HDL. Avaliada no pré-operatório e no pós-operatório T2. Objetivos: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2 nos dois períodos de avaliação; Dentro dos grupos, comparar as proporções nos dois períodos de avaliação.
Dicotômica	
ESTEATOSE HEPÁTICA	Sim/Não: Identifica as unidades da amostra portadoras de esteatose hepática, identificada em ultra-sonografia de abdome. Avaliada no pré-operatório e no pós-operatório T2. Objetivos: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2 nos dois períodos de avaliação; Dentro dos grupos, comparar as proporções nos dois períodos de avaliação.
Dicotômica	
RETINOPATIA	Sim/Não: Identifica as unidades da amostra portadoras de retinopatia, determinada por amaurose ou deficiência na acuidade visual confirmada em exame oftalmológico e atestada por oftalmologista. Avaliada no pré-operatório e no pós-operatório T2. Objetivos: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2 nos dois períodos de avaliação; Dentro dos grupos, comparar as proporções nos dois períodos de avaliação.



Continuação

Variável	Definição
Dicotômica	
NEFROPATIA	<p>Sim/Não: Identifica as unidades da amostra portadoras de nefropatia, caracterizada pelo achado de proteinúria em sumário de urina no pré-operatório e avaliada por nefrologista, independentemente do grau de função renal. Avaliada no pré-operatório e no pós-operatório T2.</p> <p>Objetivos: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2 nos dois períodos de avaliação; Dentro dos grupos, comparar as proporções nos dois períodos de avaliação.</p>
Dicotômica	
VASCULOPATIA	<p>Sim/Não: Identifica as unidades da amostra portadoras de vasculopatia periférica, caracterizada em avaliação por angiologista no pré-operatório, podendo variar desde claudicação intermitente até isquemia crítica e amputação de membro. Avaliada no pré-operatório e no pós-operatório T2.</p> <p>Objetivos: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2 nos dois períodos de avaliação; Dentro dos grupos, comparar as proporções nos dois períodos de avaliação.</p>
Numérica Contínua	
HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1c)	<p>Descreve a dosagem de hemoglobina glicada, em valores percentuais. Avaliada no pós-operatório T2.</p> <p>Objetivos: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2</p>
Numérica Contínua	
TESTE TOLERÂNCIA 120min	<p>Descreve os valores de 120 minutos do teste de tolerância oral à glicose (glicose 120 minutos após ingestão oral de carga oral de 75g de dextrosol), em miligramas por decilitro. Avaliada no pós-operatório T2.</p> <p>Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.</p>
Numérica Contínua	
INSULINA	<p>Descreve os valores da dosagem de insulina sérica, em micro unidades internacionais por mililitro (μUI/ml). Avaliada no pós-operatório T2.</p> <p>Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.</p>
Numérica Contínua	
COLESTEROL TOTAL	<p>Descreve os valores da dosagem de colesterol total, em miligramas por decilitro. Avaliada no pós-operatório T2.</p> <p>Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.</p>
Numérica Contínua	
HDL	<p>Descreve os valores da dosagem de Colesterol HDL, em miligramas por decilitro. Avaliada no pós-operatório T2.</p> <p>Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.</p>
Numérica Contínua	
LDL	<p>Descreve os valores da dosagem de Colesterol LDL, em miligramas por decilitro. Avaliada no pós-operatório T2.</p> <p>Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.</p>
Numérica Contínua	
VLDL	<p>Descreve os valores da dosagem de Colesterol VLDL, em miligramas por decilitro. Avaliada no pós-operatório T2.</p> <p>Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.</p>



Continuação

Variável	Definição
Numérica Contínua	
TRIGLICERÍDEOS	Descreve os valores da dosagem de triglicerídeos, em miligramas por decilitro. Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
FERRO SÉRICO	Descreve os valores da dosagem de ferro sérico, em $\mu\text{g}/\text{dL}$. Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
FERRITINA	Descreve os valores da dosagem de ferritina, em ng/ml . Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
CAPACIDADE DE FIXAÇÃO DO FERRO	Descreve os valores da capacidade total de fixação do ferro, em microgramas por decilitro ($\mu\text{g}/\text{dL}$). Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
ALBUMINA	Descreve os valores da dosagem de albumina no pós-operatório atual, em gramas por decilitro (g/dL). Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
HOMOCISTEÍNA	Descreve os valores da dosagem de homocisteína, em micromoles por litro ($\mu\text{mol}/\text{L}$). Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
PEPTÍDEO C	Descreve os valores da dosagem do Peptídeo C, em nanogramas por mililitro (ng/ml). Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
PCR	Descreve os valores da dosagem de Proteína C Reativa, em miligramas por decilitro (mg/dL). Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
HEMOGLOBINA	Descreve os valores da dosagem de Hemoglobina, em gramas por decilitro (g/dL). Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
LEUCÓCITOS	Descreve os valores do número absoluto de leucócitos visto no leucograma, em unidades por milímetro cúbico. Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
TSH	Descreve os valores do Hormônio Tireotrófico, em microunidades por mililitro ($\mu\text{U}/\text{ml}$). Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
T4	Descreve os valores da Tiroxina, em microgramas por decilitro ($\mu\text{g}/\text{dL}$). Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.



Continuação

Variável	Definição
Numérica Contínua	
BT	Descreve os valores de Bilirrubina Total, em miligramas por decilitro (mg/dL). Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2
Numérica Contínua	
AST	Descreve os valores da Aspartato Aminotransferase, em unidades por litro (U/L). Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
ALT	Descreve os valores da Alanina Aminotransferase, em unidades por litro (U/L). Avaliada no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Dicotômica	
MELHORA DAS COMORBIDADES	Sim/Não: Identifica as unidades da amostra, entre as que apresentaram comorbidades no pré-operatório, que apresentaram melhora de comorbidades no pós-operatório T2. Objetivo: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
PERCENTUAL DE PERDA DO EXCESSO DE IMC	Descreve o percentual da perda de excesso de IMC, avaliando-se o IMC pré-operatório e o IMC pós-operatório T2. O excesso de IMC representa quanto de IMC o paciente tinha, no pré-operatório, acima do IMC normal. É calculado subtraindo-se o valor máximo admitido para o IMC normal, que é o IMC de 25, do IMC pré-operatório. Ou seja: Excesso de IMC = IMC pré-operatório - 25. A perda de IMC representa quanto de IMC o paciente perdeu após a cirurgia, ou seja: Perda de IMC = IMC pré-operatório - IMC pós-operatório T2. O percentual de perda do excesso de IMC é a razão entre a perda e o excesso, ou seja: Percentual de perda do excesso de IMC = $(\text{IMC pré-operatório} - \text{IMC atual}) \div (\text{IMC pré-operatório} - 25), \times 100$. Objetivo: comparar as porcentagens entre o grupo 1 e o grupo 2.
Dicotômica	
HEMOGLOBINA GLICADA CONTROLADA	Sim/Não: Identifica as unidades da amostra que apresentaram HbA1c dentro dos valores considerados como controle adequado pela Associação Americana de Diabetes. Objetivo: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2.
Dicotômica	
REMISSÃO DM - COMPLETA	Sim/Não: Identifica as unidades da amostra que apresentaram remissão completa da diabetes mellitus, segundo consenso da Associação Americana de Diabetes. Objetivo: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2.
Dicotômica	
REMISSÃO DM - COMPLETA + PARCIAL	Sim/Não: Identifica as unidades da amostra que apresentaram remissão completa ou remissão parcial da diabetes mellitus, segundo consenso da Associação Americana de Diabetes. Objetivo: comparar as proporções entre o grupo 1 e o grupo 2.



Continuação

Variável	Definição/categorização
Numérica Contínua	
HOMA 1 - IR	estabelece o Índice do Modelo de Avaliação da Homeostase para a resistência insulínica, segundo modelo original, calculado a partir da glicemia de jejum (em mmol/L) e da insulina no jejum (em mU/L), através da fórmula: $\text{HOMA 1 - IR} = (\text{glicose de jejum} \times \text{insulina de jejum}) / 22,5.$ Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.
Numérica Contínua	
HOMA 1 - % β	estabelece o Índice do Modelo de Avaliação da Homeostase para a função da célula beta, calculado a partir da glicemia de jejum (em mmol/L) e da insulina no jejum (em mU/L), através da fórmula: $\text{HOMA 1 - \% } \beta = (\text{Insulina} \times 20) / (\text{glicose de jejum} - 3,5).$ Objetivo: comparar as médias entre o grupo 1 e o grupo 2.

4.8 Procedimentos e Técnica Cirúrgica

Os pacientes submetidos ao BGYR foram operados, no HC-UFPE e em hospitais privados, seguindo padronização estabelecida no ambulatório de cirurgia bariátrica do HC. Antes da cirurgia, os pacientes foram submetidos à avaliação multidisciplinar pré-operatória e tiveram preenchidos os critérios de indicação cirúrgica. A derivação gástrica em Y de Roux é realizada dentro do protocolo com padronização dos procedimentos anestésicos e cirúrgicos.

4.8.1 Técnica Cirúrgica

Todos os pacientes foram submetidos à derivação gástrica em Y de Roux à Fobi-Capella^{153,154}. As cirurgias foram realizadas a partir de incisão mediana supraumbilical, com auxílio de afastadores auto-estáticos, válvulas e demais materiais cirúrgicos adequados para cirurgia bariátrica. A neocâmara gástrica foi confeccionada com a utilização de grampeadores mecânicos lineares, formando-se



uma câmara gástrica com extensão de 10 cm e capacidade aproximada de 30ml a partir da junção esofagogástrica e pela pequena curvatura, configurando o componente restritivo do procedimento, e um estômago excluído do trânsito alimentar (remanescente gástrico). As linhas de grampeamento foram reforçadas com sutura contínua manual, com o objetivo de melhorar a hemóstase nas linhas de grampeamento. Quando utilizado, o anel de silástico era colocado envolvendo a bolsa gástrica a cerca de 3 cm da sua extremidade distal. Uma enterotomia para confecção de uma alça alimentar (alça de Roux) e uma alça biliopancreática era realizada com a secção do jejuno a aproximadamente 50 cm distalmente ao ângulo de Treitz. A entero-enteroanastomose entre a alça alimentar e a biliopancreática era confeccionada a cerca de 150 cm do ângulo de Treitz, configurando o componente disabsortivo do procedimento. A alça alimentar era elevada por via transmesocólica e retrogástrica, e procedia-se à anastomose gastrojejunal, que era realizada de forma manual, em dois planos, entre a neocâmara gástrica e a alça alimentar. Após o término da anastomose gastrojejunal, procedia-se à interposição, e fixação com suturas, da extremidade proximal da alça alimentar entre a neocâmara gástrica e o remanescente gástrico. A drenagem à vácuo do andar supramesocólico foi realizada de acordo com a indicação individual de cada cirurgião.

O acompanhamento pós-operatório foi conduzido no ambulatório de cirurgia bariátrica do HC-UFPE ou nos consultórios particulares dos orientadores do estudo. Os exames laboratoriais foram realizados, na etapa retrospectiva, no HC-UFPE ou nos laboratórios dos hospitais privados nos quais era realizado o acompanhamento de cada paciente. Para a etapa prospectiva, os exames laboratoriais foram realizados



no Real Lab – Laboratório Central de Patologia Clínica, do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco.

4.9 Características biológicas da população do estudo

A amostra foi constituída de 45 pacientes obesos e diabéticos submetidos à derivação gástrica em Y de Roux à Fobi-Capella. Ao analisar as características biológicas, foi verificada uma idade média de 45,0 anos, com desvio-padrão de 12,6 anos, máximo de 61 anos e mínimo de 22 anos. Apenas um paciente teve a idade maior que 60 anos à época da avaliação pré-operatória. A distribuição por gênero mostrou um predomínio do gênero feminino, que correspondeu a 62,2% (28/45) das observações, sobre o gênero masculino, que correspondeu a 37,7% das observações. O Peso médio pré-operatório foi de 127,56 Kg/m², variando entre 85 e 190 Kg, e o IMC médio pré-operatório foi de 47,02 Kg/m², variando de 36,63 Kg/m² a 63,25 Kg/m².

4.10 Tamanho da amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra foram considerados:

- a) Os objetivos de comparação entre o pré-operatório e o pós-operatório T2 para as variáveis peso, IMC, e glicose de jejum.
- b) Os valores para comparação foram retirados do artigo *Glycemic control in diabetic patients after bariatric surgery*¹⁵⁵, constantes no quadro a seguir (Quadro 10):



Quadro 10: Valores pré-operatórios e pós-operatórios das variáveis: peso, IMC e glicose de jejum, segundo Diniz *et al*¹⁵⁵

Variável	Pré-operatório		Pós-operatório	
	Média	DP	Média	DP
Peso (Kg)	135,9	11,6	89,7	8,8
IMC (kg/m ²)	51,8	6,4	35,0	4,5
Glicose de Jejum (mg/dL)	173,0	71,2	98,0	17,3

c) A margem de erro de 5,0%.

d) O nível de confiança (poder) de 95%.

O tamanho amostral para as três variáveis foi determinado através da fórmula:

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

Onde:

s^2 é a variância estimada da variável diferença e foi obtida através da soma das variâncias dos dois grupos;

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

δ^2 é a diferença entre as médias das duas avaliações (média da variação)¹⁵⁶.

Os cálculos foram efetuados através do programa "PC-SIZE", para cada variável, sendo considerado o maior tamanho. O tamanho amostral necessário foi determinado em 15 pacientes.



4.11 Análise Estatística

As análises com os testes de hipóteses foram realizadas pressupondo-se como verdade a hipótese nula, que assume não haver diferenças entre os grupos confrontados (grupos 1 e 2).

Variáveis categóricas e numéricas foram avaliadas, confrontando-se os pacientes do grupo 1 com os pacientes do grupo 2, além das comparações entre os diferentes períodos (pré-operatório, pós-operatório T1 e pós-operatório T2) dentro de cada grupo, como já foi explicitado anteriormente. Para a análise e para a representação gráfica dos resultados, foram utilizadas para as variáveis categóricas tabelas e gráficos contendo frequências absolutas (n) e relativas (%). Para as variáveis numéricas, foram utilizadas como medidas de tendência central e dispersão a média e o desvio padrão, respectivamente, além de valores mínimos e máximos. Antes de aplicar os testes estatísticos, foi analisada a distribuição dos dados de todas as variáveis, a fim de se adequar a utilização de testes paramétricos ou não-paramétricos para distribuições normais ou não-normais, respectivamente.

Na comparação dos dados numéricos entre os dois grupos, foi utilizado o teste t de Student (com variâncias iguais ou com variâncias desiguais) para a diferença de médias, enquanto o teste t-pareado foi utilizado para a avaliação dos mesmos pacientes em diferentes momentos dentro dos grupos (amostras pareadas - controles próprios). Na ocorrência de variáveis com dados de distribuição não-paramétrica, foi utilizado o teste de Mann-Whitney em substituição ao t de Student, e o teste de Wilcoxon em substituição ao teste t-pareado. A análise de variância (ANOVA) foi



utilizada para a avaliação de medidas repetidas, e em caso de diferenças significantes, foi utilizada a correção de Bonferroni.

A avaliação de correlação entre duas variáveis numéricas foi realizada com coeficiente de correlação de Pearson. Após a validação da correlação com o teste t e em caso de correlação positiva ou negativa, a correlação foi classificada como fraca moderada ou intensa. Para avaliar a existência de correlação entre variáveis categóricas ordinais, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman.

Para a análise de variáveis categóricas em tabelas de frequência, o teste do chi-quadrado de Pearson (X^2) foi utilizado para a diferença de proporções, e nas variáveis com amostra menor que cinco unidades, foi utilizado o teste exato de Fisher. O teste de Mc-Nemar foi utilizado para a avaliação de proporções de amostras pareadas em variáveis de distribuição não-normal.

Todos os dados foram analisados a partir de banco de dados armazenados em planilhas do programa Windows Excel (Microsoft Windows™) contendo as variáveis categóricas e quantitativas. A análise estatística foi realizada utilizando-se os programas SPSS (acrônimo do programa de computador *Statistical Package for the Social Sciences* – pacote estatístico para as ciências sociais) na versão 15, disponível no endereço eletrônico www.spss.com.

Para efeitos de avaliação e discussão dos resultados obtidos na análise estatística, foram considerados margem de erro de 5% e nível de confiança de 95%. Os valores de p menores que 0,05 foram considerados significativos.



4.12 Procedimentos Éticos

O protocolo de avaliação dos resultados da cirurgia barátrica na diabetes mellitus foi aprovado 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 29 de julho de 2008 sob o CAAE nº 0124.0.172.000-08 (Anexo 1).

RESULTADOS



5.1 Características da população do estudo

A idade dos pacientes variou de 22 a 61 anos, teve média de 45 anos, mediana de 48 anos, desvio padrão de 11,4 anos e coeficiente de variação de 26,31%.

A tabela 1 resume as características biológicas da população segundo o grupo do estudo. Após a categorização da idade em três faixas etárias, verificou-se que o maior percentual em ambos os grupos correspondeu à faixa de pacientes com 50 anos ou mais. Comparando-se as frequências das três faixas etárias entre os grupos 1 e 2, verificou-se não haver diferenças significantes. O gráfico 1 ilustra a distribuição percentual das faixas etárias em ambos os grupos.

O gênero feminino predominou sobre o masculino nos dois grupos. No grupo controle, o percentual de pacientes do gênero feminino foi 13,4% superior ao percentual de pacientes do gênero feminino do grupo de reganho de peso, porém, não foram detectadas diferenças estatisticamente significantes entre as proporções da variável gênero em ambos os grupos (p -valor > 0,05). O gráfico 2 ilustra a distribuição percentual do gênero em ambos os grupos.

Tabela 1 - Avaliação da faixa etária e gênero segundo o grupo.

Variável	Grupos		Valor de p
	Grupo 1 - Reganho peso (n=15) n (%)	Grupo 2 - Controle (n=30) n (%)	
• Faixa etária			
Até 39	5 (33,3)	10 (33,3)	$p^{(1)} = 0,963$
40 a 49	3 (20,0)	7 (23,3)	
50 ou mais	7 (46,7)	13 (43,3)	
• Gênero			
Masculino	7 (46,7)	10 (33,3)	$p^{(1)} = 0,384$
Feminino	8 (53,3)	20 (66,7)	

(1): Através do teste chi-quadrado de Pearson.

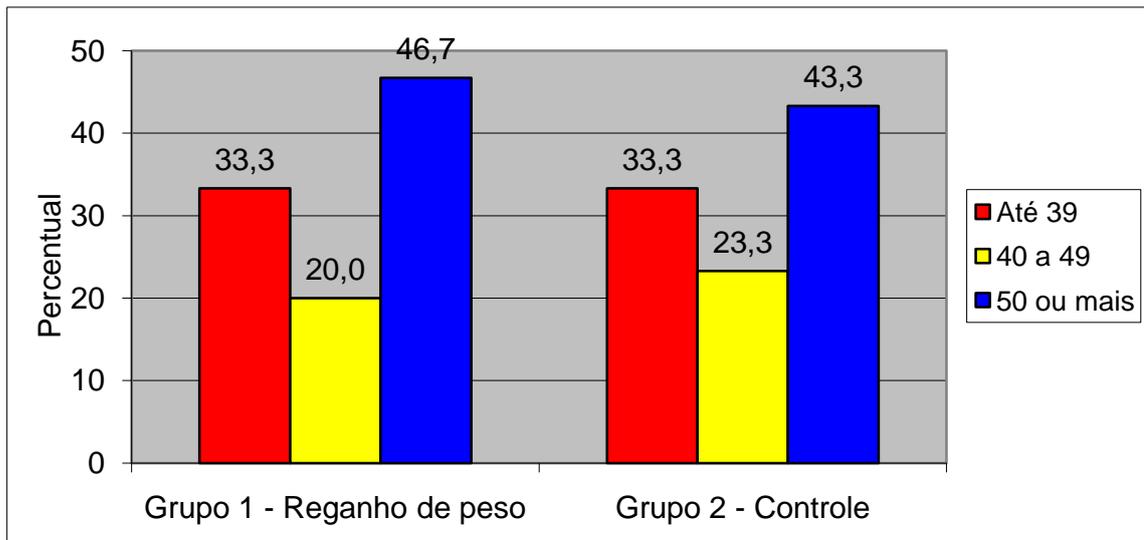


Gráfico 1. Distribuição percentual das faixas etárias segundo o grupo, em anos.

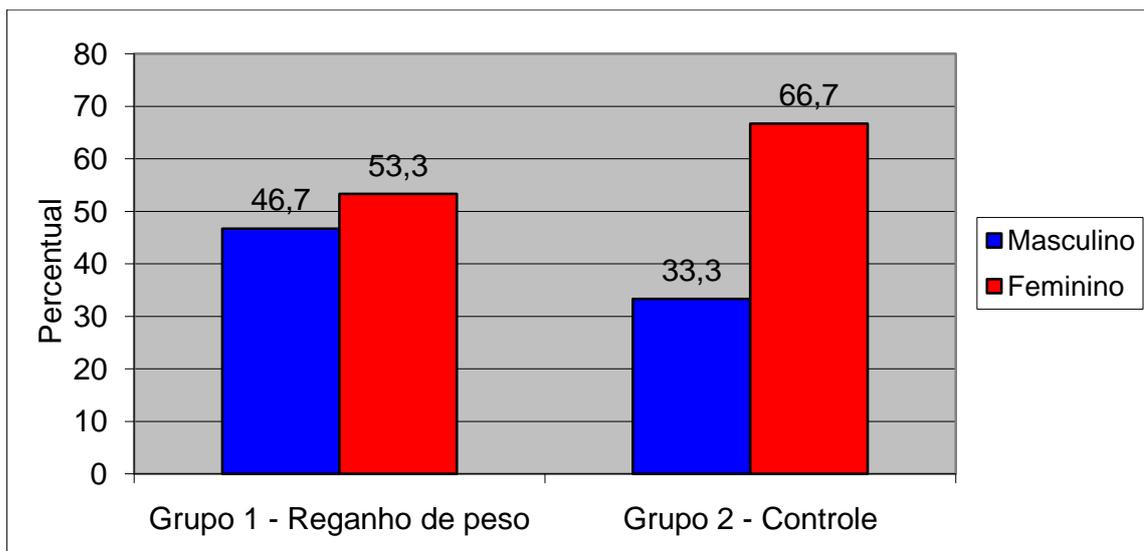


Gráfico 2. Distribuição percentual do gênero segundo o grupo.



5.2 Análise comparativa das variáveis do estudo

Na tabela 2 são apresentados a média e o desvio padrão das variáveis: idade, peso e IMC nos três períodos de avaliação, segundo o grupo; tempo de seguimento pós-operatório nos dois períodos de pós-operatório, segundo o grupo, e percentual da perda do excesso de IMC, segundo o grupo. As mesmas medidas são apresentadas para as diferenças entre as avaliações, por grupo. Desta tabela destaca-se que as médias da idade foram semelhantes, com diferença inferior a um ano. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para as médias das idades ($p > 0,05$).

Em ambos os grupos, as médias de peso e de IMC foram mais elevadas no pré-operatório e menores no pós-operatório T1, indicando um decréscimo do pré-operatório para o pós-operatório T1 e um acréscimo do pós-operatório T1 para o pós-operatório T2; as médias de peso e de IMC foram mais elevadas no grupo do ganho de peso do que no grupo controle, em cada uma dos períodos estudados. Foram identificadas diferenças estatisticamente significantes entre as médias do peso e do IMC entre os dois grupos, em cada uma das avaliações, e entre os três períodos de estudo em cada um dos grupos; através de testes de comparações múltiplas em pares, foram identificadas diferenças significantes entre cada um dos tempos de avaliação.

Quando são comparadas entre os grupos as variações absolutas (diferenças) encontradas em cada grupo entre o pré-operatório e o pós-operatório T1 (D1), entre o pré-operatório e o pós-operatório T2 (D2), e entre o pós-operatório T2 e o pós-



operatório T1 (D3), verifica-se que: as médias para peso foram correspondentemente mais elevadas no grupo do reganho do que no grupo controle, entretanto, a única diferença estatisticamente significativa foi registrada para a diferença D3 (pós-operatório T2 - pós-operatório T1). Para o IMC, as médias das diferenças D1 e D3 foram correspondentemente mais elevadas no grupo do reganho de peso do que no grupo controle, e a média da diferença D2 foi mais elevada no grupo controle. Entretanto, apenas as diferenças D2 (pré-operatório - pós-operatório T2) e D3 (pós-operatório T2 - pós-operatório T1) foram estatisticamente diferentes entre os grupos.

A média do percentual de perda do excesso de IMC foi significativamente mais elevada no grupo controle (89,81%) do que no grupo do reganho de peso (44,45%) ($p < 0,05$).

A média do tempo de seguimento no pós-operatório T1 foi pouco mais de três meses mais elevada no grupo controle do que no grupo do reganho de peso, uma diferença não-significante. Entretanto, a média do seguimento no pós-operatório T2 foi significativamente maior no grupo do reganho de peso (64,8 meses) do que no grupo controle (48,8 meses) ($p < 0,05$).



Tabela 2 – Média e desvio padrão da idade, peso, IMC, percentual da perda de excesso do IMC e seguimento, segundo o tempo de avaliação e o grupo.

Variável	Tempo da avaliação e Diferenças	Grupo		Valor de p
		Reganho peso (n=15)	Controle (n=30)	
		Média ± DP	Média ± DP	
• Idade		45,47 ± 12,34	44,77 ± 11,80	p ⁽¹⁾ = 0,854
• Peso (Kg)	Pré-operatório	138,57 ± 24,02 ^(A)	116,60 ± 19,48 ^(A)	p ⁽¹⁾ = 0,002*
	Pós-operatório 1	87,72 ± 8,33 ^(B)	68,87 ± 10,72 ^(B)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
	Pós-operatório 2	106,79 ± 22,28 ^(C)	73,12 ± 9,69 ^(C)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
	Valor de p	p ⁽⁴⁾ < 0,001*	p ⁽⁴⁾ < 0,001*	
	• Diferenças			
	D1: Pré-pós1	50,85 ± 21,06	47,73 ± 13,86	p ⁽¹⁾ = 0,554
	D2: Pré-pós2	99,23 ± 20,84	89,70 ± 19,12	p ⁽¹⁾ = 0,133
	D3: Pós2-pos1	19,07 ± 16,36	4,25 ± 3,44	p ⁽²⁾ = 0,004*
• IMC (Kg/m ²)	Pré-operatório	51,18 ± 6,39 ^(A)	42,86 ± 5,36 ^(A)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
	Pós-operatório 1	32,52 ± 1,62 ^(B)	25,30 ± 2,49 ^(B)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
	Pós-operatório 2	39,33 ± 5,49 ^(C)	26,90 ± 2,20 ^(C)	p ⁽³⁾ < 0,001*
	Valor de p	p ⁽⁴⁾ < 0,001*	p ⁽⁴⁾ < 0,001*	
	• Diferenças			
	D1: Pré-pós1	18,66 ± 7,03	17,56 ± 4,88	p ⁽¹⁾ = 0,541
	D2: Pré-pós2	11,85 ± 5,68	15,95 ± 4,89	p ⁽¹⁾ = 0,016*
	D3: Pós2-pos1	6,82 ± 5,26	1,61 ± 1,32	p ⁽³⁾ < 0,001*
• % da perda do excesso de IMC	Pós-operatório T2	44,45 ± 15,82	89,81 ± 13,84	p ⁽³⁾ < 0,001*
• Seguimento	Pós-operatório T1	17,60 ± 5,77	21,10 ± 10,99	p ⁽³⁾ = 0,465
	Pós-operatório T2	64,80 ± 22,59	48,80 ± 13,35	p ⁽³⁾ = 0,015*
	Valor de p	p ⁽⁵⁾ < 0,001*	p ⁽⁵⁾ < 0,001*	
	• Diferenças			
	D3: Pós2-pos1	47,20 ± 23,88	27,70 ± 16,33	p ⁽¹⁾ = 0,002*

(*): Diferença significante a 5,0%.

(1): Através do teste t-Student com variâncias iguais.

(2): Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

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

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

(5): Através do teste t-Student pareado.

Obs: Se todas as letras entre parêntesis são distintas, comprova-se diferença significante entre os tempos de avaliação correspondentes através das comparações pareadas de Bonferroni.



Os gráficos 3 e 4 ilustram a curva de variação do peso e do IMC, respectivamente, nos três períodos do estudo.

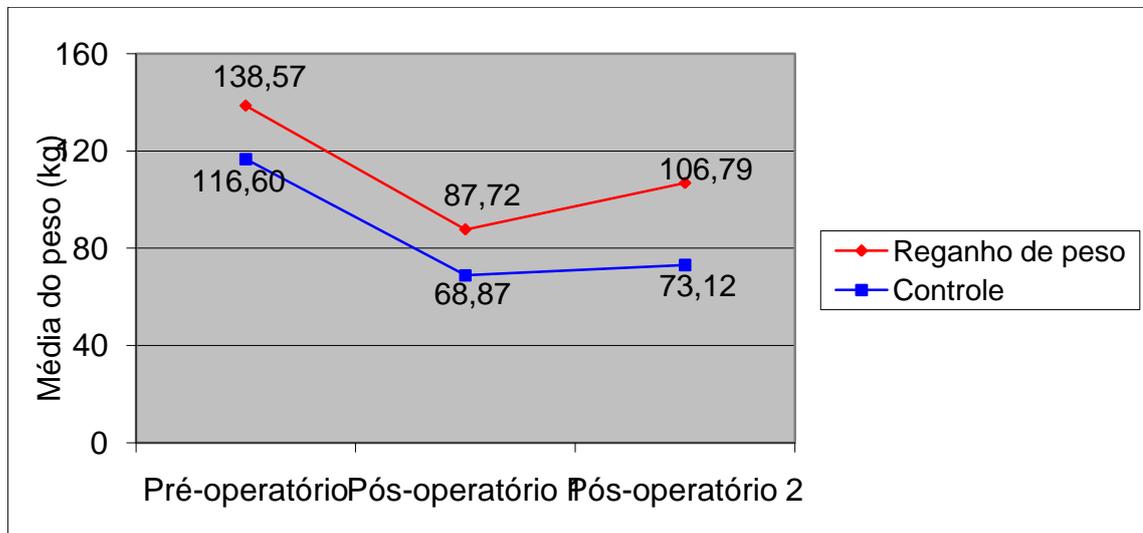


Gráfico 3 – Média do peso segundo o tempo de avaliação e o grupo.

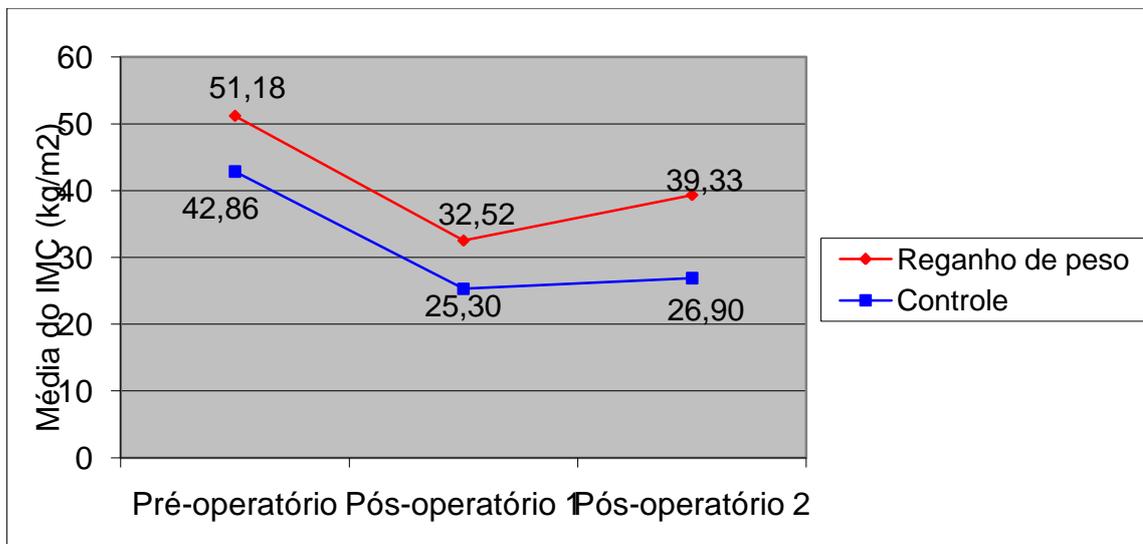


Gráfico 4 – Média do IMC segundo o tempo de avaliação e o grupo.

A tabela 3 fornece os percentuais das variáveis glicose de jejum elevada, hipoglicemiante oral, uso de insulina, uso de medicação, HbA1c controlada, glicose de jejum controlada, remissão DM parcial e remissão DM completa. Nesta tabela, é possível verificar que em ambos os grupos, os parâmetros de controle glicêmico com



glicemia controlada e uso de medicações foram significativamente melhores nos dois períodos de pós-operatório em relação ao pré-operatório. Comparando-se os três períodos de avaliação, não houve modificações significantes nos percentuais de uso de insulina em ambos os grupos. Na comparação entre os grupos, não houve diferenças significantes entre o grupo 1 e o grupo 2 quando compararam-se os parâmetros de controle glicêmico com glicemia de jejum, hemoglobina glicada, ou uso de medicações, no pré-operatório ou em cada período de avaliação pós-operatória. Tampouco houve diferenças significantes quando foram avaliados os percentuais de remissão da diabetes entre os dois grupos, no pós-operatório T2.

Tabela 3 – Avaliação da glicose de jejum elevada, uso de hipoglicemiante oral, uso de insulina, uso de medicação, HbA1c controlada, remissão DM parcial e remissão DM completa, segundo o tempo de avaliação e o grupo.

Variável	Tempo de Avaliação	Grupo		Valor de p
		Reganho	Controle	
		peso (n=15) n (%)	(n=30) n (%)	
• GJ - elevada	Pré-operatório	11 (73,3)	20 (66,7)	$p^{(1)} = 0,743$
	Pós-operatório 1	2 (13,3)	2 (6,7)	$p^{(1)} = 0,591$
	Pós-operatório 2	2 (13,3)	4 (13,3)	$p^{(1)} = 1,000$
	Valor de p	$pI^{(2)} = 0,004^*$	$pI^{(2)} < 0,001^*$	
	Valor de p	$pII^{(2)} = 0,004^*$	$pII^{(2)} < 0,001^*$	
	Valor de p	$pIII^{(2)} = 1,000$	$pIII^{(2)} = 0,500$	
• Hipoglicemiante oral	Pré-operatório	13 (86,7)	30 (100,0)	$p^{(1)} = 0,106$
	Pós-operatório 1	1 (6,7)	4 (13,3)	$p^{(1)} = 0,651$
	Pós-operatório 2	2 (13,3)	4 (13,3)	$p^{(1)} = 1,000$
	Valor de p	$pI^{(2)} < 0,001^*$	**	
	Valor de p	$pII^{(2)} = 0,001^*$	**	
	Valor de p	$pIII^{(2)} = 1,000$	$pIII^{(2)} = 1,000$	
• Uso de insulina	Pré-operatório	4 (26,7)	5 (16,7)	$p^{(1)} = 0,454$
	Pós-operatório 1	2 (13,3)	-	$p^{(1)} = 0,106$
	Pós-operatório 2	2 (13,3)	2 (6,7)	$p^{(1)} = 0,591$
	Valor de p	$pI^{(2)} = 0,500$	**	
	Valor de p	$pII^{(2)} = 0,500$	$pII^{(2)} = 0,250$	
	Valor de p	$pIII^{(2)} = 1,000$	**	
• Uso de medicação	Pré-operatório	-	-	**
	Pós-operatório 1	2 (13,3)	4 (13,3)	$p^{(1)} = 1,000$
	Pós-operatório 2	4 (26,7)	5 (16,7)	$p^{(1)} = 0,454$
	Valor de p	$pIII^{(2)} = 0,625$	$pIII^{(2)} = 1,000$	
• HbA1c controlada	Pós-operatório 2	12 (80,0)	26 (86,7)	$p^{(1)} = 0,798$
• GJ - controlada	Pré-operatório	4 (26,7)	10 (33,3)	$p^{(1)} = 0,743$
	Pós-operatório 1	13 (86,7)	28 (93,3)	$p^{(1)} = 0,591$
	Pós-operatório 2	13 (86,7)	26 (86,7)	$p^{(1)} = 1,000$
	Valor de p	$pI^{(2)} = 0,004^*$	$pI^{(2)} < 0,001^*$	
	Valor de p	$pII^{(2)} = 0,004^*$	$pII^{(2)} < 0,001^*$	
	Valor de p	$pIII^{(2)} = 1,000$	$pIII^{(2)} = 0,500$	
• Remissão completa da DM	Pós-operatório 2	11 (73,3)	24 (80,0)	$p^{(1)} = 0,759$
• Remissão completa + parcial da DM	Pós-operatório 2	11 (73,3)	25 (83,3)	$p^{(1)} = 0,454$

(*): Diferença significante a 5,0%.

(**): Não foi possível determinar devido à ausência de categorias.

(1): Através do teste Exato de Fisher.

(2): Através do teste de Mc-Nemar com comparação entre o pré-operatório e o pós-operatório 1^(I); pré-operatório e o pós-operatório 2^(II); pós-operatório 1 e o pós-operatório 2^(III).



Na tabela 4, são apresentadas as estatísticas de média e desvio padrão para as variáveis numéricas: glicemia de jejum nos três períodos de avaliação, e das diferenças D1, D2 e D3 para a glicemia de jejum, além das variáveis HbA1c, teste de tolerância oral à glicose, insulina, HOMA1-IR e HOMA1-% β , todas no pós-operatório T2. Desta tabela, destaca-se que: as médias da glicemia de jejum foram correspondentemente mais elevadas no grupo do ganho de peso do que no grupo controle para cada uma dos três períodos avaliados, entretanto sem diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). As médias reduziram do pré-operatório para o pós-operatório T1, com pequena elevação do pós-operatório T1 para o pós-operatório T2, com diferenças significantes entre as avaliações – pelos testes de comparações múltiplas, são comprovadas diferenças significantes entre o pré-operatório e os dois períodos de pós-operatório; não houve diferença estatística, porém, entre o pós-operatório T1 e o pós-operatório T2.

As médias das variáveis HbA1c e teste de tolerância oral à glicose, no pós-operatório T2, foram correspondentemente mais elevadas no grupo do ganho de peso do que no grupo controle, porém sem diferenças estatisticamente significantes ($p > 0,05$). As médias de insulina, HOMA1-IR e de HOMA1-% β foram significativamente maiores no grupo do ganho de peso do que no grupo controle ($p < 0,05$).

Tabela 4 – Média e desvio padrão da glicose de jejum nas 3 avaliações e HbA1C, teste de tolerância oral à glicose (TTOG), insulina, HOMA1-IR e de HOMA1-%β no pós-operatório T2, segundo o grupo.

Variável	Tempo de Avaliação/ Diferenças	Grupo		Valor de p
		Reganho peso (n=15)	Controle (n=30)	
		Média ± DP	Média ± DP	
• GJ	Pré-operatório	143,67 ± 38,98 ^(A)	126,70 ± 29,50 ^(A)	p⁽¹⁾ = 0,110
	Pós-operatório 1	92,40 ± 15,16 ^(B)	87,70 ± 18,41 ^(B)	p⁽²⁾ = 0,114
	Pós-operatório 2	95,80 ± 22,66 ^(B)	93,60 ± 12,37 ^(B)	p⁽²⁾ = 0,875
	Valor de p	p⁽³⁾ < 0,001*	p⁽³⁾ < 0,001*	
	• Diferenças			
	D1: Pré-pós1	51,27 ± 31,77	39,00 ± 32,96	p⁽¹⁾ = 0,240
	D2: Pré-pós2	47,87 ± 33,87	33,10 ± 31,46	p⁽¹⁾ = 0,155
	D3: Pós2-pos1	3,40 ± 13,44	5,90 ± 15,75	p⁽¹⁾ = 0,602
• HbA1C	Pós-operatório 2	5,95 ± 1,12	5,77 ± 0,88	p⁽²⁾ = 0,809
• TTOG	Pós-operatório 2	94,87 ± 55,20	88,85 ± 30,67	p⁽²⁾ = 0,665
• Insulina	Pós-operatório 2	7,13 ± 3,37	6,09 ± 5,35	p⁽²⁾ = 0,028*
• HOMA1 - IR	Pós-operatório 2	1,81 ± 1,46	1,51' ± 1,62	p⁽²⁾ = 0,032*
• HOMA1 - %B	Pós-operatório 2	90,82 ± 33,82	69,64 ± 40,74	p⁽²⁾ = 0,032*

(*): Diferença significativa a 5,0%.

(1): Através do teste t-Student com variâncias iguais.

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

(3): 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 através das comparações pareadas de Bonferroni.

O gráfico 5 ilustra a média da glicose de jejum segundo o período da avaliação e o grupo.

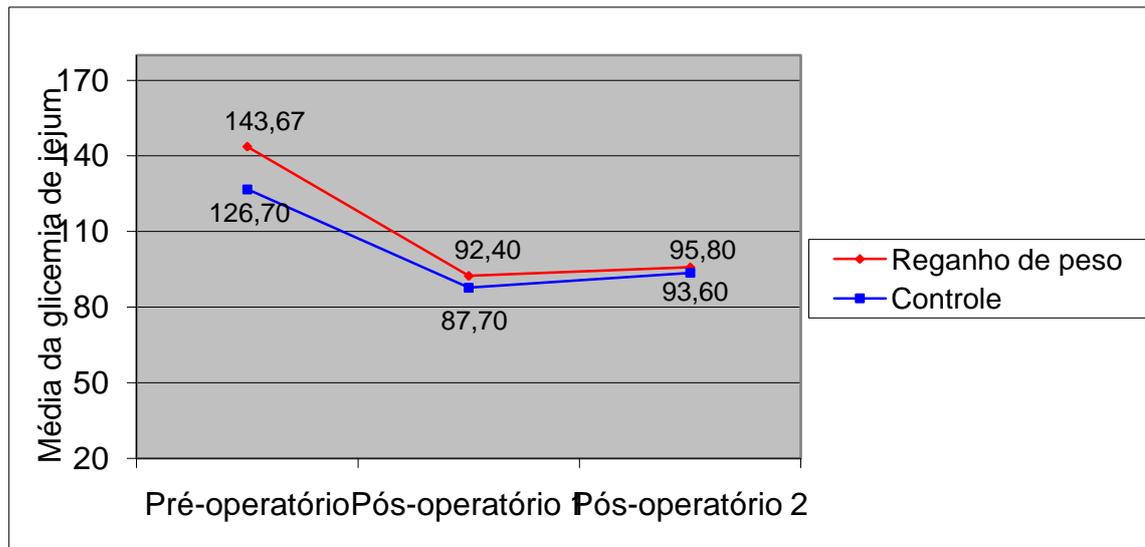


Gráfico 5 - Média da GJ segundo o tempo de avaliação e o grupo

A tabela 5 mostra que o percentual de pacientes com tempo de diabetes igual ou superior a um ano foi mais elevado no grupo de reganho de peso do que no grupo controle (40,0% x 23,3%), entretanto, sem diferença significativa ($p > 0,05$); a média do tempo de diabetes foi mais elevada no grupo do reganho do que no grupo controle (33,4 x 20,3 meses), entretanto, também sem diferença significativa ($p > 0,05$).

Apenas 9 pacientes faziam uso da insulina no pré-operatório, sendo 4 (26,7%) no grupo do reganho de peso e 5 (16,7%) no grupo controle. A comparação das médias do tempo de diabetes, assim como a comparação dos percentuais da categorização do tempo de diabetes, não demonstrou diferenças significantes entre os dois grupos.

A comparação entre os grupos dos percentuais de pacientes com tempo de uso da insulina maior ou menor do que um ano também não demonstraram diferenças significantes, assim como não houve diferenças significantes entre as médias do tempo de uso da insulina entre os grupos.



Tabela 5 – Avaliação do tempo de diagnóstico da diabetes mellitus (DM) e do tempo de uso da insulina no pré-operatório, segundo o grupo.

Variável	Grupo		Valor de p
	Reganho peso (n=15)	Controle (n=30)	
• Tempo da DM: n (%)			
< 1 ano	9 (60,0)	23 (76,7)	p⁽¹⁾ = 0,304
≥ 1 ano	6 (40,0)	7 (23,3)	
• Tempo da DM (meses): Média ± DP	33,40 ± 75,04	20,37 ± 45,86	p⁽²⁾ = 0,218
• Tempo de uso da insulina: n (%)			
< 1 ano	2 (50,0)	3 (60,0)	p⁽¹⁾ = 1,000
≥ 1 ano	2 (50,0)	2 (40,0)	
• Tempo de uso da insulina (meses): Média ± DP	36,75 ± 55,55	12,00 ± 8,49	p⁽²⁾ = 0,522

(1): Através do teste Exato de Fisher.

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

Os resultados da avaliação das variáveis: HAS, dislipidemia, esteatose hepática, nefropatia, retinopatia, vasculopatia e melhora das comorbidades, nos períodos estudados segundo o grupo, são apresentados na tabela 6. Desta tabela, destaca-se que os percentuais de HAS, dislipidemia e esteatose hepática foram correspondentemente mais elevados no grupo do reganho de peso do que no grupo controle, tanto no pré-operatório como no pós-operatório T2, com diferença estatística entre os grupos para a variável esteatose hepática. Na avaliação entre os períodos dentro de cada grupo, verificamos que houve reduções estatisticamente significantes da HAS, da dislipidemia e da esteatose hepática no grupo controle, e reduções não significantes destas três variáveis no grupo do reganho de peso. A comparação dos percentuais de retinopatia, nefropatia e de vasculopatia ficou



prejudicada pela ocorrência de frequências nulas ou muito baixas para estas três variáveis. Houve uma melhora global de comorbidades em 11(73%) dos pacientes do grupo 1 e em 28 (93,3%) do grupo 2, sem que tenha sido verificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Tabela 6 – Avaliação das comorbidades por tempo de avaliação, segundo o grupo.

Variável	Tempo de avaliação	Grupo		Valor de p
		Reganho peso (n=15) n (%)	Controle (n=30) n (%)	
• HAS	Pré-operatório	12 (80,0)	26 (86,7)	$p^{(1)} = 0,670$
	Pós-operatório 2	7 (46,7)	6 (20,0)	$p^{(1)} = 0,086$
	Valor de p	$p^{(3)} = 0,063$	$p^{(3)} < 0,001^*$	
• Dislipidemia	Pré-operatório	10 (66,7)	13 (43,3)	$p^{(2)} = 0,140$
	Pós-operatório 2	4 (26,7)	6 (20,0)	$p^{(1)} = 0,710$
	Valor de p	$p^{(3)} = 0,070$	$p^{(3)} = 0,016^*$	
• Esteatose hepática	Pré-operatório	13 (86,7)	21 (70,0)	$p^{(1)} = 0,288$
	Pós-operatório 2	11 (73,3%)	5 (16,7%)	$p^{(2)} < 0,001^*$
	Valor de p	$p^{(3)} = 0,500$	$p^{(3)} < 0,001^*$	
• Retinopatia	Pré-operatório	-	1 (3,3)	**
	Pós-operatório 2	-	1 (3,3)	**
	Valor de p	**	**	
• Nefropatia	Pré-operatório	1 (6,7)	-	**
	Pós-operatório 2	1 (6,7)	-	**
	Valor de p	**	**	
• Vasculopatia	Pré-operatório	3 (20,0)	1 (3,3)	**
	Pós-operatório 2	2 (13,3)	1 (3,3)	**
	Valor de p	**	**	
• Melhora das comorbidades	Pós-operatório 2	11 (73,3)	28 (93,3)	$p^{(1)} = 0,157$

(*): Diferença significativa a 5,0%.

(**): Não foi possível determinar devido à ocorrência de frequências nulas ou muito baixas.

(1): Através do teste Exato de Fisher.

(2): Através do teste Qui-quadrado de Pearson.

(3): Através do teste de Mc-Nemar para a comparação entre o pós-operatório 1 e o pós-operatório 2.



A tabela 7 relaciona média e desvio padrão para as variáveis relacionadas ao perfil lipídico. Desta tabela, destaca-se que: com exceção do HDL, que apresentou média mais elevada no grupo controle do que no reganho de peso, as demais variáveis foram correspondentemente mais elevadas no grupo do reganho de peso. No entanto, não foram comprovadas diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos em nenhuma das variáveis ($p > 0,05$).

Tabela 7 – Avaliação do perfil lipídico (Colesterol Total, HDL, LDL, VLDL e Triglicerídeos) no pós-operatório T2, segundo o grupo.

Variável	Grupo		Valor de p
	Reganho peso (n=15)	Controle (n=30)	
	Média ± DP	Média ± DP	
• CT	195,53 ± 28,27	186,57 ± 23,04	$p^{(1)} = 0,260$
• HDL	54,80 ± 10,32	57,50 ± 12,22	$p^{(1)} = 0,467$
• LDL	119,13 ± 25,24	110,00 ± 19,28	$p^{(1)} = 0,184$
• VLDL	22,20 ± 7,28	19,72 ± 8,74	$p^{(1)} = 0,350$
• TG	87,87 ± 30,65	81,70 ± 33,51	$p^{(1)} = 0,553$

(1): Através do teste t-Student com variâncias iguais.

A tabela 8 relaciona média e desvio padrão para as variáveis relativas ao estudo do ferro. As médias de ferro sérico, ferritina e capacidade de fixação do ferro foram semelhantes em ambos os grupos, não tendo sido identificada qualquer diferença estatisticamente significativa na comparação entre os dois grupos.



Tabela 8 – Média e desvio padrão dos dados relacionados ao estudo do ferro (ferro sérico, ferritina e capacidade de fixação do ferro) no pós-operatório T2, segundo o grupo.

Variável	Grupo		Valor de p
	Reganho peso (n=15)	Controle (n=30)	
	Média ± DP	Média ± DP	
• Ferro sérico	100,47 ± 19,87	90,97 ± 29,08	p ⁽¹⁾ = 0,262
• Ferritina	60,73 ± 24,53	58,08 ± 37,89	p ⁽¹⁾ = 0,807
• Capacidade fixação do ferro	310,33 ± 102,20	354,40 ± 116,58	p ⁽¹⁾ = 0,221

(1): Através do teste t-Student com variâncias iguais.

A tabela 9 relaciona média e desvio padrão para as variáveis hemoglobina, leucócitos, albumina, homocisteína, peptídeo C e PCR no período pós-operatório T2, segundo o grupo. Desta tabela, destaca-se apenas que a média de hemoglobina foi maior no grupo do reganho de peso, quando comparada ao grupo controle ($p < 0,05$). Não houve diferenças significantes entre os grupos para as outras variáveis relacionadas nesta tabela.



Tabela 9 – Média e desvio padrão da hemoglobina, leucócitos, albumina, homocisteína, peptídeo C e PCR no pós-operatório T2 segundo o grupo.

Variável	Grupo		Valor de p
	Reganho peso (n=15) Média ± DP	Controle (n=30) Média ± DP	
• Hemoglobina	13,96 ± 0,76	13,25 ± 1,15	p ⁽¹⁾ = 0,018*
• Leucócitos	7,81 ± 1,18	7,16 ± 1,72	p ⁽¹⁾ = 0,910
• Albumina	4,09 ± 0,37	4,15 ± 0,43	p ⁽²⁾ = 0,631
• Homocisteína	8,99 ± 1,78	9,53 ± 3,66	p ⁽¹⁾ = 0,504
• Peptídeo C	1,65 ± 0,95	1,58 ± 0,64	p ⁽¹⁾ = 0,892
• PCR	0,19 ± 0,10	0,16 ± 0,09	p ⁽²⁾ = 0,378

(*): Diferença significativa a 5,0%.

(1): Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

(2): Através do teste t-Student com variâncias iguais.

Na tabela 10, estão relacionadas a média e o desvio padrão para as variáveis TSH, T4, bilirrubina, aspartato aminotransferase, e alanina aminotransferase no pós-operatório T2, segundo o grupo. Nesta tabela, verifica-se que as médias foram semelhantes, não havendo diferenças estatisticamente significantes para estas variáveis na comparação entre os grupos.



Tabela 10 – Média e desvio padrão de TSH, T4, bilirrubina, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase no pós-operatório T2, segundo o grupo.

Variável	Grupo		Valor de p
	Reganho peso (n=15) Média ± DP	Controle (n=30) Média ± DP	
• TSH	2,23 ± 2,25	2,08 ± 1,03	p ⁽¹⁾ = 0,755
• T4	8,23 ± 2,29	7,84 ± 1,99	p ⁽¹⁾ = 0,563
• Bilirrubina	0,97 ± 0,86	0,71 ± 0,32	p ⁽²⁾ = 0,233
• Aspartato aminotransferase	26,33 ± 7,85	24,57 ± 6,81	p ⁽¹⁾ = 0,440
• Alanina aminotransferase	21,93 ± 5,57	20,83 ± 5,98	p ⁽¹⁾ = 0,555

(1): Através do teste t-Student com variâncias iguais.

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

Na tabela 11, são apresentados os valores dos coeficientes de correlação entre o tempo de seguimento no pós-operatório T2 e os valores da glicose de jejum, do teste de tolerância oral à glicose e do IMC no pós-operatório T2. Desta tabela, destaca-se que foi identificada uma correlação positiva entre o tempo de seguimento e a glicose de jejum, e entre o tempo de seguimento e o IMC. Não foi identificada correlação entre o tempo de seguimento e o teste de tolerância oral à glicose ou entre o tempo de seguimento e a hemoglobina glicada.



Tabela 11 – Correlação entre o tempo de seguimento e a glicose de jejum, a HbA1c, o teste de tolerância oral à glicose e o IMC, no pós-operatório T2.

Variável correlacionada com o seguimento pós-op T2	Coefficiente de correlação (p)
• GJ (pós-operatório T2)	$r_S = 0,410 (0,005^*)$
• HbA1c (pós-operatório T2)	$r_P = 0,145 (0,343)$
• Teste de tolerância à glicose (pós-operatório T2)	$r_S = -0,049 (0,751)$
• IMC - (pós-operatório T2)	$r_S = 0,407 (0,006^*)$

(*): Significativamente diferente de zero a 5,0%.

(r_S): Correlação de Spearman.

(r_P): Correlação de Pearson.

Na tabela 12, são apresentados os valores do coeficiente de correlação entre o IMC e a glicose de jejum, entre o IMC e a HbA1c, e entre o IMC e o teste de tolerância à glicose, no pós-operatório T2. Nesta tabela, identificamos que o IMC esteve positivamente correlacionado com a hemoglobina glicada, enquanto que não houve correlação entre o IMC e a glicose de jejum, e entre o IMC e o teste de tolerância oral à glicose, no pós-operatório T2.

Tabela 12 – Correlação entre o IMC e a glicose de jejum, a hemoglobina glicada, e o teste de tolerância à glicose, no pós-operatório T2.

Variável correlacionada com o IMC pós-op T2	Coefficiente de correlação (p)
• GJ (pós-operatório T2)	$r_S = 0,026 (0,866)$
• HB (pós-operatório T2)	$r_P = 0,332 (0,026^*)$
• Teste de tolerância à glicose (pós-operatório T2)	$r_S = 0,082 (0,593)$

(*): Significativamente diferente de zero a 5,0%.

(r_S): Correlação de Spearman.

(r_P): Correlação de Pearson

DISCUSSÃO



6.1 Discussão da Casuística e do Método.

6.1.1 Local do estudo

O HC-UFPE foi um dos quatro primeiros hospitais públicos do Brasil a receber credenciamento pelo Ministério da Saúde para a realização de cirurgias bariátricas e tem, há 12 anos, um programa de assistência multidisciplinar ao paciente portador de obesidade. No Serviço de Cirurgia Geral do HC-UFPE são realizados por mês, em média, 60 procedimentos cirúrgicos de grande porte, das quais cerca de dez são cirurgias para o tratamento da obesidade moderada ou da obesidade grave. O tratamento cirúrgico da obesidade no HC-UFPE é realizado de acordo com um protocolo estabelecido no início do programa pelo Serviço de Cirurgia Geral, e que foi desenvolvido continuamente. A experiência acumulada no tratamento da obesidade no HC-UFPE ajudou na elaboração de uma resolução do Conselho Federal de Medicina, definindo as condições necessárias para a realização de cirurgias bariátricas, e dos tipos de procedimentos aceitos¹⁵⁰. Além da infraestrutura e da equipe cirúrgica, o HC-UFPE dispõe de atendimento ambulatorial com as múltiplas disciplinas requeridas para o atendimento integral do paciente obeso, como endocrinologia, nutrição, cardiologia, pneumologia, angiologia, nefrologia, ginecologia, urologia, oncologia, psicologia, assistência social e de enfermagem, entre outras.

Apesar de reunir as condições ideais para o tratamento cirúrgico dos pacientes obesos, não é infreqüente observarmos, no serviço público, a perda de seguimento pós-operatório em longo prazo. Vários fatores contribuem para esta



condição, porém fundamentalmente temos que observar, além da capacidade de oferecer o atendimento integral, qual é a real capacidade do sistema de saúde público em suprir adequadamente o volume da demanda de serviços requerida por parte da população usuária do SUS; lamentavelmente, o que verificamos atualmente na prática clínica é a insuficiência da saúde pública em suprir a demanda necessária. Embora pacientes em pós-operatório tenham garantidas suas consultas de reavaliação periódica, temos que ressaltar que esta deficiência afeta os dois lados da moeda: pacientes em pré-operatório compõem grandes filas na expectativa de chegar ao tratamento, e pacientes em seguimento pós-operatório tardio podem sofrer com a dificuldade de realizar determinados exames complementares. Além das deficiências dos serviços de saúde, devem ser observadas as dificuldades logísticas que a população enfrenta para conseguir o atendimento. O HC-UFPE é um hospital de referência regional, e como tal, recebe pacientes de todo o estado de Pernambuco e de estados circunvizinhos. Composta predominantemente por uma população com estrato socioeconômico menos favorecido que o da clínica privada e com baixo poder aquisitivo, muitos pacientes dependem do transporte público oferecido pelas prefeituras locais para conseguir o atendimento em um hospital de referência. Na ausência de complicações pós-operatórias importantes e diante da dificuldade em viabilizar o atendimento em seguimento tardio, uma parcela da população finda por não realizar as consultas de rotina, contribuindo para a perda de seguimento em pós-operatório tardio.

Diante das avaliações propostas pelo estudo e da necessidade de avaliação tardia dos efeitos da DGYR na homeostase da glicose, a perda de seguimento em



pós-operatório com mais de 24 meses constituiu um dos critérios de exclusão do estudo. Portanto, com a finalidade de aumentar o tamanho amostral, melhorar a qualidade da análise estatística e a confiabilidade dos resultados, pacientes tratados na clínica privada dos orientadores foram incluídos no estudo. Os orientadores do estudo seguem em clínica privada o mesmo protocolo de conduta cirúrgica e de acompanhamento multidisciplinar estabelecido no HC-UFPE. Os pacientes oriundos da clínica privada foram, da mesma forma que os pacientes oriundos do SUS, submetidos aos critérios de inclusão e de exclusão do estudo. Visto que não são prováveis diferenças biológicas entre as duas populações e que verificamos haver homogeneidade na amostra, consideramos que a inclusão de pacientes oriundos da clínica privada não poderia ser vista como uma variável de confusão que pudesse interferir nos resultados.

6.1.2. *Desenho do estudo*

Foi proposto um estudo longitudinal observacional que avaliasse possíveis influências do reganho de peso no controle glicêmico pós-operatório observado em pacientes diabéticos submetidos à DGYR. Este estudo pode ser classificado como observacional, pois avalia a influência de uma variável ocorrendo naturalmente em uma subpopulação de pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da obesidade e não há intervenção do pesquisador, que não controla nem a exposição à variável estudada nem a alocação dos indivíduos nos grupos do estudo. As vantagens do estudo longitudinal são, principalmente, o baixo custo e a possibilidade de observar e acompanhar a influência da variável estudada ao longo do tempo na população,



determinando assim em diversos momentos a incidência de vários indicadores de saúde na população do estudo¹⁵². O estudo em questão constitui um estudo ambidirecional, visto que a partir de determinado momento os indivíduos foram estudados retrospectivamente e prospectivamente.

Para este estudo, entre as limitações da avaliação retrospectiva, destaca-se a indisponibilidade de valores pré-operatórios e pós-operatórios para algumas variáveis, além da ausência da avaliação de variáveis hoje consideradas úteis. Nos últimos anos, o interesse crescente no controle da diabetes com cirurgias bariátricas e a elucidação dos mecanismos fisiopatológicos através dos quais este controle é atingido fizeram surgir métodos de avaliação específicos para este tipo de paciente. A inclusão da etapa prospectiva foi idealizada para que pudessem ser realizadas avaliações de dados de variáveis específicas no que se refere ao controle glicêmico com a DGYR, não disponíveis no período retrospectivo do estudo, e desta forma oferecer maiores subsídios para a discussão dos resultados e a formulação de hipóteses. Visto tratar-se de um estudo observacional, a etapa prospectiva não modificou de qualquer maneira a evolução natural do pós-operatório dos pacientes de ambos os grupos.

Para avaliar a influência do reganho de peso no controle glicêmico, foi constituído um grupo controle com pacientes operados que não apresentaram reganho de peso suficiente para o retorno ao estado de obesidade. Para que não houvesse pacientes com valores muito próximos de IMC entre os dois grupos, adotamos como um dos critérios de exclusão o valor de IMC no pós-operatório T2 situado entre 30 Kg/m² e 34,9 Kg/m², desta forma excluindo os pacientes



classificados como obesidade leve em pós-operatório tardio, e comparando os pacientes classificados como IMC normal ou sobrepeso com os pacientes classificados como obesidade moderada ou grave. Além de provocar um distanciamento entre o IMC médio dos dois grupos em pós-operatório tardio, objetivamos avaliar a influência do reganho de peso apenas na subpopulação de pacientes portadores de obesidade moderada ou grave em pós-operatório tardio, visto que são os pacientes que retornaram a uma condição de obesidade onde haveria indicação cirúrgica originalmente, caso fossem aplicados os critérios de indicação cirúrgica aceitos internacionalmente^{78,150}.

As comparações das variáveis entre os grupos foram realizadas, além do pré-operatório, em dois momentos de pós-operatório. Intencionamos avaliar o controle glicêmico em um primeiro momento de pós-operatório (pós-operatório T1) que corresponde aos primeiros 24 meses após a cirurgia, pois é neste período que são identificados os melhores resultados em relação à perda de peso, e após este período é que são identificadas as elevações nos percentuais de reganho de peso^{157,158}. Para este período inicial, os dados foram coletados da avaliação pós-operatória que constasse o menor IMC do período, e o tempo de pós-operatório desta avaliação constituiu o seguimento pós-operatório T1. Para o pós-operatório T2, os dados foram coletados durante o acompanhamento prospectivo dos pacientes do estudo, que é o maior tempo de seguimento pós-operatório para cada paciente. Com isso, objetivamos avaliar o controle glicêmico em longo prazo, além dos primeiros dois anos de pós-operatório.



Além das comparações entre os dois grupos do estudo nos três momentos avaliados, foram realizadas, dentro de cada grupo, comparações entre o pré-operatório e os dois momentos de pós-operatório. Estas comparações objetivaram avaliar, em um modelo de caso-controle com controles próprios, a influência do ganho de peso na evolução individual do controle glicêmico em cada unidade da amostra. Nesta avaliação, assume-se que a intensidade da variação do controle glicêmico entre o pré-operatório e os dois momentos de pós-operatório pode diferir entre os grupos; para avaliar a intensidade desta variação, foram calculadas dentro de cada grupo as diferenças encontradas entre o pré-operatório e os dois momentos de pós-operatório, e estas diferenças foram comparadas entre os grupos.

6.1.3. Amostra – tamanho, seleção e características

A qualidade da estimativa em uma análise estatística é muito dependente do número de unidades da amostra e depende pouco do número de unidades da população, desde que a população seja muito maior que a amostra. De forma geral, amostras pequenas não são representativas da população, enquanto amostras grandes em demasia implicam em perda desnecessária de recursos. Ainda assim, a amostra deve se adequar à população de que foi retirada. Neste estudo, a amostra do grupo de estudo visa representar adequadamente a população de pacientes portadores de obesidade moderada ou grave e de diabetes mellitus tipo 2, submetidos à DGYR, que apresentaram ganho de peso em pós-operatório tardio. Em concordância com o relatado na literatura⁸⁴, cerca de um terço dos pacientes constantes no banco de dados desconheciam o diagnóstico de diabetes no pré-

operatório, tendo sido diagnosticados apenas no protocolo de avaliação pré-operatória. Estes pacientes, portanto, não faziam uso de qualquer medicação para o controle glicêmico e não podemos inferir o tempo decorrido desde o início das alterações na glicemia. Para afastar possíveis fatores de confusão, estes pacientes foram excluídos do estudo. Pacientes com perda de seguimento tardio também foram excluídos do estudo. Diante destes e de outros fatores, é importante observar que, para o estudo em questão, foi necessária a formulação de uma lista com critérios de inclusão e exclusão que limitaram de forma significativa o número de pacientes elegíveis para o estudo. Ainda assim, consideramos que o tamanho amostral foi adequado, pois a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão resultou em um número superior ao tamanho amostral definido pelo cálculo do tamanho da amostra.

A adequação do tamanho da amostra foi realizada através de teste estatístico que requer parâmetros da população para as variáveis em questão. Para melhor se aproximar dos parâmetros da população do local do estudo, foi utilizado como referência um artigo nacional em que constam a média e o desvio padrão do peso, do IMC e da glicose de jejum, no pré-operatório e após a DGYR, de uma população urbana do Brasil¹⁵⁵. O estudo utilizado como referência refere-se ao controle da glicemia com o mesmo procedimento cirúrgico utilizado nos pacientes deste estudo. Foi utilizada para confirmação a redução média da glicemia relatada na metanálise de Buchwald *et al*¹²⁶, onde é relatada a redução média da glicose de jejum na ordem de 44.4mg/dL, e avalia uma população multiétnica.

Analisando as características biológicas da amostra, verificamos uma média de idade de 45 anos. O paciente com maior idade tinha 61 anos, e o paciente mais



jovem, 22 anos. Apenas um paciente demonstrou idade maior que 60 anos na avaliação pré-operatória. Houve um predomínio do gênero feminino, que correspondeu a 62,2% das observações.

Consideramos, portanto, que a amostra foi representativa da população de pacientes obesos submetidos à DGYR, visto que a média de idade e as proporções dos dois gêneros são semelhantes ao que encontramos na literatura^{77,81}.

6.1.4. *Análise estatística*

A análise estatística foi realizada com testes paramétricos e testes não-paramétricos, de acordo com a indicação de cada teste, através do programa SPSS, e confirmada em uma segunda análise. Em amostras com número superior a 100, assume-se a normalidade da distribuição segundo o teorema de regressão central da média. Tendo em vista que este estudo selecionou uma amostra de 45 pacientes, houve a necessidade de verificação de normalidade na distribuição dos valores das variáveis, para que pudessem ser avaliadas corretamente as indicações de utilização de testes paramétricos ou não-paramétricos.

6.2 **Discussão dos Resultados**

6.2.1 *Discussão das características de gênero e idade da população do estudo*

Para a comparação entre os grupos 1 e 2, a variável idade foi categorizada em três faixas etárias a fim de se representar de maneira mais adequada a distribuição da idade em cada grupo. Apesar de termos um número amostral restrito em cada faixa etária, o que poderia aumentar a variância, as proporções em cada faixa foram

semelhantes entre os grupos. A distribuição foi equilibrada, ficando a maior proporção para a faixa etária maior que 50 anos em ambos os grupos. Apesar de prevalências cada vez maiores em populações jovens, este achado é correspondente com os dados de prevalência da obesidade no Brasil e em outros países^{23,32,159}. Ressalta-se que a amostra em questão é composta por pacientes necessariamente portadores de uma associação de duas doenças crônicas, que são a obesidade e a diabetes tipo 2, e é compreensível - até mesmo esperado - que a maior prevalência esteja localizada na maior faixa etária apresentada.

A distribuição por gênero mostrou um predomínio do feminino sobre o masculino nos dois grupos, embora esta predominância tenha sido mais evidente no grupo controle. No grupo controle, esta predominância aponta para uma razão 2:1 para o gênero feminino, enquanto no grupo do ganho de peso, a distribuição se aproxima de uma razão 1:1. As prevalências de obesidade por gênero no grupo controle são comparáveis às prevalências de obesidade por gênero na população geral, diferentemente do que registramos no grupo do ganho^{23,32}. Porém, a comparação entre os grupos não revelou diferenças estatisticamente significantes. Desta forma, não podemos inferir que houve uma diferença significativa na distribuição do gênero entre os grupos.

6.2.2. *Discussão do seguimento e da evolução do IMC nos três períodos de avaliação.*

O seguimento pós-operatório T1 foi definido como o tempo de pós-operatório em que foi registrado o menor IMC nos primeiros dois anos, e naturalmente não reflete o tempo total de seguimento pós-operatório. Em números absolutos,

identificamos um seguimento maior nos pacientes do grupo controle, sugerindo que os mecanismos responsáveis pela perda de peso atuaram de forma mais prolongada, e que este pode ser um dos fatores a evitar o reganho. Porém, avaliando-se comparativamente o tempo de seguimento com o teste estatístico no pós-operatório T1, notamos não haver diferenças significantes entre o grupo controle (seguimento médio 17,60 meses) e o grupo de reganho (seguimento médio 21,10 meses). Este achado sugere que, apesar da ocorrência futura do reganho de peso no grupo 1, a temporalidade dos mecanismos responsáveis pela perda de peso nestes pacientes não diferem de forma significativa dos pacientes do grupo controle.

O seguimento pós-operatório T2 foi definido como o tempo de seguimento pós-operatório total. Verificamos que os pacientes do grupo de reganho de peso apresentaram um tempo de seguimento pós-operatório T2 significativamente maior que os pacientes do grupo controle. Com um seguimento médio de 64 meses, observamos que estes pacientes foram operados em período mais próximo ao início da casuística que os pacientes do grupo controle, que apresentaram um seguimento médio de 48,8 meses. Em uma análise superficial, a curva de aprendizado poderia ser elencada como um dos fatores contribuintes para a o reganho; porém, em uma análise mais aprofundada, não consideramos esta hipótese plausível. O procedimento cirúrgico é padronizado, não mudou durante o período do estudo e não houve diferenças significantes de seguimento no primeiro período de pós-operatório. Mais importante, além de outros fatores predisponentes ao reganho de peso¹⁴², estudos de seguimento em longo prazo sugerem haver correlação positiva entre os percentuais de reganho de peso e o tempo de seguimento pós-

operatório^{160,161}. A comparação entre os grupos da diferença encontrada entre o seguimento T2 e o seguimento T1 em cada grupo também revelou-se significativa, demonstrando que os pacientes do grupo do reganho apresentaram um período maior entre o seguimento T1 e o seguimento T2.

A avaliação do IMC ao longo dos três períodos do estudo mostrou que em ambos os grupos houve uma redução significativa do IMC médio comparando-se o pré-operatório com os dois períodos de pós-operatório. Também foram identificadas, em ambos os grupos, elevações estatisticamente significantes da média de IMC do pós-operatório T1 para o pós-operatório T2, sugerindo que houve um acréscimo de peso entre os dois períodos de pós-operatório em ambos os grupos, embora mais importante para o grupo 1. Ao analisarmos comparativamente o IMC médio dos dois grupos, identificamos que os valores foram significativamente maiores para o grupo do reganho desde o pré-operatório, passando pelo pós-operatório T1 e culminando no pós-operatório T2. O IMC médio do grupo do reganho, no pré-operatório, era de 51,1Kg/m², valor que está na faixa de superobesidade. Este achado indica que o reganho de peso ocorreu em uma subpopulação de pacientes com um estado pré-operatório de obesidade mais grave que os pacientes do grupo controle, que apresentavam um IMC médio pré-operatório de 42,9Kg/m². Apesar de o grupo de reganho ser composto por portadores de um grau de obesidade mais elevado no pré-operatório, o estudo da intensidade da perda de peso avaliada pela comparação entre os grupos das diferenças entre os períodos (D1, D2 e D3) revelou que a intensidade da perda de peso foi semelhante para os dois grupos em um primeiro momento (redução de 18,7 pontos para o grupo 1 X 17,6 pontos para o grupo 2), tornando-se

significativamente diferente apenas nas avaliações entre o pré-operatório e o pós-operatório T2 (redução de 11,9 pontos para o grupo 1 X 15,9 pontos para o grupo 2) e entre os dois períodos de pós-operatório (acréscimo de 6,8 pontos para o grupo 1 X 1,6 ponto para o grupo 2). Esta avaliação sugere que os mecanismos fisiopatológicos que levam à perda de peso com a DGYR não são afetados, em um primeiro momento, pelo diagnóstico prévio de superobesidade, e que os fatores que irão determinar diferenças na evolução do IMC entre os pacientes que irão e os que não irão apresentar uma perda de peso sustentada em longo prazo se manifestam após um período de aproximadamente dois anos.

A perda de peso foi referida neste estudo em termos de percentual de perda do excesso de IMC. Vários índices são relatados para quantificar a perda de peso após cirurgias bariátricas, variando desde o peso absoluto e percentual de peso perdido utilizado nas primeiras publicações até os percentuais mais recentes relacionando o índice de massa corpórea. Um índice amplamente utilizado para relatar resultados em cirurgias bariátricas é a perda percentual do excesso de peso, que representa o percentual de excesso de peso perdido. Este índice é obtido dividindo-se o peso perdido (peso pré-operatório - peso atual) pelo excesso de peso (peso pré-operatório - peso ideal). Nesta fórmula, o excesso de peso é calculado tomando-se como referência o peso ideal constante nas tabelas do *Metropolitan*³⁶ (peso ideal para a altura). Porém, as críticas à forma como foram estabelecidos os pesos ideais do *Metropolitan* abalaram a credibilidade das tabelas, e estes pesos já não são mais considerados um parâmetro adequado para determinar o peso ideal de cada indivíduo. Por este motivo, Deitel, Gawdat e Melissas publicaram, em 2007, editorial

no periódico *Obesity Surgery* recomendando o uso da perda percentual do excesso de IMC, que representa o percentual de excesso de IMC perdido¹⁶². De fato, a indicação da perda de peso com o uso da percentual de perda do excesso de IMC tem sido correlacionada com a resolução de doenças metabólicas de forma mais precisa que o percentual de perda do excesso de peso¹⁶³.

A média percentual de excesso de IMC perdido no grupo 2 foi de 89,8%, uma perda considerada muito boa, visto que representa uma média de perda ponderal próxima ao total do excesso de peso. De fato, o IMC médio deste grupo ficou próximo a 24,99Kg/m², que é o limite do IMC normal. O percentual de excesso de IMC perdido no grupo 1 foi de 44,45%, que é um nível de perda de excesso de IMC compatível com as perdas atingidas com a banda gástrica, portanto insatisfatório se considerarmos os resultados com a DGYR¹²⁶. Porém, os resultados em percentual de excesso de IMC perdido observados nos grupos deste estudo não podem ser comparados com os resultados das diversas séries da literatura, visto que em ambos os grupos houve seleção da amostra baseada em um determinado nível de IMC pós-operatório. Da mesma forma, não é adequado comparar os resultados em termos de percentual de excesso de IMC perdido de toda a população do estudo com a literatura, porque estaríamos excluindo da análise os pacientes portadores de obesidade leve em seguimento tardio, o que representou um dos critérios de exclusão. Desta forma, o percentual de excesso de IMC perdido, assim como a curva de IMC em cada grupo, foi utilizado neste estudo apenas para a comparação entre os grupos.

Analisando a curva de IMC para o grupo 1, devemos ressaltar que embora tenha havido reganho de peso significativo, após um seguimento médio de aproximadamente seis anos o IMC médio mudou de um valor que estava classificado na faixa de superobesidade para um valor que está classificado na faixa de obesidade moderada. Mesmo considerando o reganho, houve neste período uma redução total de 11,9 pontos de IMC para estes pacientes. O acréscimo de IMC médio observado entre o pós-operatório T1 e o pós-operatório T2, um período aproximado de quatro anos, foi de 6,8 pontos, o que representa cerca de um terço do IMC médio perdido entre o pré-operatório e o pós-operatório T1 (17 meses) e cerca de metade do IMC médio perdido no total (64 meses). Considerando publicações relatando melhoras significativas em comorbidades, especialmente doenças metabólicas, com perdas ponderais moderadas (10% do peso corpóreo - correspondente a aproximadamente 3 pontos de IMC para uma estatura de 1,70m) associadas ao tratamento clínico da obesidade⁷²⁻⁷⁵, não nos causam estranhamento os resultados benéficos na redução de comorbidades relatadas a seguir neste grupo de pacientes. Em termos de perda ponderal, o sucesso terapêutico da cirurgia é considerado quando há percentuais de perda do excesso de peso maiores que 50%, e perdas menores que 30% caracterizam falha terapêutica do procedimento¹⁶³. Diante das evidências recentes de que o impacto das cirurgias bariátricas sobre as comorbidades extrapolam a questão da perda de peso, talvez seja oportuno revisar o conceito de falha terapêutica na DGYR.

6.2.3. *Discussão da influência do ganho de peso no controle glicêmico*

Os efeitos da DGYR no controle da diabetes tipo 2 foram avaliados com dados laboratoriais referentes à homeostase da glicose. Particularmente no período pós-operatório T2, utilizamos a glicose de jejum, a hemoglobina glicada e o teste de tolerância oral à glicose. Dados clínicos relativos à necessidade de medicações foram avaliados nos três períodos do estudo.

Os critérios de controle glicêmico estabelecidos pela ADA priorizam a utilização da hemoglobina glicada como o teste padrão de controle glicêmico, por ser esta medida uma estimativa mais adequada do controle glicêmico ao longo do tempo do que a glicose de jejum. Ainda assim, há a recomendação para a manutenção de níveis de glicose de jejum menores que 130mg/dL. A hemoglobina glicada deve ser dosada semestralmente em pacientes que apresentam controle adequado, e trimestralmente em pacientes que apresentam controle inadequado ou nos quais foi indicada uma mudança na terapia recentemente. A manutenção de níveis de hemoglobina glicada abaixo de 7% tem sido associada à redução de complicações microvasculares e neuropáticas da diabetes com redução do risco cardiovascular e por este motivo esta é a meta considerada para o tratamento da diabetes⁹⁸. A prevenção ou o retardo no desenvolvimento da diabetes é uma prioridade em pacientes não diabéticos, mas intolerantes à glicose⁹⁴. O teste de tolerância oral à glicose tem valor na prática clínica, na medida em que pode diagnosticar os pacientes que ainda não exibem alterações na glicemia de jejum e na hemoglobina glicada, mas que já têm uma tolerância à glicose comprometida, o que pode resultar em períodos de hiperglicemia pós-prandial¹⁶⁵.



Neste estudo, os valores de hemoglobina glicada e do teste de tolerância oral à glicose estiveram disponíveis em número suficiente para análise apenas na avaliação pós-operatória T2. O controle glicêmico laboratorial foi avaliado no pré-operatório e no pós-operatório T1 com a glicemia de jejum. Embora refletindo a mesma informação, relatamos separadamente o percentual de pacientes com glicose de jejum elevada e o percentual de pacientes com glicose de jejum controlada para fins de comparação com a literatura, onde encontramos relatos dos efeitos das cirurgias bariátricas sobre a diabetes mellitus fazendo referência a um ou outro parâmetro¹²⁵⁻¹²⁹.

Avaliando-se comparativamente o percentual de pacientes com a glicose de jejum controlada nos dois grupos, nota-se que os percentuais foram correspondentemente maiores nos três períodos de avaliação no grupo controle do que no grupo de ganho de peso, porém não são identificadas diferenças estatisticamente significantes, e os valores percentuais são na verdade muito próximos entre os grupos. Houve, em ambos os grupos, uma redução significativa nos percentuais de glicose de jejum elevada após a DGYR, redução esta que se manteve estatisticamente significativa no período pós-operatório T2. Mais importante, os percentuais de glicose de jejum controlada foram semelhantes nos dois períodos de pós-operatório, não havendo diferenças significantes no controle glicêmico entre estes períodos, fazendo supor que o controle glicêmico não foi afetado pelo tempo de seguimento médio de cerca de quatro anos para o grupo 2 e tampouco foi afetado pelo tempo de seguimento de cerca de seis anos e pelo ganho de peso para o grupo 1. Os achados relatados para o controle glicêmico adequado



vistos com a glicemia de jejum são corroborados pela avaliação comparativa da hemoglobina glicada entre os grupos no pós-operatório T2. Aplicando-se os critérios da ADA para o controle glicêmico com a HbA1c, verifica-se que entre os pacientes que apresentaram ganho de peso, 80% apresentavam controle glicêmico adequado, enquanto entre pacientes que não apresentaram ganho de peso, 86,7% apresentavam controle glicêmico adequado. Os valores de controle glicêmico encontrados tanto para o grupo controle como para o grupo de ganho de peso são condizentes com os percentuais de controle glicêmico apresentados na literatura^{81,115,116,126}, o que sugere não haver influência do ganho de peso no controle glicêmico adequado em seguimento tardio após a DGYR. Como o aumento de massa adipocitária é reconhecidamente fator indutor de resistência insulínica e de prejuízo ao controle glicêmico, este achado faz supor que a ausência de piora do controle glicêmico nos pacientes do grupo 1 possivelmente está relacionada à DGYR, como discutiremos a seguir.

Avaliando-se comparativamente o uso de medicações para o tratamento da diabetes, verifica-se que os percentuais de uso de hipoglicemiante oral, de uso de insulina ou de uso de medicação foram semelhantes nos dois grupos em todos os períodos do estudo, e não houve diferenças estatisticamente significantes na avaliação entre os grupos. Este achado também sugere não haver influência significativa do ganho de peso na necessidade de medicações no pós-operatório para o controle da diabetes.

Embora não haja diferenças estatísticas entre os períodos do estudo em cada grupo, algumas observações devem ser feitas: no pré-operatório, todos os pacientes



de ambos os grupos faziam uso de medicações, visto que este constituiu um dos critérios de inclusão do estudo. Porém, no grupo do ganho de peso, a proporção de uso de insulina foi maior que a proporção de uso da insulina no grupo controle, e o grupo controle teve uma proporção de uso de hipoglicemiantes orais levemente superior à proporção de uso de hipoglicemiantes orais do grupo do ganho de peso. Salientamos que já foi verificado um IMC médio pré-operatório significativamente maior nos pacientes do grupo do ganho de peso. Analisando os percentuais de tempo de diagnóstico da diabetes, verificamos que o tempo médio do grupo 1 foi de cerca de 33 meses, enquanto o tempo médio do grupo 2 foi de cerca de 20 meses. A proporção de pacientes com o tempo de diagnóstico da diabetes igual ou maior que um ano foi de 40% no grupo 1 e de 23% no grupo 2. O tempo médio de uso da insulina foi de 36 meses para o grupo 1 e de 12 meses para o grupo 2. A proporção de pacientes que fazia uso de insulina havia mais de um ano também foi levemente superior no grupo 1. Embora não haja diferenças estatisticamente significantes na comparação entre estes percentuais, estes achados apontam para a seguinte tendência: os pacientes do grupo que viria a ganhar peso mostravam no pré-operatório uma tendência a maiores tempo de diagnóstico da diabetes, uso de insulina e tempo de uso da insulina, além de um IMC significativamente maior. Pode-se inferir, portanto, que havia uma tendência a uma gravidade maior da diabetes nos pacientes do grupo 1 em relação aos pacientes do grupo 2. Ainda assim, e considerando a evolução do IMC médio pós-operatório no grupo 1, o ganho de peso não foi capaz de interferir de forma significativa nos percentuais de controle

glicêmico obtidos com a DGYR quando comparamos estes pacientes com pacientes que não apresentaram reganho de peso.

Na avaliação da evolução do uso de medicações entre os períodos do estudo em cada grupo, verificamos haver uma redução significativa na necessidade de uso de hipoglicemiantes orais entre o pré-operatório e os dois períodos de pós-operatório em ambos os grupos. Não houve aumento significativo na necessidade de hipoglicemiantes orais entre o pós-operatório T1 e o pós-operatório T2, apontando para um efeito duradouro do controle glicêmico em ambos os grupos. Avaliando especificamente os pacientes que usavam insulina, verificamos não haver redução significativa nos percentuais de uso da insulina após a DGYR. Este achado deve ser interpretado à luz dos conhecimentos atuais dos mecanismos de ação da DGYR na diabetes. O efeito incretínico estimula a função da célula beta, porém este efeito é menos evidente em pacientes que têm uma doença mais grave com pouca função residual de célula beta. As melhoras verificadas nestes pacientes são atribuídas, além de um estímulo incretínico, à redução da glicotoxicidade que a hiperglicemia exerce na secreção de insulina pela célula beta^{138,139,166}. Ainda assim, verifica-se um controle glicêmico adequado sem necessidade de medicações em 73,3% dos pacientes que apresentaram reganho de peso após um seguimento pós-operatório médio de 6 anos e em 83,3% dos pacientes que não apresentaram reganho de peso após um seguimento médio de 4 anos. Estes resultados são condizentes com os percentuais de pacientes livres de medicação verificados na literatura considerando a DGYR^{120,126} e significativamente melhores que os resultados de controle glicêmico verificados com o tratamento clínico^{99,100}, salientando-se que no tratamento clínico, evidentemente, o



paciente requer o uso continuado da medicação. É de se ressaltar que, mais uma vez, o reganho de peso não influenciou significativamente os percentuais desta variável na comparação entre os grupos, e o percentual de uso de medicação diabética foi semelhante nos dois grupos em pós-operatório tardio.

Os resultados em termos de controle glicêmico expressos neste estudo até o momento levam em consideração os critérios de controle adequado estabelecidos pela ADA para o controle da diabetes. Estes critérios são voltados para a caracterização do controle glicêmico com o tratamento clínico da diabetes, situação em que o paciente está continuamente sob tratamento. Com as evidências de controle glicêmico adequado com as cirurgias bariátricas – considerando percentuais elevados de controle glicêmico sem a necessidade de uso de medicações – surgiu uma nova questão: além da remissão, podemos considerar que a diabetes pode ser curada? Esta é uma questão complexa, pois diferentemente de doenças como certas neoplasias ou doenças auto-imunes onde não há embotamentos na manutenção do diagnóstico ao longo do tempo, a diabetes é definida pela hiperglicemia, e a glicemia é uma condição contínua, que pode ser afetada continuamente ou apenas em determinados períodos pelo tratamento clínico. Para tentar chegar a uma padronização dos resultados em controle glicêmico com a cirurgia bariátrica, a ADA editou recentemente um consenso colocando os critérios para a remissão da diabetes¹⁶⁷. Neste consenso, considera-se 1. Remissão parcial: hiperglicemia abaixo dos limites para o diagnóstico da diabetes (inclui portanto o pré-diabetes) com duração de mais de um ano, sem uso de medicações antidiabéticas; 2. Remissão completa: parâmetros glicêmicos normais (exclui portanto o pré-diabetes), com duração de mais de um ano,



sem uso de medicações antidiabéticas; e 3. Remissão prolongada: remissão completa com duração superior a 5 anos.

Com a finalidade de adequar o relato dos resultados deste estudo ao consenso, aplicamos os critérios do consenso nos pacientes de ambos os grupos. Como a definição de remissão envolve a duração da homeostase da glicose por um período mínimo de um ano, não achamos prudente avaliar a remissão no pós-operatório T1, visto que não estava disponível para todos os pacientes neste período avaliações de glicose de jejum com um intervalo de pelo menos um ano. Esta avaliação foi realizada, portanto, apenas no período pós-operatório T2. Na categorização dos percentuais de remissão completa no pós-operatório T2, verificamos remissão completa em 73% dos pacientes do grupo 1 e em 80% dos pacientes do grupo 2, sem diferença estatística. Avaliando remissão completa + parcial, notamos os mesmos 73% no grupo 1 e 83,3% para o grupo 2, também sem diferença estatística. Nesta análise, notamos que os valores percentuais de remissão parcial e completa foram semelhantes aos valores anteriormente relatados para a ausência de medicações no pós-operatório T2. Esta relação seria de se esperar, visto que a categorização da remissão completa envolve valores glicêmicos normais e a ausência de medicações. Apesar de havermos identificado um paciente pré-diabético no grupo 1 e dois no grupo 2, o percentual de remissão completa + parcial foi alterado em relação ao percentual de remissão completa apenas no grupo 2 porque o paciente pré-diabético do grupo 1 fazia uso de medicação, enquanto dos dois pacientes pré-diabéticos do grupo 2, um fazia uso de medicação. Este achado reflete a



falta de consenso acerca do tratamento medicamentoso do paciente diabético que apresenta remissão parcial (pré-diabetes) no pós-operatório da DGYR.

Corroborando com os achados vistos nos percentuais de pacientes com controle glicêmico adequado, os valores absolutos dos testes de avaliação da homeostase da glicose também não revelaram diferenças significantes na comparação entre os grupos. Isto foi verdade para os valores de glicose de jejum, hemoglobina glicada e do teste de tolerância oral à glicose. Na avaliação entre os períodos em cada grupo, verificamos uma redução significativa da glicose de jejum entre o pré-operatório e os dois períodos de pós-operatório. Não houve alterações significantes na glicose de jejum entre o pós-operatório T1 e o pós-operatório T2 em ambos os grupos, confirmando o efeito duradouro da DGYR no controle da hiperglicemia.

Por sua vez, a avaliação da insulinemia em jejum revelou níveis de insulina significativamente maiores nos pacientes do grupo 2 em relação aos pacientes do grupo 1. Não tivemos como avaliar comparativamente a insulinemia entre os períodos do estudo para estudar as modificações induzidas pela cirurgia em momentos distintos, pois a dosagem de insulina não fazia parte da rotina de avaliação laboratorial no período retrospectivo do estudo. Ferrannini *et al* relataram que tanto a secreção de insulina no jejum como a resposta da insulinemia a uma carga de glicose oral estão positivamente correlacionadas com o IMC, sugerindo que a obesidade é uma condição associada à hiperinsulinemia primária¹⁶⁸. Diante da resistência insulínica maior em pacientes obesos, seria de se esperar, em pacientes



com função de célula beta ainda preservada, uma insulinemia maior em pacientes do grupo 1 comparada a pacientes do grupo 2.

O HOMA é um modelo de avaliação da homeostase e pode ser determinado para estimar a resistência insulínica (HOMA-IR) ou para estimar a função da célula beta (HOMA-% β). Para melhor avaliar as relações entre o reganho de peso, a insulinemia, a resistência insulínica e a função da célula beta, optamos pelos cálculos destes índices, visto que os cálculos são simples e necessitam apenas da dosagem de glicose e de insulina em jejum. O HOMA-IR tem sido validado frente a outros modelos de avaliação da homeostase e reflete acuradamente o grau de resistência à insulina, através da análise da interação dos valores basais de liberação de glicose hepática e da secreção de insulina pelo pâncreas, que interagem em um sistema de *biofeedback* positivo¹⁶⁹. O HOMA-% β pode ser calculado também utilizando-se o peptídeo C no lugar da insulina de jejum, já que o peptídeo C é um marcador da secreção de insulina¹⁶⁸, porém não são vistas vantagens significantes na estimativa da função da célula beta utilizando-se a insulina ou o peptídeo C para o cálculo do HOMA-% β . Wallace et al¹⁶⁹ salientam que o estudo destes índices não deve fazer parte da rotina ambulatorial, ficando seu uso reservado para estudos epidemiológicos. Analisando comparativamente o HOMA-IR e o HOMA-% β entre os dois grupos, verificamos, assim como para a insulinemia, que os valores dos dois modelos encontram-se significativamente mais elevados no grupo 1 em comparação com o grupo 2. O peptídeo C também se encontra mais elevado no grupo 1, embora sem diferença estatística em relação ao grupo 2.



Em conjunto, estes resultados nos permitem inferir que os pacientes que apresentaram ganho de peso apresentavam uma maior resistência insulínica, maior função da célula beta, e em consequência, maior insulinemia. Apesar de haver maior resistência à insulina em pacientes do grupo do ganho de peso, os níveis de insulinemia mais elevados e o controle glicêmico adequado nestes pacientes, que se manifestou de forma semelhante ao controle glicêmico dos pacientes do grupo controle, fazem supor que as modificações na fisiopatologia do controle glicêmico induzidas pela DGYR foram capazes de superar a resistência insulínica induzida pelo ganho de peso e normalizar o controle da glicose em percentuais semelhantes aos percentuais dos pacientes não-obesos no pós-operatório.

O conhecimento gerado com o auxílio dos estudos dos efeitos fisiopatológicos das cirurgias bariátricas aponta para uma interação entre dois eixos : o eixo entero-insular, responsável pela secreção de incretinas (GIP, GLP-1, PYY) e pela sinalização hormonal entre o intestino e a célula beta, e o eixo adipo-insular, responsável pela secreção de citocinas derivadas dos adipócitos (leptina, adiponectina, resistina), responsável pela sinalização hormonal entre o tecido adiposo e a célula beta. De forma generalista, as incretinas sinalizam a necessidade de aumento de função da célula beta, e as adipocitocinas induzem um aumento na resistência à ação da insulina em tecidos periféricos^{110,138}. O aumento da resistência à insulina é reconhecido em pacientes obesos e sua melhora também é reconhecida após a DGYR ; como neste estudo pacientes com ganho de peso apresentaram controle glicêmico semelhante a pacientes sem ganho de peso, três questões podem ser levantadas : 1. O comportamento fisiopatológico do tecido adiposo foi modificado



na sequência de perda e posterior reganho de peso nos pacientes do grupo 1? 2. O estímulo ao efeito incretínico foi suficiente para elevar a insulinemia e combater a resistência insulínica mais elevada nos pacientes com reganho de peso? 3. Podemos considerar uma associação dos dois mecanismos propostos anteriormente? Esta é uma questão intrigante e que merece um estudo mais detalhado, com dosagens de incretinas e de adipocitocinas nestes pacientes, para que pudéssemos explicar com mais exatidão qual é a base fisiopatológica do comportamento da homeostase da glicose observado nos pacientes do grupo 2. Considerando porém os subsídios disponíveis neste estudo, em especial avaliando os maiores índices de insulina, de HOMA-IR e de HOMA-- β verificados nos pacientes do grupo 1, achamos mais provável que os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo controle glicêmico adequado visto nos pacientes deste grupo estão mais próximos de serem explicados pela segunda hipótese.

6.2.4. *Discussão da influência do reganho de peso nas comorbidades e exames laboratoriais*

Apesar de o controle glicêmico não haver diferido significativamente entre os dois grupos do estudo, outras comorbidades podem sofrer influência do reganho de peso de forma diferente ao controle da diabetes mellitus, visto que o efeito incretínico é direcionado para a potencialização da célula beta. A DGYR foi capaz de diminuir os percentuais de HAS, de dislipidemia e de esteatose hepática em ambos os grupos, porém reduções estatisticamente significantes entre o pré-operatório e o pós-operatório T2 para estas três variáveis foram verificadas apenas no grupo de pacientes que não apresentou reganho de peso. Estes achados são condizentes com o



conhecimento consolidado em literatura de que o impacto de cirurgias bariátricas em comorbidades como a HAS e a esteatose hepática é fundamentalmente razão do grau de perda de excesso de peso¹⁰⁴.

Diversos artigos têm relatado a resolução da síndrome metabólica com as cirurgias bariátricas, particularmente cirurgias mistas como a DGYR. O diagnóstico de síndrome metabólica requer a presença de valores de triglicérides elevados e de HDL baixos, de HAS, de diabetes tipo 2 e de uma medida de obesidade¹⁷⁰. Não pudemos, neste estudo, analisar comparativamente entre os grupos o impacto da melhora no controle glicêmico na síndrome metabólica, pois por um critério de seleção da amostra, nenhum dos pacientes do grupo 2 apresentava uma medida de obesidade em pós-operatório tardio. Além da ausência de diferenças estatisticamente significantes nos percentuais de pacientes portadores de dislipidemia, também foram verificados valores semelhantes no perfil lipídico entre o grupo 1 e o grupo 2 no pós-operatório T2. Estes achados confirmam que para as doenças metabólicas como dislipidemia e a diabetes, a melhora verificada com a DGYR não é predominantemente dependente do percentual de excesso de peso perdido⁸². Particularmente para cirurgias disabsortivas, os efeitos benéficos sobre a dislipidemia envolvem a disabsorção do excesso de lipídios na mucosa do intestino delgado¹⁷⁰.

O impacto da DGYR em comorbidades representativas de complicações microvasculares e macrovasculares crônicas da diabetes como a nefropatia, a retinopatia e a vasculopatia não pode ser avaliado devido à baixa frequência destas complicações na população do estudo. Ainda assim, espera-se um efeito apenas



modesto da cirurgia na resolução destes tipos de comorbidades, visto tratarem-se de lesões em órgãos-alvo, muitas vezes com lesões estruturais já estabelecidas⁷⁹.

Ainda assim, considerando todas as comorbidades avaliadas no estudo, identifica-se melhora de alguma comorbidade em 73,3% dos pacientes do grupo 1 e 93,3% dos pacientes do grupo 2. Globalmente, esta comparação aponta para um benefício significativo mesmo em pacientes que apresentaram reganho de peso, benefício este que certamente está influenciado pela melhora nos parâmetros de controle glicêmico.

Complicações nutricionais em longo prazo são relatadas para a DGYR em percentuais abaixo de 1%⁷⁹. Associações com determinadas endocrinopatias podem ser mais freqüentes. Para observar eventuais diferenças no estado nutricional ou diferentes prevalências de hipotireoidismo no pós-operatório tardio entre os dois grupos que pudessem funcionar como fator de confusão na análise, foram comparados o estudo do ferro, a hemoglobina, a homocisteína, a albumina, as enzimas hepáticas e os hormônios tireoidianos. A homocisteína é um metabólito da metionina, e pode estar elevada em situações de deficiência de folato¹⁷⁰. Comparando-se os parâmetros nutricionais avaliados, não são identificadas diferenças significantes entre os dois grupos, à exceção da hemoglobina, que apresentou média significativamente maior para o grupo de reganho de peso. Não encontramos justificativa para tal fato com base nos efeitos da DGYR; possivelmente, alguma variável de confusão não avaliada está presente neste grupo. Visto que o grupo 1 foi composto predominantemente por pacientes superobesos no pré-



operatório, podemos questionar uma maior prevalência de doença pulmonar obstrutiva crônica neste subgrupo de pacientes.

Recentemente, grande atenção tem sido dada a pesquisas indicando haver uma correlação entre o gasto energético basal e marcadores de inflamação com a obesidade. A inflamação crônica subclínica avaliada com marcadores de inflamação do tecido adiposo tem sido responsabilizada como um dos fatores contribuintes para a resistência insulínica verificada na obesidade¹⁷², e a contagem total de leucócitos tem sido um dos parâmetros utilizados para este fim. Além da contagem de leucócitos, objetivamos avaliar comparativamente os níveis de Proteína C Reativa entre o grupo 1 e o grupo 2, visto que a PCR é um marcador de risco cardiovascular. Avaliando os valores de leucócitos e de PCR verificamos não haver diferenças significantes entre os grupos.

Estudos de correlação foram realizados com o intuito de se pesquisar correlação entre o tempo de seguimento pós-operatório T2 e a glicose de jejum, a HbA1c, o teste de tolerância oral à glicose e o IMC, no pós-operatório T2. O tempo de seguimento pós-operatório T2 mostrou uma correlação positiva com a glicose de jejum e com o IMC, embora o coeficiente de correlação aponte para uma correlação fraca. O coeficiente de correlação também foi pesquisado para a correlação entre o IMC no pós-operatório T2 e os parâmetros glicêmicos, notando-se haver uma correlação fraca entre o IMC e a hemoglobina glicada. Os achados nos estudos de correlação revelam que há de fato uma correlação positiva entre o tempo de seguimento pós-operatório T2 e alguns parâmetros glicêmicos, porém esta correlação é considerada fraca. Desta forma, avaliamos que outros fatores, além do tempo de



seguimento e IMC, devem influenciar no controle glicêmico de pacientes diabéticos após a DGYR.

CONCLUSÕES



Os resultados obtidos nas condições deste estudo nos permitem concluir com um nível de significância de 95% que, em pacientes portadores de obesidade moderada e grave associadas à diabetes mellitus tipo 2 submetidos à derivação gástrica em Y de Roux, o controle adequado da diabetes observado com este tipo de procedimento cirúrgico não foi influenciado pela ocorrência de reganho de peso, após um seguimento médio de 64,8 meses.

Especificamente:

- ❖ O reganho de peso induziu um aumento significativo na resistência insulínica, nos níveis de insulina e na estimativa da função da célula beta, e não exerceu influência significativa nos valores da glicose de jejum, da hemoglobina glicosilada e do teste de tolerância oral à glicose, no pós-operatório de mais de 24 meses da DGYR;
- ❖ O reganho de peso não influenciou de forma significativa a necessidade de hipoglicemiantes orais, de insulina ou o uso de medicações nos dois momentos de pós-operatório estudados.
- ❖ O reganho de peso não influenciou de forma significativa os percentuais pós-operatórios de controle glicêmico adequado, de remissão completa e de remissão completa + parcial da diabetes mellitus;
- ❖ O reganho de peso aumentou de forma significativa a prevalência de esteatose hepática após 24 meses da DGYR, e não influenciou de forma significativa as prevalências de hipertensão arterial sistêmica e de dislipidemia.



- ❖ O reganho de peso não influenciou de forma significativa o perfil lipídico no pós-operatório com mais de 24 meses da DGYR;
- ❖ A DGYR foi capaz de reduzir de forma significativa e duradoura os valores de glicemia de jejum, os percentuais de controle glicêmico e a necessidade do uso de medicações para a diabetes, em pacientes que apresentaram e pacientes que não apresentaram reganho de peso no pós-operatório tardio.

REFERÊNCIAS



1. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM: the epidemiology of obesity. *Gastroenterology*. 2007 May; 132(6):2087-102.
2. Li Z, Bowerman S, Heber D. Health ramifications of the obesity epidemic. *Surg Clin N Am*. 2005 Aug; 85(4): 681-701.
3. James WP. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *J Intern Med*. 2008 Apr; 263(4):336-52. Epub 2008 Feb 27. Review.
4. Lévy E, Lévy P, Le Pen C, Basdevant A. The economic cost of obesity: the French situation. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995 Nov; 19(11):788-92.
5. Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. *J Nutr*. 2001 Mar; 131(3):871S-873S. Review.
6. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA*. 2002 Oct 9;288(14):1723-7.
7. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005 Apr 9-15;365(9467):1333-46.
8. Eisenbarth GS. Update in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Jul;92(7):2403-7.
9. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001 Dec 13;414(6865):782-7.
10. Colditz GA, Willet WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med*. 1995 Apr 1;122(7):481-6.



11. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*. 1994 Sep;17(9):961-9.
12. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC. Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*. 2001 Sep 13;345(11):790-7.
13. Haslam DW, James WPT. Obesity. *Lancet*. 2005 Oct 1;366(9492):1197-209.
14. Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, Barsh GS, Schwartz MW. Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature*. 2006 Sep 21;443(7109):289-95.
15. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun;89(6):2548-56.
16. Kuczmarski RJ, Carroll MD, Flegal KM, Troiano, RP. Varying body mass index cutoff points to describe overweight prevalence among US adults: NHANES III (1988-1994). *Obes Res*. 1997 Nov;5(6):542-8.
17. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA*. 2001 Sep 12;286(10):1195-200.
18. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA*. 2003 Jan 1;289(1):76-9.
19. Deitel, M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people. *Obes Surg*. 2003 Jun;13(3):329-30.



20. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA*. 1999 Oct 27;282(16):1519-22.
21. Olinto MT, Costa JS, Kac G, Pattussi MP. Abdominal obesity epidemiology amongst adult women resident in southern Brazil. *Arch Latinoam Nutr*. 2007 Dec;57(4):349-56.
22. Ryan AS, Roche AF, Kuczmarski RJ. Weight, stature, and body mass index data for Americans from the third national health and nutrition examination survey (NHANES III, 1988-1994). *Am J Hum Biol*. 1999 Sep;11(5):673-686.
23. Centers for Disease Control Behavioral Risk Factor Surveillance System: Prevalence and Trends Data on Overweight and Obesity, 2008. [Acesso em 2009 Set 6]. Disponível em: <http://apps.nccd.cdc.gov/brfss/list.asp?cat=OB&yr=2008&qkey=4409&state=All>.
24. Ogden LC, Carroll MD, McDowell MA, Flegal, KM. Obesity Among Adults in the United States - No Statistically Significant Change Since 2003-2004. *NCHS Data Brief*. [Acesso em 2009 Set 6]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db01.pdf>.
25. Katzmarzyk PT. The Canadian obesity epidemic: na historical perspective. *Obes Res*. 2002 Jul;10(7):666-74.
26. Seidell JC. Obesity, insulin resistance and diabetes - a worldwide epidemic. *Br J Nutr*. 2000 Mar;83 Suppl 1:S5-8.
27. Erbersdobler HF. Epidemiology and management of obesity in Germany. *Int J Vitam Nutr Res*. 2006 Jul;76(4):257-9.



28. Seidell JC, Flegal KM. Assessing obesity: classification and epidemiology. *Br Med Bull.* 1997;53(2):238-52.
29. 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.
30. Velázquez-Mendez G, Pimenta AM, Kac G. Epidemiologia do sobrepeso e da obesidade e seus fatores determinantes em Belo Horizonte (MG), Brasil: estudo transversal de base populacional. *Rev Panam Salud Publica.* 2004 Jul; 16(5)308-14.
31. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Comunicação Social - 16 de Dezembro de 2004. Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2002-2003. Excesso de peso atinge 38,8 milhões de brasileiros adultos. [Acesso em 2009 Out 12]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_impressao.php?id_noticia=278.
32. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003. Estado nutricional, precisão das estimativas e totais da população. Tabela 1 - Prevalência de déficit de peso, excesso de peso e obesidade na população com 20 ou mais anos de idade, por sexo, segundo as unidades da federação, áreas urbanas dos municípios das capitais e regiões metropolitanas - período 2002-2003. [Acesso em 2009 Out 12]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoadevida/pof/2002analise/defaulttab.shtm>.
33. Lissau I. Action, prevention and epidemiology of paediatric obesity. *Acta Paediatr Suppl.* 2005 Jun;94(448):30-7.



34. Bovet P, Chiolero A, Paccaud F. Epidemiology and prevention of obesity in children and adolescents. *Rev Med Suisse*. 2008 Mar 12;4(148):650-2, 654-6.
35. Lissau I, Overpeck MD, Ruan WJ, Due P, Holstein BE, Hediger ML; Health Behaviour in School-aged Children Obesity Working Group. Body mass index and overweight in adolescents in 13 european countries, Israel, and the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 Jan;158(1):27-33.
36. 1983 Metropolitan Height and Weight Tables. *Stat Bull Metrop Life Found*. 1983 Jan-Jun;64(1):3-9.
37. Deitel M, Shahi B. Morbid Obesity: Selection of Patients for Surgery. *J Am Coll Nutr*. 1992 Aug;11(4):457-62.
38. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis*. 1972 Jul 1;25(6):329-43.
39. Gallagher D, Song MY. Evaluation of body composition: practical guidelines. *Prim Care*. 2003 Jun;30(2):249-65.
40. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight and obesity. *JAMA*. 2005 Apr 20;293(15):1861-7.
41. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-Mass Index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med*. 1999 Oct 7;341(15):1097-105.
42. Deitel M. Anorexia Nervosa following bariatric surgery. *Obes Surg*. 2002 Dec;12(6):729-30.



43. Bray GA, Bellanger T. Epidemiology, trends, and morbidities of obesity and the metabolic syndrome. *Endocrine*. 2006 Feb;29(1):109-17.
44. Shiwaku K, Anuurad E, Enkhmaa B, Nogi A, Kitajima K, Shimono K, Yamane Y, Oyunsuren T. Overweight Japanese with body mass indexes of 23.0-24.9 have higher risks for obesity-associated disorders: a comparison of Japanese and Mongolians. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 Jan;28(1):152-8.
45. WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004 Jan 10;363(9403):157-63.
46. Jafar TH, Chaturvedi N, Pappas G. Prevalence of overweight and obesity and their association with hypertension and diabetes mellitus in an Indo-Asian population *CMAJ*. 2006 Oct 24;175(9):1071-7.
47. Gill T. Epidemiology and health impact of obesity: an Asia Pacific perspective. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2006;15 Suppl:3-14.
48. World Health Organization. WHO Database on Body Mass Index. [Acesso em Out 13, 2009]. Disponível em: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
49. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr*. 2004 Mar;79(3):379-84.
50. Ferrannini E. Insulin and blood pressure: connected on a circumference? *Hypertension*. 2005 Mar;45(3):347-8.



51. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, Lang CC, Rumboldt Z, Onen CL, Lisheng L, Tanomsup S, Wangai P Jr, Razak F, Sharma AM, Anand SS; INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005 Nov 5;366(9497):1640-9.
52. Flegal KM, Graubard BI. Estimates of excess deaths associated with body mass index and other anthropometric variables. *Am J Clin Nutr*. 2009 Apr;89(4):1213-9.
53. Sjöström LV. Mortality of severely obese subjects. *Am J Clin Nutr*. 1992 Feb;55(2 Suppl):516S-523S.
54. Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, Rimm E, Colditz GA.. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med*. 2001 Jul 9;161(13):1581-6.
55. Ajani UA, Lotufo PA, Gaziano JM, Lee IM, Spelsberg A, Buring JE, Willett WC, Manson JE. Body mass index and mortality among US male physicians. *Ann Epidemiol*. 2004 Nov;14(10):731-9.
56. Van Eyken EB, Moraes CL. Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in an urban male population in southeast Brazil. *Cad Saude Publica*. 2009 Jan;25(1):111-23.
57. Seidell JC, Verschuren WM, van Leer EM, Kroumhout D. Overweight, underweight and mortality. A prospective study of 48.287 men and women. *Arch Intern Med*. 1996 May 13;156(9):958-63.



58. Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol*. 1995 Jun 15;141(12):1117-27.
59. Kannel WB. Effect of weight on cardiovascular disease. *Nutrition*. 1997 Feb;13(2):157-8.
60. Rexrode KM, Buring JE, Manson JE. Abdominal and total adiposity and risk of coronary heart disease in men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001 Jul;25(7):1047-56.
61. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983 May;67(5):968-77.
62. Donahue RP, Abbott RD. Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet*. 1987 Nov 21;2(8569):1215.
63. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *N Engl J Med*. 2003 Apr 24;348(17):1625-38.
64. Stein CJ, Colditz GA. The epidemic of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun;89(6):2522-5.
65. Glinski J, Wetzler S, Goodman E. The psychology of gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2001 Oct;11(5):581-8.
66. Jensen GL. Obesity and functional decline: epidemiology and geriatric consequences. *Clin Geriatr Med*. 2005 Nov;21(4):677-87.



67. Snow V, Barry P, Fitterman N, Qaseem A, Weiss K; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2005 Apr 5;142(7):525-31.
68. Wadden TA, Butry ML, Byrne KJ. Efficacy of lifestyle modification for long-term weight control. *Obes Res.* 2004 Dec;12 Suppl:151S-62S.
69. Wadden TA, Butryn ML, Wilson C. Lifestyle Modification for the Management of Obesity. *Gastroenterology.* 2007 May;132(6):2226-38.
70. Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, Sarwer DB, Phelan S, Cato RK, Hesson LA, Osei SY, Kaplan R, Stunkard AJ. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med.* 2005 Nov 17;353(20):2111-20.
71. National Heart, Lung, and Blood Institute. North American Association for the Study of Obesity. The practical guide: identification, evaluation, and management of obesity and overweight in adults, 2000. [Acesso em 2009 Out 15]. Disponível em: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd_c.pdf.
72. Togerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care.* 2004 Jan;27(1):155-61.



73. James WP, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman P, Rössner S, Saris WH, Van Gaal LF. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomized trial. STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. *Lancet*. 2000 Dec 23-30;356(9248):2119-25.
74. Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ, Ziegler O, Rössner S; RIO-Europe Study Group. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet*. 2005 Apr 16-22;365(9468):1389-97.
75. Bray GA, Ryan DH. Drug treatment of the overweight patient. *Gastroenterology*. 2007 May;132(6):2239-52.
76. Coutinho W. Consenso latino-americano de obesidade. *Arq Bras Endocr Metab*. 1999; 43(1)21-67.
77. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, Lystig T, Sullivan M, Bouchard C, Carlsson B, Bengtsson C, Dahlgren S, Gummesson A, Jacobson P, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Agren G, Carlsson LM; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007 Aug 23;357(8):741-52.
78. NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med*. 1991 Dec 15;115(12):956-61.
79. Mun EC, Blackburn GL, Matthews JB. Current status of medical and surgical therapy for obesity. *Gastroenterology*. 2001 Feb;120(3):669-81.



80. Peterli R, Wölnerhanssen B, Peters T, Devaux N, Kern B, Christoffel-Courtin C, Drewe J, von Flüe M, Beglinger C. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2009 Aug;250(2):234-41.
81. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, Schoelles K.. Bariatric Surgery. A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004 Oct 13;292(14):1724-37.
82. Geloneze B, Pareja JC. Cirurgia Bariátrica cura a síndrome metabólica? *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50(2):400-7.
83. 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.
84. National Institutes of Health. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: National Diabetes Statistics, 2007. [Acesso em 2009 Out 15]. Disponível em: <http://diabetes.niddk.nih.gov/DM/PUBS/statistics/>.
85. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willet WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care.* 1994; 17(9):961-9.
86. Monteiro CA, Conde WL, Lu B, Popkin BM. Obesity and inequities in health in the developing world. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004; 28(9):1181-6.
87. Conway B, Miller RG, Costacou T, Fried L, Kelsey S, Evans RW, Orchard TJ. Adiposity and mortality in type 1 diabetes. *Int J Obes.* 2009; 33(7):796-805.



88. Idris I, Thomson GA, Sharma JC. Diabetes mellitus and stroke. *Int J Clin Pract.* 2006; 60(1):48-56.
89. Cugnet-Anceau C, Bauduceau B. Glycaemic control and cardiovascular morbid-mortality: the contribution of the 2008 studies. *Ann Endocrinol.* 2009; 70(1):48-54.
90. American Diabetes Association Position Statement: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2007; 30(1):42-7.
91. Gross JL, Silveiro SP, Camargo JL, Reichelt AJ, Azevedo MJ. Diabetes Mellito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002; 46(1):16-26.
92. Meigs JB, Nathan DM, D'Agostino RB, Wilson PW. Fasting and postchallenge glycemia and cardiovascular disease risk: the Framingham offspring study. *Diabetes Care.* 2002; 25(10):1845-50.
93. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; 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 May 3;344(18):1343-50.
94. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002 Feb 7;346(6):393-403.



95. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, Li H, Li H, Jiang Y, An Y, Shuai Y, Zhang B, Zhang J, Thompson TJ, Gerzoff RB, Roglic G, Hu Y, Bennett PH. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet*. 2008 May 24;371(9626):1783-9.
96. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T: Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005; 67:152-162.
97. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Update regarding thiazolidinediones: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the study of diabetes. *Diabetes Care*. 2008 Jan; 31(1):173-5.
98. American Diabetes Association Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes – 2009. *Diabetes Care*. 2009; 32(1):13-61.
99. Koro CE, Bowlin SJ, Bourgeois N, Fedder DO. Glycemic control from 1988 to 2000 among US adults diagnosed with type 2 diabetes: a preliminary report. *Diabetes Care*. 2004; 27(1):17-20.
100. UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). 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 Sep 12;352(9131):837-53.



101. Davis MM, Slish K, Chao C, Cabana MD: National trends in bariatric surgery, 1996-2002. *Arch Surg.* 2006; 141:71-74.
102. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Sledge I: Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and a meta-analysis. *Surgery.* 2007; 142:621-32.
103. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, Lamonte MJ, Stroup AM, Hunt SC. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007 Aug; 357:753-61.
104. Martins-Filho ED, Câmara-Neto JB, Ferraz AA, Amorim M, Ferraz EM. Evaluation of risk factors in superobese patients submitted to conventional Fobi-Capella surgery. *Arq Gastroenterol.* 2008; 45(1):3-10.
105. Campos JM, Siqueira LT, Meira MR, Ferraz AA, Ferraz EM, Guimarães MJ. Gastrobronchial fistula as a rare complication of gastroplasty for obesity: report of two cases. *J Bras Pneumol.* 2007; 33(4):475-9.
106. Galvão Neto M, Moura EGH, Campos JM. Gastrojejunostomy stenosis: endoscopic dilatation with TTS balloons in 107 patients. *Obes Surg.* 2005; 15:942.
107. Sjöström CD, Peltonen M, Wedel H, Sjöström L. Differentiated long-term effects of international weight loss on diabetes and hypertension. *Hypertension.* 2000; 36:20-25.
108. Sjöström CD, Lissner L, Sjöström L. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS intervention study. *Obes Res* 1997 Nov; 5:519-30.



109. Greenway SE, Greenway FL, Klein S. Effects of obesity surgery on non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Surg.* 2002;137:1109-17.
110. Rubino F. Bariatric surgery: effects on glucose homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006; 9:497-507.
111. Friedman MN, Sancetta AJ, Magovern GJ. The amelioration of diabetes mellitus following subtotal gastrectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1955; 100(2):201-4.
112. Sylvian A, Sjolund B, Janunger KG. Favourable long-term results with the end-to-end jejunioileal bypass. *Obes surg.* 1995; 5:357-363.
113. DeWind LT, Payne JH. Intestinal bypass surgery for morbid obesity. Long-term results. *JAMA.* 1976; 236(20):2298-301.
114. Kirkpatrick JR. Jejunioileal bypass. A legacy of late complications. *Arch Surg.* 1987; 122(5):610-4.
115. Pories WJ, Caro JF, Flickinger EG, Meelheim HD, Swanson MS. The control of diabetes mellitus (NIDDM) in the morbidly obese with the Greenville Gastric Bypass. *Ann Surg.* 1987; 206(3):316-23.
116. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995 Sep;222(3):339-50.
117. Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2002; 236(5):554-9.



118. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjöström CD, Sullivan M, Wedel H; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004 Dec; 351(25):2683-93.
119. Scopinaro N, Papadia F, Camerini G, Marinari G, Civalleri D, Gian Franco A. 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. *Obes Surg*. 2008; 18(8):1035-8.
120. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G, Eid GM, Mattar S, Ramanathan R, Barinas-Mitchel E, Rao RH, Kuller L, Kelley D. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*. 2003 Oct;238(4):467-84.
121. Geloneze B, Tambascia MA, Pareja JC, Repetto EM, Magna LA. The insulin tolerance test in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Obes Res*. 2001; 9(12):763-9.
122. Phillips E, Ponce J, Cunneen SA, Bhojrul S, Gomez E, Ikramuddin S, Jacobs M, Kipnes M, Martin L, Marema RT, Pilcher J, Rosenthal R, Rubenstein R, Teixeira J, Trus T, Zundel N.. Safety and effectiveness of Realize adjustable gastric band: 3-year prospective study in the United States. *Surg Obes Relat Dis*. 2009; 5(5):588-97.
123. Cottam DR, Atkinson J, Anderson A, Grace B, Fisher B. A case-controlled matched-pair cohort study of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and Lap-



- Band patients in a single US center with three-year follow-up. *Obes Surg.* 2006; 16(5):534-40.
124. Dolan K, Hatzifotis M, Newbury L, Fielding G. A comparison of laparoscopic adjustable gastric banding and biliopancreatic diversion in superobesity. *Obes Surg.* 2004; 14(2):165-9.
125. Parikh M, Ayoung-Chee P, Romanos E, Lewis N, Pachter HL, Fielding G, Ren C. Comparison of rates of resolution of diabetes mellitus after gastric banding, gastric bypass, and biliopancreatic diversion. *J Am Coll Surg.* 2007; 205(5): 631-5.
126. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009; 122(3):248-256.
127. Jacobs M, Bisland W, Gomez E, Plasencia G, Mederos R, Celaya C, Fogel R. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a retrospective review of 1- and 2-year results. *Surg Endosc.* 2009; 18(9):1077-82.
128. Rosenthal R, Li X, Samuel S, Martinez P, Zheng C. Effect of sleeve gastrectomy on patients with diabetes mellitus. *Surg Obes Relat Dis.* 2009; 5(4):429-34.
129. Vidal J, Ibarzabal A, Romero F, Delgado S, Momblán D, Flores L, Lacy A. Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome following sleeve gastrectomy in severely obese subjects. *Obes Surg.* 2008; 18(9):1077-82.
130. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, Proietto J, Bailey M, Anderson M. Adjustable gastric banding and conventional



- therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008; 299:316-23.
131. 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. *Surg Obes Relat Dis*. 2007; 3(6):597-601.
132. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, Shurey S, Ghatgei MA, Patel AG, Bloom SR. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg*. 2006 Jan; 243(1):108-14.
133. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, Purnell JQ. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002; 346(21):1623-30.
134. Geloneze B, Repetto EM, Pilla VF, Tambascia MA, Pareja JC. Ghrelin - a gut-brain hormone. Effect of gastric bypass. *Obes Surg*. 2003; 13:17-22.
135. Kreymann B, Williams G, Ghatgei MA, Bloom SR: Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. *Lancet*. 1987; 2:1300-1304.
136. Nauck M, Stockmann F, Ebert R, Creutzfeldt W: Reduced incretin effect in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia*. 1986; 29:46-52.
137. Elahi D, McAloon-Dyke M, Fukagawa NK, Meneilly GS, Sclater AL, Minaker KL, Habener JF, Andersen DK. The insulinotropic actions of glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (7-37) in normal and diabetic subjects. *Regul Pept*. 1994; 51:63-74.



138. Laferrère B, Heshka S, Wang K, Khan Y, McGinty J, Teixeira J, Hart AB, Olivan B. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y Gastric Bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007 Jul; 30(7):1709-16.
139. Laferrère B, Teixeira J, McGinty J, Tran H, Egger JR, Colarusso A, Kovack B, Bawa B, Koshy N, Lee H, Yapp K, Olivan B. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93:2479-2485.
140. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Withers DJ, Frost GS, Ghatti MA, Bloom SR. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY-36. *N Engl J Med*. 2003; 349:941-8.
141. Meguid MM, Glade MJ, Middleton FA. Weight regain after Roux-en-Y: a significant 20% complication related to PYY. *Nutrition*. 2008; 24(9):832-42.
142. Gracia JA, Martínez M, Elia M, Aguilera V, Royo P, Jiménez A, Bielsa MA, Arribas D. Obesity surgery results depending on technique performed: long-term outcome. *Obes Surg*. 2009; 19(4):432-8.
143. Magro DO, Geloneze B, Delfini R, Pareja BC, Callejas F, Pareja JC. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. *Obes Surg*. 2008; 18(6):648-51.
144. Odom J, Zalesin KC, Washington TL, Miller WW, Hakmeh B, Zaremba DL, Altattan M, Balasubramaniam M, Gibbs DS, Krause KR, Chengelis DL, Franklin BA, McCullough PA. Behavioral predictors of weight regain after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2009; 19(7):827-32.



145. Tucker ON, Szomstein S, Rosenthal RJ. Surgical management of gastro-gastric fistula after divided laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg.* 2007; 11(12):1663-9.
146. Langer FB, Bohdjalian A, Shakeri-Manesch S, Felberbauer FX, Ludvik B, Zacherl J, Prager G. Inadequate weight loss vs secondary weight regain: laparoscopic conversion from gastric banding to Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2008; 18(11):1381-6.
147. Coakley BA, Deveney CW, Spight DH, Thompson SK, Le D, Jobe BA, Wolfe BM, McConnell DB, O'Rourke RW. Revisional bariatric surgery for failed restrictive procedures. *Surg Obes Relat Dis.* 2008; 4(5):581-6.
148. Bessler M, Daud A, DiGiorgi MF, Olivero-Rivera L, Davis D. Adjustable gastric banding as a revisional bariatric procedure after failed gastric bypass. *Obes Surg.* 2005; 15(10):1443-8.
149. Lim CS, Liew V, Talbot ML, Jorgensen JO, Loi KW. Revisional bariatric surgery. *Obes Surg.* 2009; 19(7):827-32.
150. Conselho Federal de Medicina, Brasil. Resolução N° 1.766/05, de 13 de maio de 2005. Estabelece normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, definindo indicações, procedimentos aceitos e equipe. *Diário Oficial da União.* 11 de julho de 2005; seção 1, p. 114.
151. Vieira S, editor. Noções sobre amostragem. Introdução à bioestatística. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008. p 3-19.



152. Rouquayrol MZ, Almeida NF, editores. Elementos de metodologia epidemiológica. Epidemiologia e saúde. 6^a ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p 149-77.
153. Fobi MAL, Fleming AW. Vertical banded gastroplasty vs gastric bypass in the treatment of obesity. J Nat Med Assoc. 1986; 78(11):1091-8.
154. Capella RF, Capella JF, Mandec H, Nath P. Vertical banded gastroplasty - gastric bypass: preliminary report. Obes Surg. 1991; 1 (4):389-395.
155. Diniz Mde F, Diniz MT, Sanches SR, de Almeida Salgado PP, Valadão MM, Freitas CP, Vieira DJ. Glycemic control in diabetic patients after bariatric surgery. Obes Surg. 2004; 14:1051-5.
156. Rosner BA, editor. Hypotesis testing: two-sample inference. Estimation of the sample size and power for comparing two means. Fundamentals of Biostatistics. 5th ed. USA: Duxbury/Thomson Learning; 2000. p 307-9.
157. Stoner J, Stoner P, Sytsma J. 42-month preliminary follow-up of the silastic ring vertical banded gastroplasty. Obes Surg. 1997; (6):513-5.
158. Song Z, Reinhardt K, Buzdon M, Liao P. Association between support group attendance and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. Surg Obes Relat Dis. 2008 Mar-Apr;4(2):100-3.
159. Matsuo T, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Tanaka K, Fukasawa N, Ota H, Muto T. Age- and gender-specific BMI in terms of the lowest mortality in Japanese general population. Obesity. 2008; 16(10):2348-55.



160. Marsk R, Freedman J, Tynelius P, Rasmussen F, Naslund E. Antiobesity surgery in Sweden from 1980 to 2005: a population-based study with a focus on mortality. *Ann Surg.* 2008 Nov;248(5):777-81.
161. Salinas A, Salinas HM, Santiago E, Garcia W, Ferro Q, Antor M. Silastic ring vertical gastric bypass: cohort study with 83% rate of 5-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis.* 2009; 5(4):455-8
162. Deitel M, Gawdat K, Melissas J. Reporting weight loss 2007 – editorial. *Obes Surg.* 2007; 17(5):565-8.
163. Snyder B, Nguyen A, Scarbourough T, Yu S, Wilson E. Comparison of those who succeed in losing significant excessive weight after bariatric surgery and those who fail. *Surg Endosc.* 2009; 23(10):2302-6.
164. Rossi M, Serpa Neto A, Rossi FM, Amarante RD, Alcântara GC Jr, da Silva RB, Regina PF. Percentage of excess BMI lost correlates better with improvement of metabolic syndrome after Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese subjects: anthropometric indexes and gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2009; 5(1):11-8.
165. Tuomilehto J. Point: a glucose tolerance test is important for clinical practice. *Diabetes Care.* 2002; 25(10):1880-2.
166. Ferrannini E, Mingrone G. Impact of different bariatric surgical procedures on insulin action and β -cell function in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32(3):514-20.
167. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Del Prato S, Inzucchi SE, McLaughlin S, Phillips GL 2nd, Robertson RP, Rubino F, Kahn R, Kirkman



- MS. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care*. 2009 Nov;32(11):2133-5.
168. Ferrannini E, Camastra S, Gastaldelli A, Maria Sironi A, Natali A, Muscelli E, Mingrone G, Mari A. β -cell function in obesity. Effects of weight loss. *Diabetes*. 2004 Dec;53 Suppl 3:S26-33.
169. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. 2004; 27(6):1487-95.
170. Batsis JA, Romero-Corral A, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Effect of bariatric surgery on the metabolic syndrome: a population-based, long-term controlled study. *Mayo Clin Proc*. 2008; 83(8):897-906.
171. Neves LB, Macedo DM, Lopes AC. Homocisteína. *J Bras Patol Med Lab*. 2004; 40(5):311-20.
172. He J, Le DS, Xu X, Scalise M, Ferrante A, Krakoff J. Circulating White blood cell count and measures of adipose tissue inflammation predict higher 24 hour energy expenditure. *Eur J Endocrinol*. 2009; 24(3):432-7.

ANEXOS



ANEXO 1



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

Of. N.º 223/2008 - CEP/CCS

Recife, 29 de julho de 2008

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"

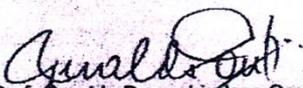
Pesquisador Responsável: Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

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.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório ao final da pesquisa.

Atenciosamente


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

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



ANEXO 2

CHECK LIST COM CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

HC – UFPE

PROTOCOLO – Controle da *diabetes mellitus* tipo 2 após derivação gástrica em Y de Roux em pacientes portadores de obesidade moderada e grave: influência do reganho de peso.

SIM	NÃO	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO
		1. Obesidade grau II ou obesidade grau III no pré-operatório
		2. Diabetes tipo 2 diagnosticada antes da avaliação pré-operatória
		3. Tratamento medicamentoso da diabetes tipo 2
		4. IMC nos primeiros 24 meses de pós-operatório menor que 35 Kg/m ²
		5. Idade entre 18 e 65 anos no momento da cirurgia
		6. IMC após 24 meses de seguimento pós-operatório igual ou maior que 35 Kg/m ² (Grupo 1) ou menor que 30Kg/m ² (Grupo 2)

SIM	NÃO	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
		1. Seguimento pós-operatório mínimo menor que 24 meses
		2. Cirurgia bariátrica outra que não a derivação gástrica em Y de Roux
		3. IMC após 24 meses de seguimento pós-operatório entre 30 e 34,9 Kg/m ²
		4. Perda de seguimento pós-operatório



ANEXO 3

ANEXO 3 – PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS



HC – UFPE

PROTOCOLO - Controle da *diabetes mellitus* tipo 2 após derivação gástrica em Y de Roux em pacientes portadores de obesidade moderada e grave: influência do reganho de peso.

NOME PACIENTE: _____ DATA: _____

GRUPO: _____ ID FICHA: _____ ID MÉDICO: _____

GÊNERO: _____ DATA CIRURGIA: _____

SEGUIMENTO (MESES): PO T1 _____ PO T2 _____

LOCAL DA CIRURGIA: _____

IDADE (ANOS + MESES): _____

PESO (Kg): PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

ALTURA (m): _____

IMC (Kg/m²): PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

% PERDA DO EXCESSO DE IMC: _____

GLICOSE DE JEJUM ELEVADA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

GLICOSE DE JEJUM CONTROLADA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

HIPOGLICEMIANTE ORAL: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

USO DE INSULINA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

USO DE MEDICAÇÃO: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

HEMOGLOBINA GLICADA ELEVADA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

REMISSÃO DM COMPLETA (PO T2): _____

REMISSÃO DM COMPLETA + PARCIAL (PO T2): _____

GLICOSE DE JEJUM: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

HEMOGLOBINA GLICADA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

TESTE DE TOLERÂNCIA ORAL À GLICOSE: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

INSULINA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

TEMPO DA DIABETES (MESES): _____

TEMPO DA DIABETES ≥ 1 ANO: _____

TEMPO DA DIABETES < 1 ANO: _____

TEMPO DA INSULINA (MESES): _____

TEMPO DA INSULINA ≥ 1 ANO: _____

TEMPO DA INSULINA < 1 ANO: _____

HAS: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____



DISLIPIDEMIA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
ESTEATOSE HEPÁTICA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
RETINOPATIA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
NEFROPATIA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
VASCULOPATIA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
MELHORA DAS COMORBIDADES: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
COLESTEROL TOTAL: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
HDL: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
LDL: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
VLDL: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
TRIGLICERÍDEOS: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
FERRO SÉRICO: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
FERRITINA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
CAPACIDADE DE FIXAÇÃO DO FERRO: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
HEMOGLOBINA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
LEUCÓCITOS: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
ALBUMINA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
HOMOCISTEÍNA: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
PEPTÍDEO C: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
PCR: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
TSH: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
T4: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
BILIRRUBINA TOTAL: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
ASPARTATO AMINOTRANSFERASE: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____
ALANINA AMINOTRANSFERASE: PRÉ-OP _____ PO T1 _____ PO T2 _____

OBS:

Variáveis numéricas preenchidas com valores

Variáveis categóricas dicotômicas preenchidas com sim/não

Variáveis categóricas nominais ou ordinais preenchidas com os nomes ou as ordenações.

OUTRAS INFORMAÇÕES: