



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

LUIZ GUSTAVO DE QUADROS

**TRATAMENTO DO REGANHO DE PESO APÓS BYPASS GÁSTRICO: estudo
randomizado entre aplicação endoscópica de plasma de argônio na anastomose
gastrojejunal e condução clínica multidisciplinar**

Recife
2019

LUIZ GUSTAVO DE QUADROS

**TRATAMENTO DO REGANHO DE PESO APÓS BYPASS GÁSTRICO: estudo
randomizado entre aplicação endoscópica de plasma de argônio na anastomose
gastrojejunal e condução clínica multidisciplinar**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Cirurgia.

Área de concentração: Bases fisiopatológicas do tratamento cirúrgico da obesidade mórbida e da síndrome metabólica

Orientador: **Dr. Josemberg Marins Campos**
Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia, CCS-UFPE

Co-orientador: **Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz**
Professor Associado do Departamento de Cirurgia, CCS-UFPE

Recife
2019

Catálogo na fonte:
bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4:1790

Q1t

Quadros, Luiz Gustavo de

Tratamento do reganho de peso após bypass gástrico: estudo randomizado entre aplicação endoscópica de plasma de argônio na anastomose gastrojejunal e condução clínica multidisciplinar / Luiz Gustavo de Quadros. – Recife, 2019.

100 f.; il.

Orientador: Josemberg Marins Campos.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em Cirurgia. Recife, 2019

Inclui referências apêndices.

1. Cirurgia bariátrica. 2. Derivação gástrica. 3. Ganho de peso. 4. Endoscopia. 5. Argônio. I. Campos, Josemberg Marins (orientador). II. Título.

617.91 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2019 - 203)

LUIZ GUSTAVO DE QUADROS

**TRATAMENTO DO REGANHO DE PESO APÓS BYPASS GÁSTRICO: estudo
randomizado entre aplicação endoscópica de plasma de argônio na anastomose
gastrojejunal e condução clínica multidisciplinar**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Cirurgia.

Aprovada em: 14/08/2019.

Banca Examinadora

Profº. Dr. Josemberg Marins Campos (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Flávio Kreimer (Examinador Interno)
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Alvaro Antonio Bandeira Ferraz (Examinador Interno)
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Milton Artur Ruiz (Examinador Externo)
Instituição: Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Roberto Luiz Kaiser Junior (Examinador Externo)
Instituição: Hospital Beneficência Portuguesa de São José do Rio Preto

Dedico esta tese a todos aos pacientes que confiam suas vidas, sonhos e expectativas em nossas mãos e a toda equipe Kaiser Clínica que, como sempre, presta todo o suporte para viabilidade de projetos científicos.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, que nos deu capacidade para construirmos a jornada.

A minha esposa **Clicia e meus filhos**, que dá sentido a todo esforço.

A meu orientador, **Dr Josemberg Marins Campos** pelo auxílio e pela disponibilidade.

Ao meu co-orientador, **Dr Alvaro Antonio Bandeira Ferraz**, pelo incentivo, amparo e confiança no trabalho.

Ao **Manoel Galvão Neto**, pelo dia a dia, pelos ensinamentos, pela disponibilidade, pelas horas e horas de incansável trabalho e principalmente pela amizade e por ser parte de minha família.

A toda equipe da Kaiser Clínica e Kaiser Hospital Dia **especialmente meu amigo Roberto Luiz Kaiser Junior, Luiz Candido Barreto e Vera Lúcia de Oliveira**.

“Não importa o que aconteça, continue a nadar.” (Graham, 2003)

RESUMO

A Derivação Gástrica à Y de Roux (DGYR) é uma das cirurgias mais realizadas no tratamento da obesidade em todo mundo. Contudo, aproximadamente 20% dos pacientes apresentam recidiva da obesidade e o alargamento da anastomose gastrojejunal é um dos fatores associados. O tratamento endoscópico da anastomose tem sido proposto para uma nova perda de peso. Uma das técnicas mais utilizadas para estreitamento da anastomose é a aplicação de plasma de argônio (APA). Todavia, não há estudos controlados e randomizados comprovando que esta técnica é superior ao acompanhamento multidisciplinar. O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia e segurança da aplicação do plasma de argônio na anastomose gastrojejunal na recidiva da obesidade após DGYR. Ainda, correlacionar os Grupos I e II (controle e argônio) e a utilização do plasma argônio em pacientes com recidiva da obesidade considerando os dados demográficos, endoscópicos e clínicos, incluindo os resultados ponderais antes e após as intervenções. Foi conduzido um estudo prospectivo, randomizado e controlado. Foram submetidos à análise de elegibilidade 144 pacientes, sendo selecionados 42, os quais foram divididos em grupos I e II, realizando “crossover” no sexto mês de seguimento. Fez-se análise estatística descritiva comum e teste da normalidade de Anderson-Darling e análise Multivariada de correlação (Dendograma) para conhecer o grau de similaridade entre os preditores contínuos e resposta. Em virtude da presença dos preditores contínuos Idade e Raça, aplicou-se análise de Regressão linear. A perda total de peso no Grupo II (série argônio) 15,8 kg (15,6 %) foi quase o dobro do Grupo I (série controle), com 8,5 kg (9,3 %). Após o “crossover” no Grupo I (após 6 meses), houve perda 9,8 kg (10,7%). Evidenciou-se por meio da distribuição das curvas de peso (kg) dos Grupos I e II que a série argônio apresentou valores inferiores de peso em relação à série controle. Análise multivariada mostrou que o grau de similaridade entre as séries de “peso argônio” e “peso controle” foi de 39,93 %, confirmando que o uso do argônio favoreceu a perda de peso. Para análise de regressão não houve influência da idade e da raça na perda de peso, com $p > 0,05$. Não houveram complicações relacionadas ao método durante todo seguimento. Concluimos que a aplicação de plasma de argônio foi segura e eficaz no tratamento da recidiva da obesidade após Bypass gástrico, apresentando perda de peso superior ao grupo controle e com baixa taxa de complicação.

Palavras-chave: Cirurgia bariátrica. Derivação gástrica. Ganho de peso. Endoscopia. Argônio.

ABSTRACT

Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) is one of the most commonly performed surgeries to treat obesity worldwide. However, approximately 20% of patients have recurrence of obesity and enlargement of the gastrojejunal anastomosis is one of the associated factors. Endoscopic treatment of anastomosis has been proposed for further weight loss. One of the most commonly used techniques for anastomotic narrowing is the argon plasma coagulation (APC). However, there are no randomized controlled trials proving that this technique is superior to multidisciplinary follow-up. The objective was evaluated and investigate the efficacy and safety of the application of argon plasma in the gastrojejunal anastomosis in the relapse of obesity after Gastric Bypass. Also, to correlate Groups I and II (control and argon) and the use of plasma argon in patients with weight regimens considering the demographic, endoscopic and clinical data, including the weight results before and after the interventions. Prospective, randomized and controlled study. A total of 144 patients who were submitted to the eligibility analysis were selected, being selected 42, which were divided into groups I and II, performing crossover in the sixth month of follow-up. We performed common descriptive statistical analysis and Anderson-Darling normality test and Multivariate correlation analysis (Dendrogram) to know the degree of similarity between continuous predictors and response. Due to the presence of the continuous Age and Race predictors, linear Regression analysis was applied. Total weight loss in Group II (argon series) 15.8 kg (15.6%) was almost double the value found in Group I (control series), with 8.5 kg (9.3%). After the crossover in Group I (after 6 months) there was a loss of 9.8 Kg (10.7%). It was evidenced by the distribution of the weight curves (kg) of Groups I and II that the argon series presented lower values of weight in relation to the control series. Multivariate analysis showed that the degree of similarity between the "argon weight" and "control weight" series was 39.93%, confirming that the use of argon favored weight loss. For regression analysis, there was no influence of age and race on weight loss, with $p > 0.05$. There were no complications related to the method during follow-up. The application of argon plasma was safe and effective in the treatment of obesity recurrence after gastric bypass, presenting weight loss superior to the control group and with a low complication rate.

Keywords: Bariatric surgery. Gastric bypass. Weight gain. Endoscopy. Argon.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Curva de distribuição da perda de peso em valores médios e valor total com argônio (Grupo II – série argônio) e sem (Grupo I – série não argônio) ao longo das visitas. O gráfico mostra também o “crossover” que ocorreu da quarta a sétima visita ou de seis meses até o fim do estudo no grupo I (controle).....33
- Figura 2** - Curva de distribuição da perda de peso com e sem argônio ao longo de 14 meses, destacando o momento do “crossover”.....34
- Figura 3** - Curvas de distribuição da perda de peso com e sem argônio mostrando por meio da análise de **primeira derivada (1st Deriv)** o escore de propensão da predominância da perda de peso que foram representados por valores abaixo de zero (negativos)..35
- Figura 4** - Gráfico mostrando a tendência da média do peso, da fase zero da cirurgia, na fase Nadir, na aplicação do plasma de argônio e após crossover.....36
- Figura 5** - Gráfico mostrando a tendência da média do IMC, da fase zero da cirurgia, na fase Nadir, na aplicação do plasma de argônio e após crossover.....37
- Figura 6** - Análise de correlação Não Paramétrica de Kruskal-Wallis entre os preditores contínuos Weight_control e o preditor resposta Post-Surgery Weight (kg)-C.....38
- Figura 7** - Análise de correlação Não Paramétrica de Kruskal-Wallis entre os preditores contínuos Weight_argon e o preditor resposta Post-Surgery Weight (kg).....39
- Figura 8** - Análise de correlação Não Paramétrica de Kruskal-Wallis (**Match_correlation**) entre “Weight_argon” e “Weight_control”40
- Figura 9** - Análise modelo Dendograma mostrando o grau de similaridade entre “peso inicial” e “peso_1”, “peso_2”, “peso_3”, “peso_4”, “peso_5”, “peso_6”, “peso_7”41
- Figura 10** - Análise de regressão linear entre os preditores resposta Weight_control e o preditor contínuo “Age_control”. Adotou-se $p > 0.05$ como significativo.....42
- Figura 11** - Análise de regressão linear entre os preditores resposta Weight_argon e o preditor contínuo “Age_argon”. Adotou-se $p > 0.05$ como significativo.....43
- Figura 12** - Análise de regressão linear entre os preditores resposta Weight_argon e o preditor contínuo “Race_argon”. Adotou-se $p > 0.05$ como significativo.....44
- Figura 13** - Análise de regressão linear entre os preditores resposta Weight_control e o preditor contínuo “Race_control”. Adotou-se $p > 0.05$ como significativo.....45
- Figura 14** - Imagens da anastomose gastrojejunal antes e após o uso do plasma de argônio de três pacientes.....46

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Dados de estatística descritiva mostrando os valores de N_{total} , média, desvio-padrão, valores máximos e mínimos, amplitude e moda dos preditores resposta
“Weight_argon” em kg da fase pré-procedimento com argônio até a sétima visita..31
- Tabela 2** - Dados de estatística descritiva mostrando os valores de N_{total} , média, desvio-padrão, valores máximos e mínimos, amplitude e moda dos preditores resposta
“Weight_control” em kg (Grupo controle) até a sétima visita.....31
- Tabela 3** - Dados de estatística descritiva mostrando os valores de N_{total} , média, desvio-padrão, valores máximos e mínimos, amplitude e moda dos preditores contínuos
“Age_argon”, “Age_control” e do “Argon_time” da fase pré-procedimento com argônio até a sétima visita.....32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APA-	Aplicação de plasma de argônio
C.F.M –	<i>Conselho Federal de Medicina</i>
cm-	centímetro
DGYR-	Derivação gástrica em Y de Roux
EDA-	Endoscopia Digestiva Alta
g-	Grama
h-	Hora
IFSO –	<i>International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders.</i>
IMC-	Índice de Massa Corpórea
Kg-	Quilograma
L-	Litro
mm-	Milímetro
n-	Número de participantes
SBCBM –	<i>Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica</i>
SP-	São Paulo
TORe-	Trans Oral Outlet reduction
UFPE-	Universidade Federal de Pernambuco
vs-	<i>Versus</i>
W-	<i>Watts</i>
%-	Porcentagem
α-	Alfa
<-	Menor
>-	Maior

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA.....	14
1.2	ESTADO DA ARTE – APLICAÇÃO ENDOSCÓPICA DE PLASMA DE ARGÔNIO NA ANASTOMOSE GASTROJEJUNAL.....	15
2	JUSTIFICATIVA.....	17
3	OBJETIVOS.....	18
3.1	OBJETIVO GERAL.....	18
3.2	OBJETIVO ESPECÍFICO.....	18
4	REVISÃO DA LITERATURA.....	19
4.1	ENDOSCOPIA ALIADA À CIRURGIA BARIÁTRICA.....	19
4.2	CIRURGIA BARIÁTRICA SOB À LUZ DA ENDOSCOPIA.....	20
5	METODOLOGIA.....	23
5.1	MODELO DO ESTUDO.....	23
5.2	PACIENTES.....	23
5.3	SEGMENTO <i>CROSSOVER</i>	23
5.4	GRUPOS.....	23
5.4.1	Grupo I.....	23
5.4.2	Grupo II.....	23
5.5	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	24
5.5.1	Inclusão.....	24
5.5.2	Exclusão.....	24
6	DESFECHOS.....	25
6.1	DESFECHO PRIMÁRIO.....	25
6.2	DESFECHO SECUNDÁRIO.....	25
7	INTERVENÇÕES.....	26
7.1	PREPARO PARA A REALIZAÇÃO DE EXAMES.....	26
7.2	RECUPERAÇÃO APÓS O EXAME.....	26
8	PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	27
8.1	ESCLARECIMENTO VERBAL E PEDAGÓGICO.....	27
8.2	ASSINATURA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO....	27
9	ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS.....	28
10	RESULTADOS.....	29

10.1	DADOS DEMOGRÁFICOS.....	29
10.2	DESCRIÇÃO DOS PREDITORES CONTÍNUOS E RESPOSTA DE ACORDO COM CADA ANÁLISE.....	29
10.2.1	Análise de Kruskal-Wallis.....	29
10.2.2	Análise de Regressão Linear.....	29
10.3	DADOS GERAIS DE PERDA DE PESO (kg).....	32
10.4	ANÁLISE NÃO PARAMÉTRICA DE KRUSKAL-WALLIS.....	34
10.5	ANÁLISE MULTIVARIADA (CLUSTER VARIABLES).....	41
10.6	ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR.....	42
11	DISCUSSÃO.....	47
12	LIMITAÇÕES.....	52
13	CONCLUSÃO.....	53
	REFERÊNCIAS.....	54
	APÊNDICE A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	57
	APÊNDICE B - CADASTRO NO CLINICAL TRIALS.....	58
	APÊNDICE C - FORMULÁRIO UTILIZADO NA COLETA DE DADOS.....	59
	APÊNDICE D – ARTIGO CIENTÍFICO.....	67
	APÊNDICE E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	96

1 INTRODUÇÃO

1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA

A obesidade representa uma doença multifatorial que causa graves problemas de saúde pública [1]. Existem 2,0 bilhões de pessoas com sobrepeso e obesidade no mundo [1], e o Brasil encontra-se em quinto lugar no ranking mundial, com estimativa de 18,0 milhões de pessoas, tendendo alcançar 70,0 milhões de indivíduos [2].

No cenário do tratamento da obesidade, a cirurgia bariátrica apresenta maior eficácia na perda de peso e controle de comorbidades [3]. Em destaque, a Derivação Gástrica à Y de Roux (DGYR) é uma das cirurgias mais realizadas no mundo. Apesar dos bons resultados e controle da doença a médio e longo prazo, aproximadamente 20% dos pacientes submetidos a esta cirurgia não perdem o peso desejado no primeiro ano ou voltam a ganhar peso após 18 a 24 meses [4]. Quando transportamos estes dados para pacientes superobesos os números da recidiva da obesidade pode chegar a 35%. O reganho de peso após cirurgia bariátrica é multifatorial, no entanto fatores anatômicos relacionados ao tamanho da bolsa gástrica e tamanho da anastomose gastrojejunal devem ser avaliados em conjunto com dados clínicos e não negligenciados [3,4].

Segundo a IFSO (Federação Internacional de Cirurgia de Obesidade) no seu relatório publicado em 2015, no Brasil realizaram-se cerca de 86 mil cirurgias bariátricas, sendo 70,0% a gastroplastia laparoscópica tipo DGYR, que promove até 75,0% de perda do excesso de peso inicial no período de 18 a 24 meses, porém com um índice de recidiva da obesidade entre 10,0 e 35,0%, em longo prazo [5]. Assim como em todo o mundo, o número de cirurgias bariátricas cresce exponencialmente desde 1997, passando de 40 mil procedimentos anuais para 468.609 cirurgias em 2003 [5].

Nesse sentido, a literatura é farta em citar tentativas cirúrgicas para trazerem estes pacientes para um status de saúde [3-6]. Até o momento vários estudos no que se refere ao DGYR tem demonstrado resultados significativos, inclusive no aumento da sobrevida e redução de mortalidade cardiovascular e controle de doenças metabólicas [7-10].

As complicações mais temidas no pós-operatório, responsáveis por taxas de mortalidade entre 0,1 e 0,5 %, incluem: sepse de origem abdominal, causada por deiscência das suturas ou das anastomoses e o tromboembolismo pulmonar [11]. A complicação tardia mais comum é a recidiva da obesidade, na qual os principais fatores associados são o erro alimentar e maus hábitos de vida associado ao sedentarismo; se destacam como fatores coadjuvantes um reservatório gástrico aumentado, a dilatação da anastomose e entre outros [11].

Anastomoses menores que 10,0 mm podem causar recidiva da obesidade por intolerância alimentar e necessitam de tratamento endoscópico com dilatação na maioria dos casos. No entanto, anastomoses acima de 15,0 mm têm sido associadas à recidiva da obesidade, especialmente quando associado à queixa de diminuição da saciedade/ou fome precoce devido ao rápido esvaziamento gástrico [12].

Nesse contexto, a diminuição da restrição com uma anastomose dilatada pode funcionar como fator adicional a estes distúrbios alimentares influenciando diretamente a manutenção do peso reganhado e a possibilidade de uma nova perda de peso [13]. O que está em discussão no presente momento é a eficácia e segurança do estreitamento da anastomose gastrojejunal por meio da aplicação de plasma de argônio (APA) na recidiva da obesidade, em pacientes submetidos a DGYR [14].

1.2 ESTADO DA ARTE – APLICAÇÃO ENDOSCÓPICA DE PLASMA DE ARGÔNIO NA ANASTOMOSE GASTROJEJUNAL

Como consequência da recidiva do aumento de peso, os achados anatômicos anormais são encontrados em 71,2% dos pacientes, sendo que 58,9% se apresentam com dilatação da gastrojejunoanastomose [11-13]. Assim, a APA na anastomose gastrojejunal tem sido proposta para auxiliar uma nova perda de peso em pacientes submetidos a BGYR que apresentaram recidiva da obesidade [11].

O argônio é um gás inodoro, inerte, não tóxico, barato e facilmente ionizável, e que tem sido utilizado em cirurgias convencionais e laparoscópicas desde a década de 80 sendo introduzido no campo da endoscopia em 1991 [16]. Inúmeras são as aplicações endoscópicas da do plasma de argônio, como sangramentos gastrointestinais das mais diversas etiologias, crescimento tecidual após implante de próteses, abertura da luz de órgãos ocos obstruídos por crescimento tumoral e, mais recentemente, no campo da endoscopia bariátrica [16].

No tratamento da anastomose gastrojejunal, a endoscopia tem se destacado como método eficaz e seguro no tratamento da recidiva da obesidade, pois a APA é tecnicamente factível e reprodutível, relativamente barato e com inúmeras vantagens sobre a eletrocoagulação habitual [11,16]. As complicações são infrequentes e o limite da penetração tecidual de 2,0 a 3,0 mm associado à adequada coagulação permite sua aplicação em áreas críticas como o duodeno e o cólon [34].

Ainda, a APA na anastomose gastrojejunal tem promovido redução do diâmetro e, consequente retardo do esvaziamento gástrico, saciedade precoce e redução de peso [16,34]. A diminuição do diâmetro de uma anastomose dilatada pode levar à redução de 23 % do excesso de peso em média [13,34]. Do ponto de vista endoscópico, informações como o diâmetro da anastomose, complicações após cirurgia bariátrica, acompanhamento com equipe especializada e atividade física contribuem para um melhor critério de indicação a ser adotado em pacientes que recuperaram peso após DGYR [34].

Neste sentido, a recidiva da obesidade está associada a diminuição da qualidade de vida e recidiva de comorbidades [37]. A APA na anastomose com diminuição do seu diâmetro e a consequente perda de peso pode levar à melhora significativa do quadro clínico [37]. Assim, a relevância dos estudos sobre o efeito da APA na redução de peso em pacientes submetidos a DGYR vislumbra a crescente continuidade deste uso [37].

Como suporte literário, um estudo realizado por Baretta et al (2015) [13], numa tese de Doutorado defendida e aprovada pela Universidade Federal do Paraná, estudaram 30 pacientes submetidos a tratamento com APA, após DGYR, e observou após 3 sessões endoscópicas (em média) com intensidade de 70W e 2 L/min uma de perda média de peso de 15,0kg.

Sabe-se que a recidiva da obesidade tem direta correlação com fatores como IMC prévio à cirurgia, hábitos alimentares, distúrbios psiquiátricos, problemas de autoestima e condições socioeconômicas [13]. O diâmetro da anastomose gastrojejunal e dilatação do reservatório tem sido correlacionado também com a recidiva da obesidade [13]. Com isso, inúmeras técnicas endoscópicas têm sido propostas para tratar o problema, destacando o estreitamento de anastomose gastrojejunal. Estudos recentes têm demonstrado resultados satisfatórios na perda de peso e resgate destes pacientes ao tratamento multidisciplinar, melhorando a qualidade de vida [11].

2 JUSTIFICATIVA

A aplicação de plasma de argônio tem sido questionada se é realmente o método responsável pela perda de peso, considerando que é indicada dieta líquida pós-aplicação e seguimento com equipe multidisciplinar especializada. Além deste fato, estudos prospectivos randomizados utilizando-se este método não foram encontrados na literatura. Que é de nosso conhecimento este é o primeiro estudo randomizado para tratamento da recidiva da obesidade com uso de APA na anastomose gastrojejunal após DGYR.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAIS

Avaliar a eficácia e segurança do uso da APA em pacientes com recidiva de obesidade após DGYR.

3.2 ESPECÍFICOS

Correlacionar os Grupos considerando os dados demográficos, endoscópicos e clínicos, incluindo os resultados ponderais antes e após as intervenções.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 ENDOSCOPIA ALIADA À CIRURGIA BARIÁTRICA

A cirurgia bariátrica até o momento é a opção mais eficaz para o tratamento da obesidade mórbida, promovendo perda de peso e controle das comorbidades, quando comparado a métodos não-cirúrgicos [3]. A terapia clínica para a obesidade grave tem sucesso limitado a curto prazo e quase inexistente em longo prazo, de acordo com o *National Institutes of Health (NIH)*. Neste contexto, estima-se que a probabilidade de sucesso na perda de peso apenas com dieta seja inferior a 3,0% [4].

A mortalidade associada à cirurgia bariátrica é de aproximadamente 0,1% a 0,5%, enquanto a morbidade destes procedimentos convencionais ou laparoscópicos apresentam uma taxa de 3,0% a 20,0% [5,6], principalmente os eventos cardiopulmonares e fístulas de anastomose. Apesar de ser o melhor tratamento para a obesidade apenas cerca 1 em 400 obesos mórbidos são submetidos a este tipo de cirurgia nos EUA [7].

Apesar das vantagens da cirurgia bariátrica, os sintomas apresentados nos primeiros 3 meses de pós-operatório da DGYR são comumente associados a achados endoscópicos anormais [8]. Assim, as complicações pós-operatórias são um desafio para os que estão avaliando, buscando correlacionar achados endoscópicos com sintomas gastrointestinais [9]. Desta forma, a endoscopia digestiva alta (EDA) é uma opção desde o diagnóstico até a terapêutica das complicações bariátricas, com uma abordagem segura e menos invasiva, além de apresentar menor custo que o tratamento cirúrgico [10].

Neste contexto, a endoscopia digestiva alta faz parte da avaliação pré-operatória de procedimentos bariátricos [11]. É rotineira a pesquisa da infecção da mucosa gástrica pelo *Helicobacter pylorie* das alterações histológicas que ela pode provocar, tais como: gastrite crônica, atrofia e metaplasia intestinal e, assim, endoscopia pré-operatória de rotina pode reduzir a incidência de úlcera de boca anastomótica [12]. Além disto, pode-se identificar pequenas lesões parietais e subepiteliais, tais como tumores estromais e leiomiomas, as quais são investigadas através de ecoendoscopia, e a depender dos achados, a tomada de biópsias ou, até mesmo, a remoção completa da lesão por via endoscópica [13,14].

Somado a isso, a cirurgia endoluminal realizada utilizando endoscópios flexíveis exclusivamente, oferece o potencial para abordagens menos invasivas que podem ser mais seguras e mais rentáveis em comparação com abordagens laparoscópicas atuais, alargando assim as indicações cirúrgicas para aqueles pacientes com obesidade leve (IMC: 30 - 35) [15].

A anatomia do trato digestório alterada por cirurgia pode ser um desafio para os endoscopistas que serão chamados para avaliar, diagnosticar e tratar uma variedade de complicações e sintomas da DGYR [16]. Todavia, essas avaliações não serão realizadas rotineiramente em centros de excelência com profissionais capacitados a reconhecer e resolver as complicações advindas da cirurgia bariátrica [16]. Em todo o mundo, a grande maioria dos profissionais que realizam EDA possui formação adequada em endoscopia bariátrica, contudo, deve habituar-se a reconhecer os procedimentos cirúrgicos bariátricos e suas alterações anatômicas, anastomose gastrojejunal alargada, úlceras marginais, estenoses das anastomoses, fístulas gástricas, erosão do anel, bezoar por fios de sutura inabsorvíveis no lúmen do trato digestório entre outros [17].

4.2 CIRURGIA BARIÁTRICA SOB À LUZ DA ENDOSCOPIA

A Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (ASMBS) estima que o número de procedimentos cirúrgicos bariátricos realizados aumentou de 158.000 em 2011 para 190.000 em 2015 [11]. Ao mesmo tempo, a incidência de complicações pós-operatórias específicas para pacientes bariátricos também tende a aumentar. A avaliação endoscópica de pacientes bariátricos no pós-operatório e intervenções endoscópicas são cada vez mais frequentes [11].

As opções endoscópicas intervencionistas estão ganhando importância como abordagem menos invasiva e como tratamento de eventos adversos pós-cirúrgicos [12]. Apesar da melhora no desempenho dos procedimentos cirúrgicos bariátricos, as complicações não são incomuns. Além disso, condições não relacionadas à anatomia alterada geralmente requerem uma estratégia de gerenciamento diferente [13-17].

Uma compreensão básica da anatomia cirúrgica, potenciais complicações, ferramentas e técnicas endoscópicas para o manejo ideal é essencial para o endoscopista que deseja atuar nesta área. [18-21].

Após cirurgia bariátrica, cerca de 70,0% dos pacientes sintomáticos apresentam uma endoscopia com achados anormais em relação a DGYR [22]. Desta maneira, os endoscopistas precisam trabalhar em estreita coordenação com os cirurgiões bariátricos em todas as fases do atendimento, a fim de maximizar o rendimento e a segurança da endoscopia nesta população [23-26].

As complicações mais temidas no pós-operatório, responsáveis por taxas de mortalidade entre 0,1 e 0,5 %, incluem sepse de origem abdominal, causada por deiscência das suturas ou das anastomoses, o tromboembolismo pulmonar e fístulas anastomóticas [27]. A complicação tardia mais comum é a recidiva da obesidade, na qual os principais fatores associados são o erro alimentar e maus hábitos de vida, associado ao sedentarismo, sendo os fatores coadjuvantes da dilatação da anastomose [28,29]. Como consequência da recidiva da obesidade, os achados anatômicos anormais são encontrados em até 71,2 % dos pacientes, sendo 58,9 % associado a presença da dilatação da anastomose gastrojejunal [30].

As indicações das endoscopias são decorrentes dos sintomas apresentados, como dor epigástrica, náuseas, vômitos, disfagia e reganho de peso. A etiologia desses sintomas é multifatorial, incluindo o descumprimento das orientações de restrição alimentar [30]. Além disso, a EDA deve ser realizada a fim de excluir achados anormais do trato digestório operado, principalmente anastomose dilatada ou falha na técnica cirúrgica [31].

Assim, a EDA tem desempenhado um papel fundamental no rastreamento das possíveis complicações. A literatura atual apresenta inúmeros trabalhos descrevendo achados endoscópicos após DGYR em pacientes sintomáticos, com resultados sem padronização de suas características e suas implicações clínicas [32].

O exame endoscópico do trato digestório alto faz parte da avaliação pré-operatória dos pacientes submetidos a procedimentos bariátricos em boa parte dos países [32,33]. De maneira geral, é desejável o tratamento da doença ulcerosa péptica antes da intervenção definitiva, especialmente quando dos procedimentos que excluem parte do estômago ou o duodeno do trânsito intestinal. A detecção endoscópica de lesões neoplásicas também são uma condição diagnóstica pré-operatória que pode mudar a conduta operatória [34].

Estima-se que alterações que possam mudar a conduta podem ocorrer em até 5-10% dos pacientes. Como exemplo, o achado de gastrite atrófica restrita ao estômago proximal lembra a possibilidade de anemia perniciosa, condição onde é reconhecida a maior incidência do Adenocarcinoma gástrico [35].

Somado a isso, os endoscopistas que oferecem serviços a grupos de cirurgia bariátrica, devem se familiarizar com as técnicas realizadas, preparando-se com equipamentos e acessórios adequados às diversas situações [36]. É preciso rever os exames previamente realizados, especialmente aqueles radiológicos, uma vez que a endoscopia pode necessitar de correlação com outros achados para melhor conclusão diagnóstica [37].

A avaliação endoscópica do trato digestório alto também é solicitada quando o resultado esperado de perda de peso não é alcançado (perda de peso insuficiente) [37]. Achados diagnósticos endoscópicos esperados nesta situação são: fístula da bolsa gástrica para o estômago excluído, ruptura espontânea do anel de contenção, alargamento da anastomose, pouch grande ou alça alimentar curta [37].

Também, pode-se levar em consideração o estudo endoscópico do estômago excluído após operações bariátricas [37]. Não há diretriz sobre as indicações para se realizar o exame endoscópico do estômago excluído, ou sua frequência. Trabalhos demonstraram que a utilização de enteroscópio convencional permitiu a avaliação do estômago excluído de 33 (65,0%) pacientes submetidos ao DGYR [35-37]. Em 32 deles, havia bile estagnada na câmara gástrica remanescente e, gastrite predominantemente antral. Atrofia e metaplasia intestinal foi identificada em 4 (12,0%) dos 33 pacientes. O grau de gastrite não se relacionou com o intervalo de tempo entre a cirurgia e o exame. Estes intervalos variaram de 3 a 24 meses.

Com o desenvolvimento do arsenal terapêutico endoscópico, os endoscopistas estão sendo cada vez mais requisitados para abordar uma variedade de complicações pós-operatórias que tradicionalmente exigiam uma revisão cirúrgica [36].

Com este cenário apresentado, a EDA apresenta-se como uma ferramenta eficaz no acompanhamento e tratamento de complicações da DGYR em pacientes selecionados, evitando novas cirurgias corretivas [30,31]. As indicações comuns para realização da EDA no pós-operatório de DGYR incluem a avaliação dos sintomas, o tratamento de complicações, bem como a avaliação da inadequada perda de peso [32]. A EDA também é realizada em alguns centros em pacientes assintomáticos seguindo um protocolo de avaliação regular pós-operatório [33].

5 METODOLOGIA

5.1 MODELO DO ESTUDO

Estudo prospectivo randomizado que incluiu 42 pacientes dentre 144 submetidos à análise de elegibilidade (vide figura 1 em apêndice 4). Todos os pacientes selecionados completaram o follow-up, não havendo exclusão durante o período de estudo. Foram utilizadas as regras de pesquisa clínica-CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>).

5.2 RANDOMIZAÇÃO DOS PACIENTES

Foram divididos em grupos I e II, seguidos de randomização através do site www.randomization.com. Os números foram colocados em envelope lacrado e não visíveis por transparência e sem o conhecimento do pesquisador.

5.3 SEGMENTO *CROSSOVER*

O presente estudo realizou o cruzamento de cada grupo ao longo do seguimento. No grupo I (controle), o “crossover” ocorreu da quarta a sétima visita, correspondendo entre 6-8 meses. O grupo controle iniciou neste período a realização de APA enquanto o Grupo II permaneceu sob intervenção clínica com equipe multidisciplinar.

5.4 GRUPOS

5.4.1 Grupo I (Controle)

Este grupo fez acompanhamento multidisciplinar, por meio de consultas com cirurgião bariátrico, psicólogo, educador físico e nutricionista. Os retornos foram realizados a cada 2 meses.

5.4.2 Grupo II (Argônio)

Este grupo também fez acompanhamento multidisciplinar, por meio de consultas com cirurgião bariátrico, psicólogo, educador físico e nutricionista, além da aplicação de plasma de argônio na anastomose gastrojejunal. Os retornos foram realizados a cada 2 meses.

5.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

5.5.1 Inclusão

Foram incluídos no estudo os pacientes que apresentaram os seguintes critérios:

- Idade maior de 18 anos e menor de 65 anos;
- Cirurgia bariátrica Bypass Gástrico sem anel há mais de dois anos;
- Reganho de peso $> 10\%$ do peso perdido (Peso pré operatório – Peso Mínimo pós cirúrgico = perda de peso) associado a perda da sensação de saciedade precoce e/ou prolongada (até 3 horas)
- Anastomose gastroyejunal $> 14\text{mm}$
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Participação em todas as etapas da pesquisa.

5.5.2 Exclusão

Este estudo utilizou os seguintes critérios de exclusão:

- Uso de medicamentos obesogênicos e/ou anticoagulantes;
- Distúrbios psiquiátricos graves;
- Fístula gastrogástrica e reservatório gástrico radiologicamente dilatado.
- Gravidez durante período do estudo
- Perda de seguimento

6 DESFECHOS

6.1 DESFECHO PRIMÁRIO

Avaliar a eficácia e a segurança do uso de APA nos dois grupos.

6.2 DESFECHO SECUNDÁRIO

Avaliar os dados demográficos e clínicos.

7 INTERVENÇÕES

Tecnicamente a aplicação foi realizada na face gástrica da anastomose gastrojejunal, de maneira circunferencial levando a ablação completa da mucosa por uma extensão de 10 a 20 mm acima da anastomose. Esta aplicação foi repetida a cada dois meses, podendo ou não ser realizada, conforme o diâmetro atingido na aplicação prévia. O diâmetro objetivo foi atingir um diâmetro entre 10-12 mm. Após cada aplicação, dieta líquida fria foi indicada por 15 dias para auxiliar o processo de cicatrização e prevenir complicações na área que onde foi aplicado o plasma de argônio. Em ordem de comparar os dois grupos, o grupo controle também foi submetido a esta dieta nos mesmos intervalos pareados com o grupo de argônio. O aparelho utilizado foi gastroscópio Olympus 160 ou 180 (OLYMPUS, Tokyo, Japão) e o argônio utilizado foi o aparelho WEN ARGON 2 (Ribeirão Preto, SP, Brasil).

7.1 PREPARO PARA A REALIZAÇÃO DE EXAMES

Todos os exames foram realizados com jejum mínimo de 8 horas, e paciente em decúbito lateral esquerdo, com instilação de xilocaína spray a 10%, seguido de propofol intravenoso sob supervisão de médico-assistente (anestesiologista) com monitorização cardiopulmonar adequada durante todo o exame, usando endoscópio Olympus CV-180 (Olympus, Tóquio, Japão). Para aferição da anastomose gastrojejunal foi utilizada uma régua graduada a cada 5 mm desenvolvida a partir de fio guia de colangiografia, conforme validado e em publicação anterior [35]. As imagens obtidas foram transferidas para processadora Olympus Evis Exera II acoplada a unidade computacional, contendo o programa ZScan 7 (Goiânia, GO/Brasil). Em seguida, foi realizada aplicação de plasma de argônio (Argon 2-WEM, Ribeirão Preto, SP), com cateter endoscópico descartável e aplicado em toda circunferência da anastomose gastrojejunal até 1-2 cm, utilizando potência de 80 W e fluxo de 1 L/min.

7.2 RECUPERAÇÃO APÓS O EXAME

Após procedimento e recuperação anestésica, todos os pacientes foram liberados na presença de um acompanhante. Foram prescritos inibidor de bomba protônica 40mg por dia até 90 dias após a última sessão e sucralfato 2g de 12/12h por 10 dias. Todos os pacientes receberam orientações e mantiveram contato com médico diante do surgimento de eventos adversos. Todos os pacientes fizeram dieta líquida por 20 dias após cada retorno com equipe.

8 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

A obtenção de consentimento livre e esclarecido foi realizada pelo pesquisador principal, com base na Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial de 1964, seguindo também as orientações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde (Brasil, 2012).

8.1 ESCLARECIMENTO VERBAL E PEDAGÓGICO

Consistiu em uma explicação verbal ao paciente realizada pelo pesquisador, abrangendo os seguintes tópicos:

- Objetivo da pesquisa;
- Justificativa e procedimentos que serão utilizados na pesquisa;
- Riscos possíveis e benefícios esperados;
- Forma de acompanhamento dos sujeitos e assistência;
- Garantia do sigilo quanto aos dados envolvidos na pesquisa;
- Liberdade de se recusar a participar, sem nenhuma forma de prejuízo;

8.2 ASSINATURA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O termo de consentimento livre e esclarecido foi apresentado pelo pesquisador para o sujeito de pesquisa e/ou seu responsável, após explicação sobre os procedimentos a serem realizados, sendo preenchido e assinado em duas vias sempre que houve anuência de ambos, sendo uma via fornecida para o sujeito de pesquisa e outra arquivada pelo pesquisador.

9 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

A análise estatística dos dados foi realizada por um profissional colaborador externo e interpretada pelo pesquisador, com auxílio dos orientadores. Para análise dos dados foi construído um banco de dados na planilha eletrônica Microsoft Excel a qual foi exportada para o programa estatístico Minitab 18 e também para o Origin 9. Fez-se análise estatística descritiva comum e teste da normalidade de Anderson-Darling para todas as variáveis “Peso” (“Weight”) da primeira a sétima visita. Aplicou-se teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, adotando α level $< 0,05$ como significativo. Para confirmar, fez-se análise Multivariada de correlação (Dendograma) para conhecer o grau de similaridade entre os preditores contínuos e resposta. Em virtude da presença dos preditores contínuos “Idade” (“Age”) e “Raça” (“Race”), aplicou-se Regressão linear.

10 RESULTADOS

10.1 DADOS DEMOGRÁFICOS

- A casuística (n=42) foi dividida em dois grupos: Grupo I (Controle, n=20) e Grupo II (Argônio, n=22), sendo que no Grupo I foi prescrita dieta isolada, enquanto que no Grupo II foi indicada dieta e aplicação de plasma de argônio. Os dados demográficos estão apresentados no artigo – Apêndice 4.

10.2 DESCRIÇÃO DOS PREDITORES CONTÍNUOS E RESPOSTA DE ACORDO COM CADA ANÁLISE

10.2.1 Análise de Kruskal-Wallis

- Os preditores contínuos e resposta no grupo argônio foram:

* preditor contínuo: Peso_argônio da 1 a 7 visitas.

* preditor resposta: Peso pós-cirurgia (kg)- C

- Os preditores contínuos e resposta no grupo controle foram:

* preditor contínuo: Peso_controle da 1 a 7 visitas.

* preditor resposta: Peso pós-cirurgia (kg) – C

- Os preditores contínuos e resposta entre os grupos argônio e controle foram:

* preditor contínuo: Peso_argônio da 1 a 7 visitas.

* preditor resposta: Peso_controle da 1 a 7 visitas.

10.2.2 Análise de regressão linear

- Os preditores contínuos e resposta no grupo argônio foram:

* preditor contínuo: Idade_argônio

* preditor resposta: Peso_argônio da 1 a 7 visitas.

- Os preditores contínuos e resposta no grupo controle foram:

* preditor contínuo: Idade_controle

* preditor resposta: Peso_controle da 1 a 7 visitas.

- Os preditores contínuos e resposta no grupo argônio foram:

- * preditor contínuo: Raça_argônio
- * preditor resposta: Peso_argônio da 1 a 7 visitas.

- Os preditores contínuos e resposta no grupo controle foram:

- * preditor contínuo: Raça_controle
- * preditor resposta: Peso_controle da 1 a 7 visitas.

Abaixo, as tabelas de 1 a 3 apresentam os dados de estatística descritiva, com os valores de N_{total} , média, desvio-padrão, valores máximos e mínimos, amplitude e moda dos preditores resposta “Peso_argônio” (Grupo II-argônio), “Peso_controle” (Grupo I-controle) em kg e dos preditores contínuos “Idade_argônio”, “Idade_controle” e do “Argônio_tempo” da fase pré-procedimento até a sétima visita.

Tabela 1-Dados de estatística descritiva com os valores de N_{total} , média, desvio-padrão, valores máximos e mínimos, amplitude e moda dos preditores resposta “Peso_argônio” em kg da fase pré-procedimento com argônio até a sétima visita.

Variável	Contagem						
	Total	Média	DesvPad	Mínimo	Máximo	Amplitude	Moda
Peso pós-cirurgia(kg)	21	101,38	27,30	66,00	185,00	119,00	100
Peso (kg) - 1_argônio	21	101,46	26,98	65,40	183,60	118,20	79,25
Peso (kg) - 2_argônio	21	89,46	17,06	62,50	140,00	77,50	89,1; 89,46
Peso (kg) - 3_argônio	21	91,69	26,44	62,50	174,80	112,30	91,69
Peso (kg) - 4_argônio	21	89,74	24,66	62,15	168,10	105,95	*
Peso (kg) - 5_argônio	21	79,78	9,29	62,00	105,25	43,25	79,78
Peso (kg) - 6_argônio	21	85,55	10,66	64,20	117,00	52,80	85,55
Peso (kg) - 7_argônio	21	85,66	25,53	60,00	172,20	112,20	74,45

Variável	N de Moda
Peso pós-cirurgia (kg)	2
Peso (kg) - 1_argônio	2
Peso (kg) - 2_argônio	2
Peso (kg) - 3_argônio	3
Peso (kg) - 4_argônio	0
Peso (kg) - 5_argônio	12
Peso (kg) - 6_argônio	13
Peso (kg) - 7_argônio	2

(Fonte: Autoria própria)

Tabela 2-Dados de estatística descritiva com os valores de N_{total} , média, desvio-padrão, valores máximos e mínimos, amplitude e moda dos preditores resposta “Peso_controle” em kg (Grupo controle) até a sétima visita.

Variável	Contagem					
	Total	Média	DesvPad	Mínimo	Máximo	Amplitude
Peso Pós-cirurgia (kg)-C	21	99,79	22,91	73,00	145,00	72,00
Peso (kg) - 1_controle	21	100,76	23,79	73,25	144,95	71,70
Peso (kg) - 2_controle	21	99,93	24,19	72,65	143,20	70,55
Peso (kg) - 3_controle	21	101,07	24,73	73,30	146,50	73,20
Peso (kg) - 4_controle	21	100,93	24,63	73,05	146,50	73,45
Peso (kg) - 5_controle	21	93,40	20,50	70,00	140,60	70,60
Peso (kg) - 6_controle	21	95,02	21,20	68,25	140,60	72,35
Peso (kg) - 7_controle	21	91,26	22,09	64,00	146,25	82,25

Variável	N de Moda	
	Moda	Moda
Peso Pós-cirurgia (kg)-C	*	0
Peso (kg) - 1_controle	141,8	2
Peso (kg) - 2_controle	*	0
Peso (kg) - 3_controle	81,2; 101,07; 105	2
Peso (kg) - 4_controle	*	0
Peso (kg) - 5_controle	93,4	3
Peso (kg) - 6_controle	95,02	6
Peso (kg) - 7_controle	91,26	2

(Fonte: Autoria própria)

Tabela 3-Dados de estatística descritiva mostrando os valores de N_{total} , média, desvio-padrão, valores máximos e mínimos, amplitude e moda dos preditores contínuos “Idade_argônio” e “Argônio_tempo” da fase pré-procedimento com argônio até a sétima visita.

Variável	Contagem	Média	DesvPad	Mínimo	Máximo	Amplitude	Moda	N de
	Total							Moda
Argônio_tempo (minutos)	21	2,367	0,779	1,200	4,420	3,220	2	5
Idade_argônio	21	41,10	10,15	24,00	60,00	36,00	40	3

(Fonte: Autoria própria)

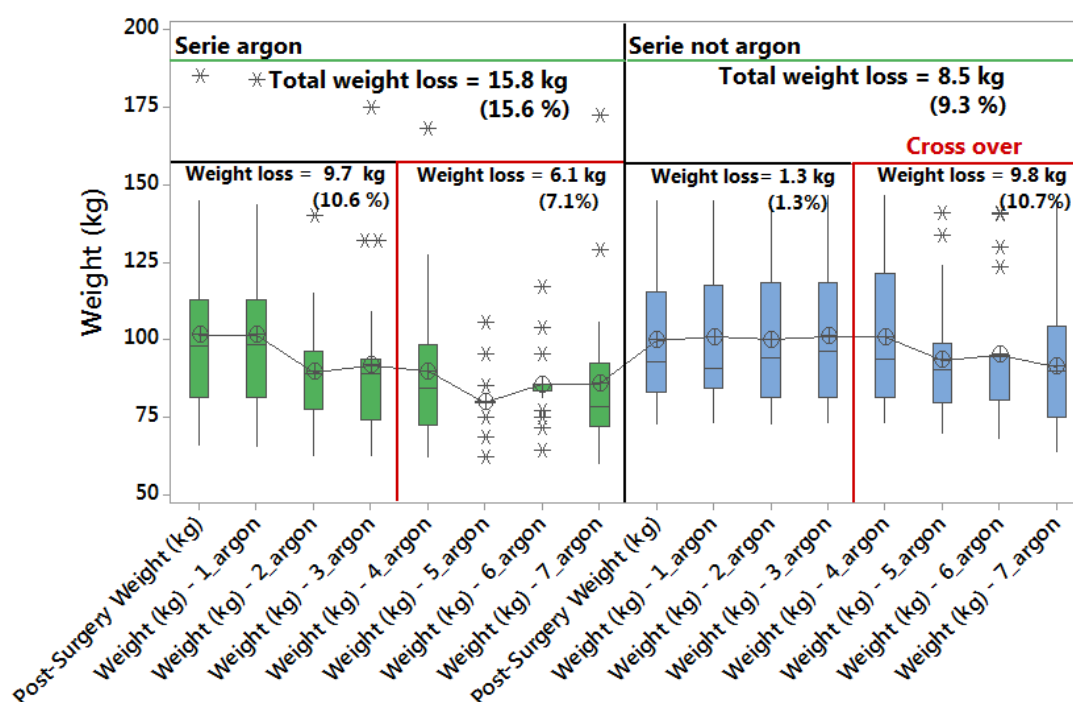
10.3 DADOS GERAIS DE PERDA DE PESO (Kg)

De acordo com a Figura 1, os resultados da perda total de peso no Grupo II (argônio), 15,8 kg (15,6 %) foi praticamente o dobro do valor encontrado no Grupo I (controle), com 8,5 kg (9,3 %). Outro resultado importante foi encontrado após o processo de “crossover” no Grupo I após 6 meses, pois a partir da aplicação do plasma de argônio na anastomose gastrojejunal, houve perda acentuada e significativa de peso, ou seja, de 1,3 kg (1,3 %) em seis meses avançou para 9,8 kg (10,7 %) após uso de plasma de argônio até o final do estudo.

Esse resultado de 10,7 % de perda de peso na fase do “crossover” foi interessante porque quase se igualou com o resultado da fase inicial do Grupo II com 10,6 %.

O grupo controle (grupo I) obteve uma média de 1.3Kg de ganho de peso ao longo da primeira metade, sendo estatisticamente não significativa. Após realização do crossover com início da APA este grupo teve uma perda similar à primeira metade do estudo do grupo II.

Figura 1-Curva de distribuição da perda de peso em valores médios e valor total com argônio (Grupo II – argônio) e sem (Grupo I – controle) ao longo das visitas. O gráfico mostra também o “crossover” que ocorreu da quarta a sétima visita ou de seis meses até o fim do estudo no grupo I.

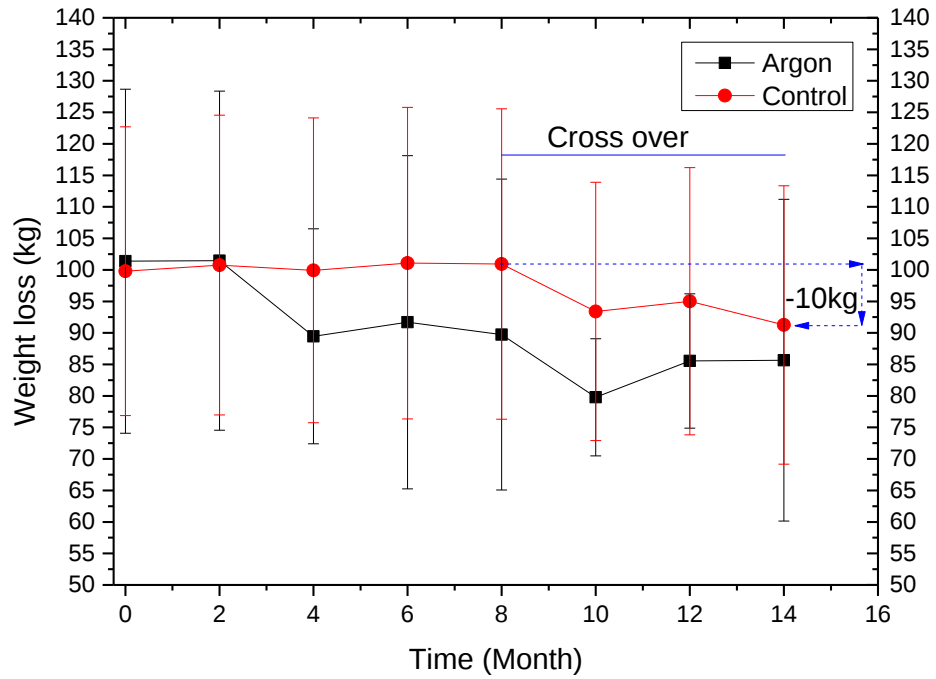


(Fonte: Autoria própria)

Na Figura 2, evidenciou-se na primeira metade do tempo de estudo e por meio da distribuição das curvas de peso (kg) dos Grupos I e II que a série argônio apresentou valores inferiores de peso em relação à série controle. Além disso, foi destacado no gráfico a redução de 10,0 kg após a aplicação do plasma de argônio na fase de “crossover”.

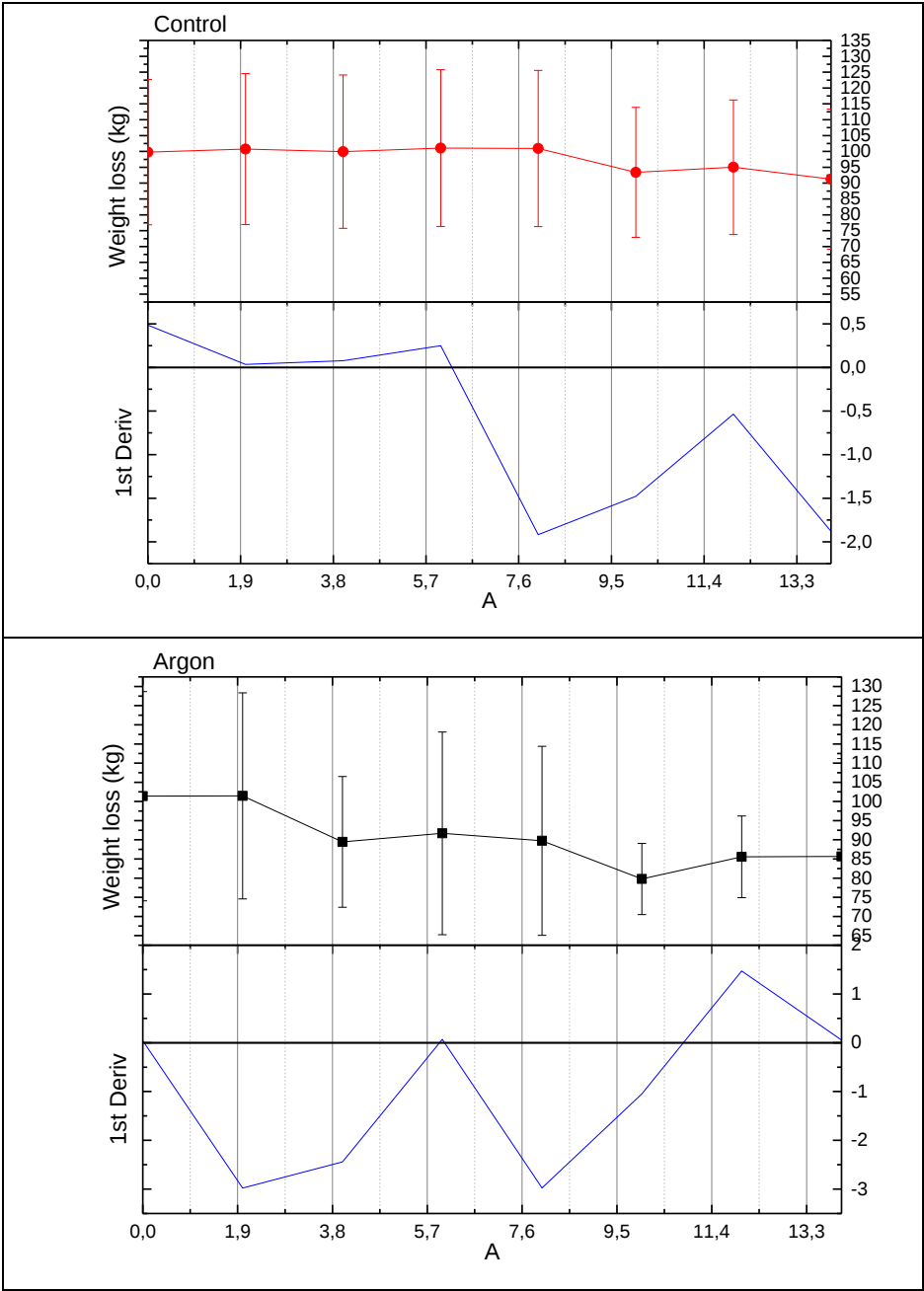
Aplicou-se também as curvas de distribuição da perda de peso com e sem argônio, mostrando por meio da análise de primeira derivada (1st Deriv) o escore de propensão da predominância da perda de peso que foram representados por valores abaixo de zero (negativos). No Grupo I (controle) com gráfico destacado pela cor vermelha, ficou evidente que houve valores negativos de peso (kg) logo após o início da fase “crossover” com o uso do plasma de argônio e, no Grupo II (argônio) com gráfico destacado pela cor preta, a maioria dos valores de peso (kg) se mantiveram em valores negativos, de acordo com a Figura 3.

Figura 2-Curva de distribuição da perda de peso com e sem argônio ao longo de 14 meses, destacando o momento do “crossover”.



(Fonte: Autoria própria)

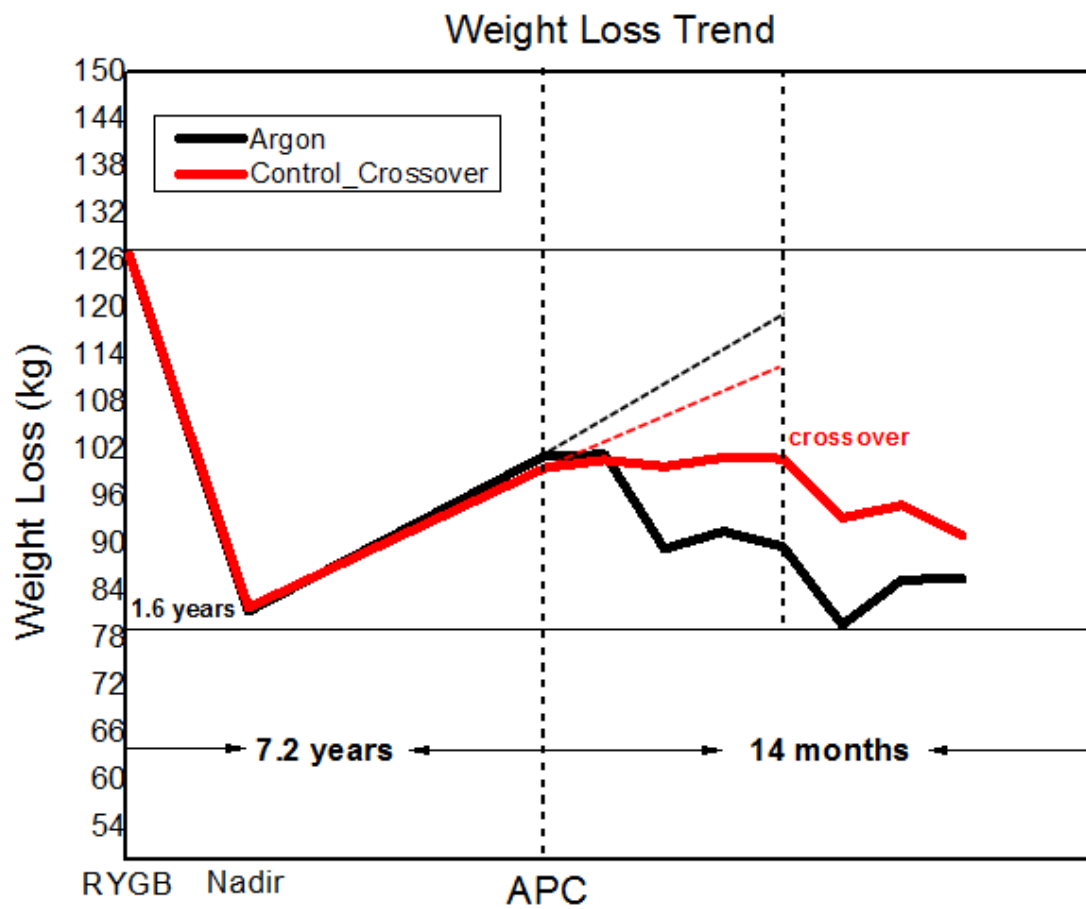
Figura 3-Curvas de distribuição da perda de peso com e sem argônio mostrando por meio da análise de **primeira derivada (1st Deriv)** o escore de propensão da predominância da perda de peso que foram representados por valores abaixo de zero (negativos).



(Fonte: Autoria própria)

Na Figura 4 abaixo foi representado o comportamento geral em anos da tendência da média do peso, desde a fase zero da cirurgia, depois a fase Nadir (após 1,6 anos), aplicação do plasma de argônio (após 7,2 anos), crossover (após 6 meses da APC).

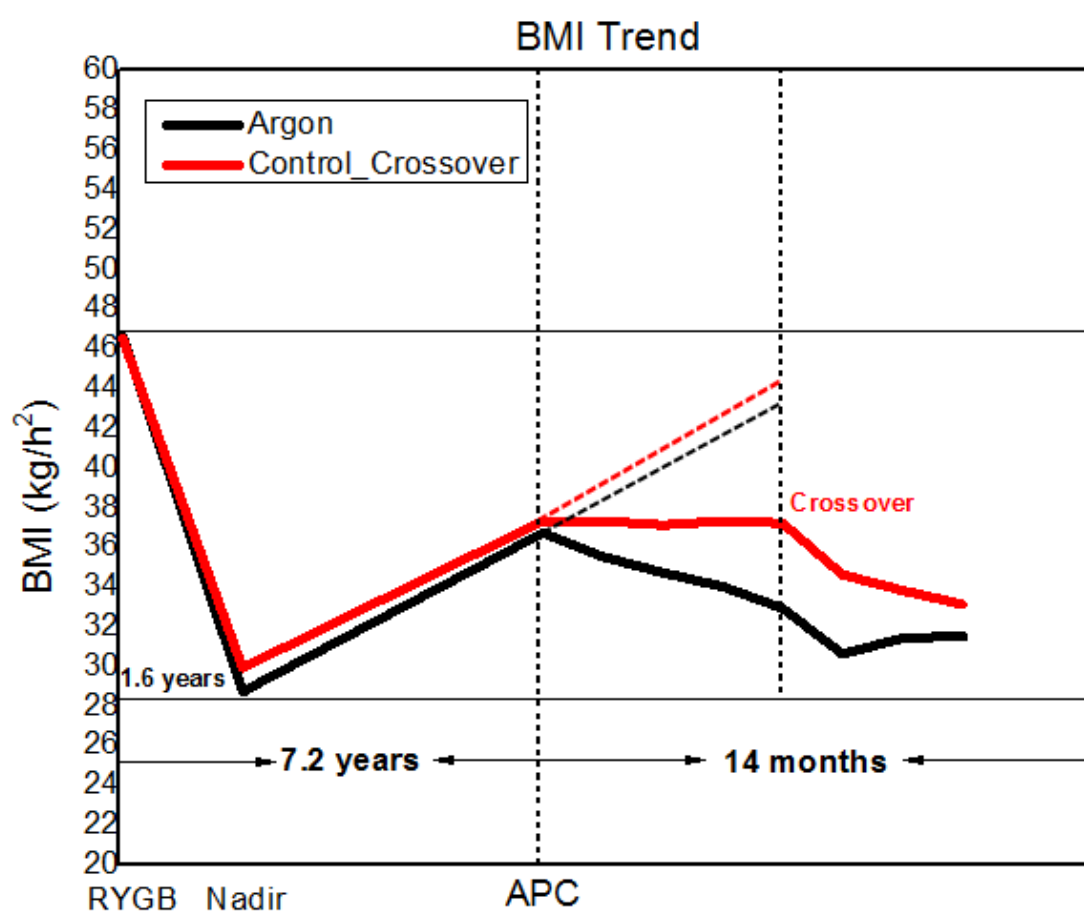
Figura 4-Gráfico mostrando a tendência da média do peso, da fase zero da cirurgia, na fase Nadir, na aplicação do plasma de argônio e após crossover.



(Fonte: Autoria própria)

Na Figura 5 abaixo foi representado o comportamento geral em anos da tendência da média do IMC, desde a fase zero da cirurgia, depois a fase Nadir (após 1,6 anos), aplicação do plasma de argônio (após 7,2 anos), crossover (após 6 meses da APC).

Figura 5-Gráfico mostrando a tendência da média do IMC, da fase zero da cirurgia, na fase Nadir, na aplicação do plasma de argônio e após crossover.



(Fonte: Autoria própria)

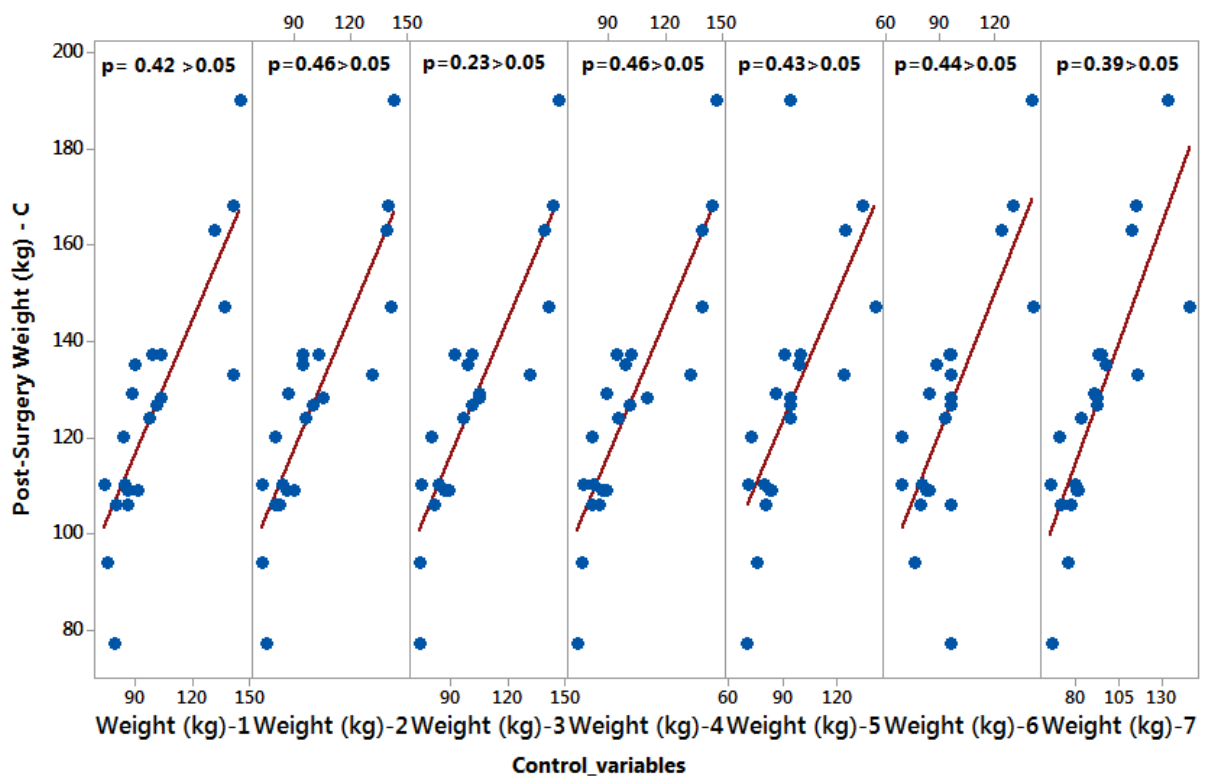
10.4 ANÁLISE NÃO PARAMÉTRICA DE KRUSKAL-WALLIS

Pelo método de Anderson-Darling (AD), analisou-se que tanto os preditores resposta quanto os preditores contínuos apresentaram $p < 0,10$, sendo menores que p -value referencial maior ou igual 0.10. Portanto, todos os preditores não apresentaram distribuição normal.

Em virtude dos resultados não paramétricos do teste de normalidade, fez-se análise de Kruskal-Wallis entre os preditores contínuos “Peso_argônio” (“Weight_argon”) da 1ª a 7ª visita e resposta “Post-Surgery Weight (kg)”, entre “Peso_controle” (“Weight_control”) da 1ª a 7ª visita e resposta “Peso pós-cirurgia” (“Post-Surgery Weight (kg)-C”) e também **Match_correlation** entre “Peso_argônio” e “Peso_controle” (“Weight_argon” e “Weight_control”). Os resultados mostraram que não houve diferença estatística significativa entre os preditores contínuos e resposta, com $p > 0,05$ para todos os dados, conforme as Figuras de 6 a 8.

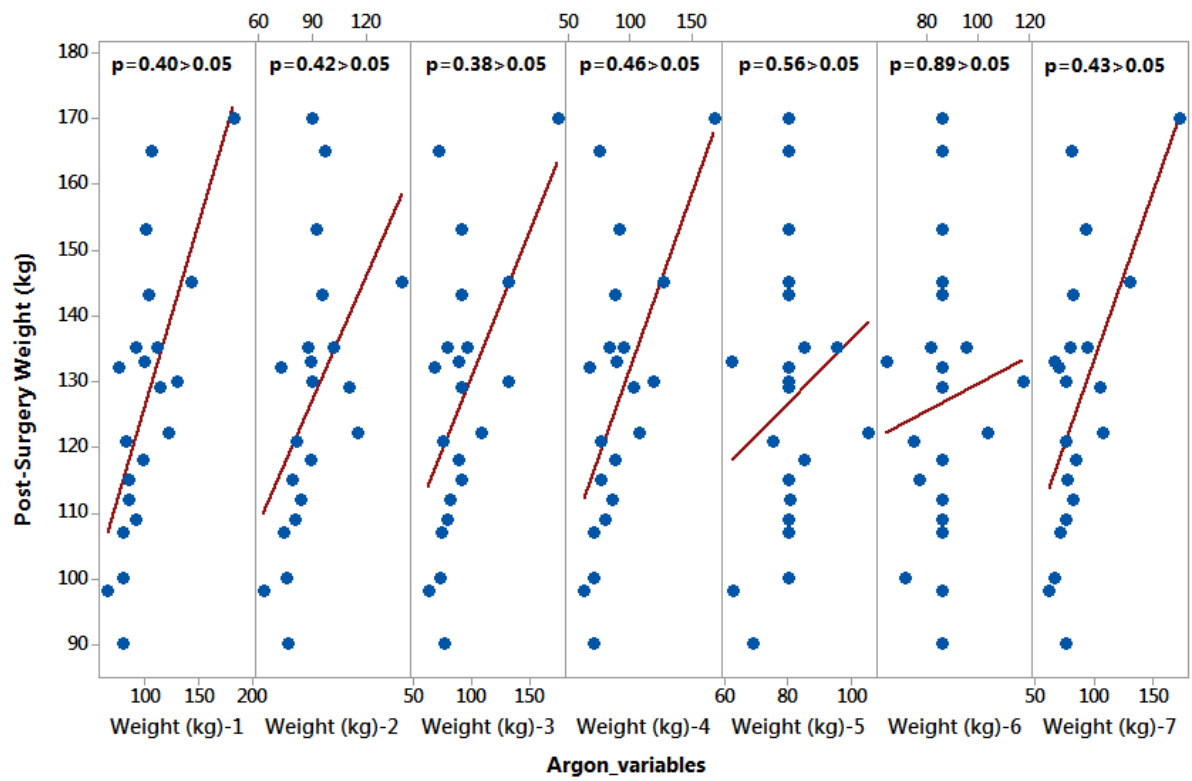
Para correlação não paramétrica de Kruskal-Wallis, adotou-se $p < 0,05$ como significativo, ou seja, os valores menores do que 0.05 são diferentes estatisticamente.

Figura 6-Análise de correlação Não Paramétrica de Kruskal-Wallis entre os preditores contínuos Weight_control e o preditor resposta Post-Surgery Weight (kg) -C.



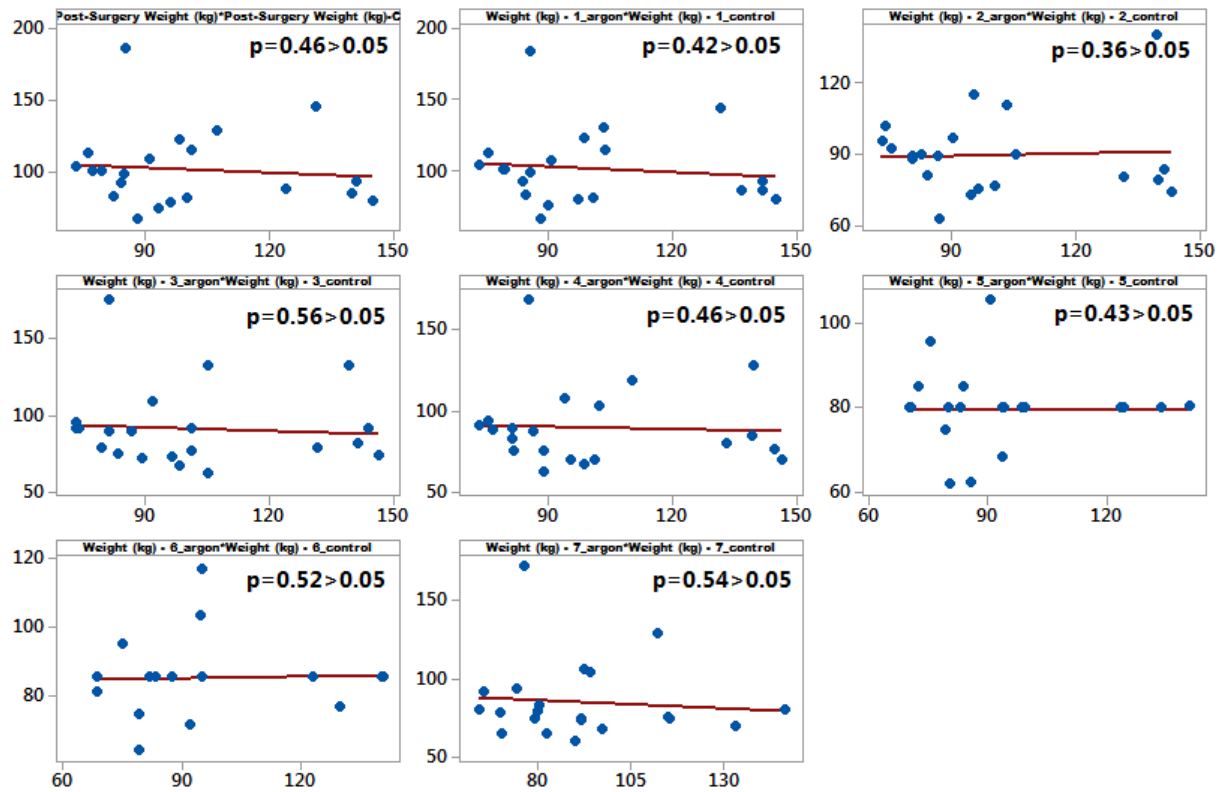
(Fonte: Autoria própria)

Figura 7-Análise de correlação Não Paramétrica de Kruskal-Wallis entre os preditores contínuos Weight_argon e o predictor resposta Post-Surgery Weight (kg).



(Fonte: Autoria própria)

Figura 8-Análise de correlação Não Paramétrica de Kruskal-Wallis (**Match_correlation**) entre “Weight_argon” e “Weight_control”.

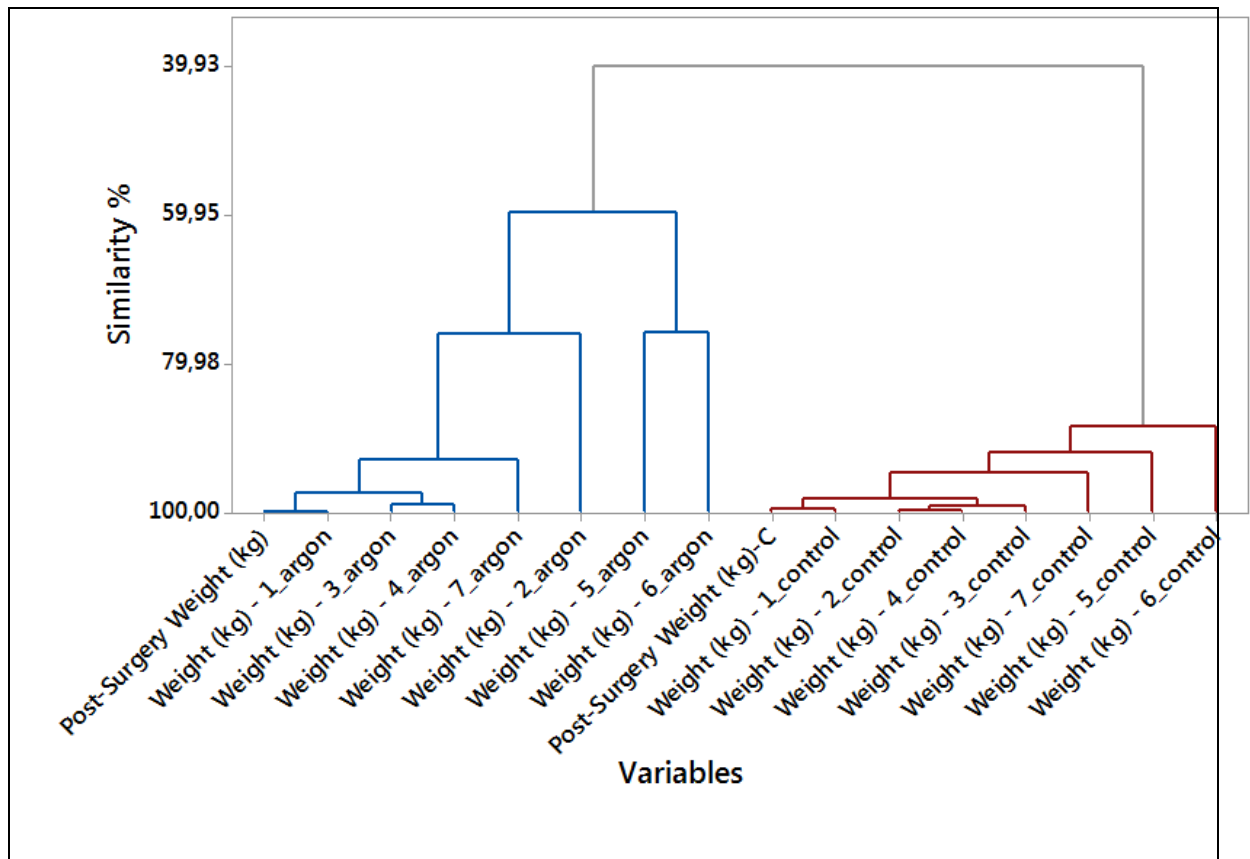


(Fonte: Autoria própria)

10.5 ANÁLISE MULTIVARIADA (CLUSTER VARIABLES)

O Dendograma abaixo mostrou que o grau de similaridade entre as séries de “Weight_argon” e “Weight_control” foi de 39,93 %, de acordo com a Figura 9. Portanto, a análise multivariada confirmou os achados das análises das Figuras de 1 a 3, ou seja, a porcentagem de similaridade foi muito baixa, confirmando que o uso do argônio favoreceu a perda de peso.

Figura 9-Análise modelo Dendograma mostrando o grau de similaridade entre “peso inicial” e “peso_1”, “peso_2”, “peso_3”, “peso_4”, “peso_5”, “peso_6”, “peso_7”.

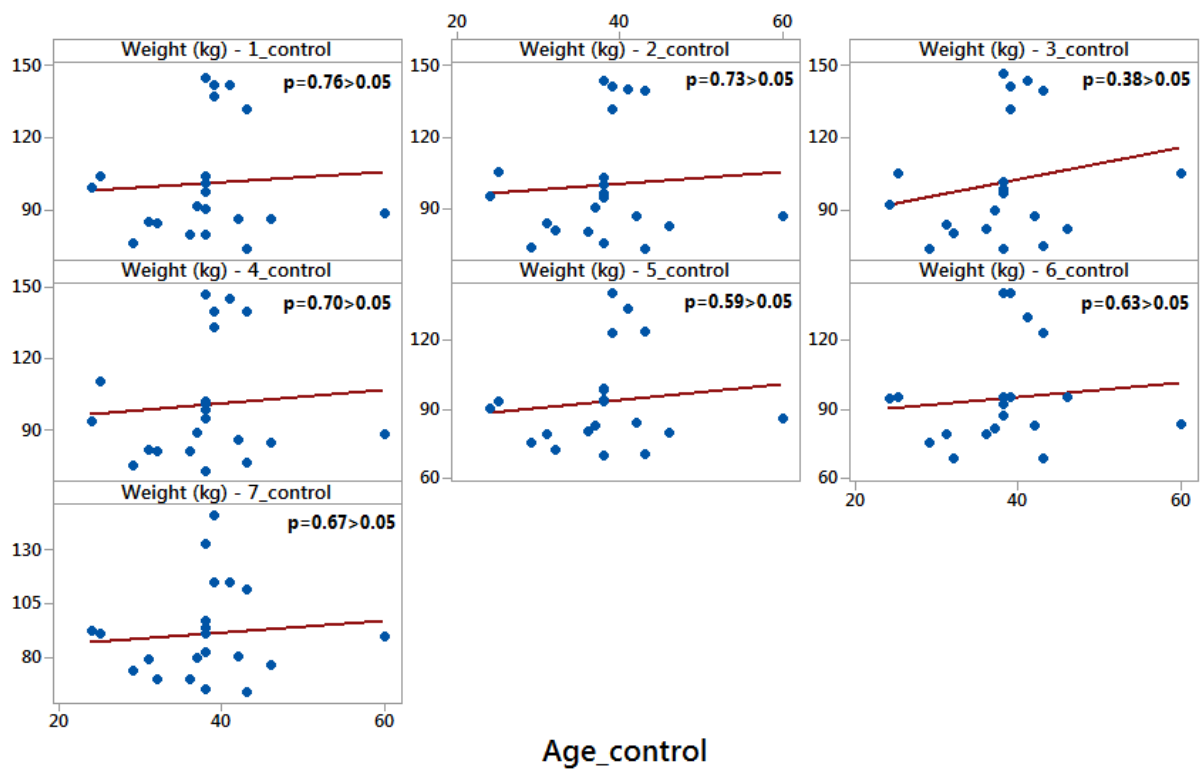


(Fonte: Autoria própria)

10.6 ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR

Após a análise de regressão linear entre os preditores “idade” e “peso”, evidenciou-se que a idade não influenciou a perda de peso no Grupo I (controle), com $p > 0,05$, tanto antes quanto após a fase de “crossover”, de acordo com a Figura 10.

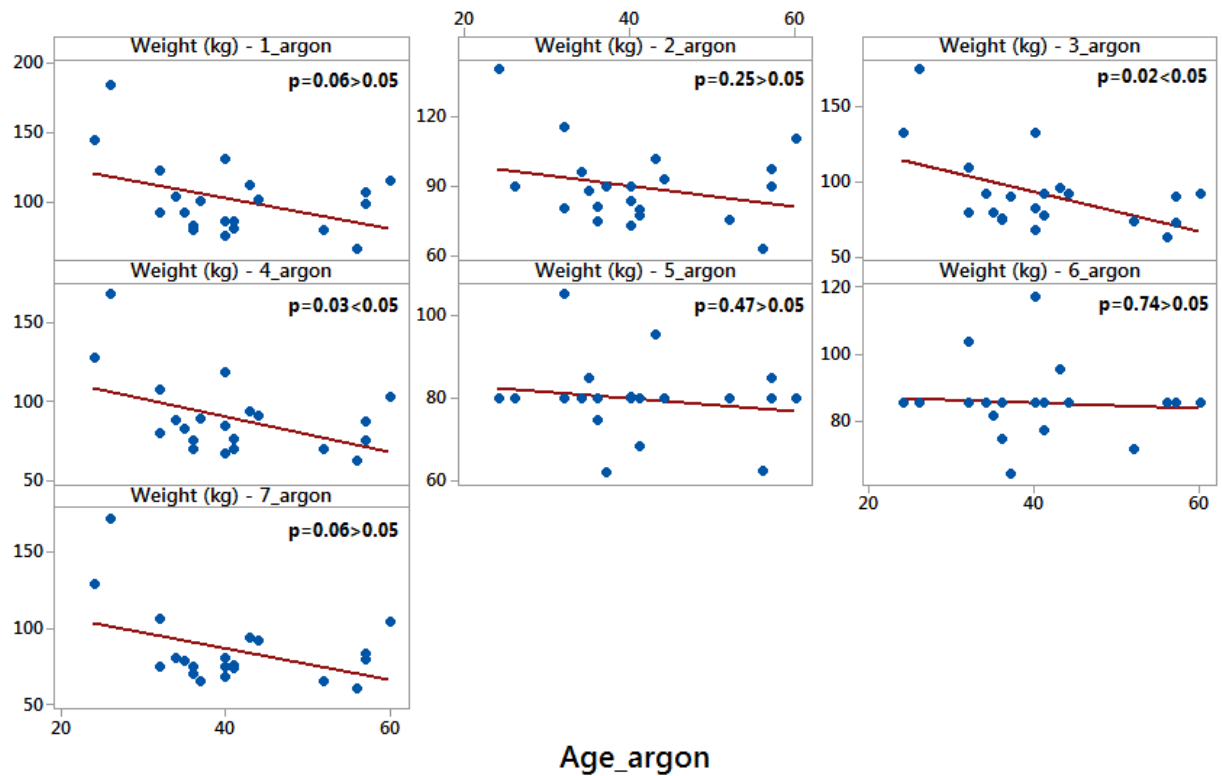
Figura 10-Análise de regressão linear entre os preditores resposta Weight_control e o preditor contínuo “Age_control”. Adotou-se $p < 0,05$ como significativo.



(Fonte: Autoria própria)

Após a análise de regressão linear entre os preditores “idade” e “peso”, evidenciou-se que a idade também não influenciou a perda de peso no Grupo II (argônio), com $p > 0,05$, exceto na terceira e quarta visita do paciente, de acordo com a Figura 11.

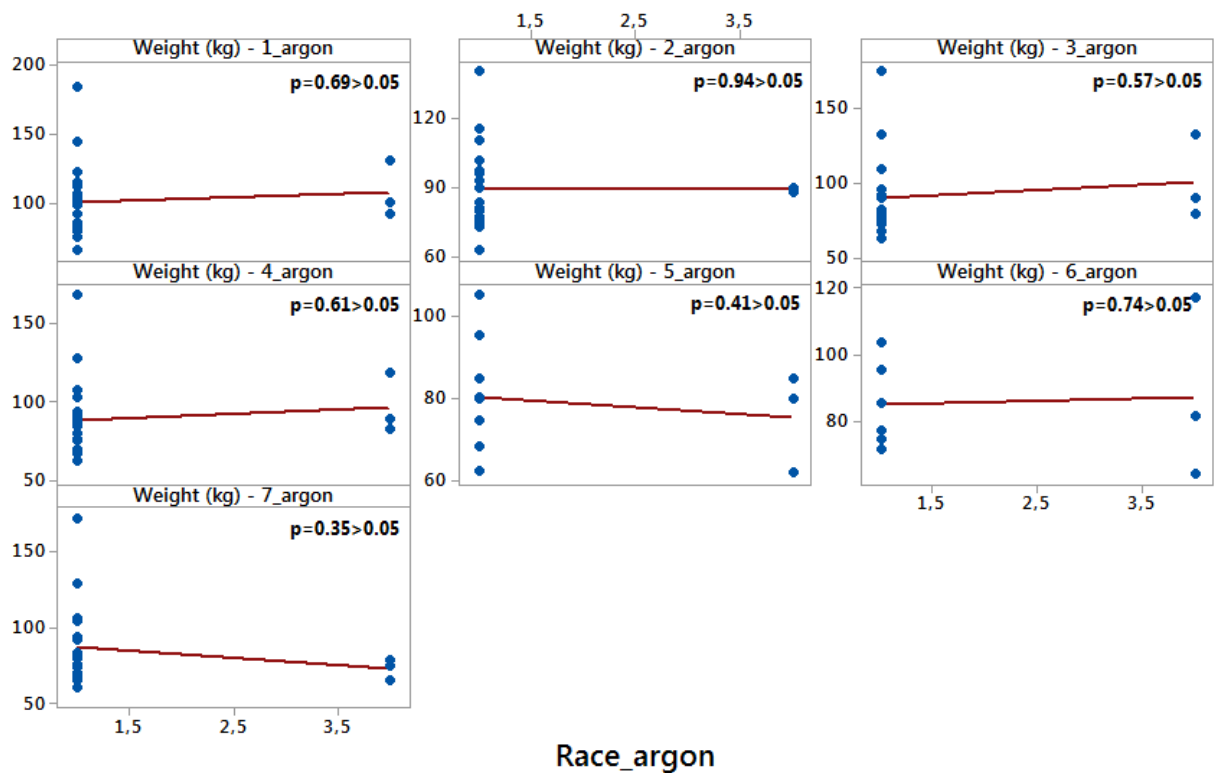
Figura 11-Análise de regressão linear entre os preditores resposta Weight_argon e o predictor contínuo “Age_argon”. Adotou-se $p < 0,05$ como significativo.



(Fonte: Autoria própria)

Após a análise de regressão linear entre os preditores “raça” e “peso”, evidenciou-se que a raça não influenciou a perda de peso no Grupo I (controle), com $p > 0,05$, tanto antes quanto após a fase de “crossover”, de acordo com a Figura 12.

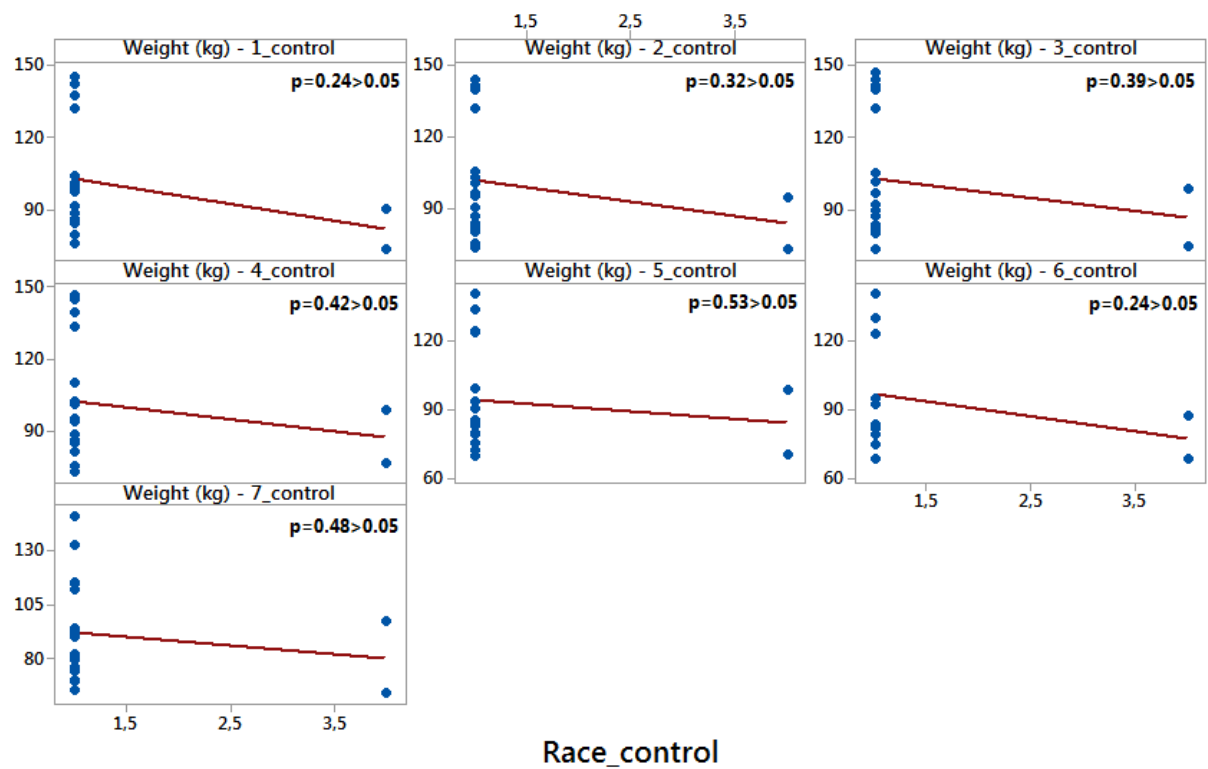
Figura 12-Análise de regressão linear entre os preditores resposta Weight_argon (Peso_argônio) e o predictor contínuo Race_argon (Raça_argônio). Adotou-se $p < 0,05$ como significativo.



(Fonte: Autoria própria)

Após a análise de regressão linear entre os preditores “raça” e “peso”, evidenciou-se que a raça também não influenciou a perda de peso no Grupo II (argônio), com $p > 0,05$, de acordo com a Figura 13.

Figura 13-Análise de regressão linear entre os preditores resposta Weight_control (Peso_controle) e o predictor contínuo Race_control (Raça_controle). Adotou-se $p < 0,05$ como significativo.



(Fonte: Autoria própria)

A Figura 14 mostra como exemplo a sequência de imagens da anastomose gastrojejunal antes e após o uso do plasma de argônio com aferição utilizando uma régua endoscópica em uma paciente estudada.

Figura 14-Imagens da anastomose gastrojejunal antes e após o uso do plasma de argônio no paciente 3.



(Fonte: Autoria própria)

11 DISCUSSÃO

No presente trabalho, o plasma de argônio (PA) endoscópico foi utilizado com o objetivo de diminuir o diâmetro da gastrojejunostomia ampla e, portanto, promover o retorno da perda de peso após DGYR. Os resultados obtidos foram semelhantes aos da literatura.

A perda total de peso no Grupo II (série argônio), com 15,8 kg (15,6 %), sendo praticamente o dobro do valor encontrado no Grupo I (série controle), com 8,5 kg (9,3 %). Outro resultado importante foi encontrado após o processo de “crossover” no Grupo I após 6 meses, pois a partir da aplicação do plasma de argônio na anastomose, houve perda acentuada e significativa de peso, ou seja, de 1,3 kg (1,3 %) em seis meses avançou para 9,8 kg (10,7 %) após uso de plasma de argônio até o final do estudo.

Este resultado de 10,7% de perda de peso na fase do “crossover” foi relevante porque quase se igualou ao resultado da fase inicial do Grupo II, com 10,6 %. Isto significou que a eficácia deste tratamento foi muito precisa na fase inicial do uso para ambos os Grupos, ou seja, nos seis primeiros meses, haja vista que quando se iniciou a fase de “crossover” entendeu-se que foi o início do tratamento com plasma de argônio.

Além disso, a análise não-paramétrica não apresentou diferença estatística, portanto, fez-se necessário aplicar a análise multivariada (dendograma) para avaliar a significância estatística. Assim, por essa análise, foi identificado que o grau de similaridade entre as séries de “Weight_argon” e “Weight_control” foi de 39.93 %, de acordo com a Figura 9. Portanto, a análise multivariada confirmou os achados das análises das Figuras de 1 a 3, ou seja, a porcentagem de similaridade foi muito baixa, confirmando que o uso do argônio favoreceu a perda de peso.

A teoria por trás deste procedimento é semelhante à da revisão gastrojejunostomia em pacientes com reganho de peso, bem como a sutura endoscópica, que se concentram no aspecto anatômico das causas na recuperação do peso [3]. Além disso, abordagens endoscópicas são menos invasivas que as laparoscópicas, minimizando complicações pós-operatórias [4].

Abordagens endoscópicas existem para direcionar a recuperação de peso após a DGYR [4-6]. A APA é um método de eletrocoagulação sem contato e, quando usado em pacientes com DGYR, tem demonstrado capacidade em reduzir o diâmetro da anastomose [11-13,15].

Em 2018, o autor desta tese publicou dados de análise retrospectiva obtidos em 558 prontuários de pacientes em oito centros bariátricos nos EUA e Brasil, que foram submetidos a APA entre 31 de julho de 2009 e 29 de março de 2017 [11]. Esta terapêutica foi realizada em pacientes que recuperaram o peso após DGYR. O peso médio foi de $94,5 \pm 18,6$ kg e o IMC

médio foi de 34,0 kg/m² na APC. Quando os dados estavam disponíveis, a média do menor peso foi de 67,0 ± 23,0 kg e a média do menor IMC foi de 24,1 kg/m² após a DGYR. A perda média de peso foi de 6,5, 7,7 e 8,3 kg aos 6, 12 e 24 meses, respectivamente, e as mudanças no peso ao longo do tempo foram estatisticamente significativas ($p < 0,0001$). Dos 333 pacientes em quatro centros que forneceram informações sobre complicações, as complicações após APC incluíram estenose ($n = 9$), úlcera GJ ($n = 3$), vômito ($n = 3$), vazamento de GJ ($n = 2$) e melena ($n = 1$). Portanto, a APA mostrou ser útil na redução do peso recuperado após a DGYR e os pacientes apresentaram perda total de peso de 6,0 a 10,0 % aos 12 meses [11].

Em comparação com outras técnicas de revisão após DGYR, Nguyen et al. (2015) [36] relataram que 5 (10,6 %) de 47 pacientes submetidos à revisão da DGYR foram convertidos de laparoscópicos para abertos. Outros autores relataram sua complicação peri-operatória após a conversão para duodenal Switch (DS) em 8,0-12,0 % [17-19]. A conversão para DS também é tecnicamente desafiadora e representa risco de desnutrição. Perda de peso após banda gástrica varia muito entre os centros, variando de 28,0 a 64,9 % a perda do excesso de IMC. Para minimizar a taxa de complicações, abordagens endoscópicas também foram sugeridas, incluindo sutura endoscópica [19]. Ainda no estudo de Nguyen et al. (2015) [36], a porcentagem de perda de excesso de peso foi de 35, 46, 39, 35 e 34% aos 6, 12, 24, 36 e 48 meses após a revisão da gastrojejunostomia com ou sem tratamento da bolsa. A média do IMC inicial de seus pacientes foi de 41,6 kg m⁻².

O reganho de peso pós cirurgia bariátrica do tipo DGYR pode ocorrer pela falha do tratamento e isso implica em aumento do diâmetro anastomótico gastrojejunal, contribuindo para uma falha na restrição e o paciente passa a ingerir maior quantidade de alimentos, prejudicando assim a perda de peso almejada. Entretanto, os estudos científicos mais recentes não confirmam esta tese [11].

Admite-se que o assunto é polêmico e existem realmente duas vertentes. Uma acredita na restrição pelo tamanho da gastroplastia e pelo diâmetro da anastomose e a outra acredita que esses não são fatores importantes na perda de peso. Nesse sentido, o método do argônio na redução do diâmetro anastomótico não tem como objetivo influenciar na perda de peso pós-cirúrgica e sim no peso reganhado após a perda inicial quando o mesmo for significativo [34,37].

Nesse contexto, Heneghan et al. (2012) [17] concluíram que os pacientes com anatomia pós-cirúrgica “normal” reganham menos peso que os pacientes com anatomia cirúrgica proximal alterada principalmente no aumento de diâmetro da anastomose gastrojejunal.

Além disso, os autores Ramos et al. (2017) [19] avaliaram o tamanho das anastomoses gastrojejunais e sua influência na perda de peso, onde uma anastomose calibrada para 15,0 mm apresenta melhores resultados (com significância estatística) quando comparada com uma anastomose de 45,0 mm num seguimento de 2 anos. Não por coincidência entre 10 e 15,0 mm é o diâmetro que se almeja quando do tratamento endoscópico.

O trabalho publicado por Thompson et al. (2012) [14], entretanto, mostrou que a cirurgia de revisão para reganho de peso que é praticada em nível clínico poderia até mesmo ser considerada experimental. Mesmo sem evidências científicas fortes, esses são os procedimentos que mais crescem em números no Estados Unidos de acordo com dados fornecidos pela Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica [38].

Além desses estudos, é importante ressaltar que o método é usado na prática clínica em vários países como Estados Unidos, Espanha, França e Alemanha sem necessidade de submeter a protocolos de pesquisa clínica experimental. No Brasil o método vem sendo realizado em nível clínico e em protocolos de pesquisa e publicando seus resultados [11].

Como suporte literário, após análise de 5 trabalhos publicados com a utilização da APA para redução da anastomose gastrojejunal [11-13,15,16], os intervalos de casuísticas de cada procedimento foram respectivamente de 10 a 49. A maioria dos trabalhos seguiram estudos prospectivos longitudinais. Também se observou a média de redução do reganho peso (kg) de 24.5 % após utilização da APA. A taxa de sucesso foi de 82.5 %. Em posterior análise de correlação não-paramétrica entre os resultados de perda do reganho de peso de PA, o resultado foi $p = 0.580$, considerando $p > 0.05$ [11-13,15,16].

A recidiva da obesidade está associada a diminuição da qualidade de vida e recidiva das comorbidades nesses pacientes [17]. Assim, técnicas endoscópicas têm sido desenvolvidas na tentativa de reduzir com eficácia o diâmetro anastomótico e o consequente aumento da perda de peso.

Os achados anatômicos anormais são encontrados em 71,2 % dos pacientes, sendo 58,9 % com dilatação da gastrojejunoanastomose, 28,8 % com dilatação do *pouch* e 12,3 % com alteração de ambos [16]. Assim, vários métodos como redução endoluminal da anastomose gastrojejunal como suturação, cirurgia e APA na anastomose gastrojejunal têm sido propostos para reduzir o peso reganhado em pacientes submetidos a DGYR [16]. Nesse cenário, os

tratamentos cirúrgicos são os mais realizados, no entanto, estão associados à maior incidência de complicações e morbimortalidade quando comparado aos demais tratamentos propostos acima [9,23-25].

Assim, a APA no tratamento da anastomose tem se destacado como método eficaz e seguro no tratamento da recidiva da obesidade, apesar de haver poucos estudos o APA endoscópico é muito efetivo nas suas indicações, tecnicamente factível e reprodutível, com inúmeras vantagens sobre a eletrocoagulação habitual. As complicações são infrequentes, com limite de penetração tecidual de 2,0 a 3,0 mm associado à adequada coagulação permite sua aplicação em áreas críticas como o duodeno e o cólon [11].

No caso de anastomose gastrojejunal, a APA tem promovido redução do seu diâmetro e consequente atraso no esvaziamento gástrico, saciedade precoce e redução de peso [11,12]. A redução do diâmetro de uma anastomose dilatada pode levar à redução de 23,0 % do excesso de peso [11].

Do ponto de vista endoscópico, informações como o diâmetro da anastomose, complicações após cirurgia bariátrica, acompanhamento com equipe especializada e atividade física contribuem para um melhor critério de indicação a ser adotado em pacientes que recuperaram peso após DGYR [11]. Assim, a relevância dos estudos sobre o efeito de argônio na redução de peso em pacientes submetidos a DGYR aponta para sua crescente utilização [13].

Nesse contexto, um estudo comparou a eficácia relativa de TORe e uso de coagulação de plasma de argônio aos 3 e 6 meses no tratamento de recuperação de peso após DGYR [32]. Foram incluídos 10 pacientes consecutivos submetidos a TORe utilizando uma plicatura de tecido interrompida. Estes foram combinados com 20 pacientes submetidos a plasma de argônio. A idade média foi de 50.9 ± 1.7 anos com um IMC pré-DGYR de $46,7 \pm 1,1 \text{ kg m}^{-2}$. O IMC de Nadir foi de $28.8 \pm 0.8 \text{ kg m}^{-2}$. A TORe foi realizada $10,5 \pm 0,9$ anos após DGYR, com IMC pré-TORe de $36,6 \pm 1,0 \text{ kg m}^{-2}$ [32].

A abertura média de anastomose gastrojejunal foi de $18,5 \pm 0.7 \text{ mm}$. O número médio de tratamentos com APC foi 1.3 (intervalo 1-4). Não houve eventos adversos importantes. Os resultados da perda de peso foram melhores para os doentes submetidos a plicação, tanto a 3 e 6 meses. Estudos maiores e de mais longo prazo são necessários para avaliar diferenças na durabilidade desses resultados [32].

Outro estudo do mesmo autor analisou a APA com seguimento de 3 e 6 meses como terapia para redução anastomótica pós- DGYR, e mostrou que em 53 pacientes (idade $49,0 \pm 1,3$ anos, 195F / 28M) apresentaram IMC pré-v de $52,1 \pm 10,7 \text{ kg m}^{-2}$. O pós-operatório foi de

$29,6 \pm 1,1 \text{ kg m}^{-2}$. A APA foi realizada $8,6 \pm 3,4$ anos após DGYR, com recuperação de peso resultando em IMC de $35,4 \pm 1,1 \text{ kg m}^{-2}$. A redução da anastomose foi de $16,1 \pm 3,7 \text{ mm}$ para 13,5. O número médio de sessões foi de 1,3 [15].

Em destaque, Baretta et al. (2015) [13] estudaram 30 pacientes submetidos a tratamento com APA, após o bypass gástrico, e observou após 3 sessões endoscópicas (em média) de APA com intensidade de 70W a 2,0 L/min, intervaladas entre si por 8 semanas. Em seus resultados descreveu perda média de peso de 15,0 kg.

Também foi realizado um estudo retrospectivo por De Souza et al. (2015) [19] com 37 participantes. Nesse trabalho a utilização da APA obteve taxa de sucesso de 50,0 % e com 24,0 % de redução de peso recidivado. Além disso, um estudo prospectivo controlado longitudinal com PA realizado por Cambi et al. (2015) [37] mostrou taxa de sucesso de 90,0 % e com redução de até 41,0 % de peso com recidiva.

Os resultados à longo prazo ainda permanece indefinidos. Não há conhecimento científico à respeito da possibilidade do “novo” reganho de peso e da “nova” dilatação da anastomose. A APA na anastomose gastrojejunal pode ser realizada de maneira seriada e quantas vezes for necessária como já descrito. Controles endoscópicos e um correto follow up devem ser realizados, buscando a prevenção desta provável dilatação e, por conseguinte do reganho de peso [13,39].

Diferente da maioria dos equipamentos de endoscopia para sutura de anastomose, o argônio é aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do Brasil e é um método de relativo baixo custo, reprodutível e factível e seguro [13].

Em metanálise realizada por Brunaldi VO et al, comprovou-se a eficácia em se tratar anastomose nos pacientes com recidiva da obesidade após DGYR. Este estudo concluiu que o tratamento da anastomose gastrojejunal com método de sutura é eficaz e seguro e, que quando associado a APA + sutura a efetividade se mostra superior ao uso da sutura de maneira isolada. No entanto, não foi possível comprovar a eficácia da APA de maneira isolada devido a escassez de estudos até o momento [40].

12 LIMITAÇÕES

Com base na significância estatística da incidência e aumento do número de cirurgias bariátricas como DGYR e complicações que podem causar o alargamento da anastomose gastrojejunal, torna-se imperativo realizar trabalhos e estudos randomizados, controlados, prospectivos e/ou retrospectivos com a utilização do plasma de argônio na tentativa de reduzir o diâmetro anastomótico gastrojejunal, todos com maiores casuísticas e seguimento de pelo menos um ano

13 CONCLUSÕES

O presente trabalho mostra que o uso de APA para estreitamento de anastomose gastrojejunal dilatada determinou eficácia e segurança no tratamento da recidiva da obesidade pós-DGYR, promovendo maior porcentagem de perda do peso, sem complicações. Os parâmetros peso inicial, IMC inicial, idade, sexo e gênero não influenciaram na perda de peso.

REFERÊNCIAS

1. OMS- Organização Mundial de Saúde. Disponível em: <https://www.sbcbm.org.br/endoscopia-e-obesidade/> Acesso em: 25 de setembro de 2018.
2. IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: < <http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em setembro de 2018.
3. Almby K, Edholm D. Anastomotic Strictures After Roux-en-Y Gastric Bypass: a Cohort Study from the Scandinavian Obesity Surgery Registry. *Obes Surg.* 2019 Jan; 29(1):172-177 [doi: 10.1007/s11695-018-3500-9].
4. Keren D, Rainis T. Intra gastric Balloons for Overweight Populations-1 Year Post Removal. *Obes Surg.* 2018. [doi: 10.1007/s11695-018-3167-2].
5. Falcão de Santana M, Menezes Marques L, Lopes Gibara V, E Magalhaes Neto G, Gustavo De Quadros L, Kaiser Júnior RL, Gouvêa Faria MA, Filho IZ. Ectopic spleen mimicking hepatocellular carcinoma in the late post-operative period of bariatric surgery. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2018, 30;64(13):113-115.
6. Docimo S Jr, Svestka M. Endoscopic Evaluation and Treatment of Postoperative Bariatric Surgery Complications. *Surg Innov.* 2017 Dec;24(6):616-624 [doi: 10.1177/1553350617736651. Epub 2017 Oct 26].
7. Schlosser T, Feisthammel J, Moessner J, Hoffmeister A. Endoscopic treatment of obesity and complications after bariatric surgery. *Minerva Chir.* 2017 Dec;72(6):530-537 [doi: 10.23736/S0026-4733.17.07466-1].
8. Schulman AR, Thompson CC. Complications of Bariatric Surgery: What You Can Expect to See in Your GI Practice. *Am J Gastroenterol.* 2017 Nov;112(11):1640-1655 [doi: 10.1038/ajg.2017.241. Epub 2017 Aug 15].
9. Montoya-Ramírez J, Aguilar-Espinosa F, Gutiérrez-Salinas J, Blas-Azotla R, Aguilar-Soto OA. Robot-assisted surgery and endoscopic management of gastrocolic fistula: A rare complication of acute pancreatitis in a patient who had undergone sleeve gastrectomy. *Asian J Endosc Surg.* 2018 Dec 19 [doi: 10.1111/ases.12679].
10. Turcu F, Balahura C, Doras I, Constantin A, Copaescu C. Symptomatic Stenosis after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy - Incidence and Management in a High-Volume Bariatric Surgery Center. *Chirurgia (Bucur).* 2018 Nov-Dec; 113 (6):826-836 [doi: 10.21614/chirurgia.113.6.826].
11. Moon RC, Teixeira AF, Neto MG, Zundel N, Sander BQ, Ramos FM, Matz F, Baretta GA, de Quadros LG, Grecco E, Souza T, Barrichello SA, Filho AC, Usuy EN Jr, de Amorim AMB, Jawad MA. Efficacy of Utilizing Argon Plasma Coagulation for Weight Regain in Roux-en-Y Gastric Bypass Patients: a Multi-center Study. *Obes Surg.* 2018 Sep;28(9):2737-2744.
12. Malik VS, Willett WC, Hu FB. Global obesity: trends, risk factors and policy implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2013; 9(1):13-27.
13. Baretta GA, Alhinho HC, Matias JE, Marchesini JB, de Lima JH, Empinotti C. Argon plasma coagulation of gastrojejunal anastomosis for weight regain after gastric bypass. 2015. *Obes Surg.*
14. Thompson CC, Jacobsen GR, Schroder GL, Horgan S. Stoma size critical to 12-month outcomes in endoscopic suturing for gastric bypass repair. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 8: 282-287.
15. Schulman A, Wasif M. Abidi, Christopher C. Thompson. Plication Versus Argon Plasma Coagulation in the Treatment of Weight Regain After Gastric Bypass: A Matched Controlled Cohort Study. *AGA abstracts Su1964, Mo1958,2013.*

16. De Souza LM, de Quadros LG, Kaiser RL, Campos JM, Zotarelli IJ, et al. Argon Plasma Effect about Anastomosis was Significant to Inhibit the Weight Regained in Patients Undergoing Gastric Bypass. *J Obes Weight Loss Ther.* 2015, 5: 264.
17. Heneghan HM, Yimcharoen P, Brethauer SA, Kroh M, Chand B. Influence of pouch and stoma size on weight loss after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2012 Jul-Aug;8(4):408-15.
18. Abu Dayyed BK, Acosta A, Camilleri M, Mundi MS, Rajan E, Topazian MD, Gostout CJ. Endoscopic Sleeve Gastroplasty Alters Gastric Physiology and Induces Loss of Body Weight in Obese Individuals. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015.
19. Ramos AC, Marchesini JC, de Souza Bastos EL, Ramos MG, de Souza MDG, Campos JM, Ferraz AB. The Role of Gastrojejunostomy Size on Gastric Bypass Weight Loss. *Obes Surg.* 2017 Sep;27(9):2317-2323.
20. Miranda da Rocha LC, Ayub Perez OA, Arantes V. Endoscopic management of bariatric surgery complications: what the gastroenterologist should know. *Rev Gastroenterol Mex.* 2016;81(1):35-47.
21. Galvao Neto M, Marins Campos J. Therapeutic flexible endoscopy after bariatric surgery: a solution for complex clinical scenarios. *Cir Esp.* 2015;93(1):1-3.
22. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric Surgery Worldwide. *Obes Surg.* 2015; 25(10):1822-32.
23. Eid GM, McCloskey CA, Eagleton JK, Lee LB, Courcoulas AP. Stomaphy vs a sham procedure for revisional surgery to reduce regained weight in Roux-en-Y gastric bypass patients: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2014; 149: 372-379.
24. Gallo AS, DuCoin CG, Berducci MA, Nino DF, Almadani M, Sandler BJ, Horgan S, Jacobsen GR. Endoscopic revision of gastric bypass: Holy Grail or Epic fail? *Surg Endosc* 2015.
25. Jiparapinyo P. et al. Evaluation of an endoscopic suturing device for transoral outlet reduction in patients with weight regain following roux en Y gastric bypass. *Endoscopy* 2013; 45: 532–536.
26. Kumar N, Lopez-Nava G, Sahdala H, Galvao Neto M, Sharaiha RZ, Wilson EB, Shaikh S, Gomez E, Ryan MB, Zundel N, Thompson CC. Endoscopic Sleeve Gastroplasty: Multicenter Weight Loss Results. *Gastroenterology* 2015; 148: 179.
27. Kumar N, Thompson CC. Endoscopic Management of Complications After Gastrointestinal Weight Loss Surgery. *Clinical Gastroenterology And Hepatology* 2013;11:343–353.
28. Kumar N, Thompson CC. Transoral outlet reduction versus surgical revisional for weight regain after gastric by-pass: a matched cohort study. *AGA abstracts*, 2013, S-901 Tu1473.
29. Lopez-Nava G, Galvao M, Bautista-Castaño I, Fernandez-Corbelle JP, Trel M. Endoscopic sleeve gastroplasty with 1-year follow-up: factors predictive of success. *Endosc Int Open* 2016; 4: E222-E227.
30. Maeda Y, Hirasawa D, Fujita N, et al. A prospective, randomized, double-blind, controlled trial on the efficacy of carbon dioxide insufflation in gastric endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy.* 2013; 45: 335-41.
31. Sajid MS, Caswell J, Bhatti MI, Sains P, Baig MK, Miles WF. Carbon dioxide insufflation vs conventional air insufflation for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials. *Colorectal Dis.* 2015, 17(2):111-23.
32. Schulman A, Chan WW, Thompson CC. Endoscopic suturing for failed gastric by-pass: predictors of succes. *AGA*, 2013, abstracts S-827 Mo1958.
33. Sharaiha RZ, Kedia P, Kumta N, DeFilippis EM, Gaidhane M, Shukla A, Aronne LJ, Kahaleh M. Initial experience with endoscopic sleeve gastroplasty: technical success and reproducibility in the bariatric population. *Endoscopy* 2015; 47: 164-166.

34. Souza TF, Marques LM, Santos FP, Nunes GC, Barrichello S, Grecco E, Galvao Neto M. Therapeutic With Argon Plasma Coagulation in Roux-en-Y Anastomosis for Weight Regain After Bariatric Surgery: CASE SERIES. Endoscopy, Faculdade de Medicina do ABC, São Paulo, São Paulo, Brazil; Mario Covas Hospital, Santo André, 2016, Brazil.
35. De Quadros LG, Galvão Neto MP, Campos JM, et al. Validation of a new method for the endoscopic measurement of post-bariatric gastric outlet using a standard guidewire: an observer agreement study. BMC Res Notes. 2017;10(1):13.
36. Nguyen D, Dip F, Huaco JA, et al. Outcomes of revisional treatment modalities in non-complicated roux-en-Y gastric bypass patients with weight regain. Obes Surg. 2015;25(5):928–34.
37. Cambi MP, Marchesini SD, Baretta GA. Post-bariatric surgery weight regain: evaluation of nutritional profile of candidate patients for endoscopic argon plasma coagulation. Arq Bras Cir Dig. 2015;28(1):40-3.
38. Brethauer SA, Kothari S, Sudan R, Williams B, English WJ, Brengman M et al. Systematic review on reoperative bariatric surgery American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Revision Task Force. Surg Obes Relat Dis. 2014;10(5):952-72.
39. Rolim FFA, Cruz FS, Campos JM, Ferraz AAB. Long-term repercussions of Roux-en-Y gastric bypass in a low-income population: assessment ten years after surgery. Rev Col Bras Cir. 2018;45(4):e1916.
40. Brunaldi VO, Jirapinyo P, de Moura DTH, Okazaki O, Bernardo WM, Galvão Neto M et al. Endoscopic treatment of weight regain following Roux-en-Y Gastric Bypass: a Systematic Review and Meta-analysis. Obes Surg. 2018;28(1):266-276.
41. Graham W. The art of Finding NEMO (Disney. Pixar). São Francisco: Chronicle books, 2003.

APÊNDICE A - APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL INFANTE D.
HENRIQUE / ASSOCIAÇÃO
BENEFICÊNCIA PORTUGUESA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Estudo Multicêntrico Prospectivo Paralelo Aberto para avaliar a Aplicabilidade do uso de Coagulação de Plasma de Argônio na Anastomose Gastrojejunal em Pacientes que foram Submetidos à Bypass Gástrico há mais de dois anos.

Pesquisador: LUIZ GUSTAVO DE QUADROS

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 55267316.0.1001.5629

Instituição Proponente: KAISER CLINICA E HOSPITAL DIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.705.644

Apresentação do Projeto:

Sabe-se que a recidiva da obesidade tem direta correlação com fatores como IMC prévio a cirurgia, hábitos alimentares, distúrbios psiquiátricos, problemas de autoestima e condições sócio-econômicas. O diâmetro da anastomose gastro-jejunal e dilatação do reservatório tem sido correlacionado também com a recidiva da obesidade. Desde então inúmeras técnicas endoscópicas tem sido propostas para tratar o problema. Em 2009 Ahmad Aly publicou pela primeira vez a proposta de causar um estreitamento da anastomose gastro-jejunal através da coagulação com plasma de argônio. O objetivo era diminuir a velocidade do esvaziamento do reservatório gástrico, devolvendo ao paciente a sensação de saciedade promovendo a perda de peso. Estudos recentes tem demonstrado resultados satisfatórios na perda de peso e resgate destes pacientes ao tratamento multidisciplinar, melhorando sua qualidade de vida.

Objetivo da Pesquisa:

Primário

O objetivo desta pesquisa será comparar os dados obtidos dos Grupos I e II, investigar a efetividade da utilização do Argônio em pacientes com reganho de peso após Bypass Gástrico.

Secundário

Endereço: Rua Luiz Vaz de Camões, 3150
Bairro: VILA REDENTORA **CEP:** 15.015-750
UF: SP **Município:** SAO JOSE DO RIO PRETO
Telefone: (17)2139-1800 **Fax:** (17)2139-1800 **E-mail:** cep@benepreito.com.br

APÊNDICE B - CADASTRO NO CLINICAL TRIALS

ClinicalTrials.gov PRS
Protocol Registration and Results System

ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt
Release Date: February 14, 2017

ClinicalTrials.gov ID: NCT03055754

Study Identification

Unique Protocol ID: KaiserCH

Brief Title: Endoscopic Argon Plasma Coagulation Vs. Control For Weight Regain After Gastric Surgery

Official Title: Endoscopic Argon Plasma Coagulation Vs. Observation In The Management Of Weight Regain After Gastric Bypass Surgery: A Randomized Controlled Trial

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: February 2017

Overall Status: Recruiting

Study Start: May 2016 []

Primary Completion: February 2017 [Anticipated]

APÊNDICE C - FORMULÁRIO UTILIZADO NA COLETA DE DADOS

Confidential

Testing
Page 1 of 8

F0 Form1

Data de hoje	 (YYYY-MM-DD)
Identificação	 (A partir do cartão de randomização)
Braço de randomização (randomizado para intervenção)	☐ Yes ☐ No
Convertido para o braço Argônio (aplicável apenas ao braço de observação)	☐ Yes ☐ No

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Formulário de consentimento	☐ Yes ☐ No
Intervenção para a qual foi randomizado	☐ 1. Efeitos do plasma de argônio ☐ 2. Observação
Histórico de cirurgia bariátrica	☐ Yes ☐ No
Data da cirurgia bariátrica	 (YYYY-MM-DD)
Tipo de cirurgia de obesidade anterior	☐ 1 Bypass gástrico com anel ☐ 2 Bypass gástrico sem anel
Quais eram suas expectativas de emagrecimento antes da cirurgia?	 (Indicar quantos kg o paciente esperava emagrecer)
Apresentou ganho de peso após a cirurgia bariátrica	☐ Yes ☐ No
Qual foi o peso mínimo que você alcançou após a cirurgia?	
Por quanto tempo você ficou estável com esse peso?	 (Por favor forneça o tempo em meses)
Qual é o seu peso atual?	
Qual é o seu peso esperado?	
Se você ganhou algum peso, você sabe o motivo?	☐ Yes ☐ No
Falta de saciedade após as refeições	☐ Yes ☐ No

Confidential

Page 2 of 8

INFORMAÇÕES DE CONTATO

Numero de celular	_____
número de telefone fixo	_____
Rua, Cidade, Estado	_____
Endereço de e-mail	_____
número de whatsapp	_____
Primeiro nome do cônjuge	_____
Último nome do cônjuge	_____
Número de telefone do cônjuge	_____
Primeiro nome do filho(a)	_____
Apelido do filho(a)	_____
Número de telefone do filho(a)	_____
Data de nascimento	_____ (YYYY-MM-DD)
Gênero	☐ Masculino ☐ Feminino
Profissão	_____
Raça auto-declarada	☐ 1 Branco ☐ 2 Negro ☐ 3 Asiático ☐ 4 Outros

COMORBIDADES

Hipertensão	☐ Yes ☐ No
diabetes Mellitus	☐ Yes ☐ No
Asma	☐ Yes ☐ No
Síndrome da Apnéia do sono	☐ Yes ☐ No
valor da pressão arterial sistólica	_____ (sistólica (mmHg))
valor da pressão arterial diastólica	_____ (Diastólica (mmHg))
Doença do refluxo gastroesofágico (azia, regurgitação, refluxo)	☐ Yes ☐ No
Tabagismo	☐ Yes ☐ No

Confidential

Page 3 of 8

Tipo de acesso cirúrgico

- ☐ 1 Convencional
☐ 2 Laparotomia

ESCALA EQ-5D

Mobilidade

- ☐ 1 Não tenho problemas em andar
☐ 2 Tenho alguns problemas em andar
☐ 3 Estou limitado/a a ficar na cama

Cuidados pessoais

- ☐ 1 Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais
☐ 2 Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir
☐ 3 Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho/a

Atividades Habituais (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)

- ☐ 1 Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
☐ 2 Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
☐ 3 Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais

Dor / Mal Estar

- ☐ 1 Não tenho dores ou mal-estar
☐ 2 Tenho dores ou mal-estar moderados
☐ 3 Tenho dores ou mal-estar extremos

Ansiedade/depressão

- ☐ 1 Não estou ansioso/a ou deprimido/a
☐ 2 Estou moderadamente ansioso/a ou deprimido/a
☐ 3 Estou extremamente ansioso/a ou deprimido/a

Para ajudar as pessoas a dizer quão bom ou mau o seu estado de saúde é nós desenhamos uma escala (semelhante a um termómetro) na qual o melhor estado de saúde que possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que possa imaginar é marcado por 0.

Gostariamos que indicasse nesta escala quão bom ou mau é, na sua opinião, o seu estado de saúde hoje. Por favor, desenha uma linha a partir do quadrado que se encontra abaixo, até ao ponto da escala que melhor classifica o seu estado de saúde hoje.

O seu estado de
saúde hoje

O melhor estado
de saúde
imaginável



O pior estado
de saúde
imaginável

3

04/29/2016 3:01pm

www.projectredcap.org



Confidential

Page 4 of 8

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

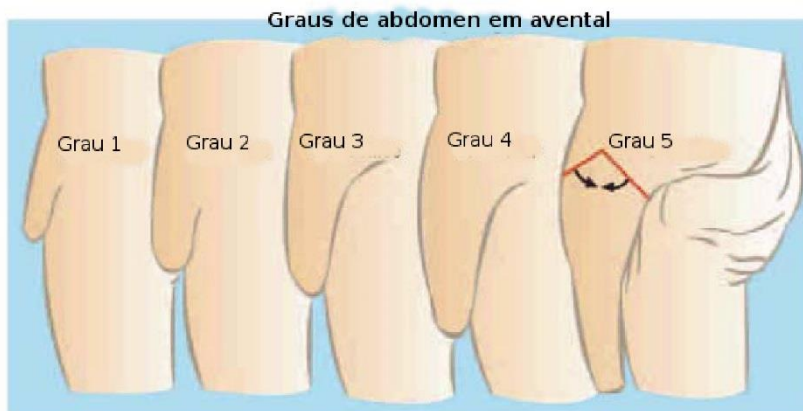
Altura (cm) - primeira medida	_____
Altura (cm) - segunda medida	_____
circunferência da cintura no ponto médio - primeira medida	_____
circunferência da cintura no ponto médio - segunda medida	_____
Peso (kg) - primeira medida	_____
Peso (kg) - segunda medida	_____

AValiação da OBESIDADE

Panículo adiposo abdominal

- ☐ 1 Panículo menor que nível 1
☐ 2 Panículo atinge o início dos pêlos pubianos e o monte púbico mas não a área dos genitais
☐ 3 Panículo atinge a área dos genitais
☐ 4 Panículo atinge a dobra superior da coxa
☐ 5 Panículo atinge a região superior das coxas
☐ 6 Panículo atinge a região mediana das coxas
☐ 7 Panículo atinge os joelhos

Classificação do panículo adiposo abdominal



Grau 1: avental cobre a linha de pelos pubianos. **Grau 2:** avental cobre a genitália, alinhada com o início da coxa. **Grau 3:** avental cobre a parte superior da coxa. **Grau 4:** avental cobre a parte média da coxa. **Grau 5:** avental cobre os joelhos ou abaixo.

Funcionalidade

- ☐ 1 Paciente é capaz de andar na maior parte ou totalidade do tempo
☐ 2 Paciente não consegue andar devido ao peso excessivo
☐ 3 Paciente não pode andar devido a outros problemas de saúde

Confidential

Page 5 of 8

Escala analógica verbal de saciedade.

Por favor, indique na escala abaixo seu grau de satisfação no início da refeição (assinale "x") e 30 minutos após o início da refeição (assinale "O") "

Saciedade						
X = quando a sua refeição é iniciada O = trinta (30) minutos após o início da refeição						
Com muita fome	Com fome	Com pouca fome	Sem fome	Um pouco cheio/cheia	Cheio/cheia	Muito cheio/cheia

EXAMES LABORATORIAIS

Concentração de HBA1c	_____
colesterol total do plasma	_____
colesterol HDL	_____
contagem de glóbulos vermelhos	_____
contagem de células brancas	_____
Contagem de plaquetas	_____
nível de ferritina	_____

CIRURGIA

Diâmetro da anastomose	_____
Efeitos adversos da coagulação com plasma de argônio, se aplicável	_____

DUMPING SYNDROME

Durante a última semana, você apresentou problemas com fadiga logo após as refeições (cerca de 10-30 minutos)?

- ☐ 1. Sem problemas
☐ 2. Pequeno incômodo
☐ 3. Problemas leves
☐ 4. Problemas moderados
☐ 5. Problemas com alguma gravidade
☐ 6. Problemas graves
☐ 7. Problemas muito graves

Durante a última semana, você apresentou problemas com palpitações logo após as refeições (cerca de 10-30 minutos)?

- ☐ 1. Sem problemas
☐ 2. Pequeno incômodo
☐ 3. Problemas leves
☐ 4. Problemas moderados
☐ 5. Problemas com alguma gravidade
☐ 6. Problemas graves
☐ 7. Problemas muito graves

Confidential

Page 6 of 8

Durante a última semana, você apresentou problemas com sudorese ou rubor ("flush") logo após as refeições (cerca de 10-30 minutos)?

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Pequeno incômodo
- ☐ 3. Problemas leves
- ☐ 4. Problemas moderados
- ☐ 5. Problemas com alguma gravidade
- ☐ 6. Problemas graves
- ☐ 7. Problemas muito graves

Durante a última semana, você apresentou problemas com sudorese fria ou palidez logo após as refeições (cerca de 10-30 minutos)?

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Pequeno incômodo
- ☐ 3. Problemas leves
- ☐ 4. Problemas moderados
- ☐ 5. Problemas com alguma gravidade
- ☐ 6. Problemas graves
- ☐ 7. Problemas muito graves

Durante a última semana, você apresentou problemas com necessidade de se deitar por algum tempo após as refeições (cerca de 10-30 minutos)?

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Pequeno incômodo
- ☐ 3. Problemas leves
- ☐ 4. Problemas moderados
- ☐ 5. Problemas com alguma gravidade
- ☐ 6. Problemas graves
- ☐ 7. Problemas muito graves

Durante a última semana, você apresentou problemas com diarreia logo após as refeições (cerca de 10-30 minutos)?

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Pequeno incômodo
- ☐ 3. Problemas leves
- ☐ 4. Problemas moderados
- ☐ 5. Problemas com alguma gravidade
- ☐ 6. Problemas graves
- ☐ 7. Problemas muito graves

Durante a última semana, você apresentou problemas com náuseas e/ou vômitos logo após as refeições (cerca de 10-30 minutos)?

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Pequeno incômodo
- ☐ 3. Problemas leves
- ☐ 4. Problemas moderados
- ☐ 5. Problemas com alguma gravidade
- ☐ 6. Problemas graves
- ☐ 7. Problemas muito graves

Durante a última semana, você apresentou problemas com cólicas no estômago logo após as refeições (cerca de 10-30 minutos)?

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Pequeno incômodo
- ☐ 3. Problemas leves
- ☐ 4. Problemas moderados
- ☐ 5. Problemas com alguma gravidade
- ☐ 6. Problemas graves
- ☐ 7. Problemas muito graves

Durante a última semana, você apresentou problemas com sensação de desmaio e/ou tremores logo após as refeições (cerca de 10-30 minutos)?

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Pequeno incômodo
- ☐ 3. Problemas leves
- ☐ 4. Problemas moderados
- ☐ 5. Problemas com alguma gravidade
- ☐ 6. Problemas graves
- ☐ 7. Problemas muito graves

Durante a última semana, você apresentou problemas com dor, vômitos, ou "paradas", após beber líquidos em quantidade moderada durante uma refeição?

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Pequeno incômodo
- ☐ 3. Problemas leves
- ☐ 4. Problemas moderados
- ☐ 5. Problemas com alguma gravidade
- ☐ 6. Problemas graves
- ☐ 7. Problemas muito graves

Confidential

Page 7 of 8

Se durante a última semana você ingeriu bebidas açucaradas de forma rápida, você apresentou problemas súbitos com desconforto abdominal, desmaio ou fadiga?

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Pequeno incômodo
- ☐ 3. Problemas leves
- ☐ 4. Problemas moderados
- ☐ 5. Problemas com alguma gravidade
- ☐ 6. Problemas graves
- ☐ 7. Problemas muito graves
- ☐ 8. Não tenho ingerido bebidas açucaradas rapidamente

AO LONGO DAS ÚLTIMAS DUAS SEMANAS, QUANTAS VEZES VOCÊ JÁ EXPERIMENTOU OS SEGUINTE PROBLEMAS POUCO (CERCA DE 10-30 MINUTOS) APÓS AS REFEIÇÕES?

Fadiga

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Menos de uma vez por semana
- ☐ 3. Uma vez por semana
- ☐ 4. Algumas vezes por semana
- ☐ 5. Uma vez por dia
- ☐ 6. Várias vezes por dia

Palpitações

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Menos de uma vez por semana
- ☐ 3. Uma vez por semana
- ☐ 4. Algumas vezes por semana
- ☐ 5. Uma vez por dia
- ☐ 6. Várias vezes por dia

sudorese, rubor ("flush")

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Menos de uma vez por semana
- ☐ 3. Uma vez por semana
- ☐ 4. Algumas vezes por semana
- ☐ 5. Uma vez por dia
- ☐ 6. Várias vezes por dia

Sudorese fria, palidez

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Menos de uma vez por semana
- ☐ 3. Uma vez por semana
- ☐ 4. Algumas vezes por semana
- ☐ 5. Uma vez por dia
- ☐ 6. Várias vezes por dia

Necessidade de deitar

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Menos de uma vez por semana
- ☐ 3. Uma vez por semana
- ☐ 4. Algumas vezes por semana
- ☐ 5. Uma vez por dia
- ☐ 6. Várias vezes por dia

Diarréia

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Menos de uma vez por semana
- ☐ 3. Uma vez por semana
- ☐ 4. Algumas vezes por semana
- ☐ 5. Uma vez por dia
- ☐ 6. Várias vezes por dia

Náusea, vômitos

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Menos de uma vez por semana
- ☐ 3. Uma vez por semana
- ☐ 4. Algumas vezes por semana
- ☐ 5. Uma vez por dia
- ☐ 6. Várias vezes por dia

Confidential

Page 8 of 8

Cólicas estomacais

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Menos de uma vez por semana
- ☐ 3. Uma vez por semana
- ☐ 4. Algumas vezes por semana
- ☐ 5. Uma vez por dia
- ☐ 6. Várias vezes por dia

Sensação de desmaio, tremores

- ☐ 1. Sem problemas
- ☐ 2. Menos de uma vez por semana
- ☐ 3. Uma vez por semana
- ☐ 4. Algumas vezes por semana
- ☐ 5. Uma vez por dia
- ☐ 6. Várias vezes por dia

Você evita certos alimentos para aliviar ou prevenir problemas associados a esses alimentos?

- ☐ 1. Eu como de tudo
- ☐ 2. Sim, eu evito certos alimentos

Se você respondeu sim à pergunta 13, assinale x nos alimentos que você evita para aliviar ou prevenir problemas

- ☐ 1. Alimentos gordurosos
- ☐ 2. Carne (Ricardo, o "whole meat")
- ☐ 3. Alimentos com alto teor de fibras, pão integral por exemplo
- ☐ 4. Frutas
- ☐ 5. Alimentos ricos em açúcar (produtos como doces, bolos, compotas de frutas)
- ☐ 6. Vegetais crus
- ☐ 7. Bebidas açucaradas
- ☐ 8. Leite e produtos lácteos

Se há alimentos os quais você evita para aliviar ou prevenir problemas e não estão listados, especifique-os aqui

Se você preencheu algum alimento na questão 14, quais os principais problemas, dificuldades ou inconveniências que você quer evitar?

APÊNDICE D – ARTIGO SUBMETIDO AO JORNAL

Endoscopy



Endoscopic argon plasma coagulation vs. multidisciplinary evaluation in the management of weight regain after gastric bypass surgery: A randomized controlled trial.

Journal:	Endoscopy
Manuscript ID:	ENDOS-2019-18058
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	16-Jun-2019
Complete List of Authors:	De Quadros, Luiz Gustavo; Kaiser Clinic and Day Hospital, Endoscopy and Bariatric Surgery; Faculdade de Medicina do ABC, Endoscopy; Hospital Beneficência Portuguesa de São José do Rio Preto, SP Brazil, Endoscopy Galvão, Manoel; Faculdade de Medicina do ABC, Endoscopy Teixeira, Andre; Orlando Health Central Hospital, Bariatric Surgery Marchesini, João Caetano; Faculdade de Medicina do ABC, Surgery Grecco, Eduardo; Faculdade de Medicina do ABC, Endoscopy Kaiser Júnior, Roberto Luiz; Hospital Beneficência Portuguesa de Rio Preto, Endoscopy; Kaiser Hospital, Endoscopy Zotarelli Filho, Idiberto; Kaiser Clinic, Endoscopy Souza, Thiago; Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Gastrointestinal Endoscopy Unit Concon Filho, Admar; Faculdade de Medicina do ABC, Endoscopy de Santana, Marcelo; Federal University of Pernambuco (UFPE), Hospital das Clínicas Silva, Lyz; Hospital das Clínicas do Recife, Cirurgia da Obesidade Recife Cardoso Ramos, Almino; Faculdade de Medicina do ABC, Surgery; Gastro Obeso Center, Surgery Ferraz, Alvaro; Hospital das Clínicas do Recife, Cirurgia da Obesidade Recife Campos, Josemberg; Hospital das Clínicas do Recife, Cirurgia da Obesidade
Keyword:	GI surgery < 10 Other focus, 01 Endoscopy Upper GI Tract, RFA and ablative methods < 01 Endoscopy Upper GI Tract, 08 Laparoscopy, Performance and complications < 09 Quality and logistical aspects
Abstract:	Background: Roux-en-Y Gastric Bypass is the second most performed surgery in the world. However, approximately 20% of patients experience a recidivism of obesity and enlargement of the anastomosis is one of the factors associated. Endoscopic treatment of the anastomosis has been proposed to assist in renewed weight loss. One endoscopic technique is the narrowing of the anastomosis with the use of argon plasma coagulation (APC). Objective: Evaluate the effectiveness and safety of the endoscopic treatment of an enlarged anastomosis with APC. Methods: A randomized controlled study was conducted comparing the use of APC to exclusive multidisciplinary management after weight recidivism. Results: Forty-two patients were divided into two groups: APC (n=22) and control (n=20). After 14 months follow-up (with

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

	crossover at sixth months), significant improvement in satiety and greater weight loss were found in the APC group and after crossover. APC was associated with significant weight loss [9.73 (7.46, 12) vs. 0.38 (-1.39, 2.15)], a reduction in anastomosis diameter [$p < 0.001$], high satiety response [0.77 (0.44, 1.11) vs. -0.59 (-0.95, -0.23), $p < 0.001$], and increased quality of life measured by the EQ5D index [$p = 0.04$] and EQ5D VAS scale [$p = 0.04$]. Considering total mean weight loss throughout the entire follow-up, weight loss was similar in both groups (13.02 kg in the APC and 11.52 kg in the control). Conclusion: Treatment of the gastrojejunal anastomosis with APC was effective and safe, with significant weight loss, the return of early satiation and an improvement in quality of life.

Endoscopic argon plasma coagulation vs. multidisciplinary evaluation in the management of weight regain after gastric bypass surgery: A randomized controlled trial.

Introduction

Bariatric surgery procedures reduce long-term co-morbidities and mortality (1,2).

Despite the benefits of such procedures, weight recidivism is common (3) and generally occurs about two years after the initial procedure (4). The underlying mechanism of this relapse is often the enlargement of the anastomosis performed during Roux-en-Y gastric bypass (5). Although endoscopic argon plasma coagulation (APC) has been employed to reduce the anastomosis, to the best of our knowledge, this therapy has not been formally tested in a randomized controlled trial.

The causes of weight recidivism after bariatric procedures are primarily classified as non-surgical or surgical (5). Non-surgical causes include physical inactivity, low self-esteem, and maladaptive eating (6). Surgical causes are associated with poorly functioning gastric bands, pouch distention, band removal, and the enlargement of the gastrojejunal anastomosis (5), the latter of which has been reported to be one of the most common causes of weight regain following Roux-en-Y surgery (7).

APC is a non-contact technique involving the application of an electrical current to tissues through ionized argon gas (argon plasma) (8). This endoscopic technique has previously been applied in multiple surgical procedures, including ablation of Barrett's mucosa and treatment of upper gastrointestinal cancers (9). This technique has also been successfully used in the treatment of the enlargement anastomosis after Gastric Bypass (10). However, there are concerns regarding its safety and efficacy, given the scarcity of studies that have properly evaluated the outcomes. Specifically, the few

1 studies conducted thus far have not been randomized and have involved few
2 participants, thereby lacking statistical power to enable clinically relevant conclusions
3 (10).

4 Considering this literature gap, the aim of the present study was to conduct a parallel,
5 randomized, controlled trial comparing APC therapy to reduce the enlarged
6 anastomosis diameter following Roux-en-Y gastric bypass surgery to a control group
7 submitted to initial diagnostic endoscopy followed by clinical consultation. We
8 hypothesized that the APC would lead to a more significant weight reduction with a
9 relatively lower incidence of adverse events.

10

11 **Methods**

12 **Trial design**

13 A parallel, superiority, randomized, controlled trial was performed with a 1:1 allocation
14 ratio aimed at comparing two weight control strategies: (a) endoscopic argon-plasma
15 coagulation therapy to reduce the enlargement of the anastomosis diameter of a
16 previous Roux-en-Y gastric bypass followed by consultations with a specialized
17 multidisciplinary team (bariatric surgeon, bariatric endoscopist, nutritionist,
18 psychologist, and physical educator); and (b) a control group submitted to initial
19 diagnostic endoscopy followed by clinical consultation involving a specialized
20 multidisciplinary team (bariatric surgeon, bariatric endoscopist, nutritionist,
21 psychologist, and physical educator).

22 The patients were followed up for 14 months with visiting each 2 months (visit 1 to
23 visit 7). Those randomized to the APC group were followed up exclusively by a
24 multidisciplinary team from visits four to seven (after 6m to 14m). The patients in the
25 control group were crossed over to the intervention group at visit four (after 6m),
26 when they were submitted to APC with the secondary objective of determining
27 whether behavioral changes before the procedure would exert an influence on the
28 effectiveness of the method. Clinical visits with the multidisciplinary team occurred

every two months and all involved professionals, who were blinded to the allocation of the patients to the different groups. Endoscopy was also performed every two months during the period in which the patients were undergoing APC. This technique was performed each 2 months (no limit of sessions) until achieving a gastrojejunal anastomosis between 10 and 12 mm or until the patient reported early and prolonged satiety following the ingestion of solid foods. This study was designed and reported in accordance with the CONSORT statement (11). No changes were made to the design after the initiation of the trial and the eligibility criteria remained the same throughout the study.

Ethics

The Institutional Review Board of the *Beneficência Portuguesa Hospital*, Brazil, approved the study. All participants provided informed consent before the implementation of any study protocol. This study has been registered with clinicaltrials.gov (protocol NCT03055754).

Participants

Inclusion criteria were having undergone Roux-en-Y gastric bypass surgery more than two years earlier, current progressive weight regain of more than 10%, the loss of the sensation of satiety, pouch size between 4 and 7 centimeters (cm), diameter <5 cm, and gastrojejunal anastomosis >14 millimeters (mm). We excluded sweet eaters, those taking anticoagulant medication and those with alcoholism, depression, and compulsive disorders.

Setting

All endoscopic procedures, APC sessions and data collection occurred at the Kaiser Day Hospital in São José do Rio Preto, Brazil. The Kaiser Day hospital is a referral center for bariatric procedures in southeast Brazil, with a patient volume of approximately 300 surgeries per year and around 300 endoscopies per month. Participant accrual was initiated in July 2016, with the end of follow-up occurring in December 2017.

1 Interventions

2 Patients were randomized to two arms: an APC and a control. Those allocated to the
3 APC arm underwent endoscopic APC therapy each and the measurement of the
4 anastomosis diameter each 2m conducted by an expert endoscopist, along with
5 consultations from the multidisciplinary team each 2m involving a bariatric surgeon,
6 bariatric endoscopist, nutritionist, psychologist, and physical educator. The argon
7 procedure was performed using an ARGON 2 machine (WEN, Ribeirão Preto/SP -
8 Brazil) operating at 80 W with an argon gas flow rate of 1 l/min. Circumflex ablation
9 was performed up to 1-2 cm in a halo above the anastomosis. The diameter of the
10 anastomosis was measured as described elsewhere with a validated ruler (12). Each
11 patient in the argon group underwent APC sessions at two-month intervals until
12 anastomosis diameter was 10 to 12 cm (Figure 1) or the patient reported early and
13 prolonged satiety following the ingestion of solid foods. Response to therapy was
14 assessed with endoscopic examinations at the six-month and 14-month follow-ups and
15 involved documenting the anastomosis diameter via endoscopy. APC therapy was
16 repeated if the anastomosis diameter was greater than 14 mm, whereas no more APC
17 sessions were performed if anastomosis was less or equal than 14 mm. After each
18 session patients were maintained with esomeprazole (40 mg/day) up to three months
19 after the last APC session and sucralfate (2 g) was used twice a day for ten days after
20 each session. It was prescribed a cold liquid diet for 20 days. Additional diagnostic
21 endoscopic procedures were performed for safety purposes on participants in the APC
22 group every two months until 14 months from the start of the intervention.

23 All patients in control arm underwent an initial diagnostic endoscopy followed by a
24 clinical consultation and a liquid diet for 20 days every two months. For ethical and
25 methodological reasons, we performed a crossover to the argon intervention after the
26 six-month follow-up for patients in the control arm who continuously presented
27 symptoms of weight regain, difficulty maintaining weight, and a lack of satiety after
28 meals in accordance with an intention-to-treat protocol. At this point, the control arm
29 became an intervention evaluating the impact of a six-month delay in the intervention.

1 Outcomes

2 The following were the outcomes of interest:

- 3 a) weight loss in kilograms (kg), measured using a calibrated digital scale;
- 4 b) body mass index (BMI), calculated as weight in kilograms over the square of
5 height in meters (height and weight measurements were recorded twice at
6 each visit to increase measurement reliability);
- 7 c) waist circumference (in cm), determined using a tape measure placed at the
8 lateral border of the ilium (this measurement was also made twice to enhance
9 reliability);
- 10 d) anastomosis diameter, measured using a custom-made guidewire from Wire
11 Guide Hydra Jagwire (Boston Scientific) with a hydrophilic flexible tip painted in
12 black and additional black stripes every 5 mm (12);
- 13 e) pouch size, measured using the endoscope graduation in relation to length,
14 while all pouches that enabled the retroview of the apparatus were considered
15 wide;
- 16 f) subjective satiety/hunger, measured using a verbal analog scale. This scale is
17 sensitive, reliable, and assesses subjective satiety. The subjects were asked to
18 rate their feelings of satiety/hunger on a category scale at the start of the meal
19 and 30 minutes after the start of the meal. The responses were recorded on a
20 seven-point scale ranging from (-3) "very hungry" to (3) "very full," with a
21 midpoint at (0) "not hungry" (modified by Holt et al.) (13,14);
- 22 g) total plasma cholesterol;
- 23 h) high-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels associated with both the
24 degree and distribution of obesity;
- 25 i) systolic and diastolic blood pressure (mmHg);
- 26 j) glycated hemoglobin (HbA1c), evaluated as an indicator of glycemic control
27 status;

1
2
3
4 1 k) Euro QOL 5 dimensions (EQ5D), a five-item questionnaire assessing health-
5 2 related quality of life. The EQ5D comprises the following five dimensions:
6 3 mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, and anxiety/depression,
7 4 each with three response categories (no problem, some problem, or severe
8 5 problem). Health status scores range from -0.594 to 1.00 with a higher score
9 6 indicating better health-related quality of life (15). The EQ visual analog scale
10 7 (VAS) was also used to assess current self-reported health status rated on a
11 8 100-point scale ranging from 0 (worst imaginable state of health) to 100 (best
12 9 imaginable health state) (16);
13
14
15
16
17
18
19
20 10 l) Dumping Symptom Rating Scale (DSRS), which is a reliable, validated self-
21 11 assessment questionnaire designed to identify the severity and frequency of
22 12 dumping syndrome (DS) symptoms six months to one year after surgery. The
23 13 DSRS consists of 11 DS symptoms. The severity of each symptom in the
24 14 previous week is graded on a seven-point Likert scale ranging from 1 (no
25 15 trouble at all) to 7 (very severe problems). The frequency of nine of the DS
26 16 symptoms in the previous two weeks is graded using a six-point Likert scale
27 17 ranging from 1 (no trouble at all) to 6 (several times a day). Total severity and
28 18 frequency scores are calculated by summing all severity and frequency items,
29 19 respectively. The questionnaire has three questions on foods that may cause
30 20 symptoms. Each severity item is multiplied by its respective frequency item and
31 21 summed to yield the total Dumping Symptom Rating Scale index.
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43 22 All the outcome variables, except the blood tests – total plasma cholesterol, high-
44 23 density lipoprotein (HDL) cholesterol, and HbA1c – were determined at randomization
45 24 and at the second, fourth, and sixth months after randomization. Patients in the APC
46 25 arm were followed up for one year for any APC-related complications.
47
48
49
50
51
52 26 **Sample size**
53
54
55 27 The sample size was estimated to be a total of 40 participants (20 participants per
56 28 randomization arm). Specifically, we assumed a standard deviation of 18.5 for the
57
58
59
60

1 change in weight after the APC procedure based on previous studies (17,18) as well as
2 a 5% significance level, 80% power, and 5% dropout rate.

3 Randomization

4 The random sequence was generated using the R statistical language (19) by a
5 researcher not involved with the allocation of the participants. Block randomization (n
6 = 10) was used with no stratification and was implemented by an administrative
7 assistant using sealed, sequentially numbered envelopes. The allocation of participants
8 to the intervention arms was performed by the principal investigator (GQ) soon after
9 consent and before the initiation of the endoscopic procedure. Subjects in the argon
10 arm underwent APC sessions every two months with final endoscopic evaluation at six
11 months, whereas those in control arm underwent initial diagnostic endoscopy
12 followed by a clinical consultation every two months until the sixth month. All patients
13 were blinded to the intervention they received. The multidisciplinary team
14 (nutritionist, psychologist, and physical educator) and data analysts were also blinded
15 to the allocation of the participants.

16 Statistical methods

17 The exploratory analysis was initiated with a visual exploration of all variables to
18 evaluate their frequency, percentage, near-zero variance for categorical variables
19 (hypertension, other comorbidities, GERD), distribution for numeric variables (weight,
20 waist circumference, body mass index, anastomosis diameter, pouch size, satiety
21 score, EQ5D-3L index score, EQ5D VAS score, systolic blood pressure, diastolic blood
22 pressure, glycated Hb, total plasma cholesterol, and HDL cholesterol), and
23 corresponding missing value patterns (20). Near zero variance was considered when a
24 categorical variable had a small percentage of a given category, which was addressed
25 by combining different variable categories. Missing values were handled through
26 imputation algorithms followed by sensitivity analyses to verify whether the results
27 were stable with and without imputation (21). Balancing across arms at baseline and
28 comparisons between interventions was evaluated using a set of inferential tests,

1
2
3 including t-tests and chi-square tests as well as the Mann-Whitney test in cases for
4
5 2 which the distribution of variables was non-normal.
6
7
8 3 To evaluate the balance of the baseline variables between groups, we used t-tests for
9
10 4 weight (kg), waist circumference (cm), body mass index (BMI), anastomosis diameter
11
12 5 (cm), pouch size (cm), EQ5D-3L index score, EQ5D VAS score, systolic blood pressure,
13
14 6 diastolic blood pressure, glycated Hb, total plasma cholesterol, HDL cholesterol, and
15
16 7 satiety score. In the event of imbalances, the protocol required adjustments through
17
18 8 generalized linear models using a Gaussian distribution family (multiple linear
19
20 9 regression) for numeric outcomes or a binomial distribution family (logistic regression)
21
22 10 for dichotomous outcomes.
23
24 11 The analysis of the effect of the intervention on each of the outcomes was assessed
25
26 12 using a set of generalized estimating equations, by which measures at randomization,
27
28 13 and at the second, fourth, and sixth months after randomization were evaluated
29
30 14 longitudinally within the same patient. Generalized estimating equations with a
31
32 15 Gaussian distribution family were used for numeric outcomes [weight (kg), waist
33
34 16 circumference (cm), body mass index, anastomosis diameter (cm), pouch size (cm),
35
36 17 EQ5D-3L index score, EQ5D VAS score, systolic blood pressure, diastolic blood
37
38 18 pressure, glycated Hb, total plasma cholesterol, HDL cholesterol, and satiety score].
39
40 19 These models evaluated the association between all previously reported outcomes
41
42 20 and both interventions accounting for baseline differences. Measurements performed
43
44 21 twice for reliability purposes were handled through an interaction term with each
45
46 22 separate visit. The results were reported as predicted means for numeric outcomes
47
48 23 and odds ratios for categorical outcomes, with respective 95% confidence intervals (CI)
49
50 24 and p-values for a trend <0.001 , when appropriate (22). Finally, we performed
51
52 25 subgroup analyses by testing the same association between the intervention and
53
54 26 outcomes within specific subgroups of the sample, namely, patients with high satiety
55
56 27 scores after meals. All analyses were performed using the R language (19).
57
58
59
60

Results

Between the period of enrollment 42 patients was selected and randomized with no loss of follow-up after this time. The Figure 2 presents information on the sample, including original number of participants and subsequent exclusions until reaching the final sample size. 144 subjects were selected with 102 excluded due to several reasons mentioned on the picture above. Of 42 randomized, 22 went to APC group and 20 to control one. There was no loss to follow-up.

Table 1 displays the description of the overall study sample as well as randomization effectiveness regarding imbalances between randomization arms. Numeric variables were compared using t-tests and one-way analysis of variance. Categorical variables were compared using chi-square tests. The sample was composed of 42 patients (22 randomized to the APC arm and 20 randomized to the control arm). At baseline, mean age was 39.5 ± 9.96 years, 69% were female, and 88.1% were white. Mean weight was 101 ± 25.2 kilograms, mean weight regain was 19.4 kg from the minimum weight achieved after the initial surgical procedure, mean waist circumference was 113 cm, and mean BMI was 36.1 ± 7.45 . Mean anastomosis diameter was 21 cm, with a pouch size of 5.05 cm and mean procedure time of 70.3 seconds. Mean satiety score after meals was $-0.14 (\pm 1.3)$. A balance between randomization arms was achieved for all variables (all p-values above 0.05).

Exploratory analysis

The study was divided into two periods. First period was six months and had as a primary objective to compare weight loss of APC group with the control group (multidisciplinary). Second period was the one after 6 months (visit 4) until the end of follow-up (14m), where crossover to APC was performed in the control group. The crossover was already methodologically described at the beginning of the study. The crossover aimed to compare efficacy of APC in patients previously oriented with diet to evaluate if there was greater efficacy. For didactic purposes these two distinct times of study will be described separately.

APC X DIET (FIRST SIX MONTHS)

1
2
3
4 1 At six-month follow-up APC was associated with significant weight loss [predicted
5 2 mean of 9.73, 95% CI (7.46, 12) vs. 1.38, 95% CI (-1.39, 2.15)], a reduction in
6 3 anastomosis diameter [14.8, 95% CI (13.8, 15.9) vs. 20.8, 95% CI (18.8, 22.8), $p < 0.001$],
7 4 high satiety response after meals [0.77, 95% CI (0.44, 1.11) vs. -0.59 95% CI (-0.95, -
8 5 0.23), $p < 0.001$] (Figure 3), and increased quality of life as measured by the EQ5D index
9 6 [0.85, 95% CI (0.8, 0.9) vs. 0.75, 95% CI (0.7, 0.8), $p = 0.04$] and EQ5D VAS scale [77.5
10 7 95% CI (72.1, 82.9) vs. 69.1 95% CI (63, 75.2), $p = 0.04$] compared to patients in the
11 8 control group. Table 2 displays information on the outcome measures and associations
12 9 with intervention considering all follow-up measurements through to six months using
13 10 generalized estimating equation models and reporting predicted means with 95%
14 11 confidence intervals. Predicted means are interpreted as being significantly different
15 12 when the confidence intervals do not overlap.

16 13 The first half of Figure 4 shows the differences in weight loss in kg and %TWL. Weight
17 14 loss up to the red vertical line (6m) shows a %TWL of 10.6 in the APC group compared
18 15 to 1.3 in the control group. The same can be seen until the sixth month of Figure 5,
19 16 where it shows the same curve, but with overlapping graphs.

20 17 Figures 4 and 5 displays the comparison of weight (kg) over time between intervention
21 18 arms. The patients in the APC group lost weight in the first six months of the
22 19 intervention period No change in weight was found in the control group between
23 20 baseline and the six-month visit

24 21 In this period, the isolated factor associated with weight loss was the use of APC.

25 22

26 23 **CROSSOVER PERIOD**

27 24 In this period, between 6m and 14m, participants in APC group keep endoscopic
28 25 surveillance and follow-up with multidisciplinary team, while control group underwent
29 26 crossover. Data below are related to this time period, ie, follow-up of APC group vs
30 27 APC on the control group. In this period participants who underwent APC continued to
31 28 lose weight, having a further 6.1kg of average weight loss, which corresponded to 7.1
32 29 %TWL. Regarding control group after crossover with APC, the weight loss was 9.8 kg
33 30 and 10.7 %TWL in this same period. As seen in the previous period, after crossover the

1 isolated factor associated with new weight loss was the APC. These data can be
2 demonstrated in the second half of figure 4 (after visit 4) and figure 5 (to the right of
3 6m).
4 No change in weight was found in the control group between baseline and six-month
5 visit. However, after receiving argon, patients in control group demonstrated a trend
6 toward weight loss between 6m and 14m.

10 TOTAL FOLLOW-UP

11 When we analyzed total follow-up time the mean weight loss was 15.8 kg and
12 15.6%TWL (APC group) and 8.5 kg and 9.3% TWL (control group). When comparing
13 time periods in the APC (initial 6m in APC group and 6m final in control group), we
14 observed similarity of loss, with independent factor for this outcome being the use of
15 argon plasma.
16 That is, patients in APC group lost weight in first six months of intervention period,
17 demonstrating a similar trend in period between six-month and 14-month visits. No
18 change in weight was found in control group between baseline and six-month visit.
19 However, after receiving argon, patients in control group demonstrated a trend
20 toward weight loss between six-month and 14-month visits.
21 Figures 6 and 7 show the overall trend of weight loss (in Kg and BMI) from the index
22 weight to nadir to regain, projection without intervention and then weight loss after
23 intervention and follow-up.
24 Patients in APC group were followed up for one year, at which time, none presented
25 any APC-related complications, such as ulcers or strictures.

27 Discussion

28 The correlation between an anatomic change and weight regain after Roux-en-Y gastric
29 bypass (RYGB) surgery is well established in the literature [23]. However, there is a gap
30 in knowledge regarding effectiveness and safety of endoscopic treatment of an enlarged
31 anastomosis diameter using argon plasma coagulation (APC). One of the allegations

1
2
3
4 1 made in cases treated endoscopically with this technique is that patients lose weight
5 2 due to the work of the specialized multidisciplinary team rather than endoscopic
6 3 treatment of the anastomosis.
7
8
9
10 4 In the present study, endoscopic APC was used to narrowing the diameter of enlarged
11 5 gastrojejunal anastomosis and promote return of early sensation of satiety and
12 6 consequent weight loss. Results demonstrated efficacy of the multidisciplinary team in
13 7 controlling obesity and maintaining weight, whereas APC was the factor that effectively
14 8 led to renewed weight loss after obesity recidivism following RYGB. To the best of our
15 9 knowledge, this is the first randomized, controlled study to investigate the effectiveness
16 10 of endoscopic APC for treatment of weight regain in such cases.
17
18
19
20
21
22
23 11 Table 1 shows similarities between the two groups regarding different variables studied.
24 12 Patients were compared in first six months with regards effectiveness and safety of
25 13 treatment for weight recidivism through follow-up with specialized multidisciplinary
26 14 team vs. specialized multidisciplinary management + APC. For ethical and protocol
27 15 reasons, patients who did not have a satisfactory response to multidisciplinary
28 16 management alone in terms of weight loss were crossed over to the APC arm and
29 17 submitted to the same procedure. Another reason for crossover was to evaluate
30 18 whether or not multidisciplinary management months prior to the procedure would be
31 19 beneficial. The reason for non-loss of follow-up can be explained by the fact that it is a
32 20 medium-sized city with facilities of access and a population that lives close to the
33 21 developed area of work.
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44 22 Weight decreased and a significant return of satiety ($p < 0.001$) was found in the first six
45 23 months in the group treated with APC (Figures 3 and 4). These findings suggest to the
46 24 reduction in the diameter of the gastrojejunal anastomosis, which delayed the emptying
47 25 of the gastric pouch and returned the sensation of satiety [24].
48
49
50
51
52 26 Figure 4 summarizes the entire design and results of the study. As demonstrated,
53 27 patients randomized to control group maintained their baseline weight during exclusive
54 28 multidisciplinary management. In contrast, patients randomized to the APC group
55 29 experienced weight loss, with a mean loss of 9.73 kg ($p < 0.001$). After crossover, patients
56 30 in control group experienced mean weight loss of 9.8 kg, whereas those in the APC group

1 had mean weight loss of 6.1 kg with multidisciplinary management alone ($p < 0.001$).
2 These data demonstrate greater weight loss when treatment of the gastrojejunal
3 anastomosis is performed endoscopically with argon plasma.
4 In comparison of two periods, it is evident that greater weight loss occurred during the
5 period of treatment with APC and maintenance of weight occurred with patients were
6 submitted to multidisciplinary management alone. Considering total mean weight loss
7 throughout entire follow-up period, weight loss was similar in both groups (15.8 kg in
8 the APC group and 11.12 kg in the control group), with no statistically significant
9 difference between patients who began with multidisciplinary management + APC and
10 those that began with multidisciplinary management prior to introduction of APC.
11 However, in evaluation of quality of life, an improvement was found in the group
12 submitted to treatment with APC. This may be explained by the difficulty maintaining a
13 liquid diet in patients with an enlarged anastomosis and no early sensation of satiety
14 combined with the absence of weight loss, which can cause anxiety, hunger, and a
15 negative impact on quality of life.
16 Although exclusive treatment with multidisciplinary team did not lead to significant
17 weight loss in the present study, we consider continual follow-up by the team to be
18 essential. Obesity is a chronic, progressive, incurable disease [3,5] and interruption of
19 its progression should be considered a clinical success. After all, multidisciplinary team
20 was effective at controlling the disease and maintaining weight in a group of patients
21 with weight regain following bariatric surgery.

1
2
3
4 1 Some studies have shown no correlation between dilated anastomosis and weight loss
5 2 after RYGB. However, as to weight regain, several studies have confirmed the
6 3 importance of anatomical alterations of anastomosis in this group of patients [4,5,7,10].
7 4 Theory behind this procedure is similar to that of surgical revision of gastrojejunostomy
8 5 in patients with weight recidivism as well as endoscopic suturing, which take into
9 6 consideration the anatomic aspect of the causes of weight regain. Moreover,
10 7 endoscopic approaches are less invasive than laparoscopic methods, which minimizes
11 8 the complications associated with the procedure [25].
12
13
14 9 APC is a contactless electrocoagulation method, which has demonstrated ability to
15 10 reduce the diameter of anastomosis when used in patients having been submitted to
16 11 RYGB. In 2018, Moon RC et al. published data from a retrospective analysis of 554 charts
17 12 from eight bariatric centers in the USA and Brazil of patients who underwent APC
18 13 between July 31, 2009 and March 29, 2017. This technique was performed on patients
19 14 who had regained weight following Roux-en-Y gastric bypass surgery. Mean weight loss
20 15 was 6.5, 7.7, and 8.3 kg at six, 12, and 24 months, respectively, and changes in weight
21 16 over time were statistically significant ($p < 0.0001$). Among 333 patients at four centers
22 17 for whom information on complications was provided, there were nine cases of stenosis,
23 18 three cases of gastrojejunal ulcers, three cases of vomiting, two cases of gastrojejunal
24 19 leakage and one case of melena. Therefore, APC proved to be useful at reducing the
25 20 weight regained after Roux-en-Y gastric bypass surgery, with total weight loss of 6.0 to
26 21 10.0% after 12 months [26]. In our series no complications were observed, probably due
27 22 to having been performed by endoscopes with expertise and also due to the number of
28 23 participants.
29
30
31 24 In comparison to other revision methods after RYGB, Nguyen et al. (2015) [27] report
32 25 that five (10.6%) of 47 patients were converted from laparoscopic to open surgery. To
33 26 minimize the complication rate, endoscopic approaches have also been suggested,
34 27 including endoscopic suturing [28].
35
36
37 28 This topic is admittedly controversial and there are essentially two schools of thought.
38 29 One school believes in restriction based on the size of the gastroplasty and diameter of
39 30 the anastomosis, whereas the other school believes that these are not important factors
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1 to weight loss. Therefore, the aim of the argon method for reduction of the anastomosis
2 diameter is not to exert an influence on postoperative weight loss but rather weight
3 regain following the initial loss when such loss has been significant [29].

4 Baretta et al. (2015) [17] studied 30 patients submitted to APC following gastric bypass.
5 After an average of three endoscopic sessions with an intensity of 70 W and flow rate of
6 2.0 l/min at eight-week intervals, mean weight loss was 15.0 kg.

7 Long-term results remain undefined. There is no scientific knowledge on the possibility
8 of further weight regain and a new dilation of the anastomosis. APC can be performed
9 in a serial manner on the gastrojejunal anastomosis as many times as necessary.
10 Moreover, endoscopic control can also be performed whenever necessary.

11 Thus, endoscopic APC is an effective tool for the follow-up and treatment of
12 complications following Roux-en-Y gastric bypass surgery in select patients, enabling the
13 avoidance of revisional surgeries. Common indications for this method are evaluation of
14 symptoms, treatment of complications, and evaluation of relapse of obesity [7, 10, 26].

17 Conclusion

18 APC is effective and safe for the treatment of an enlarged gastrojejunal anastomosis in
19 cases of weight recidivism following Roux-en-Y gastric bypass surgery. Weight loss in
20 APC group was significant and the technique was associated with return of the early
21 sensation of satiety as well as better quality of life indices in a medium follow-up. Weight
22 was maintained in the control group, with the interruption of the ascending weight
23 regain curve, which demonstrates the importance of follow-up by a specialized
24 multidisciplinary team.

References

1. Potoczna N, Steffen R, Horber FF. [Surgical procedures for severely obese patients: Impact and long-term results]. *Der Internist*. 2006 Feb;47(2):150–8.
2. Parikh M, Duncombe J, Fielding GA. Laparoscopic adjustable gastric banding for patients with body mass index of ≤ 35 kg/m². *Surgery for Obesity and Related Diseases: Official Journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2006 Oct;2(5):518–22.
3. Cooper TC, Simmons EB, Webb K, Burns JL, Kushner RF. Trends in Weight Regain Following Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*. 2015 Aug;25(8):1474–81.
4. Magro DO, Geloneze B, Delfini R, Pareja BC, Callejas F, Pareja JC. Long-term Weight Regain after Gastric Bypass: A 5-year Prospective Study. *Obesity Surgery* [Internet]. 2008 Apr [cited 2016 Feb 24];18(6):648–51. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11695-007-9265-1>
5. Karmali S, Brar B, Shi X, Sharma AM, Gara C de, Birch DW. Weight Recidivism Post-Bariatric Surgery: A Systematic Review. *Obesity Surgery* [Internet]. 2013 Sep [cited 2016 Feb 25];23(11):1922–33. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11695-013-1070-4>
6. Livhits M, Mercado C, Yermilov I, Parikh JA, Dutson E, Mehran A, et al. Patient behaviors associated with weight regain after laparoscopic gastric bypass. *Obesity Research & Clinical Practice*. 2011 Sep;5(3):e169–266.
7. Yimcharoen P, Heneghan HM, Singh M, Brethauer S, Schauer P, Rogula T, et al. Endoscopic findings and outcomes of revisional procedures for patients with weight recidivism after gastric bypass. *Surgical Endoscopy* [Internet]. 2011 Apr [cited 2016 Feb 25];25(10):3345–52. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00464-011-1723-0>
8. Ke G, D S, G F. Endoscopic argon plasma coagulation (APC) first clinical experiences in flexible endoscopy. *Endoscopic surgery and allied technologies* [Internet]. 1994 Feb [cited 2016 Mar 14];2(1):42–6. Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/8081915>
9. Aly A. Argon Plasma Coagulation and Gastric Bypass—A Novel Solution to Stomal Dilation. *Obesity Surgery* [Internet]. 2008 Nov [cited 2016 Feb 26];19(6):788–90. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11695-008-9763-9>
10. Baretta GAP, Alinho HCAW, Matias JEF, Marchesini JB, Lima JHF de, Empinotti C, et al. Argon plasma coagulation of gastrojejunal anastomosis for weight regain after gastric bypass. *Obesity Surgery*. 2015 Jan;25(1):72–9.
11. Schulz KF, Altman DG, Moher D, CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2010 Aug;63(8):834–40.

12. Quadros LG, Neto M dos PG, Campos JM, Junior RLK, Grecco E, Junior MF, et al. Validation of a new method for the endoscopic measurement of post-bariatric gastric outlet using a standard guidewire: An observer agreement study. BMC research notes. BioMed Central; 2017;10(1):13.
13. Holt SH, Petocz P, Farmakalidis E. A satiety index of common foods. European journal of clinical nutrition. London: J. Libbey, c1988-; 1995;49(9):675–90.
14. Merrill E, Kramer F, Cardello A, Schutz H. A comparison of satiety measures. Appetite. Elsevier; 2002;39(2):181–3.
15. EuroQol Group. EuroQol—a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health policy (Amsterdam, Netherlands). 1990 Dec;16(3):199–208.
16. Brooks R, Rabin R, De Charro F. The measurement and valuation of health status using eq-5D: A european perspective: Evidence from the euroqol biomed research programme. Springer Science & Business Media; 2013.
17. Baretta GAP, Alinho HCAW, Matias JEF, Marchesini JB, Lima JHF de, Empinotti C, et al. Argon Plasma Coagulation of Gastrojejunal Anastomosis for Weight Regain After Gastric Bypass. Obesity Surgery. 2015;25(1):72–9.
18. De Souza LM. Argon Plasma Effect about Anastomosis was Significant to Inhibit the Weight Regained in Patients Undergoing Gastric Bypass. Journal of Obesity & Weight Loss Therapy [Internet]. 2015;05(03):3–6. Available from: <http://www.omicsgroup.org/journals/argon-plasma-effect-about-anastomosis-was-significant-to-inhibit-the-weightregained-in-patients-undergoing-gastric-bypass-2165-7904-1000264.php?aid=54706>
19. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2015. Available from: <http://www.R-project.org/>
20. Kuhn M, Johnson K. Applied predictive modeling. 2013. Springer. ISBN-13;
21. Prantner B. Visualization of imputed values using the r-package vim. 2011;
22. Rutten-van Mölken MP, Van EK, Vliet RC van. Statistical analysis of cost outcomes in a randomized controlled clinical trial. Health economics. Wiley Online Library; 1994;3(5):333–45.
23. Abu Dayyeh, B. K., Lautz, D. B., Thompson, C. C. "Gastrojejunal stoma diameter predicts weight regain after Roux-en-Y gastric bypass." Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9(3): 228-233.
24. Barrichello, S., Galvao Neto, M., Ferreira de Souza, T., Guimaraes Hourmeaux de Moura, E., Minata, M., Oliveira de Quadros, A. P., et al. Barrichello, S., et al. "Increased Gastric Retention Capacity, Assessed by Scintigraphy, after APC Treatment of Dilated Gastrojejunal Anastomosis." GE Port J Gastroenterol. 2018; 25(6): 327-330.
25. Jiparapinyo P. et al. Evaluation of an endoscopic suturing device for transoral outlet

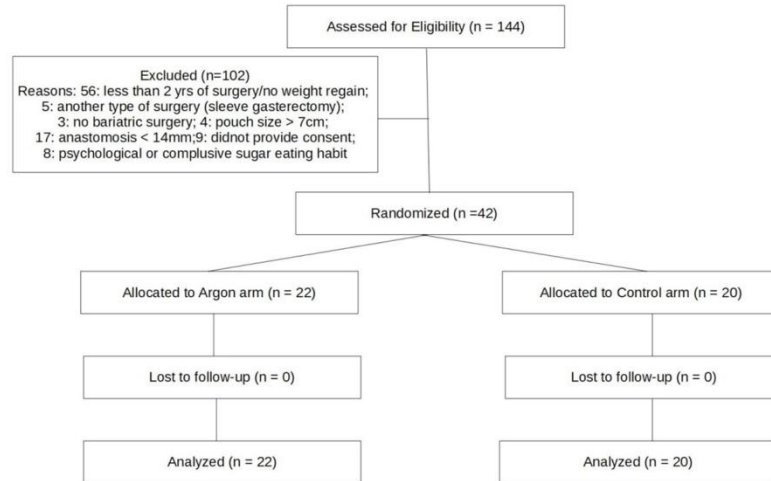
- 1
2
3
4 1 reduction in patients with weight regain following roux en Y gastric bypass. Endoscopy
5 2 2013; 45: 532–536.
6
7 3 26. Moon RC, Teixeira AF, Neto MG, Zundel N, Sander BQ, Ramos FM, et al. Efficacy of
8 4 Utilizing Argon Plasma Coagulation for Weight Regain in Roux-en-Y Gastric Bypass
9 5 Patients: a Multi-center Study. Obes Surg. 2018 Sep;28(9):2737-2744.
10 6
11 7 27. Nguyen D, Dip F, Huaco JA, et al. Outcomes of revisional treatment modalities in
12 8 non-complicated roux-en-Y gastric bypass patients with weight regain. Obes Surg.
13 9 2015;25(5):928–34.
14 10
15 11 28. Gallo AS, DuCoin CG, Berducci MA, Nino DF, Almadani M, Sandler BJ, Horgan S,
16 12 Jacobsen GR. Endoscopic revision of gastric bypass: Holy Grail or Epic fail? Surg Endosc
17 13 2015.
18 14
19 15 29. Cambi MP, Marchesini SD, Baretta GA. Post-bariatric surgery weight regain:
20 16 evaluation of nutritional profile of candidate patients for
21 17 endoscopic argon plasma coagulation. Arq Bras Cir Dig. 2015;28(1):40-3.
22 18
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Variable [Missing]	Total (n = 42)	Argon arm (n = 22)	Control arm (n = 20)	p
Age [0]	39.5 (± 9.96)	41 (± 11.3)	37.9 (± 8.25)	0.32
Female [0]	29 (69 %)	15 (68.2 %)	14 (70 %)	1
Race [0]				
- White	37 (88.1 %)	19 (86.4 %)	18 (90 %)	
- Other	5 (11.9 %)	3 (13.6 %)	2 (10 %)	
Weight (kg) [0]	101 (±25.2)	101 (± 26.6)	101 (± 24.4)	0.996
Regained weight [0]	19.4 (± 12)	19.5 (± 12.3)	19.3 (± 12)	0.952
Waist circumference cm [0]	113 (±20.8)	114 (± 21.5)	111 (± 20.4)	0.599
Body Mass Index [0]	36.1 (±7.45)	36.4 (± 8.01)	35.8 (± 6.98)	0.791
Hypertension [0]	7 (16.7 %)	6 (27.3 %)	1 (5 %)	0.129
Other comorbidities [0]	7 (16.7 %)	6 (27.3 %)	1 (5 %)	0.129
Smoking [0]	2 (4.76 %)	2 (9.09 %)	0 (0 %)	0.512
Anastomosis diameter (mm) [1]	21 (± 4.61)	21.7 (± 5.02)	20.4 (± 4.15)	0.348
Pouch (cm) [1]	5.05 (± 1)	5.33 (± 1.02)	4.75 (± 0.91)	0.06
Satiety score before meal [0]	-2.36 (±0.69)	-2.5 (± 0.6)	-2.2 (± 0.77)	0.169
Satiety score after meal [0]	-0.14 (± 1.3)	-0.18 (±1.37)	-0.1 (± 1.25)	0.841
EQ5D-3L index score [0]	0.76 (± 0.17)	0.78 (±0.13)	0.75 (± 0.2)	0.491
EQ5D VAS score [0]	62.6 (± 24.6)	64.8 (± 22.9)	60.2 (± 26.7)	0.561
Systolic blood pressure [0]	117 (± 9.02)	117 (± 8.83)	116 (± 9.4)	0.654
Diastolic blood pressure [0]	76.9 (± 7.49)	75.9 (± 7.34)	78 (± 7.68)	0.374
Glycated Hb [0]	5.31 (± 0.62)	5.24 (± 0.72)	5.39 (± 0.5)	0.422
Total plasma cholesterol [0]	169 (± 50.3)	167 (± 55.3)	170 (± 45.5)	0.836
HDL cholesterol [0]	63.3 (± 25.3)	62.1 (± 21.9)	64.7 (± 29.1)	0.744
Dumping Syndrome Rating Scale [0]	24.9 (± 21.3)	19.6 (± 11.6)	30.7 (± 27.6)	0.107
Procedure time (seconds) [0]	70.3 (± 81.3)	134 (± 62.6)	0 (± 0)	<0.001

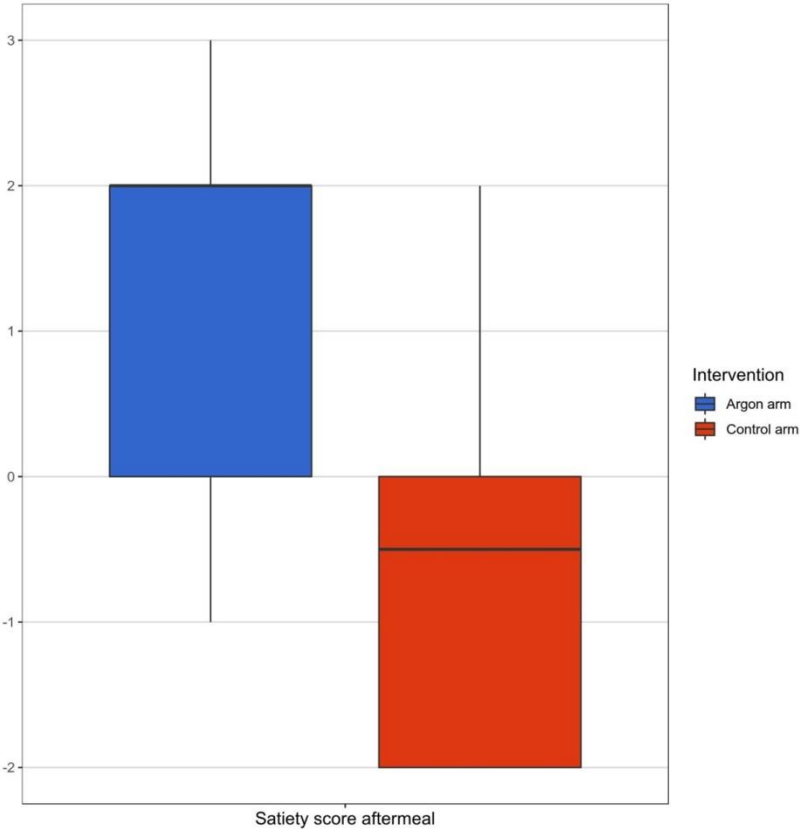
Outcomes	Control arm	Argon arm	p-value
Weight (kg)	101 (89.9, 111)	93.1 (83.4, 103)	0.309
Weight loss (kg)	0.38 (-1.3944, 2.15)	9.73 (7.46, 12)	<0.001
Waist circumference (cm)	109 (100, 118)	104 (96.7, 111)	0.385
BMI	35.6 (32.7, 38.6)	33.6 (30.7, 36.5)	0.335
Anastomosis diameter (mm)	20.8 (18.8, 22.8)	14.8 (13.8, 15.9)	<0.001
Pouch size (cm)	4.79 (4.41, 5.18)	4.82 (4.44, 5.19)	0.939
Satiety score before meal	-2.0649 (-2.2587, -1.8712)	-1.4568 (-1.7002, -1.2133)	<0.001
Satiety score after meal	-0.5921 (-0.9513, -0.233)	0.77 (0.44, 1.11)	<0.001
EQ5D index	0.75 (0.67, 0.83)	0.85 (0.8, 0.9)	0.04
EQ5D VAS	69.1 (63, 75.2)	76.6 (71.1, 82)	0.074
Systolic BP	118 (114, 121)	118 (114, 121)	1
Diastolic BP	79.5 (77, 82)	77.5 (75.1, 79.9)	0.256
Glycated HB	5.34 (5.18, 5.5)	5.2 (4.9, 5.49)	0.407
Total cholesterol	171 (159, 183)	167 (148, 186)	0.706
HDL cholesterol	66.1 (58.9, 73.2)	62.3 (54.2, 70.4)	0.496
Total DSRS index	25.3 (19, 31.7)	19.1 (15.4, 22.7)	0.093
Procedure time (seconds)	32.7 (23.7, 41.7)	58 (44.9, 71.2)	0.002

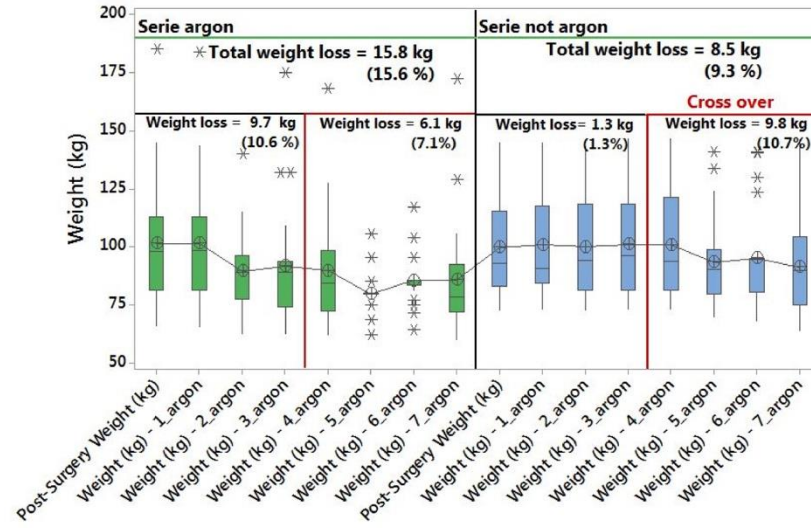
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

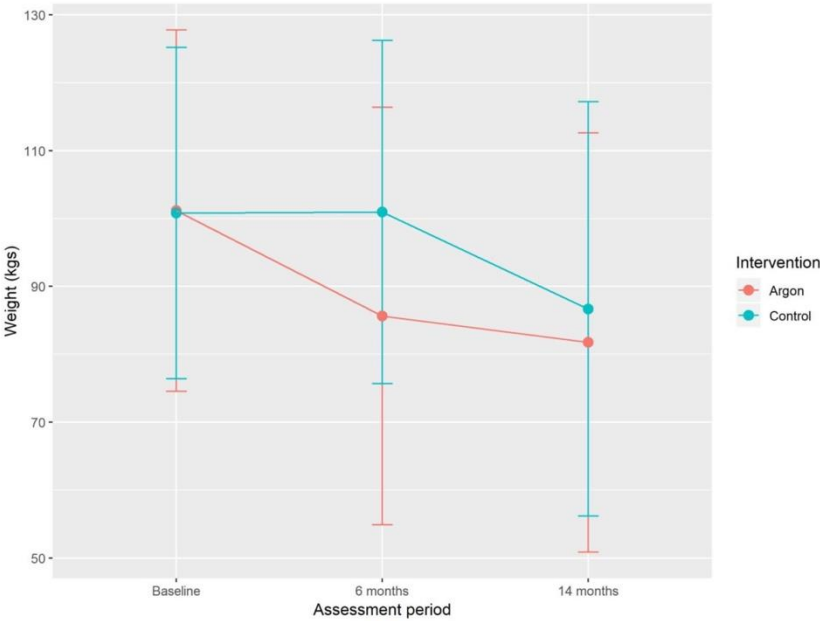


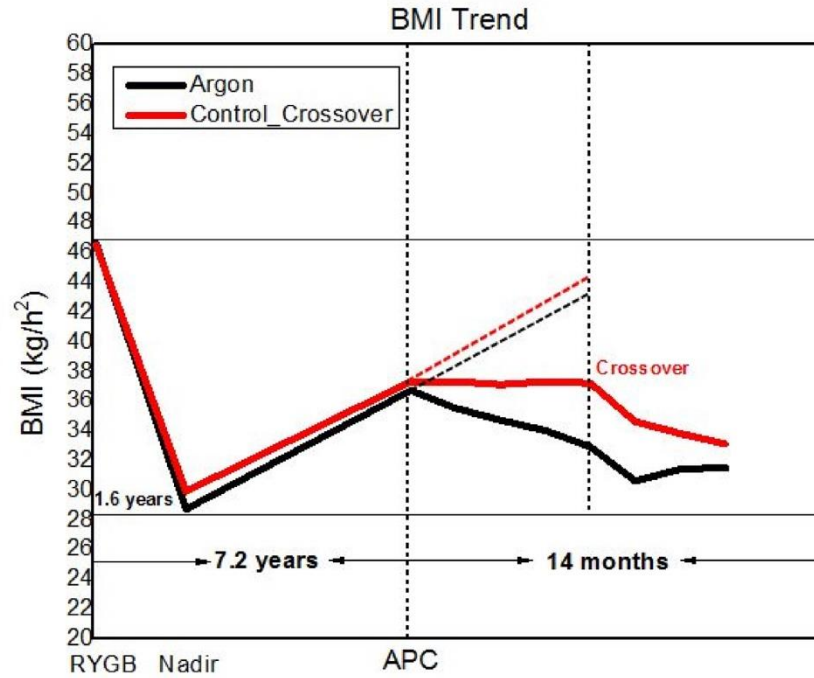


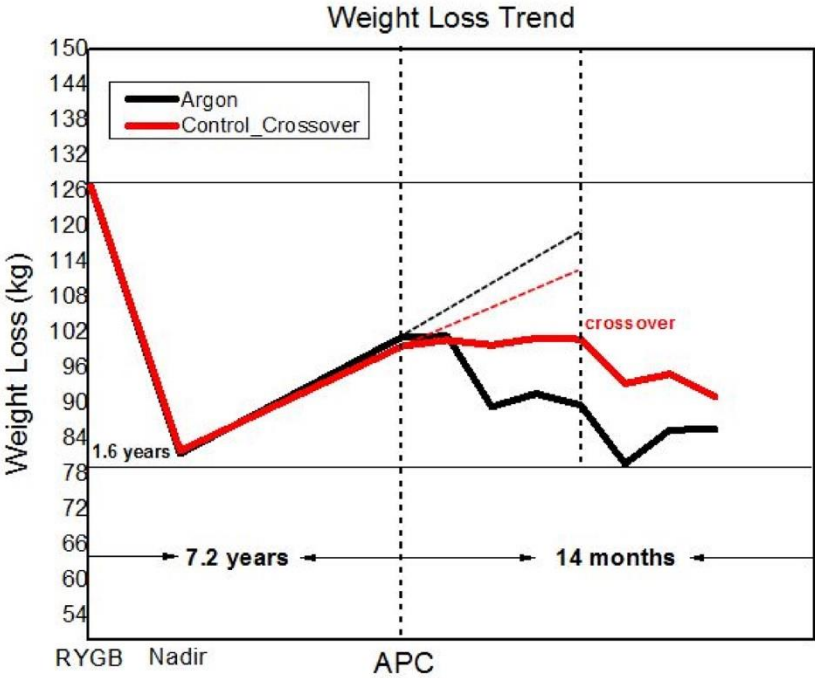
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60











APÊNDICE E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Este documento é um convite à participação em um estudo clínico denominado: “Estudo Multicêntrico Prospectivo Paralelo Aberto para avaliar a Aplicabilidade do uso de Coagulação de Plasma de Argônio na Anastomose Gastrojejunal em Pacientes que foram Submetidos à Bypass Gástrico há mais de dois anos”.

Informações iniciais:

Atualmente o Sr.(a) sofre de Obesidade, atualmente não existe tratamento mais eficiente para obesidade mórbida que a cirurgia bariátrica, a qual o Sr. foi submetido. Infelizmente, aproximadamente 5-20% dos pacientes submetidos a esta cirurgia não perdem o peso desejado ou voltam a ganhar peso após 18 a 24 meses. É esperado um aumento no peso após dois anos da cirurgia, ou uma perda de peso insuficiente no primeiro ano, estas condições não podem ser deixadas de tratar já que a obesidade (IMC >30) é uma doença. As consequências negativas do reganho de peso sobre a saúde e qualidade de vida pode ser maléfica para sua saúde. Estudos comparam o reganho de peso com a diabetes tipo 2 piorando o tratamento desta doença. A principal causa de reganho de peso é o erro alimentar e desequilíbrio psicossocial, além de sedentarismo. Este é o principal fator a ser trabalhado, no entanto, outras causas podem atrapalhar a perda de peso após a readequação alimentar e de estilo de vida como quando há um aumento da saída do estômago (anastomose).

Por isso estamos convidando o Sr.(a) a participar deste estudo que irá ajudar a comunidade científica a achar um tratamento para as pessoas que ganham peso novamente após a cirurgia bariátrica.

Explicação do Estudo

Propomos neste estudo incluir dois tipos de tratamento.

Um grupo de pacientes será tratado com equipe multidisciplinar, ou seja, acompanhado clinicamente pelos médicos, nutricionistas e psicólogos associado à atividade física;

E um outro grupo será tratado com equipe multidisciplinar, ou seja acompanhado clinicamente pelos médicos, nutricionistas, psicólogos associados a atividade física e também realizará uma endoscopia que fará a coagulação de plasma de argônio da anastomose gastro-jejunal; Que é um exame de Endoscopia e nela será aplicado o Argônio para a finalidade de diminuir o diâmetro da sua anastomose gastrojejunal, ou seja, diminuir a circunferência da saída seu estômago a fim de levar o Sr.(a) a perder peso novamente.

Explicação sobre o procedimento e seus riscos

Riscos

O Risco do Procedimento é Mínimo. No entanto, como todo ato médico, ela não é isenta de riscos. A complicação mais frequente é flebite (dor e inchaço no trajeto da veia puncionada) que pode acontecer em até 5% dos casos, a depender da medicação utilizada para sedação e rinite secundária a administração de oxigênio por cânula nasal. Complicações mais sérias são muito raras ocorrendo em menos de 0,2% dos casos, podendo estar relacionadas ao emprego de medicamentos sedativos ou ao próprio procedimento endoscópico. Com relação aos riscos do procedimento de coagulação, os mais graves são: perfuração, sangramento e estenose. São todas complicações raras, porem podem ocorrer.

Risco de engravidar: Para pacientes do sexo feminino com potencial risco de gerar filhos: Você entende que o estudo pode envolver riscos para a Sra.(ao embrião, feto ou bebê em amamentação) que não são atualmente conhecidos, previstos ou pressupostos. O médico do estudo discutirá com a Sra. os métodos apropriados de controle de natalidade e que não interfiram com os resultados do estudo. e aplicável ao seu caso, o método de contracepção, indicado após a sua participação no estudo. A Sra. utilizará um meio eficaz de contracepção: pílulas anticoncepcionais orais ou um DIU, diafragma e camisinha com gel ou espuma espermicida. Caso todos estes cuidados sejam tomados e ainda assim a Sra. engravidar durante o estudo, ou suspeitar que possa estar grávida, a Sra. informará imediatamente o médico do estudo e será imediatamente afastada do estudo e o médico do estudo vai decidir com a Sra. qual é a melhor conduta para o tratamento da sua doença durante a gravidez. Além disso, o médico do Estudo lhe dará assistência, por meio de acompanhamento durante todo o seu período de gravidez até o nascimento do seu filho. A Sra. não poderá participar deste estudo se estiver grávida ou amamentando.

Benefícios que o Sr(a) poderá obter

Embora não se tenha ainda resultados definitivos deste tipo de tratamento que o(a) senhor(a) irá fazer, mas existe a possibilidade de levar você a perder peso novamente, e caso isto não ocorra, você também está contribuindo para que saibamos se este procedimento é eficaz para a perda de peso.

Da mesma forma, o acompanhamento clínico muito detalhado que o(a) senhor(a) receberá neste período de estudo poderá ser de auxílio no tratamento de sua doença, independente do benefício obtido do procedimento em si.

Custos Adicionais e Ressarcimento

Sua participação no estudo não acarretará em custos adicionais ao tratamento regular que teria para o tratamento do seu problema de saúde. O(A) Sr(a) não terá qualquer despesa com a realização dos exames previstos neste estudo que serão custeados pelo Instituto que convidou o Sr.(a) a participar desta pesquisa. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação.

Direitos do paciente

Assinando esse consentimento, o (a) senhor (a) não desiste de nenhum de seus direitos. Além disso, o(a) senhor(a) não libera os investigadores de suas responsabilidades legais e profissionais no caso de alguma situação que lhe prejudique.

A sua participação é inteiramente voluntária. Uma vez aceitando participar desta pesquisa, o(a) Sr(a) terá total liberdade para abandonar o estudo a qualquer momento, sem que isto afete o seu cuidado ou tratamento futuro neste hospital. O seu médico também poderá retirá-lo do estudo a qualquer momento, se ele julgar que seja necessário para o seu bem estar.

Caso surja alguma dúvida quanto aos procedimentos a serem realizados, o Sr(a) deverá se reportar ao Investigador Principal, Dr Luiz Gustavo de Quadros, fone (17)3302-4777; Caso surja alguma dúvida quanto à ética do estudo, o(a) Sr (a) deverá se reportar ao Comitê de Ética em Pesquisas envolvendo seres humanos – subordinado ao Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, órgão do Ministério da Saúde, através de solicitação ao representante de pesquisa, que estará sob contacto

permanente, ou contatar diretamente o referido Comitê de Ética em Pesquisa desta Instituição, pelo telefone (17) 21391800 ramal 411. O(A) Sr(a) tem direito ao completo sigilo de sua identidade quanto a sua participação neste estudo, incluindo a eventualidade da apresentação dos resultados deste estudo em congressos médicos e jornais científicos.

Diante do exposto nos parágrafos anteriores eu, firmado abaixo, (primeiro nome e sobrenome) _____

residente à (endereço) _____

concordo em participar do **Estudo Multicêntrico Prospectivo Paralelo Aberto para avaliar a Aplicabilidade do uso de Coagulação de Plasma de Argônio na Anastomose Gastrojejunal em Pacientes que foram Submetidos á Bypass Gástrico há mais de dois anos.**

Eu fui completamente orientado pelo Dr Luiz Gustavo de Quadros sobre este estudo, de acordo com sua natureza, propósito e duração. Eu pude questioná-lo(s) sobre todos os aspectos do estudo. Além disto, ele(s) me entregou (aram) uma cópia da folha de informações para os participantes, a qual li, e compreendi e me deu plena liberdade para decidir acerca da minha espontânea participação nesta pesquisa. Estou ciente que sou livre para sair do estudo a qualquer momento, se assim eu o desejar. Entendo que terei meus direitos de tratamento regular assegurados, em caso de desistência deste projeto. Depois de tal consideração, concordo em cooperar com este estudo, e informar a equipe de pesquisa responsável por mim sobre qualquer anormalidade observada. Minha identidade jamais será publicada e os dados colhidos permanecerão confidenciais. Concordo que estes poderão ser examinados por pessoas envolvidas no estudo com autorização delegada do investigador e por pessoas representantes do Ministério da Saúde. Eu concordo que não procurarei restringir o uso que se fará sobre os resultados do estudo.

Data e assinatura procedem que este tenha sido “Lido e Aprovado”.

Participante:_____.

Data:_____/_____/_____.

Assinatura :_____.

Investigador Principal:_____.

Data:_____/_____/_____.

Assinatura :_____.

Representante Legal:_____.

Data:_____/_____/_____.

Assinatura :_____.

Testemunha Imparcial:_____.

Data:_____/_____/_____.

Assinatura :_____.