

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

Vladimir Curvêlo Tavares de Sá

**Obesidade Leve associada a Diabetes Mellitus tipo 2:
Avaliação da eficácia do *bypass* gástrico em Y de Roux**

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

Orientador-Interno

Dr. Álvaro A. Bandeira Ferraz

Prof. Adjunto do Departamento de Cirurgia
do Centro de Ciências da Saúde da UFPE

Orientador-Externo

Dr. Josemberg Marins Campos

Prof. do Departamento de Cirurgia
do Centro de Ciências da Saúde da UFPE

Sá, Vladimir Curvelo Tavares de

Obesidade leve associada a diabetes mellitus tipo 2: avaliação da eficácia do bypass gástrico em y de Roux / Vladimir Curvelo Tavares de Sá. – Recife: O Autor, 2010.

Xii + 76 folhas: il., tab., gráf. e quadros.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2010.

Inclui bibliografia, anexos e apêndice.

1. Obesidade. 2. Diabetes mellitus tipo 2. 3. Gastroplastia. 4. Cirurgia bariátrica. 5. Bypass gástrico. I. Título.

616.39

616.398

CDU (2.ed.)

CDD (20.ed.)

UFPE

CCS2010-073

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

Relatório da Defesa de Dissertação do Dr. Vlademir Curvêlo Tavares de Sá, Aluno de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Cirurgia, Área de Concentração: Cirurgia: Clínica e Experimental.

Às oito horas do dia dezessete de agosto de dois mil e nove no Auditório Murilo La Greca da Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de tese do Dr. Vlademir Curvêlo Tavares de Sá, para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia. A comissão Julgadora – eleita pelo Colegiado do Programa e homologada pela Câmara de Pesquisa e Pós-graduação – foi integrada pelos professores: Dr. Edmundo Machado Ferraz, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE (Presidente da Banca Examinadora); Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. Paulo Afonso Nunes Nassif, Doutor da UFPR; e, para suplentes: interno: José Lamartine de Andrade Aguiar, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; e, finalmente, externo, Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto, Doutor do Departamento de Medicina Clínica do CCS/UFPE; tendo, como orientador interno, o Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE. A tese apresentada pelo Mestrando Vlademir Curvêlo Tavares de Sá versou sobre: **“OBESIDADE LEVE ASSOCIADA A DIABETES MELLITUS TIPO 2: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX”**. Após, a explanação de 30(Trinta) minutos, Pelo candidato, justificando a escolha, o objetivo da pesquisa, a metodologia empregada e os resultados obtidos, baseados na análise estatística, ilustrados com datashow, foram realizadas as arguições na seguinte ordem: Prof. Dr. Edmundo Machado Ferraz (Presidente da Banca Examinadora), Prof. Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto, Prof. Dr. Paulo Afonso Nunes Nassif; todas as arguições foram feitas no tempo regulamentar, e respondidas pela candidata. Ao término das mesmas, a Comissão Julgadora proferiu o seguinte resultado: Prof. Dr. Edmundo Machado Ferraz (Presidente da Banca Examinadora), menção “aprovado”, Prof. Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto, menção “Aprovado”, Prof. Dr. Paulo Afonso Nunes Nassif, menção “Aprovado”. Nada mais havendo a registrar foram encerrados os trabalhos e, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Isabela Nogueira Pimentel, Técnica em Assuntos Educacionais, assinados depois do Senhor Presidente, e demais integrantes da Comissão Examinadora. Recife, 17 de agosto de 2009.

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. Paulo Afonso Nunes Nassif

Sra. Isabela Nogueira Pimentel (Técnica em Assuntos Educacionais)





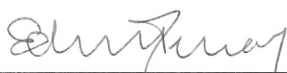
**“OBESIDADE LEVE ASSOCIADA A DIABETES MELLITUS TIPO 2:
AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX”**

VLADEMIR CURVÊLO TAVARES DE SÁ

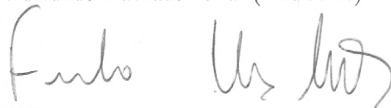
APROVADA EM: 17/008/2009

ORIENTADOR INTERNO: ÁLVARO ANTÔNIO BANDEIRA FERRAZ.

COMISSÃO EXAMINADORA:



Prof. Dr. Edmundo Machado Ferraz (Presidente) – CCS/UFPE



Prof. Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto - CCS/UFPE



Prof. Dr. Paulo Afonso Nunes Nassif - UFPR

Universidade Federal de Pernambuco**REITOR**

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**DIRETOR**

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS**DIRETOR SUPERINTENDENTE**

Prof. George da Silva Telles

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**CHEFE**

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO****COORDENADOR**

Prof. Carlos Teixeira Brandt

VICE-COORDENADOR

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto

Normatização adotada

Esta dissertação está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).
disponível no endereço eletrônico <http://www.icmje.org>. Updated October 2008.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Dedicatória

*Aos meus intangíveis pais, **Antenor e Valdemilda**,
pela minha existência e o amor depositado.*

*A esposa e companheira, **Edna Lúcia**,
por proporcionar compreensão,
carinho, paixão e amor em todos os momentos.*

*Ao meu filho amado, **Gabriel**,
pelo futuro e razão da luta do dia a dia.*

*Aos meus irmãos, **Antenor, Valdenor e Aline**,
pela amizade e união necessárias a uma família, notadamente
desde a infância.*

*A **Deus** por tudo que representa no
mundo e nas nossas vidas.*

Agradecimentos

Ao **Prof. Edmundo Machado Ferraz**, por propiciar um ambiente de trabalho exemplar no Hospital das Clínicas para o desenvolvimento dos estudos bariátricos, e pela formação humanitária e profissional de vários cirurgiões, sendo um líder a ser seguido.

Ao meu orientador, **Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz**, pela importância no desenvolvimento de trabalhos científicos e incentivador dessa tese, sede de sabedoria acadêmica.

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

Aos **colegas e amigos** do mestrado pela luta e determinação no aprendizado e aprofundamento da ciência com aplicabilidade prática.

A todos os **preceptores** do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas e do Hospital Agamenon Magalhães, representado pelas pessoas do **Prof. Miguel Arcanjo e Cristine Miranda**, pelas constantes trocas de experiências e crescimento profissional.

A todos os **pacientes** envolvidos neste estudo que ativamente querem uma solução para seus problemas.

A **Márcia e Mércia**, pelo apoio no estudo da pós-graduação e formatação dessa tese.

Sumário

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	ix
LISTA DE GRÁFICO E QUADROS	x
LISTA DE TABELAS.....	xi
RESUMO.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
1. INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Apresentação do problema	02
1.2 Justificativa.....	04
1.3 Objetivos.....	05
1.3.1 Objetivo geral	05
1.3.2 Objetivos específicos	05
2. LITERATURA.....	06
2.1 Obesidade.....	07
2.1.1 Aspectos gerais.....	07
2.1.2 Diagnóstico e classificação da obesidade.....	08
2.1.3 Comorbidades.....	10
2.1.4 Tratamento clínico da obesidade.....	11
2.2 Diabetes mellitus tipo 2.....	12
2.2.1 Aspectos gerais.....	12
2.2.2 Diagnóstico e classificação do diabetes mellitus tipo 2	14
2.2.3 Tratamento clínico do diabetes mellitus tipo 2	15
2.3 Cirurgia bariátrica e diabetes mellitus tipo 2.....	17
2.3.1 Cirurgia bariátrica.....	17
2.3.2 Tratamento cirúrgico do diabetes mellitus tipo 2	21
3. CASUÍSTICAS E MÉTODOS	22
3.1 Local do estudo.....	23
3.2 População do estudo.....	23

3.3 Desenho do estudo	23
3.4 Tamanho da amostra	24
3.5 Critérios para seleção dos pacientes.....	25
3.5.1 Critérios de inclusão.....	25
3.5.2 Critérios de exclusão.....	25
3.6 Variáveis para análise.....	25
3.7 Definição dos termos para investigação	26
3.8 Técnica cirúrgica	27
3.9 Coleta e processamento dos dados.....	27
3.10 Procedimentos analíticos.....	28
3.11 Procedimentos éticos.....	28
3.12 Características da amostra	28
4. RESULTADOS.....	30
4.1 Complicações cirúrgicas após o bypass gástrico em Y de Roux.....	31
4.2 Alterações ponderais e glicêmicas secundárias à cirurgia	31
4.3 Análise dos pacientes quanto ao tempo de seguimento cirúrgico.....	34
4.4 Análise dos pacientes quanto ao tempo de diagnóstico do diabetes mellitus tipo 2	37
4.5 Análise dos pacientes quanto ao tipo de medicação.....	39
4.6 Análise dos pacientes quanto ao IMC no pré-operatório	41
5. DISCUSSÃO.....	43
5.1 Tema.....	44
5.2 Metodologia.....	44
5.3 Características pré-operatórios dos pacientes.....	45
5.4 Complicações cirúrgicas.....	46
5.5 Alterações ponderais.....	47
5.6 Alterações glicêmicas.....	49
5.6.1 Alterações glicêmicas quanto ao tempo de seguimento.....	53
5.6.2 Alterações glicêmicas quanto ao tempo de diagnóstico do diabetes mellitus tipo 2	54
5.6.3 Alterações glicêmicas quanto ao uso de medicações.....	55

5.6.4 Alterações glicêmicas quanto ao IMC no pré-operatório.....	55
5.7 Perspectivas.....	56
5.7.1 Indicação da cirurgia bariátrica.....	56
5.7.2 Opções terapêuticas intervencionistas para o diabetes mellitus tipo 2	57
6. CONCLUSÃO	59
REFERÊNCIAS.....	61
APÊNDICE.....	72
Apêndice 1. Protocolo de Pesquisa.....	73
ANEXO.....	74
Anexo 1. Adendo a Aprovação do Comitê de Ética.....	75
Anexo 2. Aprovação do Comitê de Ética.....	76

Lista de Abreviaturas e Siglas

ADA	<i>American Diabetes Associaton</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BGYR	<i>Bypass</i> gástrico em Y de Roux
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
EUA	Estados Unidos da América
GJ	Glicemia de jejum
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HGO	Hipoglicemiante oral
HbA _{1c}	Hemoglobina Glicada ou Glicosilada
HC	Hospital das Clínicas
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilograma
M	Metro
OMS	Organização Mundial de Saúde
SOS	<i>Swedish Obese Subjects</i>
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UKPDS	<i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>
SCG	Serviço de Cirurgia Geral
WHO	<i>World Health Organization</i>

Lista de Gráfico e Quadros

	Páginas
Quadro 1 Classificação da obesidade segundo o IMC e o risco de doença	9
Quadro 2 Critérios diagnósticos do diabetes mellitus tipo 2	14
Quadro 3 Metas de controle glicêmico para os diabéticos	16
Quadro 4 Proposta de classificação da obesidade na Ásia de acordo com o IMC	20
Grafico 1 Curva de porcentagem de perda de peso no decorrer do tempo	32

Lista de Tabelas

		Páginas
Tabela 1	Média e DP das variáveis numéricas: peso, IMC, glicemia e HbA _{1C} no pré e pós-operatório	33
Tabela 2	Distribuição das variáveis categóricas segundo a resolução e o controle glicêmico do DM2 e o uso de medicações no pré e pós-operatório.	33
Tabela 3	Avaliação da resolução e controle glicêmico do DM2 e do uso de medicações segundo o tempo de seguimento de um ano.	35
Tabela 4	Análise das variáveis numéricas segundo o tempo de seguimento de um ano.	35
Tabela 5	Avaliação da remissão e controle glicêmico do DM2 e do uso de medicações segundo o tempo de seguimento de dois anos	36
Tabela 6	Análise das variáveis numéricas segundo o tempo de seguimento de dois anos.	36
Tabela 7	Avaliação da remissão e controle glicêmico do DM2 e do uso de medicações segundo o tempo de diagnóstico do Diabetes Mellitus tipo 2	38
Tabela 8	Análise das variáveis numéricas segundo o tempo de diagnóstico do Diabetes Mellitus tipo 2	38
Tabela 9	Avaliação da remissão e controle glicêmico do DM2 e do uso de medicações segundo o uso de insulina no pré-operatório	40
Tabela 10	Análise das variáveis numéricas segundo o uso de insulina no pré-operatório	40
Tabela 11	Avaliação da remissão e controle glicêmico do DM2 e do uso de medicações segundo o IMC no pré-operatório	42
Tabela 12	Análise das variáveis numéricas segundo o IMC no pré-operatório.	42

Resumo

Introdução: A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) são pandemias cujo tratamento clínico não promove controle adequado e acarreta elevados custos sócio-econômicos.

Objetivo: Avaliou-se o controle glicêmico e a perda de peso dos pacientes portadores de obesidade classe I associada a DM2 que foram submetidos ao *bypass* gástrico, demonstrando segurança da cirurgia nessa faixa populacional.

Pacientes e Métodos: Foram analisados, de maneira retrospectiva, 27 pacientes de um total de 1.139 pessoas operadas no período de 2002 a 2008. Os pacientes foram selecionados utilizando os seguintes critérios de inclusão: 1. Submetidos ao *bypass* gástrico em Y de Roux; 2. Diagnóstico de DM2; 3. IMC no pré-operatório entre 30 e 35 Kg/m²; 4. Não ter glicemia controlada com o tratamento clínico.

Resultados: 1. A perda de peso foi mais importante no primeiro ano, mantendo-se estável posteriormente. 2. IMC médio atual está em 25,6 Kg/m², e ocorreu uma diminuição do peso em 23%; 3. Nenhum paciente atingiu IMC < 20 Kg/m²; 4. O controle glicêmico do DM2 sem medicação foi alcançado em 74% dos casos e com medicação em 93%; 5. O DM2 foi resolvido em 48% dos casos e todos tiveram melhora dos níveis glicêmicos; 6. Os níveis atuais da glicemia de jejum são em média de 93 mg/dl e da HbA_{1c} de 6,0%; 7. Não houve morbidade grave e mortalidade.

Conclusão: O *bypass* gástrico em Y de Roux é uma opção segura e eficaz no tratamento da obesidade classe I associada a DM2.

Unitermos: obesidade, diabetes mellitus tipo 2, gastroplastia, cirurgia bariátrica, *bypass* gástrico, IMC < 35 Kg/m².

Abstract

Introduction: Obesity and diabetes mellitus type 2 (DM2) are pandemics for which clinical treatment are not likely to promote adequate control and that are also of high social-economical cost.

Objective: Glycemic control and weight loss of patients with obesity class I, who had been submitted to gastric bypass, were evaluated. The safety of such procedure for this population group was demonstrated.

Patients and methods: 27 patients from a group of 1139 individuals, operated in the period of 2002 to 2008, were retrospectively analyzed. Patients were selected according to the following inclusion criteria: 1. To have undergone gastric bypass; 2. Diagnosis of DM2; 3. A preoperative BMI between 30 e 35 Kg/m²; 4. Not having glycemic control by clinical treatment.

Results: 1. Weight loss was greater during the first year, stabilizing afterwards. 2. The mean current BMI is 25.6 Kg/m², and weight reduction was 23%. 3. No patient attained a BMI < 20 Kg/m². 4. Glycemic control without medication in 74% of the cases, and with medication in 93%. DM2 resolved in 48% of the cases; 5. All patients experienced glycaemic improvement; 6. The current levels of fasting glicemy are on mean 93 mg/dl and of HbA_{1c} are 6.0%; 7. There was neither major morbidity nor mortality.

Conclusion: Gastric bypass is a safe and efficient option in the treatment of obesity class I associated to DM2.

Keywords: obesity, type 2 diabetes mellitus, gastroplasty, bariatric surgery, gastric bypass, BMI < 35 Kg/m².



1 Introdução

1. Apresentação do problema

A obesidade é uma doença crônica, definida por acúmulo excessivo e anormal de gordura corporal, que acomete todas as faixas etárias da população. Desde 1991, a Organização Mundial de Saúde (OMS) a considera como uma doença e um problema de saúde pública devido à elevada prevalência e ao custo terapêutico. Essa pandemia está associada a complicações de saúde, aumentando em doze vezes a mortalidade geral e acomete cerca de 300 milhões de pessoas no mundo. É uma ameaça à integridade da saúde mundial e uma das principais doenças dos países industrializados, estando associada às seguintes comorbidades: diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), alterações cardiovasculares, articulares, psiquiátricas, câncer, entre outras.¹⁻⁴

O DM2 ocorre em associação a outras alterações metabólicas, sendo caracterizada por hiperglicemia crônica. Essa doença vem crescendo nos últimos anos, sendo também considerada uma epidemia mundial, que tem criado problemas para a sociedade e para o sistema de saúde. Em 2000, estimava-se que no Brasil existiam 4,6 milhões de diabéticos, com uma previsão de aumento considerável.^{5,6} A hiperglicemia crônica promove dano, disfunção e insuficiência de órgãos, principalmente, olhos, rins, coração e vasos sanguíneos.^{7,8}

Desde a antiguidade, Hipócrates afirmava que a morte súbita era mais freqüente em gordos, alertando para os malefícios do excesso de peso.⁹ Com o passar dos anos, a medicina desenvolveu diversas maneiras de conduzir o DM2 e a obesidade. Porém, os resultados desanimadores a longo prazo desencadeou o constante interesse por novas modalidades de tratamento. Os insucessos dos métodos conservadores na condução da obesidade mórbida trouxeram o surgimento de técnicas cirúrgicas visando

o controle desta doença e das comorbidades.¹⁰ Assim, a cirurgia tornou-se o tratamento mais efetivo da obesidade grave.¹¹

Importantes estudos de meta-análise, sobre o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, encontraram uma mortalidade operatória baixa (0,1 a 1,1%), com resolução do DM2 em 78,1%, da hiperlipidemia em 70%, da HAS em 61,7%, da apnéia do sono em 85,7%, sendo a perda do excesso de peso de 61,2%.^{12,13} Os resultados das cirurgias são animadores na resolução de várias comorbidades e no controle eficaz do peso corporal, porém vem excluindo uma parcela significativa dos obesos (obesidade grau I) dessa opção terapêutica.

O estudo *Swedish Obese Subjects* (SOS) demonstrou uma diminuição significativa (24%) da mortalidade nos obesos operados, em comparação aos pacientes conduzidos clinicamente.¹⁴ A terapia nutricional e as mudanças do estilo de vida com exercícios físicos falham em 90% no controle glicêmico a longo prazo no paciente com diabetes.¹⁵

O tratamento clínico do DM2 apresenta baixa taxa de controle glicêmico satisfatório. Em três anos de acompanhamento, apenas metade atinge esse objetivo, caindo esses índices para um quarto em nove anos.¹⁵ Nos Estados Unidos da América (EUA), somente 37% dos pacientes com DM2 têm hemoglobina glicada (HbA_{1c}) menor que 7%.^{16,17}

A Sociedade Brasileira de Diabetes considera a cirurgia como uma alternativa terapêutica para DM2 com obesidade grau I, com índice de massa corporal (IMC) acima de 32 Kg/m², por reverter a doença, reduzir os custos e melhorar a expectativa de vida.¹⁸ Estudos apresentam resultados animadores na resolução da DM2 em pessoas obesas ou com sobrepeso submetidos a técnicas cirúrgicas, atingindo controle glicêmico eficaz sem a necessidade de medicações hipoglicemiantes.¹⁹⁻²¹

Alguns pacientes que estritamente não preenchem critérios clássicos para a cirurgia bariátrica foram submetidos a procedimentos cirúrgicos, após esclarecimentos médicos e principalmente por haver progressão de suas comorbidades sem outra tática eficaz no controle da sua obesidade e diabetes. Esses casos foram discutidos amplamente no Serviço de Cirurgia Geral (SCG) do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), sendo aceito como condição excepcional a conduta empregada.

1.2 Justificativa

A associação de DM2 e obesidade é um dos mais sérios problemas de saúde pública, tanto em termos de número de pessoas afetadas, incapacitações, mortalidade precoce e no tratamento de suas complicações. Torna-se pior pelo fato dos pacientes serem atingidos na faixa etária adulta, sendo a idade mais produtiva da vida. Devido a ser transformada em uma ameaça a saúde humana no século 21, estando sem controle pelas medidas habituais, é importante a investigação de um tratamento eficaz para a obesidade leve com DM2. Comprovando-se a eficácia da cirurgia no controle glicêmico e ponderal destes pacientes têm-se a ampliação do arsenal terapêutico para estas duas entidades.

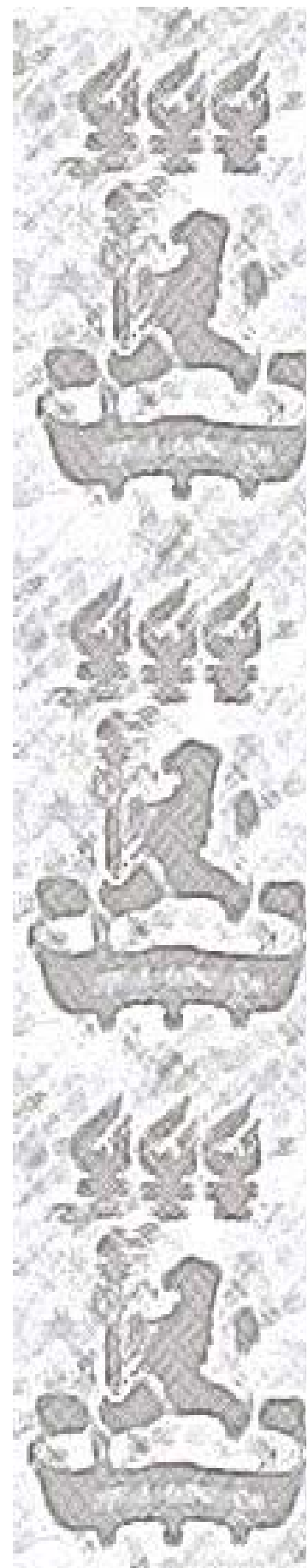
1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficácia do bypass gástrico em Y de Roux (BGYR) no tratamento da associação de obesidade grau I e DM2, sem controle clínico, demonstrando segurança na terapêutica empregada.

1.3.2 Objetivos Específicos:

1. Verificar a porcentagem de perda de peso dos pacientes do estudo após o BGYR;
2. Verificar a porcentagem da redução da glicemia e da HbA_{1c} dos pacientes do estudo após o BGYR;
3. Verificar a prevalência dos pacientes do estudo que atingiram a resolução do DM2 após o BGYR;
4. Verificar a prevalência dos pacientes do estudo que conseguiram controlar a glicemia eficazmente sem medicação após o BGYR.
5. Verificar a interferência na resolução ou no controle glicêmico do DM2 após o BGYR segundo:
 - a. O tempo de seguimento cirúrgico;
 - b. O tempo de diagnóstico do DM2;
 - c. O tipo de medicação;
 - d. O IMC no pré-operatório.



2 Literatura

2.1. Obesidade

2.1.1. Aspectos gerais

A obesidade está presente na sociedade desde 10000 anos a.C. pela admiração a deusas devido ao formato de quadris, coxas e seios volumosos. Galeno no século II afirmava que a obesidade decorria de uma indisciplina alimentar, e era classificada em natural (moderada) ou mórbida (exagerada).⁹ É uma doença universal de prevalência crescente e que vem adquirindo proporções epidêmicas, sendo um dos principais problemas de saúde pública da sociedade moderna.²² A prevalência nos EUA vem aumentando nas últimas décadas, de maneira que 60% da população está acima do peso e a metade apresenta obesidade, sendo considerada a segunda causa de óbito por motivos evitáveis.²³ O custo desta doença é importante; em 1995 chegou a US\$ 99 bilhões e em 2000 atingiu os US\$ 117 bilhões (US\$ 61 bilhões diretamente e US\$ 56 bilhões indiretamente).²⁴

Esta doença tornou-se uma pandemia que tem contribuído para o aumento da mortalidade.^{1,4} De acordo com um estudo que compilou dados de 3.457 voluntários entre 1948 e 1990, pessoas com excesso de peso aos 40 anos de idade têm uma redução de pelo menos três anos na expectativa de vida, quando comparadas às pessoas sem esse problema ponderal. A perda média em anos de vida dos homens obesos é de 5,8 anos, enquanto que as mulheres atingem 7,1 anos.²⁵

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2002 e 2003, estima-se que mais de 40% da população brasileira está acima do peso ideal ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$), superando em dez vezes o déficit de peso ($\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$). A prevalência dos obesos é estimada em 11,1% das pessoas acima de 20 anos, sendo maior no sexo feminino (13,1%) em relação ao sexo masculino (8,9%). A faixa etária

entre 45 e 65 anos é a mais acometida, e conta com 20% de mulheres e 12% de homens. O excesso de peso e a obesidade apresentaram crescimento contínuo e intenso na população masculina brasileira, tendo a prevalência do excesso de peso duplicado entre a 1974 e 2003, enquanto que a prevalência de obesos triplicou. Em relação às mulheres brasileiras, a evolução do excesso de peso e da obesidade aumentou 50% entre 1974 e 1989, mantendo relativa estabilidade entre 1989 e 2003.⁴

A prevalência deste problema está crescendo no Brasil, principalmente na população de baixo nível sócio-econômico, e vem aumentando com a idade, principalmente acima dos 40 anos. Setenta por cento da população obesa são mulheres, perfazendo cerca de 6,8 milhões de pessoas.^{27,28} Em Pernambuco, a obesidade é estimada em 10,2% dos homens e 13,8% das mulheres acima de 20 anos, aumentando no Recife para 15% e 14,6%, respectivamente.²⁶

2.1.2. Diagnóstico e classificação da obesidade

A obesidade é definida como um excesso de gordura do corpo proporcional a massa magra, sendo quantificada através do IMC, que é adotado internacionalmente. Este índice mede o grau de adiposidade de maneira rápida e prática sendo calculado da seguinte forma: o peso corporal, em quilograma (Kg), é dividido pela altura em metros (m) elevada ao quadrado, em m^2 , sendo expresso em Kg/m^2 .²⁹

Segundo a OMS, considerando-se o IMC e o risco de surgimento de doenças, a obesidade é classificada de acordo com o quadro 1.²⁹

Quadro 1. Classificação da obesidade segundo o IMC e o risco de doenças associadas

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

Fonte: World Health Organization (WHO)²⁹

Na origem desta doença, existem fatores genéticos, psicossociais, culturais, nutricionais, metabólicos e endócrinos, tendo um caráter multifatorial. Diversas alterações metabólicas e endócrinas estão vinculadas à obesidade e suas complicações, tais como: o gasto energético reduzido, o quociente respiratório elevado, a resistência à insulina, o hiperinsulinismo compensatório, o acúmulo excessivo de gordura visceral, o hipercortisolismo funcional, o hipogonadismo secundário, a hiperatividade do sistema nervoso simpático, a hiperleptinemia, a hiperestimulação do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal, e finalmente, a atividade neurofisiológica aumentada do neuropeptídeo Y. Um dos pontos centrais de complicações metabólicas da obesidade aparece como depósito visceral de gordura, associado ao aumento dos níveis de ácidos graxos livres na circulação portal e resistência à ação da insulina.¹¹

2.1.3 Comorbidades

Uma pessoa que tem IMC maior ou igual a 30 Kg/m² apresenta maior risco de desenvolvimento de outras doenças, particularmente a alteração cardiovascular, ortopédica, respiratória, psicológica, resistência à insulina, DM2, dislipidemia e apnéia do sono. Segundo a OMS, o aumento do IMC é proporcional ao maior risco de surgimento de comorbidades, que se associam a diminuição da sobrevida. Na maior parte da América Latina, a obesidade é o segundo maior fator de risco para aumento da morbi-mortalidade. A distribuição de gordura corporal permite melhor correlação com doenças associadas, sendo que ocorrência de depósito central ou abdominal pode acarretar alterações metabólicas e aumentar o risco cardiovascular.¹

A obesidade é uma das mais importantes causas preveníveis de câncer, estando relacionada a aproximadamente 10% de todas as mortes oncológicas em não fumantes. Em comparação a população não obesa, as pessoas do sexo masculino com obesidade grave tem uma chance 52% maior de morrer por câncer, sendo o risco mais acentuado nas mulheres, que pode ser 62% maior. As neoplasias malignas associadas à obesidade estão situadas no esôfago, cólon e reto, fígado, vesícula biliar, pâncreas, rim, linfoma não Hodgkin, mieloma múltiplo, estômago, próstata, mama, colo uterino e ovários. Estratificando um subgrupo de obesos classe I não tabagista, há persistência de risco elevado de morte por câncer em 38% nos homens e em 33% nas mulheres.³⁰

Algumas doenças, tais como: HAS, DM2 e cardiopatia isquêmica, quando associadas a obesidade, determinam uma chance duas vezes maior de ocorrer insuficiência cardíaca. Para cada aumento de 1 ponto no IMC, há incremento no risco de falência cardíaca de 5% em homens e 7% em mulheres.³¹

O acidente vascular cerebral (AVC) ocorre com maior frequência na obesidade, podendo ser devido a um estado inflamatório e trombótico que se relaciona com o excesso de gordura, estando também associado a outros fatores de risco como HAS, DM2 e dislipidemia.³²

2.1.4 Tratamento clínico da obesidade

A terapêutica para a obesidade tem como princípio a prática de atividade física e a mudança de hábitos, tal como a ingestão de alimentos saudáveis. O obeso deve ser tratado porque apresenta uma condição que predispõe ao risco de doenças e morte precoce. No entanto, o objetivo é prevenir ou controlar estas doenças associadas e não exclusivamente resolver o excesso de peso. Os medicamentos estão indicados nos pacientes com $IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$, ou com $IMC > 25 \text{ Kg/m}^2$ quando associado à comorbidade, e também nas situações em que há falha na conduta baseada em dieta e exercício físico.^{1,11}

O tratamento farmacológico se baseia nos seguintes conceitos: 1) Deve estar associado a um programa dietético e de mudança de estilo de vida, com exercícios físicos; 2) Não cura a obesidade; 3) A suspensão de medicação acarreta ganho de peso; 4) Deve haver uma escolha individual e 5) Ter supervisão médica contínua. Fundamentalmente, os medicamentos atuam modificando o comportamento alimentar, aumentando a termogênese ou inibindo a absorção de gordura.^{11,33}

O *Food and Drug Administration* e o *Committee of the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* estabeleceram critérios da eficácia das medicações contra a obesidade, com a perda sustentada de peso de 5% e 10%, respectivamente. Segundo o Consenso Latino-Americano de Obesidade, *orlistat* e *sibutramina*

representam as medicações de escolha para o tratamento da obesidade pela eficácia e perfil de segurança.¹¹ Em uma revisão da Cochrane de 2004, com trabalhos de duração maior de um ano e associados a programas de exercícios físicos e dietéticos, foram analisados o orlistat e a sibutramina. Houve uma perda de peso de 2,9% a 4,6%, porém apenas 12% e 15% dos pacientes atingiram a perda de peso maior que 10%, respectivamente.³⁴ Em outra revisão, notou-se um abandono das medicações de 24% com um mês de tratamento e cerca de metade até o término do estudo, que foram de 3 a 8 semanas.³⁵

A cirurgia é considerada atualmente a medida mais efetiva no controle da obesidade, sendo indicada para os pacientes com IMC igual ou superior a 40 Kg/m², ou com IMC entre 35 e 40 Kg/m² quando associado a alguma comorbidade.¹¹

Várias terapêuticas foram propostas para a obesidade grave, porém todas se revelaram ineficazes com o manuseio clínico para o emagrecimento e a manutenção da perda de peso, não sendo possível para a maioria dos grandes obesos.^{36,37} O estudo SOS demonstra que o tratamento cirúrgico da obesidade severa está associada a uma perda de peso sustentada a longo prazo e diminui a mortalidade.¹⁴

2.2. Diabetes mellitus tipo 2

2.2.1 Aspectos gerais

O DM2 é uma pandemia que traz transtornos para o sistema de saúde. Estima-se que 20 milhões (7% da população) de americanos tenham diabetes com cerca de 6 milhões desconhecendo o diagnóstico. Ao nascer, o risco de desenvolver esta doença nos EUA é de 33% nos homens e 39% nas mulheres. Quem desenvolve, tem risco de

morrer duas vezes maior que a população em geral. A expectativa de vida é encurtada em 12 anos nos homens e 19 anos nas mulheres, quando diagnosticados antes dos 40 anos de idade. A prevalência progride com o envelhecimento, sendo estimado em 9% dos americanos com 20 anos, e ascendendo para 21% nos acima de 60 anos.^{5,38}

Nos EUA, atualmente 12% de seu orçamento em saúde (US\$ 79,7 bilhões) é consumido com este problema, pois o tratamento é um dos mais caros dentre as doenças crônicas, comprometendo as finanças do indivíduo, da família e das nações.³⁹

Segundo uma estimativa de prevalência da OMS, aproximadamente 4,6 milhões de pessoas tinham DM2 no Brasil no ano 2000. A previsão é de que em 2030 esse número tenha no mínimo duplicado.⁶

Um estudo multicêntrico brasileiro, realizado nas capitais no final da década de 1980, demonstrou uma prevalência de 7,6% entre indivíduos com idade de 30 a 69 anos. Essa taxa aumentava com a idade, e foi de 17,4% no grupo etário de 60 a 69 anos. Cerca da metade dos pacientes desconheciam ter DM2 e aproximadamente 20% daqueles com diagnóstico prévio não mantinham nenhuma forma de tratamento.^{28,40}

O DM2 envolve um grupo de doenças metabólicas com etiologia diversa, caracterizado por hiperglicemia que resulta de uma secreção deficiente de insulina pelas células β do pâncreas, aumento da resistência periférica à ação da insulina, ou ambas. A ocorrência de hiperglicemia crônica freqüentemente está associada com dano, disfunção e insuficiência de vários órgãos, principalmente olhos, rins, coração e vasos sanguíneos.^{7,8}

2.2.2. Diagnóstico e classificação do diabetes mellitus tipo 2

A Associação Americana de Diabetes (ADA) classifica o diabetes mellitus didaticamente em dois tipos, de acordo com a etiopatogenia. O tipo 1 atinge pacientes jovens e perfaz cerca de 10 % dos diabéticos e geralmente ocorre em pessoas não obesas, sendo caracterizada pela deficiência absoluta na produção de insulina, devido à destruição das células β por mecanismo auto-imune. O tipo 2 perfaz cerca de 90%, acometendo principalmente obesos acima de 40 anos. A metade desses desconhece a existência da enfermidade. Ocorre mais freqüentemente em mulheres que tiveram diabetes gestacional e em pessoas com HAS e dislipidemia. Além da idade e grau de obesidade, pode-se diferenciar o tipo 1 do tipo 2 pela dosagem dos auto-anticorpos contra antígenos das células beta (presentes no tipo 1) e do peptídeo C (elevados no tipo 2). Os fatores de risco para DM2 são: obesidade, história familiar, idade acima de 40 anos, diabetes gestacional, dislipidemia, HAS e diagnóstico prévio de intolerância a glicose. Os critérios diagnósticos estabelecidos pela ADA estão descritos no quadro 2.^{5,7}

Quadro 2. Critérios Diagnósticos do Diabetes Mellitus

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

Fonte: American Diabetes Association (ADA)⁷

O DM2 é visto como uma desordem metabólica complexa, e caracteriza-se por uma progressiva deficiência na secreção de insulina, associada a uma resistência periférica, principalmente em músculos esqueléticos, resultando uma produção hepática excessiva de glicose e outras deficiências hormonais como secreção inapropriada de

glucagon e diminuição de produção de incretinas gastrointestinais. A hiperglicemia prolongada agrava a resistência à insulina e o defeito secretório das células beta do pâncreas contribuindo para falência primária e secundária aos hipoglicemiantes orais (HGO).^{5,41}

A percentagem da HbA_{1c}, considerada normal entre 4 e 6%, depende do tempo de meia vida do eritrócito, que é 120 dias, da duração da exposição da hemoglobina a glicose e da concentração glicêmica sanguínea. Sua importância está na avaliação do controle glicêmico nos últimos 90 a 120 dias.⁴²

2.2.3. Tratamento clínico do diabetes mellitus tipo 2

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

As modificações do estilo de vida com perda de apenas 5 a 10% do peso associada a 30 minutos de exercícios físicos diários são capazes de evitar ou retardar o aparecimento do DM2 em pessoas intolerantes a glicose. Isto também promove outros benefícios à saúde, por facilitar a ação da insulina, diminuir a glicemia de jejum (GJ) e reduzir a necessidade de hipoglicemiantes.⁴⁵ Todavia, o *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) mostrou que após uma involução ponderal inicial, os diabéticos no seguimento apresentavam importante aumento de peso durante os 15 anos

de tratamento clínico. A terapia nutricional e mudanças do estilo de vida com exercícios falha em 90% no controle glicêmico de longo prazo.^{15,44}

O estudo UKPDS demonstrou que as complicações crônicas do DM2 podem ter suas ocorrências diminuídas através de um controle intensivo da glicemia. Os maiores benefícios foram encontrados nos grupos com média de HbA_{1c} igual a 7%, sendo a meta para o controle glicêmico preconizado pela ADA, demonstrado no quadro 3 por outras associações mundiais.⁴⁴

Quadro 3. Metas de controle glicêmico para os diabéticos

	ADA*	IDF†	ALAD‡	ACE°	AACE●
HbA _{1c} (%)	<7	<6,5	<7	<6,5	<6,5
Glicemia de jejum (mg/dL)	90-130	110-110	<126	<110	<110
Glicemia pós-prandial (mg/dL)	<180	135	<180	<140	<140

*ADA=American Diabetes Association, †IDF=International Diabetes Federation, ‡ALAD=Associação Latino-Americana de Diabetes, °ACE=American College of Endocrinology, ●AACE=American Association of Clinical Endocrinologist.

O número de pacientes com controle glicêmico satisfatório ainda é limitado, ocorrendo nos EUA seu declínio de 44% para 36%.¹⁷ A monoterapia com dieta, sulfoniluréia ou insulina em nove anos de seguimento controlou a glicemia, respectivamente, em 9%, 24% e 28%, sendo esta meta alcançada em apenas 13% dos obesos usando metformina. Globalmente, cerca de 50% dos pacientes se mantêm sob controle glicêmico em três anos, o que torna necessária a terapia com múltiplas drogas.¹⁵

As respostas insatisfatórias ao tratamento medicamentoso levam ao desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas aumentando o interesse na cirurgia

bariátrica, que apresenta remissão da doença através da provável recuperação e conservação da função das células beta pancreática.⁴⁵

2.3 Cirurgia bariátrica e Diabetes mellitus tipo 2

2.3.1 Cirurgia bariátrica

As primeiras cirurgias para a obesidade surgiram na década de 1950 com componente puramente disabsortivo, através dos estudos iniciais de Kremen et al.⁴⁶, sendo abandonadas devido a gravidade das complicações a longo prazo.^{47,48} O *bypass* jejunoileal foi uma das propostas precursoras e atuava apenas no intestino delgado, mantendo uma alça longa cega.⁴⁹ Essas cirurgias foram substituídas por técnicas mais modernas, como a cirurgia de Scopinaro, que atualmente é menos efetuada que o *bypass* gástrico em Y de Roux, sendo a derivação biliopancreática ou duodenal *switch* realizadas em apenas 4,8% dos procedimentos bariátricos do mundo.¹⁰

Posteriormente, surgiram as técnicas puramente restritivas, como a cirurgia de Mason.⁵⁰ Após 1992, houve redução na sua utilização devido a falha na perda de peso em 10 anos, que alcançou cerca de 80%.^{48,51} A banda gástrica ajustável aplica princípio restritivo semelhante, ocorrendo em 24% dos procedimentos mundiais, e consiste no implante de uma banda inflável de silicone na região proximal do estômago, criando uma pequena câmara com esvaziamento lento. Mas, a perda de peso a longo prazo continua desanimadora em relação às técnicas mistas.¹⁰

A principal representante das cirurgias mistas para obesidade mórbida é a proposta por Fobi-Capella, sendo a mais utilizada no Brasil e no mundo. Em 2003, o BGYR correspondeu a cerca de 65% das cirurgias bariátricas mundiais.¹⁰ Consiste na

confeção de uma bolsa gástrica de 30 a 50mL, que exclui o restante do estômago, duodeno e jejuno proximal em cerca de 50cm. A reconstrução do trânsito alimentar é realizada através de uma anastomose gastrojejunal em Y de Roux, que mede entre 100 e 150cm.^{52,54}

No BGYR, o mecanismo de perda de peso e a sua manutenção ocorrem principalmente por meio da restrição gástrica, e em menor intensidade devido à diminuição da área de absorção de nutrientes. Todavia, clinicamente não é demonstrada a ocorrência de mal absorção, havendo normalização da albumina, pré-albumina, gordura fecal e medida de nitrogênio excretado. Também ocasiona dumping e alterações na grelina, contribuindo para o objetivo da cirurgia bariátrica.^{54,55}

A grelina é um hormônio, produzido no trato gastrointestinal quase exclusivamente no fundo gástrico, com efeito orexígeno, ocorrendo redução na sua produção após o referido *bypass*, que causaria diminuição da saciedade e poderia contribuir na manutenção da perda de peso a longo prazo. Esta situação não acontece nas cirurgias puramente restritivas.^{56,57}

A indicação atual da gastroplastia ocorre quando a obesidade é superior a dois anos e não há resposta satisfatória aos tratamentos clínicos, sendo excluídas endocrinopatias como causa do excesso ponderal. Esta indicação é restrita aos pacientes com obesidade grau III e grau II associada à comorbidades, que é referendada pela resolução do Conselho Federal de Medicina, de nº 1766/05, de 11 de julho de 2005, e pela portaria de número 196 do Ministério da Saúde de 29 de fevereiro de 2000.^{58,59}

A prevenção, a melhora e a reversão do diabetes, que ocorre em 70 a 90%, são observadas após cirurgias bariátricas.^{12,48} Um estudo apresentou importante redução na prevalência de diabetes após essas cirurgias, no período de 2,8 a 10 anos de seguimento.⁶⁰ Uma meta-análise, estudando o tipo de cirurgia e a resolução do DM2 no

pós-operatório, demonstrou que a derivação biliopancreática controlou a glicemia em 98,9%, enquanto que o BGYR conseguiu em 83,7% e a banda gástrica em 47,9%.¹²

O *bypass* gástrico tem evitado que a intolerância a glicose progrida para o diabetes em quase 100% dos casos. O risco relativo é 30 vezes menor de desenvolver diabetes em obesos operados comparativamente aos não operados.^{61,62} Mas, ainda não existem dados sobre o impacto da cirurgia sobre as complicações crônicas micro e macrovasculares do DM2.⁶³

Os procedimentos disabsortivos são mais eficazes que os restritivos na redução do peso e na melhora da sensibilidade à insulina, mas as complicações crônicas como desnutrição são mais freqüentes. O BGYR é um procedimento misto de componente predominante restritivo, que reverte a DM2 através do aumento da sensibilidade à insulina associado a uma melhora da função das células beta.⁴⁸

O BGYR é visto como uma cirurgia “sacietogena-incrética” devido aos mecanismos hormonais de perda de peso e melhora das comorbidades, principalmente o diabetes. Existe uma intensa redução da ingestão alimentar acompanhada de paradoxal redução do apetite atribuída à redução do hormônio grelina devido à exclusão do fundo gástrico, caracterizando o efeito sacietógeno desse procedimento.⁴⁸ A reversão do diabetes envolve também a recuperação da primeira fase da secreção da insulina, que decorre do aumento do *glucagon like peptide I* (GLP-1) com ação incretínica, a qual está aumentado na derivação jejunoileal.^{64,65} A cirurgia de Fobi-Capella é considerada padrão-ouro para o diabético obeso mórbido.⁴⁸ Os parâmetros ponderais para indicação cirúrgica devem ser revistos, considerando-se o difícil manejo terapêutico da obesidade e das comorbidades existentes em alguns pacientes com obesidade grau I. Na Ásia, estes critérios estão sendo revistos para IMC > 37 Kg/m² e para IMC > 32 Kg/m² associado ao diabetes ou pelo menos duas comorbidades relacionadas à obesidade, sendo proposta

uma nova classificação nessa população (quadro 4). Apesar da prevalência da obesidade ($\text{IMC} > 30 \text{ Kg/m}^2$) nesses países ser de 3%, o que é inferior aos países ocidentais, há uma maior proporção de gordura por determinado peso.^{66,67}

Quadro 4. Proposta de classificação da obesidade na Ásia de acordo com o IMC (kg/m^2)⁶⁷

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

Em 2006, a Sociedade Brasileira de Diabetes¹⁸ considerou a cirurgia como uma alternativa terapêutica para os diabéticos com IMC acima de 32 Kg/m^2 e o Consenso Multisocietário Brasileiro para cirurgia bariátrica aprovou a indicação do *bypass* gástrico em Y de Roux para a obesidade leve associada à comorbidade grave.⁶⁸

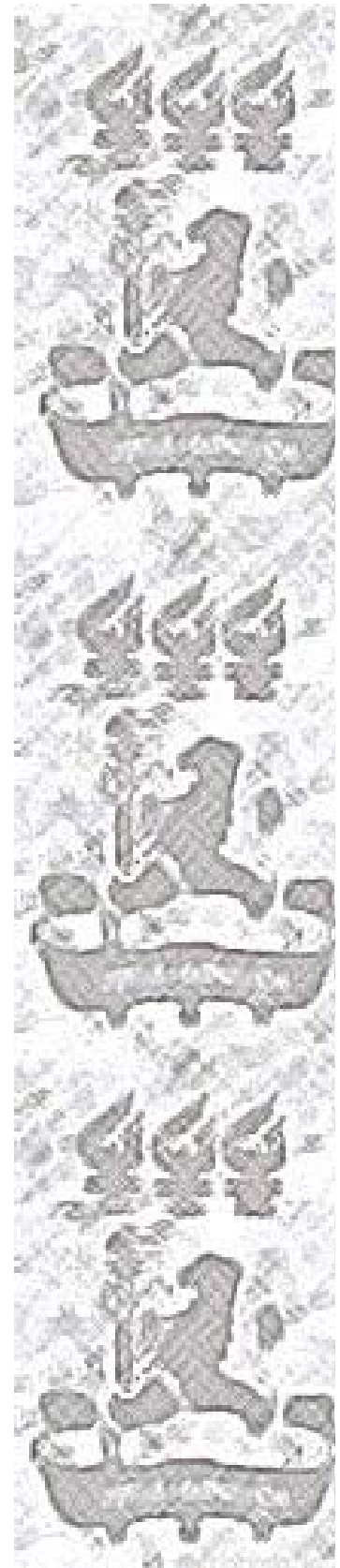
Analisando uma meta-análise sobre cirurgias bariátricas, encontra-se mortalidade de 0,28%, sendo de 0,5% para o *bypass* gástrico e 1,1% nas derivações bileopancreáticas. A resolução da diabetes ocorreu em 78,1% com melhora significativa em 86,6%, enquanto que a hiperlipidemia melhorou em mais de 70,0% dos casos, a hipertensão foi resolvida em 61,7% com melhora em 78,5%, e a apnéia do sono foi resolvida em 85,7%. A perda do excesso de peso foi globalmente de 55,9%, sendo de 73,7% nas cirurgias biliopancreáticas, e 63,2% no *bypass* gástrico, após mais de dois anos de seguimento.^{12,13}

2.3.2 Tratamento cirúrgico do DM2

O controle glicêmico após a cirurgia é devido a uma reorganização da anatomia gastrointestinal e não devido a simples diminuição da ingestão calórica e da perda de peso. Isto tem sido sugerido pela rápida resolução da diabetes no pós-operatório, quando ainda não houve perda ponderal, apesar da ingesta calórica reduzida, e por um estudo experimental, onde não foi alterada a oferta de alimentos nem o estômago, mas apenas o trânsito intestinal. O *bypass* gástrico em Y de Roux exclui o duodeno e o jejuno proximal acarretando mudanças no eixo entero-insular, que pode explicar o estado anti-diabetogênico da cirurgia.⁶⁹⁻⁷¹

Ramos et al., desenvolveram um estudo onde diabéticos não obesos foram submetidos a uma cirurgia para excluir apenas o duodeno e jejuno proximal com resultados animadores na resolução de curto prazo do diabetes.¹⁹ Além disso, De Paula et al., realizando um estudo com diabéticos obesos leves, observaram que a gastrectomia vertical associada a uma interposição ileal no jejuno proximal atingiu resultados satisfatórios na remissão do diabetes, independente da exclusão duodenal.²⁰

Duas hipóteses foram criadas para explicar que parte do intestino é o responsável pela remissão da diabetes; A do *intestino proximal (foregut hypotesis)* em que o alimento desviado do duodeno e do jejuno proximal evitaria a secreção de substâncias ainda não identificadas, que promoveriam a resistência insulínica e o DM2.⁷¹ A outra hipótese é a do *intestino distal (hindgut hypotesis)*, na qual a rápida chegada de alimentos digeridos ao final do trato gastrintestinal melhora o metabolismo dos carboidratos pelo aumento da secreção do GLP-1 e outros peptídeos anorexígenos.⁷²



3 Casuística e Métodos

3.1 Local do estudo

O estudo foi desenvolvido no SCG-HC-UFPE. A equipe do Programa de Cirurgia Bariátrica vem realizando cirurgia da obesidade desde 1997, composta por profissionais de várias especialidades, como: cirurgiões, endocrinologistas, enfermeiras, psicólogos, nutricionistas e assistentes sociais, além de contar com o apoio de outros médicos na avaliação dos pacientes, sendo também envolvidos os cardiologistas, pneumologistas, endoscopistas e radiologistas.

3.2 População do estudo

No período de janeiro de 2002 a dezembro de 2008, 1.139 pacientes foram submetidos à cirurgia bariátrica devido à obesidade pelo SCG-HC-UFPE e pela clínica privada dos orientadores do presente estudo. Destes, foram incluídos para análise 27 pacientes classificados como tendo obesidade leve (IMC entre 30 e 35 Kg/m²) com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

3.3 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo em uma população de portadores de obesidade leve e de diabetes mellitus tipo 2 submetidos ao BGYR.

Após a observação dos critérios de inclusão e exclusão, foram coletados dados em prontuários médicos no pré-operatório e no pós-operatório com o maior período de seguimento possível.

3.4 Tamanho da amostra

O tamanho amostral foi determinado considerando-se:

- O objetivo de testar se existe ou não diferença significativa entre as avaliações para perda de peso (IMC) e redução glicêmica em pacientes submetidos ao BGYR;
- Erro do teste (nível de significância) de 5,0%;
- Poder do teste com nível de 95,0%;
- Desvio Padrão da variação da variável a ser analisada, sendo encontrado na literatura o valor de 56,2 mg/dL para a redução da glicemia⁷³.
- No pós-operatório, ao fixar um glicemia média necessária para a população do estudo ter níveis aceitáveis como controlados pela ADA encontra-se uma redução de 46 mg/dL (176 mg/dL para 130 mg/dL).

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

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

Onde:

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

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

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

Os cálculos foram efetuados através do programa PC-SIZE sendo identificado como tamanho amostral necessário de 22 pacientes. A população do estudo foi um pouco maior que a necessária com 27 pacientes.

Para a variável redução do peso (IMC), os cálculos indicaram um tamanho amostral inferior a 22, motivo pelo qual consideramos o cálculo da glicemia.

3.5 Critérios para seleção dos participantes

3.5.1 Critérios de inclusão

- ❖ Faixa etária entre 18 e 65 anos de ambos os sexos;
- ❖ Portadores de Diabetes Mellitus tipo 2, diagnosticados e acompanhados por um endocrinologista;
- ❖ Níveis glicêmicos não controlados com o tratamento clínico conforme a ADA;
- ❖ Obesidade grau I - leve (IMC entre 30 e 35 kg/m²);
- ❖ Pacientes submetidos ao *bypass* gástrico em Y de Roux.

3.5.2 Critérios de exclusão

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

3.6 Variáveis para análise

- ❖ Antropométricas – no pré e pós-operatório
 - ✓ Peso (Kg);
 - ✓ IMC (Kg/m²).
- ❖ Laboratoriais – no pré e pós-operatório
 - ✓ Glicemia de jejum (mg/Dl);
 - ✓ Hemoglobina glicosilada (%).

❖ **Medicações - no pré e pós-operatório**

- ✓ Hipoglicemiante oral;
- ✓ Insulina.

❖ **Temporais**

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

3.7 Definição de termos para investigação

❖ **Resolução do Diabetes Mellitus tipo 2 após o BGYR**

- ✓ Definida quando o paciente encontra-se com glicemia de jejum menor que 100mg/dL e HbA_{1c} menor que 6,0%, sem uso de medicações para o DM2. Isto foi adotada pela meta-análise de Buchwald et al.¹³ e por De Paula et al.¹⁹, sendo considerada como valores normais na população sem diabetes^{5,7};

❖ **Controle glicêmico eficaz após o BGYR.**

- ✓ Definida quando o paciente encontra-se com glicemia de jejum menor que 130mg/dL e HbA_{1c} menor que 7,0%, sem uso de medicações para o DM2. Isto é o parâmetro adotado como meta para controle glicêmico pela ADA⁷;

❖ **Complicações cirúrgicas após o BGYR**

- ✓ Definidas como eventos relacionados ao ato cirúrgico até 30 dias de pós-operatório como: vazamento de anastomose, infecção do siteo cirúrgico (infecção superficial, profunda ou de órgãos e espaços como peritonite ou abscesso cavitário), seroma de ferida operatória, estenose da anastomose, tromboembolismo pulmonar, trombose venosa profunda, infarto agudo do miocárdio, reoperação;

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

3.8 Técnica cirúrgica

Os pacientes foram submetidos ao *bypass* gástrico em Y de Roux, por laparotomia ou videolaparoscopia. A câmara gástrica foi confeccionada com a utilização de grampeador linear, criando-se uma bolsa gástrica de capacidade aproximada de 50mL. O restante do estômago, duodeno e jejuno proximal ficou excluído e os locais grampeados foram reforçados com sutura contínua, com o objetivo de obter hemostasia. A anastomose jejunojejunal foi confeccionada a aproximadamente 100 cm do ângulo de Treitz, formando a alça bileopancreática. A outra alça que comunica as anastomoses gastrojejunal e jejunojejunal mede em torno de 150cm, sendo denominada alça alimentar, resultando na formação do Y de Roux. A alça alimentar foi passada por via transmesocólica e retrogástrica para realização da anastomose manual com sutura em dois planos, interposição do jejuno e fixação da bolsa. Por fim foi colocado um dreno a vácuo na cavidade abdominal.

3.9 Coleta e processamento dos dados

A aquisição dos dados foi realizada a partir das informações contidas nos prontuários médicos dos pacientes selecionados, sendo utilizado um formulário padrão (Apêndice 1). Os dados complementares foram adquiridos através de consultas aos pacientes. Todos os dados foram digitados em um banco de dados criado em Microsoft Office Excel 2007.

3.10 Procedimentos analíticos

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

Foram obtidas distribuições absolutas e percentuais uni e bivariadas e as medidas estatísticas: média, mediana, desvio padrão, valor mínimo e valor máximo, sendo utilizados os testes estatísticos: t-Student pareado, Qui-quadrado de Pearson ou Exato de Fisher de acordo com as condições da amostra.

3.11 Procedimentos éticos

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

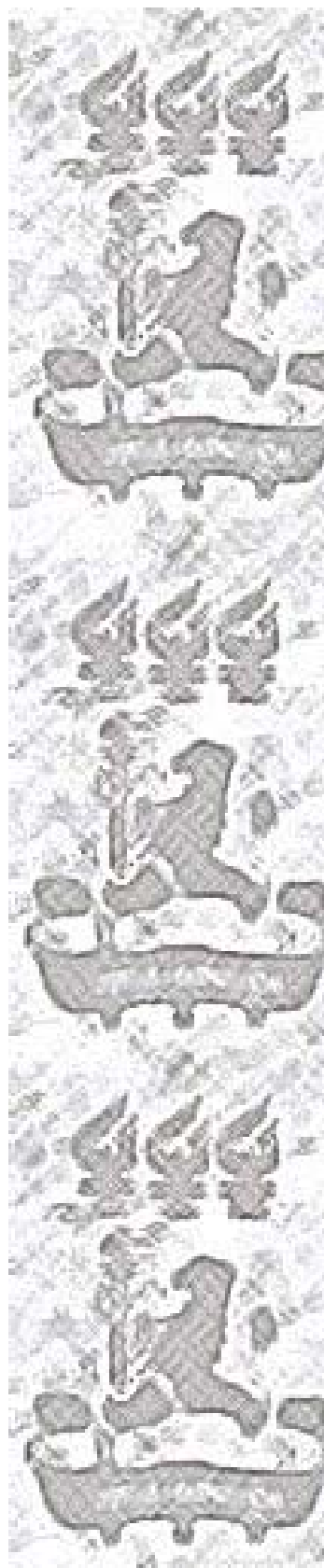
3.12 Característica da amostra

A amostra incluiu pacientes de ambos os sexos, com idade variando de 34 a 65 anos com média de $50,3 \pm 8,3$ anos, e a altura média de $1,63 \pm 0,09$ m, sendo 20 (74%) mulheres. O peso e IMC médio no pré-operatório foram de $89,3 \pm 12,1$ Kg e de

33,5±1,5Kg/m², respectivamente; com média de 22,9Kg acima do peso ideal. A média pré-operatória da glicemia de jejum foi de 176±46mg/dL e da HbA_{1c} foi de 8,3±2,0%.

Os pacientes estão com seguimento pós-operatório médio de 20 meses variando de 4 a 86m, e com diagnóstico do DM2 há 8,8±6,7 anos, segundo os critérios da ADA. Separando a população do estudo em grupos de acordo com o tempo de seguimento cirúrgico temos 13 pacientes (48%) com menos de 12 meses operados, sete (26%) entre 12 e 24 meses e sete (26%) com mais de 24 meses de cirurgia. Separando a amostra em grupos, de acordo com mediana (7 anos) para o tempo de diagnóstico do DM2, temos 14 pacientes (52%) com menos de sete anos e 13 (48%) com mais que este tempo.

Todos os pacientes faziam uso de algum medicamento para o DM2 e nenhum estava com a glicemia controlada. O uso de insulina era feito por seis (22%) pessoas usando em média 72 UI diariamente, sendo exclusivo em apenas um caso. Faziam uso de hipoglicemiantes orais 26 (96%) pacientes, sendo 12 de uma única droga e 14 de duas medicações.



4 Resultados

4.1 Complicações cirúrgicas após *bypass* gástrico em Y de Roux

Os 27 pacientes do estudo não apresentaram complicações graves nos primeiros trinta dias de pós-operatório como: peritonite, deiscência de anastomoses, fístulas enterocutâneas, esplenectomia ou abscesso cavitário. Não foi identificado nenhum caso de infarto agudo do miocárdio, trombose venosa ou embolia pulmonar.

Houve quatro casos (15%) de seroma de ferida operatória, que foram resolvidos com curativos. Um desses evoluiu para infecção da ferida operatória que teve boa evolução. Outro paciente teve celulite nos locais dos trocateres, onde foi necessário o uso de antibioticoterapia e abertura da ferida, totalizando dois casos de infecção do sítio cirúrgico (7%). Até o presente momento, não foi identificada hérnia incisional no grupo em análise.

No acompanhamento tardio, ocorreu um caso (4%) de complicação na bolsa gástrica, devido à estenose da anastomose, sendo tratada através da dilatação endoscópica com balão aumento do diâmetro da bolsa e conseqüente melhora dos sintomas.

Não houve mortalidade nos primeiros trinta dias de pós-operatório, e nem no seguimento tardio.

4.2 Alterações ponderais e glicêmicas secundárias a cirurgia

Após o BGYR houve variação da média de peso de 89,3Kg para 68,5Kg com medias do IMC diminuindo de 33,5 Kg/m² para 25,7 Kg/m², ocorrendo uma redução de 23% (Tabela 1). Houve uma perda do excesso de peso de 94,5% (20,8Kg), sendo que

nenhum paciente atingiu IMC menor que 20Kg/m^2 . No primeiro ano foi atingido um IMC de $25,8\text{Kg/m}^2$, com $24,3\text{Kg/m}^2$ no segundo ano e $26,5\text{Kg/m}^2$ após esse período. A perda de peso foi mais acentuada nos primeiros seis meses com 19,6%, mantendo-se estável posteriormente, com 24,6% aos 12 meses, 22,9% aos 18 meses, 20,6% aos 24 meses, e 21,3% com mais de 36 meses (Gráfico 1).

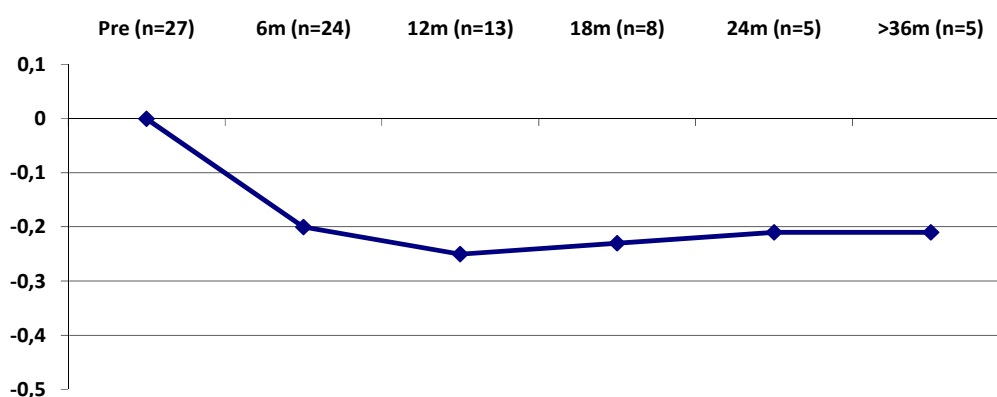


Gráfico 1: Curva de porcentagem de perda de peso no decorrer do tempo.

Após o BGYR, a variação da glicemia de jejum e a HbA_{1c} foi de 176 mg/dL para 94mg/dL e de 8,3% para 6,0%, respectivamente, havendo uma redução da glicemia em 46%, que diminuiu em média 82mg/dL, e da HbA_{1c} em 27 %, que diminuiu 2,4% em média (Tabela 1).

Vinte pacientes (74%) no seguimento não necessitam de medicação para o diabetes. A remissão do DM2 ocorreu em 13 pacientes (48%) e o controle glicêmico eficaz pela ADA sem medicações foi atingido em 20 pessoas (74%). Todos tiveram melhora dos níveis glicêmicos comparativamente ao pré-operatório (Tabela 2).

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

Variável	Avaliação		Diferença Média ± DP	Valor de p
	Pré-operatório Média ± DP	Pós-operatório Média ± DP		
Peso (Kg)	89,33 ± 12,14	68,48 ± 12,35	20,85 ± 7,15	p < 0,001*
IMC (Kg/m ²)	33,57 ± 1,51	25,69 ± 2,90	7,88 ± 2,67	p < 0,001*
Glicemia jejum (mg/dL)	176,07 ± 46,33	93,93 ± 17,04	82,14 ± 47,47	p < 0,001*
HbA _{1c} (%)	8,36 ± 2,05	5,97 ± 0,74	2,39 ± 1,89	p < 0,001*

(*) : Diferença significativa a 5,0%.

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

Tabela 2. Distribuição freqüência das variáveis categóricas segundo a resolução e o controle glicêmico do DM2 e o uso de medicações no pré e pós-operatório.

Variáveis	Avaliação			
	Pré-operatório		Pós-operatório	
	n	%	N	%
Diabetes Mellitus tipo 2				
Sim (persistência)	27	100,0	14	51,9
Não (resolução)	-	-	13	48,1
Uso de medicações				
Sim	27	100,0	7	25,9
Não	-	-	20	74,1
Controle glicêmico com medicação				
Sim	-	-	25	92,6
Não	27	100,0	2	7,4
Controle glicêmico sem medicação				
Sim	-	-	20	74,1
Não	27	100,0	7	25,9
TOTAL	27	100,0	27	100,0

4.3 Análise dos pacientes quanto ao tempo de seguimento cirúrgico

Para investigar se o tempo de seguimento teria influencia nas alterações glicêmicas dividiu-se a amostra em dois grupos, comparando os pacientes com mais de um ano de operados com os com menos de um. Posteriormente fez-se a mesma simulação comparando os pacientes com mais de dois anos de operados com os com menos de dois.

Analizando o grupo de pacientes operados há mais de um ano (13 casos) têm-se IMC médio de $25,5 \text{ Kg/m}^2$ com perda do excesso de peso de 95%, ocorrendo redução ponderal de 24%. A glicemia de jejum está em 90 mg/dL e HbA_{1c} em 6,1%, havendo uma diminuição em 50% e 27,6%, respectivamente. Nove pacientes (69%) não necessitam de medicação hipoglicemiante, estando com a glicemia controlada, e a remissão da DM2 ocorreu em 6 casos (46%). Não há diferença quanto à resolução, controle glicêmico e melhora do DM2 segundo o tempo de seguimento de 12 meses na comparação desses dois grupos (Tabelas 3 e 4). O controle glicêmico e a remissão do DM2 acontecem desde o primeiro ano.

Comparando o grupo de pacientes operados há mais de dois anos com o grupo com menos de dois não se encontra diferença quanto à resolução, controle glicêmico e melhora do DM2 (Tabelas 5 e 6). A análise dos pacientes operados há mais de 24 meses (7 casos) mostra que o IMC médio foi de $26,5 \text{ Kg/m}^2$ com perda do excesso de peso de 82%, ocorrendo redução ponderal de 22,3%. A glicemia de jejum esta em 97 mg/dl e a HbA_{1c} em 6,3%, havendo uma diminuição em 48% e 27%, respectivamente. Quatro pacientes (57%) não necessitam de medicação hipoglicemiante oral tendo tido remissão do DM2.

Tabela 3. Avaliação da resolução e controle glicêmico do DM2 e do uso de medicações segundo o tempo de seguimento de um ano.

Variáveis	Tempo de seguimento				Grupo total (n=27)		Valor de p
	Até 12 meses (n=14)		Mais de 12 meses (n=13)				
	n	%	n	%	n	%	
Resolução DM2	7	50,0	6	46,2	13	48,1	p ⁽¹⁾ = 0,842
Controle glicêmico com medicação	13	92,9	12	92,3	25	92,6	p ⁽²⁾ = 1,000
Controle glicêmico sem medicação	11	78,6	9	69,2	20	74,1	p ⁽²⁾ = 0,678
Uso de medicação	3	21,4	4	30,8	7	25,9	p ⁽²⁾ = 0,678

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

(2): Através do teste Exato de Fisher.

Tabela 4. Análise das variáveis numéricas segundo o tempo de seguimento de um ano.

Variáveis	Tempo de seguimento		Valor de p
	Até 12 meses (n = 14)	Mais de 12 meses (n = 13)	
	Média ± D.P	Média ± D.P	
Idade (anos)	51,36 ± 8,54	49,08 ± 8,33	p ⁽¹⁾ = 0,490
Peso pré-op (Kg)	86,00 ± 12,97	92,92 ± 10,50	p ⁽¹⁾ = 0,142
IMC pré-op (Kg/m ²)	33,28 ± 1,79	33,89 ± 1,11	p ⁽²⁾ = 0,294
Glicemia pré-op (mg/dL)	168,86 ± 44,70	183,85 ± 48,35	p ⁽¹⁾ = 0,410
HbA _{1c} pré-op (%)	8,22 ± 2,24	8,50 ± 1,89	p ⁽¹⁾ = 0,731
Peso pós-op (Kg)	66,79 ± 11,77	70,31 ± 13,17	p ⁽¹⁾ = 0,470
IMC pós-op (Kg/m ²)	25,84 ± 2,86	25,53 ± 3,06	p ⁽¹⁾ = 0,791
Glicemia pós-op (mg/dL)	97,36 ± 19,16	90,23 ± 14,24	p ⁽¹⁾ = 0,286
HbA _{1c} pós-op (%)	5,81 ± 0,79	6,15 ± 0,67	p ⁽¹⁾ = 0,244
Tempo do DM2 (anos)	9,21 ± 7,24	8,46 ± 6,42	p ⁽¹⁾ = 0,778

(*): Diferença significativa a 5,0%.

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

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

Tabela 5. Avaliação da remissão e controle glicêmico do DM2 e do uso de medicações segundo o tempo de seguimento de dois anos

Variáveis	Tempo de seguimento				Grupo total (n=27)		Valor de p
	Até 24 meses (n=20)		Mias de 24 meses (n=7)				
	N	%	N	%	n	%	
Resolução do DM2	9	45,0	4	57,1	13	48,1	p ⁽¹⁾ = 0,678
Controle glicêmico com medicação	19	95,0	6	85,7	25	92,6	p ⁽¹⁾ = 0,459
Controle glicêmico sem medicação	16	80,0	4	57,1	20	74,1	p ⁽¹⁾ = 0,328
Uso de medicação	4	20,0	3	42,9	7	25,9	p ⁽¹⁾ = 0,328

(*): Diferença significativa a 5,0%.
(1): Através do teste Exato de Fisher.

Tabela 6. Análise das variáveis numéricas segundo o tempo de seguimento de dois anos.

Variáveis	Tempo de seguimento		Valor de p
	Até 24 meses (n = 20)	Mais de 24 meses (n = 7)	
	Média $\pm$ D.P	Média $\pm$ D.P	
Idade (anos)	50,40 $\pm$ 8,59	49,86 $\pm$ 8,30	$p^{(1)} = 0,886$
Peso pré-op (Kg)	87,10 $\pm$ 12,65	95,71 $\pm$ 8,26	$p^{(1)} = 0,107$
IMC pré-op (Kg/m ²)	33,26 $\pm$ 1,63	34,45 $\pm$ 0,44	$p^{(2)} = 0,007^*$
Glicemia pré-op (mg/dL)	172,25 $\pm$ 39,01	187,00 $\pm$ 65,19	$p^{(1)} = 0,478$
HbA _{1c} pré-op (%)	8,26 $\pm$ 1,93	8,64 $\pm$ 2,49	$p^{(1)} = 0,675$
Peso pós-op (Kg)	66,45 $\pm$ 11,10	74,29 $\pm$ 14,76	$p^{(1)} = 0,152$
IMC pós-op (Kg/m ²)	25,39 $\pm$ 2,72	26,54 $\pm$ 3,47	$p^{(1)} = 0,380$
Glicemia pós-op (mg/dL)	92,85 $\pm$ 18,77	97,00 $\pm$ 11,25	$p^{(1)} = 0,589$
HbA _{1c} pós-op (%)	5,85 $\pm$ 0,77	6,31 $\pm$ 0,58	$p^{(1)} = 0,159$
Tempo do DM2 (anos)	8,50 $\pm$ 6,70	9,86 $\pm$ 7,29	$p^{(1)} = 0,656$

(*): Diferença significativa a 5,0%.

$p^{(1)}$: Através do teste t-Student com variâncias iguais.

$p^{(2)}$: Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

4.4 Análise dos pacientes quanto ao tempo de diabetes mellitus tipo 2

Para investigar se o tempo de diagnóstico teria influencia nas alterações glicêmicas dividiu-se a amostra em dois grupos, usando como referência a mediana da amostra, que era sete anos. Portanto, foram comparados os pacientes com DM2 há mais de sete anos com os com menos que esse período.

Analisando o grupo de pacientes com diagnóstico conhecido de DM2 há mais de sete anos (13 casos), tem-se IMC médio de 25,5 Kg/m² com perda do excesso de peso de 98%. A glicemia de jejum em média está em 100 mg/dL e a HbA_{1c} em 6,3%, havendo redução de 41% e 29%, respectivamente. Sete pacientes (53%) não necessitam de medicação hipoglicemiante, e a remissão da DM2 ocorreu em 4 (30%) com o controle eficaz da glicemia sem medicação em 7 (53%) dos 13 estudados.

Os 14 pacientes com DM2 há menos de sete anos estão com IMC de 25,9 Kg/m² com perda de excesso de peso de 91%. A glicemia de jejum média está em 87 mg/dL e a HbA_{1c} em 5,6%, havendo redução de 51% e 27%, respectivamente. Treze pacientes (93%) não necessitam de medicação hipoglicemiante, e a remissão do DM2 ocorreu em 9 (64%), com o controle eficaz da glicemia com medicação em todos, e sem medicação em 13 (93%) dos 14 estudados. A perda ponderal foi de 23% em ambos os grupos.

Os pacientes com diagnóstico precoce têm melhor controle glicêmico em resposta ao tratamento cirúrgico comparativamente aos de diagnóstico mais longo, mas não interfere na remissão do DM2. O grupo com DM2 há menos de 7 anos necessita de menor quantidade de medicações e apresenta menores níveis de glicemia e de HbA_{1c}, em relação ao grupo com mais de 7 anos (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7. Avaliação da remissão e controle glicêmico do DM2 e do uso de medicações segundo o tempo de diagnóstico do Diabetes Mellitus tipo 2.

Variáveis	Tempo de diabetes				Grupo total (n=27)		Valor de p
	Menos 7 anos (n=14)		Mais 7 anos (n=13)				
	n	%	n	%	n	%	
Remissão do DM2	9	64,3	4	30,8	13	48,1	p ⁽¹⁾ = 0,082
Controle glicêmico com medicação	14	100,0	11	84,6	25	92,6	p ⁽²⁾ = 0,222
Controle glicêmico sem medicação	13	92,9	7	53,8	20	74,1	p ⁽²⁾ = 0,033*
Uso de medicação	1	7,1	6	46,2	7	25,9	p ⁽²⁾ = 0,033*

(*): Diferença significativa a 5,0%.

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

(2): Através do teste Exato de Fisher.

Tabela 8. Análise das variáveis numéricas segundo o tempo de diagnóstico do Diabetes Mellitus tipo 2.

Variáveis	Tempo de diabetes		Valor de p
	Menos de 7 anos (n = 14)	Mais de 7 anos (n = 13)	
	Média $\pm$ D.P	Média $\pm$ D.P	
Idade (anos)	49,79 $\pm$ 7,86	50,77 $\pm$ 9,17	$p^{(1)} = 0,767$
Peso pré-op (Kg)	88,50 $\pm$ 12,62	90,23 $\pm$ 12,05	$p^{(1)} = 0,719$
IMC pré-op (Kg/m ²)	33,82 $\pm$ 1,41	33,30 $\pm$ 1,61	$p^{(1)} = 0,380$
Glicemia pré-op (mg/dL)	180,79 $\pm$ 57,33	171,00 $\pm$ 31,84	$p^{(1)} = 0,592$
HbA _{1c} pré-op (%)	7,76 $\pm$ 1,47	8,99 $\pm$ 2,42	$p^{(1)} = 0,121$
Peso pós-op (Kg)	67,93 $\pm$ 13,25	69,08 $\pm$ 11,81	$p^{(1)} = 0,815$
IMC pós-op (Kg/m ²)	25,89 $\pm$ 2,87	25,48 $\pm$ 3,04	$p^{(1)} = 0,725$
Glicemia pós-op (mg/dL)	87,64 $\pm$ 15,15	100,69 $\pm$ 16,87	$p^{(1)} = 0,044^*$
HbA _{1c} pós-op (%)	5,64 $\pm$ 0,55	6,32 $\pm$ 0,78	$p^{(1)} = 0,014^*$
Seguimento (meses)	19,43 $\pm$ 22,01	20,54 $\pm$ 19,67	$p^{(1)} = 0,892$

(*): Diferença significativa a 5,0%.

$p^{(1)}$: Através do teste t-Student com variâncias iguais.

$p^{(2)}$: Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

4.5 Análise dos pacientes quanto ao tipo de medicação

Para investigar se necessidade de insulina no pré-operatório teria influencia nas alterações glicêmicas dividiu-se a amostra em dois grupos, comparando-se os pacientes tratados somente com hipoglicemiantes orais com os que necessitam de insulina.

A análise do grupo de pacientes usuários de insulina (6 casos) mostra que o IMC médio foi de 25,1 Kg/m², com perda do excesso de peso de 99%. A glicemia de jejum média foi de 98 mg/dl e a HbA_{1c} de 6,0%. A remissão da DM2 ocorreu em 2 (33%) e o controle glicêmico eficaz, sem medicação, aconteceu em 5 (83%) dos 6 casos.

Cinco pacientes (83%) não necessitam dessa medicação hipoglicemiante persistindo em apenas um caso. Este paciente usava anteriormente 168 UI de insulina associado a dois HGO e após o BGYR diminui sua dose em 72% e não necessita mais de medicações orais, encontrando-se com HbA_{1c} de 6,4% e GJ de 100mg/dL em 30 meses de seguimento.

O grupo de pacientes que não usam insulina (21 casos) está com IMC de 25,8Kg/m² com perda de excesso de peso de 93%. A glicemia de jejum média foi de 92 mg/dL e a HbA_{1c} de 5,9%. Quinze (71%) pacientes não necessitam de medicação hipoglicemiante. A remissão da DM2 ocorreu em 11 (52%) e o controle glicêmico eficaz, sem medicação, aconteceu 15 (71%) dos 21 casos. A perda ponderal foi de 21% em ambos os grupos.

Apesar dos níveis mais elevados da HbA_{1c} nos usuários de insulina, os níveis glicêmicos são semelhantes e não houve diferença na resolução, controle glicêmico e na melhora do DM2 (Tabelas 9 e 10).

Tabela 9 Avaliação da remissão e controle glicêmico do DM2 e do uso de medicações segundo o uso de insulina no pré-operatório.

Variáveis	Uso de insulina				Grupo total (n=27)		Valor de p
	Sim (n=6)		Não (n=21)				
	n	%	n	%	n	%	
Remissão DM2	2	33,3	11	52,4	13	48,1	p ⁽¹⁾ = 0,648
Controle glicêmico com medicação	6	100,0	19	90,5	25	92,6	p ⁽¹⁾ = 1,000
Controle glicêmico sem medicação	5	83,3	15	71,4	20	74,1	p ⁽¹⁾ = 1,000
Uso de medicação	1	16,7	6	28,6	7	25,9	p ⁽¹⁾ = 1,000

(1): Através do teste Exato de Fisher.

Tabela 10. Análise das variáveis numéricas segundo o uso de insulina no pré-operatório.

Variáveis	Uso de insulina		Valor de p
	Sim (n = 6)	Não (n = 21)	
	Média ± D.P	Média ± D.P	
Idade (anos)	50,67 ± 8,85	50,14 ± 8,44	p ⁽¹⁾ = 0,895
Peso pré-op (Kg)	89,33 ± 8,78	89,33 ± 13,13	p ⁽¹⁾ = 1,000
IMC pré-op (Kg/m ²)	32,90 ± 1,51	33,76 ± 1,48	p ⁽¹⁾ = 0,221
Glicemia pré-op (mg/dl)	197,17 ± 63,87	170,05 ± 39,82	p ⁽¹⁾ = 0,211
HbA _{1c} pré-op (%)	9,80 ± 2,40	7,94 ± 1,79	p ⁽¹⁾ = 0,048*
Peso pós-op (Kg)	68,33 ± 7,55	68,52 ± 13,56	p ⁽²⁾ = 0,965
IMC pós-op (Kg/m ²)	25,16 ± 1,73	25,84 ± 3,18	p ⁽¹⁾ = 0,624
Glicemia pós-op (mg/dl)	98,00 ± 5,37	92,76 ± 19,07	p ⁽²⁾ = 0,276
HbA _{1c} pós-op (%)	6,02 ± 0,58	5,96 ± 0,80	p ⁽¹⁾ = 0,867
Seguimento (meses)	18,50 ± 14,84	20,38 ± 22,17	p ⁽¹⁾ = 0,847
Tempo do DM2 (anos)	9,33 ± 6,65	8,71 ± 6,92	p ⁽¹⁾ = 0,847

(*): Diferença significativa a 5,0%.

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

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

4.6 Análise dos pacientes quanto ao IMC prévio

Para investigar se o IMC no pré-operatório teria influencia nas alterações glicêmicas dividiu-se a amostra em dois grupos, comparando os pacientes com IMC abaixo de 32,5 Kg/m² com os acima de 32,5 Kg/m².

O grupo dos pacientes operados com IMC entre 30 e 32,5 Kg/m² (7 casos) mostra que o IMC médio foi de 23,7 Kg/m², com perda do excesso de peso de 120%. A glicemia de jejum média foi de 93 mg/dl e a HbA_{1c} de 6,2%. Seis pacientes (86%) não necessitam de medicação hipoglicemiante, e a remissão da DM2 ocorreu em 4 (57%) dos casos, com o controle eficaz da glicemia com medicação ou sem acontecendo em 6 (86%) dos 11 estudados. A perda de peso foi de 24% nesse grupo.

O grupo dos pacientes operados com IMC entre 32,5 e 35 Kg/m² (20 casos) tem IMC médio de 26,4 Kg/m² com perda do excesso de peso de 85%. A glicemia de jejum média foi de 94 mg/dl e a HbA_{1c} de 5,9%. Quatorze pacientes (70%) não necessitam de medicação hipoglicemiante, e a remissão da DM2 ocorreu na metade dos casos, com o controle eficaz da glicemia com medicação em 19 (95%), e sem acontecendo em 14 (70%) dos 20 estudados. A perda de peso foi de 23% nesse grupo.

Apesar do tempo de seguimento menor no grupo com IMC abaixo de 32,5 Kg/m² não há diferença na resolução, controle glicêmico e no abandono de medicações para o DM2 (Tabelas 11 e 12).

Tabela 11. Avaliação da remissão e controle glicêmico do DM2 e do uso de medicações segundo o IMC no pré-operatório.

Variáveis	IMC (Kg/m ²)				Grupo total (n=27)		Valor de p
	Menos de 32,5 (n=7)		Mais de 32,5 (n=20)				
	n	%	n	%	n	%	
Remissão do DM2	3	42,9	10	50,0	13	48,1	p ⁽¹⁾ = 1,000
Controle glicêmico com medicação	6	85,7	19	95,0	25	92,6	p ⁽¹⁾ = 0,459
Controle glicêmico sem medicação	6	85,7	14	70,0	20	74,1	p ⁽¹⁾ = 0,633
Uso de medicações	1	14,3	6	30,0	7	25,9	p ⁽¹⁾ = 0,633

(1): Através do teste Exato de Fisher.

Tabela 12. Análise das variáveis numéricas segundo o IMC no pré-operatório.

Variáveis	IMC (Kg/m ²)		Valor de p
	Menos de 32,5 (n = 7)	Mais de 32,5 (n = 20)	
	Média ± D.P	Média ± D.P	
Idade (anos)	53,14 ± 10,21	49,25 ± 7,66	p ⁽¹⁾ = 0,298
Peso pré-op (Kg)	76,14 ± 8,86	93,95 ± 9,51	p ⁽¹⁾ < 0,001*
IMC pré-op (Kg/m ²)	31,30 ± 0,69	34,36 ± 0,63	p ⁽¹⁾ < 0,001*
Glicemia pré-op (mg/dl)	162,14 ± 23,53	180,95 ± 51,49	p ⁽¹⁾ = 0,364
HbA1c pré-op (%)	8,56 ± 1,73	8,29 ± 2,18	p ⁽¹⁾ = 0,769
Peso pós-op (Kg)	57,57 ± 7,85	72,30 ± 11,40	p ⁽¹⁾ = 0,004*
IMC pós-op (Kg/m ²)	23,68 ± 1,81	26,40 ± 2,71	p ⁽¹⁾ = 0,030*
Glicemia pós-op (mg/dl)	93,14 ± 21,37	94,20 ± 15,89	p ⁽¹⁾ = 0,891
HbA1c pós-op (%)	6,23 ± 0,58	5,88 ± 0,79	p ⁽¹⁾ = 0,295
Seguimento (meses)	10,57 ± 3,10	23,25 ± 23,01	p ⁽²⁾ = 0,026*
Tempo do DM2 (anos)	9,57 ± 6,63	8,60 ± 6,93	p ⁽¹⁾ = 0,750

(*): Diferença significativa a 5,0%.

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

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



5 Discussão

5.1. Tema

A cirurgia bariátrica está consolidada como forma de tratamento eficaz da obesidade mórbida,⁴⁸ porém seria possível ampliá-la para a obesidade grau I, como sugerido pelo Consenso Multisocietário de Cirurgia Bariátrica e pela Sociedade Brasileira de Diabetes.^{18,68} Poucos são os estudos realizados com o objetivo de se avaliar a perda de peso e o controle glicêmico após terapêutica cirúrgica neste grupo populacional. Dentro dessa linha de pesquisa, alguns autores vêm realizando uma série de estudos inovadores.¹⁹⁻²¹

Neste estudo, foram avaliados os efeitos do BGYR no tratamento da obesidade leve com DM2, verificando o controle glicêmico e a perda ponderal. Até a presente data, existem escassas publicações específicas sobre o tema. Desta forma, o conhecimento da eficácia e da segurança desta modalidade terapêutica se torna importante em virtude da elevada incidência destas duas doenças, que apresentam controle clínico inadequado. Além disso, este estudo favorece a sedimentação de um Centro de Referência Universitário neste tema.

5.2 Metodologia

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

Estudo retrospectivo não é conveniente para condições em que o diagnóstico é impreciso. O presente trabalho não se enquadra nesta situação, pois os parâmetros clínicos e laboratoriais são estabelecidos por sociedades bariátricas e endocrinológicas quanto ao seu diagnóstico, além de serem confirmados por um especialista. Este modelo apresenta as seguintes vantagens: baixo custo, curta duração, possibilidade de repetição, inclusive na mesma amostra, que pode ser utilizada como contra prova dos resultados.

Esta análise deverá servir como base para o desenvolvimento de futuros trabalhos prospectivo e randomizado, que necessitam de informações precedentes.

5.3 Características pré-operatórias dos pacientes

No estudo atual, a média de idade foi de 50 anos, que é compatível com o perfil epidemiológico do diabetes tipo 2, o qual acomete pessoas acima de 40 anos.^{5,19,20} Em relação ao gênero, nos obesos diabéticos operados, verifica-se que há predominância em mulheres, devido ao seu maior percentual de gordura no sexo feminino, estando de acordo com o presente trabalho.^{12,13,21,73}

A média dos IMC dos pacientes estudados foi de 33,5Kg/m², apresentando o mesmo perfil ponderal de outros estudos, que envolvia diabéticos obesos operados.^{20,21,73} Em relação aos níveis glicêmicos, que na maior parte dos diabéticos estão descontrolados,^{15,17} os dados da literatura referentes aos obesos leves operados,^{20,73} foram semelhantes aos encontrados por este estudo que mostra glicemia de jejum de 176mg/dL e HbA_{1c} de 8,3%.

No período pré-operatório, todos os pacientes faziam uso de medicação e a média dos tempos de conhecimento do diabetes era de 8,8 anos, como visto em outros trabalhos.¹⁹⁻²¹

5.4 Complicações cirúrgicas

Nas cirurgias bariátricas, as complicações maiores acontecem em aproximadamente 10% dos procedimentos⁷⁴, sendo que os eventos mais graves são fístula gástrica e o tromboembolismo pulmonar. Além disso, a incidência de deiscência de anastomose com peritonite situa-se entre 1,7 e 2,3%, a de pneumonia é de 2,6% e a de abscesso cavitário é de 0,9%.^{74,75} No estudo em tela não aconteceram tais eventos, porém em outros trabalhos, que abordaram a mesma população, foi visto entre 4,5 e 10%.^{20,73}

Nesta avaliação, os obesos submetidos ao BGYR não apresentaram complicações importantes, sendo encontrada apenas uma estenose da anastomose gastrojejunal (4%) e a dois casos de infecção do sítio cirúrgico (7%), principalmente pela pequena casuística ou possivelmente pela experiência da equipe cirúrgica. Essa morbidade foi semelhante à de grandes séries.⁷⁴⁻⁷⁵

Uma meta-análise recente, debatendo a mortalidade nas cirurgias bariátricas com mais de 85 mil pacientes, demonstrou uma incidência de 0,28% até 30 dias de pós-operatório. Os diabéticos tinham uma mortalidade maior que 1,2% em relação a população geral.⁷⁷ Em outra meta-análise foi identificada uma mortalidade variando entre 0,1 e 1,1%, de acordo com a técnica cirúrgica, sendo de 0,5% no *bypass* gástrico.¹² No presente estudo, a mortalidade foi nula, porém deve-se considerar a pequena amostra analisada. Outros estudos em diabéticos com sobrepeso ou obesos também incorreram na mesma situação,^{19,21,73} exceto o trabalho De Paula et al.²⁰ que teve mortalidade de 2,6%, possivelmente por ser uma técnica em desenvolvimento, diferente do estudo atual, que já foi empregada em milhares de pacientes.

Como os obesos leves apresentam as mesmas taxas de complicações e de mortalidade que os obesos mórbidos, parece razoável aceitar como segura o *bypass*

gástrico no tratamento da obesidade grau I. Porém, são necessários novos trabalhos com casuísticas maiores para comprovar a impressão da segurança nessa faixa ponderal em longo prazo.

5.5 Alterações ponderais

Em grandes estudos são estimadas que a perda de peso após cirurgias bariátricas ocorre entre 56 e 61% do excesso de peso, sendo a diminuição percentual de 33% dos valores iniciais e uma perda absoluta de cerca de 40Kg nos obesos mórbidos.^{12,13} Outra meta-análise mostrou que o *bypass* gástrico apresenta perda média de 41Kg após 36 meses de seguimento.^{74,86}

Nos obesos leves ainda não está determinado que porcentagem de peso ou de seu excesso deve ser perdida com a cirurgia, pois não existem casuísticas significativas em pacientes operados com este perfil ponderal. Parece razoável esperar uma normalização de peso após esse procedimento cirúrgico, com eliminação total do seu excesso, porém não se espera índices de IMC menores que 20Kg/m² devido ao risco de subnutrição.

Estudos em obesos leves com diabetes demonstraram uma perda de peso mais acentuada no primeiro ano de pós-operatório, mantendo-se estável no decorrer do tempo, devido às alterações anatômicas na restrição e absorção de nutrientes secundárias a cirurgia. Na presente análise, são observados os mesmos níveis de diminuição ponderal, que foi de 21Kg e 23% do peso, corroborando com os dados deste perfil na literatura.^{19-21,73,78}

A perda do excesso de peso nos obesos leves submetidos à cirurgia bariátrica é maior que os encontrados nos obesos mórbidos (56%),^{13,21,78} possivelmente devido ao

menor excesso ponderal existente nesta classe de pacientes. Categorizando por técnica cirúrgica empregada em grandes obesos, os menores índices de alterações ponderais ocorrem na banda gástrica com 47,5%. No *bypass* gástrico, esta taxa se eleva para 68,2% e nas cirurgias disabsortivas para 70,1%.¹² O tipo de cirurgia do atual estudo tem uma perda do excesso de peso de 94%, diferente da encontrada na série de casos de Cohen et al. (81%),²¹ sendo maior do que a observada com o uso da banda gástrica (87%).⁷⁸

Em um estudo empregando nova técnica,²⁰ uma gastrectomia vertical associada à interposição ileal em pacientes com uma menor média de IMC ($30 \pm 3,5 \text{ Kg/m}^2$), tendo operado inclusive pacientes não obesos, como um com $23,4 \text{ kg/m}^2$, foram encontrados dois casos no pós-operatório (5%) com IMC abaixo de 20 kg/m^2 . No estudo em tela nenhum paciente atingiu um IMC menor do que este nível, como também ocorreu em outras análises.^{19,73} Nos artigos citados acima, não havia relato de desnutrição clínica ou laboratorialmente reconhecida.

A realização de cirurgia bariátrica, combinando procedimentos restritivos e disabsortivos, em pacientes com sobrepeso pode implicar em uma perda de peso acentuada como foi encontrado por De Paula et al.²⁰ A cirurgia de Scopinaro, considerada como a que tem a maior perda de excesso de peso comparativamente as outras cirurgias bariátricas (63%),¹³ quando atualmente empregada em obesos mórbidos não atinge IMC abaixo de 25 Kg/m^2 . Quando foi utilizada em diabéticos com IMC entre 32 e 35 Kg/m^2 , o menor IMC encontrado no seguimento foi de $23,4 \text{ Kg/m}^2$.⁷⁹ A execução de procedimentos bariátricos em diabéticos com IMC menor que 30 kg/m^2 é desaconselhável pelo risco de uma perda de peso exagerada, podendo desenvolver distúrbios nutricionais. Isto também se aplica a técnicas conhecidas e seguras como o *bypass* gástrico. Esta conduta não foi adotada na pesquisa atual, considerando as

observações descritas acima. Assim, os autores operaram apenas os obesos classe I que eram portadores de DM2, os quais apresentavam teoricamente menor probabilidade de perda excessiva de peso, quando comparado aos diabéticos não obesos.

O tratamento clínico da obesidade tem menores perdas ponderais que o cirúrgico. Em 2004, uma meta-análise avaliando diabéticos obesos tratados clinicamente mostrou uma perda de apenas 4,5kg e somente 22% dos pacientes conseguiram diminuir mais do que 5% do peso inicial.⁸⁰ Outro estudo com dois anos de seguimento mostrou que 66% dos obesos envolvidos permaneciam com perda menor do que 10% do peso.⁸¹ Desta forma, este trabalho mostra uma superioridade do *bypass* gástrico no controle ponderal, em relação ao tratamento clínico. Como demonstrado acima, o *bypass* gástrico em Y de Roux conseguiu atingir uma perda de peso aceitável e segura em diabéticos obesos classe I, de maneira eficaz.

5.6 Alterações glicêmicas

A resolução do DM2 é variável de acordo com a metodologia empregada nos diversos estudos. Em 2009, a meta-análise de Buchwald et al.¹³ atribuíram a resolução do DM2 quando a glicemia era menor que 100mg/dL e a HbA_{1c} era menor que 6%, além do paciente não necessitar de medicações hipoglicemiantes. Estas informações foram usadas quando foi possível a identificação dos dados em cada artigo analisado. Quando não foi possível, o autor usava o critério da definição de cada artigo para a resolução do diabetes, que geralmente foi a não necessidade de medicações.

Antes de 1998, o diagnóstico de diabetes era confirmado através de glicemia maior do que 140mg/dL⁸², sendo atualmente necessários níveis acima de 126mg/dl^{5,7}. Trabalhos ou revisões que incluam estudos anteriores a esse período ou ainda que utilizem essas referências poderão ter taxas maiores ou diferentes de resolução do

diabetes. Nessa meta-análise¹³, 28% do pacientes vieram de publicações anteriores a 1999. Em outros estudos não é especificado o que seria essa remissão ou resolução. Muitos artigos usaram diferentes metodologias e atribuem a resolução quando os pacientes não usam mais medicações ou essa comorbidade desapareceu, sem especificar quais níveis laboratoriais.^{12,83,84} Isso pode comprometer a interpretação dos dados.

Portanto, foi adotado como resolução do DM2 um critério rígido e como meta de controle glicêmico a proposta pela ADA. O DM2 seria considerado resolvido quando o paciente no pós-operatório não usasse medicação, associado a níveis de glicemia abaixo de 100 mg/dL e HbA_{1c} menor que 6%, sendo esses dados encontrados na população normal, sem diabetes ou intolerância a glicose.⁵

O *bypass* gástrico proporciona níveis glicêmicos normais no pós-operatório conforme visto na literatura^{19,20,73} confirmado pelo estudo em análise, quando foram obtidos glicemia de jejum igual a 94 mg/dl e HbA_{1c} a 6,0%. A diminuição em 2,4% foi semelhante ao visto por outros autores^{19,20,73}, possivelmente sendo secundárias as alterações anatômicas de exclusão do jejuno proximal ou a chegada precoce dos alimentos no íleo. Essa alteração glicêmica é semelhante à ocorrida ultima revisão em 2009 (2,1%),¹³ sendo mais acentuada que o encontrado com o uso exclusivo de medicações, como a metformina.⁵

Em 1995, Pories et al.⁸⁵ demonstraram um controle glicêmico em 83% dos obesos submetidos ao *bypass* gástrico com longo tempo de seguimento. Em 2004 e 2005, em duas meta-análises^{12,86} foram comprovadas a resolução do diabetes em 76,8% e um controle glicêmico de 64 a 100% em diabéticos obesos mórbidos submetidos a cirurgia bariátrica. Após esses resultados nos obesos mórbidos, surgiram estudos tentando demonstrar resultados semelhantes em pacientes diabéticos com obesidade

leve e sobrepeso. São diferentes tipos de cirurgias visando o controle ponderal e glicêmico.

De Paula et al.,²⁰ em 2007, propôs uma cirurgia associando uma gastrectomia vertical em manga com interposição de cerca de 50 cm íleo para o jejuno proximal, em diabéticos com IMC abaixo de 35Kg/m^2 , independente da exclusão duodenal. Através da teoria do intestino distal, houve a descontinuação das medicações para diabetes em 87% dos indivíduos no pós-operatório. O critério rígido de resolução do DM2 ($\text{HbA}_{1c} < 6\%$; $\text{GJ} < 100\text{mg/dL}$; ausência de medicação) empregado ocasionou uma taxa de 47%, demonstrando que os pacientes com IMC acima de 30Kg/m^2 tiveram uma resolução melhor e um controle mais eficaz que os doentes com IMC abaixo de 30Kg/m^2 . Entretanto, a eficácia e a segurança em longo prazo ainda não são conhecidas

Ramos et al. em 2008,¹⁹ propuseram a exclusão do duodeno e de 100cm do jejuno proximal, sem alterações do volume gástrico, para o tratamento de diabéticos não obesos. Através da teoria do intestino proximal, 90% dos pacientes estão sem uso de medicação aos seis meses de seguimento, com normalização do peso ($24,4\text{Kg/m}^2$) e redução significativa da glicemia.

Em 2006, Cohen et al.²¹ publicaram uma série de 37 diabéticos com obesidade grau I associado a comorbidades graves que foram submetidos ao *bypass* gástrico. Os pacientes estão sem medicação, com glicemia normal e $\text{HbA}_{1c} < 6\%$, demonstrando resolução em 100% dos casos, apresentando uma perda do excesso de peso de 81%. O *bypass* gástrico aparentemente reúne no mesmo ato cirúrgico os dois supostos mecanismos (intestino distal e proximal) de controle glicêmico das cirurgias acima. Em 2007, um estudo retrospectivo comparando dois subgrupos de obesos com IMC de $< 35\text{Kg/m}^2$ vs $> 35\text{Kg/m}^2$ submetidos ao mini *bypass* gástrico, observou que, apesar da

diferença do tamanho da alça alimentar, não houve alteração significativa na perda ponderal ($p=0,059$) e no controle glicêmico.⁷³

A resolução do DM2 poderá variar no estudo em discussão de acordo com os critérios empregados, como já comentado previamente. Ao se adotar um parâmetro bastante rigoroso como a ausência de medicação associada a $HbA_{1c} < 6\%$ e $GJ < 100\text{mg/dL}$, encontra-se uma taxa de 48%. Esse dado é semelhante ao encontrado por De Paula et al (47%),²⁰ que adotou a mesma meta. Este critério é encontrado na população normal, sem diabetes ou intolerantes a glicose, podendo ser chamado de uma real resolução dessa enfermidade, desde que se perpetue ao longo do tempo.

Porém, ao se adotar a meta de controle glicêmico da ADA, associada à não necessidade de medicação, têm-se uma taxa de 74% na presente análise. Esse resultado foi semelhante aos encontrados por Buchwald et al. (78%),¹³ Lee et al.(78,5%),⁷³ e Dixon et al. (73%).⁸³ Assim, o BGYR pode ser visto como uma modalidade terapêutica promissora no controle do DM2 quando associada à obesidade grau I, pois uma parcela significativa desses pacientes está com níveis glicêmicos inadequados com as medidas convencionais. Considerando o potencial benefício nesse grupo populacional, estudos com maiores casuísticas, para confirmar essa impressão inicial, devem ser realizados.

A melhora do DM2, definida como a diminuição do uso das medicações com controle glicêmico, neste estudo foi de 92%, compatível com os trabalhos de Buchwald et al. (87%)¹³ e de De Paula et al. (87%)²⁰. Apenas dois pacientes (7%) não atingiram $HbA_{1c} < 7\%$, mas estão usando menor quantidade de drogas hipoglicemiantes orais e tiveram uma redução importante da HbA_{1c} . A diminuição do uso de medicação encontrada neste estudo, e na literatura,^{12,13,19-21,73} proporciona economia importante em longo prazo, minimiza as complicações decorrentes das alterações glicêmicas e reduz os efeitos colaterais do uso crônico de insulina, tal como a piora da obesidade central.

Portanto, no presente estudo, todos os pacientes se beneficiaram obtendo melhor controle da glicemia. Assim, o BGYR conseguiu de maneira eficaz atingir uma resolução do DM2 e um controle glicêmico significativo em diabéticos obesos classe I.

5.6.1 Alterações glicêmicas quanto ao tempo de seguimento

Lee et al.,⁷³ em trabalho retrospectivo, demonstraram que os níveis glicêmicos estavam controlados no primeiro ano e persistiam estáveis como visto por outros estudos.¹⁹⁻²¹ Em uma amostra pequena (n=48) de uma meta-análise,¹³ que avaliou apenas os trabalhos exclusivos em obesos mórbidos diabéticos, operados há mais de dois anos, foi identificado um controle eficaz alto independente do tempo de seguimento. Entretanto, Scopinaro et al.⁷⁹ demonstraram que dos 7 pacientes que estavam com a glicemia controladas, 5 tiveram elevações de seus níveis acima de 126mg/dl após cinco anos. No presente estudo, os pacientes com tempo de seguimento maior que de dois anos apresentaram controle glicêmico (57%) menor que os pacientes com menos de dois anos (80%), porém, sem diferença estatisticamente significativa (p=0,33).

O tratamento clínico também apresenta queda no controle glicêmico no decorrer dos anos, decaindo de 44% nos primeiros três anos para 13% aos nove anos de seguimento.¹⁵

A normalização dos níveis glicêmicos após o BGYR ocorre precocemente, possivelmente devido à reorganização do trânsito intestinal, e mantém estável no decorrer do tempo, podendo haver declínio posteriormente. Existem poucos trabalhos fundamentados somente em diabéticos operados, e talvez devido à pequena amostra com tempo de seguimento longo, essas conclusões ainda estejam indefinidas. Apesar

disso, o controle glicêmico após o tratamento cirúrgico da obesidade é mais acentuado que com o tratamento medicamentoso.

5.6.2 Alterações glicêmicas quanto ao tempo de diagnóstico do DM2

De Paula et al.²⁰ demonstraram que o maior tempo de DM2 parece influenciar negativamente no controle glicêmico, pois os pacientes com menos de 5 anos de conhecimento da doença tiveram melhores taxas de resolução (87%) comparativamente aos maiores de 5 anos (36%). No atual estudo, os pacientes com menos de 7 anos tiveram um melhor controle glicêmico (92%) que os maiores de 7 anos (53%) ($p=0,03$). Esse tempo prolongado de hiperglicemia acarreta uma falência das células β pancreáticas.^{15,87} Isso faz com que as alterações hormonais decorrentes da cirurgia tenham menor capacidade de estimular uma resposta eficiente no pâncreas.

Por esse motivo, os trabalhos prospectivos estão sendo feitos em diabético com tempo curto de diagnóstico como o de Ramos et al. (2-8a)¹⁹ e o de Dixon et al. ($dm2 < 2$ a),⁸³ sendo que no último artigo foi demonstrada que os obesos operados com banda gástrica conseguiram normalização da glicemia (73%) mais acentuada que no tratamento clínico (13%) em dois anos de seguimento. Em outra serie foi demonstrado que mais da metade dos obesos tratados, por três anos com metformina, estariam descontrolados.¹⁵ Apesar dos diabéticos com diagnóstico prolongado terem menores taxas de controle glicêmico que os com diagnóstico curto, persistem com melhores índices que os obtidos com o tratamento clínico.

5.6.3 Alterações glicêmicas quanto ao uso de medicações

De Paula et al ²⁰ demonstraram uma resolução de 54% em usuários exclusivos de HGO sendo semelhante ao do estudo em tela (52%). Este trabalho analisou uma amostra teoricamente mais grave, pois 22% dos pacientes necessitavam de insulinoterapia para o tratamento clínico do diabetes, diferentemente de outros artigos que operaram diabéticos obesos com falência aos HGO.^{19,21} O único paciente que persiste usando insulina, apesar de ter o diagnóstico diabetes há mais de 10 anos e necessitar desta medicação por período semelhante, encontra-se com níveis controlados da glicemia após o BGYR. A necessidade dessa medicação pode ser pelo longo tempo de diagnóstico e pela dependência prolongada da insulina, que não colabora na estimulação pancreática em resposta as mudanças e efeitos locais da cirurgia.

Entretanto, no presente trabalho, não foi demonstrado interferência da qualidade da medicação no controle glicêmico. Os usuários de insulina normalmente têm maiores níveis glicêmicos, como visto neste estudo, que os tratados exclusivamente com HGO, sendo secundária a possível uma falência pancreática devido ao maior tempo do diabetes.

5.6.4 Alterações glicêmicas quanto ao IMC no pré-operatório

Os obesos apresentam melhores taxas de resolução e controle glicêmico comparativamente aos pacientes com sobrepeso.²⁰ O peso parece influenciar no controle glicêmico, sendo menos acentuado nos que têm menor excesso de peso. A DM2 que acomete pacientes magros parece ser diferente da dos obesos, possivelmente pela falência pancreática ser mais intensa, ocorrendo independente do excesso de peso.

Neste estudo, o peso no pré-operatório não interferiu na resposta do controle glicêmico, nem na resolução do DM2, sendo a perda ponderal semelhante aos 12 meses nesses dois grupos.

5.7 Perspectivas

5.7.1 Indicação da cirurgia bariátrica

A indicação atual da cirurgia bariátrica ainda segue os critérios estabelecidos pelo National Institutes of Health⁸⁸, em 1991, que referenda a cirurgia para os obesos com IMC acima de 40 Kg/m², e acima de 35 Kg/m² quando presentes comorbidades. Isto tem impedido que uma quantidade significativa de obesos seja beneficiada por um tratamento eficaz, seguro e controlado de perda ponderal, com melhora significativa de suas comorbidades, principalmente o DM2.

O tratamento conservador do obeso classe I é inadequado em longo prazo por não alterar o peso de forma significativa, através da combinação de exercícios, dieta e medicações, necessitando de melhor terapêutica para controle ponderal e conseqüentemente de suas comorbidades, como o diabetes. Na população asiática ocorreu mudança nos critérios da indicação da cirurgia bariátrica para IMC acima de 32 Kg/m² com comorbidades ou acima de 37 Kg/m².⁶⁷

A terapêutica clínica da diabetes demonstra ser ineficaz em longo prazo por não promover a perda de peso esperada, nem atingir o controle glicêmico adequado, podendo assim não alterar a morbi-mortalidade. A maioria dos diabéticos em tratamento está com níveis não aceitáveis de glicemia, conforme os critérios estabelecidos pelas sociedades de endocrinologia.¹⁵

Diante de um tratamento clínico ineficaz para a obesidade e para o diabetes, deve-se pensar em novas modalidades terapêuticas no intuito de atingir melhor controle do peso e da glicemia desses doentes. Essa modalidade pode ser a cirurgia bariátrica, como o *bypass* gástrico, demonstrado nesse estudo por ter perda de peso adequada com eficaz controle do DM2.

Estudos com maiores casuísticas comparando a cirurgia com o tratamento clínico são necessários para realmente demonstrar a diminuição da mortalidade com estes procedimentos em longo prazo. Esse estudo em análise servirá para o desenvolvimento de pesquisas e a consolidação dessa técnica cirúrgica no controle dos obesos leve com DM2. Devem surgir trabalhos prospectivos e randomizados comparando os diabéticos obesos operados com os conduzidos clinicamente, como o já existente nessa linha de pesquisa no SCG-HC-UFPE.

5.7.2 Opções terapêuticas intervencionistas para o diabetes mellitus tipo 2

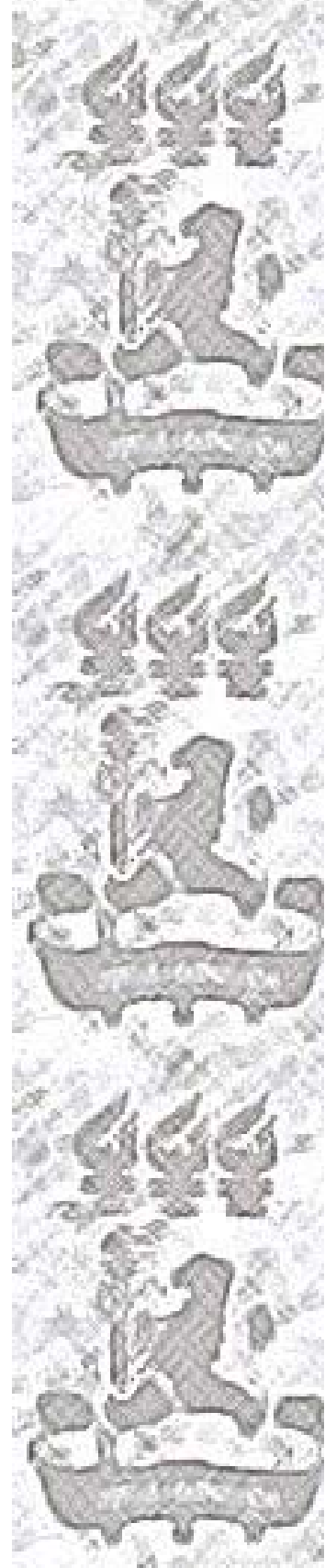
Várias cirurgias surgiram com o objetivo de resolver a obesidade e controlar o diabetes, mas ainda não há o procedimento ideal. Acredita-se que as técnicas cirúrgicas conhecidas sejam as preferidas. Uma importante alternativa seria o BGYR por ser consagrada no tratamento do obeso mórbido e no controle glicêmico dessa população, sendo uma das mais empregadas no mundo atualmente. As operações que surgiram e estão sendo estudadas são o *bypass* duodenojejunal¹⁹ e a gastrectomia vertical com interposição ileal.²⁰

Porem, algum procedimento não cirúrgico poderia atingir esses objetivos, atuando nos mecanismos hipotéticos do controle glicêmico. Os procedimentos não

cirúrgicos têm a vantagem de serem reversíveis, podendo evitar as complicações e os efeitos adversos de uma cirurgia, e em teoria terem menores riscos.

Uma situação nova, que se baseia na exclusão do duodeno e jejuno proximal, evitando que o alimento entre em contato com essa área do trato gastrointestinal, é o *GI Sleeve Endoscopy* (a manga endoscópica). É um tubo maleável de silicone colocado por endoscopia digestiva no bulbo duodenal percorrendo 100cm, ocasionando diminuição da área de contato dos alimentos nessa região do intestino. Outra opção seria o balão intragástrico, que atuando exclusivamente na restrição alimentar sem manuseio da parte proximal do jejuno, poderia levar a algum controle glicêmico do diabetes. Tem a vantagem de ser conhecido o seu manuseio e emprego na prática clínica, mas ainda não testado nem relatado como terapêutica para os diabéticos não obesos mórbidos.

Ainda não é conhecido se uma cirurgia ou outro procedimento irá resolver os problemas crônicos decorrentes dos níveis glicêmicos elevados. Devemos aguardar que os estudos já desenvolvidos, os em desenvolvimento e os que surgirão demonstrem em longo prazo esses benefícios, esclarecendo por quais mecanismos ocorreram.



6 Conclusões

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

Especificamente conclui-se também:

1. O BGYR diminuiu significativamente o peso em 23% ($p<0,001$), mantendo-o estável;
2. O BGYR reduziu significativamente a glicemia em 46% e a HbA_{1c} em 27% ($p<0,001$);
3. A prevalência dos pacientes que tiveram resolução do DM2 foi de 48% no período do estudo;
4. A prevalência dos diabéticos que conseguiram controlar eficazmente a glicemia foi de 74% no período do estudo;
5. Quanto à resolução ou ao controle glicêmico do DM2 após o BGYR:
 - a. O tempo de seguimento cirúrgico não interferiu na resolução ou no controle glicêmico;
 - b. O tempo de diagnóstico do DM2 não interferiu na resolução do DM2. Entretanto o grupo de pacientes com menos de sete anos atingiu um percentual maior de controle glicêmico eficaz, sem a necessidade de medicações, que o grupo com mais de sete anos ($p=0,033$);
 - c. O tipo de medicação não interferiu na resolução ou no controle glicêmico;
 - d. O IMC pré-operatório não interferiu na resolução ou no controle glicêmico.



Referências

1. Obesidade: Prevenindo e controlando a epidemia global. In: Relatório da consultoria da OMS 894. São Paulo: Editora Roca; 2004.
2. Anjos LA. Obesidade e Saúde Pública. Cad Saúde Pública. 2007; 23(6):1495-500.
3. Pinheiro ARO, Freitas SFT, Corso ACT. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. Rev Nutr. 2004; 17(4):523-33.
4. Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. J Nutr. 2001; 131(3):871S-873S.
5. AACE Diabetes Mellitus Guidelines. Endocr Pract. 2007; 13(Suppl 1): 1-68.
6. World Health Organization. Prevalence of diabetes in the who region of the Americas. Disponível em: http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/em/index3.html. Accessed Fev 7, 2009.
7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2008; 31(Suppl. 1):S63-S67.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care en diabetes (position Statements). Diabetes Care 2009; 32 (Suppl.1): S13-S61.
9. Cirurgia Bariátrica do Fitness Performance Journal, Volume 05-Número 03-maio/junho 2006. <http://www.jvanguardia.com.br/2007/01/26/historia-da-obesidade/>
10. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. Obes Surg. 2004; 14 (9): 1157-64.
11. Coutinho W. Consenso Latino-Americano de Obesidade. Arq Bras Endocrinol Metab. 1999; 43(1):21-67.
12. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K. Bariatric surgery , a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004; 292(14):1724-37.
13. 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. JAMA, 2009; 122:248-56.

14. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007 Aug 23; 357(8):741-52.
15. Turner RC; Cull CA; Frighi V; Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA*. 1999; 281: 2005 - 12.
16. Parnes BL, Main DS, Dickinson LM, Niebauer L, Holcomb S, Westfall JM, et al. Clinical decisions regarding HbA1c results in primary care: a report from CaReNet and HPRN. *Diabetes Care*. 2004 Jan; 27(1):13-6.
17. Koro CE, Bowlin SJ, Bourgeois N, Fedder DO. Glycemic control from 1988 to 2000 among U.S. adults diagnosed with type 2 diabetes: a preliminary report. *Diabetes Care*. 2004 Jan; 27(1):17-20.
18. Atualização Brasileira sobre Diabetes. Sociedade Brasileira de Diabetes. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2005.
19. Ramos AC, Galvão Neto MP, Souza YM, Galvão M, Murakami AH, Silva AC et al. Laparoscopic duodenal-jejunal exclusion in the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with BMI<30 kg/m² (LBMI). *Obes Surg*. 2009 Mar; 19(3):307-12.
20. De Paula AL, Macedo ALV, Rassi N, Machado CA, Schraibman V, Silva LQ et al. Laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 35. *Surg Endosc*. 2008; 22(3):706-16.
21. Cohen R, Pinheiro JS, Correa JL, Schiavon CA. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for BMI ≥35 kg/m²: a tailored approach. *Surg Obes*. 2006; 2: 401–4.

22. Seidell JC. Epidemiology: Definition and classification of obesity. In: Kopelman PG & Stock MJ, editors. *Clinical Obesity*. London: Blackwell Science; 1998. p1-17.
23. National Center for Health Statistics NHANES IV Report. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/product/pubs/pubd/hestats/obes/obese99.htm> 2002. Accessed Mar 9, 2009.
24. Deitel M. The surgeon-general's call to action to prevent an increase in overweight and obesity. *Obes Surg* 2002; 12: 3-4.
25. Oliveira RC. A transição nutricional no contexto da transição demográfica e epidemiológica. *Rev Min Saúde Pub.* 2004; 3(5):16-23.
26. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003: análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil*. Rio de Janeiro; 2004.
27. Monteiro CA, Moura EC, Conde WL, Popkin BM. Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review. *Bull World Health Organ.* 2004 Dec; 82(12):940-6.
28. Monteiro CA, Conde WL, Lu B, Popkin BM. Obesity and inequities in health in the developing world. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 Sep; 28(9):1181-6.
29. World Health Organization. BMI classification. Report of a WHO Expert Consultation. WHO Technical Report. Geneva: World Health Organization; 2004.
30. Calle, EE, Rodriguez, C, Walker-Thurmond, K, Thun, MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348:1625-38.

31. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasan RS. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002; 347: 305–313.
32. Rexrode, KM, Hennekens, CH, Willett, WC, et al. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA* 1997; 277:1539.
33. Mancini MC, Halpern A. Tratamento farmacológico da obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002; 46(5):497-513.
34. Padwal RS, Rucker D, Li SK, Curioni C, Lau DCW. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3):CD004094.
35. Bray GA, Greenway FL. Current and potential drugs for treatment of obesity. *Endocrine Reviews*. 1999; 20(6):805-75.
36. Cabral MD. Tratamento clínico da obesidade mórbida. In: Garrido Júnior AB. Ferraz EM, Barroso FL, Marchesini JB, Szego T, editores. 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p.35-44.
37. Teixeira L, Canadas V, Machado RJC. Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida – Uma visão geral. In: Vilar L, editor. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.795-803.
38. National Diabetes Fact Sheet: United States 2005. Centers for Disease Control and Prevention. Web site. Available at: www.ndep.nih.gov/diabetes/pubs/2005_National_Diabetes_Fact_Sheet.pdf. Accessed Jan 12, 2009.
39. Gold M, Briefel R. Study of federal spending on diabetes: an opportunity for change. http://www.ncdp.com/downloads/fedSpendRpt/FederalSpendingReport_6-6-07.pdf. Accessed May 2, 2009.

40. Malerbi DA, Franco LJ. Multicentric study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired tolerance in urban Brazilian population aged 30-69 yr. *Diabetes Care* 1992; 15:1509-16.
41. Sivitz WI. Understanding insulin resistance. What are the clinical implications? *Postgrad Med*. 2004 Jul; 116(1):41-8.
42. Gross JL, Silveiro SP, Camargo JL, Reichelt AJ, Azevedo MJ. Diabetes Mellito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002 fev; 46(1):16-26.
43. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulkarni K, Clark NG: Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care* 2004; 27:2067-73.
44. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352:837-853
45. Redmon JB, Reck KP, Raatz SK, Swanson JE, Kwong CA, Ji H, Thomas W, Bantle JP: Two-year outcome of a combination of weight loss therapies for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:1311-5.
46. Kremen AJ, Linner JH, Nelson CH. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann Surg* 1954; 140: 439-48.
47. Garrido Junior AB. Cirurgia em Obesos Móbidos - Experiência Pessoal. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2000; 44(1): 106-113.

48. Geloneze B, Pareja JC. Cirurgia bariátrica cura a síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50(2):400-7.
49. Payne JH, Dewind LT. Surgical treatment of obesity. *Am J Surg* 118: 141-7, 1969.
50. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am* 1967; 47: 1345-52.
51. Balsiger BM, Poggio JL, Mai J, Kelly KA, Sarr MG. Ten and more years after vertical banded gastroplasty as primary operation for morbid obesity. *Gastrointestinal Surg.* 2000; 4(6):598-605.
52. Fobi MAL, Fleming AW. Vertical banded gastroplasty vs gastric bypass in the treatment of obesity. *J Nat Med Assoc* 1986; 78: 1091-6.
53. Capella RF, Capella J, Mandac H, Nath P. Vertical banded gastroplasty – gastric bypass. *Obes Surg* 1991; 1: 219.
54. Griffen Jr WO, Youny VL, Stevenson CC. A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. *Ann Surg.* 1977; 186(4):500-9.
55. Naslund I. Gastric bypass versus gastroplasty a prospective study of differences in two surgical procedures for morbid obesity. *Acta Chir Scand.* 1987; Supl. 536:1-60.
56. Hanush-Enserer U, Brabant G, Roden M. Ghrelin concentration in morbidly obese patients after adjustable gastric banding. *N Engl J Med.* 2003; 348(21):2159-60.
57. Geloneze B, Tambascia MA, Pilla VF, Geloneze SR, Repetto EM, Pareja JC. Ghrelin: a gut-brain hormone: effect of gastric bypass surgery. *Obes Surg.* 2003; 13(1):17-22.
58. Conselho Federal de Medicina (Brasil). Resolução nº. 1.766/05, de 13 de maio de 2005. Estabelece normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, definindo indicações, procedimentos aceitos e equipe. *Diário Oficial da União* 11 julho 2005; Seção 1. p.114.

59. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº. 196, de 29 de fevereiro de 2000. Critérios clínicos para indicação de gastroplastia. Diário Oficial da União 01 mar 2000; Seção 1.
60. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351:2683-2693.
61. Long SD, O'Brien K, MacDonald KG Jr, Leggett-Frazier N, Swanson MS, Pories WJ, Caro JF. Weight loss in severely obese subjects prevents the progression of impaired glucose tolerance to type II diabetes. A longitudinal interventional study. *Diabetes Care*. 1994; 17(5):372-5.
62. Ferchak CV, Meneghini LF. Obesity, bariatric surgery and type 2 diabetes — a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20:438-45.
63. Eisenberg D, Bell RL. The impact of bariatric surgery on severely obese patients with diabetes. *Diabetes Spectrum* 2003;16:240-5.
64. Polyzogopoulou EV, Kalfarentzos F, Vagenakis AG, Alexandrides TK. Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery. *Diabetes* 2003 May;52(5):1098-103.
65. Valverde I, Puente J, Martín-Duce A, Molina L, Lozano O, Sancho V et al. Changes in glucagon-like peptide-1 (GLP-1) secretion after biliopancreatic diversion or vertical banded gastropasty in obese subjects. *Obes Surg* 2005 Mar; 15(3):387-97.
66. Lee WJ, Wang W. Bariatric Surgery: Asia-Pacific Perspective. *Obes Surg*. 2005; 15(6):751-7.

67. Inoue S, Zimmet P, Caterson I, Chunming C, Ikeda Y, Khalid AK. WHO Western Pacific Region – The Asia - Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment. Melbourne: Health Communication Australia; 2000.
68. Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica. Salvador; 2006.
69. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, Kini S, Fukuyama S, Feng J, Diamond E. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg.* 2004; 240(2):236-42.
70. Rubino F. Bariatric surgery: effects on glucose homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006; 9(4):497-507
71. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Gnuli D, Mingrone G, Castagneto M et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg.* 2006; 244(5):741-9.
72. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE, Carlson MJ. Role of the bypassed proximal intestine in the anti-diabetic effects of bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2007; 3:109-15.
73. Lee WJ, Wang W, Lee YC, Huang MT, Ser KH, Chen JC. Effect of laparoscopic mini-gastric bypass for type 2 diabetes mellitus: comparison of BM1>35 and BM1<35 Kg/m². *J Gastrointest Surg.* 2008; 12:945-52.
74. Livingston EH. Procedure incidence and in-hospital complication rates of bariatric surgery in the United States. *Am J Surg.* 2004; 188:105-10.
75. Livingston EH. Complications of bariatric surgery. *Surg Clin N Am.* 2005; 85:853-68.

76. Benotti PN, Wood GC, Rodriguez H, Carnevale N, Liriano E. Perioperative outcomes and risk factors in gastric surgery for morbid obesity: A 9-year experience. *Surgery*. 2006; 139:340-6.
77. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2007; 142:621-35.
78. O'Brien PE, Dixon JB, Playfair J, Chapman L, Schachter L, Proietto J. et al. M. Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an Intensive Medical Program. *An Med Inter* 2006; 144: 625-33.
79. Scopinaro N , Papadia F, Marinari G, Camerini G, Adami G. Long-Term Control of Type 2 Diabetes Mellitus and the Other Major Components of the Metabolic Syndrome after Biliopancreatic Diversion in Patients with BMI <35 kg/m². *Obes Surg* 2007; 17: 185-92.
80. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Kim C et al. Efficacy of pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2004; 164(12):1395-404.
81. Davidson M, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt JP, Halsted CH, Heimbarger DC et al. Weight Control and Risk Factor Reduction in Obese Subjects Treated for 2 Years With Orlistat. *JAMA*. 1999; 281:235-42.
82. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20(7):1183-97.
83. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes. A randomized controlled trial. *JAMA*. 2008; 299(3):316-23.

84. Alexandrides TK, Skroubis G, Kalfarentzos F. Resolution of diabetes mellitus and metabolic syndrome following Roux-en-Y gastric bypass and a variant of biliopancreatic diversion in patients with morbid obesity. *Obes Surg.* 2007; 17, 176-18.
85. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM et al. Who would have thought it? an operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995; 222(3):339-52.
86. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med.* 2005 Apr 5; 142(7):547-59.
87. Smiley T. The Role of Declining Beta Cell Function in the Progression of Type 2 Diabetes: Implications for Outcomes and Pharmacological Management. *Can J Diabetes* 2003; 27: 277-86.
88. National Institutes of Health. Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1992; 5: 615-19



Apêndice

Apêndice 1 – Protocolo de Pesquisa

PROTOCOLO DE PESQUISA: _____

Nome: _____ Data: ____/____/____

Fones: _____ Registro: _____

PRÉ-OPERATÓRIO

Peso Inicial _____ Kg Altura: _____ m IMC Inicial: _____ Kg/m²

Glicemia Inicial: _____ mg/dL Hemoglobina glicada: _____

Medicações: () Oral () Insulina () Nenhuma – por que?

Tempo de diabetes mellitus tipo 2: () anos () meses () desconhecia

Hipoglicemiante oral: () 1 droga () 2 drogas () 3 drogas

Insulina: () sim () não Quantas unidades: _____

Medicações em uso e tempo de uso :

CIRURGIA (BGYR)

Data da cirurgia: ____/____/____ Idade na cirurgia: _____

Acesso: () laparotomia - convencional () videolaparoscopia

Alca alimentar: _____ cm Alca bileopancreatica: _____ cm

Complicações: _____

SEGUIMENTO

Data da informação: ____/____/____ tempo pos-op: ____ meses ____ anos

Peso atual: _____ Kg IMC atual: _____ Kg/m²

Glicemia: _____ mg/dl Hemoglobina glicada: _____

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

Com que medicações: _____

Seguimento	6m	12m	18m	24m	36m	48m ou >
Peso						



Anexo

Anexo 1



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

Of. N.º 158/2008 - CEP/CCS

Recife, 16 de junho de 2009

Registro do SISNEP FR – 189871

CAAE – 0124.0.172.000-08

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 125/08

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

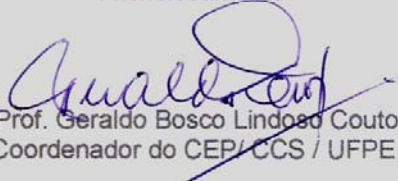
Pesquisador Responsável: Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Senhor Pesquisador:

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

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

Atenciosamente


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

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

Anexo 2



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

Of. N.º 223/2008 - CEP/CCS

Recife, 29 de julho de 2008

Registro do SISNEP FR – 189871

CAAE – 0124.0.172.000-08

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 125/08

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

Pesquisador Responsável: Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Senhor Pesquisador:

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

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

Atenciosamente

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

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