



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

MARIANA CÂMARA MARTINS BEZERRA FURTADO

**GASTRECTOMIA VERTICAL APÓS BIPARTIÇÃO DO TRÂNSITO INTESTINAL
ISOLADA. ANÁLISE DOS RESULTADOS DA OPERAÇÃO COMPLETA EM
SUPEROBESOS**

Recife
2023

MARIANA CÂMARA MARTINS BEZERRA FURTADO

**GASTRECTOMIA VERTICAL APÓS BIPARTIÇÃO DO TRÂNSITO INTESTINAL
ISOLADA. ANÁLISE DOS RESULTADOS DA OPERAÇÃO COMPLETA EM
SUPEROBESOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de doutora em Cirurgia. Área de concentração: Cirurgia Clínica e Experimental.

Orientador (a): Prof. Lucio Vilar Rabelo Filho.

Recife

2023

Catlogação na fonte:
Marcela Porfírio, CRB4:1878

F992g

Furtado, Mariana Câmara Martins Bezerra

Gastrectomia vertical após bipartição do trânsito intestinal isolada.
Análise dos resultados da operação completa em superobeso / Mariana
Câmara Martins Bezerra Furtado. – 2023.
74 p. : il.

Orientador: Lucio Vilar Rabelo Filho.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de
Ciências Médicas. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, Recife, 2023.

Inclui referências, apêndice e anexos.

1. Cirurgia bariátrica. 2. Obesidade mórbida. 3. Bipartição de trânsito. 4.
Gastrectomia. 5. Redução de peso. I. Rabelo Filho, Lucio Vilar (orientador). II.
Título.

616.73 CDD (22.ed.)

UFPE (CCS 2024 - 076)

MARIANA CÂMARA MARTINS BEZERRA FURTADO

**GASTRECTOMIA VERTICAL APÓS BIPARTIÇÃO DO TRÂNSITO INTESTINAL
ISOLADA. ANÁLISE DOS RESULTADOS DA OPERAÇÃO COMPLETA EM
SUPEROBESO**

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, como requisito para a obtenção do título de Doutora em Cirurgia. Área de concentração: Cirurgia Clínica e Experimental.

Aprovado em: 20/12/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Lucio Vilar Rabelo Filho. (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Prof. Dr. Alvaro Antonio Bandeira Ferraz (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Prof^a. Dr^a. Maria Goretti Pessoa de Araujo Burgos, (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof. Dr. Ruy Lyra Da Silva Filho. (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Dedico este trabalho Ao meu esposo, Dyego, meu grande incentivador diário e companheiro.

À minha filha, Maria Isabel, desde meu ventre participa junto comigo na conclusão deste projeto.

Aos meus pais Clóvis e Ana Cristina pelo exemplo de dignidade e caráter.

Às minhas irmãs, Ana Beatriz e Maria Eduarda, por sempre estarem ao meu lado. À minha tia Katarina, pelo incentivo na minha vida acadêmica e profissional.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sempre guiar o meu caminho com sabedoria e amor. A Ele toda honra e glória por esta vitória!

Aos meus pais, por sempre estarem presentes em minha vida. Por buscarem o melhor para seus filhos, pelos incentivos no aprimoramento dos estudos e na busca de novas conquistas e desafios.

Ao meu marido Dyego, pelo amor e apoio incondicional, e incentivo nessa minha jornada.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Lucio Vilar pelo apoio e valiosa contribuição na realização desta tese.

Ao Dr. Eudes Godoy, meu grande tutor, pelo exemplo de liderança, dedicação na busca do conhecimento, e pela idealização desse projeto.

Aos meus colegas de trabalho, Daniel Coelho e Igor Marreiros, pela ajuda no desenvolvimento desse trabalho.

Aos meus professores, amigos e familiares, agradeço a confiança e o carinho. Aos pacientes que tornaram possível a realização deste estudo, minha homenagem.

“A persistência é o menor caminho do êxito”.

(Chaplin, 1997)

RESUMO

Uma das maiores preocupações em operar superobeso (SO) é seu risco aumentado para complicações cirúrgicas. Diante dessa preocupação, foi criada a cirurgia em dois tempos como estratégia para perda de peso e controle das comorbidades, propiciando melhores condições, antes do segundo tempo cirúrgico. No primeiro tempo cirúrgico é feita a bipartição de trânsito intestinal isolada (BTII) como uma alternativa simples para a derivação biliopancreática e, no segundo tempo, é acrescentada a gastrectomia vertical (GV). Avaliar resultados de perda de peso após a complementação da bipartição intestinal isolada com a GV. Foram incluídos 41 pacientes SO, com índice de massa corporal (IMC) médio inicial de $54,72 \pm 3,23 \text{ kg/m}^2$. Uma BTII laparoscópica foi realizada como o primeiro procedimento em uma nova abordagem em duas etapas. Com intervalo mínimo de doze meses, foi realizado o segundo tempo cirúrgico. Perda de peso e ocorrência de diarreia foram analisadas entre 2015 e 2021. 85,3% dos participantes eram do sexo feminino e 14,7% do sexo masculino, com média de idade de 42 ± 10 anos. A média de peso inicial era de $135,58 \pm 15,61 \text{ kg}$. Houve diferença significativa, nos dois tempos cirúrgicos, em relação ao %TPP (Percentual Total de Peso Perdido) e %EPP (% Percentual do Excesso de Peso Perdido) comparando-se os tempos de 6 meses com 3 meses ($p < 0,001$), bem como o tempo de 12 meses comparando com 3 meses ($p < 0,001$). Após 12 meses de acompanhamento do primeiro tempo cirúrgico, as médias do %TPP e a média do %EPP, foram de $15,49 \pm 7,10\%$ e $28,90 \pm 14,11\%$ respectivamente, e o percentual de redução do IMC e foi de $15,49 \pm 6,99\%$. Já 12 meses após o segundo tempo cirúrgico, as médias do %TPP e %EPP foram de $39,85 \pm 5,98\%$ e $74,13 \pm 13,08\%$. 75,65% dos pacientes relataram ter apresentado diarreia. Não foram encontrados casos graves de diarreia, anemia, nem deficiências de vitamina B12 e vitamina D. A estratégia cirúrgica em dois tempos mostrou-se reprodutível, e leva à redução importante do excesso de peso, sendo uma alternativa útil para o tratamento cirúrgico de pacientes obesos de alto risco.

Palavras-chave: cirurgia bariátrica; obesidade mórbida; bipartição de trânsito; gastrectomia; perda de peso.

ABSTRACT

One of the biggest concerns in operating superobese patients is their increased risk for surgical complications. Given this concern, two-stages surgery was created as a strategy for weight loss and control of comorbidities, providing better conditions before the second surgical stage. In the first surgical stage, isolated intestinal transit bipartition (IITB) is performed as a simple alternative to the biliopancreatic diversion, and in the second stage, sleeve gastrectomy (SG) is added. To evaluate weight loss results after the completion of isolated intestinal bipartition with sleeve gastrectomy. A total of 41 superobese patients were included, with a mean initial body mass index (BMI) of $54.72 \pm 3.23 \text{ kg/m}^2$. A laparoscopic IITB was performed as the first procedure in a new two-step approach. With a minimum interval of twelve months, the second surgical procedure was performed. Weight loss and occurrence of diarrhea were analyzed between 2015 and 2021. A total of 85.3% of participants were female and 14.7% male, with a mean age of 42 ± 10 years. The mean initial weight was $135.58 \pm 15.61 \text{ kg}$. There was a significant difference, in both surgical times, in relation to percent total weight loss (%TWL) and percent excess weight loss (%EWL) comparing the times of 6 months with 3 months ($p < 0.000$) and in relation to 12 months with 3 months ($p < 0.000$). After 12 months of follow-up of the first surgical procedure, the means of %TWL and the mean of %EWL were $15.49 \pm 7.10\%$ and $28.90 \pm 14.11\%$, respectively, and BMI reduction percentage was $15.49 \pm 6.99\%$. Already 12 months after the second surgery, the means of %TWL and %EWL were $39.85 \pm 5.98\%$ and $74.13 \pm 13.08\%$. Overall, 75.65% patients reported having diarrhea. No severe cases of diarrhea, anemia or vitamin B12 and vitamin D deficiency were found. The two-stage surgical strategy proved to be reproducible, and leads to a significant reduction in excess weight, being a useful alternative for the surgical treatment of high-risk obese patients.

Keywords: bariatric surgery; morbid obesity; traffic division; gastrectomy; weight loss.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1–	Bypass gástrico em “Y de Roux” (BPGYR)	17
Figura 2 –	Derivação biliopancreática com switch duodenal (DBP-DS	18
Figura 3 –	Bipartição do trânsito intestinal isolada (BTII)	24
Figura 4 –	Gastrectomia vertical com bipartição de trânsito intestinal	24
Figura 5 –	Evolução da redução do IMC	30
Figura 6 –	Redução do percentual de IMC nos dois tempos cirúrgicos	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Oferta da dieta	25
Tabela 2 – Progressão da dieta após procedimento de GV	25
Tabela 3 – Características da população no pré-operatório do primeiro tempo cirúrgico	28
Tabela 4 – Análise dos %TPP, %EPP e IMC em relação aos tempos cirúrgicos	29
Tabela 5 – Correlação entre o %TPP e % de redução de IMC	32
Tabela 6 – Resultados dos valores laboratoriais de parâmetros bioquímicos	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BGYR	Bypass Gástrico em Y de Roux
BTI	Bipartição de Trânsito Intestinal
BTII	Bipartição de Trânsito Intestinal Isolada
BTI-GV	Bipartição de Trânsito Intestinal com Gastrectomia Vertical
CCK	Colecistocinina
DBP	Derivação Biliopancreática
DBP-BGYR	Derivação Biliopancreática com Bypass Gástrico em Y de Roux
DBP-DS	Derivação Biliopancreática com Duodenal Switch
G	Gramas
GIP	Peptídeo Insulínico Dependente de Glicose
GLP-1	Peptídeo Semelhante ao Glucagon 1
GV	Gastrectomia Vertical
HUOL	Hospital Universitário Onofre Lopes
IMC	Índice de Massa Corporal
Kg	Quilograma
M	Metro
PPEP	Perda Percentual do Excesso de Peso
PYY	Peptídeo Tirosina-Tirosina
SCODE	Serviço de Cirurgia da Obesidade e Doenças Relacionadas
SO	Superobeso
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFRN	Universidade Federal do Rio Grande do Norte
%EPP	Percentual do Excesso de Peso Perdido
%TPP	Percentual Total de Peso Perdido
25(OH)D	25-hidroxivitamina D

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Apresentação do problema.....	13
1.2	Justificativa do estudo	14
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	15
2.1	Obesidade	15
2.2	Técnicas cirúrgicas	16
2.3	Mecanismos associados a perda de peso na cirurgia bariátrica	18
3	OBJETIVO.....	21
3.1	Objetivo Geral	21
3.2	Objetivos Específicos.....	21
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	22
4.1	Local do Estudo	22
4.2	Tipo de Estudo	22
4.3	População do Estudo	22
4.4	Procedimentos Técnicos	22
4.4.1	Coleta de Dados.....	22
4.5	Procedimentos Analíticos.....	27
4.5.1	Tamanho da Amostra	27
4.5.2	Análise dos Dados.....	27
4.5.3	Força da Verdade	27
4.5.4	Procedimentos Éticos	27
5	RESULTADOS	28
6	DISCUSSÃO	35
7	CONCLUSÃO.....	44
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE	55
	ANEXO A – DECLARAÇÃO	60
	ANEXO B – AUTORIZAÇÃO	61
	ANEXO C – PROJETO	62

1 INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação do problema

São considerados pacientes com superobesidade aqueles que possuem índice de massa corporal (IMC) $\geq 50\text{kg/m}^2$ ¹. A cirurgia bariátrica é o método de tratamento mais eficaz para a população obesa mórbida². Uma das maiores preocupações em operar um superobeso (SO) é a que este paciente apresente alguma complicação cirúrgica e não tenha um bom sistema cardíaco, pulmonar e imunológico para suportar e ajudar a reverter a lesão. Ademais, o desafio técnico pode ser responsável por um tempo cirúrgico substancialmente maior, como também um número maior de complicações pré e pós-operatórias quando comparados a cirurgias em pacientes com IMCs mais baixos³. Estas são as razões pela qual é estimulada a perda de peso no pré-operatório, com o intuito de reduzir os riscos cirúrgicos para a cirurgia bariátrica⁴.

As medidas geralmente utilizadas para a perda de peso no pré-operatório são: dietas com baixo teor de carboidratos, equipe multidisciplinar com atuação intensa, internação hospitalar com dieta de muito baixa caloria e o balão intragástrico^{4,5}. Uma intervenção nutricional pré-operatória visa otimizar o estado nutricional, para reduzir o risco cirúrgico, através da redução do peso corporal, controle glicêmico, terapia nutricional oral e encurtamento do jejum pré-operatório⁶.

As técnicas cirúrgicas da derivação gástrica em Y-de-Roux e a gastrectomia vertical (GV) têm sido as técnicas mais utilizadas. Porém, foram observados melhores resultados no controle de peso e glicêmicos na derivação biliopancreática com switch duodenal (DBP-DS)^{7,8}. Esta técnica é recomendada como melhor alternativa no tratamento dos casos de obesidade grave e/ou doença metabólica mais intensa, principalmente quando uma maior perda de peso é necessária⁹. Essas cirurgias são mais complexas e quando realizadas em pacientes SO, estão associadas a maiores índices de complicações, mortalidade e desnutrição, o que leva ao desuso do seu emprego em maior escala¹⁰.

Uma nova técnica cirúrgica foi proposta por Santoro et al.¹¹ a GV com Bipartição de trânsito intestinal (BTI), que promove efeitos metabólicos semelhantes

aos DBP-DS, porém com o componente disabsortivo do procedimento bastante minimizado, pois o intestino proximal não é excluído. Este novo modelo cirúrgico promove apenas a desativação parcial do intestino proximal e proporciona um estímulo intestinal distal intenso e precoce¹². Além disso, a preservação de algum fluxo alimentar duodenal confere proteção nutricional, garantindo o pleno acesso ao tubo digestivo, mantendo mecanismos protetores proximais contra a hipoglicemia e mantendo a capacidade de absorção de micronutrientes ⁸.

Godoy et al.⁸ descrevem a viabilidade e segurança do uso da BTI isolada como uma alternativa simples para derivação biliopancreática (DBP) como o procedimento inicial em cirurgia de duas etapas para tratar a superobesidade. Uma vez que, nesse grupo de pacientes, a GV como primeiro tempo cirúrgico não ganhou tanto destaque, já que é uma técnica de custo elevado (grande número de grampeamentos) e de grande dificuldade cirúrgica devido a hepatomegalia ocasionada pela esteatose hepática^{13 14 15}.

O objetivo deste estudo foi avaliar resultados de perda de peso nos dois tempos cirúrgicos e complicações após a complementação da gastrectomia vertical na bipartição de trânsito isolada.

1.2 Justificativa do estudo

Este estudo avalia, num grupo de superobesos, a BTII como primeiro tempo da cirurgia e o segundo tempo cirúrgico com a GV, com a finalidade de:

- Proporcionar perda de peso num primeiro tempo cirúrgico nos superobesos;
- Avaliar se esse procedimento é suficiente para uma perda substancial de peso, proporcionando melhores condições para o segundo tempo cirúrgico, baseando-se nas evidências atuais da participação do intestino distal nos mecanismos de funcionamento das operações bariátricas;
- Possibilitar o entendimento dos mecanismos responsáveis pelo determinismo dos resultados e melhor conhecimento do problema;
- Proporcionar melhor manuseio dos pacientes superobesos e ajudar no desenvolvimento de novos e melhores modelos de cirurgias para essa população.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Obesidade

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo. Tem representado uma ameaça crescente para a saúde das populações, afetando em torno de 2 bilhões de pessoas, aproximadamente 30% da população mundial^{11 16 17}. Nos EUA, a forma grave de obesidade ($IMC \geq 50 kg/m^2$) é ainda mais preocupante. Nesta população, os números vêm aumentando 2-3 vezes mais rápido do que a incidência de obesidade classe I ($IMC 30- 34,9 kg/m^2$)^{18,19}.

A superobesidade e super-super-obesidade, definida como $IMC \geq 50 kg/m^2$ e $60 \geq kg/m^2$, respectivamente, leva a inúmeros distúrbios metabólicos graves para os quais a cirurgia bariátrica é essencialmente indicada^{20,21}. Suas complicações incluem o diabetes mellitus tipo 2, a hipercolesterolemia, a hipertensão arterial, apneia do sono, problemas psicossociais, patologias ortopédicas^{16 22}.

Somando-se a isto, a obesidade também é um dos principais fatores de risco para doenças não- transmissíveis, tais como: doenças cardíacas e acidente vascular cerebral, que foram a principal causa de morte em 2012; distúrbios músculo-esqueléticos (especialmente osteoartrite); e alguns tipos de câncer (incluindo endométrio, mama, ovário, próstata, fígado, vesícula biliar, rim e cólon)¹⁷.

Quando se avalia clinicamente um paciente obeso, deve-se considerar que diversos fatores predisponentes genéticos podem estar desempenhando um papel expressivo no desequilíbrio energético determinante do excesso de peso¹⁷. Por se tratar de uma condição médica crônica de etiologia multifatorial, o tratamento envolve vários tipos de abordagens. A orientação dietética, a programação de atividade física e o uso de fármacos são os principais pilares para o tratamento. Porém, o tratamento convencional para a obesidade grau III continua produzindo resultados insatisfatórios, com 95% dos pacientes recuperando seu peso inicial em até 2 anos. Devido a necessidade de uma intervenção mais eficaz na condução clínica de obesos graves, a indicação das operações bariátricas vem crescendo nos dias atuais ^{1,2}.

Diversos autores citam a cirurgia metabólica como um método de tratamento eficaz para o controle glicêmico e perda de peso em pacientes obesos^{23–25}. Várias técnicas de cirurgias metabólicas como a DBP, o Bypass gástrico em Y de Roux (BGRY), a interposição ileal e a GV foram realizadas em obesos e alcançaram notáveis resultados no controle de comorbidades e na perda de peso por anos^{23,26}. Apesar dos resultados satisfatórios, é fato que ainda existem problemas como complicações precoces e desnutrição a longo prazo que precisam ser superados. A bipartição de trânsito intestinal com gastrectomia vertical (BTI-GV) é um procedimento metabólico relativamente novo. Tem metabolismo semelhante aos procedimentos convencionais, prometendo menos desnutrição e deficiência de vitaminas^{12,23,27}.

2.2 Técnicas cirúrgicas

Em 1967, o tratamento cirúrgico da obesidade, por meio de bypass gástrico, foi descrito pela primeira vez²⁸. Atualmente a BGYR (Figura 1) é utilizada como uma técnica padrão na cirurgia bariátrica, sendo considerada uma técnica mista. O estômago menor fica conectado diretamente com o jejuno. Já no duodeno é realizado um desvio, que reduz significativamente a área de superfície para absorção. Esta técnica é eficaz para perda de peso, mas a má absorção pode levar a deficiências nutricionais e vitamínicas. Por essa razão, os pacientes devem ser monitorados regularmente ²⁹.

As cirurgias com evidente componente disabsortivo, chamadas DBP-DS (Figura 2) estão associadas a melhores resultados de perda de peso e controle metabólico³⁰. Porém, mesmo apresentando melhores resultados metabólicos, a maior morbidade da operação, as sequelas nutricionais a médio e longo prazos desestimularam o emprego dessa técnica em maior escala^{31–33}. A DBP é recomendada por diversos autores como melhor alternativa no tratamento dos casos de obesidade mais grave, como os superobesos (SO), que apresentam (IMC) maior que 50 kg/m² associado a doença metabólica mais grave ^{32,34,35}.

Embora a GV seja considerada uma técnica cirúrgica mais simples, no superobeso, esta técnica não se torna um procedimento de fácil execução, além de estar associada a riscos considerados graves como estenoses, fístulas e sangramentos³⁸. A principal e mais temida causa de reoperação em pacientes

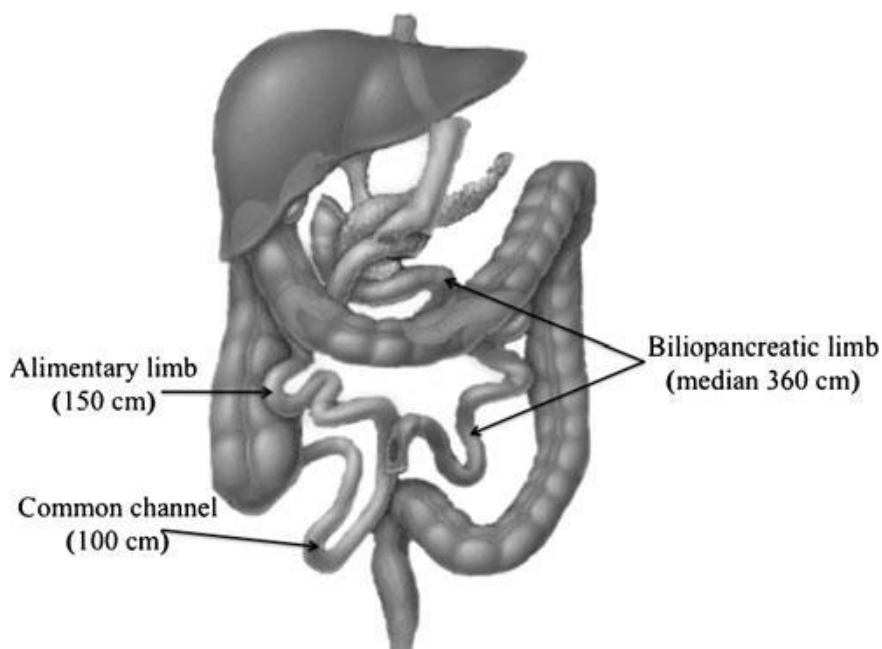
submetidos à cirurgia bariátrica é a fístula anastomótica, que implica a necessidade de intervenção cirúrgica em até 89% dos casos³⁹. Estas complicações estão associadas a dificuldades de manobras cirúrgicas, ocasionada principalmente pela hepatomegalia presente nessa população⁴⁰. Em pacientes com superobesidade, a GV pode ser usada como procedimento único ou como uma ponte para procedimentos mais complexos⁴¹, podendo ser realizada no primeiro tempo para induzir perda de peso antes do componente disabsortivo da DBP-DS, com o intuito de minimizar a complexidade e o desafio técnico, aumentando a viabilidade e a segurança ^{42,43}.

Meira et al., observaram que pacientes submetidos a BGYR ou GV com IMC $\geq 50\text{kg/m}^2$ apresentam maior incidência de complicações cirúrgicas e óbito pós-operatório quando comparados a pacientes com IMC mais baixos. Apesar desse risco elevado, observaram ainda que existem benefícios relacionados à remissão de comorbidades nessa população⁴⁴.

Figura 1. Bypass gástrico em “Y de Roux” (BPGYR) 36



Figura 2. Derivação biliopancreática com switch duodenal (DBP-DS) 37



Para a população de superobesos Godoy et al.⁸ sugerem a realização da cirurgia em dois tempos. A BTII realizada no primeiro tempo e a GV no segundo momento, baseados na ideia da estimulação do intestino distal com o efeito hormonal e de evitar a manipulação do estômago na GV. É realizado um procedimento semelhante ao DBP-DS, com a diferença de que a derivação biliopancreática utilizada, que complementa a gastrectomia vertical, não exclui o intestino proximal do trânsito alimentar, como na técnica original. Nesse caso, não será estimulada a má absorção, e sim, um estímulo precoce e potente em todo o segmento intestinal distal através da gastroileoanastomose em “Y de Roux” realizada na região pré-pilórica.

2.3 Mecanismos associados a perda de peso na cirurgia bariátrica

A eficácia da cirurgia bariátrica pode ser avaliada de várias maneiras, uma delas é o percentual de perda do excesso de peso > 50%⁴⁵ ou a perda de 30 a 40% do

peso inicial. Pacientes submetidos à cirurgia de BGYR geralmente apresentam uma perda de 65 a 80% do excesso de peso, que ocorre de 12 a 18 meses de pós-operatório⁴⁶.

A redução do peso é maior nos primeiros seis meses, passando a ser mais lenta e contínua, até atingir perdas médias de 35 a 40% do peso inicial entre o 12º e 24º mês da realização da cirurgia⁴⁶. Com relação ao IMC, Carvalho et al.⁴⁷, relataram uma redução de $49,4 \pm 7,4 \text{ Kg/m}^2$ para $32,9 \pm 4,98 \text{ Kg/m}^2$ em 1 (um) ano.

Um melhor entendimento dos reais mecanismos associados à perda de peso nas cirurgias bariátricas, se baseia nas evidências de que o trato digestivo secreta um enorme número de peptídeos que interagem com o sistema nervoso central, caracterizando um complexo sistema de controle da homeostase energética⁴⁸.

Após cirurgia bariátrica com derivação intestinal os pacientes comem menos e sentem mais saciedade. Essas alterações podem representar uma eficácia superior na perda de peso em comparação com outros procedimentos cirúrgicos. Produzidos por células intestinais, células L, a liberação exagerada de hormônios intestinais, como o peptídeo tirosina-tirosina (PYY) e peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) após BGYR tem sido sugerido como um potencial mediador, nas mudanças das preferências alimentares e perda de peso. Suas propriedades anorexigênicas já estão sendo exploradas para tratar a obesidade. As mudanças no apetite já são evidentes alguns dias após o procedimento cirúrgico, pois os níveis de PYY e GLP-1 pós-prandial, já começam a subir 2 dias após a operação, e influenciam na redução do apetite, o que explica a menor ingestão de calorias e perda de peso⁴⁹.

Baseando-se nas recentes descobertas, é sabido a participação da cirurgia bariátrica no intestino distal e de seus hormônios, que são produzidos principalmente quando nutrientes alcançam o íleo terminal e cólon, estimulando receptores que estimulam precocemente secretam o GLP-1. Esse estímulo precoce gera retardo no trânsito digestivo, levando a saciedade, estimula as células β pancreáticas, aumenta a sensibilidade hepática e periférica à insulina e possui efeito trófico sobre as células beta. Também é observado no intestino distal um estímulo na secreção do PYY, gerando uma regulação do gasto energético, inibição de secreção pancreática e da motilidade gastrointestinal, gerando aumento da saciedade^{11,50,51}.

Localizadas principalmente no intestino proximal, as células K produzem o peptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) que possui importante ação de incrementar a secreção de insulina pela célula beta na presença da glicose 52. Juntamente com o GLP-1, o GIP apresenta importante ação incretínica, sendo os principais peptídeos responsáveis por esse efeito^{52,53}.

Secretados pelas células “X/A like”, outro hormônio que atua na perda de peso pós-cirurgia bariátrica é a grelina, um peptídeo com ação diabetogênica orexígena, lipogênica. Já as células I, localizadas principalmente no duodeno e jejuno, secretam colecistocinina (CCK), um indutor de saciedade e modulador do esvaziamento gástrico⁵⁴.

Diante dessas evidências, diversas novas drogas apoiadas nesses peptídeos, vêm sendo utilizadas no tratamento do diabetes melito tipo 2 e no tratamento conservador da obesidade^{55,56}.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Avaliar resultados de perda de peso após a complementação da bipartição intestinal isolada com a Gastrectomia Vertical.

3.2 Objetivos Específicos

- 1- Analisar o banco de dados construído prospectivamente com pacientes superobesos operados no serviço;
- 2- Avaliação da perda de peso nos dois tempos cirúrgicos;
- 3- Avaliar o menor peso atingido após GV e seu respectivo tempo cirúrgico;
- 4- Medir em percentual o resultado do Total de Peso Perdido e Excesso de peso perdido ;
- 5- Medir o percentual de redução do IMC nos dois tempos cirúrgicos;
- 6- Avaliar a ocorrência de hipoalbuminemia no primeiro tempo cirúrgico;
- 7- Avaliar os resultados dos parâmetros bioquímicos: Hemoglobina, Ferritina, Vitamina D e Vitamina B12;
- 8- Avaliar sintomas intestinais com ocorrência de diarreia.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Local do Estudo

A pesquisa foi realizada no Serviço de Cirurgia da Obesidade e Doenças Relacionadas (SCODE), no HUOL (Hospital Universitário Onofre Lopes), da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), no Nordeste do Brasil.

4.2 Tipo de Estudo

Estudo clínico aberto não randomizado, longitudinal, retrospectivo e analítico, com análise de um banco de dados construído prospectivamente.

Este estudo faz parte de um projeto maior, que já teve dados preliminares publicados anteriormente.

4.3 População do Estudo

Fizeram parte da pesquisa pacientes de ambos os sexos, com idades entre 20 e 60 anos, cadastrados no serviço do SCODE, com IMC pré-operatório entre 50kg/m² e 60kg/m². Foram avaliados pacientes operados entre os anos 2015 e 2018.

Foram excluídos da pesquisa pacientes com diagnóstico de doença psiquiátrica, gestantes, pacientes submetidos a cirurgias prévias sobre o trato gastrointestinal, assim como portadores de doenças crônicas e sistêmicas que pudessem interferir nos resultados esperados ou elevar os riscos operatórios.

4.4 Procedimentos Técnicos

4.4.1 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada no ambulatório do SCODE, em consultas de rotina, conforme protocolo do serviço, no período de 2015 a 2021. Foram coletados os dados de pré e pós-operatório como peso (kg), altura (m), IMC (kg/m²), assim como o peso mínimo atingido e seu respectivo tempo de pós-operatório, percentual de excesso de peso perdido (%EPP), percentual total de peso perdido (%TPP), ocorrência de diarreia, dados bioquímicos (hemograma, ferritina, vitamina B12,

Vitamina D e albumina) e armazenados no banco de dados de seu sistema integrado. Os participantes foram pesados em balança digital e tiveram altura mensurada em estadiômetro. Antes da cirurgia, os pacientes foram submetidos à endoscopia digestiva alta com teste para *Helicobacter pylori* que, caso positivo, era erradicado. Todos os procedimentos foram realizados por videolaparoscopia.

A avaliação da perda de peso dos pacientes operados foi realizada pela análise do %EPP e %TPP. %EPP foi calculado da seguinte maneira: $[(\text{peso inicial} - \text{peso pós-operatório}) / (\text{peso inicial} - \text{peso corporal ideal})] \times 100$. Para cálculo do peso ideal, utilizamos como base o peso correspondente a um IMC de 23 kg/m². Para análise do %TPP utilizamos a seguinte fórmula: $[(\text{peso inicial} - \text{peso pós-operatório}) / (\text{peso inicial})] \times 100$.

Os pacientes foram submetidos ao procedimento BTII (Figura 3) no primeiro tempo, e com intervalo de um período mínimo de 01 ano (esse período variava de acordo com a adesão do paciente às consultas e realização de exames pré-operatórios para o segundo tempo) foi realizado o segundo tempo cirúrgico com acréscimo da gastrectomia vertical (Figura 4).

Após a BTII, a dieta oral foi liberada no 1º dia de pós-operatório, com consistência livre, hiperproteica e hipolipídica, isenta de sacarose (Tabela 1). Os pacientes foram reavaliados após uma semana e em um, três, seis e doze meses de pós-operatório. No segundo tempo cirúrgico, após o acréscimo da GV, a dieta foi liberada no 1º dia de pós-operatório e teve a progressão de acordo com o protocolo do serviço (Tabela 2).

Após a primeira semana do primeiro tempo cirúrgico (BTII), os pacientes iniciaram o uso de um complexo multivitamínico, seguindo as recomendação para paciente submetidos a cirurgia bariátrica¹ e permaneciam utilizando após o segundo tempo cirúrgico (GV-BTI). Um membro de equipe cirúrgica, juntamente com uma nutricionista, acompanharam regularmente todos os pacientes no ambulatório. Os pacientes foram reavaliados após uma semana, em um, três, seis e doze meses de pós-operatório e orientados a retornarem uma vez ao ano, para avaliação.

Figura 3. Bipartição do trânsito intestinal isolada (BTII)⁸

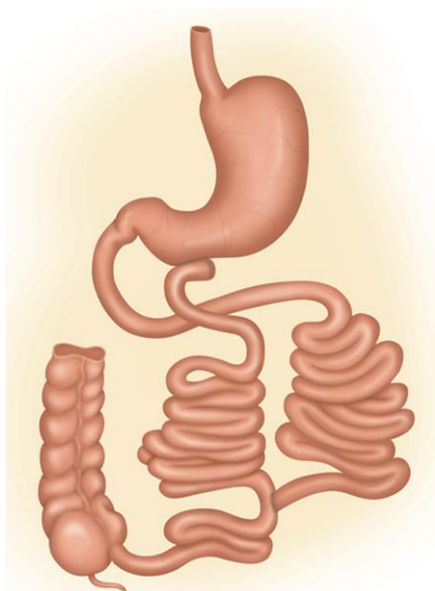


Figura 4. Gastrectomia vertical com bipartição de trânsito intestinal¹²

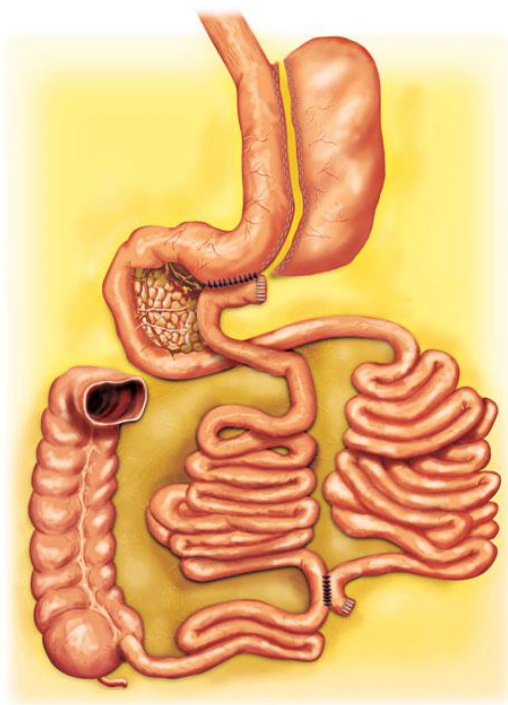


Tabela 1. Oferta da dieta

Temo de Pós-Operatório	Calorias (kcal)	Proteínas (g)	Proteína (g) + Suplemento Proteico (25g)	Carboidrato (g)	Lipídeos (g)
3° ao 7° DPO - GV	800	42	67	117	10
8° ao 20° DPO - GV	870	50	75	88	24
21° ao 30° DPO GV	900	54	79	96	23
30 ° DPO – GV	1100	53	78	135	28
1° DPO BTII	1300	68	93	195	18
Tempo de Pós-Operatório	Tipo de dieta	Característica da dieta		Fracionamento	

Tabela 2. Progressão da dieta após procedimento de GV

1° DPO	Dieta restrita	líquida	Chá, água de coco, sucos claros e caldos de carnes e min legumes	25ml a cada 15
2° DPO	Dieta restrita	líquida	Chá, água de coco, sucos claros e caldos de carnes e min legumes	50 ml a cada 30

3° ao 7° DPO	Dieta líquida completa Hiperproteica Isenta de sacarose Suplementação proteica – 25g	Vitamina, suco, sopa liquidificada, iogurte e mingau 100 ml a cada 1h
8° ao 20 ° DPO	Dieta pastosa Hiperproteica Isenta de sacarose Suplementação proteica – 25g	Omelete cremoso, pasta de carne, frutas amassadas, purê, papa e sopa liquidificada 200 ml a cada 2h
21° ao 30° DPO	Dieta semi-sólida Hiperproteica Isenta de sacarose Suplementação proteica – 25g	Arroz de leite, carnes trituradas, pães macios, queijos branco, sopa, feijão e ovos mexidos 6 refeições/dia
30 ° DPO	Dieta sólida Hiperproteica Isenta de sacarose Suplementação proteica – 25g	Carne, frango, peixe, vegetais cozidos, arroz, macarrão, tapioca, tubérculos, pães, cuscuz, frutas, iogurte, coalhada e ovo 6 refeições/dia

4.5 Procedimentos Analíticos

4.5.1 *Tamanho da Amostra*

Foi definida a amostra final de conveniência de 41 participantes, em razão de se tratar de uma estratégia pioneira e não se ter um parâmetro mais concreto de análise acerca da eficácia e segurança da proposta cirúrgica. Destes, 35 realizaram o segundo tempo cirúrgico.

4.5.2 *Análise dos Dados*

Para análise estatística, foram utilizados os softwares SPSS 13.0 (Statistical Package for the Social Sciences) e Excel 2010. Todos os resultados foram calculados levando em consideração respostas válidas, ou seja, não foram contabilizadas as respostas ignoradas.

Para testar as distribuições de normalidade foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para variáveis quantitativas e, nos casos em que a normalidade foi indicada, utilizou-se o Coeficiente de Correlação de Pearson para variáveis contínuas.

Já para análise de medidas repetidas, foi utilizado o modelo de regressão linear misto, que leva em consideração a possível correlação entre os valores da variável resposta que constituem medidas repetidas.

Os resultados estão apresentados em forma de tabela com suas respectivas frequências absoluta e relativa para variáveis qualitativas, e as variáveis numéricas estão representadas pelas medidas de tendência central e medidas de dispersão.

4.5.3 *Força da Verdade*

Foi utilizada uma força da verdade de 95% de confiança ($p = 0,05$).

4.5.4 *Procedimentos Éticos*

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUOL (CAAE: 30301214.1.0000.5292). Antes da inclusão na pesquisa, todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

5 RESULTADOS

No total, 41 pacientes preencheram os critérios de inclusão e foram submetidos à cirurgia. Dos pacientes operados, 35 eram do sexo feminino (85,3%) e seis do sexo masculino (14,7%), com média de idade de 42 ± 10 anos. Todos superobesos com média de peso inicial de $135,58 \pm 15,61$ kg e IMC médio inicial de $54,72 \pm 3,23$ kg/m² (Tabela 3).

Tabela 3. Características da população no pré-operatório do primeiro tempo cirúrgico.

Fator Avaliado	N	%
Sexo		
Feminino	35	85,3
Masculino	6	14,7
Idade (anos)		
	m $\pm$ DP**	41,66$\pm$10,53
Peso inicial		
	m $\pm$ DP**	135,58$\pm$15,61kg
IMC* inicial		
	m $\pm$ DP**	54,72$\pm$3,23kg/m²

***IMC: índice de massa corporal; **DP: desvio padrão**

Após 12 meses de acompanhamento do primeiro tempo cirúrgico, as médias do percentual total de peso perdido (%TPP) e a média do percentual do excesso de peso perdido (%EPP) foram de $15,49 \pm 7,10\%$ e $28,90 \pm 14,11\%$ respectivamente (Tabela 4), e o percentual de redução do IMC foi de $15,49 \pm 6,99\%$ (Figura 6). Já 12 meses após o segundo tempo cirúrgico, as médias do %TPP e %EPP foram de $39,85 \pm 5,98\%$ e $74,13 \pm 13,08\%$, baseado no peso pré-operatório inicial (Tabela 4).

A tabela 4 mostra que houve diferença significativa nos dois tempos cirúrgicos em relação ao %TPP e ao %EPP, comparando os tempos cirúrgicos de 6 meses com 3 meses ($p < 0,001$), e em relação a 12 meses com 3 meses ($p < 0,001$). Porém, não foi observada diferença significativa entre 6 e 12 meses.

31 (75,65%) pacientes operados, relataram ter apresentado diarreia no primeiro tempo cirúrgico. Estes quadros se resolveram completamente após a adoção de medidas dietéticas (dieta hiperproteica, hipolipídica e enriquecida com fibras solúveis) e sintomáticas. Apenas três pacientes necessitaram de tratamento farmacológico.

Tabela 4. Análise dos %TPP, %EPP e IMC em relação aos tempos cirúrgicos

Variáveis	Momentos			p-valor
	3 meses	6 meses	12 meses	
	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	
%TPP primeiro tempo cirúrgico	10,10 $\pm$ 5,36	14,25 $\pm$ 5,52 A	15,49 $\pm$ 7,10 A	< 0,001 *
%EPP primeiro tempo cirúrgico	19,33 $\pm$ 9,83	26,53 $\pm$ 10,95 A	28,90 $\pm$ 14,11 A	< 0,001 *
%TPP segundo tempo cirúrgico	27,19 $\pm$ 6,08	33,90 $\pm$ 5,81 A	39,85 $\pm$ 5,98 AB	< 0,001 *

%EPP segundo	68,01 ± 29,45	74,13 ± 13,08	< 0,001 *
tempo cirúrgico	50,38 ± 12,47 ^A	^A	

	Inicial	12 meses 1T ^C	12 Meses 2T ^D	
IMC	54,80 ± 3,18 ^A	46,19 ± 5,44 ^A	32,92 ± 4,50 ^{AB}	< 0,001 **

(*) Mediadas Repetidas: Greenhouse-Geisser (**) Mediadas Repetidas: Esfericidade Assumida

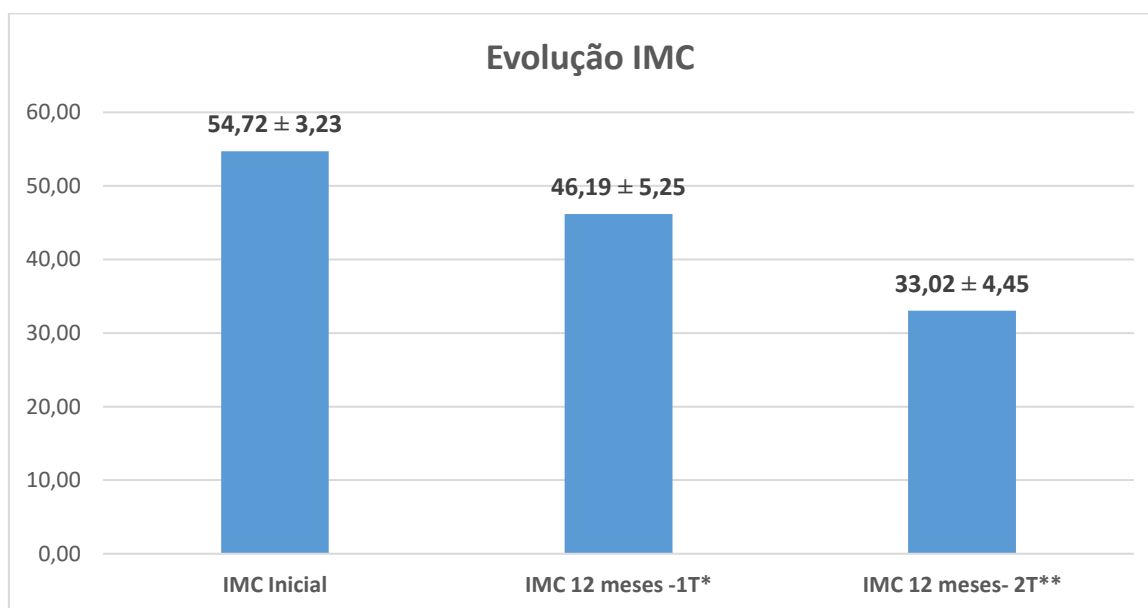
(A) Diferença estatisticamente significativa em relação a 3 meses de pós-operatório do primeiro tempo cirúrgico;

(B) Diferença estatisticamente significativa em relação a 6 meses ou 12 meses do primeiro tempo cirúrgico;

(C) Primeiro tempo cirúrgico: Bipartição de trânsito intestinal isolada

(D) Segundo tempo cirúrgico: Gastrectomia vertical com bipartição de trânsito intestinal

Figura 5. Evolução da redução do IMC

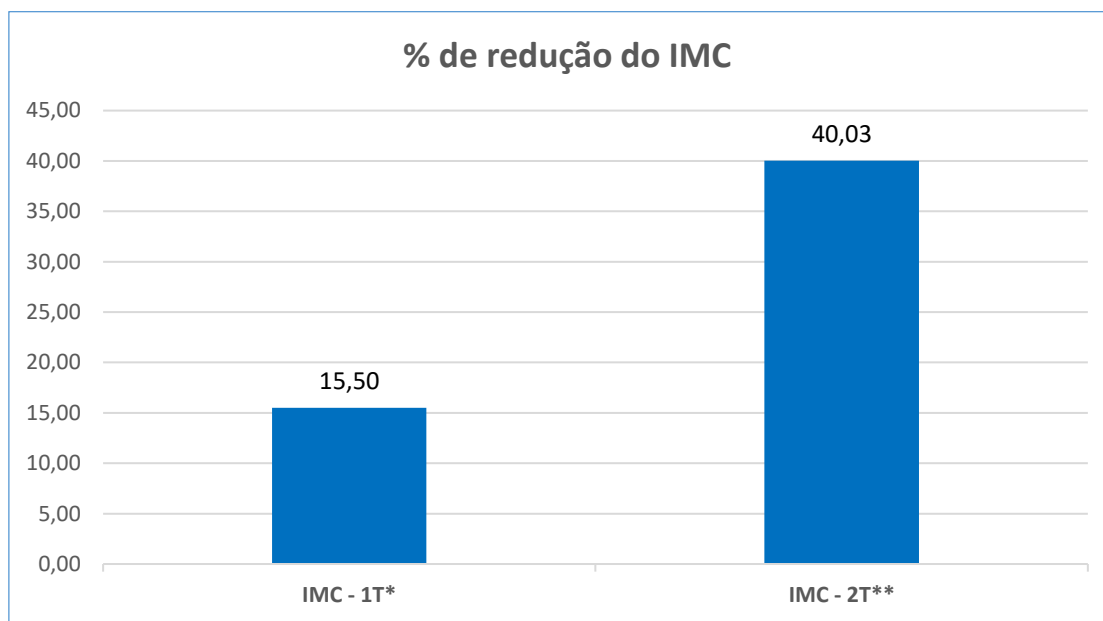


(*) 12 meses de pós-operatório do primeiro tempo cirúrgico

(**) 12 meses de pós-operatório do segundo tempo cirúrgico

Com relação à redução do IMC, houve uma redução de 8,53 pontos após 12 meses do primeiro tempo cirúrgico e 21,07 após 12 meses do segundo tempo cirúrgico (Figura 5). Avaliando em redução de percentual do IMC, observando uma redução de 24,53% entre o primeiro e o segundo tempo cirúrgico (Figura 6).

Figura 6. Redução do percentual de IMC nos dois tempos cirúrgicos



(*) 12 meses de pós-operatório do primeiro tempo cirúrgico

(**) 12 meses de pós-operatório do segundo tempo cirúrgico

Foi observado que a média do menor peso atingido após o segundo tempo cirúrgico foi de $76,52 \pm 12,95\text{kg}$, e foi atingido com 22 ± 12 meses após o segundo tempo cirúrgico. A média do intervalo de tempo entre o primeiro e o segundo tempo cirúrgico foi de 16 ± 5 meses.

Na tabela 5, observam-se correlações significativas, com grandezas diretamente proporcionais, principalmente na correlação % redução IMC primeiro tempo cirúrgico com o %TPP 12 meses primeiro tempo cirúrgico e % redução IMC segundo tempo cirúrgico com %TPP 12 meses segundo tempo cirúrgico.

Não ocorreram casos de desnutrição proteica e os achados dos níveis médio laboratoriais da albumina sérica após 12 meses da BTII ($4,12 \pm 0,1\text{g/dL}$) e da GV-BTI ($4,09 \pm 0,3\text{g/dL}$) mantiveram-se dentro dos padrões de normalidade.

Neste estudo também não foram diagnosticados casos de hipovitaminoses de vitamina D e vitamina B12 e nem casos de anemia (Tabela 6).

Tabela 5. Correlação entre o %TPP e % de redução de IMC

Variáveis ¹	%TPP	12	
	meses		
		%TPP 12 meses	% Redução IMC
	Primeiro tempo cirúrgico	Segundo tempo Cirúrgico	Primeiro tempo Cirúrgico
%TPP 12 meses			
Segundo tempo cirúrgico	0,538 *	---	---
% Redução IMC			
Primeiro tempo cirúrgico	1,000 *	0,538 *	---
% Redução IMC			
Segundo tempo cirúrgico	0,538 *	1,000 *	0,538 *
(1) Correlação de Pearson (*) Correlação Significativa			

Tabela 6. Resultados dos valores laboratoriais de parâmetros bioquímicos

	BTII	GV-BTI
Hemoglobina (g/dl)		
Mulheres		
Pré-operatório	13,4 ± 1,3	
3 meses	13,3 ± 1,5	12,7 ± 1,1
6 meses	13,2 ± 1,4	12,4 ± 1,7
12 meses	13,1 ± 1,2	12,2 ± 1,4
Hemoglobina (g/dl)		
Homens		
Pré-operatório	14,5 ± 1,6	
3 meses	14,4 ± 0,9	14,5 ± 1,1
6 meses	15,1 ± 1,1	14,5 ± 1,6
12 meses	15,2 ± 1,4	13,0 ± 0,9
Ferritina (ng/ml)		
Pré-operatório	171,0 ± 136,7	
3 meses	101,0 ± 83,0	302,0 ± 210,3
6 meses	139,5 ± 94,70	286,0 ± 87,6
12 meses	363,4 ± 125,4	89,62 ± 85,2
Vitamina B12 (pg/ml)		
Pré-operatório	381,1 ± 139,2	

3 meses	799,6 ± 533,4	982,6 ± 638,8
6 meses	517,5 ± 411,8	532,9 ± 237,4
12 meses	623,9 ± 437,0	644,71 ± 393,5

Vitamina D (ng/ml)

Pré-operatório	28,4 ± 8,2	
3 meses	29,8 ± 10,9	37,4 ± 12,5
6 meses	33,6 ± 11,6	32,3 ± 11,6
12 meses	27,60 ± 10,6	37,4 ± 15,2

*Dados expressos em média ± desvio padrão

6 DISCUSSÃO

Em pacientes SO são observados maiores índices de morbidade perioperatória e mortalidade associada à cirurgia em um único tempo⁵⁷. Os cirurgiões enfrentam vários problemas durante a manipulação desses pacientes como: menor espaço intra-abdominal, grande espessura da parede abdominal e hepatomegalia, observado principalmente no sexo masculino devido a distribuição de gordura intra-abdominal⁵⁸.

Em um estudo realizado por Regan et al, foi observado que 38% dos pacientes apresentaram maiores complicações e um percentual de 6,25% de mortalidade associado a DBP-DS laparoscópico em único tempo, em super superobesos (IMC>65 kg/m²), versus 8,3% de maiores complicações e nenhuma mortalidade em pacientes com IMC entre 40 e 64 kg/m² ⁵⁹.

A ideia da BTI vem da hipótese de que a má absorção pode não ser o principal mecanismo da DBP com duodenal switch, mas um efeito colateral possivelmente desnecessário e evitável⁸. A BTI foi projetada para poupar piloro, e a disabsorção de nutrientes pela exclusão do duodeno e jejuno, evitar áreas cegas nas endoscópicas, anastomoses estreitas, e minimizar ou abolir a má absorção. Este procedimento também visa ampliar o sistema neuroendócrino com resposta gastrointestinal, estimulada pela ingestão de alimentos, levando a sinais anorexígenos mais eficientes e sensação de saciedade. Vale ressaltar que a exclusão cirúrgica de segmentos digestivos pode ainda causar danos estruturais à mucosa intestinal, proliferação bacteriana e, possivelmente, translocação bacteriana¹¹.

A DBP-DS além de levar a deficiências nutricionais em longo prazo, é também considerada uma cirurgia complexa e que gera grande risco para pacientes com SO. Algumas estratégias com intuito de reduzir o risco cirúrgico foram descritas. Porém, tentativas de perda no pré-operatório mostraram resultados limitados⁶⁰.

Pacientes SO, principalmente aqueles que apresentem riscos conhecidos como dificuldades intraoperatórias podem se beneficiar de uma abordagem cirúrgica em duas etapas⁶¹. A nossa proposta da utilização da BTII como primeiro tempo cirúrgico apresenta algumas vantagens que podem apresentá-la como um melhor procedimento alternativo para a cirurgia em duas etapas. Nesta técnica não é necessário a aproximação da região da junção esofagogástrica, limitando-se os

passos do andar superior do abdome à região pré-pilórica da grande curvatura, evitando a necessidade de manipular um fígado esteatótico muito frequentemente aumentado, com risco de lacerações e sangramento⁶².

A perda de peso após a cirurgia bariátrica, também está relacionada com alterações hormonais, como a redução da grelina, e o aumento do GLP-1 e do PYY. Esses hormônios apresentam um papel mediador, na sensação de saciedade, na taxa de metabolismo basal, e nas mudanças das preferências alimentares⁶³. A ideia de não ocorrer a má absorção, e sim, um estímulo precoce e mais efetivo no segmento intestinal distal através da gastroileoanastomose em “Y de Roux” realizada na região pré-pilórica, foi baseada no princípio da estimulação do intestino distal como efeito hormonal amplamente observado, associada ao pensamento da cirurgia em dois tempos. Assim, evitando a manipulação e operação no estômago, através da GV, surgiu à proposta de realizar um procedimento semelhante ao DBP-DS, com a diferença de que a derivação biliopancreática utilizada, é complementada com a gastrectomia vertical e não exclui o intestino proximal do trânsito alimentar, como na técnica original. Isso abre uma nova perspectiva que pode oferecer uma alternativa útil para situações mais complexas, como a superobesidade.

Quando falamos de hormônios orexígenos, podemos destacar o GLP-1, um hormônio com efeito incretínico muito potente tanto no obesos como em pessoas saudáveis. A secreção do GLP-1 e PYY, está associada a indicadores significativos da quantidade de alimentos ingeridos, causando mais saciedade, diminuindo o esvaziamento gástrico e contribuindo para a decisão do momento de interromper a refeição^{12,64}.

A dieta moderna é absorvida principalmente no intestino proximal e a falta de uma resposta distal e a estimulação proximal excessiva podem ser prejudicial, levando a uma resistência sobre o efeito incretínico do GIP⁶⁵, que é protetor caso uma refeição principal não seja sinalizada pelo intestino distal, mas, infelizmente, essa resistência parece não ocorrer no obeso⁶⁶.

Azevedo et al.⁶⁷ avaliaram pacientes diabéticos com IMC inicial $> 28 \text{ kg/m}^2$ e $< 35 \text{ kg/m}^2$, submetidos a BTI-GV e observaram que após 24 meses o IMC médio era de $25,3 \pm 2,8 \text{ kg/m}^2$ versus $30,9 \pm 2,5 \text{ kg/m}^2$ ($p = < 0.001$) dos pacientes que realizaram apenas tratamento clínico para obesidade e diabetes. Apesar de

estarmos convencidos de que a GV é essencial para os efeitos completos deste novo modelo cirúrgico, a BTII, provavelmente, traz benefícios metabólicos adicionais à perda de peso, potencialmente, proporcionando melhor preparação para a segunda operação.

Já outro estudo avaliou a redução do percentual do excesso de IMC em paciente com IMC inicial entre 33 e 72kg/m², em pacientes submetidos à BTI-GV e observou que após 12 e 24 meses de pós-operatório a redução era $91 \pm 19,6\%$ e $91,4 \pm 2,1\%$, respectivamente¹². Ainda com relação ao IMC, Carvalho et al.⁴⁷ relataram uma redução $49,4 \pm 7,4\text{kg/m}^2$ para $32,9 \pm 4,98\text{kg/m}^2$ em 1 ano. No nosso estudo, a redução do IMC foi de 15,50% 12 meses após BTII e de 40,03% 12 meses após o segundo tempo cirúrgico.

No nosso estudo, o %EPP após 12 meses do segundo tempo pós-operatório foi de $74,13 \pm 13,08\%$. Wardé-Kamar et al.⁶⁸ realizaram um estudo com 69 pacientes com tempo médio de 30 ± 8 meses de pós-operatório de BGYR, e observaram uma perda de peso, no momento do estudo, de $48 \pm 17\text{kg}$ (4 a 114 kg), com %EPP de $58 \pm 17\%$.

Cossu et al.⁶⁹ observaram resultados semelhantes com melhora metabólica e perda de peso leve em um estudo no qual realizaram um duodenal switch (DS) sem ressecção gástrica em 24 pacientes com obesidade leve. Entretanto, excluíram um segmento intestinal longo, enquanto, em nosso estudo, houve ausência de segmento excluído com BTII. Após 12 meses de BTII, nosso estudo observou uma redução significativa no %EPP médio de $28,90 \pm 14,11\%$ e de $15,49 \pm 7,10\%$ no %TPP.

Em um estudo realizado por Topart et al.⁷⁰, foram avaliados 71 pacientes submetidos a DBP-DS e 71 pacientes submetidos a BTI-GV. Este estudo mostrou que os pacientes submetidos a BTI-GV passavam menos dias hospitalizados no pós-operatório ($2,3 \pm 1$ versus $4,5 \pm 3,4$ d, - $P < .0001$). Quando avaliaram a perda de peso não houve diferença significativa em relação ao IMC para DBP-DS e BTI-GV respectivamente, $30,1 \pm 4,1$ versus $31,5 \pm 4,8$ kg/m². Porém, foi encontrada uma diferença significativa no %TPP após 18 meses de pós-operatório para DBP-DS e BTI-GV respectivamente, $45,1 \pm 6,7\%$ versus $41,3 \pm 7,5\%$ ($P = .0023$).

Meira et al.⁴⁴ avaliaram 178 pacientes portadores de superobesidade (IMC $\geq 50 \text{ Kg/m}^2$) submetidos a BGYR e GV e um grupo controle com 181 pacientes com IMC $35\text{-}49.9 \text{ Kg/m}^2$ e observaram que, em relação a incidência de complicações graves não houve diferença significativa, quando comparado o grupo controle com o grupo BGYR e GV respectivamente, 4,86% versus 5,63% ($P = 0,769$), e 2,75 versus 5,88% ($P = 0,505$). Ainda quando comparado o grupo BGYR e GV o resultado foi semelhante, sem diferença estatística significativa, 5,63% versus 5,88% ($P=0,955$).

Embora, em um estudo realizado por Topart et al.⁷⁰ a BTI-GV não tenha atingido os mesmos resultados de perda de peso da BPD-DS em pacientes superobesos, foi observado um claro benefício em relação aos efeitos colaterais. Além de um tempo operatório mais curto e a menor incidência de grandes complicações pós-operatórias. Assim, a BTI-GV vem se mostrando uma alternativa muito mais simples a BPD-DS para o tratamento da superobesidade. Porém, mais estudos prospectivos e acompanhamento mais longo são necessários.

Em adição aos efeitos da perda de peso, existem outros parâmetros importantes que devem ser analisados no pós-operatório de cirurgia bariátrica como o controle e a resolução de comorbidades. Pacientes com SO apresentam comorbidades como diabetes tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca e doença pulmonar obstrutiva crônica em estágios mais complexos quando comparados a pacientes com graus mais baixos de obesidade, o que aumenta o risco cirúrgico e leva a um manejo perioperatório mais desafiador ^{4,61}.

Azevedo et al.⁶⁷ relataram em um estudo randomizado realizado com pacientes portadores de diabetes graves, submetidos a BTI – GV e confirmaram o forte impacto metabólico desta operação. Corroborando com estes achados, Godoy et al.⁸ avaliaram 41 pacientes superobesos (IMC médio de $54,5 \pm 3,5 \text{ kg/m}^2$) submetidos a BTI como primeiro tempo cirúrgico, e observaram que 40% dos pacientes eram diabéticos e 66% eram hipertensos. Aos 12 meses de pós-operatório constataram remissão completa em 33% e 38% desses pacientes, respectivamente.

Uma definição comum da perda de peso bem-sucedida, avaliada com dois anos de pós-operatório, é a perda de 50% do excesso de peso, onde o excesso de peso é definido como peso pré-operatório menos o peso ideal. A eficácia da cirurgia bariátrica também pode ser avaliada pelo %TPP de 30 a 40%⁷⁰. Geralmente, a

perda de peso máxima, é alcançada entre 12 e 24 meses de pós-operatório⁴⁵. Esses achados corroboram com nosso estudo, que encontrou a média do menor peso atingido com 22 ± 12 meses após o primeiro tempo cirúrgico, e que após 12 meses de pós-operatório do segundo tempo cirúrgico, os pacientes obtiveram sucesso na cirurgia bariátrica, apresentando resultados favoráveis e significativos do %EPP de %TPP.

Furtado et al.⁷¹ avaliaram pacientes submetidos ao BGYR com IMC pré-operatório $\geq 35 \text{ kg/m}^2$, que obtiveram sucesso após o procedimento cirúrgico (%EPP $> 50\%$), e observaram que o menor peso foi atingido com $25,20 \pm 18,13$ meses de pós-operatório. Observaram ainda, que o grupo que apresentou insucesso na perda de peso, parou de perder peso mais cedo, tendo atingido seu peso mínimo com $16,7 \pm 10,54$ meses.

No nosso estudo, no primeiro tempo cirúrgico a média do %TPP após seis meses de pós-operatório foi de 14,25%. Este resultado mostra a eficácia do uso da BTII como um procedimento preparatório inicial para uma segunda etapa, uma vez que estudos apontam que uma perda de 5% do %TPP está associado com redução significativa dos riscos perioperatórios^{62,72}.

A perda de peso nos dois tempos cirúrgicos parece ser mais eficaz nos primeiros 3 e 6 meses de pós-operatório, uma vez que nosso estudo encontrou diferenças significativas, nos dois tempos cirúrgicos, em relação ao %TPP e %EPP comparando os tempos cirúrgicos de 6 meses com 3 meses ($p < 0,000$) e em relação a 12 meses com 3 meses ($p < 0,000$). Porém, não foi observada diferença significativa entre 6 e 12 meses. A perda de peso efetiva observada após seis meses pode permitir um segundo procedimento definitivo mais seguro e pode ser útil, particularmente, no tratamento de pacientes com obesidade grave.

No pós-operatório o sintoma intestinal (diarreia) observado em alguns pacientes foram provavelmente devidos à configuração das alças intestinais utilizada nesta série. Uma vez que foi reproduzida a proposta original de Santoro et al.¹², que manteve a configuração clássica das alças da GV-DS, com um canal comum.

Os sintomas intestinais indesejáveis podem ser reduzidos com a confecção de canais comuns mais longos e alças alimentares menores ou ausentes, sem comprometer a eficácia da operação. Isto é apoiado por evidências que sugerem

que a separação de alimentos das enzimas biliopancreáticas, objetivando má absorção, não é, provavelmente, a estratégia mais lógica para se obter os efeitos da modulação neuro-hormonal em procedimentos com objetivos puramente metabólicos⁷³. A ação enzimática mais precoce pode desempenhar um papel importante porque os nutrientes na forma hidrolisada parecem promover uma estimulação intestinal mais eficiente⁷⁴. Isso pode explicar os bons resultados obtidos com técnicas que utilizam a alça alimentar curta ou nenhuma alça alimentar⁷⁵.

Apesar da ocorrência frequente de diarreia precoce no presente estudo, não houve casos graves, sendo o quadro revertido com medidas dietéticas apropriadas e farmacológicas, sendo essa adotada apenas numa minoria dos pacientes, quando necessário. Isso fornece mais evidências de que a preservação de algum fluxo para o duodeno tem um efeito protetor na nutrição⁶⁷. A frequência dos sintomas intestinais pode ter sido influenciada pelo estômago intacto, que permite uma maior ingestão com sobrecarga de nutrientes para um íleo que, em alguns pacientes, ainda estava sem a adaptação hipertrófica ⁸.

Em relação a dieta de pós-operatório, no primeiro tempo cirúrgico (BTII), houve a liberação de uma dieta sólida, hiperproteica e hipolípídica, isenta de sacarose, iniciando no primeiro dia de pós-operatório, uma vez que não ocorreu ressecção parcial ou derivação do estômago e o risco de fístulas gástricas eram mínimos.

Apesar de não existir um padrão em relação ao período evolutivo da dieta, a literatura apresenta sugestões de fases de progressão, considerando a tolerância individual de cada paciente e as características da técnica cirúrgica ^{30,77}. Vários autores reforçam a recomendação de uma dieta rica em proteína, com inclusão de bebidas lácteas e proteicas, e a prescrição de um suplemento proteico líquido ou em pó, para ser iniciado após 24 horas do procedimento cirúrgico^{30,77,78}. Já no segundo tempo cirúrgico, após confecção da GV, a evolução da dieta foi feita de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica⁷⁷ e corroborando com as atuais recomendações do Guia Brasileiro de Nutrição em Cirurgia Bariátrica e Metabólica⁶.

A deficiência de micronutrientes é amplamente relatada no pós-operatório de cirurgias bariátricas, e tem sido observada principalmente em cirurgias com grandes derivações intestinais 79–81. Os déficits na ingestão e disabsorção de micronutrientes podem impactar negativamente várias funções fisiológicas e aumentar o risco de comorbidades, bem como afetar o metabolismo de alguns hormônios⁸¹.

A hipoalbuminemia também é uma condição muito descrita na literatura, relacionada à desnutrição proteica no pós-operatório de cirurgia bariátrica. O ponto de corte da albumina sérica mais relatado é de níveis de 3,0–3,5 g/dl, e para casos graves de hipoalbuminemia níveis séricos < 2,5g/dl^{82–86}. No nosso estudo, não encontramos casos de hipoalbuminemia, uma vez que os níveis séricos de albumina após 12 meses de pós-operatório, nos dois tempos cirúrgicos, mantiveram-se acima de 4g/dl.

Llanos et al⁸⁷ relataram uma incidência de hipoalbuminemia significativamente maior durante o primeiro ano de pós-operatório de DBP, em torno de 20%, enquanto após BGYR a incidência foi < 8%. Um outro estudo realizado por Skroubis et al⁸⁸ avaliou 130 pacientes com IMC entre 35–50 kg/m², 65 pacientes foram submetidos BGYR e 65 submetidos ao DBP-BGYR (Derivação Biliopancreática com Bypass Gástrico em Y de Roux), e encontraram 4 casos de desnutrição proteica grave (albumina <2,5 g/dl), com necessidade de internação hospitalar. Desses, um era do grupo BGYR (1,54%) e os outros três do grupo da DBP-BGYR (4,62%). Apenas um paciente (DBP-BGYR- 1,54%) necessitou de uma cirurgia de revisão devido a recorrência de episódios de desnutrição proteica. Neste paciente, a DBP-BGYR foi convertida para um Bypass gástrico padrão (BGYR).

A hipoalbuminemia deve ser considerada como uma doença que requer tratamento oportuno e atendimento por profissionais especialistas. O monitoramento regular da albumina sérica é fortemente recomendado para prevenir o desenvolvimento de desnutrição proteica grave, principalmente após procedimentos como o BGYR e a DBP⁸⁶.

Estudos estimam uma prevalência de deficiência de ferro e de anemia ferropriva em torno de 30-50% e 20-30% em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, respectivamente^{89–91}. Esta prevalência pode aumentar com o passar do

tempo de pós-operatório, e tem se mostrado mais comum em mulheres em idade fértil, pacientes com deficiência de ferro anteriormente a cirurgia, e em técnicas cirúrgicas com componentes disabsortivos^{91,92}.

A patogênese da anemia ferropriva também depende da técnica cirúrgica realizada. Na GV pode ocorrer pela diminuição das ações das proteases e da acidez gástrica (hipocloridria) como consequência da ressecção gástrica, e pela diminuição da conversão do ferro férrico (3+) a ferroso (2+) e na sua subsequente absorção. Já nas técnicas em que ocorrem a exclusão do duodeno e as primeiras porções do jejuno (BGYR e DBP), podem ocorrer principalmente pela redução da sua área de absorção^{90,93}.

Após cirurgia bariátrica, o diagnóstico da anemia ferropriva pode ser realizado através da análise dos níveis séricos da hemoglobina, < 12g/dl em mulheres e < 13g/dl em homens, e da ferritina < 30ng/ml⁹⁴. No nosso estudo não foram diagnosticados casos de anemia. Este achado pode ser justificado pelo fato de que, tanto na BTII quanto na GV-BTI, a absorção de ferro ocorre no ambiente ácido do intestino delgado proximal, uma vez que não ocorre a exclusão completa do intestino proximal, reduzindo assim os efeitos da má absorção, além do uso precoce de polivitamínico com quantidades adequadas de ferro, de pelo menos 45-60mg de ferro elementar diariamente⁹⁵.

A absorção da vitamina B12 ocorre principalmente no íleo terminal⁹⁶. Porém, sua deficiência pode resultar da secreção inadequada do fator intrínseco e da acidez gástrica limitada, e tem sido relatada numa prevalência de 19 a 35% após cirurgias bariátricas ^{97,98}.

Já a prevalência da deficiência de vitamina D pode ocorrer em até 100% dos pacientes submetidos a cirurgias para perda de peso. Todos os pacientes devem ser monitorados periodicamente quanto aos níveis séricos de vitamina D, preferencialmente na forma de 25-hidroxivitamina D. A dose recomendada de vitamina D3 é de 3.000 UI por dia, a fim de manter os níveis sanguíneos de 25(OH)D > 30 ng/mL^{6,95}.

Ece et al ⁹⁹ avaliaram 83 e 26 pacientes submetidos a BGYR e GV-BTI, respectivamente, com IMC entre 40-50kg/m², e relataram que após GV-BTI a incidência de deficiências de vitamina D, vitamina B12 e ferro foram

significativamente menores do que no BGYR. Após um ano de pós-operatório, 21 pacientes (25,3%) submetidos a BGYR desenvolveram deficiência de vitaminas e minerais. Sendo a mais comum ferro e vitamina B12. A deficiência de vitamina B12 foi detectada em apenas 2 pacientes (7,6%) do grupo GV-BTI.

Diante dos nossos achados e atrelados aos dados da literatura, é visível que podemos traçar estratégias buscando os melhores benefícios e menores riscos para pacientes com IMC $\geq 50\text{kg/m}^2$ submetidos à cirurgia bariátrica.

A ideia de uma intervenção em duas etapas pode ser o desenlace para o tratamento cirúrgico de superobesos, proporcionando uma menor operação no primeiro momento (BTII) e um procedimento definitivo em um momento posterior, realizando uma GV como complemento a BTII quando o paciente já alcançou uma satisfatória perda de peso e um melhor controle de comorbidades.

Assim, acreditarmos que a GV é fundamental para os efeitos completos deste novo modelo cirúrgico, a BTI isolada, e provavelmente, traz benefícios metabólicos adicionais à perda de peso, proporcionando melhor preparação para um segundo tempo cirúrgico.

Este estudo teve como limitação a aplicabilidade da nova técnica em pacientes SO, mas apenas em indivíduos com IMC $< 60\text{kg/m}^2$. É provável que pacientes com maior IMC obtenham maior benefício de uma operação em duas etapas. O fato de apenas 85,3% dos pacientes terem sido acompanhados, pode ser considerado entre as limitações adicionais.

7 CONCLUSÃO

A perda de peso após 12 meses da BTII mostrou-se significativa com redução de $28,90 \pm 14,11\%$ do %EPP e de $15,49 \pm 7,10\%$ do %TPP, assim como após 12 meses do segundo tempo cirúrgico com redução de $74,13 \pm 13,08\%$ e $39,85 \pm 5,98$, respectivamente.

A média do menor peso atingido ocorreu 22 ± 12 meses após o segundo tempo cirúrgico e a média do intervalo de tempo entre o primeiro e o segundo tempo cirúrgico foi de 16 ± 5 meses.

O percentual de redução do IMC com 12 meses após BTII foi de 15,50% e de 40,03% 12 meses após o segundo tempo cirúrgico.

Não foram encontrados casos graves de diarreia, anemia, nem deficiências de vitamina B12 e vitamina D.

A estratégia cirúrgica em dois tempos mostrou-se eficaz e promoveu uma perda de peso significativa, favorecendo as melhores condições para a execução da GV, sendo uma alternativa útil para o tratamento cirúrgico de pacientes obesos de alto risco. Porém, são necessários estudos prospectivos e randomizados, com o intuito de mostrar de forma mais precisa o papel dessa nova estratégia proposta no tratamento de SO.

REFERÊNCIAS

1. Mechanick JL, Kushner RF, Sugerman HJ, Michael Gonzalez-Campoy J, Collazo-Clavell ML, Guven S, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practice for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient [Internet]. Vol. 4, Surgery for Obesity and Related Diseases. 2008. p. S109–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2008.08.009>
2. Greenstein RJ, Rabner JG, Taler T. Bariatric Surgery vs. Conventional Dieting in the Morbidly Obese. *Obes Surg* [Internet]. 1994 Feb;4(1):16–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1381/096089294765558845>
3. Sanford JA, Kadry B, Brodsky JB, Macario A. Bariatric surgery operating room time--size matters. *Obes Surg* [Internet]. 2015 Jun;25(6):1078–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-015-1651-5>
4. de Menezes Ettinger JEMT, Azaro E, Mello CAB, Fahel E. Critical analysis of the staged laparoscopic Roux-en-Y: a two-stage operation to diminish the size of the liver in super-obese patients. *Obes Surg* [Internet]. 2005 Oct;15(9):1358–60; author reply 1360–1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1381/096089205774512366>
5. Milone L, Strong V, Gagner M. Laparoscopic sleeve gastrectomy is superior to endoscopic intragastric balloon as a first stage procedure for super-obese patients (BMI > or =50). *Obes Surg* [Internet]. 2005 May;15(5):612–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1381/0960892053923833>
6. Pereira SE, Rossoni C, Cambi MPC, Faria SL, Mattos FCC, De Campos TBF, et al. Brazilian guide to nutrition in bariatric and metabolic surgery. *Langenbecks Arch Surg* [Internet]. 2023 Apr 11;408(1):143. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-023-02868-7>
7. Crea N, Pata G, Di Betta E, Greco F, Casella C, Vilardi A, et al. Long-Term Results of Biliopancreatic Diversion with or Without Gastric Preservation for Morbid Obesity [Internet]. Vol. 21, Obesity Surgery. 2011. p. 139–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-010-0333-6>
8. Godoy EP de, de Godoy EP, dos Santos Pereira SS, Coelho D, de Medeiros Pinto IM, da Luz VF, et al. Bipartição de trânsito intestinal isolada: uma nova estratégia para cirurgia em estágios em superobesos [Internet]. Vol. 46, Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2019. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0100-6991e-20192264>
9. Biertho L, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Marceau P. Is biliopancreatic diversion with duodenal switch indicated for patients with body mass index <50 kg/m²? *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2010 Sep;6(5):508–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2010.03.285>
10. Hedberg J, Sundström J, Sundbom M. Duodenal switch versus Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: systematic review and meta-analysis of weight results,

diabetes resolution and early complications in single-centre comparisons. *Obes Rev* [Internet]. 2014 Jul;15(7):555–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12169>

11. Santoro S, Malzoni CE, Velhote MCP, Milleo FQ, Santo MA, Klajner S, et al. Digestive Adaptation with Intestinal Reserve: a neuroendocrine-based operation for morbid obesity. *Obes Surg* [Internet]. 2006 Oct;16(10):1371–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1381/096089206778663841>

12. Santoro S, Castro LC, Velhote MCP, Malzoni CE, Klajner S, Castro LP, et al. Sleeve gastrectomy with transit bipartition: a potent intervention for metabolic syndrome and obesity. *Ann Surg* [Internet]. 2012 Jul;256(1):104–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31825370c0>

13. Mira MA, Salem NM, Hamdy A, Attia MH. Liver assessment post laparoscopic mini gastric bypass versus sleeve gastrectomy operation in obese and morbidly obese patients [Internet]. *International journal of health sciences*. 2022. Available from: <http://dx.doi.org/10.53730/ijhs.v6ns1.6806>

14. Aurora AR, Khaitan L, Saber AA. Sleeve gastrectomy and the risk of leak: a systematic analysis of 4,888 patients [Internet]. Vol. 26, *Surgical Endoscopy*. 2012. p. 1509–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-011-2085-3>

15. González-Pérez J, Sánchez-Leenheer S, Delgado AR, González-Vargas L, Díaz-Zamudio M, Montejo G, et al. Clinical Impact of a 6-Week Preoperative Very Low Calorie Diet on Body Weight and Liver Size in Morbidly Obese Patients [Internet]. Vol. 23, *Obesity Surgery*. 2013. p. 1624–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-013-0977-0>

16. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Jul 6;377(1):13–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>

17. Oecd, OECD, World Health Organization. Overweight and obesity [Internet]. 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1787/a47d0cd2-en>

18. Sturm R, Hattori A. Morbid obesity rates continue to rise rapidly in the United States. *Int J Obes* [Internet]. 2013 Jun;37(6):889–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2012.159>

19. Sturm R. Increases in morbid obesity in the USA: 2000-2005. *Public Health* [Internet]. 2007 Jul;121(7):492–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.puhe.2007.01.006>

20. Salihoglu T, Salihoglu Z, Zengin AK, Taskin M, Colakoglu N, Babazade R. The impacts of super obesity versus morbid obesity on respiratory mechanics and simple hemodynamic parameters during bariatric surgery. *Obes Surg* [Internet]. 2013 Mar;23(3):379–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-012-0783-0>

21. Mahmoud M, Hasanin AM, Mostafa M, Alhamade F, Abdelhamid B, Elsherbeeney M. Evaluation of super-obesity and super-super-obesity as risk factors for difficult intubation in patients undergoing bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* [Internet].

2021 Jul;17(7):1279–85. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2021.03.028>

22. Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention [Internet]. Vol. 21, *International Journal of Obesity*. 1997. p. 941–7. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0800499>

23. Yormaz S, Yılmaz H, Ece I, Sahin M. Laparoscopic Ileal Interposition with Diverted Sleeve Gastrectomy Versus Laparoscopic Transit Bipartition with Sleeve Gastrectomy for Better Glycemic Outcomes in T2DM Patients. *Obes Surg* [Internet]. 2018 Jan;28(1):77–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-017-2803-6>

24. Kapeluto JE, Tchernof A, Masckauchan D, Biron S, Marceau S, Hould FS, et al. Ten-year remission rates in insulin-treated type 2 diabetes after biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2020 Nov;16(11):1701–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2020.06.052>

25. Bianchi A, Pagan-Pomar A, Jimenez-Segovia M, Martinez-Corcoles JA, Gonzalez-Argenté FX. Biliopancreatic Diversion in the Surgical Treatment of Morbid Obesity: Long-Term Results and Metabolic Consequences [Internet]. Vol. 30, *Obesity Surgery*. 2020. p. 4234–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-020-04777-w>

26. Cohen RV, Shikora S, Petry T, Caravatto PP, Le Roux CW. The Diabetes Surgery Summit II Guidelines: a Disease-Based Clinical Recommendation. *Obes Surg* [Internet]. 2016 Aug;26(8):1989–91. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1007/s11695-016-2237-6>

27. Karaca FC. Effects of Sleeve Gastrectomy with Transit Bipartition on Glycemic Variables, Lipid Profile, Liver Enzymes, and Nutritional Status in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Obes Surg* [Internet]. 2020 Apr;30(4):1437–45. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1007/s11695-019-04326-0>

28. Mason EE, Ito C. Gastric Bypass in Obesity [Internet]. Vol. 4, *Obesity Research*. 1996. p. 316–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/j.1550-8528.1996.tb00553.x>

29. Nimeri A, Al Shaban T, Maasher A. Laparoscopic conversion of one anastomosis gastric bypass/mini gastric bypass to Roux-en-Y gastric bypass for bile reflux gastritis. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2017 Jan;13(1):119–21. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2016.09.033>

30. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis [Internet]. Vol. 122, *The American Journal of Medicine*. 2009. p. 248–56.e5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.041>

31. Aasheim ET, Björkman S, Søvik TT, Engström M, Hanvold SE, Mala T, et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2009 Jul;90(1):15–22. Available from:
<http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2009.27583>

32. Navarrete Aulestia S. [Duodenal switch: a comprehensive view of a biliopancreatic diversion in metabolic surgery]. *Nutr Hosp* [Internet]. 2012 Sep;27(5):1380–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.5.5901>
33. Botella Romero F, Milla Tobarra M, Alfaro Martínez JJ, García Arce L, García Gómez A, Salas Sáiz MÁ, et al. [Bariatric surgery in duodenal switch procedure: weight changes and associated nutritional deficiencies]. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2011 May;58(5):214–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2011.02.008>
34. Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Lescelleur O, Simard S, et al. Twenty years of biliopancreatic diversion: what is the goal of the surgery? *Obes Surg* [Internet]. 2004 Feb;14(2):160–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1381/096089204322857492>
35. Prachand VN, Davee RT, Alverdy JC. Duodenal switch provides superior weight loss in the super-obese (BMI > or =50 kg/m²) compared with gastric bypass. *Ann Surg* [Internet]. 2006 Oct;244(4):611–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000239086.30518.2a>
36. Kashyap SR, Bhatt DL, Schauer PR, STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery vs. advanced practice medical management in the treatment of type 2 diabetes mellitus: rationale and design of the Surgical Therapy And Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently trial (STAMPEDE). *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2010 May;12(5):452–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1326.2009.01172.x>
37. Hedberg J, Hedenström H, Karlsson FA, Edén-Engström B, Sundbom M. Gastric emptying and postprandial PYY response after biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Obes Surg* [Internet]. 2011 May;21(5):609–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-010-0288-7>
38. Silecchia G, Rizzello M, Casella G, Fioriti M, Soricelli E, Basso N. Two-stage laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch as treatment of high-risk super-obese patients: analysis of complications. *Surg Endosc* [Internet]. 2009 May;23(5):1032–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-008-0113-8>
39. Alizadeh RF, Li S, Inaba C, Penalosa P, Hinojosa MW, Smith BR, et al. Risk Factors for Gastrointestinal Leak after Bariatric Surgery: MBASQIP Analysis. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2018 Jul;227(1):135–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.03.030>
40. Nguyen NT, Longoria M, Gelfand DV, Sabio A, Wilson SE. Staged laparoscopic Roux-en-Y: a novel two-stage bariatric operation as an alternative in the super-obese with massively enlarged liver. *Obes Surg* [Internet]. 2005 Aug;15(7):1077–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1381/0960892054621062>
41. Mukherjee S, Devalia K, Rahman MG, Mannur KR. Sleeve gastrectomy as a bridge to a second bariatric procedure in superobese patients--a single institution experience. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2012 Mar;8(2):140–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2011.04.232>

42. Iannelli A, Schneck AS, Topart P, Carles M, Hébuterne X, Gugenheim J. Laparoscopic sleeve gastrectomy followed by duodenal switch in selected patients versus single-stage duodenal switch for superobesity: case-control study. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2013 Jul;9(4):531–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2012.02.003>
43. Cottam D, Qureshi FG, Mattar SG, Sharma S, Holover S, Bonanomi G, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an initial weight-loss procedure for high-risk patients with morbid obesity. *Surg Endosc* [Internet]. 2006 Jun;20(6):859–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-005-0134-5>
44. Meira MD, Oliveira FDESC, Coutinho LR, Leão LHDEA, Vasconcelos GDEP, Siqueira LTDE, et al. Long-term evaluation of patients with BMI = 50kg/m² who underwent Bariatric Surgery. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2023 Apr 28;50:e20233397. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0100-6991e-20233397-en>
45. Choban PS, Flancbaum L. The effect of Roux limb lengths on outcome after Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized clinical trial. *Obes Surg* [Internet]. 2002 Aug;12(4):540–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1381/096089202762252316>
46. Karmali S, Brar B, Shi X, Sharma AM, de Gara C, Birch DW. Weight recidivism post-bariatric surgery: a systematic review. *Obes Surg* [Internet]. 2013 Nov;23(11):1922–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-013-1070-4>
47. Carvalho PS de, de Carvalho PS, de C. B. Moreira CL, da Costa Barelli M, de Oliveira FH, Guzzo MF, et al. Cirurgia bariátrica cura síndrome metabólica? [Internet]. Vol. 51, *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2007. p. 79–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302007000100013>
48. Dong CX, Brubaker PL. Ghrelin, the proglucagon-derived peptides and peptide YY in nutrient homeostasis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2012 Dec;9(12):705–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2012.185>
49. Behary P, Miras AD. Food preferences and underlying mechanisms after bariatric surgery. *Proc Nutr Soc* [Internet]. 2015 Nov;74(4):419–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/S0029665115002074>
50. Santoro S, Velhote MCP, Malzoni CE, Milleo FQ, Klajner S, Campos FG. Preliminary results from digestive adaptation: a new surgical proposal for treating obesity, based on physiology and evolution. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2006 Jul 6;124(4):192–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-31802006000400004>
51. de Paula AL, Macedo ALV, Prudente AS, Queiroz L, Schraibman V, Pinus J. Laparoscopic sleeve gastrectomy with ileal interposition (“neuroendocrine brake”)--pilot study of a new operation. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2006 Jul;2(4):464–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2006.03.005>
52. Cho YM, Kieffer TJ. K-cells and glucose-dependent insulinotropic polypeptide in health and disease. *Vitam Horm* [Internet]. 2010;84:111–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-381517-0.00004-7>

53. Drucker DJ. Biologic actions and therapeutic potential of the proglucagon-derived peptides. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* [Internet]. 2005 Nov;1(1):22–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ncpendmet0017>
54. Näslund E, Hellström PM. Appetite signaling: from gut peptides and enteric nerves to brain. *Physiol Behav* [Internet]. 2007 Sep 10;92(1-2):256–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.05.017>
55. Vilsboll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials [Internet]. Vol. 344, *BMJ*. 2012. p. d7771–d7771. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d7771>
56. Day JW, Ottaway N, Patterson JT, Gelfanov V, Smiley D, Gidda J, et al. A new glucagon and GLP-1 co-agonist eliminates obesity in rodents. *Nat Chem Biol* [Internet]. 2009 Oct;5(10):749–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nchembio.209>
57. Larsson LI, Holst J, Håkanson R, Sundler F. Distribution and properties of glucagon immunoreactivity in the digestive tract of various mammals: an immunohistochemical and immunochemical study. *Histochemistry* [Internet]. 1975 Sep 29;44(4):281–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/BF00490364>
58. Higa KD, Ho T, Boone KB. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: technique and 3-year follow-up. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* [Internet]. 2001 Dec;11(6):377–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/10926420152761905>
59. Regan JP, Inabnet WB, Gagner M, Pomp A. Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. *Obes Surg* [Internet]. 2003 Dec;13(6):861–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1381/096089203322618669>
60. Mojkowska A, Gazdzinski S, Fraczek M, Wyleżół M. Gastric Ulcer Hemorrhage - a Potential Life-Threatening Complication of Intragastric Balloon Treatment of Obesity. *Obes Facts* [Internet]. 2017 Apr 26;10(2):153–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000456666>
61. Topart P, Becouarn G, Ritz P. Should biliopancreatic diversion with duodenal switch be done as single-stage procedure in patients with BMI > or = 50 kg/m²? *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2010 Jan-Feb;6(1):59–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2009.04.016>
62. van Wissen J, Bakker N, Doodeman HJ, Jansma EP, Bonjer HJ, Houdijk APJ. Preoperative Methods to Reduce Liver Volume in Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obes Surg* [Internet]. 2016 Feb;26(2):251–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-015-1769-5>
63. Dowd J. Nutrition Management After Gastric Bypass Surgery [Internet]. Vol. 18, *Diabetes Spectrum*. 2005. p. 82–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.2337/diaspect.18.2.82>

64. Lund A, Vilsbøll T, Bagger JI, Holst JJ, Knop FK. The separate and combined impact of the intestinal hormones, GIP, GLP-1, and GLP-2, on glucagon secretion in type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 Jun;300(6):E1038–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.00665.2010>
65. Nauck MA, Heimesaat MM, Orskov C, Holst JJ, Ebert R, Creutzfeldt W. Preserved incretin activity of glucagon-like peptide 1 [7-36 amide] but not of synthetic human gastric inhibitory polypeptide in patients with type-2 diabetes mellitus [Internet]. Vol. 91, *Journal of Clinical Investigation*. 1993. p. 301–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1172/jci116186>
66. Miyawaki K, Yamada Y, Ban N, Ihara Y, Tsukiyama K, Zhou H, et al. Inhibition of gastric inhibitory polypeptide signaling prevents obesity [Internet]. Vol. 8, *Nature Medicine*. 2002. p. 738–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nm727>
67. Azevedo FR, Santoro S, Correa-Giannella ML, Toyoshima MT, Giannella-Neto D, Calderaro D, et al. A Prospective Randomized Controlled Trial of the Metabolic Effects of Sleeve Gastrectomy with Transit Bipartition. *Obes Surg* [Internet]. 2018 Oct;28(10):3012–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-018-3239-3>
68. Wardé-Kamar J, Rogers M, Flancbaum L, Laferrère B. Calorie intake and meal patterns up to 4 years after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg* [Internet]. 2004 Sep;14(8):1070–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1381/0960892041975668>
69. Cossu ML, Noya G, Tonolo GC, Profili S, Meloni GB, Ruggiu M, et al. Duodenal switch without gastric resection: results and observations after 6 years. *Obes Surg* [Internet]. 2004 Nov;14(10):1354–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1381/0960892042583851>
70. Topart P, Becouarn G, Finel JB. Is transit bipartition a better alternative to biliopancreatic diversion with duodenal switch for superobesity? Comparison of the early results of both procedures. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2020 Apr;16(4):497–502. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2019.12.019>
71. Sugerman HJ. Bariatric surgery for severe obesity. *Proc Am Philos Soc* [Internet]. 2011 Sep;155(3):263–75. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22397225>
72. Furtado MCMB, Vermeulen KM, Bellot PENR, Godoy CM de A, Coelho D, Godoy EP de, et al. Evaluation of factors that may influence in the insufficient weight loss in patients after two years of Roux-en-Y gastric bypass. *Nutr Hosp* [Internet]. 2018 Oct 5;35(5):1100–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1814>
73. Coffin B, Maunoury V, Pattou F, Hébuterne X, Schneider S, Coupaye M, et al. Impact of Intragastic Balloon Before Laparoscopic Gastric Bypass on Patients with Super Obesity: a Randomized Multicenter Study. *Obes Surg* [Internet]. 2017 Apr;27(4):902–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-016-2383-x>
74. Jirapinyo P, Jin DX, Qazi T, Mishra N, Thompson CC. A Meta-Analysis of GLP-1 After Roux-En-Y Gastric Bypass: Impact of Surgical Technique and Measurement

Strategy. *Obes Surg* [Internet]. 2018 Mar;28(3):615–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-017-2913-1>

75. Kuhre RE, Holst JJ, Kappe C. The regulation of function, growth and survival of GLP-1-producing L-cells. *Clin Sci* [Internet]. 2016 Jan;130(2):79–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1042/CS20150154>

76. Wang FG, Yan WM, Yan M, Song MM. Outcomes of Mini vs Roux-en-Y gastric bypass: A meta-analysis and systematic review. *Int J Surg* [Internet]. 2018 Aug;56:7–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.05.009>

77. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2020 Feb;16(2):175–247. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2019.10.025>

78. Stenberg E, Dos Reis Falcão LF, O’Kane M, Liem R, Pournaras DJ, Salminen P, et al. Correction to: Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: A 2021 Update. *World J Surg* [Internet]. 2022 Apr;46(4):752. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-022-06459-3>

79. Zarshenas N, Tapsell LC, Batterham M, Neale EP, Talbot ML. Investigating the prevalence of nutritional abnormalities in patients prior to and following bariatric surgery. *Nutr Diet* [Internet]. 2022 Nov;79(5):590–601. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1747-0080.12747>

80. de Luis DA, Pacheco D, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, Cabezas G. Micronutrient status in morbidly obese women before bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2013 Mar-Apr;9(2):323–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2011.09.015>

81. García OP, Long KZ, Rosado JL. Impact of micronutrient deficiencies on obesity. *Nutr Rev* [Internet]. 2009 Oct;67(10):559–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00228.x>

82. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity* [Internet]. 2013 Mar;21 Suppl 1(0 1):S1–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.20461>

83. Ziegler O, Sirveaux MA, Brunaud L, Reibel N, Quilliot D. Medical follow up after bariatric surgery: nutritional and drug issues. General recommendations for the prevention and treatment of nutritional deficiencies. *Diabetes Metab* [Internet]. 2009 Dec;35(6 Pt 2):544–57. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1262-3636\(09\)73464-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1262-3636(09)73464-0)

84. Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg* [Internet]. 2005 Feb;15(2):145–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1381/0960892053268264>
85. Verger EO, Aron-Wisnewsky J, Dao MC, Kayser BD, Oppert JM, Bouillot JL, et al. Micronutrient and Protein Deficiencies After Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: a 1-year Follow-up. *Obes Surg* [Internet]. 2016 Apr;26(4):785–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-015-1803-7>
86. Kuin C, den Ouden F, Brandts H, Deden L, Hazebroek E, van Borren M, et al. Treatment of Severe Protein Malnutrition After Bariatric Surgery. *Obes Surg* [Internet]. 2019 Oct;29(10):3095–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-019-04035-8>
87. Suárez Llanos JP, Fuentes Ferrer M, Alvarez-Sala-Walther L, García Bray B, Medina González L, Bretón Lesmes I, et al. PROTEIN MALNUTRITION INCIDENCE COMPARISON AFTER GASTRIC BYPASS VERSUS BILIOPANCREATIC DIVERSION. *Nutr Hosp* [Internet]. 2015 Jul 1;32(1):80–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.32.1.8963>
88. Skroubis G, Kouri N, Mead N, Kalfarentzos F. Long-term results of a prospective comparison of Roux-en-Y gastric bypass versus a variant of biliopancreatic diversion in a non-superobese population (BMI 35-50 kg/m(2)). *Obes Surg* [Internet]. 2014 Feb;24(2):197–204. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-013-1081-1>
89. Muñoz M, Botella-Romero F, Gómez-Ramírez S, Campos A, García-Erce JA. Iron deficiency and anaemia in bariatric surgical patients: causes, diagnosis and proper management. *Nutr Hosp* [Internet]. 2009 Nov-Dec;24(6):640–54. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20049366>
90. Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. Review article: The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2014 Sep;40(6):582–609. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/apt.12872>
91. Salgado W Jr, Modotti C, Nonino CB, Ceneviva R. Anemia and iron deficiency before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2014 Jan-Feb;10(1):49–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2013.06.012>
92. Obinwanne KM, Fredrickson KA, Mathiason MA, Kallies KJ, Farnen JP, Kothari SN. Incidence, treatment, and outcomes of iron deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a 10-year analysis. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2014 Feb;218(2):246–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.10.023>
93. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg* [Internet]. 2013 Apr;23(4):427–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-012-0864-0>
94. Jericó C, Bretón I, García Ruiz de Gordejuela A, de Oliveira AC, Rubio MÁ, Tinahones FJ, et al. [Diagnosis and treatment of iron deficiency, with or without

anemia, before and after bariatric surgery]. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2016 Jan;63(1):32–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.09.003>

95. Parrott J, Frank L, Rabena R, Craggs-Dino L, Isom KA, Greiman L. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2017 May;13(5):727–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2016.12.018>

96. Green R. Vitamin B deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood* [Internet]. 2017 May 11;129(19):2603–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2016-10-569186>

97. Blume CA, Boni CC, Casagrande DS, Rizzolli J, Padoin AV, Mottin CC. Nutritional profile of patients before and after Roux-en-Y gastric bypass: 3-year follow-up. *Obes Surg* [Internet]. 2012 Nov;22(11):1676–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-012-0696-y>

98. Sala P, Belarmino G, Torrinhas RS, Machado NM, Fonseca DC, Ravacci GR, et al. Gastrointestinal Transcriptomic Response of Metabolic Vitamin B12 Pathways in Roux-en-Y Gastric Bypass. *Clin Transl Gastroenterol* [Internet]. 2017 Jan 5;8(1):e212. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ctg.2016.67>

99. Ece I, Yilmaz H, Yormaz S, Çolak B, Calisir A, Sahin M. The Short-Term Effects of Transit Bipartition with Sleeve Gastrectomy and Distal-Roux-en-Y Gastric Bypass on Glycemic Control, Weight Loss, and Nutritional Status in Morbidly Obese and Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Obes Surg* [Internet]. 2021 May;31(5):2062–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-020-05212-w>

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES
SERVIÇO DE CIRURGIA DA OBESIDADE E DOENÇAS RELACIONADAS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Esclarecimentos Sobre o Projeto de Pesquisa

Este é um convite para você participar do projeto de pesquisa ***Análise da Bipartição do Trânsito Intestinal Videolaparoscópica como Primeiro Tempo no Tratamento Cirúrgico de Superobesos*** a qual tem como responsável o pesquisador médico-cirurgião Eudes Paiva de Godoy. A sua participação é voluntária, o que significa que o você poderá desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade.

Trata-se de um estudo em fase experimental que procura avaliar os resultados clínicos de uma nova estratégia que para reduzir os riscos da cirurgia bariátrica (também conhecida como cirurgia de redução do estômago) no grupo de pacientes portadores de formas mais graves de obesidade conhecido como superobesos. Na realidade, as operações utilizadas nesses casos não reduzem apenas o estômago, mas incluem algum tipo de desvio intestinal também. Como são casos mais complexos, os riscos são geralmente maiores. Em virtude disso, é uma estratégia bem aceita entre os especialistas da área a realização da cirurgia em dois tempos, de duas vezes, onde se faz a parte da redução do estômago primeiro e depois de alguns meses, após a perda de parte do peso e melhor controle das doenças associadas (como pressão alta e diabetes), completa-se com a segunda operação fazendo-se a parte do desvio intestinal. No projeto, o que propomos é inverter os tempos fazendo primeiro o desvio intestinal e só depois a parte da redução. A razão é o entendimento que os maiores riscos, como fístulas (vazamentos na linha de grampos que geralmente leva a infecções graves) acontecem exatamente na parte da redução, e num momento onde o paciente está em piores condições, mais obeso e, portanto, mais doente. Em virtude da experiência do pesquisador com cirurgia por videolaparoscopia, realizar apenas a parte intestinal torna-se uma operação rápida, de aproximadamente 30 a 40 min, e segura, além de proporcionar um rápido retorno às atividades normais do paciente, inclusive da alimentação. Como não mexe no estômago, não há a necessidade de dietas especiais (como tomar apenas líquidos, depois alimentos pastosos e assim por diante), podendo o paciente se alimentar de forma normal logo que se sinta

confortável. O objetivo principal da pesquisa é analisar os resultados desse primeiro passo da operação (o que consideramos um procedimento mais simples quando comparado à operação completa) na perda de peso e controle das doenças associadas à obesidade num período de 6 meses avaliando a utilidade dessa estratégia na redução dos riscos de seu tratamento. Para isso utilizaremos apenas as medidas de peso, exames clínicos ambulatoriais, taxas de sangue, entre eles os chamados peptídeos intestinais, e demais procedimentos que normalmente já fazemos nos pacientes que participam do programa de cirurgias de redução do nosso hospital. Com isso, você estará contribuindo para um melhor entendimento sobre os resultados da cirurgia bariátrica e ajudando a ciência a encontrar formas mais eficientes e seguras de tratar a obesidade.

O projeto prevê a participação de voluntários em duas formas:

- 1) Grupo estudo: participantes que serão submetidas às cirurgias**
- 2) Grupo de voluntários saudáveis: participantes que serão submetidos a coletadas de amostras de sangue**

Caso você tenha sido convidado para participar do grupo de estudo, você será submetido(a) às cirurgias. Nesse caso, realizará os mesmos procedimentos de preparo pré-operatórios que todos os pacientes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (os que não participam de qualquer pesquisa) do serviço passam antes das operações e que constam de consultas de avaliações e orientações e reuniões em grupo com os membros da equipe multiprofissional do serviço composta de endocrinologista, cardiologista, psicólogas, assistentes sociais, nutricionistas, fonoaudiólogas além da equipe cirúrgica. Alguns exames de sangue para dosagem de taxas, exames de avaliação do risco cirúrgico (como os cardiológicos) e uma endoscopia serão necessários. Todo preparo, cirurgia e acompanhamento pós operatório serão disponibilizados por essa equipe com grande experiência no tratamento cirúrgico da obesidade.

Caso você tenha sido convidado para participar como voluntário sadio, serão realizadas coletas de amostras de seu sangue, que servirá para comparação com as dosagens de taxas dos demais participantes do estudo que serão submetidos ao tratamento cirúrgico. Para isso, toda a intervenção que você será submetido será a retirada de 04(quatro) amostras sanguíneas 15, 30, 60 e 120 minutos após uma refeição.

Os riscos envolvidos na pesquisa são os relacionados ao procedimento cirúrgico e comuns a qualquer das técnicas bariátricas. Importante lembrar que o objetivo da pesquisa é exatamente estudar uma nova forma de reduzir esses riscos. Como não temos nessa fase a parte da redução, os problemas mais comuns da operação serão evitados, mas, como qualquer cirurgia em uma pessoa bastante obesa, há riscos da anestesia, possibilidade de sangramentos, aderências (cicatrices internas entre as vísceras) e hérnias (espaços na gordura que podem se formar próximo às alças intestinais) que poderiam causar obstrução por

acotovelamento do intestino e problemas pós operatórios como trombose de veias das pernas que poderiam levar a problemas pulmonares como a embolia pulmonar (um entupimento de vasos sanguíneos do pulmão) que pode ser grave em alguns casos. Isso poderia implicar na necessidade de nova internação, algumas vezes em UTI (unidade de terapia intensiva), ou mesmo novas cirurgias para se solucionar tais problemas. Deixamos claro que toda assistência necessária estará garantida pelos pesquisadores e instituições onde a pesquisa será realizada e sem nenhum custo financeiro para você, exatamente como oferecemos a todos os pacientes que realizam as cirurgias de redução no nosso serviço no nosso hospital. No caso dos participantes voluntários sadios, nenhum risco adicional existirá além dos inerentes à própria coleta de sangue.

Apesar de na cirurgia proposta termos um desvio intestinal, há razões para acreditar que a digestão não será comprometida de forma importante, mas serão necessários cuidados para que sejam evitadas as deficiências nutricionais que podem acontecer após qualquer técnica de cirurgia bariátrica. Você precisará se comprometer a seguir rigorosamente as recomendações da equipe multiprofissional para que garanta um baixo risco de problemas nessa natureza. Essa equipe estará à sua disposição para o que for necessário no seu acompanhamento pós operatório.

Todas as informações obtidas serão sigilosas e seu nome não será identificado em nenhum momento durante a pesquisa. Os dados decorrentes de sua participação serão utilizados apenas nessa pesquisa e serão guardados em local seguro, ficando sob responsabilidade do pesquisador de forma que sua privacidade será garantida. Os resultados da pesquisa deverão ser publicados em revistas especializadas e apresentados em congressos médicos e/ou reuniões científicas sem qualquer identificação de participantes, somente os resultados estatísticos. Para isso precisarão ser analisados por estatísticos, editores de revistas, comissões organizadoras de eventos e similares. Para que tenha sua privacidade garantida, seu nome não aparecerá em nenhum desses momentos, não sendo possível que você possa ser identificado ou ter qualquer informação privativa exposta. É garantido ao participante da pesquisa o acesso aos resultados da pesquisa a qualquer momento

Se você tiver algum gasto que seja devido à sua participação na pesquisa, como com transporte ou alimentação, mas não restrito a esses, você será ressarcido, caso solicite. Garantimos assistência integral, imediata e gratuita pelo tempo que for necessário, sem ônus de qualquer espécie em caso de algum dano decorrente, direta ou indiretamente, da sua participação no estudo. Também lhe será assegurada a devida indenização por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas fases da pesquisa diante desses eventuais danos. Caso isso seja necessário, você deverá procurar diretamente o pesquisador responsável para que ele possa orientar as medidas mais adequadas para o reparo.

Este termo foi elaborado em duas vias, sendo uma retida com o pesquisador responsável e outra será entregue a você. Qualquer dúvida poderá ser esclarecida diretamente

com o pesquisador, Eudes Paiva de Godoy, o qual pode ser encontrado no endereço: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Hospital Universitário Onofre Lopes, Ambulatório de Cirurgia do Aparelho Digestivo, Av. Nilo Peçanha, Petrópolis, CEP: 59012-300 - Natal, RN – Brasil; ou pelos telefones: (84) 3342-5077, 3342-5744 ou 9415-3584.

Dúvidas referentes à ética dessa pesquisa poderão ser interrogadas ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes. O Comitê de Ética em Pesquisa é um colegiado interdisciplinar e independente que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos. Ele foi criado para defender os interesses dos participantes voluntários em pesquisas na sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa científica dentro de padrões éticos. O Comitê funciona no endereço Av. Nilo Peçanha, 620 - Petrópolis, CEP: 59012-300 - Natal, RN – Brasil, em horário comercial, ou pelo telefone: (84) 3342-5003.

Declaração de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu,.....(nome do participante da pesquisa),.....(nacionalidade do participante da pesquisa), residente na(endereço do participante da pesquisa), portador de documento de identidade do tipo(documento de identidade do participante da pesquisa), **fui convidado a participar nesse trabalho** **(tipo de participação no estudo)**, declaro que fui devidamente informado e que estou ciente dos objetivos e benefícios dessa pesquisa, como ela será realizada, dos riscos envolvidos e concordo em participar voluntariamente, de forma que concedo meu consentimento através desse documento. Declaro que as informações que recebi não se limitaram às aqui constantes, tendo tido a oportunidade de discutir com os pesquisadores os detalhes dos procedimentos aos quais serei submetido em reuniões e várias consultas individuais. Além disso, declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo pesquisador responsável e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas.

Assinatura do participante da pesquisa

Data / /

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, conforme a legislação brasileira vigente, o Consentimento Livre e Esclarecido para a participação neste estudo.

Eudes Paiva de Godoy
PESQUISADOR

Data / /

Projeto de Pesquisa intitulado *Análise da Bipartição do Trânsito Intestinal Videolaparoscópica como Primeiro Tempo no Tratamento Cirúrgico de Superobesos*. Universidade Federal do Rio Grande do Norte-UFRN. Hospital Universitário

ANEXO A – DECLARAÇÃO



EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES
SERVIÇO DE CIRURGIA DA OBESIDADE E DOENÇAS RELACIONADAS

DECLARAÇÃO

Dedaro, para devidos fins, que MARIANA CÂMARA MARTINS BEZERRA FURTADO, nutricionista da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, matrícula SIAPE Nº 1968610, CPF [REDACTED] RG [REDACTED], participa como pesquisadora no projeto de pesquisa que tem como título Análise da Bipartição do Trânsito Intestinal Isolada Videolaparoscópica como Primeiro Tempo no Tratamento Cirúrgico de Superobesos, projeto este aprovado pelo CEP-CONEP sob o CAAE nº 30301214.1.0000.5292. A pesquisadora realizou atendimentos e acompanhou os pacientes submetidos a pesquisa no ambulatório do SOODE (Serviço de Cirurgia da Obesidade e Doenças Relacionadas) do Hospital Universitário Onofre Lopes, UFRN. Este projeto tem como coordenador o médico cirurgião Eudes Paiva de Godoy.

Natal, 17 de novembro de 2023

Dr Eudes Paiva de Godoy
Pesquisador principal do projeto
Hospital Universitário Onofre Lopes/UFRN

ANEXO C – PROJETO



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Projeto de Pesquisa:	Análise da Bipartição do Trânsito Intestinal Isolada Videolaparoscópica como Primeiro Tempo no Tratamento Cirúrgico de Superobesos
----------------------	--

Informações Preliminares

Responsável Principal

CPF:	87573601468	Nome:	Eudes Godoy
Telefone:	(84) 3642-1102	E-mail:	godoy@equipeunicad.com

Instituição Proponente

CNPJ:	Nome da Instituição:	Hospital Universitário Onofre Lopes
-------	----------------------	-------------------------------------

Essa submissão de emenda é exclusiva do seu Centro Coordenador?

A emenda é exclusiva de seu Centro Coordenador, então as alterações realizadas em seu projeto, em virtude da emenda, NÃO serão replicadas nos Centros Participantes vinculados e nos Comitês de Ética das Instituições Coparticipantes, quando da sua aprovação.

É um estudo internacional? Não

Área de Estudo

Área Temática Especial

Novos procedimentos terapêuticos invasivos;

Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq)

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo (OMS)

- Clínico

Título Público da Pesquisa: Análise da Bipartição do Trânsito Intestinal Isolada Videolaparoscópica como Primeiro Tempo no Tratamento Cirúrgico de Superobesos

Contato Público

CPF	Nome	Telefone	E-mail
87573601468	Eudes Godoy	(84) 3642-1102	godoy@equipeunicad.com

Contato Eudes Godoy

Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Condições de saúde ou problemas
Condição de saúde ou Problema
Obesidade Mórbida

Descritores Gerais para as Condições de	
CID1-10:Classificação Internacional de Doenças	
Código CID	Descrição CID
E66.0	Obesidade devida a excesso de calorias

DeCS: Descritores em Ciência da Saúde	
Código DECS	Descrição DECS
D009767	Obesidade Mórbida

Descritores Específicos para as Condições de Saúde	
CID1-10:Classificação Internacional de Doenças	
Código CID	Descrição CID
E66.0	Obesidade devida a excesso de calorias

DeCS: Descritores em Ciência da Saúde	
Código DECS	Descrição DECS
D009767	Obesidade Mórbida

Tipo de Intervenção: Experimental

Natureza da Intervenção

- Procedimento/operatória/cirurgia

Descritores da Intervenção
Descritores da Intervenção
Intervenções
Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica

Lista de CID	
Código CID	Descrição CID
E66.0	Obesidade devida a excesso de calorias

Lista de DECS	
Código DECS	Descrição DECS
D015904	Desvio Biliopancreático

Fase

- Fase 2

Desenho:

Estudo experimental, prospectivo e analítico que visa avaliar os resultados de uma nova abordagem cirúrgica em um grupo homogêneo de pacientes portadores de formas graves de obesidade mórbida

Apoio Financeiro				
CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio
15.126.437/0001-43	EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSEH		6132558900	Institucional Principal

Palavra Chave
Palavra-chave
Obesidade Mórbida

Cirurgia Bariátrica

Hormônios Gastrointestinais

Detalhamento do Estudo

Resumo:

As operações utilizadas para o tratamento da obesidade mórbida foram classificadas tradicionalmente baseadas em seus dois mecanismos básicos: Restritivas, malabsorptivas e mistas. As operações prioritariamente disabsorptivas são associadas aos melhores resultados em termos de perda de peso e controle metabólico no tratamento cirúrgico dos pacientes portadores das formas mais graves da doença, os chamados superobesos (SO). Entretanto as complicações precoces do procedimento e as sequelas nutricionais a médio e longo prazos são significativos e foram determinantes para que não houvesse ganho popularidade entre os cirurgiões no nosso país. Evidências atuais contestam esses mecanismos tradicionais como os mais importantes para as operações. Trabalhos experimentais utilizando principalmente o modelo do bypass gástrico em λ Y de Roux λ (BPGYR) apontam para a possibilidade de alterações no perfil neuro-hormonal gastrointestinal serem, na realidade, o principal mediador dos resultados cirúrgicos, tanto no que se refere à perda de peso como ao controle metabólico observado. Em virtude disso, surgem na literatura novos modelos cirúrgicos com conotação mais metabólica onde o foco não é mais na restrição do volume gástrico ou indução de malabsorção intestinal. A operação da gastrectomia vertical (GV) associada à bipartição do trânsito intestinal (BTI) é um exemplo desses novos modelos e seus resultados iniciais parecem semelhantes aos conseguidos com as derivações biliopancreáticas na versão λ duodenal switch λ (DBP-DS). Nossa proposta é realizar o procedimento da BTI de forma isolada num grupo particularmente grave de obesos mórbidos e avaliar a hipótese de que uma operação que apresente evidentes recursos de modulação neuro-hormonal gastrointestinal, relativamente simples, pode ser efetiva na perda de peso e controle metabólico de pacientes SO justificando sua utilização como primeiro passo numa estratégia de cirurgia em dois tempos na população de SO.

Introdução:

As operações utilizadas para o tratamento da obesidade mórbida foram classificadas tradicionalmente baseadas em seus dois mecanismos básicos: Restritivas, malabsorptivas e mistas.¹ Entretanto crescentes evidências experimentais e clínicas utilizando principalmente o modelo do bypass gástrico em λ Y de Roux λ (BPGYR) apontam para a possibilidade de alterações no perfil neuro-hormonal gastrointestinal serem, na realidade, o principal mediador dos resultados cirúrgicos, tanto no que se refere à perda de peso como ao controle metabólico observado.² Hormônios produzidos no trato gastrointestinal são claramente implicados num complexo sistema de controle do metabolismo energético e comportamento alimentar. A grelina, produzida principalmente no estômago, tem propriedades orexígenas, lipogênicas e diabetogênicas. As células L intestinais mais distais produzem hormônios com importante atividade sacietogênicas e de regulação do gasto calórico. Várias evidências atestam para uma mudança desse ambiente neuro-hormonal propiciando melhores condições metabólicas para perda e manutenção do peso e controle glicêmico.³ Por outro lado, as operações com nítido componente disabsorptivo são associadas aos melhores resultados no grupo de pacientes portadores das formas mais graves da doença, os chamados superobesos (SO).⁴ Esses procedimentos ficaram conhecidos como derivações biliopancreáticas (DBP) e a versão conhecida como "duodenal switch" (DBP-DS) tornou-se a mais utilizada. Consta de uma gastrectomia vertical (GV) associada a uma derivação duodenoileal em "Y de Roux".⁵ Embora desenhado para induzir malabsorção, há evidências de que é provável que as modificações do ambiente hormonal gastrointestinal decorrentes desse procedimento sejam, na verdade, os principais responsáveis pelos bons resultados observados. Isso levou ao surgimento de novas propostas de modelos cirúrgicos com conotação mais metabólica onde o foco não é mais na restrição do volume gástrico ou indução de malabsorção intestinal. A operação da gastrectomia vertical (GV) associada à bipartição do trânsito intestinal (BTI) proposta por Santoro et al. é um exemplo desses novos modelos.⁶ Embora muito semelhante a DBP-DS, difere no sentido de que a derivação intestinal é feita no antro gástrico, sem exclusão de qualquer segmento intestinal. Isso possibilita mecanismos de modulação neuro-hormonal semelhantes de forma que seus resultados iniciais parecem semelhantes aos conseguidos com a DBP-DS, mas sem os inconvenientes da importante malabsorção do procedimento original.⁷ Embora a DBP-DS proporcione os melhores resultados na população de SO, uma operação mais complexa e empregada num grupo de pacientes particularmente mais graves foi claramente associada a uma morbimortalidade importante na literatura.⁸ Em virtude disso, uma estratégia de realizar a operação em dois tempos em SO vem sendo preconizada na era da cirurgia bariátrica videolaparoscópica. Num primeiro momento, realiza-se a gastrectomia vertical e, após uma perda significativa de peso, conclui-se a operação com a execução da derivação intestinal em condições melhores e foi claramente associada a uma menor morbidade.^{9, 10} Apesar disso, essa conduta de realizar a GV como primeiro tempo não ganhou tanta popularidade entre nós por várias razões. A incidência de complicações com o procedimento não foi desprezível nas mãos dos cirurgiões que se iniciaram com o método. As fístulas, sem dúvida a complicação mais temida e particularmente graves nesse grupo de pacientes, aparentemente eram mais frequentes e mais difíceis de tratar quanto comparadas às decorrentes do BPGYR.¹¹ Além do mais, um dos principais fatores de dificuldade na cirurgia laparoscópica do SO é o volume e alteração da textura hepáticas em virtude da esteatose quase sempre presente e isso continuava a ser um problema para confecção da GV.^{12, 13} A realização de uma GV, particularmente nessa população de pacientes, é um procedimento caro. Requer a utilização de dispositivos de sutura mecânica com um número elevado de cargas, principalmente em virtude da tendência atual de se iniciar a secção do estômago muito próximo ao piloro, o que leva à confecção de tubos gástricos mais longos.^{14, 15} Isso, sem dúvida, é um fator limitante pra expansão de sua utilização, principalmente a nível do nosso Sistema Único de Saúde (SUS). Nossa proposta é aplicar a BTI isolada videolaparoscópica, sem a GV, como primeiro tempo da cirurgia em dois estágios num grupo de SO em virtude do que se segue: 1. Evita a manipulação próximo à junção esofagogástrica, área de difícil acesso em casos de hepatomegalia importante. A anastomose gastroileal é realizada no estômago distal, pré-pilórica, facilmente acessada mesmo em casos de esteatoses severas; 2. O procedimento consta apenas da derivação gastroileal em "Y de Roux" que pode ser executada de forma relativamente simples e com baixo custo por um cirurgião experiente em técnicas laparoscópicas avançadas; 3. A ampla gama de evidências atuais da participação do intestino distal nos reais mecanismos de funcionamento das operações bariátricas, levam-nos a pensar na possibilidade desse procedimento ser suficiente para uma perda substancial de peso e controle das comorbidades propiciando melhores condições para a complementação posterior da operação; 4. Essa estratégia cria a possibilidade, pela primeira vez, de se estudar o papel isolado do intestino distal, sem gastrectomia ou exclusão duodenojejunal, em seres humanos. 5. Esses dados possibilitarão um melhor entendimento dos mecanismos das operações bariátricas e metabólicas o que poderá ajudar no desenvolvimento de novos e melhores modelos de cirurgias.

Hipótese:

Levamos a hipótese do procedimento proposto ser exequível, seguro e suficientemente eficiente para intenção de perda de peso, melhor controle

Inicialmente trinta pacientes SO, com IMC entre 50 e 60 kg/m², serão submetidos ao procedimento de BTI por videolaparoscopia e os dados referentes à exequibilidade da operação, perda de peso e impacto nos parâmetros clínicos e bioquímicos da síndrome metabólica serão analisados prospectivamente num período de 6 (seis) meses. As avaliações pré e pós operatórias serão realizadas no ambulatório e laboratório do serviço. Serão dosados hemograma, ferritina, glicemia de jejum e pós prandial, hemoglobina glicada (A1c), insulina basal, microalbuminúria (relação albumina/creatinina urinária), creatinina sérica, triglicerídeos, colesterol total e frações, proteínas totais e frações, PTH, cálcio urinário, vitamina D (25-OH) e vitamina B12 e PCR. Aliquotas sanguíneas serão colhidas junto nas amostras pós operatório, armazenadas e congeladas para posterior análise de peptídeos gastrintestinais a citar: GLP-1, GIP, PYY, Grelina acetilada e não acetilada, e peptídeo C. As dosagens laboratoriais e as avaliações clínicas dos pacientes, incluindo a medida do peso, serão feitas no pré-operatório e com uma semana, três e 6 meses de pós-operatório. Após a análise dos resultados dos 30 primeiros pacientes recrutados, será feita uma avaliação do tamanho amostral com base na frequência das complicações pós-operatórias precoces encontradas com a proposta cirúrgica em tela. Mais pacientes poderão ser então recrutados na dependência da necessidade para que se obtenha a devida significância estatística. Também serão recrutados 10 indivíduos saudáveis para análise de peptídeos gastrintestinais (GLP-1, GIP, PYY, Grelina acetilada e não acetilada, insulina basal e peptídeo C). O cálculo do tamanho da amostra será realizado no programa de domínio público Open Epi versão 3.01, considerando-se um nível de confiança de 95% e uma precisão relativa de 30% em relação à frequência de morbidade pós-operatória encontrada. Para descrição das características basais da amostra (idade, sexo, peso, IMC, comorbidades) serão utilizadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis quantitativas e distribuição de frequência para as variáveis qualitativas (categóricas). **Critérios de Inclusão** Pacientes participantes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN; o Índice de Massa Corporal (IMC) entre 50 e 60 kg/m²; o Idade de 20 a 60 anos; **Critérios de Exclusão** Pacientes com cirurgias prévias sobre o trato gastrointestinal quem possam interferir na interpretação dos resultados obtidos, como ressecções gástricas, intestinais ou derivações de qualquer natureza; o Pacientes portadores de doenças crônicas sistêmicas que possam estar relacionadas à interferência nos resultados esperados ou elevar de forma significativa os riscos operatórios; o Pacientes que não concluíam todo o protocolo de avaliação ao longo do tempo pré-estabelecido para o estudo. **Intervenção Cirúrgica** **1.** Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica Sob anestesia geral, o paciente será submetido a um pneumoperitônio fechado por acesso umbilical habitual. Após colocação dos demais portais de acesso e inventário laparoscópico da cavidade, será feita a identificação da junção ileocecal. Com o auxílio de uma **2.** fita cardíaca, de tamanho padrão de 80 cm, será feita a medida retrógrada do íleo sob tração moderada e homogênea no sentido de manter a alça esticada adequadamente. Um ponto com fio de poliglecaprone 3-0 será aplicado a 80 cm da junção ileocecal no sentido de marcar o local da enteroenteroanastomose. Duas medidas da **3.** fita cardíaca adicionais serão feitas e a alça então seccionada com auxílio de eletrocirurgia com eletrodo monopolar. A extremidade distal será fechada com sutura contínua extramucosa de poliglecaprone 3-0. A extremidade proximal será levada ao ponto anteriormente marcado e uma enteroenteroanastomose terminolateral totalmente manual com sutura contínua seromuscular de poliglecaprone.

Critério de Inclusão:

1. Pacientes participantes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN devidamente avaliados, preparados e liberados pela equipe interdisciplinar; 2. Índice de Massa Corporal (IMC) entre 50 e 60 kg/m²; 3. Idade de 20 a 60 anos; 2. Indivíduos saudáveis como grupo controle

Critério de Exclusão:

1. Pacientes com cirurgias prévias sobre o trato gastrointestinal quem possam interferir na interpretação dos resultados obtidos, como ressecções gástricas, intestinais ou derivações de qualquer natureza; 2. Pacientes portadores de doenças crônicas sistêmicas que possam estar relacionadas à interferência nos resultados esperados ou elevar de forma significativa os riscos operatórios; 3. Pacientes que não concluíam todo o protocolo de avaliação ao longo do tempo pré-estabelecido para o estudo. 4. Pacientes com dificuldades de contato ou comparecimento às consultas de avaliações pré e pós-operatórias.

Riscos:

Embora a pesquisa envolva a aplicação de um procedimento invasivo em uma população de pacientes de risco pela sua própria condição patológica, a estratégia proposta visa exatamente uma melhor exequibilidade e redução desses riscos cirúrgicos. Em se tratando de cirurgia bariátrica, o maior fator de morbidade pós-operatória tem sido o vazamento, ou fístula, na linha de sutura do estômago próximo à junção esofagogástrica. O procedimento em tela não apresenta esse risco. Outra complicação potencialmente grave e fatal é o tromboembolismo pulmonar e a rabdomiólise que estão relacionadas ao tempo cirúrgico, geralmente mais longos nesse grupo de pacientes mais complexos. A menor complexidade cirúrgica do procedimento proposto deve propiciar um menor tempo operatório com redução significativa desses problemas. Importante lembrar que os participantes da pesquisa são pacientes participantes do Programa Interdisciplinar de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN e que seriam submetidos, não fosse participação na pesquisa, ao tratamento tradicional com todos seus riscos habituais e significativos.

Benefícios:

Os participantes do estudo serão pacientes portadores de formas mais avançadas de obesidade mórbida que hoje estão aguardando na fila de espera do serviço para terem realizadas suas cirurgias das quais tanto precisam. Participar do estudo conferirá, de acordo com as normas do serviço previamente esclarecidas a todos os pacientes por ocasião da primeira consulta e cadastramento no programa, prioridade para ter sua cirurgia realizada. A estratégia de realizar a cirurgia bariátrica em dois tempos em pacientes superobesos é, de acordo com a revisão da literatura anteriormente apresentada, comum e eficiente no sentido de reduzir a morbimortalidade das operações. A realização do primeiro tempo da cirurgia com a proposta permitirá a execução de um procedimento viável economicamente, seguro, tecnicamente relativamente simples para um cirurgião experiente em laparoscopia avançada e com alta chance de ser eficiente no sentido de promover perda de peso significativa a curto prazo e controle das comorbidades proporcionando melhores condições para a complementação posterior do tratamento cirúrgico. Essa estratégia permitirá, pela primeira vez em seres humanos, a avaliação da eficácia de um procedimento sem ressecções gástricas ou exclusões de segmentos gastrintestinais, baseado na modulação neurohormonal gastrointestinal. Isso permitirá um melhor entendimento do papel de cada mecanismo envolvido com os resultados das operações bariátricas e metabólicas. Esse melhor entendimento dos mecanismos ajudará no desenvolvimento de melhores técnicas, com uma melhor relação risco/custos x benefícios no futuro. Se a hipótese levantada estiver correta, poderemos prescindir do componente malabsorvivo das operações, presente nos modelos mais utilizados nesse grupo particularmente grave de pacientes, o que aumentará em muito a segurança e qualidade de vida dos pacientes operados. O procedimento proposto apresenta características que permitem vislumbrar exequibilidade, segurança e eficiência como parte de uma estratégia mais adequada de cirurgia em dois tempos nessa população de pacientes particularmente complexa para o tratamento cirúrgico na forma tradicional.

Metodologia de Análise de Dados:

Tamanho da Amostra no Brasil: 40

Países de Recrutamento

País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	40

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Não

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

40

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Grupo Piloto	10	Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica
Grupo controle - indivíduos saudáveis	10	coleta de alíquotas sanguíneas
Grupo Complementar	20	Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Realização das cirurgias no Grupo Piloto	05/01/2015	30/01/2015
Avaliação dos resultados iniciais do Grupo Piloto	05/02/2015	09/03/2015
Encaminhamento para análise dos resultados iniciais do Grupo Piloto pelo Sistema CEP/CONEP e Comissão de Ética Médica da instituição proponente	09/03/2015	13/03/2015
Realização das cirurgias no Grupo Complementar caso aprovada a continuidade do protocolo de pesquisa pelo Sistema CEP/CONEP	04/05/2015	30/06/2015
Acompanhamento pós-operatório e coleta de dados	04/05/2015	30/12/2015
Análise final dos dados e encaminhamento para publicação dos resultados	04/01/2016	29/02/2016
Seleção dos participantes e preparo específico para o procedimento do estudo	08/12/2014	29/12/2014

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Materiais de escritório e consumo	Custeio	R\$ 1.000,00
Ressarcimentos e indenizações aos participantes da pesquisa	Custeio	R\$ 10.000,00

Tamanho da Amostra no Brasil: 40

Países de Recrutamento

País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	40

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Não

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

40

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Grupo Piloto	10	Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica
Grupo controle - indivíduos saudáveis	10	coleta de alíquotas sanguíneas
Grupo Complementar	20	Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Realização das cirurgias no Grupo Piloto	05/01/2015	30/01/2015
Avaliação dos resultados iniciais do Grupo Piloto	05/02/2015	09/03/2015
Encaminhamento para análise dos resultados iniciais do Grupo Piloto pelo Sistema CEP/CONEP e Comissão de Ética Médica da instituição proponente	09/03/2015	13/03/2015
Realização das cirurgias no Grupo Complementar caso aprovada a continuidade do protocolo de pesquisa pelo Sistema CEP/CONEP	04/05/2015	30/06/2015
Acompanhamento pós-operatório e coleta de dados	04/05/2015	30/12/2015
Análise final dos dados e encaminhamento para publicação dos resultados	04/01/2016	29/02/2016
Seleção dos participantes e preparo específico para o procedimento do estudo	08/12/2014	29/12/2014

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Materiais de escritório e consumo	Custeio	R\$ 1.000,00
Ressarcimentos e indenizações aos participantes da pesquisa	Custeio	R\$ 10.000,00

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;3(2):195-7. 54. 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;19(8):1077-83. 55. Cohen R, Caravatto PP, Correa JL, Noujaim P, Petry TZ, Salles JE, et al. Glycemic control after stomach-sparing duodenal-jejunal bypass surgery in diabetic patients with low body mass index. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8(4):375-80. 56. Koopmans HS, Sclafani A, Fichtner C, Aravich PF. The effects of ileal transposition on food intake and body weight loss in VMH-obese rats. *Am J Clin Nutr.* 1982;35(2):284-93. 57. Kotler DP, Koopmans H. Preservation of intestinal structure and function despite weight loss produced by ileal transposition in rats. *Physiol Behav.* 1984;32(3):423-7. 58. Smithy WB, Cuadros CL, Johnson H, Kral JG. Effects of ileal interposition on body weight and intestinal morphology in dogs. *Int J Obes.* 1986;10(6):453-60. 59. Boozer CN, Choban PS, Atkinson RL. Ileal transposition surgery attenuates the increased efficiency of weight gain on a high-fat diet. *Int J Obes.* 1990;14(10):869-78. 60. Chen DC, Stern JS, Atkinson RL. Effects of ileal transposition on food intake, dietary preference, and weight gain in Zucker obese rats. *Am J Physiol.* 1990;258(1 Pt 2):R269-73. 61. Aiken KD, Yu W, Wright JR, Jr., Roth KA. Adaptation of enteroendocrine cells in response to jejunal-ileal transposition in the rat. *Gastroenterology.* 1994;106(6):1576-83. 62. Dumoulin V, Dakka T, Plaisancie P, Chayvialle JA, Cuber JC. Regulation of glucagon-like peptide-1-(7-36) amide, peptide YY, and neurotensin secretion by neurotransmitters and gut hormones in the isolated vascularly perfused rat ileum. *Endocrinology.* 1995;136(11):5182-8. 63. Tsuchiya T, Kalogeris TJ, Tso P. Ileal transposition into the upper jejunum affects lipid and bile salt absorption in rats. *Am J Physiol.* 1996;271(4 Pt 1):G681-91. 64. Patriti A, Facchiano E, Anneti C, Aisa MC, Galli F, Fanelli C, et al. Early improvement of glucose tolerance after ileal transposition in a non-obese type 2 diabetes rat model. *Obes Surg.* 2005;15(9):1258-64. 65. Strader AD, Vahl TP, Jandacek RJ, Woods SC, DAlessio DA, Seeley RJ. Weight loss through ileal transposition is accompanied by increased ileal hormone secretion and synthesis in rats. *American Journal of Physiology - Endocrinology And Metabolism.* 2005;288(2):E447-E53. 66. Patriti A, Aisa MC, Anneti C, Sidoni A, Galli F, Ferri I, et al. How the hindgut can cure type 2 diabetes. Ileal transposition improves glucose metabolism and beta-cell function in Goto-kakizaki rats through an enhanced Proglucagon gene expression and L-cell number. *Surgery.* 2007;142(1):74-85. 67. Strader A, Clausen T, Goodin S, Wendt D. Ileal Interposition Improves Glucose Tolerance in Low Dose Streptozotocin-treated Diabetic and Euglycemic Rats. *Obes Surg.* 2009;19(1):96-104. 68. Culnan DM, Albaugh V, Sun M, Lynch CJ, Lang CH, Cooney RN. Ileal interposition improves glucose tolerance and insulin sensitivity in the obese Zucker rat. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology.* 2010;299(3):G751-60. 69. Cummings BP, Strader AD, Stanhope KL, Graham JL, Lee J, Raybould HE, et al. Ileal interposition surgery improves glucose and lipid metabolism and delays diabetes onset in the UCD-T2DM rat. *Gastroenterology.* 2010;138(7):2437-46. 46 e1. 70. Kohli R, Kirby M, Setchell KD, Jha P, Klustaitis K, Woollett LA, et al. Intestinal adaptation after ileal interposition surgery increases bile acid recycling and protects against obesity-related comorbidities. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology.* 2010;299(3):G652-60. 71. Chen W, Yan Z, Liu S, Zhang G, Sun D, Hu S. The changes of pro-opiomelanocortin neurons in type 2 diabetes mellitus rats after ileal transposition: the role of POMC neurons. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(9):1618-24. 72. Metcalf SA, Washington MC, Brown TA, Williams CS, Strader AD, Sayegh AI. Ileal interposition attenuates the satiety responses evoked by cholecystokinin-8 and -33. *Peptides.* 2011;32(6):1296-302. 73. Gaitonde S, Kohli R, Seeley R. The role of the gut hormone GLP-1 in the metabolic improvements caused by ileal transposition. *J Surg Res.* 2012;178(1):33-9. 74. Ikezawa F, Shibata C, Kikuchi D, Imoto H, Miura K, Naitoh T, et al. Effects of ileal interposition on glucose metabolism in obese rats with diabetes. *Surgery.* 2012;151(6):822-30. 75. Liu S, Zhang G, Wang L, Sun D, Chen W, Yan Z, et al. The entire small intestine mediates the changes in glucose homeostasis after intestinal surgery in goto-kakizaki rats. *Ann Surg.* 2012;256(6):1049-58. 76. Yan Z, Chen W, Liu S, Zhang G, Sun D, Hu S. Myocardial insulin signaling and glucose transport are up-regulated in Goto-Kakizaki type 2 diabetic rats after ileal transposition. *Obes Surg.* 2012;22(3):493-501. 77. Geraedts MC, Takahashi T, Vignes S, Markwardt ML, Nkobena A, Cockerham RE, et al. Transformation of postprandial glucose responses after deletion of sweet taste receptor subunits or gastric bypass surgery. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism.* 2012;303(4):E464-74. 78. Grueneberger JM, Fritz T, Zhou C, Meyer S, Karcz-Socha I, Sawczyn T, et al. Long segment ileal transposition leads to early amelioration of glucose control in the diabetic obese Zucker rat. *Wideochirurgia i inne techniki mało inwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques / kwartalnik pod patronatem Sekcji Wideochirurgii TChP oraz Sekcji Chirurgii Bariatrycznej TChP.* 2013;8(2):130-8. 79. Grueneberger JM, Karcz-Socha I, Sawczyn T, Kosmowski J, Stygar D, Goos M, et al. Systematic ileal transposition in Zucker rats shows advantage for long segment distal transposition. *Surgery.* 2013. 80. Ramzy AR, Nausheen S, Chelikani PK. Ileal transposition surgery produces ileal length-dependent changes in food intake, body weight, gut hormones and glucose metabolism in rats. *Int J Obes (Lond).* 2013.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Nota Técnica	PB_NOTA_TECNICA_2.pdf
Nota Técnica	PB_NOTA_TECNICA_1.pdf
Parecer Consubstanciado da CONEP	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CONEP_779519.pdf
Parecer Consubstanciado da CONEP	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CONEP_926052.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Parecer do Relator	PB_PARECER_RELATOR_895751.pdf
Parecer do Relator	PB_PARECER_RELATOR_672475.pdf

Brochura do Pesquisador	id do pesquisador2-.pdf
Brochura do Pesquisador	id do pesquisador1-.pdf
Parecer do Colegiado	PB_PARECER_COLEGIADO_895796.pdf
Parecer do Colegiado	PB_PARECER_COLEGIADO_767282.pdf
Parecer do Colegiado	PB_PARECER_COLEGIADO_626377.pdf
Parecer do Colegiado	PB_PARECER_COLEGIADO_923706.pdf
Outros	Pendência CONEP PC 779519 CONEP.docx
Outros	Declaração CONEP - PC 779519 CONEP.docx
Outros	Declaração CEM - PC 779519 CONEP.docx
Outros	RESPOSTA ÀS PENDÊNCIAS CONEP.docx
Outros	Declaração.docx
Outros	Scan.pdf
Parecer Consubstanciado do CEP	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_626383.pdf
Projeto Detalhado	Projeto Bipartição Alterações PC 779519 CONEP.docx
Projeto Detalhado	Projeto Bipartição Alterações CONEP.docx
Projeto Detalhado	Bipartição Intestinal Isolada - PB CEP HUOL.docx

Finalizar

Manter sigilo da íntegra do projeto de pesquisa: Não

Justificativa da Emenda:

Devido aos efeitos metabólicos associados com o sucesso da cirurgia, torna-se importante a avaliação da dosagem dos peptídeos gastrintestinais, nesse momento pós operatório antes da complementação da cirurgia, pela possibilidade da avaliação do impacto metabólico desse primeiro tempo cirúrgico com melhor compreensão do funcionamento dessa cirurgia, assim como demais cirurgias bariátricas. Há necessidade de recrutamento de indivíduos saudáveis para avaliação concomitante desses peptídeos pela atual falta de padronização universal de sua dosagem sem a existência de valores de referência.

Desenho de Estudo / Apoio Financeiro

Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Condições de saúde ou problemas

Condição de saúde ou Problema
Obesidade Mórbida

Descritores Gerais para as Condições de

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
E66.0	Obesidade devida a excesso de calorias

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
D009767	Obesidade Mórbida

Descritores Específicos para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
E66.0	Obesidade devida a excesso de calorias

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
D009767	Obesidade Mórbida

Tipo de Intervenção: Experimental

Natureza da Intervenção

- Procedimento/operatória/cirurgia

Descritores da Intervenção

Descritores da Intervenção

Intervenções
Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica

Lista de CID

Código CID	Descrição CID
E66.0	Obesidade devida a excesso de calorias

Lista de DECS

Código DECS	Descrição DECS
D015904	Desvio Biliopancreático

Fase

- Fase 2

Desenho:

Estudo experimental, prospectivo e analítico que visa avaliar os resultados de uma nova abordagem cirúrgica em um grupo homogêneo de pacientes portadores de formas graves de obesidade mórbida

Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio

Palavra Chave

Palavra-chave
Obesidade Mórbida

Detalhamento do Estudo

Resumo:

As operações utilizadas para o tratamento da obesidade mórbida foram classificadas tradicionalmente baseadas em seus dois mecanismos básicos: Restritivas, malabsorptivas e mistas. As operações prioritariamente disabsorptivas são associadas aos melhores resultados em termos de perda de peso e controle metabólico no tratamento cirúrgico dos pacientes portadores das formas mais graves da doença, os chamados superobesos (SO). Entretanto as complicações precoces do procedimento e as sequelas nutricionais a médio e longo prazos são significativos e foram determinantes para que não houvesse ganho popularidade entre os cirurgiões no nosso país. Evidências atuais contestam esses mecanismos tradicionais como os mais importantes para as operações. Trabalhos experimentais utilizando principalmente o modelo do bypass gástrico em χ Y de Roux (BPGYR) apontam para a possibilidade de alterações no perfil neuro-hormonal gastrointestinal serem, na realidade, o principal mediador dos resultados cirúrgicos, tanto no que se refere à perda de peso como ao controle metabólico observado. Em virtude disso, surgem na literatura novos modelos cirúrgicos com conotação mais metabólica onde o foco não é mais na restrição do volume gástrico ou indução de malabsorção intestinal. A operação da gastrectomia vertical (GV) associada à bipartição do trânsito intestinal (BTI) é um exemplo desses novos modelos e seus resultados iniciais parecem semelhantes aos conseguidos com as derivações biliopancreáticas na versão χ duodenal switch (DBP-DS). Nossa proposta é realizar o procedimento da BTI de forma isolada num grupo particularmente grave de obesos mórbidos e avaliar a hipótese de que uma operação que apresenta evidentes recursos de modulação neuro-hormonal gastrointestinal, relativamente simples, pode ser efetiva na perda de peso e controle metabólico de pacientes SO justificando sua utilização como primeiro passo numa estratégia de cirurgia em dois tempos na população de SO.

Introdução:

As operações utilizadas para o tratamento da obesidade mórbida foram classificadas tradicionalmente baseadas em seus dois mecanismos básicos: Restritivas, malabsorptivas e mistas.¹ Entretanto crescentes evidências experimentais e clínicas utilizando principalmente o modelo do bypass gástrico em χ Y de Roux (BPGYR) apontam para a possibilidade de alterações no perfil neuro-hormonal gastrointestinal serem, na realidade, o principal mediador dos resultados cirúrgicos, tanto no que se refere à perda de peso como ao controle metabólico observado.² Hormônios produzidos no trato gastrointestinal são claramente implicados num complexo sistema de controle do metabolismo energético e comportamento alimentar. A grelina, produzida principalmente no estômago, tem propriedades orexígenas, lipogênicas e diabetogênicas. As células L intestinais mais distais produzem hormônios com importante atividade sacietógenas e de regulação do gasto calórico. Várias evidências atestam para uma mudança desse ambiente neuro-hormonal propiciando melhores condições metabólicas para perda e manutenção do peso e controle glicêmico.³ Por outro lado, as operações com nítido componente disabsorptivo são associadas aos melhores resultados no grupo de pacientes portadores das formas mais graves da doença, os chamados superobesos (SO).⁴ Esses procedimentos ficaram conhecidos como derivações biliopancreáticas (DBP) e a versão conhecida como "duodenal switch" (DBP-DS) tornou-se a mais utilizada. Consta de uma gastrectomia vertical (GV) associada a uma derivação duodenoileal em "Y de Roux".⁵ Embora desenhado para induzir malabsorção, há evidências de que é provável que as modificações do ambiente hormonal gastrointestinal decorrentes desse procedimento sejam, na verdade, os principais responsáveis pelos bons resultados observados. Isso levou ao surgimento de novas propostas de modelos cirúrgicos com conotação mais metabólica onde o foco não é mais na restrição do volume gástrico ou indução de malabsorção intestinal. A operação da gastrectomia vertical (GV) associada à bipartição do trânsito intestinal (BTI) proposta por Santoro et al. é um exemplo desses novos modelos.⁶ Embora muito semelhante a DBP-DS, difere no sentido de que a derivação intestinal é feita no antro gástrico, sem exclusão de qualquer segmento intestinal. Isso possibilita mecanismos de modulação neuro-hormonal semelhantes de forma que seus resultados iniciais parecem semelhantes aos conseguidos com a DBP-DS, mas sem os inconvenientes da importante malabsorção do procedimento original.⁷ Embora a DBP-DS proporcione os melhores resultados na população de SO, uma operação mais complexa e empregada num grupo de pacientes particularmente mais graves foi claramente associada a uma morbimortalidade importante na literatura.⁸ Em virtude disso, uma estratégia de realizar a operação em dois tempos em SO vem sendo preconizada na era da cirurgia bariátrica videolaparoscópica. Num primeiro momento, realiza-se a gastrectomia vertical e, após uma perda significativa de peso, conclui-se a operação com a execução da derivação intestinal em condições melhores e foi claramente associada a uma menor morbidade.^{9, 10} Apesar disso, essa conduta de realizar a GV como primeiro tempo não ganhou tanta popularidade entre nós por várias razões. A incidência de complicações com o procedimento não foi desprezível nas mãos dos cirurgiões que se iniciaram com o método. As fístulas, sem dúvida a complicação mais temida e particularmente graves nesse grupo de pacientes, aparentemente eram mais frequentes e mais difíceis de tratar quanto comparadas às decorrentes do BPGYR.¹¹ Além do mais, um dos principais fatores de dificuldade na cirurgia laparoscópica do SO é o volume e alteração da textura hepáticas em virtude da esteatose quase sempre presente e isso continuava a ser um problema para confecção da GV.^{12, 13} A realização de uma GV, particularmente nessa população de pacientes, é um procedimento caro. Requer a utilização de dispositivos de sutura mecânica com um número elevado de cargas, principalmente em virtude da tendência atual de se iniciar a secção do estômago muito próximo ao piloro, o que leva à confecção de tubos gástricos mais longos.^{14, 15} Isso, sem dúvida, é um fator limitante para expansão de sua utilização, principalmente a nível do nosso Sistema Único de Saúde (SUS). Nossa proposta é aplicar a BTI isolada videolaparoscópica, sem a GV, como primeiro tempo da cirurgia em dois estágios num grupo de SO em virtude do que se segue: 1. Evita a manipulação próximo à junção esofagagástrica, área de difícil acesso em casos de hepatomegalia importante. A anastomose gastroileal é realizada no estômago distal, pré-pilórica, facilmente acessada mesmo em casos de esteatoses severas; 2. O procedimento consta apenas da derivação gastroileal em "Y de Roux" que pode ser executada de forma relativamente simples e com baixo custo por um cirurgião experiente em técnicas laparoscópicas avançadas; 3. A ampla gama de evidências atuais da participação do intestino distal nos reais mecanismos de funcionamento das operações bariátricas, levam-nos a pensar na possibilidade desse procedimento ser suficiente para uma perda substancial de peso e controle das comorbidades propiciando melhores condições para a complementação posterior da operação; 4. Essa estratégia cria a possibilidade, pela primeira vez, de se estudar o papel isolado do intestino distal, sem gastrectomia ou exclusão duodenojejunal, em seres humanos. 5. Esses dados possibilitarão um melhor entendimento dos mecanismos das operações bariátricas e metabólicas o que poderá ajudar no desenvolvimento de novos e melhores modelos de cirurgias.

Hipótese:

Levantamos a hipótese do procedimento proposto ser exequível, seguro e suficientemente eficiente para intenção de perda de peso, melhor controle das comorbidades e redução dos riscos perioperatórios dentro de uma estratégia de tratamento cirúrgico em dois estágios numa população de superobesos.

Objetivo Primário:

clínicas dos pacientes, incluindo a medida do peso, serão feitas no pré-operatório e com uma semana, três e 6 meses de pós-operatório. Após a análise dos resultados dos 30 primeiros pacientes recrutados, será feita uma avaliação do tamanho amostral com base na frequência das complicações pós-operatórias precoces encontradas com a proposta cirúrgica em tela. Mais pacientes poderão ser então recrutados na dependência da necessidade para que se obtenha a devida significância estatística. O cálculo do tamanho da amostra será realizado no programa de domínio público Open Epi versão 3.01, considerando-se um nível de confiança de 95% e uma precisão relativa de 30% em relação à frequência de morbidade pós-operatória encontrada. Para descrição das características basais da amostra (idade, sexo, peso, IMC, comorbidades) serão utilizadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis quantitativas e distribuição de frequência para as variáveis qualitativas (categóricas). $\checkmark$ Critérios de Inclusão Pacientes participantes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN; o Índice de Massa Corporal (IMC) entre 50 e 60 kg/m²; o Idade de 20 a 60 anos; $\checkmark$ Critérios de Exclusão Pacientes com cirurgias prévias sobre o trato gastrointestinal quem possam interferir na interpretação dos resultados obtidos, como ressecções gástricas, intestinais ou derivações de qualquer natureza; o Pacientes portadores de doenças crônicas sistêmicas que possam estar relacionadas à interferência nos resultados esperados ou elevar de forma significativa os riscos operatórios; o Pacientes que não concluíam todo o protocolo de avaliação ao longo do tempo pré-estabelecido para o estudo. $\checkmark$ Intervenção Cirúrgica $\checkmark$ Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica Sob anestesia geral, o paciente será submetido a um pneumoperitônio fechado por acesso umbilical habitual. Após colocação dos demais portais de acesso e inventário laparoscópico da cavidade, será feita a identificação da junção ileocecal. Com o auxílio de uma $\checkmark$ fita cardíaca $\checkmark$ de tamanho padrão de 80 cm, será feita a medida retrógrada do íleo sob tração moderada e homogênea no sentido de manter a alça esticada adequadamente. Um ponto com fio de poliglecaprone 3-0 será aplicado a 80 cm da junção ileocecal no sentido de marcar o local da enteroenteroanastomose. Duas medidas da $\checkmark$ fita cardíaca $\checkmark$ adicionais serão feitas e a alça então seccionada com auxílio de eletrocirurgia com eletrodo monopolar. A extremidade distal será fechada com sutura contínua extramucosa de poliglecaprone 3-0. A extremidade proximal será levada ao ponto anteriormente marcado e uma enteroenteroanastomose terminolateral totalmente manual com sutura contínua seromuscular de poliglecaprone

Critério de Inclusão:

1. Pacientes participantes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN devidamente avaliados, preparados e liberados pela equipe interdisciplinar; 2. Índice de Massa Corporal (IMC) entre 50 e 60 kg/m²; 3. Idade de 20 a 60 anos;

Critério de Exclusão:

1. Pacientes com cirurgias prévias sobre o trato gastrointestinal quem possam interferir na interpretação dos resultados obtidos, como ressecções gástricas, intestinais ou derivações de qualquer natureza; 2. Pacientes portadores de doenças crônicas sistêmicas que possam estar relacionadas à interferência nos resultados esperados ou elevar de forma significativa os riscos operatórios; 3. Pacientes que não concluíam todo o protocolo de avaliação ao longo do tempo pré-estabelecido para o estudo. 4. Pacientes com dificuldades de contato ou comparecimento às consultas de avaliações pré e pós-operatórias.

Riscos:

Embora a pesquisa envolva a aplicação de um procedimento invasivo em uma população de pacientes de risco pela sua própria condição patológica, a estratégia proposta visa exatamente uma melhor exequibilidade e redução desses riscos cirúrgicos. Em se tratando de cirurgia bariátrica, o maior fator de morbidade pós-operatória tem sido o vazamento, ou fístula, na linha de sutura do estômago próximo à junção esofagogástrica. O procedimento em tela não apresenta esse risco. Outra complicação potencialmente grave e fatal é o tromboembolismo pulmonar e a rabdomiólise que estão relacionadas ao tempo cirúrgico, geralmente mais longos nesse grupo de pacientes mais complexos. A menor complexidade cirúrgica do procedimento proposto deve propiciar um menor tempo operatório com redução significativa desses problemas. Importante lembrar que os participantes da pesquisa são pacientes participantes do Programa Interdisciplinar de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN e que seriam submetidos, não fosse participação na pesquisa, ao tratamento tradicional com todos seus riscos habituais e significativos.

Benefícios:

Os participantes do estudo serão pacientes portadores de formas mais avançadas de obesidade mórbida que hoje estão aguardando na fila de espera do serviço para terem realizadas suas cirurgias das quais tanto precisam. Participar do estudo conferirá, de acordo com as normas do serviço previamente esclarecidas a todos os pacientes por ocasião da primeira consulta e cadastramento no programa, prioridade para ter sua cirurgia realizada. A estratégia de realizar a cirurgia bariátrica em dois tempos em pacientes superobesos é, de acordo com a revisão da literatura anteriormente apresentada, comum e eficiente no sentido de reduzir a morbimortalidade das operações. A realização do primeiro tempo da cirurgia com a proposta permitirá a execução de um procedimento viável economicamente, seguro, tecnicamente relativamente simples para um cirurgião experiente em laparoscopia avançada e com alta chance de ser eficiente no sentido de promover perda de peso significativa a curto prazo e controle das comorbidades proporcionando melhores condições para a complementação posterior do tratamento cirúrgico. Essa estratégia permitirá, pela primeira vez em seres humanos, a avaliação da eficácia de um procedimento sem ressecções gástricas ou exclusões de segmentos gastrointestinais, baseado na modulação neurohormonal gastrointestinal. Isso permitirá um melhor entendimento do papel de cada mecanismo envolvido com os resultados das operações bariátricas e metabólicas. Esse melhor entendimento dos mecanismos ajudará no desenvolvimento de melhores técnicas, com uma melhor relação risco/custos x benefícios no futuro. Se a hipótese levantada estiver correta, poderemos prescindir do componente malabsortivo das operações, presente nos modelos mais utilizados nesse grupo particularmente grave de pacientes, o que aumentará em muito a segurança e qualidade de vida dos pacientes operados. O procedimento proposto apresenta características que permitem vislumbrar exequibilidade, segurança e eficiência como parte de uma estratégia mais adequada de cirurgia em dois tempos nessa população de pacientes particularmente complexa para o tratamento cirúrgico na forma tradicional.

Metodologia de Análise de Dados:

Após a análise dos resultados dos 30 primeiros pacientes recrutados, será feita uma avaliação do tamanho amostral com base na frequência das complicações pós-operatórias precoces encontradas com a proposta cirúrgica em tela. Mais pacientes poderão ser então recrutados na dependência da necessidade para que se obtenha a devida significância estatística. O cálculo do tamanho da amostra será realizado no programa de domínio público Open Epi versão 3.01, considerando-se um nível de confiança de 95% e uma precisão relativa de 30% em relação à frequência de morbidade pós-operatória encontrada. Para descrição das características basais da amostra (idade, sexo, peso, IMC, comorbidades) serão utilizadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis quantitativas e distribuição de frequência para as variáveis qualitativas (categóricas). Para análise dos resultados, será considerada a perda percentual de peso em 6 meses, comparando-se o peso pré e pós-operatório através do teste "t" pareado. O mesmo teste será usado para comparação dos níveis glicêmicos. Distribuições de frequência serão obtidas para as complicações pós-operatórias analisadas, incluindo-se o seu intervalo de confiança a 95%. Em todas as etapas da análise será adotado o nível de

- Ponsky TA, Brody F, Pucci E. Alterations in gastrointestinal physiology after Roux-en-Y gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 2005;201(1):125-31. 18. Fobi MA, Lee H, Holness R, Cabinda D. Gastric bypass operation for obesity. *World J Surg*. 1998;22(9):925-35. 19. Capella JF, Capella RF. The weight reduction operation of choice: vertical banded gastroplasty or gastric bypass? *Am J Surg*. 1996;171(1):74-9. 20. Odstrcil EA, Martinez JG, Santa Ana CA, Xue B, Schneider RE, Steffer KJ, et al. The contribution of malabsorption to the reduction in net energy absorption after long-limb Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(4):704-13. 21. Wang G, Agenor K, Pizot J, Kotler DP, Harel Y, Van Der Schueren BJ, et al. Accelerated gastric emptying but no carbohydrate malabsorption 1 year after gastric bypass surgery (GBP). *Obes Surg*. 2012;22(8):1263-7. 22. Capella JF, Capella RF. An assessment of vertical banded gastroplasty-Roux-en-Y gastric bypass for the treatment of morbid obesity. *Am J Surg*. 2002;183(2):117-23. 23. Fobi MA, Lee H. The surgical technique of the Fobi-Pouch operation for obesity (the transected silastic vertical gastric bypass). *Obes Surg*. 1998;8(3):283-8. 24. Papamargaritis D, Panteliou E, Miras AD, le Roux CW. Mechanisms of weight loss, diabetes control and changes in food choices after gastrointestinal surgery. *Current atherosclerosis reports*. 2012;14(6):616-23. 25. Eissele R, Goke R, Willemer S, Harthus HP, Vermeer H, Arnold R, et al. Glucagon-like peptide-1 cells in the gastrointestinal tract and pancreas of rat, pig and man. *Eur J Clin Invest*. 1992;22(4):283-91. 26. Larsson LI, Holst J, Hakanson R, Sundler F. Distribution and properties of glucagon immunoreactivity in the digestive tract of various mammals: an immunohistochemical and immunochemical study. *Histochemistry*. 1975;44(4):281-90. 27. Neary NM, Small CJ, Druce MR, Park AJ, Ellis SM, Semjonous NM, et al. Peptide YY3-36 and glucagon-like peptide-17-36 inhibit food intake additively. *Endocrinology*. 2005;146(12):5120-7. 28. Field BC, Wren AM, Peters V, Baynes KC, Martin NM, Patterson M, et al. PYY3-36 and oxyntomodulin can be additive in their effect on food intake in overweight and obese humans. *Diabetes*. 2010;59(7):1635-9. 29. Talsania T, Anini Y, Siu S, Drucker DJ, Brubaker PL. Peripheral exendin-4 and peptide YY(3-36) synergistically reduce food intake through different mechanisms in mice. *Endocrinology*. 2005;146(9):3748-56. 30. Flint A, Raben A, Astrup A, Holst JJ. Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. *J Clin Invest*. 1998;101(3):515-20. 31. Naslund E, Barkeling B, King N, Gutniak M, Blundell JE, Holst JJ, et al. Energy intake and appetite are suppressed by glucagon-like peptide-1 (GLP-1) in obese men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999;23(3):304-11. 32. Dong CX, Brubaker PL. Ghrelin, the proglucagon-derived peptides and peptide YY in nutrient homeostasis. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2012;9(12):705-15. 33. Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL, et al. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature*. 2002;418(6898):650-4. 34. Riediger T, Bothe C, Becskei C, Lutz TA. Peptide YY directly inhibits ghrelin-activated neurons of the arcuate nucleus and reverses fasting-induced c-Fos expression. *Neuroendocrinology*. 2004;79(6):317-26. 35. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Withers DJ, Frost GS, et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med*. 2003;349(10):941-8. 36. Medeiros MD, Turner AJ. Processing and metabolism of peptide-YY: pivotal roles of dipeptidylpeptidase-IV, aminopeptidase-P, and endopeptidase-24.11. *Endocrinology*. 1994;134(5):2088-94. 37. Vahl TP, Tauchi M, Durler TS, Elfers EE, Fernandes TM, Bitner RD, et al. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptors expressed on nerve terminals in the portal vein mediate the effects of endogenous GLP-1 on glucose tolerance in rats. *Endocrinology*. 2007;148(10):4965-73. 38. Bucinskaite V, Tolessa T, Pedersen J, Rydqvist B, Zerihun L, Holst JJ, et al. Receptor-mediated activation of gastric vagal afferents by glucagon-like peptide-1 in the rat. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21(9):978-e78. 39. Ahren B. Sensory nerves contribute to insulin secretion by glucagon-like peptide-1 in mice. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2004;286(2):R269-72. 40. Rask E, Olsson T, Soderberg S, Johnson O, Seckl J, Holst JJ, et al. Impaired incretin response after a mixed meal is associated with insulin resistance in nondiabetic men. *Diabetes Care*. 2001;24(9):1640-5. 41. Rask E, Olsson T, Soderberg S, Holst JJ, Tura A, Pacini G, et al. Insulin secretion and incretin hormones after oral glucose in non-obese subjects with impaired glucose tolerance. *Metabolism*. 2004;53(5):624-31. 42. Vilsboll T, Krarup T, Deacon CF, Madsbad S, Holst JJ. Reduced postprandial concentrations of intact biologically active glucagon-like peptide 1 in type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2001;50(3):609-13. 43. Mannucci E, Ognibene A, Cremasco F, Bordini G, Mencucci A, Pierazzuoli E, et al. Glucagon-like peptide (GLP)-1 and leptin concentrations in obese patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2000;17(10):713-9. 44. le Roux CW, Batterham RL, Aylwin SJ, Patterson M, Borg CM, Wynne KJ, et al. Attenuated peptide YY release in obese subjects is associated with reduced satiety. *Endocrinology*. 2006;147(1):3-8. 45. Lovshin JA, Drucker DJ. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews Endocrinology*. 2009;5(5):262-9. 46. Vilsboll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*. 2012;344:d7771. 47. Day JW, Ottaway N, Patterson JT, Gelfanov V, Smiley D, Gidda J, et al. A new glucagon and GLP-1 co-agonist eliminates obesity in rodents. *Nature chemical biology*. 2009;5(10):749-57. 48. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002;346(21):1623-30. 49. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg*. 2006;243(1):108-14. 50. Barazzoni R, Zanetti M, Nagliati C, Cattin MR, Ferreira C, Giuricin M, et al. Gastric Bypass Does Not Normalize Obesity-Related Changes in Ghrelin Profile and Leads to Higher Acylated Ghrelin Fraction. *Obesity (Silver Spring)*. 2012. 51. 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):1-11. 52. 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(5):741-9. 53. 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;3(2):195-7. 54. 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;19(8):1077-83. 55. Cohen R, Caravatto PP, Correa JL, Noujaim P, Petry TZ, Salles JE, et al. Glycemic control after stomach-sparing duodenal-jejunal bypass surgery in diabetic patients with low body mass index. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8(4):375-80. 56. Koopmans HS, Sclafani A, Fichtner C, Aravich PF. The effects of ileal transposition on food intake and body weight loss in VMH-obese rats. *Am J Clin Nutr*. 1982;35(2):284-93. 57. Kotler DP, Koopmans H. Preservation of intestinal structure and function despite weight loss produced by ileal transposition in rats. *Physiol Behav*. 1984;32(3):423-7. 58. Smith WB, Cuadros CL, Johnson H, Kral JG. Effects of ileal interposition on body weight and intestinal morphology in dogs. *Int J Obes*. 1986;10(6):453-60. 59. Boozer CN, Choban PS, Atkinson RL. Ileal transposition surgery attenuates the increased efficiency of weight gain on a high-fat diet. *Int J Obes*. 1990;14(10):869-78. 60. Chen DC, Stern JS, Atkinson RL. Effects of ileal transposition on food intake, dietary preference, and weight gain in Zucker obese rats. *Am J Physiol*. 1990;258(1 Pt 2):R269-73. 61. Aiken KD, Yu W, Wright JR, Jr., Roth KA. Adaptation of enteroendocrine cells in response to jejunal-ileal transposition in the rat. *Gastroenterology*. 1994;106(6):1576-83. 62. Dumoulin V, Dakka T, Plaisancie P, Chayvialle JA, Cuber JC. Regulation of glucagon-like peptide-1-(7-36) amide, peptide YY, and neurotensin secretion by neurotransmitters and gut hormones in the isolated vascularly perfused rat ileum. *Endocrinology*. 1995;136(11):5182-8. 63. Tsuchiya T, Kalogeris TJ, Tso P. Ileal transposition into the upper jejunum affects lipid and bile salt absorption in rats. *Am J Physiol*. 1996;271(4 Pt 1):G681-91. 64. Patriti A, Facchiano E, Annetti C, Aisa MC, Galli F, Fanelli C, et al. Early improvement of glucose tolerance after ileal transposition in a non-obese type 2 diabetes rat model. *Obes Surg*. 2005;15(9):1258-64. 65. Strader AD, Vahl TP, Jandacek RJ, Woods SC, DAlessio DA, Seeley RJ. Weight loss through ileal transposition is accompanied by increased ileal hormone secretion and synthesis in rats. *American Journal of Physiology - Endocrinology And Metabolism*. 2005;288(2):E447-E53. 66. Patriti A, Aisa MC, Annetti C, Sidoni A, Galli F, Ferri I, et al. How the hindgut can cure type 2 diabetes. Ileal transposition improves glucose metabolism and beta-cell function in *Goto* *kakizaki* rats through an enhanced *Proglucagon* gene expression and L-cell number. *Surgery*. 2007;142(1):74-85. 67. Strader A

responses evoked by cholecystokinin-8 and -33. *Peptides*. 2011;32(6):1296-302. 73. Gaitonde S, Kohli R, Seeley R. The role of the gut hormone GLP-1 in the metabolic improvements caused by ileal transposition. *J Surg Res*. 2012;178(1):33-9. 74. Ikezawa F, Shibata C, Kikuchi D, Imoto H, Miura K, Naitoh T, et al. Effects of ileal interposition on glucose metabolism in obese rats with diabetes. *Surgery*. 2012;151(6):822-30. 75. Liu S, Zhang G, Wang L, Sun D, Chen W, Yan Z, et al. The entire small intestine mediates the changes in glucose homeostasis after intestinal surgery in goto-kakizaki rats. *Ann Surg*. 2012;256(6):1049-58. 76. Yan Z, Chen W, Liu S, Zhang G, Sun D, Hu S. Myocardial insulin signaling and glucose transport are up-regulated in Goto-Kakizaki type 2 diabetic rats after ileal transposition. *Obes Surg*. 2012;22(3):493-501. 77. Geraedts MC, Takahashi T, Vigues S, Markwardt ML, Nkobena A, Cockerham RE, et al. Transformation of postingestive glucose responses after deletion of sweet taste receptor subunits or gastric bypass surgery. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2012;303(4):E464-74. 78. Grueneberger JM, Fritz T, Zhou C, Meyer S, Karcz-Socha I, Sawczyn T, et al. Long segment ileal transposition leads to early amelioration of glucose control in the diabetic obese Zucker rat. *Wideochirurgia i inne techniki mało inwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques / kwartalnik pod patronatem Sekcji Wideochirurgii TChP oraz Sekcji Chirurgii Bariatrycznej TChP*. 2013;8(2):130-8. 79. Grueneberger JM, Karcz-Socha I, Sawczyn T, Kosmowski J, Stygar D, Goos M, et al. Systematic ileal transposition in Zucker rats shows advantage for long segment distal transposition. *Surgery*. 2013. 80. Ramzy AR, Nausheen S, Chelikani PK. Ileal transposition surgery produces ileal length-dependent changes in food intake, body weight, gut hormones and glucose metabolism in rats. *Int J Obes (Lond)*. 2013.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Parecer do Relator	PB_PARECER_RELATOR_614659.pdf
Folha de Rosto	Scanner.pdf
TCLE - Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	Termo - projeto de BTI.docx
Vínculo Instituição Responsável Promotora	Scanner (5).pdf
Autorização de acesso a arquivo	Scanner (3).pdf
Brochura do Pesquisador	id do pesquisador2-.pdf
Brochura do Pesquisador	id do pesquisador1-.pdf
Parecer do Colegiado	PB_PARECER_COLEGIADO_626377.pdf
Outros	Scan.pdf
Parecer Consubstanciado do CEP	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_626383.pdf
Projeto Detalhado	Bipartição Intestinal Isolada - PB CEP HUOL.docx

Finalizar

Manter sigilo da íntegra do projeto de pesquisa: Não