



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

DANIEL DA COSTA LINS

***DIABETES MELLITUS TIPO 2 E REGANHO DE PESO TARDIO EM
OBESOS SUBMETIDOS À DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX***

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

Orientador

Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Associado do Depto. de Cirurgia, CCS-UFPE

Co-Orientador

Dr. Josemberg Marins Campos

Prof. Adjunto do Depto. de Cirurgia, CCS-UFPE

Linha de Pesquisa

**Bases fisiopatológicas do tratamento cirúrgico
da obesidade mórbida e da síndrome metabólica**

RECIFE/PE
2012

Catálogo na fonte
Bibliotecária Liliane Baltar, CRB4-506

B290 Lins, Daniel da Costa.
Diabetes Mellitus tipo 2 e ganho de peso tardio em obesos submetidos à derivação gástrica em Y de Roux /Daniel da Costa Lins. – Recife: O autor, 2012.
xiv + 65 f. : il. ; 30 cm.

Orientador: Álvaro Antonio Bandeira Ferraz.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, 2012.
Inclui bibliografia, apêndices e anexos.

1. Obesidade. 2. Diabetes Mellitus tipo 2. 3. Ganho de Peso. I. Ferraz, Álvaro Antônio Bandeira (Orientador). II. Título.

617.91 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2012-194)

**“DIABETES MELLITUS TIPO 2 E REGANHO DE PESO TARDIO EM OBESOS
SUBMETIDOS À DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX”.**

DANIEL DA COSTA LINS

APROVADA EM: 17/05/2012

ORIENTADOR INTERNO: DR. ÁLVARO ANTÔNIO BANDEIRA FERRAZ

COMISSÃO EXAMINADORA

PROF. DR. EDMUNDO MACHADO FERRAZ – CCS-UFPE

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

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



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

REITOR

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof. Sílvio Romero de Barros Marques

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Francisco de Souza Ramos

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DIRETOR SUPERINTENDENTE

Prof. George da Silva Telles

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
CHEFE

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

VICE-COORDENADOR

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Fábio de Oliveira Vilar

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Josemberg Marins Campos

Profa. Magdala de Araújo Novaes

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto

DEDICATÓRIA

À minha família em especial minha
esposa, pelo carinho e apoio,
imprescindíveis para realização
deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao *Prof. Edmundo Machado Ferraz*, pela dedicação às atividades científicas, contribuindo efetivamente na formação acadêmica de vários cirurgiões, além de ter sido um grande incentivador para a realização desta tese.

Ao meu orientador, *Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz*, pela perspicácia na orientação de trabalhos científicos.

Ao meu co-orientador, *Prof. Josemberg Marins Campos*, pela fundamental orientação metodológica, que foi decisiva na viabilidade deste estudo, além de ter contribuído na revisão do texto.

Aos *Drs. Ney Cavalcanti e Ruy Lyra*, pelo incentivo e colaboração nos aspectos de endocrinologia deste estudo.

Ao Professor *Fernando Campelo e Edmilson Mazza*, pela fundamental orientação e discussão dos aspectos referentes à análise estatística dos dados.

A *Márcia e Mércia*, pelo apoio ao longo de todo o meu período de estudo na pós-graduação.

Agradeço a *Lyz Bezerra Silva*, pela importante colaboração no artigo de revisão.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	vii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	x
RESUMO	xi
ABSTRACT	xii
1. INTRODUÇÃO	01
1.1 Apresentação do problema	01
1.2 Justificativa	03
1.3 Objetivos	04
1.3.1 Geral	04
1.3.2 Específicos	04
2. REVISÃO DA LITERATURA	06
2.1 Obesidade	06
2.1.2 Diagnóstico e classificação	06
2.1.3 Circunferência abdominal	07
2.1.4 Comorbidades	07
2.1.5 Hipertensão Arterial Sistêmica	08
2.1.6 Dislipidemia	09
2.1.7 <i>Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)</i>	09
2.1.8 Falência do tratamento clínico do DM2	09
2.2 Cirurgia bariátrica: evolução	10
2.2.1 Mecanismos cirúrgicos de resolução do DM2	12
2.2.2 Cirurgia bariátrica em pacientes com IMC < 35 kg/m ²	14
2.2.3 Cirurgia bariátrica em pacientes com IMC < 30 kg/m ²	16
2.3 Ganho de peso e recidiva do DM2	18
2.4 Proteína C reativa ultrasensível	23
2.5 Obesidade, diabetes, inflamação, PCR e cirurgia bariátrica	25
3. MATERIAL E MÉTODOS	27
3.1 Local e população do estudo	27
3.2 Desenho do estudo	27

3.3 Critérios de seleção	28
3.3.1 Critérios de inclusão	28
3.3.2 Critérios de exclusão	28
3.4 Característica da amostra	28
3.5 Procedimentos	29
3.5.1 Avaliação diagnóstica e exames laboratoriais	29
3.5.2 Definição de termos para investigação	30
3.5.3 Técnica cirúrgica	30
3.6 Coleta e processamento dos dados	31
3.7 Procedimentos analíticos	31
3.8 Procedimentos éticos	32
4. RESULTADOS	33
5. DISCUSSÃO	39
5.1 Discussão da metodologia	39
5.2 Discussão dos resultados	39
5.3 Considerações finais	44
6. CONCLUSÕES	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
APÊNDICES	58
Apêndice A. Artigo de Revisão da Dissertação	59
Apêndice B. Artigo Original 1 da Dissertação	62
Apêndice C. Artigo Original 2 da Dissertação	64
ANEXOS	66
Anexo A. Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do CCS-UFPE	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP III	<i>Adult Treatment Panel III</i>
BGA	banda gástrica ajustável
cm	Centímetro
CRP	C reactive protein
CSS	Centro de Ciências da Saúde
DDJ	derivação duodeno-jejunal
DM2	<i>diabetes mellitus tipo 2</i>
DGYR	derivação gástrica em Y de Roux
DP	Desvio padrão
DPO	dia de pós-operatório
GK	Goto-Kakizaki
GLP-1	<i>Glucagon-like peptide 1</i>
HC	Hospital das Clínicas
HDL	<i>high-density lipoprotein</i>
IL-6	Interleucina - 6
IMC	índice de massa corpórea
kg	Quilograma
kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
mg	Miligrama
mg/dl	miligrama por decilitro
mmHg	milímetro de mercúrio
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program's</i>
NIH	National Institute of Health
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Proteína C reativa
PYY	Peptídeo YY
RYGB	Roux-en-Y Gastric bypass
SCG	Serviço de Cirurgia Geral

SM	síndrome metabólica
SOS	<i>Swedish Obese Subjects Study</i>
UCI	Unidade de Cuidados Intermediários
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UKPDS	<i>UK Prospective Diabetes Study</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Avaliação pré e pós-operatória das variáveis: peso, IMC, GJ, insulina, SM, HAS e dislipidemia	35
Tabela 2.	Avaliação do DM2 pós-cirurgia segundo os dados do reganho de peso, diferença de IMC, GJ, tempo de insulina, tipo de tratamento e uso do anel	37
Tabela 3.	Comparação dos grupos diabéticos e não diabéticos no pré-operatório	38
Tabela 4.	Comparação da perda de peso nos grupos com complicações e sem complicações.	39
Tabela 5.	Avaliação do reganho de peso segundo o tempo de DM2, uso de insulina, tipo de tratamento e uso do anel	40

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1.	Classificação da obesidade segundo o IMC e risco de doença (Organização Mundial da Saúde)	06
Quadro 2.	Condições clínicas associadas com a obesidade	08
Figura 1.	Procedimentos restritivos: A - Gastroplastia vertical com bandagem (anel). B - Banda gástrica ajustável. C-Sleeve Gástrico (gastrectomia em manga); Procedimento misto: D-Derivação Biliopancreática. E - Gastroplastia em Y Roux	11
Figura 2.	Técnicas cirúrgicas: Gastrojejunoanastomose e Derivação Duodeno-Jejunal.	14
Quadro 3.	Estudos envolvendo pacientes com $IMC \leq 30 \text{ kg/m}^2$	17
Figura 3.	Fluxograma de busca em base de dados e processo de seleção de estudos sobre ganho de peso e recorrência do diabetes	19
Quadro 4.	Estudos reportando seguimento a longo prazo e análise da recorrência do diabetes	20
Quadro 5.	Média e desvio padrão (DP) de idade, IMC, tempo de seguimento, avaliação da hemoglobina glicada, glicemia controlada e remissão do diabetes	23
Gráfico 1.	Variação do IMC no pré e pós-operatório	34
Gráfico 2.	Porcentagem de utilização de hipoglicemiante oral e insulina no pré-operatório e pós-operatório da DGYR	36
Gráfico 3.	PCR pré-operatória vs complicações cirúrgicas	38

RESUMO

Obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e reganho de peso: Resultados tardios da derivação gástrica em Y de Roux

Introdução: A derivação gástrica em Y de Roux (DGYR) vem se consolidando como terapia adjuvante no manejo do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) associada a obesidade. Todavia, ainda não há consenso sobre a possibilidade de recidiva da DM2 decorrente do reganho de peso pós-operatório. Em pacientes operados, o tecido adiposo poderia gerar um estado de inflamação crônica de baixa intensidade, causando elevação da proteína C reativa (PCR), cuja mensuração pré-operatória é usada na estratificação de risco de complicação cirúrgica.

Objetivos: Avaliar a evolução de diabéticos com obesidade grau II e III submetidos à DGYR, o grau de resolução do DM2, os fatores clínicos pré e pós-operatórios que influenciaram na remissão desta doença, incluindo o reganho de peso. Avaliar ainda a associação entre níveis de PCR e risco de complicação pós-operatória. **Métodos:** Foram analisados 107 diabéticos submetidos à DGYR entre 2005 e 2010, no HC-UFPE. O anel foi empregado em 90 pacientes. No pré-operatório, os pacientes realizavam o seguinte tratamento clínico: dieta, hipoglicemiante oral e insulina. No pós-operatório, avaliou-se a remissão (glicemia de jejum < 130mg/dL sem uso de hipoglicemiante) e não remissão (glicemia de jejum > 130mg/dL ou em uso de hipoglicemiante). Houve dois grupos: com e sem complicação pós-operatória. A avaliação de PCR foi realizada no pré-operatória em 107 diabéticos e 102 não-diabéticos.

Resultados: Comparando os dados pré e pós-operatórios, houve perda de 36 kg, diminuição de 73% do excesso de peso, remissão do DM2 em 91,6%, redução do uso de hipoglicemiante oral de 30% para 9% e diminuição do uso de insulina de 5,6% para 2,8%. Os fatores clínicos preditivos da remissão X não-remissão do DM2 foram: tempo de diagnóstico do diabetes de 3,4 x 8,2 anos ($p=0,016$), tipo de tratamento ($p<0,001$) e diminuição do IMC (43,7% x 33,5%) ($p=0,026$). O reganho de peso, a utilização do anel e o tempo de uso da insulina não apresentaram significância estatística na remissão do DM2. A PCR, o colesterol total e o triglicérideo no pré-operatório dos pacientes com e sem DM2 eram, respectivamente: $3,8\pm 0,6$ e $3,6\pm 0,4$ mg/dl ($p=0,64$); 208 ± 42 e 200 ± 37 mg/dl ($p=0,24$); 184 ± 94 e 160 ± 100 mg/dl ($p=0,135$). As complicações pós-operatórias ocorreram em 7 pacientes (tromboembolismo pulmonar, fístula, 2 casos de vazamento de sutura, pancreatite, evisceração e hemorragia digestiva alta). O grupo com e sem complicação pós-operatória apresentou PCR pré-operatória igual a 7,2 e 3,7 mg/dl ($p=0,016$), respectivamente. **Conclusões:** A DGYR promoveu remissão do DM2 em obesos grau II e III em longo prazo, sendo associada ao tempo de diagnóstico, perda de peso e tipo de tratamento do DM2. Reganho de peso e tempo de uso de insulina não influenciaram na remissão, nem na recidiva do DM2. Os grupos com e sem DM2 apresentaram perfil lipídico e inflamatório semelhante. Houve associação entre PCR pré-operatório e maior risco de complicação no pós-operatório imediato. A presença de complicações cirúrgicas não influenciou a perda de peso no seguimento de até 1 ano.

Descritores: Cirurgia bariátrica; Diabetes mellitus tipo 2; Obesidade; Derivação gástrica em Y de Roux; Proteína C Reativa; Complicações cirúrgicas, Reganho de peso.

ABSTRACT

Obesity, Type 2 diabetes mellitus and weight regain: Long-term results of Roux-en-Y gastric bypass

Rational: Obesity and type 2 diabetes are diseases whose medical treatment hasn't promoted an adequate control. Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) has emerged as a new possibility of treatment for the obese with T2DM. Objectives: To evaluate the long-term follow-up of patients with obesity class II and III who underwent RYGB, the degree of resolution of T2DM in the long-term and pre-and postoperative clinical factors influencing the remission of the disease. To evaluate the correlation between CRP levels and risk of complications in that patients. **Methods:** We analyzed 107 patients with a mean age of 42.5 years, who underwent Roux-en-Y gastric bypass from 2005 to 2010 at HC -UFPE. A silastic ring was used in 90 patients. The diabetic patients were evaluated preoperatively - according to clinical treatment: diet, oral hypoglycemic agents and insulin. In the postoperative period, remission was evaluated (fasting glucose < 130mg/dL, without the use of hypoglycemic agents) and non-remission (fasting glucose > 130mg/dL or with use of hypoglycemic agents). There was two groups: with and without postoperative complication. The evaluation of PCR was performed only in the preoperative in 107 diabetic and 102 without diabetes. **Results:** When comparing the pre and postoperative data, there was a weight loss of 36 kg with a 73% excess weight loss, remission of T2DM occurred in 91.6%, decrease of oral hypoglycemic agents from 30% to 9% and of insulin use from 5.6% to 2.8%. Clinical factors predictive of remission x non remission of T2DM were: time of diagnosis of diabetes of 3.4 x 8.2 years ($p = 0.016$), type of treatment ($p < 0.001$) and decrease in body mass weight (43.7% x 33.5%) ($p = 0.026$). The weight regain, usage of a ring and length of insulin use were not statistically significant in remission of T2DM. CRP, total cholesterol and triglyceride in the preoperative period of patients with and without T2DM were, respectively: 3.8 ± 0.6 and 3.6 ± 0.4 mg/dl ($p = 0.64$), 208 ± 42 and 200 ± 37 mg/dl ($p = 0.24$), 184 ± 94 and 160 ± 100 mg/dl ($p = 0.135$). The postoperative complications occurred in 7 patients (pulmonary embolism, anastomotic leak, two cases of suture leakage, pancreatitis, gastrointestinal bleeding and evisceration). The group with and without postoperative complication had a preoperative CRP 7.2 and 3.7 mg / dl ($p = 0.016$), respectively. **Conclusions:** The RYGB promoted remission of T2DM in obese grade II and III in the long term, being associated with the time of diagnosis, weight loss and treatment of type 2 diabetes mellitus. Regained weight and duration of insulin use did not differ in remission or relapse of T2DM.

Keywords: Bariatric surgery, Diabetes mellitus type 2, obesity, Roux-en-Y Gastric bypass, C-reactive protein, postoperative surgical complications, weight regain.



INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação do problema

O *Diabetes mellitus tipo 2* (DM2) atinge aproximadamente 80% dos diabéticos com sobrepeso¹. A obesidade se for predominantemente visceral, induz à resistência insulínica predispondo ao desenvolvimento de DM2, além de aumentar a prevalência de outras comorbidades como hipertensão arterial e dislipidemia. A combinação dessas condições e fatores de risco é denominada síndrome metabólica².

O DM2 acarreta altos custos para o controle metabólico e tratamento das complicações, o que traduz o impacto socioeconômico^{3,4}. Além disso, é uma doença progressiva, em que a resistência à insulina se associa a uma perda contínua da função das células beta pancreáticas⁵. As atuais formas de tratamento incluem: dieta, exercício, hipoglicemiantes orais e insulina, que controlam a hiperglicemia, mas não impedem a progressão da doença⁶.

A cirurgia bariátrica vem se consolidando como terapia adjuvante no manejo do DM2^{7,8}, sendo que a maioria das técnicas cirúrgicas resulta na melhora ou na resolução dessa doença, variando a eficácia de acordo com o tipo de procedimento empregado. A derivação gástrica em Y de Roux (DGYR) e a derivação biliopancreática são as técnicas mais efetivas no controle glicêmico, resultando na normalização da glicemia de jejum e hemoglobina glicada em 80 a 100% dos diabéticos obesos⁹. Todavia, ainda não há consenso sobre os efeitos em longo prazo do reganho de peso, podendo se associar à recidiva ou piora do DM2.

A cirurgia da obesidade é um procedimento seguro e apresenta mortalidade inferior a 1%¹⁰, porém as complicações precoces podem ocorrer em até 13% dos pacientes¹¹.

O “Escore do Recife” quantifica o risco cirúrgico através de um sistema de pontos que avalia os fatores de risco pré-operatórios. O escore escalona o risco de complicações e mortalidade em pacientes que irão se submeter à cirurgia bariátrica¹².

Não existem marcadores séricos que reflitam um maior risco de complicações pós-operatórias. A identificação de fatores associados com maior risco de complicações cirúrgicas é importante para uma adequada seleção de pacientes no pré-operatório. Portanto, a identificação de fatores de risco cirúrgico e a inclusão destes em escalas de estratificação de risco cirúrgico permitem uma melhora na qualidade do tratamento cirúrgico.

A obesidade e a DM2 são frequentemente associadas a um estado de inflamação crônica¹³. O motivo para afirmar isso é o aumento dos níveis circulantes de vários marcadores inflamatórios, como as citocinas pró-inflamatórias e as proteínas de fase aguda, tais como a interleucina 6 (IL-6), o fator de necrose tumoral α e a proteína C-reativa (PCR). Esta última participa na resposta à inflamação sistêmica, aumentando a sua concentração plasmática durante estados inflamatórios^{14,15}.

Tem sido demonstrado que a mensuração da PCR no pré-operatório ou a sua curva tem importância na estratificação de risco de complicações cirúrgicas precoces^{16,17}. Na operação eletiva colorretal, o aumento pós-operatório desse marcador foi associado a maior risco de fístula e outras complicações infecciosas¹⁶. O nível pré-operatório de PCR elevado foi considerado um fator de risco para infecção e aumento da mortalidade hospitalar na cirurgia cardíaca¹⁸. No transplante simultâneo de pâncreas e rim, esta proteína foi utilizada como um parâmetro para prever complicações do transplante¹⁹. Em cirurgias de *bypass* vascular de membro inferior, níveis séricos de PCR pré-operatório maiores que 5 mg/dl foram associados a um risco de 60% de complicações pós-operatórias, quando comparadas a 32% no grupo com PCR menor que 5mg/dL^{20,21}.

1.2 Justificativa

O DM2 é uma doença de crescente importância em saúde pública com sua prevalência mundial atingindo números alarmantes. A Organização Mundial de Saúde estima que em 2030 existirão aproximadamente 333 milhões de diabéticos no mundo e 11 milhões no Brasil²². As complicações associadas à doença comprometem a produtividade, a qualidade de vida e a sobrevivência dos pacientes.

Apesar dos avanços nas opções terapêuticas no manejo do diabético, persiste a dificuldade no controle glicêmico adequado. Os resultados desanimadores do tratamento clínico do diabético têm aumentado o interesse na cirurgia bariátrica, como uma forma de terapêutica precoce, que apresenta uma grande chance de remissão do diabetes através da recuperação e conservação da função das células beta pancreáticas²³.

Esta mudança do entendimento dos mecanismos de controle glicêmico após a cirurgia da obesidade despertou nesta pesquisa um maior interesse em se estudar os portadores de DM2 associada à obesidade grau II e III submetidos aos procedimentos bariátricos.

Apesar da baixa morbimortalidade da cirurgia bariátrica, há a necessidade de um marcador ou preditor de risco cirúrgico que possa ser utilizado no pré-operatório, visando fornecer informação sobre tal risco no obeso e diabético, a ser submetido à DGYR. O “Escore do Recife” vem sendo utilizado na cirurgia bariátrica nos pacientes superobesos desde 2002. E com esta ferramenta os pacientes são preparados através de um melhor controle de comorbidades, diminuindo com isto a morbimortalidade cirúrgica no pós-operatório¹².

O marcador inflamatório PCR poderia ser empregado na rotina pré-operatória de gastroplastia, visando identificar risco de complicações no pós-operatório imediato ou fazer parte de escore de estratificação de risco cirúrgico.

Alguns estudos demonstram que a PCR é um bom indicador de maior risco em cirurgias eletivas¹⁸⁻²¹. Uma revisão da literatura realizada pelos autores não inclui estudos correlacionando PCR e risco pós-operatório em procedimentos bariátricos.

1.3 Objetivos

1.3.1 Geral

Avaliar o controle glicêmico do DM2 e reganho de peso tardio em obesos graus II e III submetidos à DGYR.

1.3.2 Específicos

- ❖ Avaliar o grau de resolução do DM2 no pós-operatório tardio;
- ❖ Avaliar os fatores clínicos pré-operatórios (peso, IMC, glicemia de jejum, tipo de tratamento clínico do DM2, tempo de diagnóstico do DM2 e tempo de uso de insulina) e pós-operatórios (peso, IMC, variação de IMC, glicemia de jejum, uso de anel e uso de medicamento no tratamento do DM2) envolvidos na remissão do DM2;
- ❖ Avaliar o reganho de peso;
- ❖ Avaliar a associação entre os níveis de PCR e o risco de complicações em obesos grau II e III submetidos à DGYR.

1.4 Apresentação da Dissertação

O corpo desta dissertação foi composto por cinco seções: Introdução, Referências, Literatura, Casuística e Métodos, Resultados, Discussão e Considerações finais. Foram descritos os três artigos de acordo com as orientações de publicação das revistas da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia e Metabologia, Arquivos de Gastroenterologia e Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.

O *primeiro artigo* corresponde a uma revisão da literatura sobre a relação da cirurgia bariátrica e o *Diabetes mellitus* tipo 2, intitulado “Cirurgia metabólica, reganho de peso e recidiva do diabetes”, tendo os seguintes objetivos: discutir a importância da cirurgia bariátrica como uma forma de tratamento nos diabéticos obesos, apresentar técnicas cirúrgicas, os possíveis mecanismos envolvidos na resolução do DM2 no pós-operatório destas técnicas e resultados iniciais da cirurgia metabólica em diabéticos com IMC < 35Kg/m² e a influência do reganho de peso na recidiva do DM2 (Apêndice A).

O *segundo artigo* corresponde a um estudo original, intitulado “Perfil inflamatório e lipídico do paciente no pré-operatório da cirurgia bariátrica e o risco de complicações pós-operatórias”. Esta é uma análise retrospectiva que inclui obesos submetidos à DGYR no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (SCG-HC, UFPE). A avaliação do perfil inflamatório dos pacientes no pré-operatório estão descritas no apêndice B.

O *terceiro artigo* corresponde a um trabalho original, intitulado “Obesidade, *Diabetes mellitus* tipo 2 e reganho de peso: resultados tardios da derivação gástrica em Y de Roux”. Este é um estudo retrospectivo que inclui obesos com DM2 submetidos à DGYR no SCG-HC, UFPE. As características clínicas dos pacientes com DM2 no pré e pós-operatório estão descritos no apêndice C.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE), registrada e analisada de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, em 29 de julho de 2008 sob o CAAE nº 0124.0.172.000-08 (Anexo 1).



LITERATURA

2.1 Obesidade

A prevalência da obesidade tem crescido rapidamente e representa um dos principais desafios da saúde pública na sociedade moderna. A obesidade aumenta o risco de inúmeras doenças crônicas como: diabetes mellitus, dislipidemia, doenças cardiovasculares, neoplasia e esteatose hepática²⁴.

O aumento da obesidade em diferentes populações, tanto países industrializados, como em desenvolvimento, levanta a questão de quais fatores estariam determinando esta pandemia. Acredita-se que as mudanças de comportamento alimentar e o sedentarismo atuando nos genes de susceptibilidade sejam os principais determinantes do aumento da obesidade mundial²⁵.

2.1.2 Diagnóstico e classificação

A obesidade é definida como um excesso de gordura corporal relacionada à massa magra. A obesidade e o sobrepeso podem ser diagnosticados através do Índice de Massa Corpórea (IMC) associado à medida da circunferência abdominal.

O IMC é o primeiro passo para se mensurar o grau de adiposidade, e tem uma excelente correlação com a gordura corporal. O IMC é uma medida rápida, prática e pode ser utilizada para identificar indivíduos com risco de morbimortalidade devido à obesidade. O IMC é calculado dividindo-se o peso corporal (Kg) pela altura elevada ao quadrado (m^2) e é expresso em Kg/m^2 (Quadro 1)^{26,27}.

Quadro 1: Classificação da obesidade segundo o IMC e risco de doença

IMC (Kg/m ²)	Classificação	Grau de obesidade	Risco de doença
<18,5	Magreza	0	Elevado
18,5-24,9	Normal	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade	I	Elevado
35-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥40	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: Organização Mundial da Saúde 2000²⁶.

Na prática clínica, o IMC tem como limitação não distinguir gordura central da periférica. Além de não diferenciar a massa gordurosa da magra, podendo superestimar o grau de obesidade em indivíduos musculosos²⁸.

2.1.3 Circunferência abdominal

O aumento da gordura central é associado ao maior risco de morbimortalidade. Então, em adição a medida do IMC, a aferição da circunferência abdominal deve ser realizada para se avaliar a gordura visceral. Pacientes com aumento da obesidade visceral têm risco aumentado para diabetes, hipertensão e doenças cardiovasculares. Apesar da tomografia computadorizada e da ressonância magnética apresentar uma maior precisão da gordura corporal, além de extremamente oneroso para uso rotineiro da prática clínica, há uma dificuldade de acomodação do obeso nos aparelhos convencionais. A circunferência abdominal deve ser mensurada no maior perímetro entre a última costela e a crista ilíaca. Em adultos com IMC entre 25 e 34,9Kg/m², a circunferência maior que 102 em homens e 88 cm nas mulheres é associada a maior risco cardiovascular²⁹.

2.1.4 Comorbidades

Estudos epidemiológicos fornecem evidências para a conexão entre obesidade e diversas comorbidades que devem ser ativamente pesquisadas na anamnese e através de exames complementares (Quadro 2)³⁰.

Quadro 2: Condições clínicas associadas com a obesidade

Doenças	Exemplos
Cardiovasculares	Insuficiência cardíaca; hipertensão; doença coronária; doença cerebrovascular; doença vascular periférica; embolia pulmonar
Respiratórias	Doença pulmonar restritiva; apnéia do sono; síndrome da hipoventilação da obesidade; policitemia secundária
Endocrinopatias	<i>Diabetes mellitus</i> ; dislipidemia; hipotireoidismo; infertilidade; hiperuricemia
Gaстрintestinal	Hérnia de hiato; litíase biliar; colecistite; esteatose hepática
Dermatológica	Estrias; acantose nigricans; hirsutismo
Geniturinária	Anormalidades menstruais e anovulação; proteinúria
Neoplasias	Mama; colo uterino; ovário; endométrio; próstata; colorretal; vesícula biliar
Musculoesquelética	Artrose de coluna e joelho; síndrome do túnel do carpo; gota; esporão de calcâneo; defeitos posturais

Em paralelo aos distúrbios metabólicos, uma variedade de alterações na função e estrutura cardíaca acompanha a obesidade. Conseqüentemente, a obesidade predispõe ou é associada a diversas complicações cardíacas como insuficiência cardíaca, doença coronariana, hipertensão e morte súbita³¹.

2.1.5 Hipertensão arterial sistêmica (HAS)

A maioria dos hipertensos tem sobrepeso ou obesidade. Um acréscimo de 10kg no peso é associado a um aumento de 3mmHg na pressão sistólica e 2,3mmHg na pressão diastólica. O risco de hipertensão é maior nos indivíduos com obesidade visceral. A explicação consiste na associação da obesidade visceral com a resistência insulínica e hiperinsulinemia. A hiperinsulinemia levaria a um aumento na pressão arterial via aumento da atividade simpática, reabsorção de sódio e aumento do tônus vascular. A perda de peso no obeso é associada a um declínio na pressão arterial^{32,33}.

2.1.6 Dislipidemia (DLP)

A obesidade é associada com modificações no metabolismo lipídico. Os efeitos deletérios consistem no aumento do colesterol total, do colesterol LDL, do triglicerídeo e uma diminuição no colesterol HDL. A distribuição central na gordura tem um importante papel nestas alterações lipídicas³⁴.

2.1.7 Diabetes mellitus Tipo 2 (DM2)

Esta doença é fortemente associada à obesidade em todos os grupos étnicos. Mais de 80% dos pacientes com DM2 são obesos. O risco para o surgimento desta comorbidade está aumentado em 2 a 5 vezes no obeso moderado, podendo chegar a 10 vezes na obesidade grave. A duração da obesidade é o mais importante determinante de risco no desenvolvimento da DM2, cujo aumento na incidência está associado à idade, antecedentes familiares de diabetes e obesidade central³⁵.

2.1.8 Falência do tratamento clínico nos diabéticos

A redução ponderal é um importante objetivo para os pacientes diabéticos com sobrepeso ou obesidade, porque melhora o controle glicêmico. Uma perda moderada (5% do peso corpóreo) pode facilitar a ação da insulina, diminuir a glicemia de jejum e reduzir a necessidade de hipoglicemiantes, apresentando benefícios adicionais no risco cardiovascular³⁶.

Todavia, o estudo inglês *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS) mostrou que após uma involução ponderal inicial, os diabéticos no seguimento apresentavam aumento de peso durante os 15 anos de tratamento clínico³⁷.

Todas as drogas antidiabéticas, incluindo insulina, levam a ganho de peso, com exceção da metformina e dos análogos do GLP-1³⁸. Drogas antiobesidade levam a uma perda de peso pequena e não-duradoura, e o uso das mesmas no manejo do DM2 não é bem estabelecido. Os resultados desencorajadores do tratamento clínico do diabetes levam a aumentado interesse na cirurgia bariátrica como uma forma

precoce de tratamento, que oferece uma chance considerável de remissão do diabetes através da recuperação e conservação da função das células beta pancreáticas³⁹⁻⁴¹.

2.2 Cirurgia bariátrica: evolução

O novo Consenso no manejo do DM2 apresenta metas rígidas para o controle glicêmico, e de difíceis de serem alcançadas. Apesar do entusiasmo com a modificação intensiva no estilo de vida e terapia com múltiplas drogas, a falência ao tratamento convencional é comum, além do alto custo. Em relação aos antidiabéticos orais, com exceção da metformina e exenatida, todas as outras drogas, inclusive a insulina, levam a aumento ponderal³⁸. As drogas antiobesidade causam pequena perda de peso, além de não sustentada e o uso destas no manejo da DM2 não está bem estabelecida. Diante das dificuldades do manejo clínico, o tratamento cirúrgico no momento apresenta melhores resultados para o diabético obeso⁴².

A cirurgia bariátrica apresenta três grupos principais de procedimentos cirúrgicos: disabsortivos, restritivos e mistos (Figura 1). Os procedimentos disabsortivos reconstróem o intestino delgado através de derivações para reduzir a área de mucosa responsável pela absorção de nutrientes. Uma das primeiras técnicas utilizadas foi o *bypass* jejunoileal que promovia uma anastomose do jejuno proximal com o íleo terminal. A diminuição de peso era expressiva e a resolução da diabetes se aproximava de 100%, porém a técnica foi proibida no mundo devido às sérias complicações, tais como, desnutrição protéica, nefrolitíase, doença óssea e cirrose⁴³. Assim, o *bypass* jejunoileal foi sucedido pela derivação bilio-pancreática que apresenta menor taxa de complicações, por apresentar maior área de absorção, além de não haver alça cega. Geralmente, esta cirurgia é reservada para superobesos (IMC > 50)^{44,45}.

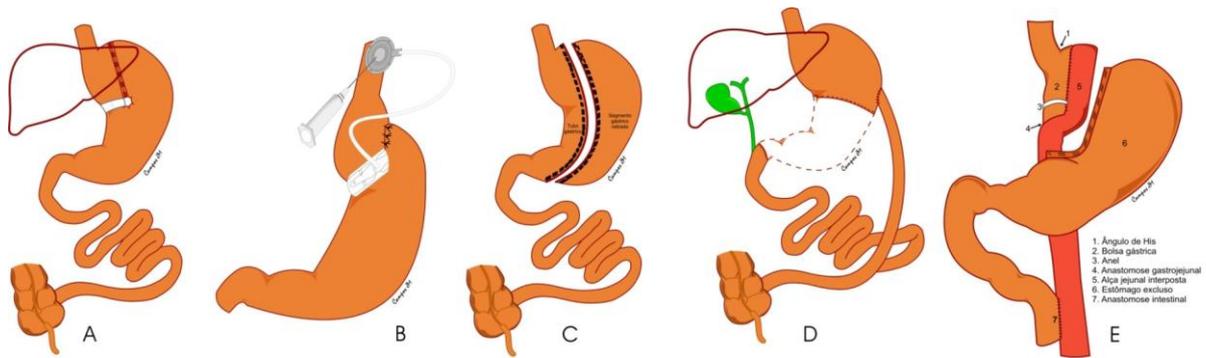


Figura 1. Procedimentos restritivos: A - Gastroplastia vertical com bandagem (anel). B - Banda gástrica ajustável. C-Sleeve Gástrico (gastrectomia em manga); Procedimento misto: D-Derivação Biliopancreática. E - Gastroplastia em Y Roux.

Os procedimentos restritivos causam involução ponderal pela limitada capacidade de reservatório do estômago e por oferecer maior dificuldade ao fluxo dos nutrientes ingeridos. A gastroplastia vertical, também denominada cirurgia de Mason, é constituída por um pequeno reservatório gástrico, que limita a quantidade de alimento consumido, promovendo redução de aproximadamente 30 a 50% no excesso de peso corporal nos primeiros 2 anos⁴⁶. Os resultados a longo prazo são desanimadores com taxa de falência próxima a 80% em 10 anos, pois os pacientes burlam a restrição através do uso constante de pequenas quantidades de alimentos densos e calóricos. Considerando o insucesso tardio, esta técnica se encontra em desuso⁴⁷.

A banda gástrica ajustável (BGA) consiste na colocação de uma prótese de silicone que envolve a porção proximal do estômago, formando um pequeno compartimento e com ajuste facilmente regulável através de uma punção do porte de metal no subcutâneo⁴⁸. A perda de peso é geralmente menor que a DGYR, porém a técnica cirúrgica é menos invasiva devido à ausência de modificação anatômica definitiva do trato digestivo⁴⁴. Atualmente, o insucesso tardio no controle do peso vem reduzindo a indicação da BGA em alguns países, tais como o Brasil e determinados países da Europa⁴⁹.

As técnicas mistas são representadas principalmente pela DGYR, sendo que a cirurgia de Fobi-Capella é a forma mais difundida entre as diversas variantes técnicas⁵⁰; é uma alternativa mais eficaz e de primeira escolha no tratamento da obesidade severa. Neste procedimento, o estômago é dividido em um pequeno

compartimento, que reduz a capacidade do órgão a 5%, se comunicando com o jejuno proximal através de uma anastomose gastrojejunal, além de desviar o alimento de 95% do estômago, do duodeno e de pequena porção (15 a 20 cm) do jejuno proximal. O resultado é uma perda importante de peso, que corresponde a 35 a 40% do peso total, com manutenção por até 15 anos⁴³.

A mortalidade perioperatoria é menor que 1% em instituições de referência em cirurgia bariátrica. Em 1991, o *National Institute of Health* (NIH) recomendou como procedimento cirúrgico: a gastroplastia vertical com bandagem, a BGA e a DGYR. Esta última permanece até o momento como a técnica padrão, de melhor resultado em relação à perda de peso e à baixa taxa de complicações. Este consenso recomendou o tratamento cirúrgico para os pacientes com índice de massa corpórea (IMC) > 40kg/m² ou IMC > 35kg/m² com comorbidades graves^{51,52}.

2.2.1 Mecanismos cirúrgicos de resolução do DM2

Esta é uma das comorbidades que melhora bastante após a DGYR. Um dos primeiros estudos acompanhou um grupo de 146 diabéticos, dos quais 121 (83%) tornaram-se euglicêmicos após a cirurgia bariátrica num seguimento de 14 anos. Adicionalmente, 150 dos 152 pacientes com tolerância diminuída à glicose se tornaram normoglicêmicos⁵³. O estudo *Swedish Obese Subjects Study* (SOS) mostrou similar redução na prevalência de diabetes após algumas modalidades de cirurgia bariátrica, no período de 2, 8 e 10 anos de seguimento⁵⁴.

Recente meta-análise descreve o tipo de procedimento cirúrgico e o grau de resolução do DM2 no pós-operatório. Em relação à resolução do DM2, houve uma variação em relação ao tipo de procedimento. A derivação biliopancreática apresentou 98,9% de controle do DM2, enquanto que a DGYR mostrou 83,7% e a gastroplastia vertical à Mason 71,6%⁴⁴.

O controle do DM2 no pós-operatório é uma consequência direta do rearranjo da anatomia gastrointestinal e não apenas da diminuição da ingestão calórica e da redução ponderal. Estas informações foram sugeridas por estudos experimentais com roedores e após a rápida resolução do diabetes no pós-operatório de derivação gástrica e derivação bílio-pancreática⁵⁵⁻⁵⁷. A diminuição da ingestão de alimentos

afeta profundamente o metabolismo da glicose. Assim, imediatamente após a cirurgia bariátrica todos os pacientes têm uma ingestão alimentar mínima. Porém, o fato mais interessante é que a melhora do controle glicêmico ocorre nas cirurgias que excluem o duodeno e o jejuno alguns dias após o procedimento, quando ainda não houve variação no peso e nem uma diminuição prolongada da ingestão calórica⁵⁸.

A derivação gástrica e a bílio-pancreática incluem o desvio do duodeno e parte do jejuno. As mudanças induzidas pela cirurgia no eixo entero-insular podem explicar o efeito anti-diabetogênico das cirurgias. Pesquisadores testaram essa hipótese estudando o efeito do *bypass* gastrojejunal em camundongo Goto-Kakizaki (GK), que é um animal geneticamente modificado que apresenta resistência insulínica e diabetes sem obesidade. A cirurgia mantém intacto o volume gástrico, com a manutenção da ingestão calórica e do peso dos animais. O resultado deste estudo foi uma rápida melhora do controle glicêmico independente do padrão alimentar e do IMC dos animais. Os autores concluíram que esta técnica poderia reverter o DM2 em humanos, sem causar os potenciais danos nutricionais comuns aos procedimentos bariátricos usuais⁵⁵.

Considerando as mudanças anatômicas da derivação duodeno-jejunal, duas hipóteses foram propostas para explicar que parte do trato gastrointestinal é essencial na remissão do DM2. A hipótese do intestino distal (*hindgut hypotesis*) sugere que a rápida chegada de alimentos digeridos ao final do intestino delgado melhora o metabolismo dos carboidratos pelo aumento da secreção do glucagon-like peptide 1 (GLP-1) e outros peptídeos anorexígenos. Essa teoria está embasada em experimentos como a interposição ileal que consiste na transposição de um segmento isolado do íleo distal até o jejuno, sem ressecção gástrica ou intestinal. Nesta cirurgia, o alimento chega mais rápido às áreas produtoras de GLP-1 do intestino. Em camundomgos a interposição ileal levou a um aumento na secreção do GLP-1 e do peptídeo YY (PYY), e conseqüentemente ocorreu uma melhora no controle glicêmico⁵⁹.

A segunda hipótese é a do intestino proximal (*foregut hypotesis*). Esta teoria sugere que o alimento desviado do duodeno e do jejuno proximal evitaria a secreção de substâncias ainda não identificadas, e que promovem a resistência insulínica e o

DM2. Rubino et al⁵⁶ submeteram ratos GK à derivação duodeno-jejunal (DDJ) e a gastrojejunoanastomose (Figura 2). A qual desvia a mesma porção de intestino da DDJ, porém permite a passagem de alimentos no intestino proximal.

Os camundongos submetidos à DDJ obtiveram uma melhora na tolerância à glicose, enquanto os submetidos à gastrojejunostomia não melhoraram o perfil glicêmico. Estes achados sugerem que a exclusão do intestino proximal evita a secreção das anti-incretinas que estariam implicadas na patogênese do DM2⁶⁰.

Múltiplos mecanismos contribuem para a remissão do DM2 após o bypass intestinal. A rápida chegada de nutrientes ao intestino distal intensifica a secreção do GLP-1 e o PYY, enquanto a exclusão do duodeno exerce outros efeitos antidiabéticos⁴².

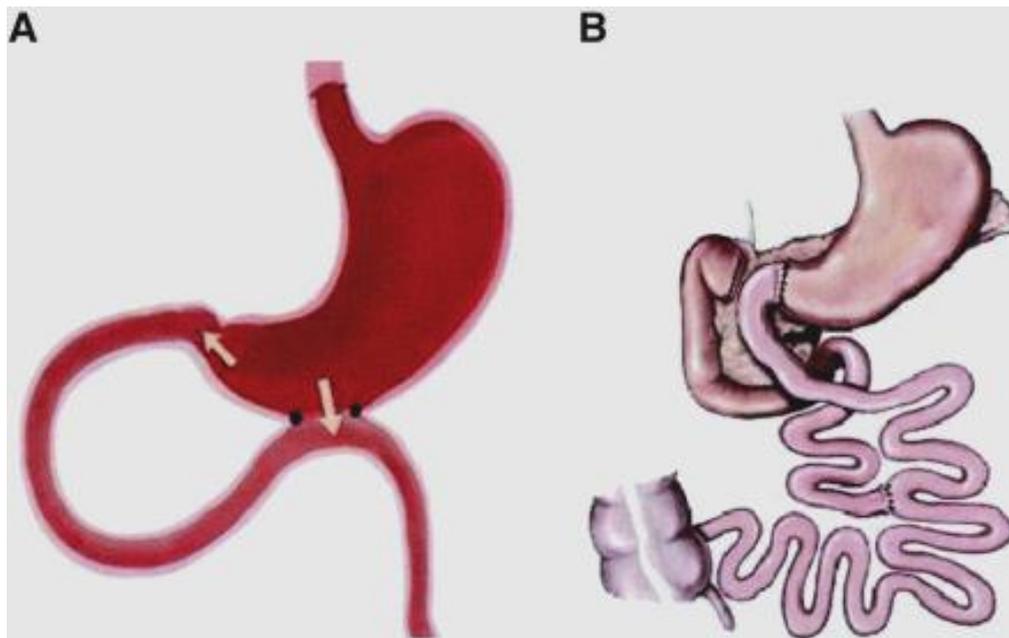


Figura 2. Técnicas cirúrgicas: Gastrojejunoanastomose e Derivação Duodeno-Jejunal. Rubino et al.⁵⁶

2.2.2 Cirurgia bariátrica em pacientes com IMC < 35 kg/m²

A eficácia da cirurgia bariátrica em levar à melhoria e até à remissão do DM2 através de mecanismos que vão além da perda de peso levantou a questão de como pacientes diabéticos não obesos responderiam ao tratamento cirúrgico. O primeiro

estudo provando os efeitos anti-diabéticos do bypass gastrintestinal foi realizado por Rubino et al⁵⁶., envolvendo camundongos Goto-Kakizaki diabéticos não obesos que foram submetidos a DDJ e alcançaram melhora na tolerância a glicose.

Baseados na teoria do intestino distal, De Paula et al⁶⁰. realizaram uma combinação de interposição ileal e gastrectomia vertical em diabéticos com um IMC < 35 kg/m². Houve descontinuação no uso de medicações hipoglicemiantes orais e insulina em 87% dos indivíduos no período pós-operatório. No entanto, a eficácia e a segurança da técnica em longo prazo continuam desconhecidos.

Em 2006, Cohen et al⁶¹. publicaram uma série de 37 diabéticos com IMC < 35 kg/m² com comorbidades severas, submetidos a DGYR por laparoscopia e seguidos por 48 meses. A remissão de todas as comorbidades ocorreu em 36 pacientes e a média da perda de excesso de peso foi de 81%. Apenas um paciente com DM2, hipertensão arterial severa e dislipidemia manteve hipertensão moderada no período pós-operatório, a qual foi controlada com apenas uma droga. O *bypass* gástrico aparentemente une os dois supostos mecanismos do controle glicêmico (intestino proximal e distal) na mesma cirurgia.

Em outro estudo envolvendo uma amostra de 60 pacientes diabéticos com IMC entre 30 e 35 kg/m², o tratamento com banda gástrica ajustável (n=30) foi estatisticamente mais eficaz na remissão do DM2 do que o tratamento clínico (n=30). Os pacientes no grupo da BGA perderam mais peso e alcançaram 73% de normalização de glicemia, comparado a 13% no grupo do tratamento clínico, em um seguimento de dois anos⁶².

De Sá et al⁶³., analisaram 27 pacientes de nossa instituição submetidos a DGYR para o tratamento do DM2 descontrolado, com um seguimento médio de 20 meses. No seguimento pós-operatório, houve uma redução de 23% no peso médio. A perda de excesso de peso foi de 94,5%, e o IMC mais baixo atingido foi de 20,3 kg/m². Vinte (74%) pacientes descontinuaram o uso de todas as medicações hipoglicemiantes. Treze (48%) pacientes alcançaram remissão do DM2. Todos os pacientes exibiram melhora nos níveis glicêmicos quando comparados ao período pré-operatório. O tipo de medicação utilizado no período pré-operatório ou peso prévio não afetou a remissão do diabetes e controle glicêmico.

Choi et al.⁶⁴ compararam 66 pacientes com IMC entre 30 e 35 kg/m² e comorbidades ou com IMC 35-40 kg/m² sem comorbidades com 438 pacientes com critérios de inclusão tradicionais que haviam sido submetidos a BGA por via laparoscópica. Os resultados evidenciaram que a perda de peso em curto prazo, complicações e resolução de comorbidades nas duas populações foram similares, demonstrando que a cirurgia é segura e eficaz para pacientes com IMC mais baixo.

Buchwald et al. analisaram no artigo de revisão 16 estudos envolvendo um total de 343 pacientes diabéticos com IMC \leq 35 kg/m² submetidos a algum tipo de cirurgia bariátrica com o intuito de tratar o DM2. Dos 343 pacientes, 85,3% conseguiram manter glicemia de jejum próxima do normal e HbA1c normal sem uso de medicações. A redução do IMC e a resolução do DM2 foram mais pronunciadas em procedimentos disabsortivos / restritivos, e em pacientes com IMC de 30 a 35 kg/m², quando comparados a pacientes com IMC $<$ 30 kg/m². Houve poucas complicações com baixa mortalidade operatória (0,29%). A maioria dos pacientes com baixo IMC alcançou resolução laboratorial e clínica do DM2 sem redução inapropriada do peso. No entanto não foi possível realizar uma metanálise devido ao limitado número de estudos e pacientes envolvidos e à falta de uniformidade nos dados reportados⁶⁵.

2.2.3 Cirurgia bariátrica em pacientes com IMC \leq 30 kg/m²

Após revisão da literatura até 2010, foram encontrados artigos sobre este tema (Quadro 3). Em humanos, Cohen et al⁶⁶. demonstraram que o DDJ normalizou a glicemia em dois pacientes no período pós-operatório precoce. Geloneze et al⁶⁷. selecionaram 12 pacientes para serem submetidos a exclusão duodeno-jejunal aberta, e compará-los a um grupo controle semelhante em tratamento clínico padrão. Todos os pacientes tinham sobrepeso (com um IMC de 25 a 29,9 kg/m²), e eram diabéticos em uso de insulina. O seguimento foi de 14 semanas, e neste ponto dois dos doze pacientes no grupo cirúrgico estavam em níveis desejáveis de HbA1c, enquanto ninguém no grupo controle havia atingido tais níveis. Após as 24 semanas, dois dos 12 pacientes continuavam em terapia insulínica, enquanto todos os pacientes do

grupo controle ainda necessitavam de insulina. Alguma melhora no grupo controle foi observado, devido à otimização da terapia médica.

Quadro 3 - Estudos envolvendo pacientes com IMC ≤ 30 kg/m².

Autor	n	Procedimento	Seguimento (meses)	IMC Pré-op (média ± DP)	Remissão do Diabetes	IMC Pós-op (média ± DP)
Cohen ⁶⁶	2	BDJ	9	30,3 ; 29	100%	27 ; 29,5
Geloneze ⁶⁷	12	EDJ	6	26,1	16.7% (HbA _{1c} desejada)	25,6
				26,3	0%	24,2
Ramos ⁶⁸	20	EDJ	6	27,1	90% (sem medicações)	24,4
DePaula ⁶⁹	69	II + GVL	21,7	25,7 ± 1,9	65.2% (remissão); 30.5% (controle)	21,8 ± 4,1

EDJ=Exclusão Duodeno-Jejunal, BDJ=Bypass Duodeno-Jejunal, II=Interposição Ileal, GVL=Gastrectomia Vertical Laparoscópica.

Ramos et al⁶⁸., utilizaram o mecanismo do DDJ em pacientes diabéticos com IMC < 30 kg/m² e demonstraram resolução do DM2 em 90% dos 20 pacientes. No período pré-operatório, os pacientes tinham um IMC médio de 27 kg/m², e uma duração máxima do diabetes de oito anos. Glicemia de jejum e hemoglobina glicada eram de 171 mg/dl e 8,8% respectivamente, e diminuíram para 96,3 mg/dl e 6,8% ,seis meses após a cirurgia. Os pacientes apresentaram um aumento de 25% no peptídeo C após o DDJ.

Um grupo de 69 pacientes diabéticos não obesos foi submetido a interposição ileal laparoscópica associada a gastrectomia vertical e seguidos por De Paula et al⁶⁹. O IMC médio pré-operatório foi de 25,7 ± 1,9 kg/m², sendo que 56,5% dos pacientes utilizavam apenas hipoglicemiantes orais, 7,5% apenas insulina, e 36% ambos. Cinco pacientes (7,3%) tiveram complicações precoces graves, e não houve mortalidade. O seguimento médio foi de 21,7 meses, após o qual 95,7% dos pacientes alcançaram controle glicêmico adequado sem medicações hipoglicemiantes, e o HbA_{1c} médio diminuiu de 8,7 ± 2,1% para 5,9 ± 0,9%. A remissão foi mais freqüente em pacientes com menos de 5 anos de historia de DM2, e para aqueles em uso pré-operatório de agentes orais. É importante perceber que o controle glicêmico não foi relacionado à quantidade de peso perdido. O IMC pós-operatório médio foi de 21,8 ± 4,1 kg/m²,

doze pacientes (17,4%) chegaram a baixo peso, e a albumina sérica era normal em todos os pacientes, sem desnutrição detectada.

2.3 Reganho de peso e recidiva do diabetes

Há muitas publicações sobre cirurgia bariátrica e seus efeitos sobre o diabetes, mas os dados de seguimento em longo prazo ainda são limitados, deixando não respondidas questões sobre a real remissão pós-operatória do diabetes ou se a doença ressurgirá após um período sob controle. Em nosso conhecimento atual, apenas dois estudos foram publicados reportando especificamente dados de seguimento em longo prazo, taxas de retorno do diabetes ou análise dos possíveis fatores associados com remissão duradoura^{70,71}.

Foi realizada uma busca simples no PubMed utilizando a seguinte estratégia de busca: (“bariatric surgery” OR “gastric bypass”) AND “diabetes” AND “follow-up studies”, limitando para estudos em humanos. Nosso objetivo foi incluir artigos que reportam e analisam taxas de recorrência e de piora em pacientes diabéticos que haviam atingido remissão após cirurgia bariátrica, em seguimento de longo prazo, independente do IMC pré-operatório. A busca resultou em 148 artigos, e após leitura dos títulos e resumos, 142 foram excluídos. Os seis restantes tiveram seus textos completos buscados, com quatro deles sendo excluídos após leitura integral por não reportarem recorrência ou piora do diabetes. Os dois artigos incluídos serão analisados no presente estudo (Figura 3).

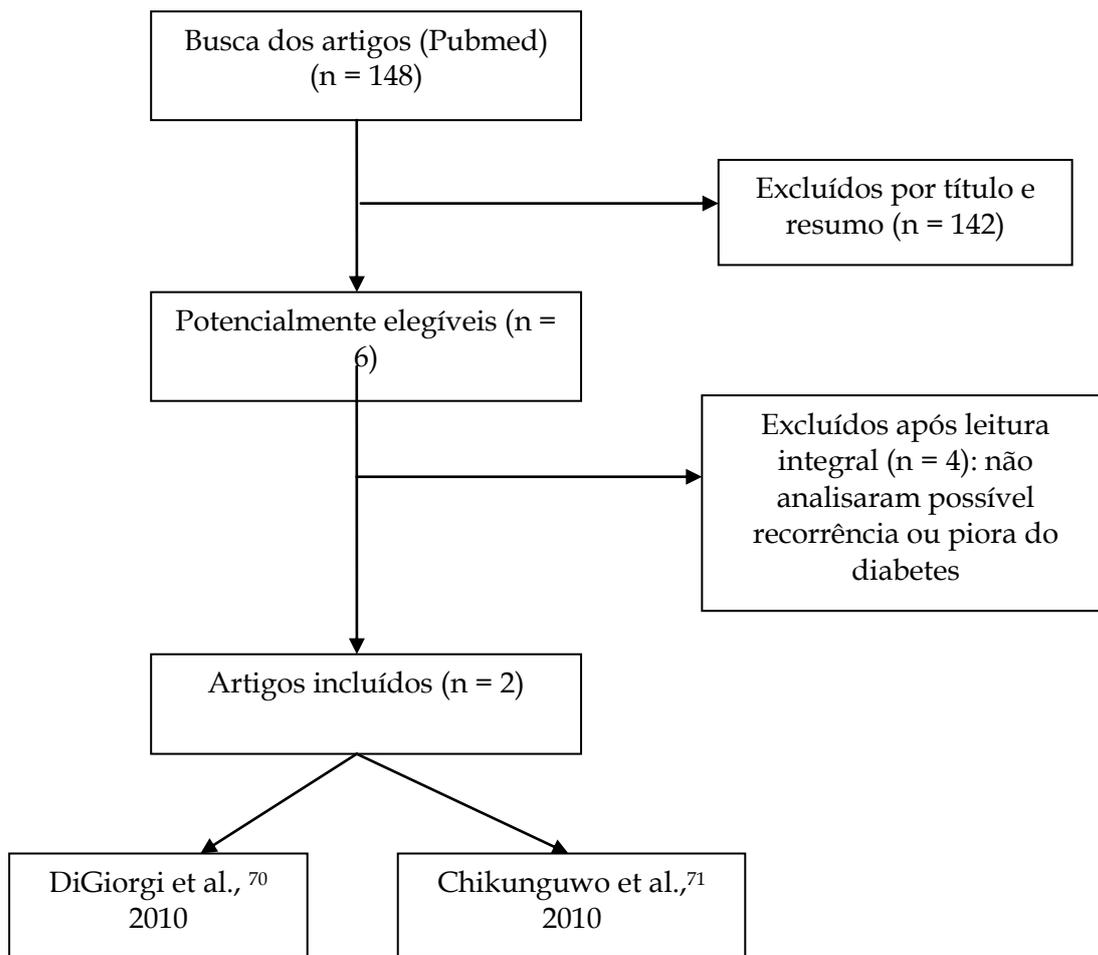


Figura 3 - Fluxograma de busca em base de dados e processo de seleção de estudos sobre reganho de peso e recorrência do diabetes

Di Giorgi et al⁷⁰., realizaram um estudo retrospectivo de 42 pacientes pós DGYR com um seguimento de pelo menos 3 anos, analisando perda de peso e status do DM2. O IMC médio pré-operatório era de 51,4 kg/m², 54% utilizavam medicações orais e 35% insulina. Dentro dos primeiros seis meses da cirurgia, todos os pacientes tiveram melhoria no DM2, com 64% atingindo resolução completa. No entanto, 22% dos pacientes falharam em atingir perda de peso adequada, e o grupo inteiro reganhou uma média de 21% do peso que havia perdido. Dos pacientes com resolução inicial do DM2 após a cirurgia, ocorreu recorrência em 26%. Dos pacientes com apenas melhora inicial do DM2 após o DGYR, 20% pioraram com o passar do tempo. Aqueles com recorrência ou piora do diabetes tinham um IMC pré-operatório menor quando comparados com aqueles nos quais o DM2 permaneceu em remissão

ou com alguma melhora (47,9 versus 52,5 kg/m²). O pico de perda de excesso de peso foi menor e a taxa de falha e porcentagem de reganho de peso perdido foram maiores para aqueles em que ocorreu recorrência ou piora do DM2 apesar do IMC inicial menor (Tabela 4).

Quadro 4: Estudos reportando seguimento a longo prazo e análise da recorrência do diabetes.

Autor	n	Cirurgia	Segui- mento	IMC Pré- op. (média ± DP)	% Remissão inicial do DM2	Reganho de peso	Recorrência do diabetes após seguimento	Controle glicêmico adequado após seguimento
DiGiorgi ⁶⁹	42	DGYR	≥ 3anos	51,4 ± 8,7	64%	21%	26%	-
						reganho de peso perdido		
Chikunguwo 70	177		5 - 16 anos	50,2 ± 8,1	88,7%	-	43,3%	-
Araujo ⁷¹	15			51,2 ± 6,4		100%	-	80%
	35 (controle)		64.8 meses	42,8 ± 5,3		0%	-	86,7%

Chikunguwo et al^{71.}, estudaram retrospectivamente 177 pacientes com DM2 que haviam sido submetidos a DGYR de 1993 a 2003. Destes, 30 eram homens (17%) e 147 eram mulheres (83%). O seguimento variou de 5 a 16 anos, com uma média de 8.6 anos. Dos 177 pacientes, 157 (88,7%) alcançaram remissão completa do DM2 em algum ponto no curso pós-operatório. A diferença no percentual de perda de excesso de peso entre aqueles que atingiram remissão e aqueles que não atingiram foi significativa. Dos 157 pacientes com remissão inicial do DM2, 68 (43,4%) subsequentemente desenvolveram recorrência do DM2, o que foi correlacionado com um reganho do peso perdido. A remissão duradoura foi bem correlacionada com o tipo de tratamento do DM2 utilizado no período pré-operatório. Dos 76 pacientes que utilizavam hipoglicemiantes orais e chegaram a remissão, apenas 26 (34,3%) apresentaram recorrência, e dos 47 pacientes que utilizavam insulina e alcançaram remissão, houve recorrência em 34 (72%). A remissão do DM2 foi mais duradoura em homens (80%) do que em mulheres (52,3%), e pacientes mais velhos apresentaram remissão menos duradoura. A análise mostrou que o percentual de perda de peso, gênero, idade e severidade do diabetes foram fatores preditores independentes da

recorrência do DM2. Os preditores mais fortes foram estágio da doença (controle com medicações orais versus controle com insulina) e gênero feminino.

No primeiro estudo descrito, por Di Giorgi et al⁷⁰, IMC mais baixo foi considerado como um preditor de recorrência do diabetes. Isto reforça o fato que pacientes que desenvolvem diabetes em um IMC mais baixo tem uma forma mais complicada da doença, sendo então mais susceptíveis à recorrência da doença. Se essa hipótese é verdadeira, o tratamento cirúrgico do diabetes em pacientes com IMC mais baixo pode ter resultado inferior do que aqueles que desenvolveram diabetes em IMC maior.

Ambos estudos concluíram que o reganho de peso foi um fator que afetou negativamente a remissão sustentável do diabetes. Não é claro se a recorrência do diabetes ocorre por causa do reganho de peso em si ou por causa da ingestão calórica aumentada que geralmente está associada^{70,71}. No estudo por Chikunguwo et al⁷¹, houve exceções; alguns pacientes não alcançaram remissão do diabetes apesar de um grande percentual de perda de excesso de peso. Seus resultados sugerem que talvez a remissão precoce do DM2 que é independente da perda de peso, seja mediada através de um mecanismo diferente do que aquele que atua na remissão em longo prazo.

Também relatado em ambos os estudos foi o fato de que pacientes que utilizavam apenas medicações orais no período pré-operatório apresentaram uma melhor taxa e duração da remissão do que pacientes que utilizavam insulina. Tal fato indica que a intervenção na diabetes precocemente seria mais benéfica, e a necessidade de terapia insulínica poderia identificar aqueles pacientes nos quais a perda de peso seria insuficiente para compensar a capacidade secretória de insulina diminuída^{70,71}.

Um grupo de 45 pacientes, de nossa instituição, todos diabéticos e obesos (obesidade grau II ou III), foram submetidos à DGYR. Os pacientes foram analisados retrospectivamente e prospectivamente. Todos perderam peso e alcançaram um IMC menor que 35 kg/m², mas em algum ponto do tempo de seguimento, houve reganho de peso em uma parte da amostra. O grupo foi então dividido em um grupo controle

com pacientes que mantiveram perda de peso (30 pacientes) e um grupo com reganho de peso (15 pacientes) (Quadro 5)⁷².

Quadro 5: Média e desvio padrão (DP) de idade, IMC, tempo de seguimento, avaliação da hemoglobina glicada, glicemia controlada e remissão do diabetes.

Variável	Tempo de avaliação e diferenças	Grupo	
		Reganho de peso (n=15)	Controle (n=30)
		Média ± DP	Média ± DP
Idade		45,47 ± 12,34	44,77 ± 11,80
IMC (kg/m²)	Pré-operatório	51,18 ± 6,39	42,86 ± 5,36
	Pós-operatório 1	32,52 ± 1,62	25,30 ± 2,49
	Pós-operatório 2	39,33 ± 5,49	26,90 ± 2,20
Seguimento	Pós-operatório 1	17,60 ± 5,77	21,10 ± 10,99
	Pós-operatório 2	64,80 ± 22,59	48,80 ± 13,35
		n (%)	n (%)
HbA_{1c} controlada	Pós-operatório 2	12 (80,0)	26 (86,7)
Glicemia controlada	Pré-operatório	4 (26,7)	10 (33,3)
	Pós-operatório 1	13 (86,7)	28 (93,3)
	Pós-operatório 2	13 (86,7)	26 (86,7)
Remissão completa do DMT2	Pós-operatório 2	11 (73,3)	24 (80,0)
Completa + Parcial Remissão do DMT2	Pós-operatório 2	11 (73,3)	25 (83,3)

O controle glicêmico foi analisado em ambos os grupos e não houve diferença significativa na glicemia de jejum, teste de tolerância oral a glicose, hemoglobina glicada e resolução do diabetes. A remissão completa do diabetes foi alcançada em 73,3% dos pacientes no grupo do reganho de peso e em 80% dos pacientes do grupo controle (p>0,05). O estudo concluiu que reganho de peso não influencia

significativamente a resolução do DM2 após o DGYR em um seguimento médio de 64,8 meses, pacientes com ou sem reganho de peso tiveram uma taxa de recorrência do diabetes similar. No entanto, a amostra é pequena devendo ser aumentada bem como o período de seguimento⁷².

Os artigos acima apresentam limitação ao relatar o correto diagnóstico do DM2. Há uma chance de que alguns desses pacientes, especialmente os com IMC mais baixo, foram mal diagnosticados com DM2, quando na verdade eram portadores de diabetes tipo 1, o que leva a pior resposta a cirurgia metabólica, gerando um viés. Também, não é certo se os pacientes envolvidos nas diferentes pesquisas estão em um estágio similar da doença, e tal falta de homogeneidade entre os estudos gera uma dificuldade em analisar e comparar resultados⁷⁰⁻⁷².

2.4 Proteína C reativa ultrasensível (PCR)

A PCR é produzida pelo fígado em resposta às citocinas, como a interleucina 6 (IL-6), possui meia vida plasmática curta e é responsável por amplificar a resposta imune. Isto aumenta a lesão tecidual e participa na ativação do sistema complemento. O nível sérico pode refletir o grau de resposta inflamatória oculta e ser uma medida útil para lesão imune tecidual^{73,74}.

A determinação da PCR é mais sensível, avaliando uma resposta rápida por uma medida direta. Reflete, também, a extensão do processo inflamatório ou da atividade clínica, principalmente em infecções bacterianas (e não virais), reações de hipersensibilidade, isquemia e necrose tecidual. Podem-se encontrar valores discretamente elevados em obesidade, tabagismo, diabetes, uremia, hipertensão arterial, inatividade física, uso de anticoncepcionais orais, distúrbios do sono, álcool, fadiga crônica, depressão, envelhecimento, doença periodontal, entre outras situações. É também um marcador de aterosclerose, sendo um preditor de infarto do miocárdio, morte súbita ou acidente vascular encefálico e deve ter papel na patogênese da aterogênese. A metodologia amplamente utilizada é a imunonefelometria, que permite a liberação de resultados quantitativos, facilitando a interpretação clínica e permitindo o acompanhamento laboratorial de cada caso⁷⁵⁻⁷⁷.

A PCR também é importante como marcador de ativação endotelial e indutor de lesão vascular relacionada à inflamação, em especial em placas de ateroma. Pode ser utilizada como preditor de coronariopatias (angina e infarto do miocárdio), por acelerar o processo de aterosclerose. A denominação de PCR hipersensível, ou ultrasensível, diz respeito a métodos que possam detectar valores mais baixos (menor do que o percentil 97,5) do que os limites dos métodos usuais (menor do que percentil 90), ou seja, exames mais sensíveis, que já identifiquem alterações inflamatórias em pacientes aparentemente saudáveis ou com fatores de risco conhecidos e permitam estimar o risco cardiovascular⁷⁸.

Diversos estudos evidenciam a associação entre o acúmulo de tecido adiposo e o aumento dos níveis de PCR, reconhecendo este tecido como um órgão metabolicamente ativo, que pode gerar um estado de inflamação crônica de baixa intensidade⁷⁹.

Dados da literatura sugerem uma participação direta da PCR no início ou na progressão da lesão aterosclerótica. A PCR é um potente estimulador da produção de fator tissular por macrófagos, ativa o sistema do complemento *in vivo*, liga-se às lipoproteínas, como LDL e VLDL, facilitando sua agregação. Além disso, a PCR é expressa por monócitos, acumulando-se nas lesões ateroscleróticas incipientes na aorta e coronárias humanas⁸⁰.

Como é sabido, o tratamento de vários componentes do agrupamento de fatores de risco denominado síndrome metabólica (adiposidade, dislipidemia e hipertensão arterial) tem efeitos benéficos em termos de prevenção do diabetes tipo 2 e da doença cardiovascular. Portanto, se um processo inflamatório crônico, subclínico, representa outra faceta da síndrome metabólica, há várias evidências sugerindo que o tecido adiposo visceral constitui um estado inflamatório crônico de baixa intensidade⁸¹.

2.5 Obesidade, diabetes, inflamação, PCR e cirurgia bariátrica

O DM2 é uma desordem endócrina complexa na qual a resistência insulínica no fígado e nos músculos assim como a falência da célula beta pancreática representa a base fisiopatológica da doença. Além disso, as células gordurosas (lipólise acelerada), o trato gastrointestinal (deficiência ou resistência às incretinas), células alfa pancreáticas (aumento do glucagon) e cérebro (resistência insulínica cerebral) têm um importante papel no surgimento do DM2⁸².

O DM2 está diretamente relacionado à obesidade e ao depósito de gordura abdominal e ectópica. Estes tecidos adiposos estão implicados na resistência insulínica periférica e hepática, a uma inflamação sistêmica e uma lipotoxicidade das células beta do pâncreas⁸³. Este tecido adiposo nos indivíduos obesos é responsável pela produção e secreção de várias moléculas inflamatórias: fator de necrose tumoral, interleucina-6 e inibidor 1 do ativador do plasminogênio⁸⁴.

Alguns estudos indicam que a inflamação crônica de baixo grau está envolvida na fisiopatogênese do DM2. Estudos prospectivos demonstram que indivíduos que apresentam o DM2 no acompanhamento apresentam títulos mais altos de marcadores inflamatórios que os controles. Um estudo demonstrou uma forte associação etiopatogênica entre a PCR e o diagnóstico do DM2, tanto em homens quanto em mulheres⁸⁵. A perda de peso melhora o perfil inflamatório pela diminuição das substâncias inflamatórias como: IL-6, PCR e TNF-alfa⁸⁶.

A cirurgia bariátrica através da perda de peso tem demonstrado um efeito benéfico nestas citocinas inflamatórias e nos marcadores de atividade inflamatória. Os níveis séricos da PCR diminuem em média 65% no pós-operatório⁸⁷. A diminuição na concentração sérica da PCR parece ter uma relação direta com a quantidade de peso perdida no pós-operatório⁸⁸.

A PCR é uma proteína de fase aguda com uma meia vida de 19 horas⁸⁹. O aumento sérico da PCR em procedimentos cirúrgicos pode estar associado à infecção, inflamação, trauma e necrose tecidual⁹⁰. O aumento da PCR pode ser visto mais precocemente do que outros marcadores não específicos como febre e leucocitose, diminuindo rapidamente também com a resolução da inflamação. A PCR tem sido

utilizada como um marcador para detectar resposta inflamatória mais precocemente, para monitorizar atividade da doença e resposta ao tratamento em doenças que a PCR está aumentada⁹¹.

A maioria dos protocolos cirúrgicos não inclui a PCR como um exame útil a ser solicitado no pré-operatório de cirurgias eletivas⁹². Entretanto alguns estudos começam a demonstrar em algumas especialidades cirúrgicas que a mensuração da PCR no pré-operatório imediato e no pós-operatório podem ajudar a prevenir ou identificar complicações cirúrgicas⁹³.

Ortega et al⁹⁴, no acompanhamento de 133 pacientes demonstrou que a PCR teve importância no diagnóstico precoce de vazamento de anastomose intestinal e complicações infecciosas apresentando uma sensibilidade de 81,8% e um valor preditivo negativo de 95,8%.

No transplante simultâneo de pâncreas e rim, esta proteína foi utilizada como um parâmetro para prever complicações do transplante⁹⁵. Em cirurgias de bypass vascular de membro inferior, níveis séricos de PCR pré-operatório maior que 5 mg/dl foi associado a um risco de 60% *vs* 32% de complicações pós-operatórias, quando comparadas ao grupo com PCR menor que 5mg/dL⁹⁶.



CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Local e população do estudo

No período de janeiro de 2005 a dezembro de 2010, foram avaliados 107 pacientes com DM2, submetidos à derivação gástrica em Y de Roux, no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (SCG - HC - UFPE) e acompanhados por 4,4 anos.

Do grupo acima, 107 pacientes com DM2 foram comparados a um grupo controle de obesos submetidos à DGYR sem DM2 de 102 pacientes em relação ao perfil inflamatório e lipídico (PCR, colesterol e triglicerídeos) no pré-operatório.

3.2 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo em uma população de portadores de *Diabetes mellitus* tipo 2 com obesidade grau II e III submetidos ao DGYR.

Após a observação dos critérios de inclusão e exclusão, foram coletados dados dos prontuários médicos, referentes ao pré e pós-operatório, considerando o maior período de seguimento possível.

Os pacientes foram selecionados através de consultas realizadas no ambulatório do SCG, onde era realizada uma avaliação pré-operatória, incluindo anamnese, exame clínico e solicitação de exames, além da avaliação dos seguintes especialistas: endocrinologista, pneumologista, cardiologista, psicólogo e/ou psiquiatra, nutricionista e enfermeira. Os seguintes exames foram realizados: hematologia, bioquímica, dosagens hormonais, ultra-sonografia de abdome e endoscopia digestiva alta.

3.3 Critérios de seleção

3.3.1 Critérios de inclusão

- ❖ Faixa etária entre 18 e 65 anos de ambos os gêneros;
- ❖ Portadores de *Diabetes mellitus* tipo 2, diagnosticados e acompanhados por um endocrinologista;
- ❖ Níveis glicêmicos não controlados com o tratamento clínico conforme a ADA;
- ❖ Obesidade grau II e III - (IMC acima de 35 kg/m²);
- ❖ Pacientes submetidos à DGYR.

3.3.2 Critérios de exclusão

- ❖ Prontuário médico incompleto;
- ❖ Obesidade de causas secundárias;
- ❖ Doenças psiquiátricas descompensadas ou não passíveis de controle;
- ❖ Alcoolismo e uso de drogas;
- ❖ Doenças relacionadas associadas a um alto risco cirúrgico;
- ❖ Tempo de seguimento pós-operatório menor do que três meses.

3.4 Característica da amostra

No pré-operatório, o grupo foi constituído por 33 homens e 74 mulheres, com uma média de idade de 42,5 anos. Em média, o peso foi de 117,6 kg e o IMC de 43,6 kg/m². Em relação ao tratamento da diabetes, 66 pacientes não usavam medicação realizavam apenas dieta, 31 usavam hipoglicemiante oral e 10 aplicavam insulina. O tempo de DM2 em média era de 4,4 anos e 49,5% dos indivíduos desconheciam o diagnóstico de DM2.

Nesta casuística, 81,3% eram portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS), 49,5% de dislipidemias e 74,8% de esteatose hepática e 88,8% pacientes apresentavam SM no pré-operatório.

3.5 Procedimentos

3.5.1 Avaliação diagnóstica e exames laboratoriais

O diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 seguiu os critérios estabelecidos pela Associação Americana de Diabetes (ADA) que consiste em duas glicemias de jejum maior ou igual a 126 mg/dl. Os indivíduos com história de DM2 e que usavam medicação hipoglicemiante também eram considerados diabéticos apesar da glicemia normal^{97,98}.

A gravidade do diabetes foi classificada de acordo com o tipo de tratamento utilizado para o controle metabólico da doença. A classificação incluía 3 grupos: um que desconhecia ou que controlava a doença apenas com dieta, um que controlava com hipoglicemiantes orais e outro que fazia uso de insulina.

Para diagnóstico de síndrome metabólica (SM), foi utilizada a definição modificada do *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), a qual consiste na presença de pelo menos três dos seguintes fatores: obesidade (caracterizada pela obesidade abdominal), dislipidemia (alto nível de triglicerídeo ou baixo nível de HDL), hipertensão arterial e hiperglicemia de jejum ou DM2⁹⁹.

Para realização dos exames bioquímicos no soro, foram coletadas amostras de sangue (20 ml) em veia periférica, com punção única, obtidas pela manhã na véspera da cirurgia, após período de repouso e jejum superior a oito horas. A avaliação laboratorial constou dos seguintes exames: glicemia jejum, colesterol total (CT) e suas frações, triglicerídeos e proteína C reativa.

A proteína C reativa ultrasensível foi dosada no pré-operatório pela técnica da imunoturbidimetria, baseada na reação de imunoprecipitação. Estes ensaios foram realizados no aparelho Cobas Integra, automático, com a utilização de kit da Roche Diagnostics Corporation (Mannheim, Alemanha). Valor de referência para avaliação de processos inflamatórios / infecciosos: > 5,00 mg/dl. Valor de referência para avaliação de risco cardiovascular: risco baixo: < 1,00 mg/dl; risco moderado: 1,00 a 3,00mg/dl; risco alto: > 3,00 mg/dl. A determinação do colesterol total e frações foram realizadas em soro com o conjunto diagnóstico ANALISA, cujo

princípio analítico é o método enzimático colorimétrico, seguindo as instruções do fabricante. Colesterol total (valor de referência) desejável < 200mg/dl e triglicérides (valor de referencia) desejável: < 150mg/dl.

3.5.2 Definição de termos para investigação

- ❖ Remissão do DM2 após a DGYR.
 - ✓ Definida quando o paciente encontra-se com glicemia de jejum menor que 130mg/dL e HbA_{1c} menor que 7,0%, sem uso de medicações para o DM2. Isto é o parâmetro adotado como meta para controle glicêmico pela ADA^{97,98}.
- ❖ Complicações cirúrgicas após a DGYR
 - ✓ Definidas como eventos relacionados ao ato cirúrgico até 30 dias de pós-operatório como: vazamento de anastomose, infecção do sítio cirúrgico (infecção superficial, profunda ou de órgãos e espaços como peritonite ou abscesso cavitário), seroma de ferida operatória, estenose da anastomose, tromboembolismo pulmonar, trombose venosa profunda, infarto agudo do miocárdio, evisceração, sangramento gastrointestinal, pancreatite, reoperação e morte;
 - ✓ O reganho de peso importante no pós-operatório foi considerado quando ocorreu aumento ponderal com IMC acima de 35 kg/m².

3.5.3 Técnica cirúrgica

Os critérios utilizados para indicação cirúrgica foram baseados nas determinações do *National Institutes of Health Consensus Development Panel on Gastrointestinal Surgery for Severity Obesity*, que incluem IMC maior que 40 kg/m² ou IMC maior que 35 com comorbidade grave¹⁰⁰.

Os pacientes foram submetidos à DGYR por laparotomia, a cirurgia padrão consistia nas seguintes etapas: confecção da bolsa gástrica com volume aproximado de 50ml; secção e grampeamento do jejuno a aproximadamente 30cm do ângulo de Treitz para determinação da alça biliopancreática. A alça alimentar media em torno

de 1,5m a partir da anastomose gastrojejunal, sendo passada por via retrocólica e retrogástrica.

Um anel de silicone medindo 7cm de comprimento foi empregado em 90 pacientes, que foi ajustado de acordo com a espessura do estômago, e calibrado com uma sonda de Fouchet. O anel foi colocado em torno de 2cm acima da anastomose gastrojejunal. Os 17 pacientes restantes não utilizaram esta prótese. Todos os pacientes foram operados de forma aberta.

3.6 Coleta e processamento dos dados

A aquisição dos dados foi realizada a partir das informações contidas nos prontuários médicos dos pacientes selecionados, sendo utilizado um formulário padrão. Os dados complementares foram adquiridos através de consultas aos pacientes. Todos os dados foram digitados em um banco de dados criado em Microsoft Office Excel 2010.

3.7 Procedimentos analíticos

A análise dos dados foi realizada pelo pesquisador e auxiliado por um colaborador, utilizando o Programa Microsoft Office Excel e o Statistical Package for the Social Sciences na versão 15. Foi adotado o nível de significância de 5% para todos os testes estatísticos.

Na análise dos dados foram utilizadas as técnicas de estatística descritiva: distribuições absolutas e percentuais e as medidas estatísticas: média, mediana e desvio padrão e foram utilizadas as técnicas de estatística inferencial através dos testes estatísticos: t-Student pareado, McNemar, t-Student com variâncias iguais ou desiguais, Qui-quadrado de Pearson ou o teste Exato de Fisher quando as condições para utilização do teste Qui-quadrado não foram verificadas e de Mann-Whitney

Ressalta-se que a verificação da hipótese de igualdade de variâncias foi realizada através do teste F de Levene e que a escolha do teste de Mann-Whitney a variabilidade elevada.

3.8 Procedimentos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE), registrada e analisada de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, em 29 de julho de 2008 sob o CAAE nº 0124.0.172.000-08 (Anexo 2).



RESULTADOS

Os 107 pacientes foram avaliados em média $4,04 \pm 1,4$ anos após a DGYR: o grupo apresentava uma redução ponderal de 36 kg, com uma perda do excesso de peso de 73%. O IMC diminuiu de $43,64 \pm 5,91$ kg/m² para $30,27 \pm 5,38$ kg/m².

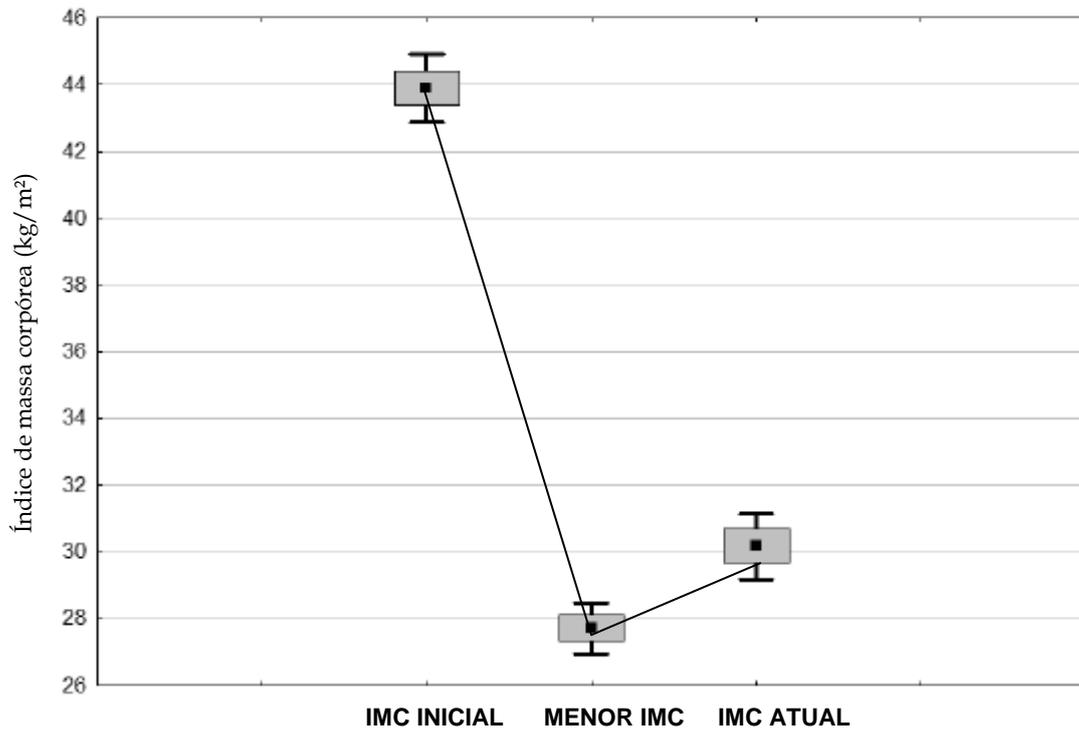


Gráfico 1. Variação do IMC no pré e pós-operatório.

No pós-operatório tardio, houve uma diminuição significativa no número de pacientes que utilizavam medicação para o controle da hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e síndrome metabólica (Tabela 1).

Tabela 1. Avaliação pré e pós-operatória das variáveis: peso, IMC, GJ, insulina, SM, HAS e dislipidemia.

Variável	Avaliação		Valor de p
	Pré-op.	Pós-op.	
• Peso: (Média ± DP)	117,6 ± 20,06	81,6 ± 17,5	p ⁽¹⁾ < 0,001*
• IMC: (Média ± DP)	43,6 ± 5,91	30,27 ± 5,4	p ⁽¹⁾ < 0,001*
• GJ: (Média ± DP)	148,2 ± 59,5	89,13 ± 15,5	p ⁽¹⁾ < 0,001*
• Insulina: n (%)	10 (9,3)	3 (5,6)	p ⁽²⁾ = 0,008*
• SM: n (%)	95 (88,8)	6 (5,7)	p ⁽²⁾ < 0,001*
• HAS: n (%)	87 (81,3)	14 (13,2)	p ⁽²⁾ < 0,001*
• Dislipidemia: n (%)	53 (49,5)	3 (2,8)	p ⁽²⁾ < 0,001*

(*): Diferença significativa a 5,0%.

(1): Através do teste t-Student Pareado.

(2): Através do teste McNemar.

IMC = índice de massa corpórea; GJ = glicemia de jejum; SM = síndrome metabólica; HAS = hipertensão arterial sistêmica.

A resolução do DM2 ocorreu em 91,6% dos 107 pacientes acompanhados após a DGYR. Ocorreu uma diminuição na necessidade de medicação para o controle da glicemia antes e após a cirurgia (Gráfico 2).

Os fatores preditivos da resolução do diabetes no pós-operatório foram: tempo de diabetes, tipo de tratamento hipoglicemiante utilizado, uso de insulina e perda de peso.

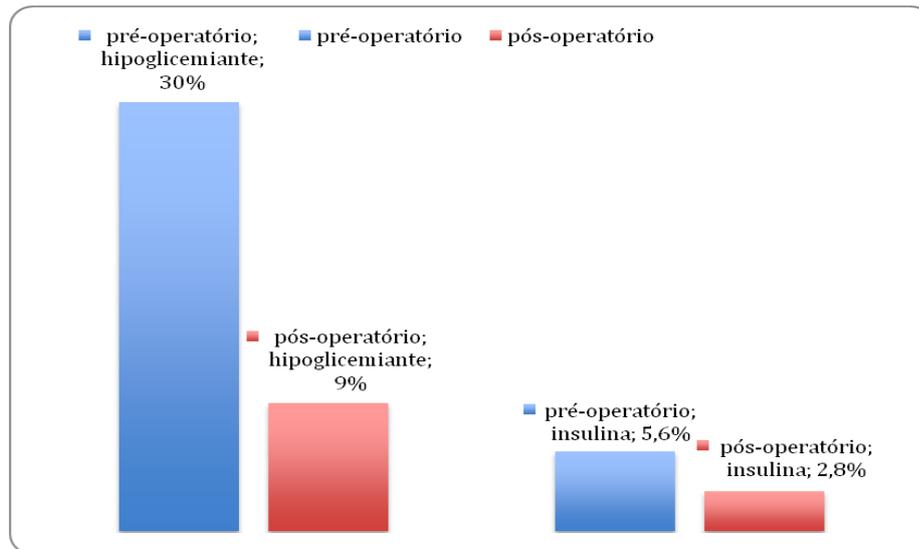


Gráfico 2. Percentagem de utilização de hipoglicemiante oral e insulina no pré e pós-operatório da DGYR.

O grupo que apresentou remissão do DM2 tinha $3,4 \pm 4,8$ anos de duração da doença em comparação ao grupo que não entrou em remissão, o qual tinha $8,2 \pm 8,0$ anos de duração da doença ($p = 0,016$). A terapêutica utilizada pelo paciente apresentou significância na remissão do DM2 quando foram avaliados entre si os 3 tipos de tratamentos ($p < 0,001$). O uso da insulina foi um fator preditivo negativo na remissão do DM2 ($p = 0,037$), porém o seu tempo de uso em anos não apresentou significância no controle metabólico da doença ($p = 0,56$).

A variação do IMC entre o pré-operatório e o menor IMC após a cirurgia em estudo apresentou significância estatística na remissão do DM2 ($16,3 \text{ kg/m}^2$ vs $12,0 \text{ kg/m}^2$) ($p = 0,008$).

A utilização do anel, o reganho de peso e o tempo de uso da insulina não tiveram influência na remissão do DM2 no seguimento pós-operatório destes pacientes. Dos 18 pacientes com reganho de peso importante, apenas 1 apresentou recidiva do DM2, o qual usava insulina há 10 anos e tinha a doença há 25 anos.

Tabela 2 – Avaliação do DM2 pós-cirurgia segundo os dados do reganho de peso, diferença de IMC, Glicemia de jejum, tempo de insulina, tipo de tratamento e uso do anel.

Variável	DM2 (pós-operatório)		Grupo total (n = 107)	Valor de p
	Não remissão (n = 9)	Remissão (n = 98)		
• Reganho de peso: n (%)				
Sim	1 (5,6)	17 (94,4)	18 (100,0)	p ⁽²⁾ = 1,000
Não	8 (9,0)	81 (91,0)	89 (100,0)	
• Diferença do IMC (inicial-menor): (Média ± DP)	12,0 ± 4,3	16,3 ± 4,5	15,94 ± 4,6	p ⁽¹⁾ = 0,008*
• GJ pré-cirurgia: (Média ± DP)	182,40 ± 38,4	144,02 ± 60,6	148,2 ± 59,5	p ⁽¹⁾ = 0,176
• Uso de insulina pré-cirurgia: n (%)				
Sim	3 (30,0)	7 (70,0)	10 (100,0)	p ⁽²⁾ = 0,037*
Não	6 (6,2)	91 (93,8)	97 (100,0)	
• Tempo de insulina: (Média ± DP)	5,5 ± 6,4	1,8 ± 0,8	2,7 ± 3,0	p ⁽³⁾ = 0,562
• Tempo diabetes: Média ± DP (Mediana) ⁽⁵⁾ :	8,3 ± 8,0 (5,00)	3,46 ± 4,9 (2,00)	4,4 ± 5,8 (2,00)	p ⁽⁴⁾ = 0,016
• Tipo de tratamento: n (%)				
Dieta	-	66 (100,0)	66 (100,0)	p ⁽²⁾ < 0,001*
Hipoglicemiante oral	6 (19,4)	25 (80,6)	31 (100,0)	
Insulina	3 (30,0)	7 (70,0)	10 (100,0)	
• Uso de anel: n (%)				
Sim	7 (7,8)	83 (92,2)	90 (100,0)	p ⁽²⁾ = 0,632
Não	2 (11,8)	15 (88,2)	17 (100,0)	

(*): Diferença significativa a 5,0%.

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

(2): Através do teste Exato de Fisher.

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

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

(5): Apresentação da mediana foi devido à variabilidade elevada (DP ≥ média).

Os pacientes submetidos à DGY foram divididos em dois grupos no pré-operatório: obesos grau II e III com diabetes tipo 2 e obesos grau II e III sem DM2. Os pacientes no pré-operatório apresentaram perfil lipídico e padrão inflamatório semelhantes (Tabela 3).

Tabela 3 – Comparação dos grupos diabéticos e não diabéticos no pré-operatório.

Variáveis	Estatísticas	Diabetes (pré-operatório)		Valor de p
		Sim	Não	
• Colesterol total	Média	208,1	200,9	p ⁽¹⁾ = 0,249
	Desvio padrão	42,5	37,2	
• Triglicérides	Média	184,7	160,6	p ⁽¹⁾ = 0,135
	Desvio padrão	94,8	100,2	
• PCR	Média	3,9	3,6	p ⁽¹⁾ = 0,640
	Desvio padrão	0,6	0,4	

Os pacientes estudados no pós-operatório foram divididos em 2 grupos de acordo com a presença ou não de complicações cirúrgicas, que ocorreram em 7 pacientes conforme a descrição a seguir: embolia pulmonar, melena, 2 vazamentos de sutura, pancreatite, hemorragia digestiva alta e infecção de sítio cirúrgico. Não houve mortalidade no grupo estudado. Este grupo apresentava proteína C reativa significativamente mais alta que o grupo sem complicações (p=0,016) (Gráfico 3).

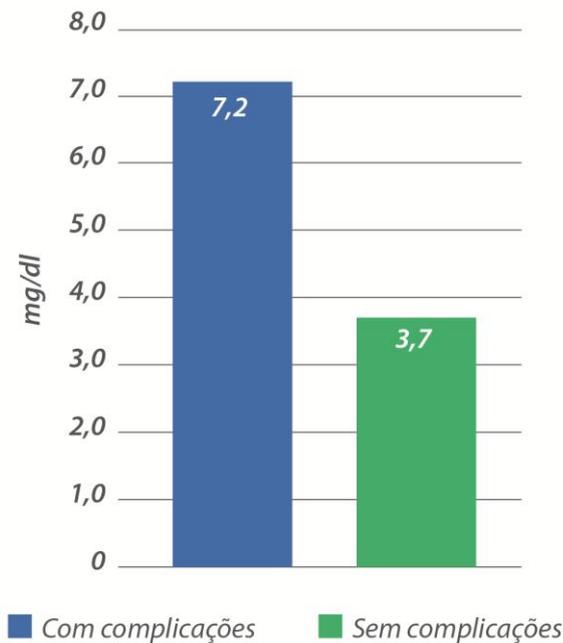


Gráfico 3 – PCR pré-operatória vs complicações cirúrgicas.

O grupo que apresentou complicações foi seguido e comparado ao grupo que não apresentou complicações e avaliado de acordo com a percentagem de perda de peso com 3, 6 meses e 1 ano (Tabela 7).

Tabela 4 - Comparação da perda de peso nos grupos com complicações e sem complicações.

Variáveis	Estatísticas	Complicações		Valor de p
		Sim	Não	
• IMC(kg/ m ²)	Média	41,1	41,2	p ⁽¹⁾ = 0,786
	Desvio padrão	4,8	4,7	
• Percentagem de perda de peso com 3 meses(%)	Média	18,7	17,8	p ⁽¹⁾ = 0,340
	Desvio padrão	2,3	3,2	
• Percentagem de perda de peso com 6 meses(%)	Média	25,7	25,2	p ⁽¹⁾ = 0,777
	Desvio padrão	2,2	4,9	
• Percentagem de perda de peso com 12 meses(%)	Média	33,4	33,8	p ⁽¹⁾ = 0,758
	Desvio padrão	6,9	5,8	

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

O reganho de peso em relação ao menor IMC foi de 8,5 %, no seguimento pós-operatório de 4 anos, em média. Utilizando o parâmetro de reganho de peso importante quando o IMC após a DGYR estivesse acima de 35 kg/m², apenas 18 pacientes apresentavam esta recidiva ponderal. A utilização do anel teve influencia no reganho de peso a longo prazo. O grupo que utilizou anel teve menor reganho de peso importante quando comparado ao grupo sem anel (p=0,001)(tabela 5).

Tabela 5 – Avaliação do reganho de peso segundo o tempo de DM2, uso de insulina, tipo de tratamento e uso de anel.

Variável	Reganho de peso		Grupo Total (n = 107)	Valor de p
	Sim (n = 18)	Não (n = 89)		
• Tempo de DM2: (Média ± DP)	3,5 ± 6,8	4,6 ± 5,5	4,4 ± 5,8	p ⁽¹⁾ = 0,556
• Uso de insulina: n (%)				
Sim	3 (30,0)	7 (70,0)	10 (100,0)	p ⁽²⁾ = 0,367
Não	15 (15,5)	82 (84,5)	97 (100,0)	
• Tipo de tratamento: n (%)				
Dieta	8 (12,1)	58 (87,9)	66 (100,0)	p ⁽³⁾ = 0,221
Hipoglicemiante oral	7 (22,6)	24 (77,4)	31 (100,0)	
Insulina	3 (30,0)	7 (70,0)	10 (100,0)	
• Uso de anel: n (%)				
Sim	10 (11,1)	80 (88,9)	90 (100,0)	p ⁽²⁾ = 0,001*
Não	8 (47,1)	9 (52,9)	17 (100,0)	

(*): Diferença significativa a 5,0%.

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

(2): Através do teste Exato de Fisher.

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



DISCUSSÃO

5.1 Discussão da metodologia

O desenho em análise pode ter como possíveis desvantagens a confiança dos dados registrados nos prontuários médicos. Assim, para que não houvesse inconsistência na confiabilidade, foram revisados em mais de uma ocasião para a detecção de incongruências ou ausência de informações. Não sendo suficiente para elucidar dúvidas, recorria-se pessoalmente aos pacientes, através de consultas.

Estudo retrospectivo não é conveniente para condições em que o diagnóstico é impreciso. O presente trabalho não se enquadra nesta situação, pois os parâmetros clínicos e laboratoriais são estabelecidos por sociedades de cirurgia e endocrinologia, quanto ao seu diagnóstico, sendo confirmados por um especialista.

Este modelo apresenta as seguintes vantagens: baixo custo, curta duração, possibilidade de repetição, inclusive na mesma amostra, que pode ser utilizada como contra prova dos resultados, além de servir como base para o desenvolvimento de futuros estudos prospectivos e randomizados, que necessitem de informações precedentes.

5.2 Discussão dos resultados

A avaliação dos resultados deve incluir a identificação pré-operatória dos fatores preditivos na resolução do DM2. Assim, é possível se determinar o perfil clínico do paciente que apresentará maior benefício da cirurgia para se obter adequado controle glicêmico. Os fatores preditivos encontrados para a remissão do diabetes foram os seguintes: tempo de diagnóstico de diabetes, tipo de tratamento hipoglicemiante (insulina) e involução ponderal. A remissão do DM2 foi de 91,6% no pós-operatório, o que é considerado um adequado controle glicêmico, visto que esta população teria dificuldade em obter este resultado sustentado a longo prazo, empregando apenas o manejo clínico desta doença¹⁰¹⁻¹⁰³.

Pories et al demonstraram que esta remissão ocorreu em 82,9% dos pacientes submetidos à DGYR há 14 anos, em média⁵³. Buchwald et al⁴⁴., evidenciaram uma melhora ou resolução do DM2 em 86% dos pacientes no pós-operatório, utilizando quatro técnicas cirúrgicas. Enquanto isso, o nosso grupo apresentou maior remissão (91,6%), o que provavelmente foi decorrente da menor gravidade do DM2, visto que 61% dos pacientes apresentavam diagnóstico recente. Além disso, 49,5% dos pacientes desconheciam ser diabéticos indicando pouco tempo de doença e o grupo em tratamento apresentava em média 4,36 anos de DM2. Estes fatores são preditivos de uma maior resolução da doença pós-operatória.

O tempo de diagnóstico do DM2 no pré-operatório, que foi em média 3,46 anos, teve importância no controle glicêmico após a DGYR ($p=0,016$). Schauer et al¹⁰⁴., também demonstraram que os pacientes com menos de 5 anos de diagnóstico de DM2, que foram submetidos à DGYR, tinham maior chance de remissão.

No presente estudo, a utilização de insulina no pré-operatório influenciou de maneira negativa na remissão do DM2 após a DGYR, porém o tempo de uso da insulina não teve influência. Torquati et al¹⁰⁵., demonstraram que o não uso de insulina pré-operatória foi um importante fator na remissão da doença após a DGYR. O maior tempo de DM2 e o uso de insulina demonstram uma maior gravidade da doença. Tem sido observado que no momento do diagnóstico do diabetes, a função das células beta está preservada em apenas 50% e os resultados do UKPDS evidenciaram que esta deterioração continua a ocorrer, independentemente do tipo de tratamento empregado¹⁰⁴.

Nove pacientes desta pesquisa não apresentaram resolução do DM2, sendo identificados os seguintes aspectos: 5 pacientes tinham mais de 10 anos de doença, três faziam uso de insulina e 1 utilizava a associação de hipoglicemiantes, indicando maior gravidade da doença e perda da função pancreática das células produtoras de insulina. Em estudo de necropsia, Butler et al¹⁰⁶., demonstraram uma redução de 40% na massa das células beta em indivíduos com pré-diabetes e de 60% em diabéticos. O estudo UKPDS demonstrou que após seis anos de acompanhamento, 53% dos pacientes diabéticos tratados com dieta e hipoglicemiante necessitavam da combinação de insulina, o que demonstra na prática a progressiva redução de

secreção de insulina pela célula beta com o passar dos anos, apesar do tratamento medicamentoso¹⁰³.

No presente estudo, não houve diferença nos níveis plasmáticos de PCR, triglicerídeos e colesterol total entre os diabéticos e os não diabéticos. McMillan demonstrou que a PCR tem-se mostrado com maiores concentrações em pacientes diabéticos tipo 2 ou com intolerância à glicose que em indivíduos controle¹⁰⁷. No nosso estudo pode não ter havido diferença, pois os indivíduos sem diabetes eram obesos apresentando uma grande atividade inflamatória, risco cardiovascular aumentado e uma maior chance de progressão para DM2.

A identificação de fatores associados com maior risco de complicações cirúrgicas é importante para uma adequada seleção de pacientes no pré-operatório. Portanto, a identificação de fatores de risco cirúrgico e a inclusão destes em escalas de estratificação de risco cirúrgico permitem uma melhora na qualidade do tratamento cirúrgico.

Trabalhos recentes têm demonstrado que a mensuração da PCR no pré-operatório ou a curva de PCR tem importância na estratificação de risco de complicações cirúrgicas precoces. No presente estudo o valor da PCR no pré-operatório acima de 3mg/dl demonstrou um aumento no risco de complicações cirúrgicas no pós-operatório. Biancari e colaboradores utilizaram o valor de 1mg/dl como ponto de corte em cirurgia cardíaca, mostrando um maior risco de morte por causa cardíaca e baixo débito cardíaco no pós-operatório de revascularização do miocárdio¹⁰⁸.

Fransen et al¹⁰⁹., demonstraram maior risco de infecção após cirurgia cardíaca em pacientes com valores de PCR aumentados no pré-operatório. Na cirurgia vascular de bypass de membro inferior, pacientes com PCR >5 mg/dl imediatamente antes da cirurgia tinham um maior risco de complicações vasculares no pós-operatório. No seguimento destes pacientes 60% (21/35) destes tiveram complicações quando comparado com 32% (18/56) quando o PCR era menor que 5 mg/dl ($p = 0,004$).

No estudo atual, ocorreu reganho de peso importante em 18 pacientes no seguimento de quatro anos, porém apenas 1 evoluiu com recidiva do DM2, o qual

fazia uso de insulina há 10 anos e tinha a doença há 25 anos. No pós-operatório, o referido paciente reduziu a necessidade de insulina em 70% da dose utilizada previamente. No estudo prospectivo controlado realizado por Sjostrom et al⁵⁴., a perda de peso diminuiu de 38% em 2 anos para 25% em 10 anos, no pós-operatório de DGYR. A taxa de resolução do DM2 diminuiu de 72% em 2 anos para 36% em 10 anos de pós-operatório. Todavia, o investigador não separa o resultado por tipo de cirurgia, incluindo pacientes submetidos à cirurgia restritiva, mista e disabsortiva. Isto resulta numa taxa de cura menor do que a esperada em longo prazo¹¹¹.

Sugerman et al¹¹²., demonstraram que os pacientes submetidos à DGYR apresentaram uma diminuição do excesso de peso de 66% em 1 ano e manteve-se em 52% em 10 anos. A remissão do DM2 foi estável por 8 anos, apesar do aumento ponderal. Estes resultados apresentam dificuldade de interpretação, pois houve uma importante perda de seguimento.

No estudo atual, o uso do anel de silicone não teve influência na remissão do DM2, porém causou uma maior involução ponderal e menor reganho de peso importante (IMC > 35 kg/m²). Arceo-Olaiz et al¹¹³., não mostraram diferença na perda de peso entre pacientes operados com ou sem anel de prolene, medindo 6,5cm de circunferência. Os 60 pacientes estudados foram divididos em 2 grupos e não houve diferença significativa na perda de peso, após 24 meses de seguimento.

Bessler et al¹¹⁴., compararam 90 pacientes superobesos (IMC > 50 kg/m²) submetidos ao *bypass* gástrico com ou sem anel. Após 6, 12 e 24 meses, não houve diferença na perda de peso entre os dois grupos, porém aos 36 meses de pós-operatório o grupo com anel alcançou melhor resultado (57,2% vs 73,4% de perda do excesso de peso), com diferença significativa. Não há estudos prospectivos na literatura comparando a utilização ou não do anel e avaliação da remissão do DM2.

Os componentes da SM são responsáveis por uma substancial porção do risco aterosclerótico nas doenças cardiovasculares. A amostra deste estudo mostrou que a SM é um fenômeno reversível na obesidade grau II e III. No pré-operatório deste estudo, 88,8% dos indivíduos apresentavam a SM e após a cirurgia bariátrica apenas 5,7% apresentavam os critérios diagnósticos da SM. Recentemente, demonstrou-se a importância da cirurgia bariátrica na diminuição da mortalidade cardiovascular¹¹¹.

Pesquisadores demonstraram a redução de 56% na mortalidade por doença coronariana no pós-operatório, em comparação ao grupo controle^{115,116}. A diminuição na mortalidade ocorreu em parte devido a resolução parcial ou total da SM.

Além da perda de peso, os possíveis mecanismos que levam a melhora ou remissão da DM2 na DGYR estão relacionados aos hormônios gastrointestinais. A mudança anatômica do trato gastrointestinal através da derivação gástrica levaria a uma melhora da sensibilidade insulínica e remissão do DM2¹¹⁷.

5.3 Considerações finais

O adequado controle glicêmico no pós-operatório em pacientes com obesidade grau II e III já tem sido discutido na literatura. A partir deste estudo executado no SCG - HC - UFPE, os autores sugerem a realização de pesquisa com randomização entre tratamento clínico e cirúrgico de indivíduos com DM2 e obesidade grau I para avaliar a segurança do procedimento e diminuição da morbidade e mortalidade cardiovascular.

Considerando os resultados do estudo atual, pode-se realizar um trabalho prospectivo tentando demonstrar a modificação das incretinas nos diabéticos antes e após a cirurgia bariátrica, analisando diferentes níveis de IMC. Existe ainda a possibilidade de criação de um escore de cura de DM2 com pontos utilizando os parâmetros que apresentaram um maior índice de remissão da doença. A soma destes pontos indicaria a probabilidade de resolução do DM2 a partir de variáveis observadas no pré-operatório, o que poderia sugerir a perda de células beta do pâncreas destes indivíduos. Isto se associaria ao IMC, que é usado atualmente como critério isolado na indicação cirúrgica da DGYR em diabéticos.

O marcador inflamatório PCR poderia ter um espaço na rotina pré-operatória dos obesos grau II ou III que iriam se submeter a gastroplastia como um marcador de risco de complicações no pós-operatório imediato ou fazer parte dos escores de estratificação de risco cirúrgico. Estando a PCR acima dos valores de referência, a cirurgia poderia ser adiada ou até suspensa até a normalização desta proteína através da perda de peso e melhor controle metabólico.



CONCLUSÕES

Os resultados encontrados, segundo as condições do trabalho, permitiram concluir que a DGYR foi uma modalidade terapêutica segura e eficaz para a perda de peso e controle glicêmico nos obesos grau II e III com diabetes mellitus tipo 2 operados pelo grupo de cirurgia geral do HC-UFPE.

Especificamente conclui-se também:

1. A DGYR diminuiu significativamente o peso com uma redução ponderal de 36 kg, e uma perda do excesso de peso de 73% ($p < 0,001$).
2. A DGYR foi estatisticamente efetiva na normalização do controle glicêmico no DM2 no pós-operatório tardio ($p < 0,001$).
3. Quanto à remissão ou ao controle glicêmico do DM2 após a DGYR:
 - 4.1 O maior tempo de diagnóstico do DM2 interferiu significativamente de forma negativa na remissão do DM2 ($p = 0,016$).
 - 4.2 O uso de insulina teve uma associação estatisticamente significativa com uma menor remissão do DM2 no pós-operatório ($p = 0,037$), porém o tempo de uso desta não interferiu na remissão do DM2 ($p = 0,56$).
 - 4.3 O maior percentual de perda do excesso de peso no pós-operatório interferiu positivamente na remissão do DM2 ($p = 0,008$).
4. O reganho de peso não influenciou estatisticamente na remissão do DM2 no pós-operatório ($p = 1,0$).
5. O nível elevado da PCR sérica no pré-operatório influenciou estatisticamente no aumento de complicações no pós-operatório imediato ($p = 0,016$).
6. A presença de complicações não influenciou na perda de peso no seguimento de até 1 ano de evolução.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laaksonem DE, Niskanen L, Lakka HM Epidemiology and treatment of the metabolic syndrome. *Ann Med* 2004;36:332-46.
2. Grundy SM Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2595-600.
3. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H: Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27: 1047-53.
4. Fox CS, Coady S, Sorlie PD, et al.: Increasing cardiovascular disease burden due to diabetes mellitus: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;115:1544-50.
5. Gregg EW, Gu Q, Cheng YJ, et al.: Mortality trends in men and women with diabetes, 1971 to 2000 . *Ann Intern Med* 2007;147: 149-55.
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. U.K. Prospective Diabetes Study 16: overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes* 1995;44:1249-58.
7. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA* 1999;281:2005-12.
8. Redmon JB, Reck KP, Raatz SK, Swanson JE, Kwong CA, Ji H, Thomas W, Bantle JP: Two-year outcome of a combination of weight loss therapies for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1311-5.
9. Cowan GS, Buffington CK: Significant changes in blood pressure, glucose, and lipids with gastric bypass surgery. *World J Surg* 1998;22: 987-92.
10. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2007;142:621-32
11. Sjostrom L, Lindroos A-K, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-2693.

12. Ferraz EM, Arruda PCL, Ferraz AAB, Bacelar TS, Albuquerque AC. Severe obese patients have a low incidence of operative mortality? The Recife Score: a new morbidity and mortality grading scale. A preliminary report. In: VII World Congress of Bariatric Surgery. 2002.
13. Wellen KE & Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *Journal of Clinical Investigation* 2005 115 1111-1119.
14. Bulló M, García-Lorda P, Megias I, Salas-Salvadó J. Systemic inflammation, Adipose tissue, Tumor Necrosis Factor, and Leptin Expression. *Obes Res* 2003; 11(4): 525-31.
15. Trayhurn PE, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004; 92(3): 347-55.
16. Woeste G, Müller C, Bechstein WO, Wullstein C. Increased serum levels of C-reactive protein precede anastomotic leakage in colorectal surgery. *World J Surg.* 2010 Jan;34(1):140-6
17. Owens CD, et al. Elevated C-reactive protein levels are associated with postoperative events in patients undergoing lower extremity vein bypass surgery. *J Vasc Surg.* 2007;45(1):2-9. discussion.
18. Cappabianca G, Paparella D, Visicchio G, Capone G, Lionetti G, Numis F, et al. Preoperative C-reactive protein predicts mid-term outcome after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:2170-8.
19. Wullstein C, Drognitz O, Woeste G, Schareck WD et al. High levels of C-reactive protein after simultaneous pancreas-kidney transplantation predict pancreas graft-related complications and graft survival. *Transplantation.* 2004 Jan 15;77(1):60-4
20. Owens CD, Ridker PM, Belkin M, et al. Elevated C-reactive protein levels are associated with postoperative events in patients undergoing lower extremity vein bypass surgery. *J Vasc Surg* 2007;45:2-9.
21. Moonesinghe SR, Mythen MG, Grocott PW. High-Risk Surgery: Epidemiology and Outcomes. *Anesth Analg* 2011;112:891-901.

22. World Health Organization. Prevalence of diabetes in the Who Region of the Americas. Disponível em: http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/em/index3.html. Acessado em 23-janeiro-2012.
23. Rubino F, Forgione A, Cummings D, Vix M, Gnuli D, Mingrone G, Castagneto M, Marescaux J: The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the roximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg* 2006;244: 741-9.
24. Popkin, BM, Doak, C. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutr. Rev* 1998; v.56,p.106-14.
25. Tremblay A, Doucet E. Obesity: a disease or a biological adaptation? *Obes Rev* 2000; 1:27-35.
26. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO convention, Geneva, 1999. WHO technical report series 894, Geneva 2000.
27. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6 Suppl 2:51S.
28. Deurenberg P, Deurenberg Yap M, Wang J, Lin FP, Schmidt G. The impact of body build on the relationship between body mass index and percent body fat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23:537-42.
29. Cornier M.A, Despres J.P, Klein S, et al. Assessing Adiposity: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124:1996-2019
30. Cossrow N, Falkner B: Race/ethnic issues in obesity and obesity-related comorbidities. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2590- 2594.
31. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006; 26: 968-976.
32. Stamler R, Stamler J, Riedlinger WF, Algera G, Roberts RH. Weight and blood pressure. Findings in hypertension screening of 1 million Americans. *J Am Med Assoc*. 1978; 240: 1607-1610.

33. Staessen J, Fagard R, Amery A. The relationship between body weight and blood pressure. *J Hum Hypertens*. 1988; 2: 207-217.
34. Grundy, SM, Barnett, JP. Metabolic and health complications of obesity. *Dis Mon* 1990; 36:641.
35. Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J: Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782-7.
36. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulkarni K, Clark NG: Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care* 2004;27:2067-73.
37. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
38. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jan;32(1):193-203.
39. Redmon JB, Reck KP, Raatz SK, Swanson JE, Kwong CA, Ji H, Thomas W, Bantle JP: Two-year outcome of a combination of weight loss therapies for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1311-5.
40. Hainer V: Comparative Efficiency and Safety of Pharmacological Approaches to the Management of Obesity. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 2):S349-S354.
41. Gokcel A, Karakose H, Ertorer EM, Tanaci N, Tutuncu NB, Guvener N: Effects of sibutramine in obese female subjects with type 2 diabetes and poor blood glucose control. *Diabetes Care* 2001;24:1957-60.
42. Rubino F. Is type 2 diabetes an operable intestinal disease? A provocative yet reasonable hypothesis. *Diabetes Care* 2008;31(suppl 2): S290-6.

43. Schneider BE, Mun EC. Surgical management of morbid obesity. *Diabetes Care*. 2005;28:475-80.
44. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724-37.
45. NIH conference: gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Intern Med*. 1991;115:956-61
46. Mason EE. Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg*. 1982;117:701-6.
47. Balsiger BM, Poggio JL, Mai J, Kelly KA, Sarr MG: Ten and more years after vertical banded gastroplasty as primary operation for morbid obesity. *J Gastrointest Surg*. 2000;4:598-605.
48. O'Brien PE, Dixon JB, Brown W, Schachter LM, Chapman L, Burn AJ, Dixon ME, Scheinkestel C, Halket C, Sutherland LJ, Korin A, Baquie P: The laparoscopic adjustable gastric band (Lap-Band): a prospective study of medium-term effects on weight, health and quality of life. *Obes Surg* 2002; 12:652-60.
49. DeMaria EJ, Sugerman HJ, Meador JG, Doty JM, Kellum JM, Wolfe L, Szucs RA, Turner MA: High failure rate after laparoscopic adjustable silicone gastric banding for treatment of morbid obesity. *Ann Surg*. 2001;233:809-18.
50. Wittgrove AC, Clark GW: Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y: 500 patients: technique and results, with 3-60 month follow-up. *Obes Surg*. 2000;10:233-9.
51. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg*. 2004;240:416-24.
52. Vlassov, V. V., Sjostrom, L.. Long-Term Outcome of Bariatric Surgery. *N Engl J Med* . 2005;352:1495-6.
53. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM, Lynis Dohm: Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995;222:339-50.
54. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2683-93.

55. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg.* 2004;239:1-11.
56. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnuli D, Mingrone G; et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg.* 2006;244:741-9.
57. Mingrone G, DeGaetano A, Greco AV, Capristo E, Benedetti G, Castagneto M, Gasbarrini G: Reversibility of insulin resistance in obese diabetic patients: role of plasma lipids. *Diabetologia* 1997;40:599-605.
58. Gumbs AA, Modlin IM, Ballantyne GH. Changes in insulin resistance following bariatric surgery: role of caloric restriction and weight loss. *Obes Surg.* 2005;15:462-73.
59. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE, Carlson MJ. Role of the bypassed proximal intestine in the anti-diabetic effects of bariatric surgery [Editorial]. *Surg Obes Relat Dis.* 2007;3:109-15.
60. DePaula AL, Macedo AL, Rassi N, Machado CA, Schraibman V, Silva LQ, et al. Laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 35. *Surg Endosc.* 2008 Mar;22(3):706-16.
61. Cohen R, Pinheiro JS, Correa JL, Schiavon CA. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for BMI < 35 kg/m²: a tailored approach. *Surg Obes Relat Dis.* 2006 May-Jun;2(3):401-4, discussion 4.
62. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008 Jan 23;299(3):316-23.
63. de Sa VC, Ferraz AA, Campos JM, Ramos AC, Araujo JG, Jr., Ferraz EM. Gastric Bypass in the Treatment of Type 2 Diabetes in Patients with a BMI of 30 to 35 kg/m². *Obes Surg.* 2010 Dec 11.
64. Choi J, Digiorgi M, Milone L, Schrope B, Olivera-Rivera L, Daud A, et al. Outcomes of laparoscopic adjustable gastric banding in patients with low body mass index. *Surg Obes Relat Dis.* 2010 Jul-Aug;6(4):367-71.

65. Fried M, Ribaric G, Buchwald JN, Svacina S, Dolezalova K, Scopinaro N. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in patients with BMI <35 kg/m²: an integrative review of early studies. *Obes Surg*. 2010 Jun;20(6):776-90.
66. Cohen RV, Schiavon CA, Pinheiro JS, Correa JL, Rubino F. Duodenal-jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in patients with body mass index of 22-34 kg/m²: a report of 2 cases. *Surg Obes Relat Dis*. 2007 Mar-Apr;3(2):195-7.
67. Geloneze B, Geloneze SR, Fiori C, Stabe C, Tambascia MA, Chaim EA, et al. Surgery for nonobese type 2 diabetic patients: an interventional study with duodenal-jejunal exclusion. *Obes Surg*. 2009 Aug;19(8):1077-83.
68. Ramos AC, Galvao Neto MP, de Souza YM, Galvao M, Murakami AH, Silva AC, et al. Laparoscopic duodenal-jejunal exclusion in the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with BMI<30 kg/m² (LBMI). *Obes Surg*. 2009 Mar;19(3):307-12.
69. DePaula AL, Macedo AL, Mota BR, Schraibman V. Laparoscopic ileal interposition associated to a diverted sleeve gastrectomy is an effective operation for the treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 21-29. *Surg Endosc*. 2009 Jun;23(6):1313-20.
70. DiGiorgi M, Rosen DJ, Choi JJ, Milone L, Schrope B, Olivero-Rivera L, et al. Re-emergence of diabetes after gastric bypass in patients with mid- to long-term follow-up. *Surg Obes Relat Dis*. 2010 May-Jun;6(3):249-53
71. Chikunguwo SM, Wolfe LG, Dodson P, Meador JG, Baugh N, Clore JN, et al. Analysis of factors associated with durable remission of diabetes after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2010 May-Jun;6(3):254-9.
72. Araújo Jr JGC, Ferraz AAB, Sales N, Campos JM, Lins DC, Ferraz EM - dados não publicados.
73. Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure* 1999; 7:169-77.
74. Koh KK, Han SH, Quon MJ. Inflammatory markers and the metabolic syndrome: insights from therapeutic interventions. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1978.
75. Sheldon J. Laboratory Testing in Autoimmune Rheumatic Diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:249-69.

76. Kushner I. C-Reactive Protein Elevation can be Caused by Conditions Other than Inflammation and May Reflect Aging. *Cleve Clin J Med* 2001;68:535
77. Kavanaugh A. The Role of Laboratory in the Evaluation of Rheumatic Diseases. *Clin Cornerstone* 1999;2:11-25.
78. Rifai N, Ridker PM. High-Sensitivity C-Reactive Protein: A Novel and Promising Marker of Coronary Heart Disease. *Clin Chem* 2001;47:403-11.
79. Rizvi A.A. Hypertension, Obesity, and Inflammation: The Complex Designs of a Deadly Trio. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2010; 8:4, 287-294.
80. Otake H, Shite J, Shinke T, et al. Relation between plasma adiponectin, high sensitivity C-reactive protein, and coronary plaque components in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2008;101:1-7
81. Festa A, D'Agostino R, Jr., Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000;102:42-7.
82. DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 2009;58:773-795
83. Unger RH. Minireview: weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome. *Endocrinology* 2003;144:5159-5165.
84. Cottam DR, Mattar SG, Barinas-Mitchell E, et al. The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. *Obes Surg* 2004;14:589-600.
85. Thorand B, Baumert J, Kolb H, et al. Sex differences in the prediction of type 2 diabetes by inflammatory markers: results from the MONICA/KORA Augsburg case-cohort study, 1984-2002. *Diabetes Care* 2007;30:854-860
86. Schernthaner GH, Kopp HP, Kriwanek S, et al. Effect of massive weight loss induced by bariatric surgery on serum levels of interleukin-18 and monocyte-chemoattractant-protein-1 in morbid obesity. *Obes Surg* 2006;16:709-715.
87. Iannelli A, Anty R, Piche T et al. Impact of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on metabolic syndrome, inflammation, and insulin resistance in super versus morbidly obese women. *Obes Surg.* 2009;19:577-582.

88. Agrawal V, Krause KR, Chengelis DL et al. Relation between degree of weight loss after bariatric surgery and reduction in albuminuria and C-reactive protein. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5:20-26
89. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J Clin Invest.* 1993;91:1351-7
90. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive protein. *J Biol Chem.* 2004;279:48487-90
91. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest.* 2003;111:1805-12.
92. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guideline development group Pre-operative tests. The use of pre-operative tests for elective surgery: evidence, methods and guidance. London: NICE; 2003.
93. Moonesinghe SR, Mythen MG, Grocott MP. High-risk surgery: epidemiology and outcomes. *Anesth Analg.* 2011;112(4):891-901.
94. Ortega-Deballon P, Radais F, Facy O et al. C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colorectal surgery. *World J Surg.* 2010;34(4):808-14.
95. Wullstein C, Drognitz O, Woeste G, Schareck WD et al. High levels of C-reactive protein after simultaneous pancreas-kidney transplantation predict pancreas graft-related complications and graft survival. *Transplantation.* 2004;15;77(1):60-4
96. Owens CD, et al. Elevated C-reactive protein levels are associated with postoperative events in patients undergoing lower extremity vein bypass surgery. *J Vasc Surg.* 2007;45(1):2-9.
97. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-1197.
98. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-3167.
99. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol

- Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285: 2486–2497.
100. National Institutes of Health Consensus Development Panel. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Intern Med.* 1991;115:956-961.
101. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes – 2008 (Position Statement). *Diabetes Care* 2008;31(Suppl. 1): S12-S54.
102. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, Inzucchi SE, Ismail-Beigi F, Kirkman MS, Umpierrez GE. American Association of Clinical Endocrinologists, American Diabetes Association. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009; 32: 1119–1131
103. UK Prospective Diabetes Study Group: UK Prospective Diabetes Study 16: overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes* 1995;44:1249–1258.
104. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G, et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2003;238:467-84; discussion 84-5.
105. Torquati A, Lutfi R, Abumrad N, Richards WO. Is Roux-en-Y gastric bypass surgery the most effective treatment for type 2 diabetes mellitus in morbidly obese patients? *J Gastrointest Surg.* 2005;9:1112-6; discussion 1117-8.
106. Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, Ritzel R, Rizza RA, Butler PC: β -Cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. *Diabetes* 52:102–110, 2003
107. McMillan DE. Increased levels of acute-phase proteins in diabetes. *Metabolism* 1989;38(11):1042-6.
108. Biancari F, Lahtinen J, Lepojärvi S, Rainio P, Salmela E, Pokela R, Lepojärvi M, Satta J, Juvonen TS. Preoperative C-reactive protein and outcome after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003;76:2007–2012.

109. Fransen E, Maessen J, Elenbaas T, van Aarnhem E, van Dieijen-Visser M. Enhanced preoperative c-reactive protein plasma levels as a risk for postoperative infections after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1999;67:134-138.
110. Owens CD, et al. Elevated C-reactive protein levels are associated with postoperative events in patients undergoing lower extremity vein bypass surgery. *J Vasc Surg*. 2007;45(1):2-9. discussion.
111. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007;357:741-752
112. Sugerma HJ, Wolfe LG, Sica DA, Clore JN. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss. *Ann Surg*. 2003;237:751-6; discussion 757-8.
113. Arceo-Olaiz R, Nayvı España-Gómez M, Montalvo-Hernández J, Velázquez-Fernández D, Pantoja J, Herrera M. Maximal weight loss after banded and unbanded laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a randomized controlled Trial. *SOARD*, ISSN: 1550-7289, Vol: 4, Issue: 4, Date: 2008-7, Pages: 507-511
114. Bessler M, Daud A, Kim T, DiGiorgi M. Prospective randomized trial of banded versus nonbanded gastric bypass for the super obese: early results. *Surg Obes Relat Dis* 2007;3:480-4, discussion 484-5.
115. Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007;357:753-761.
116. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric Surgery and Long-term Cardiovascular Events. *JAMA* 2012;307(1):56-65.
117. Lautz D, Halperin F, et al. The great debate: medicine or surgery: what is best for the patient with type 2 diabetes? *Diabetes Care* 2011;34:763-770.



APÊNDICES

APÊNDICE A – Artigo de Revisão da Dissertação

Produzido segundo as instruções dos autores da Revista da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabologia (SPEDM)♦.

Cirurgia Metabólica, Reganho de Peso e Recidiva do Diabetes

Metabolic Surgery, Weight Regain and Diabetes Re-Emergence

Joseberg M. Campos ¹, Daniel C. Lins ^{1,2}, Lyz B. Silva ¹, Ney Cavalcanti ², José Guido C. Araujo Jr. ¹, Jorge L. M. Zeve ³, Álvaro A. B. Ferraz ¹, Manoel Galvão Neto ⁴, Almino C. Ramos ⁴.

¹ Serviço de Cirurgia Geral, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

² Departamento de Endocrinologia, Hospital Oswaldo Cruz, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco

³ Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Tocantins

⁴ Gastro Obeso Center, São Paulo

Correspondência: Joseberg M. Campos, MD, PhD;

Universidade Federal de Pernambuco, Rua Vigário Barreto, 127 / 802 - Graças,
52020-140, Recife - PE, Brazil, josebergcampos@gmail.com

♦ Artigo formatado conforme Revista Portuguesa de Endocrinologia – foi submetido para avaliação do Conselho Editorial

RESUMO

O insucesso do tratamento clínico do Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) aumentou o interesse em cirurgia metabólica, sendo considerada uma alternativa promissora no controle de diabéticos com ou sem obesidade. Todavia, ainda não há seguimento em longo prazo para se avaliar a duração da remissão do DM2, cuja recidiva pode estar associada ao reganho de peso. **Objetivos:** descrever os resultados de pacientes com DM2 e IMC <30 e <35 kg/m², submetidos aos seguintes tipos de cirurgia metabólica: interposição ileal e gastrectomia vertical (IIGV), derivação gástrica em Y de Roux (DGYR), banda gástrica ajustável, exclusão duodeno-jejunal, bypass duodenojejunal e IIGV. Avaliar a possível ocorrência de recidiva do diabetes após reganho de peso em longo prazo de cirurgia bariátrica.

Metodologia: foi realizada uma revisão expositiva e histórica da literatura sobre cirurgia metabólica em pacientes com DM2 e IMC <30 e <35 kg/m², e uma revisão sistemática sobre a associação entre recidiva do diabetes e reganho de peso após cirurgia bariátrica. Após análise de 148 artigos publicados no Medline, até 2010, foram selecionados 3 estudos, com 269 pacientes submetidos a DGYR, com IMC pré-operatório entre 37 e 60kg/m², com seguimento de 3 a 16 anos. **Conclusões:** dois estudos mostraram que o reganho de peso está associado à recidiva do DM2, enquanto o terceiro estudo não confirma este fato, na comparação entre o grupo com e sem reganho. A cirurgia metabólica vem apresentando adequado controle do DM2 em obesos grau I. Todavia, o grupo não obeso ainda aguarda avaliação em longo prazo, considerando o risco de recidiva associado ao reganho de peso.

PALAVRAS-CHAVE

Cirurgia Bariátrica; Diabetes Mellitus Tipo 2; Recidiva; Reganho de Peso

ABSTRACT

The poor success of Type 2 Diabetes Mellitus increased interest in metabolic surgery, which has been considered a promising alternative for the control of obese or non-obese diabetics. However, there is still no long-term follow up to evaluate the duration of T2DM remission, and if weight regain would be associated to recurrence.

Objectives: to describe the results of diabetic patients with a BMI < 30 and < 35 kg/m² submitted to the following types of metabolic surgery: ileal interposition and sleeve gastrectomy, roux-en-y gastric bypass, adjustable gastric banding, duodeno-jejunal exclusion and duodeno-jejunal bypass. To evaluate the possible relapse of diabetes after occurrence of weight regain on long-term after bariatric surgery.

Methodology: an expositive and historical literature review about metabolic surgery in diabetic patients with BMI < 30 and < 35 kg/m² was done, and also a systematic review on the association between re-emergence of diabetes and weight regain after metabolic surgery. After analysis of 148 published papers on Medline, published until 2010, 3 papers were selected, with 269 patients who underwent Roux-en-y Gastric Bypass with a pre-operative BMI between 37 and 60 kg/m², and a follow-up of 3 to 16 years.

Conclusions: two studies showed an association between weight regain and relapse of Type 2 Diabetes Mellitus, while the third study did not show this association, when comparing groups with and without weight regain. Metabolic Surgery has shown adequate control of Type 2 Diabetes Mellitus in class I obese subjects. However, the non-obese group still needs a long-term evaluation, considering the risk of diabetes re-emergence when weight regain happens.

KEYWORDS

Bariatric surgery; diabetes mellitus, type 2; recurrence; weight regain

APÊNDICE B – Artigo Original 1 da tese

Produzido segundo as instruções dos autores da revista Arquivo de Gastroenterologia.

Perfil inflamatório e lipídico no pré-operatório de cirurgia bariátrica e o risco de complicações pós-operatórias.

Daniel C. Lins^{1,2}, Josemberg M. Campos², Ney Cavalcanti¹, Alvaro A. B. Ferraz²

Josemberg M. Campos, MD, PhD; josembergcampos@gmail.com

Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil

Autor correspondente. Rua Vigário Barreto, 127 / 802 - Graças,
52020-140, Recife - PE, Brazil

Universidade Federal de Pernambuco – Recife – PE

Endocrine Division, Hospital Oswaldo Cruz, College of Medical Sciences of
Pernambuco, Recife, Brazil

² Division of Bariatric Surgery, Department of General Surgery, Federal University of
Pernambuco, Brazil

RESUMO

Introdução: A obesidade e a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) são frequentemente associadas a um estado de inflamação crônica. O tecido adiposo é considerado um órgão metabolicamente ativo que pode gerar um estado de inflamação crônica de baixa intensidade. **Objetivos:** Avaliar a correlação entre os níveis de PCR e o risco de complicações em obesos grau II e III no pós-operatório da derivação gástrica em Y de Roux. O objetivo secundário avaliar a inflamação sistêmica através da PCR e do perfil lipídico dos pacientes obesos grau II e III com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e sem DM2 no pré-operatório. **Métodos:** Foram analisados 209 pacientes sendo 107 diabéticos, submetidos à derivação gástrica em Y de Roux, no Serviço de Cirurgia Geral (SCG) do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), no período de 2005 a 2010. Os pacientes foram divididos em dois grupos: com complicações cirúrgicas no pós-operatório e sem complicações. A proteína C reativa ultrasensível foi mensurada pela técnica de imunonefelometria no pré-operatório de todos os pacientes submetidos à gastroplastia. A determinação do colesterol total e frações foi mensurado pelo método enzimático colorimétrico. O paciente seria alocado no grupo de complicações cirúrgicas se apresentasse uma complicação até 30 dias pós-operatórios. **Resultados:** As complicações no pós-operatório ocorreram em apenas 7 pacientes (tromboembolismo pulmonar, fístula, 2 casos de vazamento de sutura, pancreatite, evisceração e hemorragia digestiva alta). Quando comparado os dois grupos complicações x sem complicações pós-operatórias, houve significância estatística (7,2 mg/dl vs 3,7 mg/dl $p=0,016$). **Conclusões:** Os pacientes que apresentaram complicações no pós-operatório da gastroplastia com derivação em Y de Roux apresentavam uma PCR no período pré-operatório mais elevada que o grupo sem complicações.

Descritores: Cirurgia bariátrica; Diabetes mellitus tipo 2; Obesidade; Derivação gástrica em Y de Roux, Proteína C reativa e complicações cirúrgicas.

APÊNDICE C - Artigo Original 2 da tese

Produzido segundo as instruções dos autores da revista do Colegio Brasileiro de Cirurgiões.

Diabetes mellitus tipo 2 e reganho de peso tardio em obesos submetidos à Derivação Gástrica em Y de Roux*

Daniel C. Lins^{1,2}, Josemberg M. Campos², Lyz B. Silva², Ney Cavalcanti¹, Alvaro A. B. Ferraz²

Josemberg M. Campos, MD, PhD; josembergcampos@gmail.com

Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil

Autor correspondente. Rua Vigário Barreto, 127 / 802 - Graças,
52020-140, Recife - PE, Brazil

Universidade Federal de Pernambuco – Recife – PE

Endocrine Division, Hospital Oswaldo Cruz, College of Medical Sciences of
Pernambuco, Recife, Brazil

² Division of Bariatric Surgery, Department of General Surgery, Federal University of Pernambuco, Brazil

*Artigo formatado conforme Revista Colégio Brasileiro de Cirurgiões – foi submetido para avaliação do Conselho Editorial

RESUMO

Introdução: A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) são doenças relacionadas cujo tratamento clínico não tem promovido um controle adequado. A cirurgia bariátrica tem surgido como uma nova possibilidade de tratamento para o obeso com DM2. **Objetivos:** Avaliar o controle tardio dos diabéticos com obesidade grau II e III submetidos à DGYR, o grau de resolução do DM2 a longo prazo, os fatores clínicos pré e pós-operatórios e o reganho de peso que influenciaram na remissão desta doença. **Métodos:** Foram analisados 107 diabéticos submetidos à derivação gástrica em Y de Roux no período de 2005 a 2010, provenientes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Um anel de silicone foi empregado em 90 pacientes e os 17 restantes não utilizaram a referida prótese. Os DM2 foram avaliados no pré-operatório – de acordo com tratamento clínico: dieta; hipoglicemiante oral e insulina e no pós-operatório – remissão: considerado o com glicemia de jejum menor que 130mg/dL, sem uso de hipoglicemiantes orais e/ou insulina e não remissão: considerado os que mantinham glicemia de jejum maior que 130mg/dL ou que faziam uso de hipoglicemiantes orais ou insulina. **Resultados:** Comparando os dados pré e pós-operatórios, houve perda de 36 kg, diminuição de 73% do excesso de peso, remissão do DM2 em 91,6% dos pacientes, redução do uso de hipoglicemiante oral de 30% para 9% e diminuição do uso de insulina de 5,6% para 2,8%. Os fatores clínicos preditivos da remissão X não-remissão do DM2 foram: tempo de diagnóstico do diabetes de 3,4 x 8,2 anos ($p=0,016$), tipo de tratamento ($p<0,001$) e diminuição do IMC (43,7% x 33,5%) ($p=0,026$). O reganho de peso, a utilização do anel e o tempo de uso da insulina não apresentaram significância estatística na remissão do DM2. **Conclusões:** A DGYR foi efetiva no controle do DM2 em obesos grau II e III a longo prazo e os fatores clínicos que influenciaram na remissão são: tempo de diagnóstico, perda de peso e o tipo de tratamento do DM2. O reganho de peso, a utilização do anel de silicone e o tempo de uso da insulina não influenciaram na remissão.

Descritores: Cirurgia bariátrica; Diabetes mellitus tipo 2; Obesidade; Derivação gástrica em Y de Roux.



ANEXOS

ANEXO A



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

Of. N.º 223/2008 - CEP/CCS

Recife, 29 de julho de 2008

Registro do SISNEP FR – 189871
CAAE – 0124.0.172.000-08
Registro CEP/CCS/UFPE Nº 125/08

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

Pesquisador Responsável: Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Senhor Pesquisador:

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

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

Atenciosamente

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

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