

**ANNA CHRISTINA CHARBEL COSTA**

**PERDA PONDERAL INSATISFATÓRIA E OU AUSÊNCIA DE  
REMISSÃO DO DIABETES MELLITUS APÓS O BYPASS  
GÁSTRICO EM Y DE ROUX**

**CAMPO GRANDE - MS**

**2013**

**ANNA CHRISTINA CHARBEL COSTA**

**PERDA PONDERAL INSATISFATÓRIA E OU AUSÊNCIA DE  
REMISSÃO DO DIABETES MELLITUS APÓS O BYPASS  
GÁSTRICO EM Y DE ROUX**

Proforma da Tese apresentada ao programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para defesa e obtenção do título de Doutor.

Linha de pesquisa: doenças emergentes, re-emergentes e negligenciadas na região Centro-Oeste: aspectos sócio-culturais, ecoambientais, epidemiológicos e clínicos.

Orientação: Prof<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> *Maria Lúcia Ivo*.  
Co-orientação Prof. Dr. Albert Schiaveto de Souza.

**CAMPO GRANDE - MS**

**2013**

## DEDICATÓRIA

A minha família, meu esposo Marcelo, minhas filhas Marcella e Amanda:

Gostaria de expressar meu especial agradecimento pela compreensão e apoio durante tantos momentos difíceis em que a minha ausência foi inevitável, pessoas que amo muito e agradeço todos os dias por tê-las ao meu lado e que me incentivam cada vez mais a mostrar que estudar nunca é demais e sempre vale a pena.

Aos meus pais, Gerson de Jesus Costa e Maria de Lourdes Charbel Costa:

Meus grandes e eternos doutores na vida, que souberam me ensinar a lutar pelo melhor, sempre pautados nos princípios da honestidade, dignidade, lealdade. Que estão e estarão sempre ao meu lado.

Ao meu irmão Gerson Charbel Costa:

Pela confiança que sempre demonstrou por mim, me apoiando e incentivando em todos os momentos.

As minhas amigas para sempre Enfs. Adriana Carla Garcia Negri, Angelita Fernandes Druzian, Cibelli Rizzo e Sandra Maria do Vale Leone:

Pessoas muito especiais que estiveram sempre ao meu lado, mesmo distantes pelas circunstâncias da vida, cada uma contribuindo de um jeito especial nesta difícil jornada e que com certeza foram muito importantes nesta conquista. Sem elas tenho certeza que não conseguiria chegar aqui. Amigas que sempre poderei contar.

A Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Lúcia Ivo:

Professora Associada da UFMS, minha orientadora, que é um exemplo a ser seguido, não só pela sua dedicação ao ensino e à pesquisa, mas também pelo exemplo de caráter, simplicidade e humildade e pela brilhante orientação. Acreditou no meu potencial, não me deixou desistir quando eu mesma não acreditava que seria possível. Suas mãos e seu conhecimento guiaram-me além das teorias, pois em nossa convivência estive presente não só a ciência, mas também a amizade,

que guardarei para sempre. Serei sua eterna admiradora.

A equipe UNICAD:

Pelo carinho com que me receberam nesta “família”, de portas abertas me acolheram, ampararam e ajudaram nesta difícil jornada e no meu crescimento, que jamais poderei agradecer a altura. Em especial a Eudes Godoy, cirurgião, amigo, conselheiro, grande estudioso e incentivador da pesquisa, com quem aprendi: “o melhor jeito de se fazer algo é o jeito certo”. Muito obrigada mesmo. Jamais esquecerei vocês.

Amigos Érika e Laedson, Rachel e Igor, Mariana e Diego, Sergio e Gabriel:

Amigos maravilhosos que jamais esquecerei, tenham a certeza que a minha partida será mais dolorosa pela falta que sentirei de vocês e também um grande incentivo para voltar.

A um paciente especial:

In memoriam Sr. Pedro (paciente), que com sua alegria contagiou a equipe e no momento mais difícil foi a força para continuar. Um exemplo de perseverança e amor e que lá atrás plantou esta semente que floresce agora.

## MEUS AGRADECIMENTOS

A DEUS, que está sempre ao meu lado, que ilumina todos os momentos da minha vida, me dá forças a cada tropeço ou dificuldade e não me deixa desistir. Sem sua luz nada seria possível.

À Coordenação e a todos os professores do Programa de Pós-Graduação da UFMS Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste na pessoa do coordenador Prof. Dr. Ricardo Dutra Aydos.

Ao Prof. Dr. João Ricardo Filgueiras Tognini, Vice-Reitor da UFMS, Professor Titular do Departamento de Clínica Cirúrgica da FAMED/UFMS meu co-orientador no Mestrado e agora novamente contribuiu e possibilitou que essa conquista fosse possível, por acreditar no meu trabalho e transmitir conteúdos importantes para minha formação e para a fundamentação desta pesquisa.

Ao Prof. Doutorando Wilson Cantero, Professor Assistente do Departamento de Clínica Cirúrgica da FAMED/UFMS, um dos responsáveis pelo meu crescimento científico e profissional, que me apresentou o tema (obesidade) pela primeira vez e em 2004 me convidou para integrar a equipe multidisciplinar e iniciar o programa cirurgia bariátrica do NHU/UFMS. Uma pessoa que é um exemplo de ética, competência e dedicação. A quem sempre serei grata.

Ao Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL/UFRN), localizado no município de Natal/RN, na figura inicial do Diretor Geral Dr. Ricardo Lagreca pelo apoio e confiança no meu trabalho antes e durante esta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Albert Schiaveto de Souza, Professor Adjunto da UFMS, co-orientador deste estudo, pela sua valorosa contribuição e pelos conhecimentos a mim proferidos, mesmo distante, com dedicação e paciência, os quais levarei por toda vida.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elenir Rose Jardim Cury Pontes, Professora Adjunta da UFMS, pela sua valorosa contribuição neste trabalho e pelos conhecimentos a mim proferidos com dedicação e paciência, os quais levarei por toda vida.

Ao Prof. Dr. Rivaldo Venancio da Cunha, Professor Associado da UFMS, pelo incentivo e apoio dado a mim quando em conversas de corredor sugeriu brilhantemente temas para a minha dissertação de mestrado. Sábias palavras que deram um norte a minha jornada.

A toda Equipe do SCODE/UFRN, que trabalham com dedicação e amor a profissão e muito contribuem na recuperação ao paciente.

A todos os pacientes do Serviço de Cirurgia da Obesidade e Doenças Relacionadas- SCODE/UFRN, em especial àqueles que gentilmente concordaram em participar da pesquisa para que mais pacientes possam ser beneficiados, que muito me ensinaram e que são o grande incentivo para que eu continue estudando e crescendo profissionalmente.

*“Mesmo que as pessoas mudem e suas vidas se reorganizem, os amigos devem ser amigos para sempre, mesmo que não tenham nada em comum, somente compartilhar as mesmas recordações.”*

(Vinícius de Moraes)

## RESUMO

A literatura mostra que o Bypass gástrico em Y de Roux apresenta grande eficiência no controle do peso como também na resolução do diabetes melitus tipo 2, porém estudos após este procedimento, mostram uma incidência do reganho de peso e do descontrole glicêmico, principalmente a longo prazo. **Objetivo:** Estudar a perda ponderal insatisfatória e ou ausência de remissão do DM 2 em pacientes submetidos à cirurgia de Bypass gástrico em Y de Roux, há no mínimo dois anos. **Metodologia:** Trata-se de um estudo do tipo caso-controle, com pacientes submetidos ao Bypass gástrico, no Serviço de Cirurgia da Obesidade e Doenças Relacionadas do Hospital Universitário Onofre Lopes da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, no município de Natal/RN avaliados no ano de 2011. Foram selecionados para caso 24 pacientes com perda ponderal insatisfatória e ou ausência de remissão do DM2 e para controle 24 pacientes com perda ponderal satisfatória e ou remissão do DM2, pareados por idade e tempo de pós operatório. **Resultados:** Dos 24 casos e 24 controles avaliados, o percentual de reganho do peso inicial perdido foi de 19,32% e 8,68% e a perda do excesso de peso foi de 54,17% e 76,79%. Sendo que, pacientes do grupo Caso apresentaram, em média  $22,62 \pm 5,11$  percentual de perda do excesso de peso a menos que os pacientes do grupo Controle ( $p < 0,001$ ). O IMC após dois anos do Bypass gástrico foi maior para os pacientes do grupo Caso, em média:  $8,83 \pm 5,50 \text{ kg/m}^2$  de IMC após dois anos do Bypass gástrico ( $p < 0,001$ ). Com relação aos exames laboratoriais a glicemia em jejum foi de  $106,25 \pm 49,50$  e  $85,2 \pm 9,85$ , a glicemia pós prandial foi de  $122,23 \pm 52,02$  e  $104,27 \pm 15,57$  e o HbA1c foi de  $5,24 \pm 1,04$  e  $4,98 \pm 0,70$ , não apresentando uma relação significativa entre casos e controles. Os antecedentes familiares para DM2 e HAS mostraram uma relação significativa entre casos e controles, com uma razão de chances de 4,79 para DM2 e 6,60 para HAS. O IMC máximo pré operatório de acordo com a análise de regressão logística, apresentou associação estatisticamente significativa com o insucesso do Bypass gástrico ( $p = 0,047$ ). **Conclusão:** Os antecedentes familiares para DM e HAS e o IMC inicial acima de  $50 \text{ kg/m}^2$  podem estar relacionados à falha no controle de peso e ou remissão do DM2, porém são necessários mais estudos em longo prazo e bem controlados, que aprofundem os mecanismos de perda de peso e controle da DM2.

**Palavras Chave** – Obesidade. Bypass gástrico. Diabetes Mellitus. Ganho de peso. Hereditariedade.



## ABSTRACT

The literature reports that gastrojejunal derivation with Roux-en-Y is highly efficient in controlling weight and resolving type 2 diabetes mellitus (T2DM), but studies after bariatric bypass show weight regain and lack of glycemic control, primarily in the long term. **Objective:** The aim of the present study was to investigate unsatisfactory weight loss or absence of remission of T2DM in patients submitted to Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB), with at least 2 years since surgery. **Methods:** This is a case-control study with patients submitted to gastric bypass, at the Surgery Service for Obesity and Related Diseases of Onofre Lopes University Hospital, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, in the town of Natal reviewed in 2011. The case group consisted of 24 patients with unsatisfactory weight loss and/or absence of DM2 remission. Controls were 24 patients with satisfactory weight loss and/or DM2 remission, matched for age and postoperative time. **Results:** Among the 24 cases and 24 controls assessed, weight regain percentage was 19.3% and 8.7% and excess weight loss was 54.2% and 76.8%. Since, patients in group Case had on average  $22.6 \pm 5.1$  percentage of excess weight loss (% EWL) unless patients in the control group ( $p < 0.001$ ). BMI than two years after gastric bypass was greater for patients in the case, on average:  $8.83 \pm 5.5$  kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ). With respect to laboratory tests fasting plasma glucose was  $106.3 \pm 49.5$  and  $85.2 \pm 9.9$ , postprandial blood glucose was  $122.2 \pm 52.0$  and  $104.3 \pm 15.6$  and HbA1c was  $5.2 \pm 1.0$  and  $5.0 \pm 0.7$ , showing no significant relationship between cases and controls. The family history of T2DM and hypertension (HTN) showed a significant relationship between cases and controls, with an odds ratio of 4.8 to 6.6 for T2DM and HTN. The maximum preoperative BMI according to logistic regression analysis, were significantly associated with the failure of gastric bypass ( $p = 0.047$ ). **Conclusion:** Heredity and initial BMI above 50 kg/m<sup>2</sup> may be related to failure to control weight and or remission of T2DM, but further long-term studies are needed to investigate weight loss and T2DM control mechanisms.

**Key words:** Obesity. Gastric Bypass. Diabetes Mellitus. Weight Gain. Heredity.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVEATURAS

|                   |                                                                  |
|-------------------|------------------------------------------------------------------|
| A                 | – Altura em metros                                               |
| AVE               | – Acidente vascular encefálico                                   |
| ADA               | – American Diabetes Association                                  |
| AST/TGO           | – aspartato aminotransferase/ transaminase glutâmica oxalacética |
| ALT/TGP           | – alanina aminotransferase / transaminase glutâmica pirúvica     |
| BED               | – Binge eating disorder – ingestão alimentar compulsiva          |
| BMI               | – Body mass index                                                |
| CC                | – Circunferência da cintura                                      |
| CEP               | – Comitê de Ética em Pesquisa                                    |
| DCV               | – Doença cárdio vascular                                         |
| DM                | – Diabetes mellitus                                              |
| DM2               | – Diabetes mellitus tipo 2                                       |
| DNA               | – Acido desoxirribonucleico                                      |
| EAS               | – Elementos Anormais do Sedimento – exame de urina tipo I        |
| EUA               | – Estados Unidos da América                                      |
| EPa               | – Excesso de peso atual                                          |
| EPi               | – Excesso de peso ideal                                          |
| HAS               | – Hipertensão arterial sistêmica                                 |
| FAMED             | – Faculdade de Medicina Dr.Hélio Mandeta/UFMS                    |
| GLP1              | – Glucagon like peptide 1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1)    |
| HAS               | – Hipertensão arterial sistêmica                                 |
| HTN               | – Hypertension                                                   |
| Hb                | – Hemoglobina                                                    |
| HbA1c             | – Hemoglobina glicada                                            |
| HDL-c             | – High-density lipoprotein cholesterol                           |
| HIV               | – Human Immunodeficiency Virus                                   |
| Ht                | – Hematócrito                                                    |
| HUOL              | – Hospital Universitário Onofre Lopes                            |
| IMC               | – Índice de massa corpórea                                       |
| Kg/m <sup>2</sup> | – Kilograma por metro quadrado – unidade de medida do IMC        |
| LDL-c             | – low-density-lipoprotein cholesterol                            |

|                |                                                                  |
|----------------|------------------------------------------------------------------|
| MLF            | – Metropolitan Life Fundation                                    |
| MS             | – Mato Grosso do Sul                                             |
| MMII           | – Membros inferiores                                             |
| MmHg           | – Milímetros de mercúrio – unidade de medida de pressão arterial |
| M <sup>2</sup> | – Metro quadrado – unidade de medida de área                     |
| NANHES         | – National Health and Nutrition Examination Survey               |
| NIH            | – National Institutes of Health                                  |
| NR             | – Norma Regulamentadora                                          |
| OMS            | – Organização Mundial de Saúde                                   |
| PAD            | – Pressão arterial diastólica                                    |
| PAS            | – Pressão arterial sistólica                                     |
| Pat            | – Peso atual em Kg                                               |
| PPEP           | – Percentual de Perda do Excesso de Peso                         |
| PI             | – Peso ideal                                                     |
| Pmax           | – Peso máximo em Kg                                              |
| Pmin           | – Peso mínimo em Kg                                              |
| PRPP           | – Percentual de Reganho de Peso Perdido                          |
| RCQ            | – Razão entre a circunferência cintura e quadril                 |
| RN             | – Rio Grande do Norte                                            |
| RS             | – Rio Grande do Sul                                              |
| SAS            | – Secretaria de Atenção à Saúde                                  |
| SBCBM          | – Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica       |
| SCODE          | – Serviço de Cirurgia da Obesidade e Doenças Relacionadas        |
| SOS            | – Swedish Obese Subjects Study                                   |
| SUS            | – Sistema único de Saúde                                         |
| TCLE           | – Termo de consentimento livre esclarecido                       |
| T2DM           | – Type 2 diabetes mellitus                                       |
| UFMS           | – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul                     |
| UFRN           | – Universidade Federal do Rio Grande do Norte                    |
| UNICAD         | – Unidade de Nutrição e Cirurgia do Aparelho Digestivo           |
| %EWL           | – Excess Weight Loss                                             |
| %PRPP          | – Percentual de reganho do peso perdido                          |
| %PPEP          | – Percentual de perda do excesso de peso                         |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABELA 1 - Média e desvio padrão dos valores de variáveis clínicas anteriores ao Bypass para casos e controles, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009.....              | 44 |
| TABELA 2 - Média e desvio padrão dos valores das variáveis clínicas após 2 anos do Bypass gástrico para casos e controles, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009.....   | 45 |
| TABELA 3 - Média e desvio padrão dos valores dos exames laboratoriais após 2 anos do Bypass gástrico para casos e controles, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009..... | 48 |
| TABELA 4 - Número e porcentagem de pacientes segundo o grupo de estudo e as variáveis sócio demográficas, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 .....                   | 51 |
| TABELA 5 - Número e porcentagem de pacientes segundo o grupo de estudo e comorbidades existentes antes do Bypass gástrico, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009.....   | 52 |
| TABELA 6 - Número e porcentagem de pacientes segundo grupo de estudo e variáveis relacionadas à alimentação, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 .....                | 54 |
| TABELA 7 - Regressão logística múltipla de acordo com as variáveis incluídas no modelo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 (n=48) .....                              | 55 |

## LISTA DE FIGURAS

|             |                                                                                                                                                                                                     |    |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| FIGURA 1 -  | Derivação Gástrica em “Y de Roux” .....                                                                                                                                                             | 27 |
| FIGURA 2 -  | Média e desvio padrão dos valores do IMC dos pacientes após 2 anos do Bypass,gástrico segundo o grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 .....                      | 45 |
| FIGURA 3 -  | Média e desvio padrão dos valores do IMC mínimo dos pacientes segundo o grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 .....                                              | 46 |
| FIGURA 4 -  | Média e desvio padrão dos valores da circunferência da cintura (em cm) dos pacientes segundo o grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 .....                       | 46 |
| FIGURA 5 -  | Média e desvio padrão dos valores percentuais de ganho do peso perdido dos pacientes segundo o grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 .....                       | 47 |
| FIGURA 6 -  | Média e desvio padrão dos valores percentuais do excesso de peso perdido dos pacientes segundo o grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 .....                     | 47 |
| FIGURA 7 -  | Média e desvio padrão dos valores de colesterol total dos pacientes segundo grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 .....                                          | 49 |
| FIGURA 8 -  | Média e desvio padrão dos valores de vitamina B12 dos pacientes segundo grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 .....                                              | 49 |
| FIGURA 9 -  | Média e desvio padrão dos valores de insulina basal dos pacientes segundo grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 .....                                            | 50 |
| FIGURA 10 - | Número e porcentagem de pacientes segundo os grupos de estudo e os antecedentes familiares para Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 ..... | 53 |
| FIGURA 11 - | Número e porcentagem de pacientes segundo os grupos de estudo e os antecedentes familiares para Diabetes Mellitus tipo                                                                              |    |

|                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------|----|
| 2 (DM2), Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a<br>2009 ..... | 53 |
|---------------------------------------------------------------------------|----|

## SUMÁRIO

|          |                                                               |           |
|----------|---------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b>                                             | <b>16</b> |
| <b>2</b> | <b>REVISÃO DE LITERATURA</b>                                  | <b>18</b> |
| 2.1      | Obesidade grau III                                            | 18        |
| 2.2      | Epidemiologia                                                 | 18        |
| 2.3      | Comorbidades                                                  | 19        |
| 2.3.1    | <u>Hipertensão arterial</u>                                   | 20        |
| 2.3.2    | <u>Diabetes Mellitus</u>                                      | 21        |
| <b>3</b> | <b>TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA OBESIDADE</b>                    | <b>24</b> |
| 3.1      | Histórico                                                     | 24        |
| 3.1.1    | <u>Tipos de cirurgia</u>                                      | 25        |
| 3.2      | Efeitos esperados                                             | 29        |
| 3.3      | Papel da cirurgia bariátrica no controle do diabetes mellitus | 30        |
| 3.4      | Falha no tratamento cirúrgico                                 | 32        |
| 3.4.1    | <u>No controle do peso</u>                                    | 32        |
| 3.4.2    | <u>No controle do diabetes</u>                                | 34        |
| <b>4</b> | <b>OBJETIVOS</b>                                              | <b>36</b> |
| 4.1      | Objetivo geral                                                | 36        |
| 4.2      | Objetivos específicos                                         | 36        |
| <b>5</b> | <b>METODOLOGIA</b>                                            | <b>37</b> |
| 5.1      | Tipo da pesquisa                                              | 37        |
| 5.2      | Local da pesquisa                                             | 37        |
| 5.3      | Período                                                       | 37        |
| 5.4      | População                                                     | 37        |
| 5.5      | Amostra                                                       | 38        |
| 5.3.1    | <u>Critério de inclusão</u>                                   | 38        |
| 5.3.2    | <u>Critério de exclusão</u>                                   | 38        |
| 5.4      | Amostragem                                                    | 39        |

|     |                                            |    |
|-----|--------------------------------------------|----|
| 5.5 | Variáveis de interesse e definição .....   | 39 |
| 5.6 | Procedimentos para obtenção de dados ..... | 42 |
| 5.7 | Aspectos éticos.....                       | 43 |
| 5.8 | Registro e análise dos dados .....         | 43 |
| 5.9 | Procedimentos bibliográficos .....         | 44 |
| 6   | RESULTADOS.....                            | 45 |
| 7   | DISCUSSÃO .....                            | 56 |
| 8   | CONCLUSÃO .....                            | 61 |
|     | REFERÊNCIAS.....                           | 62 |
|     | APÊNDICES .....                            | 77 |
|     | ANEXOS .....                               | 85 |



## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade está associada a outras morbidades, sendo os pacientes obesos mais susceptíveis ao desenvolvimento de diabetes, hipertensão, doença coronariana, doença cerebrovascular, insuficiência cardíaca, apnéia do sono e várias modalidades de doenças malignas. Além disso, a população obesa apresenta uma prevalência maior de osteoartrites, doença do refluxo gastroesofágico, doença hepática gordurosa não-alcoólica e distúrbios psicológicos, que contribuem para a morbidade geral desses doentes (TESSIER e EAGON, 2008).

O diabetes mellitus (DM) constitui doença que afeta atualmente cerca de 150 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo que mais de 90% dos indivíduos afetados apresentam a forma conhecida como diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Há uma tendência ao aumento deste número, mediante a perspectiva que o dobro de pessoas serão afetadas, pelo DM2, por volta de 2025. As complicações relacionadas à obesidade comprometem a produtividade, qualidade de vida e a sobrevida dos indivíduos (KING et al., 1998; SCHAUER et al., 2003).

O risco de morte também é maior entre os obesos: indivíduos com Índice de Massa Corpórea (IMC) de 35 Kg/m<sup>2</sup> têm um risco 2,5 vezes maior do que paciente com IMC entre 20 e 25 Kg/m<sup>2</sup> e nos pacientes com IMC > 40 Kg/m<sup>2</sup> esse risco é mais de 10 vezes superior ao dos pacientes com IMC normal (TESSIER e EAGON, 2008).

Em estudo desenvolvido com pacientes obesos do Programa de Cirurgia Bariátrica de um hospital escola de Campo Grande/MS, verificou-se as seguintes comorbidades de maior ocorrência na obesidade grau III: Hipertensão (63,49%), Dispnéia aos menores esforços (55,56%), Varizes de Membros Inferiores (MMII) (45,63%), Hirsutismo (38,61%), Depressão (36,51%), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) (9,92%), dentre outras (COSTA et al., 2009).

O tratamento conservador da obesidade, através de mudanças no hábito alimentar, comportamental, exercícios físicos e medicamentos tem o seu lugar, porém, segundo a National Institutes of Health (NIH) (1991), para pacientes obesos mórbidos, com IMC maior que 40 (IMC = Kg/m<sup>2</sup>), o tratamento cirúrgico é a melhor opção para a perda de peso e sua manutenção a longo prazo.

A derivação gastrojejunal em Y de Roux ou “Bypass” gástrico em Y de Roux é, atualmente, o procedimento bariátrico mais realizado no mundo, considerada por muitos a operação mais segura e mais eficaz, combinando, em teoria, componentes restritivos e de desabsorção (WILLIAMS e CHAMPION, 2004; DEMARIA e JAMAL, 2005). Além disso, é um procedimento que pode ser realizado hoje com grande segurança pela via laparoscópica que dura em média 2 a 4 horas (MARINELLA, 2008).

A literatura em cirurgia bariátrica mostra que a derivação gastrojejunal em Y de Roux apresenta grande eficiência não apenas no controle do peso como também na resolução do diabetes, ambos em médio prazo. De acordo com duas metanálises publicadas por Buchwald e cols em 2004 e 2009, o percentual de excesso de peso perdido (%PEPP) em média, foi de 61,2% e 55,9% e a resolução do diabetes ocorreu em 86% e 86,6%, respectivamente (BUCHWALD et al., 2004; BUCHWALD et al., 2009).

Com a popularização das cirurgias para obesidade, foi possível avaliar os resultados destas sobre os pacientes diabéticos. Constatou-se que ocorreu melhora significativa ou mesmo a remissão a longo prazo, do diabetes (PINKNEY et al., 2001).

Embora a derivação gastrojejunal em Y de Roux seja considerada como o tratamento mais eficiente para a obtenção e manutenção em longo prazo (acima de 2 anos) da perda de peso, o procedimento também está associado a falhas em diferentes graus e em determinados grupos de pacientes, manifestadas por impossibilidade de manutenção do peso ou reganho de peso, sobretudo após dois anos da cirurgia (MAGRO et al., 2008).

A cirurgia bariátrica veio de encontro a epidemia mundial de obesidade, buscando minimizar seus graves efeitos, porém ao longo dos anos puderam ser observadas falhas na manutenção da perda ponderal e ou controle glicêmico e ou pressórico. Estudar estas falhas e os mecanismos responsáveis pelo controle destas morbidades, de acordo com os diversos tipos de cirurgia, são importantes para determinar o melhor procedimento para cada paciente, aumentando assim as chances de sucesso na resolução da obesidade e suas comorbidades.

Considerando os dados mencionados, pretende-se neste estudo, estudar a perda ponderal insatisfatória e ou a ausência de remissão do DM2 em pacientes submetidos à cirurgia de Bypass gástrico em Y de Roux há pelo menos dois anos.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. Obesidade Grau III**

Obesidade é uma doença crônica causada pelo desequilíbrio entre o ganho e a perda de calorias. Merece uma maior prioridade nas estratégias de prevenção e localização das possíveis falhas do gerenciamento clínico. Os serviços de atendimento ao obeso mórbido devem compor equipe multidisciplinar para atenção integrada ao paciente obeso, individualizando suas características, tratamento e acompanhamento, por ser a obesidade uma doença complexa e multifatorial (ANDERI et al., 2007).

A fisiopatologia da obesidade mórbida é complexa e não se resume exclusivamente ao consumo excessivo de calorias. Fatores genéticos, físicos, fisiológicos, psicológicos e comportamentais interagem no processo de ganho de peso. Além disso, o fácil acesso aos alimentos baratos de alto teor calórico, contribui para o ganho ponderal, sobretudo entre as populações de baixa renda, o que é levado em consideração na avaliação social do problema (SMITH et al., 2008).

Os fatores determinantes da obesidade (hábitos alimentares errôneos, propensão genética, estilo de vida sedentário, fatores psicológicos, dentre outros) ocorrem com maior frequência entre as mulheres, influenciados também pelo aumento da idade, segundo estudos realizados em Pelotas (RS), envolvendo 1.035 pessoas entre 20 e 69 anos (GIGANTE et al., 1997).

### **2.2. Epidemiologia**

A prevalência da obesidade tem aumentado em todo o mundo e vem se tornando o maior problema de saúde na sociedade moderna na maioria dos países desenvolvidos e em desenvolvimento (HUBERT et al., 1983; SEGAL e FANDIÑO, 2002; WHO, 2004; SANTOS, 2005).

O aumento da prevalência da obesidade causa um aumento nos custos de atenção à saúde, visto que acomete também as pessoas com menor nível socioeconômico. Estratégias de prevenção primária são um importante instrumento para diminuição ou inversão dessa explosão de obesidade no mundo (BRAY e MACDIARMID, 2000).

Nos EUA foi estimado que 130 milhões de adultos, acima de 20 anos, têm sobrepeso ou obesidade ( $IMC \geq 25$ ), ou seja, 65% da população adulta; como consequência, menos da metade dos adultos neste país tem peso saudável ( $IMC \geq 18,5$  a  $< 25$  Kg/m<sup>2</sup>). Estudos de *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), realizados entre 1988 a 1994 indicaram que da população obesa ( $IMC \geq 30$ ) a prevalência de obesidade cresceu de 12% em 1991 para 18% em 1998. Este aumento foi registrado em ambos os sexos e em todos os segmentos socioeconômicos da sociedade, principalmente nos adultos entre 18 e 29 anos com nível educacional mais elevado (DOUKETIS et al., 1999; WOLF e TANNER, 2002; PARK et al., 2003; RUBENSTEIN, 2005).

Em 2007, numa pesquisa encomendada pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM), observou-se que 12,1% da população brasileira era portadora de obesidade ( $IMC > 30$  Kg/m<sup>2</sup>), que correspondeu a um total de mais de 15 milhões de pessoas. Destes, 3% (quase 4 milhões de pessoas) possuíam obesidade grau III ( $IMC > 40$  Kg/m<sup>2</sup> ou  $IMC > 35$  Kg/m<sup>2</sup> com comorbidades associadas), que demonstra o grande impacto da doença. Essa mesma pesquisa mostrou que maior parte da população obesa está na faixa etária de 36 a 45 anos (SBCBM, 2007).

Em estudos realizados em 2004, por pesquisadores brasileiros, observou-se que os fatores: idade, estado conjugal, sexo e a escolaridade, atuam como fatores associados ao sobrepeso e obesidade (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ et al., 2004).

### **2.3. Comorbidades**

Quando comparados aos indivíduos com peso normal, aqueles com sobrepeso possuem maiores riscos de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia e hipertensão arterial (HAS), condições que favorecem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) (HASLAM, 2007).

Hubert et al. (1983) mostraram no estudo de Framingham que a obesidade é um fator de risco independente dos demais para a ocorrência de doença isquêmica coronariana e morte súbita, especialmente em homens abaixo de 50 anos.

A obesidade causa mudanças patológicas no organismo: aumento de tamanho ou produção de células adiposas hipertróficas, associadas a complicações clínicas como: DM2, colelitíase, coronariopatias, HAS, acidente vascular encefálico

(AVE), hiperlipidemia, apnéia do sono, osteoartrites articulares, gota, alguns tipos de câncer (endométrio e cólon entre outros), hipercolesterolemia, complicações gestacionais, irregularidade menstrual, hirsutismo, incontinência urinária, aumento do risco em intervenções cirúrgicas e distúrbios psicológicos: Binge Eating Disorder (BED) – Ingestão alimentar compulsiva e depressão (BRAY e MACDIARMID, 2000; WOLF e TANNER, 2002; RUBENSTEIN, 2005).

Quanto à prevalência de sintomas psiquiátricos na obesidade grau III, estudos realizados por Matos, Aranha et al. (2002) demonstraram a ocorrência de alta frequência de episódios de compulsão alimentar periódica, sintomas depressivos graves, ansiedade e preocupação com a imagem corporal.

Ao estudar a obesidade e as principais doenças relacionadas observamos que quanto mais tempo uma pessoa for portadora de obesidade severa, mais probabilidade ela terá de desenvolver diabetes mellitus, hipertensão ou ambas (SUGERMAN et al., 2003; COSTA et al., 2009)

### **2.3.1. Hipertensão arterial**

Das doenças relacionadas à obesidade (comorbidades), a hipertensão arterial é a de maior ocorrência. Hipertensão e IMC elevado estão fortemente associados em pessoas com idade inferior a 55 anos (WOLF e TANNER, 2002; COSTA et al., 2009).

A maior prevalência de hipertensão na obesidade tem sido atribuída à hiperinsulinemia decorrente da resistência à insulina presente em indivíduos obesos, principalmente aqueles que apresentam excesso de gordura na região do tronco. Esta promove a ativação do sistema nervoso simpático e reabsorção tubular de sódio, o que contribui para aumentar a resistência vascular periférica e a pressão arterial. Outros fatores de riscos para DCV, tais como intolerância à glicose, dislipidemia, hipertensão arterial, resistência à insulina e hiperinsulinemia, no mesmo indivíduo, constituem a chamada síndrome X descrita por REAVEN e também conhecida por síndrome metabólica (HUBERT et al., 1983).

Diversos índices antropométricos têm sido propostos para determinar associação entre excesso de peso e fatores de risco cardiovascular. Estudos de Han et al.(1995) demonstram que a média da circunferência da cintura (CC) maior que 88 cm para mulheres e maior que 102 cm para homens é capaz de identificar o

paciente com maior risco de DCV. Da mesma forma a razão entre as medidas da circunferência da cintura e quadril (RCQ) maior que 0,95 cm para homens e maior que 0,85 cm para mulheres, tem sido utilizada para identificar indivíduos com maior risco cardiovascular.

Existe uma maior prevalência de hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia em pessoas portadoras de obesidade e/ou excesso de gordura abdominal (andróide) (SOUZA et al., 2003).

A obesidade grau III ou grave, mesmo em pacientes jovens, é considerada uma doença de difícil tratamento e de elevada frequência de fatores de risco cardiovascular (PORTO et al., 2002).

### **2.3.2. Diabetes Mellitus**

No Brasil, no final da década de 1980, estimou-se que o diabetes ocorria em cerca de 8% da população de 30 a 69 anos de idade residente em áreas metropolitanas. Essa prevalência variava de 3% a 17% nas faixas de 30-39 e de 60-69 anos, respectivamente. A prevalência da tolerância diminuída à glicose (estágio prévio ao diabetes em que a prevenção demonstrou-se efetiva clinicamente), era igualmente de 8%, com variação de 6%, entre 30-39 anos, a 11%, entre 60-69 anos de idade (MALERBI e FRANCO, 1992).

O impacto dessa doença sobre o atual sistema de saúde brasileiro é enorme, sendo a sexta causa mais frequente de internação hospitalar, contribui de forma significativa (30% a 50%) para outras causas como cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca, colecistopatias, acidente vascular cerebral e hipertensão arterial (BRUNO e GROSS, 2000).

O diabetes apresenta alta morbimortalidade, com altos custos sociais e econômicos, é a doença crônica debilitante mais comum nos países ocidentais. As complicações relacionadas à obesidade comprometem a produtividade, qualidade de vida e a sobrevida dos indivíduos (SCHAUER et al., 2003).

Nos Estados Unidos da América, o diabetes tipo 2 é a causa mais comum de cegueira, insuficiência renal e amputações, e mais de 70% dos diabéticos morrem de doenças cardiovasculares. O custo para o tratamento de diabetes e de suas

complicações, nos EUA, é estimado em cerca de 100 bilhões de dólares por ano (PANZRAM, 1987; RUBIN et al., 1994).

A obesidade pode predispor ao desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2 através da resistência à insulina, intolerância à glicose e falência das células beta pancreáticas, cuja prevalência aumenta ao longo dos anos. O IMC é o fator de risco dominante para diabetes e esta se constitui na principal e mais deletéria comorbidade da obesidade (DEFRONZO, 1988; RUBIN et al., 1994; COLDITZ et al., 1995; FORD et al., 1997; FLEGAL et al., 1998).

O tratamento clínico do diabetes mellitus tipo 2, baseado no uso escalonado de medicamentos (antidiabéticos), de acordo com a resposta clínico-laboratorial (glicemia capilar e HbA1c), tem sido, há anos, amplamente empregado com índices de sucesso variáveis (SILVESTRE, 1997).

A combinação de agentes com diferentes mecanismos de ação é comprovadamente útil. Porém, cada classe de agente antidiabético possui efeitos indesejados (LEBOVITZ, 2000).

Com os secretagogos, há ganho de peso e hipoglicemia em potencial. A metformina causa náuseas ou diarreia em cerca de 5% dos pacientes em pequenas doses e 20 ou 30% quando usado doses de 2000 a 2500mg por dia. A insulina além de ser traumática (via de aplicação subcutânea, na maioria das vezes), pode causar hipoglicemia e ganho de peso (DEFRONZO e GOODMAN, 1995; GARBER et al., 1997; LEBOVITZ, 2000).

A literatura tem mostrado que o paciente diabético pode se beneficiar do controle glicêmico rigoroso, com metas de HbA1c < 7%, como apresentado pelo consenso da Associação Americana do Diabetes (*American Diabetes Association – ADA*)(2010). A motivação para a meta de controle glicêmico citada é baseada na hipótese que, as complicações do diabetes estão associadas a um controle glicêmico precário, é possível que uma abordagem mais agressiva possa reduzi-las.

Por outro lado, um estudo clínico sobre o controle glicêmico rigoroso e seu efeito sobre as complicações macrovasculares foi incapaz de mostrar benefícios do tratamento intensivo sobre as referidas complicações (ADVANCE, 2008). Segundo Dhar (2009), as evidências sugerem que o tratamento clínico rigoroso, que consiste em manter os níveis de HbA1c abaixo de 6%, podem causar mais danos do que

benefícios sobre o paciente diabético.



### 3 TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA OBESIDADE

#### 3.1. Histórico

Existe uma epidemia mundial de obesidade que está alcançando proporções críticas que atinge 1.7 bilhões de pessoas. A obesidade tem se juntado ao grupo de doenças crônicas com maiores índices de letalidade, ao passo que a cirurgia bariátrica, é considerada o tratamento mais eficaz para obesidade grau III. A cirurgia bariátrica vem se expandindo exponencialmente, de encontro à epidemia global de obesidade grau III, dos pacientes submetidos a esta cirurgia, poucos têm os efeitos desta terapia revertida (BRAY e MACDIARMID, 2000; BUCHWALD e WILLIAMS, 2004; WHO, 2004).

Segundo Wolf; Tanner (2002) a cirurgia bariátrica tem produzido uma perda de peso maior e com melhor sustentação do que as dietas, exercícios físicos e a terapia farmacológica.

O tratamento cirúrgico, seguindo orientações da Organização Mundial de Saúde (2000), fica reservado principalmente àquelas pessoas com obesidade grau III ou super obesos ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) que somente perdem peso, em níveis satisfatórios, quando submetidos além daquelas medidas citadas anteriormente a um tipo de cirurgia que se denomina cirurgia bariátrica.

As indicações para a cirurgia bariátrica, recomendadas pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica e pelo Ministério da Saúde, e baseadas nas recomendações da Organização Mundial de Saúde, são principalmente: IMC igual ou superior a 40, mantido por período mínimo de dois anos, riscos operatórios aceitáveis (verificados através de avaliação multidisciplinar e exames pré-operatórios), idade entre 18 e 60 anos (SBCBM, 2006).

Além das indicações cirúrgicas citadas, o paciente não pode ser dependente de álcool ou drogas ilícitas, ser portador de doenças limitantes (hepáticas, renais, neurológicas, cardiológicas, pneumológicas, dentre outras) e sorologia positiva para HIV. Incluem-se também as pessoas com IMC entre 35 e 40, caso apresentem doenças associadas (comorbidades) com formas graves, porém reversíveis ou mais facilmente controláveis com a perda de peso, tais como o diabetes mellitus tipo 2, a hipertensão arterial e as osteoartrites (SBCBM, 2006).

Segundo Jonathan (2004) os melhores resultados para o controle da obesidade, a fim de levarem à resolução do diabetes ou melhor controle glicêmico,

foram obtidos com o *bypass* gástrico em “Y de Roux” e as chamadas derivações biliopancreáticas. No entanto, diversos trabalhos demonstraram a capacidade de diferentes técnicas cirúrgicas, praticadas para este fim (PORIES et al., 1995; SCOPINARO et al., 1996; PASQUALI et al., 1997; MARCEAU et al., 1998; SJOSTROM et al., 1999; KARASON et al., 2000; WITTGROVE e CLARK, 2000; DIXON e O'BRIEN, 2002; SMITH et al., 2008).

### **3.1.1. Tipos de cirurgia**

A primeira cirurgia bariátrica realizada foi em 1953, nos EUA, a técnica foi uma variação da cirurgia para tratamento da úlcera gástrica utilizada com frequência naquela época. Desde esse período, os procedimentos passaram por uma evolução com numerosas modificações a fim de se atingir um equilíbrio entre a perda de peso, a morbidade cirúrgica e as deficiências nutricionais (BUCHWALD e WILLIAMS, 2004; BUCHWALD et al., 2009)

Nos anos de 2002-2003 146.301 cirurgias bariátricas foram realizadas por 2.839 cirurgiões bariátricos; destas, 37,15% foram abertas e 62,85% foram por via laparoscópica (BUCHWALD e WILLIAMS, 2004).

Segundo Buchwald; Williams (2004), os 6 procedimentos mais populares eram:

- Bypass Gástrico - Laparoscópica (25,67%);
- Banda gástrica - Laparoscópica ajustável (24,14%);
- Bypass gástrico - Aberta (23,07%);
- Bypass gástrico com alça biliopancreática longa - Laparoscópica (8,9%);
- Bypass gástrico com alça biliopancreática longa - Aberta (7,45%);
- Banda Gástrica vertical - Aberta (4,25%);

A porcentagem relativa entre procedimentos abertos e por via laparoscópica foi:

- Bypass Gástrico (65,11%);
- Banda Gástrica (24,41%);
- Gastroplastia Vertical Banda (5,43%);
- Derivação Biliopancreática/duodenal switch (4,85%).

Várias outras técnicas de cirurgia bariátrica já foram descritas, porém algumas delas estão relegadas a relatos históricos. Todos os procedimentos podem ser realizados de maneira segura, efetiva e em tempo cirúrgico razoável pela via laparoscópica (BUCHWALD et al., 2009).

Em uma série de casos estudados no Distrito Federal (160), a técnica de Fobi-Capella (Bypass Gástrico) mostrou-se ser um procedimento seguro e efetivo para promover perda de peso e sua manutenção em longo prazo (MATOS et al., 2002).

Por essa técnica (Figura 1), é confeccionado um reservatório gástrico com volume aproximado de 15 a 20 ml, imediatamente abaixo da junção esôfago-gástrica, tendo seu maior eixo orientado ao longo da pequena curvatura gástrica. O jejuno e seu mesentério são seccionados a 60–80 cm do ângulo de Treitz, o segmento distal, conhecido como alça alimentar ou de Roux, de aproximadamente 150 cm, é levado ao andar supramesocólico do abdome, onde é feita uma anastomose com o pequeno reservatório gástrico. A alça biliopancreática é anastomosada à alça de Roux a cerca de 150 cm da enterotomia feita inicialmente para confecção da alça biliopancreática. As fendas mesentéricas são fechadas a fim de prevenir a ocorrências de hérnias internas. É um procedimento que dura em média 2 horas, pode ser realizado hoje com grande segurança pela via laparoscópica (BUCHWALD e WILLIAMS, 2004; DEMARIA e JAMAL, 2005; KORENKOV et al., 2005; VETTOR et al., 2005).

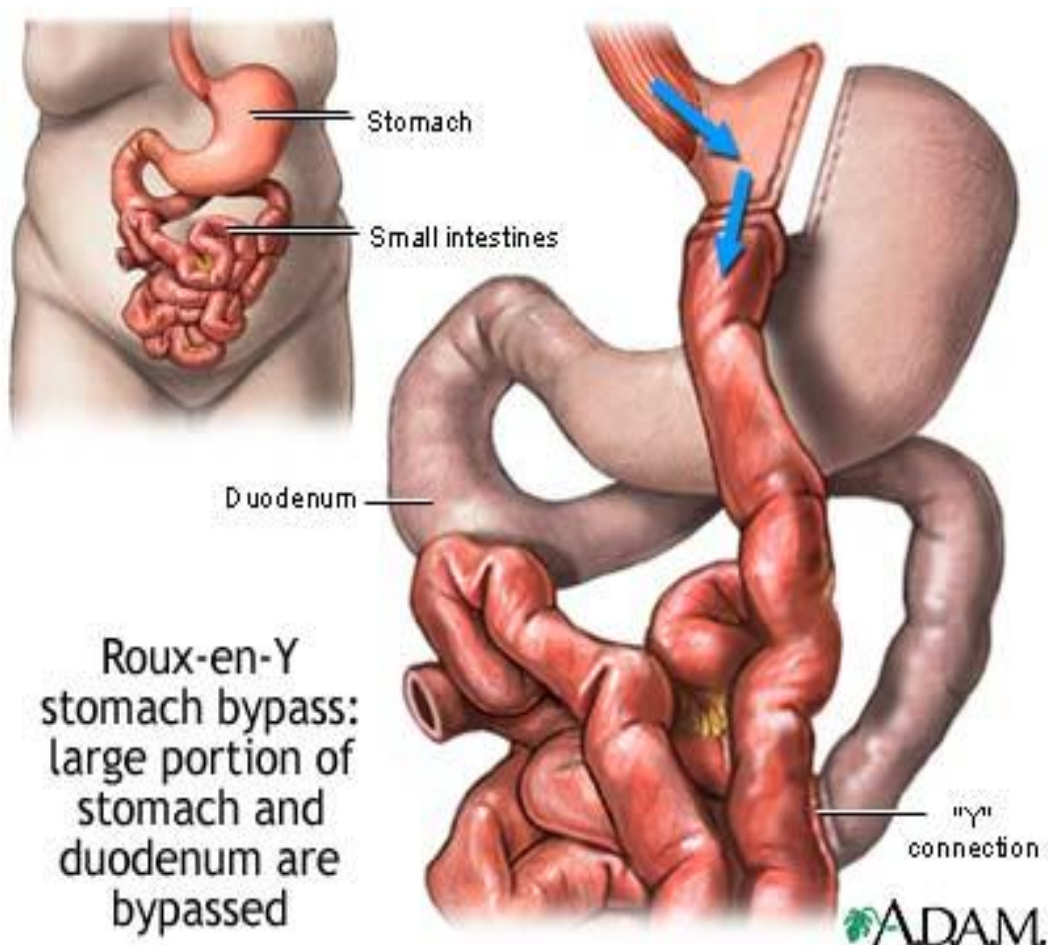


Figura 1 - Derivação Gástrica em “Y de Roux”  
 Fonte: The National's Medical Research Agency

No pós-operatório as complicações agudas podem variar quanto a gravidade, desde complicações incisionais, urinárias, pulmonares, chegando a embolias pulmonares e fístulas digestivas, as quais são responsáveis pela maioria dos óbitos. No entanto, apesar dos inconvenientes e riscos, a cirurgia representa a última esperança para os obesos mórbidos, por ser capaz de recuperá-los física, psicológica e socialmente (GARRIDO JUNIOR, 2000).

Distúrbios do tipo: cardiovasculares, respiratórios, endócrinos e metabólicos são frequentemente associados à obesidade e podem causar repercussões de significado clínico importante no período peri operatório do paciente obeso (AULER JUNIOR et al., 2003).

As complicações de ocorrência em médio e longo prazo incluem a síndrome de

*dumping* (resposta fisiológica ao esvaziamento gástrico rápido, caracterizada por sintomas como: sudorese, taquicardia, sonolência entre outros), estenose da anastomose entre o reservatório gástrico e a alça de Roux, deficiências de micronutrientes, sobretudo vitamina B1, B12, vitamina D, ferro, ácido fólico, zinco e cálcio e as obstruções intestinais, principalmente por hérnias internas (ALVAREZ-LEITE, 2004; BLOOMBERG et al., 2005; IANNELLI et al., 2006; MALINOWSKI, 2006; ROGULA et al., 2007; MARINELLA, 2008; STEELE et al., 2008; VARGAS-RUIZ et al., 2008).

Dentre as complicações alimentares como: os entallos, vômitos e *dumping*, podem estar relacionados a estenose da anastomose gastrojejunal, dificuldades de adaptação alimentar, esta mais frequente, por necessidade de alteração da técnica alimentar, determinada pelo fator restritivo do Bypass gástrico. Estas complicações podem causar maior consumo de semilíquidos e pastosos, assim como provocar dificuldades na perda de peso e deficiências nutricionais, no entanto o nível de tolerância alimentar pode estar relacionado ao nível socioeconômico dos pacientes (CLEMENTS et al., 2003; SUTER et al., 2007; GODOY et al., 2012).

Achados na literatura mostram que a deficiência de vitamina B12 leva a uma diminuição na síntese de DNA que resulta, entre outras, em manifestações neurológicas como parestesia dos pés, distúrbios motores, irritabilidade, depressão, dentre outras, porém, com relação aos níveis séricos de vitamina B12 (MALVEZZI e ZAGO, 2004).

Todas as operações que envolvem desvio de segmentos do intestino (derivação gastrojejunal em Y de Roux e derivação biliopancreática com ou sem *duodenal switch*) mostram grande eficiência na perda de peso, induzindo, sobretudo, saciedade precoce e leva a um menor consumo de calorias (SCHAUER et al., 2000; ANTHONE et al., 2003; RUBINO et al., 2004; WEBER et al., 2004; WOODS et al., 2004; PATRITI et al., 2007).

Em estudos publicados a partir do final da década de 1990, Pories e cols (1995) mostraram uma forte associação entre as cirurgias que envolvem derivação intestinal e o controle em longo prazo do diabetes tipo 2. Nesse aspecto, novamente existem evidências de estudos em humanos e animais que mostram efeitos significativos sobre o controle glicêmico (RUBINO et al., 2004; THALER e CUMMINGS, 2009).

### 3.2. Efeitos esperados

Ao se avaliar a derivação gastrojejunal em Y de Roux, constata-se que a restrição gástrica e a limitação física à quantidade de alimento que o paciente é capaz de ingerir em cada refeição, constituem no seu principal mecanismo para a perda de peso. Dessa forma, uma menor ingestão calórica leva a uma maior perda de peso. Esse, no entanto, não pode ser tomado isoladamente para justificar os resultados satisfatórios da operação. Sabe-se que o doente operado não só ingere uma menor quantidade de calorias como também evita os alimentos por uma redução do apetite (NASLUND, 1987; KELLUM et al., 1990; FRUHBECK et al., 2004; RUBINO et al., 2004).

O apetite reduzido explica, em parte, porque a derivação gastrojejunal em Y de Roux pode levar a uma perda de peso consistente e sustentada. Classicamente, grande parte dos textos que abordam a cirurgia de derivação gastrojejunal em Y de Roux tendem a considerar também a existência de um mecanismo disabsortivo pelo desvio do duodeno e jejuno proximal. Essa menor absorção de nutrientes nesse segmento poderia contribuir para a redução de calorias e levar à perda de peso (NASLUND, 1987; CUMMINGS e SHANNON, 2003; FRUHBECK et al., 2004).

A obesidade severa está associada com a diabetes mellitus tipo 2 e a hipertensão. Os efeitos da perda de peso cirurgicamente induzida, demonstram uma frequente melhora ou resolatividade dessas comorbidades (PONCE et al., 2004; 2005).

Segundo Shen *et al.* (2004), em estudos realizados durante 01 ano de acompanhamento do pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, a motivação do paciente e a confiança nesta técnica por um longo período no pós-operatório são decisivas para o sucesso da perda de peso. A resolução do diabetes mellitus foi observada em 66% dos pacientes estudados em até 1 ano e 80% até dois anos de acompanhamento no pós-operatório; da mesma forma, a hipertensão foi resolvida em 59,8% dos pacientes estudados em até 1 ano e 75% até dois anos pós-operatório.

A perda de peso observada nos primeiros 12 a 18 meses após a cirurgia [...] está associada com uma significativa melhoria de fatores de risco cardiovascular e riscos globais. As modificações do colesterol total e da pressão arterial não estão

relacionadas ao percentual de perda de peso, estando este significativamente relacionado à redução da glicemia e o nível de triglicérides (BUSETTO et al., 2004).

Cummings *et al.* (2002), assim como outros pesquisadores, sugerem que a queda na secreção de grelina, um importante estimulador do apetite, poderia ser, em parte, responsável pela redução da fome após a cirurgia. A queda no apetite e saciedade precoce também conta com participação da sinalização de hormônios intestinais (via peptídeo YY, GLP-1 e oxintomodulina) ao hipotálamo. Esses hormônios apresentam aumento de suas concentrações após as refeições em indivíduos submetidos a cirurgias de derivação.

Além da queda no apetite, sabe-se que a saciedade precoce se constitui em outro fator que contribui para a manutenção da perda de peso pós-operatória. Ou seja, além do fato de o operado não se sentir estimulado à ingestão alimentar, ele ainda é capaz de atingir seu limiar de saciedade com uma menor quantidade de alimento. Essa saciedade também não é exclusivamente explicada pela redução do volume gástrico (MASON, 1999; UENO et al., 2002).

Na última década, tem se observado um crescimento no número de procedimentos bariátricos realizados em todo o mundo e a popularização da via laparoscópica se constitui num fator fundamental para a ocorrência desse fenômeno. Atualmente, os pacientes veem os procedimentos bariátricos como cirurgias menos invasivas, associadas a uma menor incidência de dor pós-operatória e maior velocidade de recuperação, o que motiva a procura maior pelo tratamento cirúrgico da obesidade (SMITH et al., 2008).

### **3.3. Papel da cirurgia bariátrica no controle do diabetes mellitus**

O início precoce do uso dos antidiabéticos orais é um importante componente no manejo clínico do paciente diabético tipo 2, sendo a medicação de escolha para prescrição inicial a metformina, de acordo com o consenso da Associação Americana do Diabetes (*American Diabetes Association – ADA*) de 2010. O tratamento medicamentoso do diabetes mellitus tipo 2 pode ser feito com fármacos que aumentam a secreção de insulina pelas células beta (sulfoniluréias, repaglinida, nateglinida); aumentam a sensibilidade à insulina predominantemente no fígado (metformina); retardam a absorção de carboidratos (acarbose) e aumentam a sensibilidade à insulina no músculo (glitazonas) (SILVESTRE, 1997; ADA, 2010).

Com a popularização das cirurgias para obesidade, foi possível se avaliar os resultados delas sobre os pacientes diabéticos. Ao se analisar o impacto do tratamento cirúrgico da obesidade sobre o diabetes, foi possível constatar que ocorre melhora significativa ou mesmo resolução em longo prazo do diabetes. Esse é um evento frequente após a realização dos procedimentos, particularmente os que envolvem a exclusão de segmentos gastrointestinais de tamanhos variáveis (PINKNEY et al., 2001).

Sabe-se, também, que o impacto da cirurgia sobre o diabetes é significativamente maior nos pacientes com menos tempo de doença e uso de menores quantidades de medicamentos, particularmente a insulina (PINKNEY et al., 2001).

Tais resultados foram inicialmente atribuídos à perda de peso induzida pela cirurgia, porém a crescente experiência com os procedimentos mostraram que mecanismos não relacionados exclusivamente à perda de peso, atuavam de forma a promover melhora do controle glicêmico, uma vez que tal controle ocorre dentro de dias, muito antes que perda de peso significativa seja observada (PORIES et al., 1995; HICKEY et al., 1998; SCOPINARO et al., 1998; RUBINO et al., 2004; SMITH et al., 2008).

Estudos em ratos Goto-Kakizaki, modelo animal mais utilizado no estudo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sem obesidade, mostram que a cirurgia de “bypass” do duodeno e jejuno, pode de forma primária controlar os níveis glicêmicos, sugerindo que a cirurgia poderia promover o controle do DM2 em pacientes sem obesidade mórbida e a patologia de base da DM2 estaria envolvida com o duodeno (RUBINO et al., 2004; RUBINO et al., 2006).

De acordo com o *Swedish Obese Subjects Study* (SOS), realizado no ano de 2004, que avaliou 4047 pacientes obesos submetidos ao tratamento cirúrgico para obesidade há pelo menos 2 anos e 1703 pacientes operados há 10 anos, observou que, os pacientes que fizeram tratamento cirúrgico para a obesidade, apresentaram melhores índices de controle dos fatores de risco associados a obesidade dentre eles o diabetes, a incidência do diabetes foi de 1% no grupo de pacientes operados a pelo menos 2 anos e de 8% para o grupo de pacientes operados a 10 anos, com índice de remissão do diabetes de 72% e 36% respectivamente (SJOSTROM et al., 2004).



### **3.4. Falha no tratamento cirúrgico**

#### **3.4.1. No controle do peso**

Estudos das diversas técnicas cirúrgicas, mostram que a perda de excesso de peso após 1 ano de cirurgia, pode variar de 56,7% a 80% considerando a técnica de derivação gastrojejunal em Y de Roux. Para as demais técnicas, em média, a perda de peso pode chegar a 47,5% na banda gástrica e 70,1% para a derivação bílio-pancreática (BUCHWALD et al., 2004).

Em um estudo mais recente, publicado em 2009, foi observada uma perda média do excesso de peso de 59% após dois anos de cirurgia, ao considerar os resultados de todos os procedimentos avaliados, a derivação bílio-pancreática é o procedimento associado a melhores resultados em termos de perda de peso, seguido da derivação gastrojejunal em Y de Roux, gastroplastia vertical com banda e banda gástrica ajustável, em ordem decrescente de eficiência (BUCHWALD et al., 2009).

Quando se avalia a incidência de reganho de peso, deve-se considerar que os resultados da Derivação gastrojejunal em Y de Roux, como o procedimento mais realizado atualmente, têm sido subestimados, dado o pequeno número de estudos existentes sobre o tema (CAPELLA e CAPELLA, 1996; MACLEAN et al., 2000; CHRISTOU et al., 2006).

De acordo com Christou et. al. (2006), em seu estudo de seguimento de 10 anos no qual avaliaram pacientes submetidos à derivação gastrojejunal em Y de Roux, foi observado que o pico de perda de peso ocorre em torno dos 18-24 meses de pós operatório, período em que foi possível obter uma percentagem de perda de peso de até 91,8% (em pacientes obesos mórbidos não super-obesos).

No entanto, quando são avaliados os resultados em 5 e 10 anos após o procedimento, podem ser observados índices de falhas significativos (caracterizada como a manutenção do IMC  $> 35 \text{ Kg/m}^2$ ), que afeta sobretudo a população de super-obesos: em 5 anos, 18% dos pacientes não mantiveram o IMC abaixo de  $35 \text{ Kg/m}^2$  (9% dos obesos mórbidos e 43% dos super-obesos) enquanto após 10 anos de cirurgia, o índice de falha foi de 35% (20% obesos mórbidos e 58% super-obesos (CHRISTOU et al., 2006).

No Brasil, um trabalho de seguimento de longo prazo que avalia o reganho de peso foi publicado por Magro et al. (2008), com 782 pacientes, neste observou-se

que o reganho de peso passou a ser significativo a partir dos 48 meses de pós-operatório, quando passou a ocorrer em cerca de 63,6% dos pacientes. A média de aumento de peso foi de 8,8 kg aos 60 meses de pós-operatório, nos pacientes em que ocorreu o reganho, correspondente a 8,0% do peso mínimo atingido, em média aos 18 meses após a cirurgia. Esse trabalho também mostrou que os índices de falha foram maiores no grupo de super-obesos ( $\text{IMC} > 50 \text{ Kg/m}^2$ ) em comparação com o grupo de obesos mórbidos ( $\text{IMC} \geq 40 \text{ Kg/m}^2$ ).

Outros trabalhos também mostram alguns índices de reganho de peso: Capella e Capella(1996), demonstraram um índice de falha (caracterizada por perda de excesso de peso abaixo de 50%) de 7% após 5 anos de seguimento; mais precocemente, Biron et al. (2004) também mostrou seus índices de falha, com a derivação bílio-pancreática, observaram que 10% dos pacientes obesos mórbidos ainda se mantinham com IMC acima de C após 5 anos de seguimento enquanto 26% dos super-obesos mantiveram o IMC superior a 40  $\text{Kg/m}^2$ .

Dentre os fatores de risco que podem levar a reganho de peso os principais a serem considerados parecem ser a super-obesidade e o acompanhamento pós-operatório/comprometimento dos pacientes com as recomendações (MAGRO et al., 2008; BUCHWALD et al., 2009).

No estudo conduzido por Magro et al. (2008), entre os pacientes que apresentaram falha terapêutica, 60% jamais compareceram às consultas de seguimento com a nutrição clínica e 80% não foram acompanhados pela equipe de psicólogos. A intensidade ou frequência do cuidado pós-operatório muito provavelmente contribuíram para a falha ou sucesso da cirurgia.

O acompanhamento com a equipe interdisciplinar (composta por cirurgiões bariátricos, psicólogos, nutricionistas, psiquiatras e endocrinologistas) é imprescindível para a otimização dos resultados, na medida em que permite a identificação precoce e a condução adequada dos problemas que podem levar a reganho de peso como maus hábitos alimentares e transtornos de ansiedade (MAGRO et al., 2008).

Ao estudar a influência dos fatores socioeconômicos após o Bypass gástrico, no reganho de peso, a literatura observa que não há uma relação significativa para este fator, apesar de observar dificuldades para pacientes de classes desfavorecidas em adquirir alimentos saudáveis e realizar um acompanhamento clínico pós

operatório adequado, dentre outros (DURKIN et al., 1999; WALLACE et al., 2010; HALLORAN et al., 2011).

Apesar do fato de na maioria dos casos ser possível identificar fatores que levam a reganho de peso, existem casos em que, apesar do acompanhamento ótimo e do comprometimento com as recomendações da equipe, os pacientes não conseguem se manter sem incrementos ponderais. É esse grupo de indivíduos que pode se beneficiar de procedimentos que visam melhorar os resultados.

#### **3.4.2. No controle do diabetes**

Os dados acerca do controle glicêmico pós-cirurgia bariátrica são bastante satisfatórios, trabalhos acerca do tema mostram normalização da glicemia pouco tempo após a cirurgia e manutenção desse controle em médio prazo sem necessidade de medicamentos (antidiabéticos orais ou insulina) (BUCHWALD et al., 2004; BUCHWALD et al., 2009).

Em um estudo retrospectivo, Chikunguwo et al. (2010) avaliaram 177 pacientes diabéticos e obesos submetidos à derivação gastrojejunal em Y de Roux e que estavam com tempo de seguimento superior a 5 anos (máximo de 16 anos). Embora tenha sido observada uma resolução do diabetes de 89% nos primeiros 5 anos de pós-operatório, o descontrole glicêmico manifestou recorrência em 43% dos operados.

Os fatores que estiveram mais relacionados à recorrência, ao considerar a significância estatística, foram: o tempo de diagnóstico do diabetes, associado ao tipo de medicamento utilizado no controle da doença antes da cirurgia (pacientes em uso de insulina, com menor reserva pancreática, apresentaram recorrência mais frequente do que pacientes em dietoterapia ou uso de antidiabéticos orais), a idade em que foram submetidos aos procedimentos e o reganho de peso, embora esse tenha sido considerado um preditor fraco (CHIKUNGUWO et al., 2010).

Outro estudo retrospectivo, publicado por DiGiorgi et al. (2010), avaliou 42 pacientes submetidos à derivação gastrojejunal em Y de Roux que estavam em 3 anos ou mais de pós-operatório com relação à recorrência do diabetes. Foi observado que 24% dos pacientes experimentaram evidências de retorno do diabetes, sendo que nesse trabalho, o fator mais associado à referida falha foi a realização da cirurgia em pacientes com IMCs mais reduzidos. Os pacientes que

faziam uso de antidiabéticos orais e/ou insulina tiveram uma tendência maior a apresentar apenas melhora e não resolução (controle glicêmico sem utilização de medicamentos) do diabetes, mostrando uma tendência de esses pacientes a apresentar, posteriormente, recidiva do diabetes.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo geral**

Estudar a perda ponderal insatisfatória e ou ausência de remissão do DM2 em pacientes submetidos à cirurgia de Bypass gástrico em Y de Roux, há pelo menos dois anos, no Hospital Universitário Onofre Lopes/UFRN, no município de Natal.

### **4.2. Objetivos específicos**

- Levantar dados sobre a idade, tempo pós operatório e variação ponderal em pacientes submetidos à cirurgia de Bypass gástrico.
- Comparar o perfil clínico e laboratorial dos pacientes submetidos à cirurgia de Bypass gástrico em Y de Roux, entre os pacientes que apresentaram ou não perda ponderal satisfatória e remissão do DM2.
- Verificar a associação entre perda ponderal insatisfatória e ausência de remissão do DM2 e as variáveis sociodemográficas e clínicas.

## **5 METODOLOGIA**

### **5.1. Tipo da pesquisa**

Estudo observacional tipo caso-controle, de base hospitalar.

O estudo caso controle foi utilizado por ter como propósito identificar as características que ocorrem com maior frequência entre casos, neste estudo determinados por pacientes que apresentaram falhas no tratamento cirúrgico caracterizados por perda ponderal insatisfatória e ou ausência de remissão do DM2 e controles, identificados como pacientes com índices satisfatórios de perda ponderal e remissão do DM2.

### **5.2. Local da pesquisa**

A pesquisa foi desenvolvida no Ambulatório do Serviço de Cirurgia da Obesidade e Doenças Relacionadas (SCODE), no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL/UFRN), no município de Natal.

O SCODE/HUOL foi escolhido como cenário de coleta dos dados por ser um hospital público de ensino, vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS) e se adequar aos critérios estabelecidos pela Portaria SAS NR492 de 05 de Setembro de 2007.

### **5.3. Período**

Os dados foram coletados em 2011, referentes ao atendimento de pacientes submetidos ao Bypass gástrico, entre os anos de 2005 a 2009, com tempo mínimo de pós operatório de dois anos.

### **5.4. População**

Pacientes submetidos à cirurgia de Bypass Gástrico em Y de Roux, entre 2005 e 2009, por videolaparoscopia (VLP), de acordo com o protocolo do SCODE. Segundo esta técnica um reservatório gástrico é confeccionado com volume aproximado de 15 a 20 ml, abaixo da junção esofagogástrica, sendo o maior eixo orientado ao longo da pequena curvatura gástrica. O jejuno e seu mesentério são seccionados a 80 cm do ângulo de Treitz, sendo o segmento distal (alça de Roux)

levado ao andar supramesocólico do abdome e feita anastomose com o pequeno reservatório gástrico. O segmento proximal do jejuno seccionado (alça biliopancreática) é então anastomosado à alça de Roux, a cerca de 150 cm do ponto de secção inicial, atendidos pelo SCODE/HUOL/UFRN.

## **5.5. Amostra**

Dos 159 pacientes atendidos no período do estudo, foram considerados aqueles de ambos os sexos, com idade de 20 a 65 anos, para composição dos grupos caso e controle conforme os critérios de inclusão e exclusão.

### **5.5.1. Critérios de inclusão**

- Casos:

Pacientes contidos na população de estudo com perda ponderal insatisfatória, (PPEP < 50% e/ou IMC atual > 35 Kg/m<sup>2</sup> e/ou PRPP ≥ 50%) e/ou ausência de remissão do DM2 (estar em uso de drogas antidiabéticas ou HbA1c > 7 e/ou Glicemia de jejum > 110 mg/dl e/ou Glicemia pós prandial > 180 mg/dl).

- Controles:

Pacientes contidos na população de estudo com perda ponderal satisfatória, (PPEP > 50% e/ou IMC atual < 35 Kg/m<sup>2</sup> e/ou PRPP ≤ 50%) e/ou remissão do DM2 (não estar em uso de drogas antidiabéticas e HbA1c < 7 e Glicemia de jejum < 110 mg/dl e Glicemia pós prandial < 180 mg/dl).

### **5.5.2. Critérios de exclusão**

Tanto para casos como para controles foram excluídos deste estudo os pacientes presidiários, indígenas, menores de 20 anos e com doenças mentais, por ser uma população vulnerável, de difícil acesso.

## 5.6. Amostragem

O tamanho amostral foi calculado tendo em vista um nível de confiança de 95%, um poder de teste de 80%, um risco relativo estimado em 2,0 e a seleção de um controle para cada caso.

Dos 159 pacientes avaliados foram entrevistados, 24 casos e 24 controles, sendo que os 24 controles foram selecionados de maneira aleatória dentre os 134 pacientes restantes, de acordo com os critérios de inclusão e pareados por idade e tempo de pós-operatório.

## 5.7. Variáveis de interesse e definição

Os dados obtidos pela pesquisadora contemplaram as seguintes variáveis do instrumento (Apêndice A):

- a) *variáveis relacionadas aos dados pessoais do paciente*: idade, sexo, procedência/residência, estado civil, escolaridade.
- b) *variáveis relacionadas aos aspectos e situação clínica dos pacientes (recordatório)*: presença de doenças relacionadas à obesidade (comorbidades) como: diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensão arterial, antecedentes familiares para diabetes, hipertensão e obesidade, tempo de pós operatório, entallos, dumping e anemia.
- c) *Variáveis relacionadas aos aspectos clínicos/laboratoriais*: pressão arterial, perda ponderal com cálculo do IMC mínimo (pós-operatório) e após dois anos de cirurgia, cálculo do percentual de perda de excesso de peso (%PPEP) e cálculo do percentual de reganho do excesso de peso perdido (%PRPP), quando IMC mínimo em meses, circunferência da cintura, glicemia em jejum e pós-prandial, HbA1c, colesterol total, HDL, triglicerídeos, hematócrito, hemoglobina, AST, ALT, Ferritina, vitamina D, vitamina B12 e insulina basal, conforme rotina de controle pós operatório do SCODE/HUOL.

Em atendimento ao objetivo foi utilizado para classificar obesidade o IMC, segundo a OMS(1995) e que define os parâmetros ideais de peso. É obtido por meio



do cálculo do peso em kg e dividido pela altura em metros ao quadrado ( $\text{kg}/\text{Altura}^2$ ), estabelecendo-se a partir disso os seguintes critérios de definição:

IMC  $< 18,5$  **Magreza**, grau 0 e risco de doença elevado.

IMC 18,5-24,9 **Normal**, obesidade grau 0 e risco de doença normal,

IMC 25-29,9 **Sobrepeso**, obesidade grau 0, risco de doença pouco elevado,

IMC 30-34,9 **Obesidade leve**, obesidade grau I, risco de doença muito elevado,

IMC 35-39,9 **Obesidade**, obesidade grau II, risco de doença muito elevado.

IMC  $\geq 40,0$  **Obesidade Grave**, obesidade grau III, risco de doença muitíssimo elevado.

A pressão arterial foi aferida com o paciente sentado, após mais de 5 minutos de repouso, por pelo menos duas vezes durante a consulta, foi utilizado o método indireto, com técnica auscultatória, com estetoscópio e esfigmomanômetro aneróide para obesos (20cm x 42cm), cerca de 2 a 3 cm acima da fossa antecubital, centralizado a bolsa de borracha sobre a artéria braquial, mantendo o braço do paciente na altura do coração, livre de roupas, com a palma da mão voltada para cima e cotovelo ligeiramente fletido, considerada sempre a menor medida e conforme IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (MION JR et al., 2004).

Foram considerados hipertensos os pacientes que tiveram história de doença hipertensiva ou que tinham apresentado pressão arterial sistólica (PAS) igual ou superior a 140 mmHg ou com pressão arterial diastólica (PAD) igual ou superior a 90 mmHg, e pacientes que estavam em uso de anti-hipertensivos.

Segundo a I Diretrizes Brasileiras de diagnóstico e tratamento da Síndrome Metabólica (2005), foram considerados portadores de Diabetes mellitus os pacientes que apresentaram Glicemia de jejum  $\geq 126\text{mg/dl}$  (2 amostras de dias diferentes), ou glicemia  $\geq 200\text{mg/dl}$  após teste de tolerância oral com 75 g de glicose, ou já estar em uso de medicação para tratamento do DM2. De acordo com o consenso da ADA (2009; 2010), a remissão da DM2 foi determinada principalmente pela normalização dos níveis de glicemia de jejum, pós-prandial e da hemoglobina glicada de acordo com o consenso da ADA. A glicemia foi dosada por amostra de sangue, utilizando-se analisador bioquímico.

Quanto aos antecedentes familiares para DM2, HAS e Obesidade, foram definidos portadores de antecedentes familiares, para este estudo, aqueles

pacientes que referiram diagnóstico prévio e tratamento para DM, HAS e Obesidade, dos ascendentes familiares de primeiro e segundo grau.

Para avaliar o percentual de peso excedente perdido (PPEP) foram utilizadas as recomendações do consenso Bariátrico da SBCBM (2006):

- $PPEP = [(EPa \times 100) / EPI] - 100$
- Porcentagem do Excesso de Peso (EPI) = (Excesso de Peso inicial x 100) / Peso Ideal
- Porcentagem do Excesso de Peso (EPa) = (Excesso de Peso atual x 100) / Peso Ideal

Para o cálculo do EP foram utilizados:

- Excesso de Peso (EP) = Peso de referência (inicial ou atual) – Peso ideal
- Peso ideal: Definido a partir da Tabela da Metropolitan Life Fundation (MLF)

Homens:  $PI = 61,2328 + [(A - 1,6002) \times 53,5433] *$

Mulheres:  $PI = 53,975 + [(A - 1,524) \times 53,5433] *$

\* PI = Peso Ideal em KG

\* A = Altura em metros

Para avaliar o percentual de reganho do peso perdido foi considerado:

- $PRPP = (Pat - Pmin) \times 100 / (Pmax - Pmin)$

\*Pat = Peso atual em Kg

\*Pmin = Peso mínimo em Kg

\*Pmax= Peso máximo em Kg

A circunferência abdominal foi medida em centímetros com o paciente em pé, em nível da linha média entre o rebordo costal e a crista ilíaca superior.

Foram registrados os resultados dos exames laboratoriais pós-operatório de rotina do SCODE/UFRN: glicemia em jejum e pós-prandial, HbA1c, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos, Insulina Basal, Ht, Hb, AST, ALT, Ferritina, EAS, vitamina D e vitamina B12.

A dislipidemia é caracterizada pelas alterações nos níveis sanguíneos dos lipídeos circulantes (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia). Para este estudo foram considerados portadores de Dislipidemia os pacientes com diagnóstico prévio e que referiram uso de estatinas, anterior ao Bypass (SBCBM, 2006).

O Dumping é uma resposta fisiológica decorrente do esvaziamento gástrico precoce caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas, tipo: sensação de plenitude, calor, sudorese, sonolência, dentre outros, como uma das causas de reinternação no pós operatório. Para este estudo foram considerados portadores de Dumping os pacientes que relataram os sintomas descritos, após o Bypass (KELLOGG et al., 2009; LOSS et al., 2009).

Os Entalos (engasgue), caracterizados por desconforto à deglutição seguidos ou não de vômito, estão geralmente relacionados a mastigação e deglutição. Para este estudo foram considerados portadores de entalos os pacientes que relataram engasgue, quer seja com líquidos ou sólidos, após o Bypass.

A Anemia pode ser caracterizada como a diminuição da hemoglobina e hematócrito abaixo dos níveis de referência (Hematócrito: **Homens:** 42% a 54% de Ht e **Mulheres:** 36% a 46% de Ht; Hemoglobina: **Homens:** 14 a 18 g/dl **Mulheres:** 12 a 16 g/dl). Para este estudo foram definidos portadores de anemia os pacientes com níveis de hematócrito e hemoglobina abaixo dos níveis de referência e ou com diagnóstico prévio, que fizeram de suplementação de ácido fólico, vitamina B12 ou ferro para este fim (ZAGO et al., 2004).

## 5.8. Procedimento para obtenção dos dados

Dos 159 pacientes pesquisados, por meio de análise de prontuários, 25 pacientes se incluíram nos critérios para caso, houve 01 perda por motivos de mudança do estado. Considerados para este estudo 24 pacientes para o grupo caso.

Dos 134 restantes, que se incluíam nos critérios para controle foram selecionados, de maneira aleatória 24 controles.

Os dados foram coletados, após a assinatura do TCLE (Apêndice B), por meio de e consulta de enfermagem, incluindo nesta, entrevista dirigida (feita pela pesquisadora), avaliação física e laboratorial.

Foram tomados os cuidados necessários para que não existisse diferença na abordagem de casos e controles, visando a garantia e fidedignidade, evitando vieses que comprometessem a validade dos resultados.

### **5.9. Aspectos éticos**

Este projeto foi submetido a avaliação pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopez da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (CEP/HUOL/UFRN), assim como, o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (Apêndice B) e o Termo de Compromisso para Utilização de Informações de Bancos de Dados ou de Prontuários em Projeto de Pesquisa (Apêndice C), de acordo com as exigências da Resolução nº 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde. Tendo sido aprovado em sob o protocolo CEP/HUOL nº. 601/11 – CAAE: 0036.0.294.000-11 de 30 de julho de 2011 (ANEXO A).

### **5.10. Registro e análise estatística dos dados**

Os dados coletados foram armazenados no programa Epi Info 3.5.2 (dez-2010) e transcritos para uma planilha do Excel, em virtude da facilidade na confecção de gráficos, tabelas, inclusive na conversão com distintos bancos de dados e *softwares* estatísticos. Além disso os dados de resultados de exames e de prontuários foram coletados em formulários específicos e transcritos para banco de dados digital do Serviço de Cirurgia da Obesidade e Doenças Relacionadas do HUOL, onde foram formatados para posterior publicação, com acesso somente aos pesquisadores.

Foi realizada a análise descritiva das variáveis do estudo, verificado sua distribuição relativa e absoluta, que posteriormente foram apresentados na forma de tabelas e gráficos.

Para verificar a associação entre as variáveis de estudo foi utilizado o teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Foram calculados os “odds ratios” com os respectivos intervalos de confiança de 95 %. Os valores dos “odds ratios” foram ajustados pela regressão logística múltipla (foram selecionadas as variáveis que apresentaram  $p < 0,25$ ). Para a comparação entre médias foi realizado o teste t-

student. A análise estatística foi realizada por meio do programa SPSS versão 17.0, considerado o nível de significância de 5%.

#### **5.11.Procedimentos bibliográficos**

Para catalogação, organização e citação dos dados bibliográficos foi utilizado o software End Note V 9.

## 6 RESULTADOS

Foram avaliados 48 pacientes (24 casos e 24 Controles). De acordo com a tabela 1, os pacientes dos grupos Caso e Controle, mostraram-se semelhantes no que se refere às variáveis clínicas utilizadas para o pareamento inicial da amostra: idade ( $p = 0,313$ ) e tempo de pós operatório ( $p = 0,622$ ).

Tabela 1 - Média e desvio padrão dos valores de variáveis de pareamento inicial para casos e controles, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009

| Variáveis                          | Caso (n=24) | Controle (n=24) | p     |
|------------------------------------|-------------|-----------------|-------|
| Idade (em anos)                    | 44,58±11,81 | 41,38±9,89      | 0,313 |
| Tempo de Pós Operatório (em meses) | 42,08±11,44 | 42,00±15,04     | 0,622 |

Nota: se  $p \leq 0,05$  – diferença estatisticamente significativa – Teste t-student.

<sup>(1)</sup> IMC = índice de massa corpórea

De acordo com a tabela 2, após dois anos do Bypass gástrico, não houve diferença no IMC máximo antes do Bypass gástrico em  $\text{kg/m}^2$  ( $p = 0,088$ ). Os pacientes dos grupos Caso e Controle mostraram-se semelhantes no que se refere ao IMC mínimo em meses ( $p = 0,106$ ). Por outro lado, em relação às demais variáveis clínicas para obesidade, pacientes do grupo Caso apresentaram a mais que os pacientes do grupo Controle, em média:  $8,83 \pm 5,50 \text{ kg/m}^2$  de IMC após dois anos do Bypass gástrico ( $p < 0,001$ ) (Figura 2);  $7,61 \pm 4,04 \text{ kg/m}^2$  de IMC mínimo ( $p < 0,001$ ) (Figura 3);  $18,58 \pm 1,87 \text{ cm}$  de circunferência da cintura ( $p < 0,001$ ) (Figura 4) e  $10,64 \pm 7,92 \%$  percentual de reganho de peso perdido ( $p = 0,014$ ). (Figura 5).

Os pacientes do grupo Caso apresentaram, em média,  $22,62 \pm 5,11 \%$  percentual de perda do excesso de peso a menos que os pacientes do grupo Controle ( $p < 0,001$ ). (Figura 6).

Tabela 2 - Média e desvio padrão dos valores das variáveis clínicas pré e pós 2 anos do Bypass gástrico para casos e controles, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009

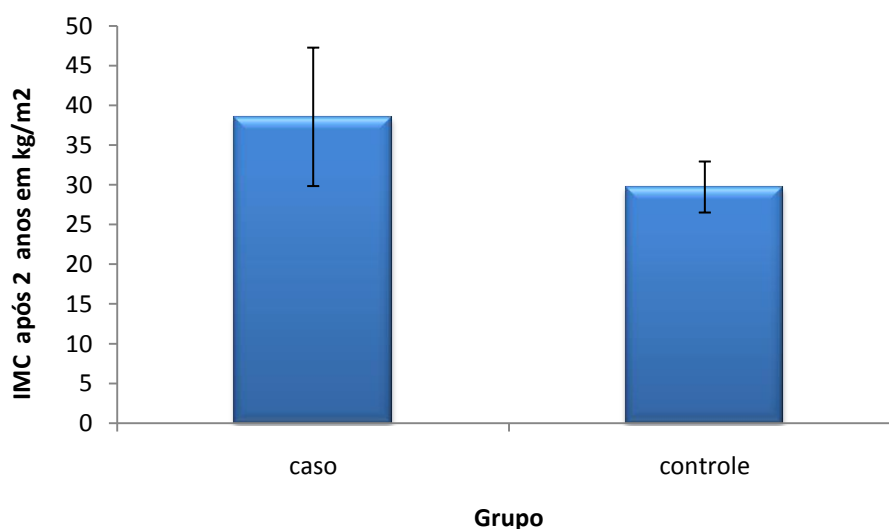
| Variáveis clínicas                                         | Caso (n=24)  | Controle (n=24) | p                |
|------------------------------------------------------------|--------------|-----------------|------------------|
| IMC Máximo Pré Operatório (em kg/m <sup>2</sup> )          | 53,50±12,24  | 48,77±5,19      | 0,088            |
| IMC após 2 anos do Bypass gástrico (em kg/m <sup>2</sup> ) | 38,56±8,71   | 29,73±3,21      | <b>&lt;0,001</b> |
| IMC Mínimo (em Kg/m <sup>2</sup> )                         | 35,31±7,75   | 27,70±3,71      | <b>&lt;0,001</b> |
| Tempo decorrido até IMC Mínimo (em meses)                  | 13,04±7,93   | 17,75±11,52     | 0,106            |
| Circunferência da cintura (em cm)                          | 112,29±13,67 | 93,71±11,80     | <b>&lt;0,001</b> |
| %PRPP                                                      | 19,32±17,76  | 8,68±9,84       | <b>0,014</b>     |
| %PPEP                                                      | 54,17±16,34  | 76,79±12,11     | <b>&lt;0,001</b> |

<sup>(1)</sup> IMC = índice de massa corpórea

<sup>(2)</sup> PRPP = Percentual de reganho do peso perdido

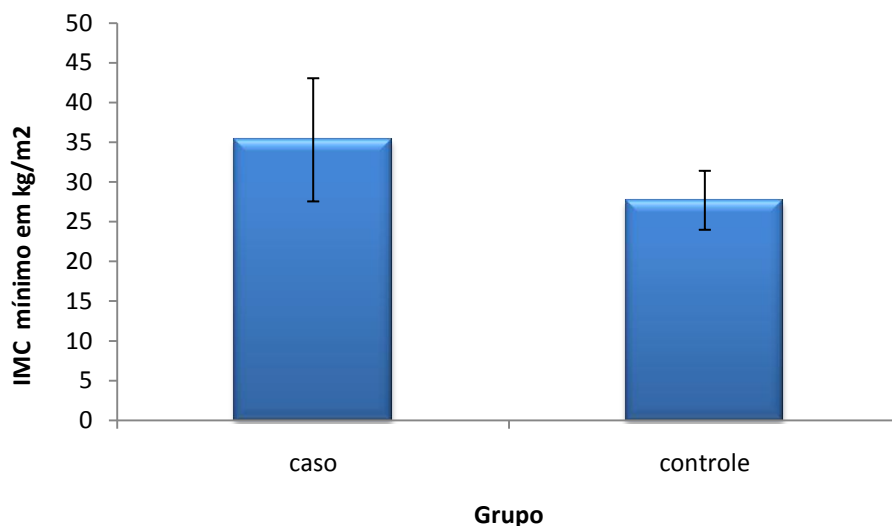
<sup>(3)</sup> PPEP = Percentual de perda do excesso de peso

Figura 2 - Média e desvio padrão dos valores do IMC dos pacientes após 2 anos do Bypass gástrico segundo o grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009



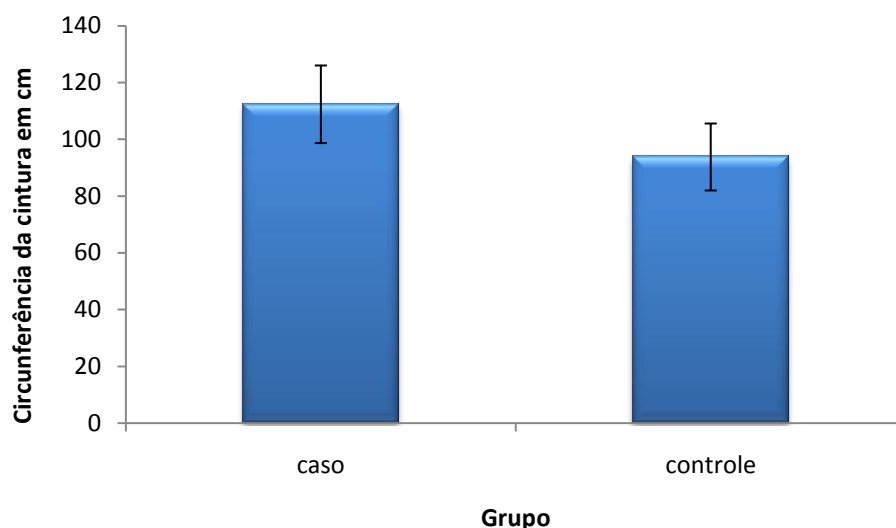
Nota: o IMC dos pacientes do grupo caso, após 2 anos do Bypass gástrico, foi significativamente maior do que o daqueles do grupo controle (teste t-student,  $p < 0,001$ ).

Figura 3 - Média e desvio padrão dos valores do IMC mínimo dos pacientes segundo o grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009



Nota: o IMC mínimo dos indivíduos do grupo caso foi significativamente maior do que o daqueles do grupo controle (teste t-student,  $p=0,001$ ).

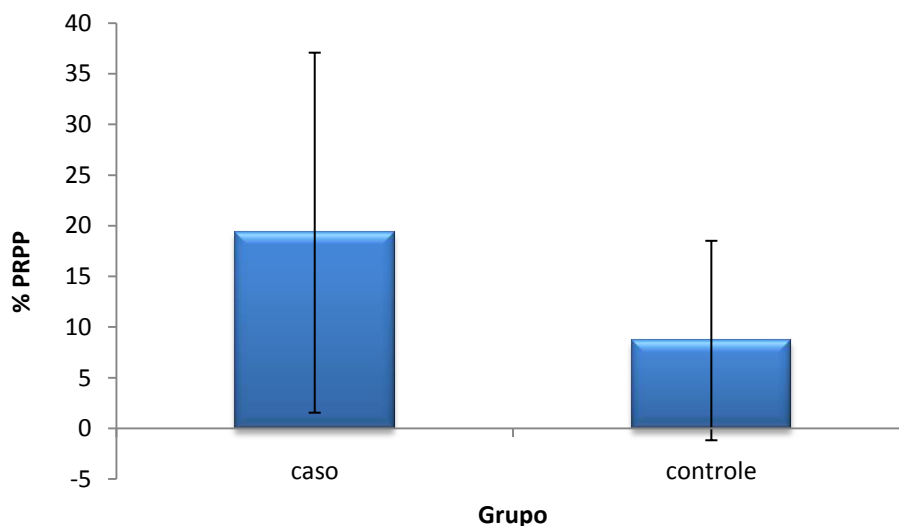
Figura 4 - Média e desvio padrão dos valores da circunferência da cintura (em cm) dos pacientes segundo o grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009



Nota: a circunferência da cintura dos indivíduos do grupo caso foi significativamente maior do que o daqueles do grupo controle (teste t-student,  $p<0,001$ ).

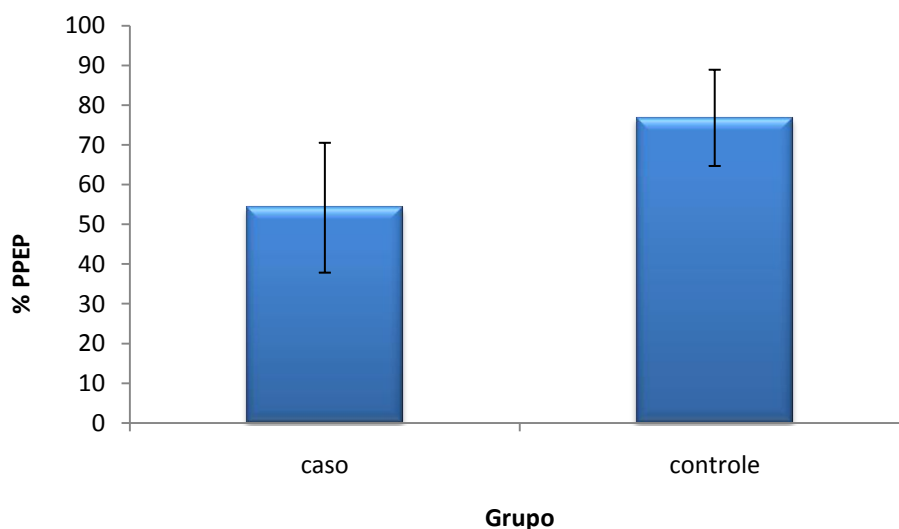


Figura 5 - Média e desvio padrão dos valores percentuais de reganho do peso perdido dos pacientes segundo o grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009



Nota: o percentual de reganho do peso perdido dos indivíduos do grupo caso foi significativamente maior do que o daqueles do grupo controle (teste t-student,  $p=0,014$ ).

Figura 6 - Média e desvio padrão dos valores percentuais do excesso de peso perdido dos pacientes segundo o grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009



Nota: o percentual do excesso de peso perdido dos indivíduos do grupo caso foi significativamente menor do que o daqueles do grupo controle (teste t-student,  $p<0,001$ ).

De acordo com a tabela 3, os pacientes dos grupos Caso e Controle, mostraram-se semelhantes no que se refere a glicemia de jejum ( $p = 0,052$ ), a hemoglobina glicada HbA1c ( $p = 0,305$ ), ao HDL ( $p = 0,942$ ), ao triglicérides ( $p = 0,939$ ), ao hematócrito ( $p = 0,735$ ), a hemoglobina ( $p = 0,634$ ), ao AST/TGO ( $p = 0,498$ ), ao ALT/TGP ( $p = 0,934$ ), a ferritina ( $p = 0,061$ ) e a vitamina D ( $p = 0,823$ ).

Por outro lado, com relação as demais variáveis clínico-laboratoriais, pacientes do grupo Caso apresentaram, em média,  $15,08 \pm 3,32$  mg/dl de colesterol total a mais que os pacientes do grupo Controle ( $p = 0,046$ ). (Figura 7).

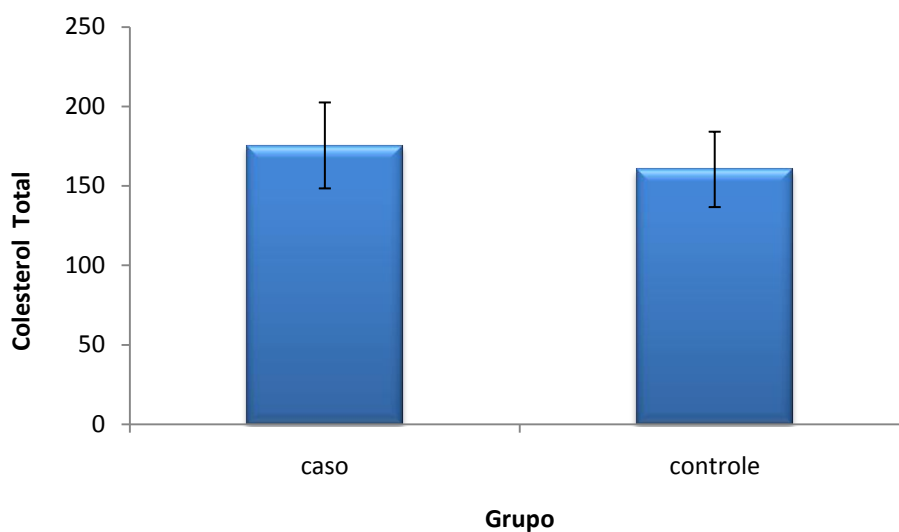
Os pacientes do grupo Caso apresentaram valores menores de vitamina B12 e insulina basal que os pacientes do grupo Controle, em média:  $139,83 \pm 2,33$  pg/ml de vitamina B12 ( $p < 0,045$ ) (Figura 8) e  $1,24 \pm 0,17$  uUI/ml de insulina basal ( $p < 0,016$ ) (Figura 9).

Tabela 3 - Média e desvio padrão dos valores dos exames laboratoriais após 2 anos do Bypass gástrico para casos e controles, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009

| Exames laboratoriais  | Caso<br>(n=24) | Controle<br>(n=24) | <i>p</i>     |
|-----------------------|----------------|--------------------|--------------|
| Glicemia de Jejum     | 106,25±49,50   | 85,2±9,85          | 0,052        |
| Glicemia Pós Prandial | 122,23±52,02   | 104,27±15,57       | 0,117        |
| HbA1c                 | 5,24±1,04      | 4,98±0,70          | 0,305        |
| Colesterol Total      | 175,41±27,04   | 160,33±23,72       | <b>0,046</b> |
| HDL                   | 52,38±10,45    | 52,58±9,16         | 0,942        |
| Triglicerídeos        | 104,13±42,12   | 104,92±27,73       | 0,939        |
| Hematócrito           | 37,51±4,65     | 37,94±4,07         | 0,735        |
| Hemoglobina           | 12,40±1,39     | 12,61±1,68         | 0,624        |
| AST/TGO               | 25,83±11,31    | 27,88±9,27         | 0,498        |
| ALT/TGP               | 25,71±12,46    | 25,96±7,82         | 0,934        |
| Ferritina             | 59,38±55,25    | 102,18±93,93       | 0,061        |
| VitD                  | 31,92±14,05    | 32,61±5,12         | 0,823        |
| VitB12                | 412,06±236,73  | 551,89±234,40      | <b>0,045</b> |
| InsulinaBasal         | 3,57±1,64      | 4,81±1,81          | <b>0,016</b> |

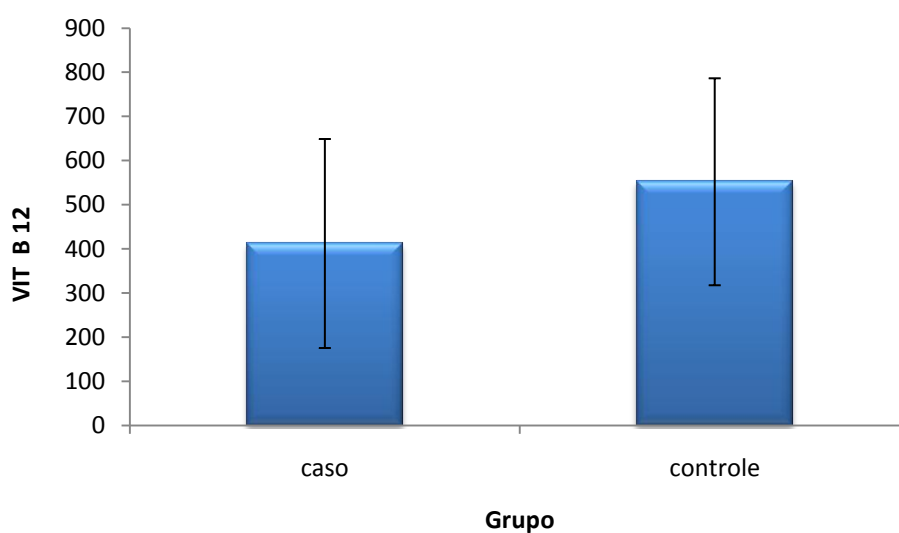
Nota: se  $p \leq 0,05$  – diferença estatisticamente significativa – Teste t-student.

Figura 7 – Média e desvio padrão dos valores de colesterol total dos pacientes segundo grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009



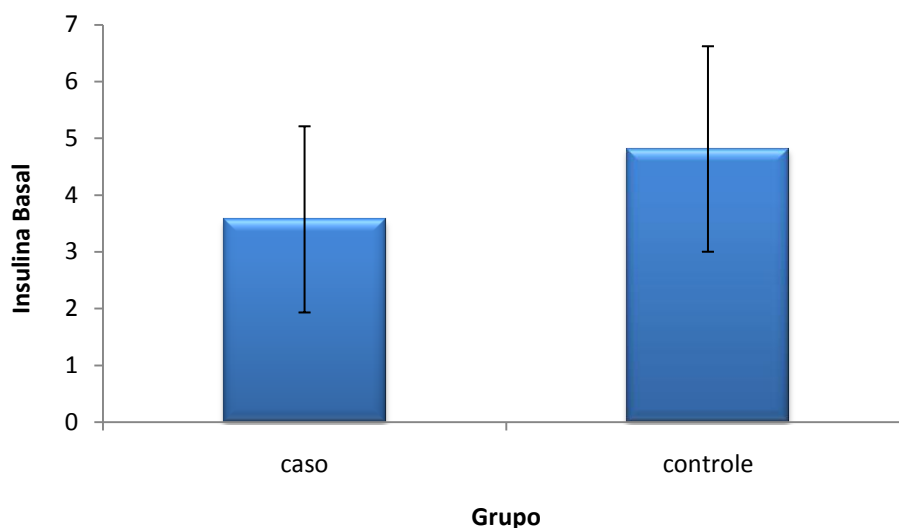
Nota: os valores de colesterol total em mg/dl dos indivíduos do grupo caso foi significativamente maior do que o daqueles do grupo controle (teste t-student,  $p=0,046$ ).

Figura 8 - Média e desvio padrão dos valores de vitamina B12 dos pacientes segundo grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009



Nota: os valores de vitamina B12 pg/ml dos indivíduos do grupo caso foi significativamente menor do que o daqueles do grupo controle (teste t-student,  $p=0,045$ ).

Figura 9 - Média e desvio padrão dos valores de insulina basal dos pacientes segundo grupo de estudo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009



Nota: os valores de insulina basal em uUI/ml dos indivíduos do grupo caso foi significativamente menor do que o daqueles do grupo controle (teste t-student,  $p=0,016$ ).

Segundo a Tabela 4, não houve diferença estatisticamente significativa da porcentagem de pacientes segundo o grupo de estudo (caso ou controle) e as variáveis sexo, procedência, estado civil e escolaridade (teste do qui-quadrado, valor de  $p$  variando entre 0,245 e 0,768).

Tabela 4 – Número e porcentagem de pacientes segundo o grupo de estudo e as variáveis sócio demográficas, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009

| Variáveis         | Caso<br>(n=24) |      | Controle<br>(n=24) |      | p         | OR<br>(IC95%)        |
|-------------------|----------------|------|--------------------|------|-----------|----------------------|
|                   | Nº.            | %    | Nº.                | %    |           |                      |
| Sexo              |                |      |                    |      |           |                      |
| Feminino          | 22             | 91,7 | 18                 | 75,0 | (1) 0,245 | 3,67<br>0,55 – 30,26 |
| Masculino         | 2              | 8,3  | 6                  | 25,0 |           |                      |
| Procedência       |                |      |                    |      |           |                      |
| Capital           | 16             | 66,7 | 19                 | 79,2 | (2) 0,330 | 0,53<br>0,12 – 2,28  |
| Interior          | 8              | 33,3 | 5                  | 20,8 |           |                      |
| Situação conjugal |                |      |                    |      |           |                      |
| Com companheiro   | 15             | 62,5 | 14                 | 58,3 | (2) 0,768 | 1,19<br>0,32 – 4,45  |
| Sem companheiro   | 9              | 37,5 | 10                 | 41,7 |           |                      |
| Escolaridade      |                |      |                    |      |           |                      |
| Até fundamental   | 10             | 41,7 | 9                  | 37,5 | (2) 0,768 | 1,19<br>0,62 – 1,93  |
| Médio ou Superior | 14             | 58,3 | 15                 | 62,5 |           |                      |

Nota: se  $p \leq 0,05$  – diferença estatisticamente significativa.

<sup>(1)</sup> Teste exato de Fisher.

<sup>(2)</sup> Teste Qui-quadrado.

Os resultados referentes à associação entre o grupo de estudo e as variáveis clínicas relacionadas às comorbidades associadas à obesidade estão apresentados na Tabela 5. Não houve associação significativa entre o grupo de estudo e as variáveis dislipidemia, DM2, HAS e Antecedentes familiares para Obesidade (teste do qui-quadrado, valor de p variando entre 0,083 e 0,245).

Por outro lado, houve associação entre os grupos de estudo e os antecedentes familiares para HAS e DM2 (teste do qui-quadrado,  $p=0,016$  e  $p=0,018$  respectivamente), o percentual de pacientes com antecedentes para HAS no grupo Caso (91,7%) foi maior do que o do grupo Controle (62,5%) e o percentual de pacientes com antecedentes para DM2 no grupo Caso (79,2%) maior do que o do grupo Controle (45,8%). Estes resultados estão apresentados na Tabela 5 (Figuras 10 e 11).

Tabela 5 – Número e porcentagem de pacientes segundo o grupo de estudo e comorbidades existentes antes do Bypass gástrico, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009

| Comorbidades                            | Caso<br>(n=24) |      | Controle<br>(n=24) |      | <i>p</i>                    | OR<br>(IC95%)          |
|-----------------------------------------|----------------|------|--------------------|------|-----------------------------|------------------------|
|                                         | Nº.            | %    | Nº.                | %    |                             |                        |
| Dislipidemia                            |                |      |                    |      |                             |                        |
| Sim                                     | 8              | 33,3 | 3                  | 12,5 | <sup>(1)</sup> 0,086        | 3,50<br>(0,68 – 20,14) |
| Não                                     | 16             | 66,7 | 21                 | 87,5 |                             |                        |
| Diabetes Mellitus 2<br>(DM 2)           |                |      |                    |      |                             |                        |
| Sim                                     | 15             | 62,5 | 9                  | 37,5 | <sup>(1)</sup> 0,083        | 2,78<br>(0,74 – 10,67) |
| Não                                     | 9              | 37,5 | 15                 | 62,5 |                             |                        |
| Hipertensão Arterial<br>Sistêmica (HAS) |                |      |                    |      |                             |                        |
| Sim                                     | 22             | 91,7 | 17                 | 70,8 | <sup>(2)</sup> 0,136        | 4,53<br>(0,71 – 36,54) |
| Não                                     | 2              | 8,3  | 7                  | 29,2 |                             |                        |
| Antecedentes<br>familiares para DM2     |                |      |                    |      |                             |                        |
| Sim                                     | 19             | 79,2 | 11                 | 45,8 | <sup>(1)</sup> <b>0,018</b> | 4,79<br>(1,08 – 19,74) |
| Não                                     | 5              | 20,8 | 13                 | 54,2 |                             |                        |
| Antecedentes<br>familiares para HAS     |                |      |                    |      |                             |                        |
| Sim                                     | 22             | 91,7 | 15                 | 62,5 | <sup>(1)</sup> <b>0,016</b> | 6,60<br>(1,07 – 51,89) |
| Não                                     | 2              | 8,3  | 9                  | 37,5 |                             |                        |
| Antecedes familiares<br>para Obesidade  |                |      |                    |      |                             |                        |
| Sim                                     | 22             | 91,7 | 18                 | 75,0 | <sup>(1)</sup> 0,245        | 3,67<br>(0,55 – 30,26) |
| Não                                     | 2              | 8,3  | 6                  | 25,0 |                             |                        |

Nota: se  $p \leq 0,05$  – diferença estatisticamente significativa.

<sup>(1)</sup> Teste Qui-quadrado.

<sup>(2)</sup> Teste exato de Fisher.

Figura 10 – Número e porcentagem de pacientes segundo os grupos de estudo e os antecedentes familiares para Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009

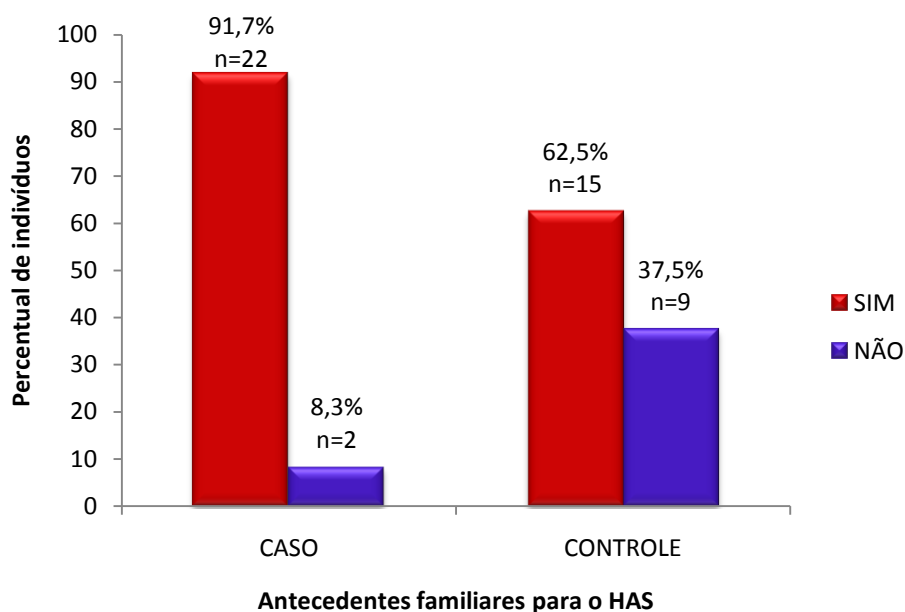
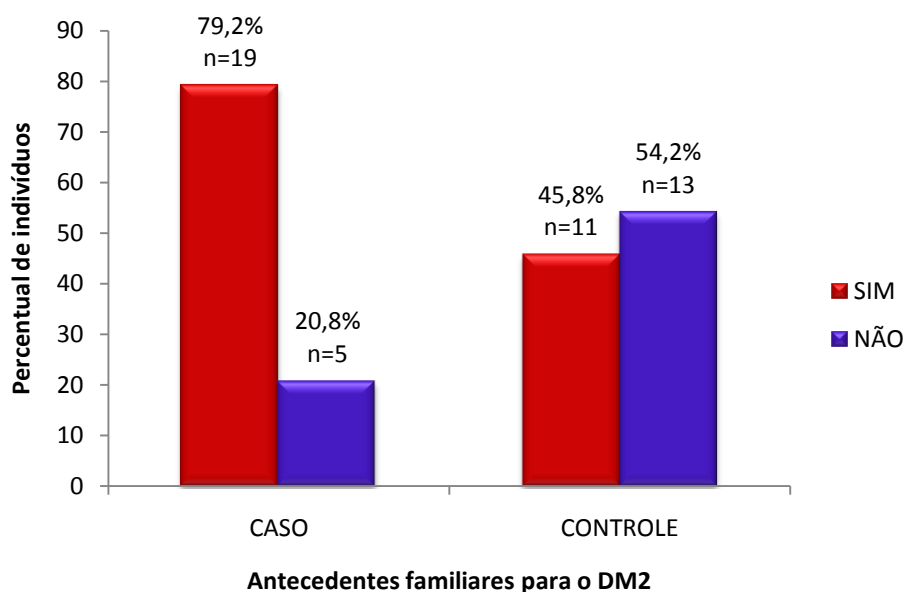


Figura 11 – Número e porcentagem de pacientes segundo os grupos de estudo e os antecedentes familiares para Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009



Conforme os valores apresentados na tabela 6, com relação às variáveis relacionadas à alimentação, no período pós operatório tardio, não houve associação

significativa entre o grupo de estudo e as variáveis: entallos, dumping e anemia (teste do qui-quadrado, valor de  $p$  variando entre 0,131 e 0,551).

Tabela 6 – Número e porcentagem de pacientes segundo grupo de estudo e variáveis relacionadas à alimentação, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009

| Variáveis | Caso<br>(n=24) |      | Controle<br>(n=24) |      | p     | OR<br>(IC 95%)         |
|-----------|----------------|------|--------------------|------|-------|------------------------|
|           | Nº.            | %    | Nº.                | %    |       |                        |
| Entallos  |                |      |                    |      |       |                        |
| Sim       | 11             | 45,8 | 6                  | 25,0 | 0,131 | 2,54<br>(0,64 – 10,40) |
| Não       | 13             | 54,2 | 18                 | 75,0 |       |                        |
| Dumping   |                |      |                    |      |       |                        |
| Sim       | 8              | 33,3 | 5                  | 20,8 | 0,330 | 1,90<br>(0,44 – 8,50)  |
| Não       | 16             | 66,7 | 19                 | 79,2 |       |                        |
| Anemia    |                |      |                    |      |       |                        |
| Sim       | 10             | 41,7 | 8                  | 33,3 | 0,551 | 1,43<br>(0,38 – 5,46)  |
| Não       | 14             | 58,3 | 16                 | 66,7 |       |                        |

Nota: se  $p \leq 0,05$  – diferença estatisticamente significativa. Teste Qui-quadrado.

De acordo com a análise de regressão logística, Tabela 7, a variável Índice de Massa Corpórea máximo (pré-operatório) apresentou associação estatisticamente significativa com o insucesso do Bypass gástrico.

Tabela 7 – Regressão logística múltipla de acordo com as variáveis incluídas no modelo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 (n=48)

| Variáveis                            | OR<br>ajustado | IC 95%        | $p$          |
|--------------------------------------|----------------|---------------|--------------|
| Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) | 1,29           | 0,17 – 9,95   | 0,805        |
| Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2)      | 1,42           | 0,14 – 14,24  | 0,767        |
| Entallos                             | 0,74           | 0,11 – 4,77   | 0,748        |
| Antecedente familiar para DM 2       | 2,36           | 0,27 – 20,77  | 0,438        |
| Sexo                                 | 5,50           | 0,56 – 54,26  | 0,145        |
| Dislipidemia                         | 17,99          | 0,93 – 347,23 | 0,056        |
| Antecedente familiar para HAS        | 11,87          | 0,95 – 148,68 | 0,055        |
| Índice de Massa Corpórea máximo      | 1,13           | 1,01 – 1,28   | <b>0,047</b> |

Nota: se  $p \leq 0,05$  – associação estatisticamente significativa com insucesso do Bypass gástrico.



## 7 DISCUSSÃO

Ao avaliar os pacientes operados no SCODE/HUOL/UFRN, submetidos ao Bypass em Y de Roux com critérios pré-operatórios semelhantes, observa-se que alguns não tiveram resultados satisfatórios quanto a perda de peso e manutenção desta e ou controle do DM2.

Ao considerar o reganho de peso, estudos mostram que este ocorre em até 63,6% dos pacientes submetidos ao Bypass em Y de Roux, variando de acordo com o tempo pós operatório, IMC inicial, dentre outros, sendo que, Magro et al. (2008), concluíram ser o acompanhamento pós operatório um fator importante neste reganho, assim como Buchwald et al. (2009), concluíram que a falha está relacionada a super-obesidade.

Estudo recente realizado na Dinamarca (Hvidovre,Denmark), com 41 pacientes submetidos ao Bypass em Y de Roux há pelo menos 12 meses (16 com boa resposta a perda de peso, 17 com perda de peso insuficiente e 8 controles-não operados), verificou que a neurotensina, o peptídeo YY3-36 (PYY), os ácidos biliares totais (TBA) e o polipéptido pancreático (PP) se mostraram semelhantes entre os grupos submetidos a cirurgia. Os pacientes que apresentaram uma boa perda ponderal apresentaram maior supressão da fome, com aumento do GLP1 e diminuição da grelina, e a secreção pós-prandial de colecistoquinina (CCK) foi maior no grupo com perda ponderal insuficiente, demonstrando a influência dos hormônios intestinais na resposta do Bypass em Y de Roux à perda de peso (DIRKSEN et al., 2013).

No que se refere a ausência de remissão do DM2, segundo Chikunguwo et al. (2010), esta pode variar de 11% a 43%, esta recorrência pode estar relacionada a diversos fatores dentre eles o tempo de diagnóstico do DM2. Já DiGiorgi et al. (2010), relaciona esta falha a IMCs mais reduzidos. Esta pluralidade de resultados mostra a necessidade de aprofundar estudos que possam definir com mais clareza a causa das falhas, visando melhorar a técnica e aumentar o índice de sucesso.

Ao discutir a tabela 1 e 2 observa-se que o percentual da perda do excesso de peso, o IMC mínimo e IMC após pelo menos dois anos de Bypass, apresentaram uma diferença significativa ao comparar casos e controles, exceto o tempo decorrido até o IMC mínimo, idade, tempo de pós-operatório (em meses) e o IMC máximo, no

presente estudo. Esses achados são apoiados pelo estudo retrospectivo até 11 anos após Bypass, realizado no Canadá com 226 pacientes que demonstrou IMC mínimo de  $28,6 \pm 0,3 \text{ kg/m}^2$ , IMC após 10 anos de Bypass  $33,6 \pm 1,3 \text{ kg/m}^2$ , tempo decorrido até o IMC mínimo  $2,2 \pm 1,9$  anos, e PEPP -  $67,6 \pm 2,3 \%$ , Idade  $42,0 \pm 3,4$  anos, tempo de Bypass 11,4 anos e IMC máximo -  $53,50 \pm 12,24 \text{ kg/m}^2$  (CHRISTOU et al., 2006).

Em relação ao percentual de perda do excesso de peso, uma metanálise realizada com 136 artigos completos e 22.094 pacientes envolvidos, verificou um percentual de 56,7% a 80% de PPEP pós o Bypass gástrico.(BUCHWALD et al., 2004). Assim como, em outra metanálise realizada com 621 artigos, publicados na literatura Inglesa (44% Europa e 43% America do Norte), entre janeiro de 1990 e abril de 2006, incluindo 135.246 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, verificou-se que a variação média do PEPP foi de 59%, para pacientes operados a dois anos ou mais nas diversas técnicas de cirurgia bariátrica e 58%, quando avaliados os pacientes portadores de DM2.(BUCHWALD et al., 2009)

Quanto ao PRPP (tabela 2), obteve-se uma relação significativa dos casos quando comparados a controles. O grupo caso apresentou 10,64% a mais que o grupo controle. Um estudo realizados em Campinas (Brasil) com 782 pacientes de ambos os sexos, para avaliar o reganho de peso em pacientes submetidos ao Bypass gástrico até cinco anos após a cirurgia, verificou reganho de peso a partir de 24 meses de pós operatório que atingiu um pico aos 48 meses (MAGRO et al., 2008).

Resultados semelhantes ao presente estudo foram apresentados por Biron et. al. (2004), em estudo retrospectivo com 1271 pacientes submetidos a técnica de Derivação biliopancreática, para tratamento da obesidade mórbida, avaliados, em média, após 7,9 anos de cirurgia. Os resultados demonstraram o percentual de excesso de peso perdido de  $68,6 \pm 21,4 \%$ , sendo que o IMC pós operatório no período da avaliação foi de  $31,3 \pm 6,5 \text{ kg/m}^2$ , o IMC mínimo  $27,8 \pm 5,8 \text{ kg/m}^2$  e o IMC máximo, anterior a cirurgia,  $48,4 \pm 9,4 \text{ kg/m}^2$ .

A respeito dos resultados dos exames laboratoriais de rotina (Tabela 3), após pelo menos dois anos de Bypass gástrico, verificou-se uma diferença significativa para casos e controles no que se refere as variáveis colesterol total, vitamina B12 e insulina basal. Na comparação das médias o grupo caso apresentou a mais que o grupo controle 15,08mg/dl para colesterol total e a menos que o grupo controle com 139,83pg/ml de vitamina B12 e 1,24uUI/ml de insulina basal. Em estudo realizado

através de metanálise, ao avaliar a eficácia da técnica nas hiperlipidemias observou-se que os níveis de Colesterol Total, em 307 pacientes após Bypass gástrico, sofreu uma redução média de 33,2mg/dl (BUCHWALD et al., 2004).

Colabora com os resultados do presente trabalho, o estudo retrospectivo, realizado em Campinas, com 386 pacientes submetidos ao Bypass gástrico após pelo menos dois anos. Dos pacientes avaliados, os portadores de DM2 que obtiveram remissão ou não desta comorbidade, apresentaram índices semelhantes de colesterol total e insulina basal, observa-se ainda que, assim como neste estudo, a insulina basal é significativamente menor entre os pacientes com ausência de remissão do DM2 do que nos pacientes sem remissão do DM2 (HIRSCH et al., 2012).

Neste estudo, observa-se que a média dos níveis de vitamina B12 estavam maiores que 200pg/ml, dentro dos parâmetros recomendados, segundo Malvezzi e Zago (2004) no entanto, achados na literatura mostram uma carência, dentre outras, de vitamina B12, após o Bypass gástrico, possivelmente relacionada a alterações na área de absorção, baixa qualidade alimentar, redução na ingestão e intolerâncias (MALVEZZI e ZAGO, 2004; BLOOMBERG et al., 2005).

Com relação as variáveis sociodemográficas, demonstradas na tabela 4, da proporção entre homens e mulheres, verifica-se que não houve uma diferença significativa entre casos e controles. Em relação ao sexo, achados semelhantes foram encontrados em metanálises realizadas em 2004 e 2009, que obtiveram maior frequência de pacientes do sexo feminino, submetidos ao Bypass gástrico com 72,6% e 79,6%, respectivamente (BUCHWALD et al., 2004; BUCHWALD et al., 2009).

Ao discutir o nível socioeconômico neste estudo, analisado pelo nível de escolaridade, houve predomínio do nível médio ou superior tanto nos casos quanto nos controles, porém não houve uma diferença significativa entre os níveis de escolaridade e os grupos caso e controle. Apoia-se neste resultado, estudos encontrados na literatura que observam não haver diferença entre os resultados de perda de peso e os níveis socioeconômicos (DURKIN et al., 1999; WALLACE et al., 2010; HALLORAN et al., 2011).

Por outro lado, uma pesquisa realizada em Natal-RN (Brasil), com 47 pacientes submetidos ao Bypass gástrico, estudou a intolerância alimentar após a

cirurgia e constatou que o nível socioeconômico tem uma relação significativa com o grau de intolerância alimentar (GODOY et al., 2012).

Ao abordar os antecedentes familiares (tabela 5), verificou-se diferença significativa para casos em relação aos controles, para as variáveis relacionadas a DM2 e HAS. A proporção foi maior nos casos que controles com 33,4% mais pacientes do grupo caso com antecedentes familiares para HAS e 29,17% para HAS. Esta diferença significativa demonstra que os antecedentes familiares são fatores importantes relacionados a perda ponderal satisfatória e ou a remissão do DM2 após o Bypass gástrico em Y de Roux.

Não foram encontrados estudos que avaliaram a razão de chances de obesos com antecedentes familiares para DM2 e HAS e que apresentarem falha no tratamento cirúrgico. Entretanto, a hereditariedade ou antecedentes familiares para DM2 e HAS são fatores de risco para DM2 e HAS, que associadas a dislipidemia, a obesidade, dentre outras, favorecem a ocorrência de doenças cardiovasculares (MION JR et al., 2004; HASLAM, 2007; ADA, 2010).

No tocante as variáveis relacionadas à alimentação entallos, dumping e anemia (tabela 6), verificou-se que não houve uma diferença significativa entre essas variáveis e casos e controles, com valores p variando entre 0,131 a 0,551. No entanto, a intolerância alimentar é um fator de perda insuficiente de peso e ou reganho de peso no pós operatório.

Estudos apontam a que a intolerância alimentar como um dos fatores de reganho de peso, devido ao aumento de consumo de carboidrato em detrimento ao consumo de proteínas. Carboidratos são encontrados em maior quantidade nos alimentos semilíquidos e pastosos, consumidos na tentativa de evitar vômitos e entallos (SUTER et al., 2007; MOIZE et al., 2010).

Ao fazer a análise multivariada / regressão logística (tabela 7), observou-se que o IMC máximo anterior ao Bypass gástrico ou seja, o  $IMC \geq 50 kg/m^2$  é significativo no que se refere perda de peso insuficiente e ou ausência de remissão do DM2 ou sucesso parcial da cirurgia. Essa diferença significativa demonstra que os pacientes com super obesidade ou  $IMC \geq 50 kg/m^2$  são mais suscetíveis a falha na cirurgia, porém a perda de peso mesmo que insuficiente e a diminuição dos níveis glicêmicos e controle do DM2 são efeitos benéficos da cirurgia e constituem em ganho importante da qualidade de vida.

Estudo realizado no Canadá, com pacientes avaliados após Bypass gástrico, que mostrou que os pacientes com IMC máximo inicial elevado ( $\geq 50\text{kg/m}^2$ ), apresentaram maior índice de falha na perda ponderal, chegando a 58% dos pacientes operados, após mais dez anos de acompanhamento (CHRISTOU et al., 2006).

Por outro lado, em estudo retrospectivo realizado na Universidade de Columbia, com 42 pacientes portadores de DM2, submetidos ao Bypass gástrico após pelo menos três anos, verificou-se que os pacientes com maior IMC pré operatório apresentaram melhores resultados na remissão do DM2 (47,9 kg/m<sup>2</sup> pacientes com remissão do DM2 e 52,9 kg/m<sup>2</sup> pacientes com recorrência ou piora do DM2), porém o percentual de reganho de peso foi inversamente proporcional para os grupos com e sem remissão do DM2, respectivamente (37,7% e 15,4%) (DIGIORGI et al., 2010).

Ao considerar a complexidade que envolve a obesidade e os tratamentos para o controle dessa epidemia e que a literatura em cirurgia bariátrica hoje ainda, sofre de grande carência de trabalhos prospectivos, a longo prazo e bem controlados, que aprofundem os mecanismos de perda de peso e controle da DM2 e demais comorbidades, sendo grande o estímulo para a realização de estudos que possam beneficiar principalmente os pacientes que experimentaram falhas no tratamento inicial.

## 8 CONCLUSÃO

Os antecedentes familiares para DM2 e HAS mostraram uma relação significativa entre pacientes com falha na perda ponderal e ou ausência de remissão do DM2, após o Bypass gástrico Y de Roux e pacientes com efeitos esperados deste procedimento, com uma razão de chances de 4,79 para DM2 e 6,60 para HAS, porém esses fatores isolados podem não significar aumento das chances para a falha nos resultados da cirurgia.

Além dos antecedentes familiares, o IMC máximo, apresentou uma associação estatisticamente significativa para a falha do Bypass Gástrico, apoiado por estudos da literatura quando pacientes com peso maior, apresentam mais chances de falhas no controle do peso no pós operatório.

A derivação gastrojejunal contempla vários mecanismos que não foram aprofundados neste estudo e que favorecem a perda ponderal e a resolução do diabetes tipo 2: restrição calórica, isolamento das áreas produtoras de grelina, desvio duodenal com isolamento de áreas produtoras de enteropeptídeos que poderiam favorecer o descontrole glicêmico (anti-incretinas) e um certo grau de aproximação do conteúdo digestivo parcialmente digerido da massa de células L produtoras de incretinas.

No entanto, é possível que alguns pacientes experimentem a deterioração do estado metabólico ao longo dos anos após a cirurgia, que resulta entre outros, no descontrole glicêmico com retomada do uso de antidiabéticos, aumento da pressão arterial e reganho de peso.

Por fim, é possível dizer que os antecedentes familiares para DM e HAS e a super obesidade são fatores relacionados à falha no controle de peso e ou remissão do DM2 em pacientes operados de Bypass Y de Roux com uma avaliação pós operatória de dois ou mais anos.

## REFERÊNCIAS

ADA. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. **Diabetes Care**, v.33, n.Supplement 1, January 1, 2010, p.S11-S61. 2010.

ADVANCE. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. **New England Journal of Medicine**, v.358, n.24, p.2560-2572. 2008.

ALVAREZ-LEITE, J. I. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v.7, n.5, Sep, p.569-75. 2004.

AMERICAN DIABETES, A. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. **Diabetes Care**, v.33, n.Supplement 1, January 1, 2010, p.S11-S61. 2010.

ANDERI, E., JR. et al. Experiência inicial do serviço de cirurgia bariátrica da Faculdade de Medicina do ABC. **Arquivos Médicos da Faculdade de Medicina do ABC**, v.32(1), n.25-29, jan.-jul. 2007.

ANTHONE, G. J. et al. The duodenal switch operation for the treatment of morbid obesity. **Annals of Surgery**, v.238, n.4, Oct, p.618-27; discussion 627-8. 2003.

AULER JUNIOR, J. O. V. C. et al. Desafios no manuseio peri-operatório de pacientes obesos mórbidos: como prevenir complicações. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.53, p.227-236. 2003.

BIRON, S. et al. Twenty years of biliopancreatic diversion: what is the goal of the surgery? **Obesity Surgery**, v.14, n.2, Feb, p.160-4. 2004.

BLOOMBERG, R. D. et al. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? **Obesity Surgery**, v.15, n.2, Feb, p.145-54. 2005.

BRAY, G. A. e MACDIARMID, J. The epidemic of obesity. **Western Journal of Medicine**, v.172, n.2, Feb, p.78-9. 2000.

BRUNO, R. M. e GROSS, J. L. Prognostic factors in Brazilian diabetic patients starting dialysis: A 3.6-year follow-up study. **Journal of Diabetes and its Complications**, v.14, n.5, p.266-271. 2000.

BUCHWALD, H. et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. **Jama**, v.292, n.14, Oct 13, p.1724-37. 2004.

\_\_\_\_\_. Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. **The American Journal of Medicine**, v.122, n.3, p.248-256.e5. 2009.

BUCHWALD, H. e WILLIAMS, S. E. Bariatric surgery worldwide 2003. **Obesity Surgery**, v.14, n.9, Oct, p.1157-64. 2004.

BUSE, J. B. et al. How do we define cure of diabetes? **Diabetes Care**, v.32, n.11, Nov, p.2133-5. 2009.

BUSETTO, L. et al. Short-term effects of weight loss on the cardiovascular risk factors in morbidly obese patients. **Obesity Research**, v.12, n.8, Aug, p.1256-63. 2004.

CAPELLA, J. F. e CAPELLA, R. F. The weight reduction operation of choice: vertical banded gastroplasty or gastric bypass? **American Journal of Surgery**, v.171, n.1, Jan, p.74-9. 1996.



CHIKUNGUWO, S. M. et al. Analysis of factors associated with durable remission of diabetes after Roux-en-Y gastric bypass. **Surgery for obesity and related diseases**, v.6, n.3, May-Jun, p.254-9. 2010.

CHRISTOU, N. V. et al. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. **Annals of Surgery**, v.244, n.5, Nov, p.734-40. 2006.

CLEMENTS, R. H. et al. Gastrointestinal symptoms are more intense in morbidly obese patients and are improved with laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. **Obesity Surgery**, v.13, n.4, Aug, p.610-4. 2003.

COLDITZ, G. A. et al. Weight Gain as a Risk Factor for Clinical Diabetes Mellitus in Women. **Annals of Internal Medicine**, v.122, n.7, April 1, 1995, p.481-486. 1995.

COSTA, A. C. C. et al. Obesidade em pacientes candidatos a cirurgia bariátrica. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.22, p.55-59. 2009.

CUMMINGS, D. E. e SHANNON, M. H. Ghrelin and gastric bypass: is there a hormonal contribution to surgical weight loss? **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.88, n.7, Jul, p.2999-3002. 2003.

CUMMINGS, D. E. et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. **New England Journal of Medicine**, v.346, n.21, May 23, p.1623-30. 2002.

DEFRONZO, R. A. Lilly lecture 1987. The triumvirate: beta-cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM. **Diabetes**, v.37, n.6, Jun, p.667-87. 1988.

DEFRONZO, R. A. e GOODMAN, A. M. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Multicenter Metformin Study Group. **New England Journal of Medicine**, v.333, n.9, Aug 31, p.541-9. 1995.

DEMARIA, E. J. e JAMAL, M. K. Surgical options for obesity. **Gastroenterology Clinics of North America**, v.34, n.1, Mar, p.127-42. 2005.

DHAR, G. C. Intensive glycemic control. **Canadian Family Physician**, v.55, n.8, August 1, 2009, p.803-804. 2009.

DIGIORGI, M. et al. Re-emergence of diabetes after gastric bypass in patients with mid- to long-term follow-up. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v.6, n.3, Jun, p.249-253. 2010.

DIRKSEN, C. et al. Gut hormones, early dumping and resting energy expenditure in patients with good and poor weight loss response after Roux-en-Y gastric bypass. **International Journal of Obesity**, Feb 19. 2013.

DIXON, J. B. e O'BRIEN, P. E. Health outcomes of severely obese type 2 diabetic subjects 1 year after laparoscopic adjustable gastric banding. **Diabetes Care**, v.25, n.2, Feb, p.358-63. 2002.

DOUKETIS, J. D. et al. Periodic health examination, 1999 update: 1. Detection, prevention and treatment of obesity. Canadian Task Force on Preventive Health Care. **Canadian Medical Association Journal**, v.160, n.4, Feb 23, p.513-25. 1999.

DURKIN, A. J. et al. Financial status does not predict weight loss after bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v.9, n.6, Dec, p.524-6. 1999.

FLEGAL, K. M. et al. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. **International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity**, v.22, n.1, p.39-47. 1998.

FLUM, D. R. e DELLINGER, E. P. Impact of gastric bypass operation on survival: a population-based analysis. **Journal of American College of Surgeons**, v.199, n.4, Oct, p.543-51. 2004.

FORD, E. S. et al. Weight Change and Diabetes Incidence: Findings from a National Cohort of US Adults. **American Journal of Epidemiology**, v.146, n.3, August 1, 1997, p.214-222. 1997.

FRUHBECK, G. et al. Fundus functionality and ghrelin concentrations after bariatric surgery. **New England Journal of Medicine**, v.350, n.3, Jan 15, p.308-9. 2004.

GARBER, A. J. et al. Efficacy of metformin in type II diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial. **American Journal of Medicine**, v.103, n.6, Dec, p.491-7. 1997.

GARRIDO JUNIOR, A. B. Cirurgia em obesos mórbidos: experiência pessoal. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.44, p.106-110. 2000.

GIGANTE, D. P. et al. [Prevalence and risk factors of obesity in adults]. **Revista de Saúde Pública**, v.31, n.3, Jun, p.236-46. 1997.

GODOY, C. M. et al. Food tolerance in patients submitted to gastric bypass: the importance of using an integrated and interdisciplinary approach. **Obesity Surgery**, v.22, n.1, Jan, p.124-30. 2012.

HALLORAN, K. et al. Income Status and Approval for Bariatric Surgery in a Publicly Funded Regional Obesity Program. **Obesity Surgery**, v.21, n.3, p.373-378. 2011.

HAN, T. S. et al. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. **British Medical Journal**, v.311, n.7017, November 25, 1995, p.1401-1405. 1995.

HASLAM, D. Obesity: a medical history. **Obesity Reviews**, v.8, n.s1, p.31-36. 2007.

HICKEY, M. S. et al. A new paradigm for type 2 diabetes mellitus: could it be a disease of the foregut? **Annals of Surgery**, v.227, n.5, May, p.637-43; discussion 643-4. 1998.

HIRSCH, F. F. et al. Comparison of Metabolic Effects of Surgical-Induced Massive Weight Loss in Patients with Long-Term Remission Versus Non-remission of Type 2 Diabetes. **Obesity Surgery**, Jan 13. 2012.

HUBBARD, V. S. e HALL, W. H. Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity. **Obesity Surgery**, v.1, n.3, Sep, p.257-265. 1991.

HUBERT, H. B. et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26- year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. **Journal of The American Heart Association**, v.67, n.5, May 1, 1983, p.968-977. 1983.

IANNELLI, A. et al. Internal hernia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. **Obesity Surgery**, v.16, n.10, Oct, p.1265-71. 2006.

KARASON, K. et al. Relief of cardiorespiratory symptoms and increased physical activity after surgically induced weight loss: results from the Swedish Obese Subjects study. **Archives of Internal Medicine**, v.160, n.12, Jun 26, p.1797-802. 2000.

KELLOGG, T. A. et al. Patterns of readmission and reoperation within 90 days after Roux-en-Y gastric bypass. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v.5, n.4, Jul-Aug, p.416-23. 2009.

KELLUM, J. M. et al. Gastrointestinal hormone responses to meals before and after gastric bypass and vertical banded gastroplasty. **Annals of Surgery**, v.211, n.6, Jun, p.763-70; discussion 770-1. 1990.

KING, H. et al. Global Burden of Diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. **Diabetes Care**, v.21, n.9, September 1, 1998, p.1414-1431. 1998.

KORENKOV, M. et al. Surgery for obesity. **Current Opinion in Gastroenterology**, v.21, n.6, Nov, p.679-83. 2005.

LEBOVITZ, H. E. Insulin secretagogues. Sulfonylureas and meglitinides. In: T. S. Leroith D, Olefsky Jm (Ed.). Diabetes mellitus: a fundamental and clinical text. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. Insulin secretagogues. Sulfonylureas and meglitinides, p.769-78

LOSS, A. B. et al. Avaliação da síndrome de dumping em pacientes obesos mórbidos submetidos à operação de bypass gástrico com reconstrução em Y de Roux. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v.36, p.413-419. 2009.

MACLEAN, L. D. et al. Late outcome of isolated gastric bypass. **Annals of Surgery**, v.231, n.4, Apr, p.524-8. 2000.

MAGRO, D. O. et al. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. **Obesity Surgery**, v.18, n.6, Jun, p.648-51. 2008.

MALERBI, D. A. e FRANCO, L. J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. **Diabetes Care**, v.15, n.11, Nov, p.1509-16. 1992.

MALINOWSKI, S. S. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. **The American Journal of The Medical Sciences**, v.331, n.4, Apr, p.219-25. 2006.

MALVEZZI, M. e ZAGO, M. A. Deficiências de Vitamina B12 e de Folatos: Anemias Megaloblásticas. In: E. Atheneu (Ed.). Hematologia Fundamentos e Prática. São Paulo, 2004. Deficiências de Vitamina B12 e de Folatos: Anemias Megaloblásticas, p.195-209

MARCEAU, P. et al. Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch. **World Journal of Surgery**, v.22, n.9, p.947-954. 1998.

MARINELLA, M. A. Anemia following Roux-en-Y surgery for morbid obesity: a review. **Southern Medical Journal**, v.101, n.10, Oct, p.1024-31. 2008.

MASON, E. E. Ileal [correction of ilial] transposition and enteroglucagon/GLP-1 in obesity (and diabetic?) surgery. **Obesity Surgery**, v.9, n.3, Jun, p.223-8. 1999.

MATOS, M. I. R. et al. Binge eating disorder, anxiety, depression and body image in grade III obesity patients. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.24, p.165-169. 2002.

MEDRONHO, R. A. et al. Estudos Caso-controle. In: Atheneu (Ed.). Epidemiologia. São Paulo: Editora Atheneu, v.2<sup>a</sup> edição, 2009. Estudos Caso-controle, p.221-236

MION JR, D. et al. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.82, p.1-1. 2004.

MOIZE, V. L. et al. Nutritional pyramid for post-gastric bypass patients. **Obesity Surgery**, v.20, n.8, Aug, p.1133-41. 2010.

NASLUND, I. Gastric bypass versus gastroplasty. A prospective study of differences in two surgical procedures for morbid obesity. **Acta Chirurgica Scandinavica Supplementum**, v.536, p.1-60. 1987.

PANZRAM, G. Mortality and survival in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. **Diabetologia**, v.30, n.3, Mar, p.123-31. 1987.

PARK, Y.-W. et al. The Metabolic Syndrome: Prevalence and Associated Risk Factor Findings in the US Population From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. **Archives of Internal Medicine**, v.163, n.4, February 24, 2003, p.427-436. 2003.

PASQUALI, R. et al. Achievement of near-normal body weight as the prerequisite to normalize sex hormone-binding globulin concentrations in massively obese men. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.21, n.1, Jan, p.1-5. 1997.

PATRITI, A. et al. How the hindgut can cure type 2 diabetes. Ileal transposition improves glucose metabolism and beta-cell function in Goto-kakizaki rats through an enhanced Proglucagon gene expression and L-cell number. **Surgery**, v.142, n.1, Jul, p.74-85. 2007.

PINKNEY, J. H. et al. Should surgeons treat diabetes in severely obese people? **Lancet**, v.357, n.9265, Apr 28, p.1357-9. 2001.

PONCE, J. et al. Effect of Lap-Band-Induced Weight Loss on Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension. **Obesity Surgery**, v.14, p.1335-1342. 2004.

PORIES, W. J. et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. **Annals of Surgery**, v.222, n.3, Sep, p.339-50; discussion 350-2. 1995.

PORTO, M. C. V. et al. Perfil do obeso classe III do ambulatório de obesidade de um hospital universitário de Salvador, Bahia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.46, p.668-673. 2002.

ROGULA, T. et al. A complication of Roux-en-Y gastric bypass: intestinal obstruction. **Surgical Endoscopy**, v.21, n.11, p.1914-1918. 2007.

RUBENSTEIN, A. H. Obesity: a modern epidemic. **Transactions of The American Clinical and Climatological Association**, v.116, p.103-11; discussion 112-3. 2005.

RUBIN, R. J. et al. Health care expenditures for people with diabetes mellitus, 1992. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.78, n.4, Apr, p.809A-809F. 1994.



RUBINO, F. et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. **Annals of Surgery**, v.244, n.5, Nov, p.741-9. 2006.

\_\_\_\_\_. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. **Annals of Surgery**, v.240, n.2, Aug, p.236-42. 2004.

SANTOS, F. C. G. Magro e Agora?: histórias de obesos mórbidos que se submeteram a cirurgia bariátrica. In: (Ed.). Magro e Agora?: histórias de obesos mórbidos que se submeteram a cirurgia bariátrica. São Paulo: Ed. Vector, 2005. Magro e Agora?: histórias de obesos mórbidos que se submeteram a cirurgia bariátrica, p.171

SBC. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.84, p.3-28. 2005.

SBCBM. Consenso Bariátrico Multissocietário em Cirurgia da Obesidade. Brasil: SBCBM 2006.

\_\_\_\_\_. Pesquisa Obesidade 2007. Índice de Penetração de Obesidade no Brasil. Brasil: SBCBM 2007.

SCHAUER, P. R. et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. **Annals of Surgery**, v.238, n.4, Oct, p.467-84; discussion 84-5. 2003.

\_\_\_\_\_. Outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. **Annals of Surgery**, v.232, n.4, Oct, p.515-29. 2000.

SCOPINARO, N. et al. Biliopancreatic diversion. **World Journal of Surgery**, v.22, n.9, Sep, p.936-46. 1998.

\_\_\_\_\_. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years. **Surgery**, v.119, n.3, p.261-268. 1996.

SEGAL, A. e FANDIÑO, J. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.24, p.68-72. 2002.

SHEN, R. et al. Impact of patient follow-up on weight loss after bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v.14, n.4, Apr, p.514-9. 2004.

SILVESTRE, J. A. Hospitalizações SUS: Coordenadora de Atenção a Saúde do Idoso. Ministério da Saúde, Brasília 1997.

SJOSTROM, C. D. et al. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. **Obesity Research**, v.7, n.5, Sep, p.477-84. 1999.

SJOSTROM, L. et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. **New England Journal of Medicine**, v.351, n.26, Dec 23, p.2683-93. 2004.

SMITH, B. R. et al. Surgical Approaches to the Treatment of Obesity: Bariatric Surgery. **Endocrinology & Metabolism Clinics of North America**, v.37, n.4, p.943-964. 2008.

SOUZA, L. J. D. et al. Prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.47, p.669-676. 2003.

STEELE, K. E. et al. Laparoscopic antecolic Roux-en-Y gastric bypass with closure of internal defects leads to fewer internal hernias than the retrocolic approach. **Surgical Endoscopy**, v.22, n.9, Sep, p.2056-61. 2008.

SUGERMAN, H. J. et al. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss. **Annals of Surgery**, v.237, n.6, Jun, p.751-6; discussion 757-8. 2003.

SUTER, M. et al. A new questionnaire for quick assessment of food tolerance after bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v.17, n.1, Jan, p.2-8. 2007.

TESSIER, D. J. e EAGON, J. C. Surgical Management of Morbid Obesity. **Current problems in surgery**, v.45, n.2, p.68-137. 2008.

THALER, J. P. e CUMMINGS, D. E. Minireview: Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. **Endocrinology**, v.150, n.6, Jun, p.2518-25. 2009.

UENO, T. et al. Ileojejunal transposition delays gastric emptying and decreases fecal water content in dogs with total colectomy. **Diseases of the Colon & Rectum**, v.45, n.1, Jan, p.109-16; discussion 116-8. 2002.

VARGAS-RUIZ, A. G. et al. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. **Obesity Surgery**, v.18, n.3, Mar, p.288-93. 2008.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. et al. Epidemiologia do sobrepeso e da obesidade e seus fatores determinantes em Belo Horizonte (MG), Brasil: estudo transversal de base populacional. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v.16, p.308-314. 2004.

VETTOR, R. et al. Review article: adipocytokines and insulin resistance. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v.22 Suppl 2, Nov, p.3-10. 2005.

WALLACE, A. et al. Racial, Socioeconomic, and Rural–Urban Disparities in Obesity-Related Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, v.20, n.10, p.1354-1360. 2010.

WEBER, M. et al. Laparoscopic gastric bypass is superior to laparoscopic gastric banding for treatment of morbid obesity. **Annals of Surgery**, v.240, n.6, Dec, p.975-82; discussion 982-3. 2004.

WHO. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. Technical Report Series, nº 854: Geneve: World Health Organization 1995.

\_\_\_\_\_. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. **World Health Organization Technical Report Series**, v.894, p.i-xii, 1-253. 2000.

\_\_\_\_\_. Global strategy on diet, Physical activity e health. Obesity and Overweight. WHA57.17: World Health Organization 2004.

WILLIAMS, M. D. e CHAMPION, J. K. Linear technique of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. **Surgical Technology International**, v.13, p.101-5. 2004.

WITTGROVE, A. e CLARK, G. Laparoscopic Gastric Bypass, Roux en-Y - 500 Patients: Technique and Results, with 3-60 month follow-up. **Obesity Surgery**, v.10, n.3, p.233-239. 2000.

WOLF, C. e TANNER, M. Obesity. **Western Journal of Medicine**, v.176, n.1, Jan, p.23-8. 2002.

WOODS, P. et al. Metabolic and cardiovascular improvements after biliopancreatic diversion in a severely obese patient. **Cardiovascular Diabetology**, v.3, Apr 27, p.5. 2004.

ZAGO, M. A. et al. O paciente com anemia. In: E. Atheneu (Ed.). Hematologia Fundamentos e Prática. São Paulo, 2004. O paciente com anemia, p.103-13

## APÊNDICES

## APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados

### Projeto Caso-Control

#### Identificação:

Data:  N. Prontuário

Nome:  Procedência

Idade:  Gênero:  Estado Civil:  Filhos:  Escolaridade:

#### Sobre a Cirurgia:

Data da Cirurgia  Tempo de cirurgia em meses:  Local da Cirurgia:

Técnica Cirúrgica:  Tempo de internação (dias):  ☐ Dreno

☐ Intercorrências Quais

#### Avaliação Física:

Peso:  Altura:  IMC:  % PEPP  % PRPP

Peso Máximo:  IMC Máximo:  Quando (meses)?

Peso Mínimo:  IMC Mínimo:  Quando tempo após a cirurgia (meses)?

Circunferência Abdominal:

PA Sistólica:  X PA Diastólica:  mmhg

#### Tratamentos Anteriores:

##### Hipertensão:

☐ Hipertensão ☐ Antecedentes familiares ☐ Antihipertensivo Quanto tempo usa antihipertensivo (meses)?

|                    |                      |              |                      |
|--------------------|----------------------|--------------|----------------------|
| Antihipertensivo 1 | <input type="text"/> | Dose AntiH 1 | <input type="text"/> |
| Antihipertensivo 2 | <input type="text"/> | Dose AntiH 2 | <input type="text"/> |
| Antihipertensivo 3 | <input type="text"/> | Dose AntiH 3 | <input type="text"/> |
| Antihipertensivo 4 | <input type="text"/> | Dose AntiH 4 | <input type="text"/> |

##### Diabetes Mellitus:

☐ Diabetes Mellitus ☐ Antecedentes familiares: ☐ Hipoglicemiante Quanto tempo usa hipoglicemiante (meses)?

|                   |                      |              |                      |
|-------------------|----------------------|--------------|----------------------|
| Hipoglicemiante 1 | <input type="text"/> | Dose HipoG 1 | <input type="text"/> |
| Hipoglicemiante 2 | <input type="text"/> | Dose HipoG 2 | <input type="text"/> |
| Hipoglicemiante 3 | <input type="text"/> | Dose HipoG 3 | <input type="text"/> |
| Hipoglicemiante 4 | <input type="text"/> | Dose HipoG 4 | <input type="text"/> |

Comorbidades anterior ao Bypass

☐ Apnéia do sono

☐ Artropatia

☐ Asma

☐ Câncer

☐ Colelitíase

☐ Coronariopatia

☐ Depressão

☐ Diabetes

☐ Dislipidemia

☐ DRGE

☐ Estase Venosa Crônica

☐ Esteatohepatite

☐ Hipertensão Arterial

☐ Hipertireoidismo

☐ Hipotireoidismo

☐ Litíase Renal

☐ Sind. Peakweak

☐ Sind. dos Ovários Policísticos

☐ Outras comorbidades

Localização:

Quais?

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Tempo de diagnóstico e tratamento (meses):

Observações:

Melhora: em uso atualmente

☐ DM

Med uso 1 - dose

Med uso 2 - dose

Med uso 3 - dose

Med uso 4 - dose

Quando depois da cirurgia (meses)?

☐ Hipertensão

Quando depois da cirurgia (meses)?

Med uso 1 - dose

Med uso 2 - dose

Med uso 3 - dose

Med uso 4 - dose

Outras medicações em uso atual

Remissão das Comorbidades após Gastroplastia

☐ Apnéia do sono

☐ Artropatia

☐ Asma

☐ Câncer

☐ Colelitíase

☐ Coronariopatia

☐ Depressão

☐ Diabetes

☐ Dislipidemia

☐ DRGE

☐ Estase Venosa Crônica

☐ Esteatohepatite

☐ Hipertensão Arterial

☐ Hipertireoidismo

☐ Hipotireoidismo

☐ Litíase Renal

☐ Sind. Peakweak

☐ Sind. dos Ovários Policísticos

☐ Outras comorbidades

Localização:

Quais?

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Tempo de remissão (meses):

Observações:



Recorrência das comorbidades:

|                                                         |                                   |                               |                      |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> Apnéia do sono                 |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Artropatia                     | Localização: <input type="text"/> | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Asma                           |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Câncer                         |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Colelitíase                    |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Coronariopatia                 |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Depressão                      |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Diabetes                       |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Dislipidemia                   |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> DRGE                           |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Estase Venosa Crônica          |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Esteatohepatite                |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Hipertensão Arterial           |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Hipertireoidismo               |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Hipotireoidismo                |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Litíase Renal                  |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Sind. Peakweak                 |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Sind. dos Ovários Policísticos |                                   | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Outras comorbidades            | Quais? <input type="text"/>       | Tempo de recorrência (meses): | <input type="text"/> |
| Observações                                             | <input type="text"/>              |                               |                      |

Piora:

|                                      |                                                         |                                                         |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> DM          | Med uso 1 - dose <input type="text"/>                   | Quando depois da cirurgia (meses)? <input type="text"/> |
|                                      | Med uso 2 - dose <input type="text"/>                   |                                                         |
|                                      | Med uso 3 - dose <input type="text"/>                   |                                                         |
|                                      | Med uso 4 - dose <input type="text"/>                   |                                                         |
| <input type="checkbox"/> Hipertensão | Quando depois da cirurgia (meses)? <input type="text"/> | Med uso 1 - dose <input type="text"/>                   |
|                                      |                                                         | Med uso 2 - dose <input type="text"/>                   |
|                                      |                                                         | Med uso 3 - dose <input type="text"/>                   |
|                                      |                                                         | Med uso 4 - dose <input type="text"/>                   |

Exames Laboratoriais

|                             |                      |                       |                      |
|-----------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| Glicemia de jejum mg/dl     | <input type="text"/> | Ht %                  | <input type="text"/> |
| Glicemia pos prandial mg/dl | <input type="text"/> | Hb g/dl               | <input type="text"/> |
| HbA1c %                     | <input type="text"/> | AST U/L               | <input type="text"/> |
| Colesterol TT mg/dl         | <input type="text"/> | ALT U/L               | <input type="text"/> |
| HDL - c mg/dl               | <input type="text"/> | Ferritina ng/ml       | <input type="text"/> |
| LDL - c mg/dl               | <input type="text"/> | Vit D ng/ml           | <input type="text"/> |
| Triglicídeos mg/dl          | <input type="text"/> | Vit B12 pg/ml         | <input type="text"/> |
| Peptídeo C ng/ml            | <input type="text"/> | Insulina Basal uUI/ml | <input type="text"/> |

### Historico Clinico PO:

|                                       |                 |                      |                 |                      |
|---------------------------------------|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> Anemia       | Quando (meses)? | <input type="text"/> | Tratamento      | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Dumping      | Quando (meses)? | <input type="text"/> | Tratamento      | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Entallos     | Quando (meses)? | <input type="text"/> | Tratamento      | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Litase Renal | Quando (meses)? | <input type="text"/> | Tratamento      | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Outros       | Quais           | <input type="text"/> | Quando (meses)? | <input type="text"/> |
|                                       |                 |                      | Tratamento      | <input type="text"/> |

### Historico Cirurgico PO:

|                                         |                 |                      |
|-----------------------------------------|-----------------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> Hernia Interna | Quando (meses)? | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Colectomia     | Quando (meses)? | <input type="text"/> |
| <input type="checkbox"/> Outros         | Qual?           | <input type="text"/> |
|                                         | Quando (meses)? | <input type="text"/> |

### Critérios de Inclusão - CASOS

- ☐ Idade entre 20 e 65 anos
- ☐ Bypass há mais de 2 anos
- ☐ Ausência de alterações significativas na cirurgia primária
- Ausência de remissão do peso:**
- ☐ Perda de peso inferior a 50% PEPP
- ☐ IMC > 35 após o Bypass
- ☐ Reganho de mais de 50% do peso perdido na cirurgia de Bypass
- Ausência de remissão do DM:**
- ☐ HbA1c > 7
- ☐ Glicemia de jejum > 110mg/dl
- ☐ Glicemia pós prandial > 180mg/dl
- ☐ Em uso de antidiabético

### Conclusão:

☐ Apto ao projeto - Casos

☐ Apto ao Projeto - Controle

Obs:

## APÊNDICE B –TCLE

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

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

#### Esclarecimentos

Este é um convite para você participar da pesquisa “**FATORES ASSOCIADOS AO SUCESSO PARCIAL DO BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX**”, tendo como pesquisadora a Enf. MSC Anna Christina Charbel Costa, doutoranda do programa de pós graduação da Faculdade de Medicina da UFMS e coordenada por Dr. Eudes Paiva de Godoy, chefe do Serviço de Cirurgia de Obesidade e Doenças Relacionadas do Hospital Universitário Onofre Lopes/UFRN. Sua participação é voluntária, o que significa que você poderá desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer prejuízo ou penalidade. Essa pesquisa procura melhorar o controle do peso e do diabetes tipo 2 naqueles pacientes que foram operados com a técnica da cirurgia de redução do estômago e que não apresentaram o resultado esperado, ou seja, não perderam o peso esperado ou não controlaram adequadamente os níveis de açúcar no sangue. Caso decida aceitar o convite, você será submetido(a) ao seguinte procedimento: avaliação clínica da cirurgia de Bypass gástrico em Y de Roux, a qual você foi submetido à pelo menos 2 anos, sendo avaliação clínico laboratorial considerando os exames de rotina de avaliação pós operatória do SCODE/UFRN e exame físico considerando peso, altura, circunferência abdominal aferição de pressão arterial e anamnese clínica sobre a cirurgia e o pós operatório e as comorbidades.

Você terá os seguintes benefícios ao participar da pesquisa: poderá fazer uma avaliação minuciosa da cirurgia do Bypass gástrico, acompanhado por uma equipe multidisciplinar que poderá propor novos tratamentos caso necessário para recuperar a perda de peso que diminuiu o ritmo após esses 2 anos da primeira cirurgia e poderá melhorar o controle do seu diabetes, havendo, inclusive, a possibilidade de voltar a ficar sem o uso de medicamentos para o diabetes ou insulina.

Todas as informações obtidas serão sigilosas e seu nome não será identificado em nenhum momento. Os dados serão guardados em local seguro e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários.

Se você tiver algum gasto que seja devido à sua participação na pesquisa, você será ressarcido, caso solicite. Em qualquer momento, se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você terá direito a indenização.

Você ficará com uma cópia deste Termo e toda a dúvida que você tiver a respeito desta pesquisa, poderá perguntar diretamente para Anna Christina Charbel Costa, no endereço **SCODE/HUOL** ou pelo telefone (84) **9181-7359**.

Dúvidas a respeito da ética dessa pesquisa poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFRN no endereço Av. Nilo Peçanha, 620 – Petrópolis ou pelo telefone 84) 3342 5003.

Consentimento Livre e Esclarecido

Declaro que compreendi os objetivos desta pesquisa, como ela será realizada, os riscos e benefícios envolvidos e concordo em participar voluntariamente da pesquisa “**FATORES ASSOCIADOS AO SUCESSO PARCIAL DO BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX**”

Participante da pesquisa:

Nome:

---

**Assinatura do participante**

Pesquisador responsável:

**Anna Christina Charbel Costa – SCODE/HUOL/UFRN - UFMS – Fone: 9181-7359**

---

**Assinatura do pesquisador**

**Comitê de ética e Pesquisa**

Av. Nilo Peçanha, 620 – Petrópolis ▪ CEP 59.012-300 ▪ Natal/RN ▪

Fone: (84) 3342 5003 ▪ E-mail: cep\_huol@yahoo.com.br

**APÊNDICE C – Termo de compromisso para utilização de prontuários**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES

PROTOCOLO DE PESQUISA Nº \_\_\_\_\_

PESQUISADOR COORDENADOR: ANNA CHRISTINA CHARBEL COSTA

---

Termo de Compromisso para Utilização de Informações de Bancos de Dados ou de Prontuários em Projeto de Pesquisa

---

Título da Pesquisa: **FATORES ASSOCIADOS AO SUCESSO PARCIAL DO BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX**

Nome: Anna Christina Charbel Costa Matrícula SIAPE/UFMS: 1144986

---

Como pesquisador(a) acima qualificado(a) comprometo-me cumprir rigorosamente, sob as penas da Lei, as Normas Internas aqui estabelecidas para a utilização de dados de prontuários de pacientes do SCODE/UFRN, atendidos entre 2004 a 2006, que se constituem na base de dados do presente Projeto de Pesquisa (Formulário de Pesquisa-Coleta de Dados), tomando por base as determinações legais previstas nos itens III.3.i e III.3.t das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS 196/96) e Diretriz 12 das Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS 1993), que dispõem:

d) o acesso aos dados registrados em prontuários de pacientes ou em bases de dados para fins de pesquisa científica (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados) será autorizado apenas para pesquisadores do Projeto de Pesquisa devidamente aprovado pelas instâncias competentes da UFRN pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/HUOL/UFRN).

e) os pesquisadores (auxiliares, adjuntos, coordenador) terão compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados pesquisados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes.

f) os dados obtidos (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados) somente poderão ser utilizados neste presente projeto, pelo qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso que venha a ser necessário ou planejado, deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa e que deverá, por sua vez, sofrer todo o trâmite legal institucional para o fim a que se destina.

Por ser esta a legítima expressão da verdade, firmo o presente Termo de Compromisso.

Natal (RN) \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 2011

---

Assinatura do pesquisador – Anna Christina Charbel Costa

---

Assinatura do Coordenador – Eudes Paiva de Godoy

## ANEXOS

## ANEXO A - Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE  
LOPES – CEP/HUOL

### CERTIFICADO

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes – CEP/HUOL, devidamente reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP/MS, analisou o projeto:

**Título: Fatores associados ao sucesso parcial do Bypass Gástrico em Y-De-Roux**

**Protocolo CEP/HUOL: 601/11**

**CAAE: 0036.0.294.000-11**

**Pesquisador Responsável: Anna Christina Charbel Costa**

Este projeto foi aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, incluindo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as diretrizes da Resolução 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde, AD REFERENDUM em 27 de julho de 2011 no CEP/HUOL. Toda e qualquer alteração no projeto/protocolo de pesquisa, assim como eventos adversos que venham a ocorrer, deverão ser comunicados oficialmente e imediatamente ao CEP/HUOL. O relatório final do projeto ou a cópia de sua publicação deverá ser encaminhado ao CEP/HUOL após o término do estudo, conforme cronograma.

Natal, 30 de Julho de 2011.

  
**Maria Sanali Moura de Oliveira Paiva**  
Coordenadora do CEP/HUOL

## ANEXO B – Artigo 1

### Title Page

#### Article Title:

**Profile of obese patients with absence of T2DM remission and/or insufficient weight loss in patients submitted to Roux-en-Y Gastric Bypass**

#### Short title:

**Heredity and food tolerance in bypass failure**

Anna Christina Charbel<sup>1</sup>

Mariana Camara Martins Bezerra Furtado<sup>2</sup>

Eudes Paiva de Godoy<sup>3</sup>

João Ricardo Filgueiras Tognini<sup>4</sup>

Elenir Rose Jardim Cury Pontes<sup>5</sup>

Maria Lúcia Ivo<sup>6</sup>

---

<sup>1</sup> Nurse, Doctoral student in Health and Development of the Midwest Region at the Federal University of Mato Grosso do Sul (UFMS). Researcher at the Surgery Service for Obesity and Related Diseases (SCODE) of the Federal University of Rio Grande do Norte (UFRN). General coordinator of the subcommittee COESAS/SBCBM. Add: Rua Eduardo Santos Pereira, 804 apt.802 Monte Castelo, Campo Grande/MS, Brazil CEP:59.020-300, E-mail: [acharbel@terra.com.br](mailto:acharbel@terra.com.br). Fone: +55 84 9181-7359. +55 67 9984-3295. Fax +55 67 3025-4166. **Corresponding author.**

<sup>2</sup> Nutritionist, Specialization in Clinical Nutrition from the Institute of Comprehensive Medicine of Pernambuco (IMIPE)

<sup>3</sup> Surgeon, Gastrointestinal tract surgery, Bariatric and metabolic surgery. Member and Delegate State SBCBM, Specialization in Nutrition of Brazilian Society Parenteral and Enteral Nutrition (SBNPE).

<sup>4</sup> Surgeon, Doctorate in Experimental Surgery from the Paulista School of Medicine/Federal University of São Paulo EPM/UNIFESP.

<sup>5</sup> Odontologist, Doctorate in Public Health from University of São Paulo

<sup>6</sup> Nurse, Doctorate in Nursing from University of São Paulo/Ribeirão Preto, Post graduate program of Health and Development of the Midwest Region at the Federal University of Mato Grosso do Sul (UFMS)



**Abstract:**

**Background:** The literature reports that gastrojejunal derivation with Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) is highly efficient in controlling weight and resolving type 2 diabetes mellitus (T2DM), but studies have shown worsened glycemic control in a considerable number of patients and associated factors that have not been fully elucidated. The aim of the present study was analyze the profile of patients submitted to gastric bypass who did not achieve satisfactory weight loss or complete diabetes remission.

**Methods:** Case-control study of 32 patients submitted to gastric bypass with at least 2 years postoperative time, unsatisfactory results in terms of weight loss or absence of complete diabetes remission. The control group was composed of another 32 patients submitted to the same operation at the same facility, matched for age and postoperative time. A structured questionnaire was applied and clinical and laboratory data were analyzed.

**Results:** Among the cases and controls assessed, BMI was  $38.9 \text{ kg/m}^2$  and  $29.5 \text{ kg/m}^2$ , excess weight loss (%EWL) was 56.1% and 77.2%, % excess weight regain (%EWR) of initial excess weight loss, was 20.2% and 7.7%, respectively. Family history of T2DM, hypertension (HTN) and food intolerance showed a significant relationship between cases and controls, with odds ratio of 9.0 for T2DM, 5.4 for HTN and 1.5 for food intolerance.

**Conclusion:** Food intolerance and family history of hypertension and diabetes were associated to lower loss and weight regain or less likelihood of complete diabetes remission after gastric bypass. Further studies are needed to clarify this relationship.

**Keywords:** obesity, gastric bypass, diabetes mellitus, weight loss, heredity.

## Introduction

Obesity, a chronic disease, deserves greater priority in prevention strategies and identification of possible clinical management flaws [1]. Obesity is associated with other morbidities, such as diabetes, hypertension, sleep apnea and a number of malignant diseases [2].

Conservative treatment of obesity, through changes in food habits, behavior, physical exercises and drugs, has a significant role, but according to the National Institute of Health (NIH), surgery is the best option for weight loss and long-term maintenance in morbidly obese patients with body mass index (BMI)  $> 40(\text{Kg/m}^2)$  [3].

The bariatric surgery literature shows that gastrojejunal derivation with Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) is highly efficient, not only in weight control, but also in resolving comorbidities, primarily diabetes and hypertension, the main criteria for assessing surgical success[4-6]. According to meta-analyses published in 2004 and 2009, the mean excess weight loss (%EWL) was 61.2% and 55.9% and diabetes resolution occurred in 86% and 86.6% of individuals, respectively [7, 8].

However, when results were assessed 5 and 10 years after RYGB, a significant number of failures, characterized as BMI  $> 35 \text{ Kg/m}^2$ , were observed, mainly affecting the super-obese population, as follows: after 5 years, 18% of patients did not maintain BMI under  $35 \text{ Kg/m}^2$  (9% morbidly obese and 43% super-obese), while 10 years after surgery, the failure index was 35% (20% morbidly obese and 58% super-obese) [9].

In a retrospective study of 177 obese patients with diabetes submitted to RYGB, diabetes resolution was observed in 89% during the first 5 years post-surgery and recurring lack of glycemic control in 43% [10].

According to the Swedish Obese Subjects Study (SOS), in a follow-up of more than 10 years, it was observed that patients undergoing surgery for obesity, among them vertical banded gastroplasty and gastric bypass and patients submitted to bypass exhibited better control indices for risk factors associated to this condition, such as diabetes, compared to patients maintained on clinical treatment. The incidence of this disease was 1% in the group of patients operated on at least two years before and 8% for the group of patients operated on 10 years before, with a diabetes remission index of 72% and 36%, respectively [11].

Food-related complications may occur mainly in the mid- and long-term. These include gagging, vomiting and dumping syndrome (physiological response to rapid gastric emptying, characterized by symptoms such as cold sweats, tachycardia, and sleepiness, among others) [12-16].

Considering the aforementioned data, the aim of this study was to analyze the profile of patients submitted to gastric bypass who did not achieve satisfactory weight loss or complete diabetes remission.

## **Material and Methods**

Case-control study conducted at the Surgery Service for Obesity and Related Diseases of University Hospital, Federal University do Rio Grande do Norte (SCODE/HUOL/UFRN), in 2012. A total of 212 patients of both sexes, aged between 20 and 65 years, submitted to RYGB, with two or more years postoperative, were assessed (operated on between 2005 and 2010). Sample size was calculated considering a 95% confidence level, test power of 80%, relative risk estimate of 2.0 and a control for each case, matched for age and postoperative time.

This study was approved by the Research Ethics Committee of Onofre Lopes University Hospital, Federal University of Rio Grande do Norte (CEP/HUOL/UFRN), under

protocol no. 601/11 and informed consent was obtained from all participants.

Of the 212 patients evaluated, the case group consisted of 32 patients with unsatisfactory weight loss, defined here as %EWL  $< 50\%$  and/or current BMI  $> 35 \text{ Kg/m}^2$  and/or %EWR (% excess weight regain)  $\geq 50\%$  and/or absence of complete T2DM remission, in this study defined as individuals using antidiabetic drugs and glycemic indexes above the reference values for up to one year.

The remaining 180 patients met the inclusion criteria for controls, as follows: satisfactory weight loss, and/or T2DM complete remission maintained for at least a year. Of these 180 individuals, 32 were randomly selected to participate.

Inclusion and exclusion criteria were based, among others, on Brazilian Society of Bariatric and Metabolic Surgery (SBCBM) guidelines. The American Diabetes Association (ADA) criteria were used to determine T2DM patients, and complete T2DM remission was determined primarily by normalizing fasting and postprandial glycemia, and glycated hemoglobin levels according to ADA consensus [10, 17, 18].

All patients were submitted to Laparoscopic RYGB, according to the SCODE protocol. With this technique, a gastric reservoir containing a volume of around 15 to 20 ml is created below the esophageal-gastric junction, with the longest axis along the lesser curvature of the stomach. The jejunum and its mesenterium are sectioned at 80 cm from the Treitz angle, the distal segment (Roux loop) is taken to the supramesocolic floor of the abdomen and anastomosis is performed with the small gastric reservoir. The proximal segment of the sectioned jejunum (the biliopancreatic loop) is then anatomized to the Roux loop at around 150 cm from the initial section.

The epidemiological clinical profile of 32 cases and 32 controls was assessed using a structured questionnaire, with clinical and laboratory data and the following study variables: age, gender, place of birth/residence, marital status, schooling, presence of T2DM,

dyslipidemia, high blood pressure (hypertension), family history of diabetes, hypertension and obesity, postoperative time, food intolerance, dumping, anemia arterial pressure, weight loss with calculation of minimum BMI (postoperative) two years after surgery, %EWL, %EWR, number of months to reach minimum BMI, waist circumference, fasting and postprandial glycemia, HbA1c, total cholesterol, HDL, triglycerides, hematocrit, hemoglobin, AST, ALT, Ferritin, vitamin D, vitamin B12 and basal insulin, according to the postoperative control routine of the service.

Blood pressure was measured with patients placed in the sitting position, after a 5-minute rest, using a stethoscope and aneroid sphygmomanometer for the obese (20cm x 42cm), approximately 2cm to 3cm above the antecubital fossa [10]. Hypertensive patients were those with a history of hypertensive disease or presenting with systolic arterial pressure (SAP) greater than or equal to 140 mmHg or diastolic arterial pressure (DAP) greater than or equal to 90 mmHg, as well as patients using antihypertensives.

With respect to family history of DM2, HTN and Obesity, patients who reported previous diagnosis of DM, HTN and/or Obesity in first- and/or second-degree relatives were considered as having family history.

The %EWL and %EWR were based on Brazilian Society of Bariatric and Metabolic Surgery recommendations, while %EWR was based on the percentage regain of initial weight loss [18].

Waist circumference (in cm) was measured at the midline between the costal margin and upper iliac crest, with the patient standing.

In this study, patients with previous diagnosis and those using statins before bypass were considered dyslipidemic [18].

Dumping syndrome is characterized by the following signs and symptoms: a feeling of fullness, warmth, cold sweats, and sleepiness, among others [19, 20]. Food intolerance

(gagging, fullness, food impaction, regurgitation), characterized by discomfort while swallowing, followed or not by vomiting. Anemia is characterized by a decrease in hemoglobin and hematocrit to below reference levels [21].

### Statistical analysis

Descriptive analysis of the study variables was conducted to determine relative and absolute distribution, which was presented in tables and graphs.

Chi-square or Fisher's exact tests were used to verify the association between study variables. Odds ratios and their respective 95% confidence intervals were also calculated. Odds ratio values were adjusted by multiple logistic regression (variables with  $p < 0.25$  were selected). The student's t-test was applied for inter-mean comparison. Statistical analysis was conducted using the SPSS 17.0 program, considering a 5% significance level.

### Results

Case and control groups were similar with respect to the clinical variables used for initial sample matching: mean age of 45.0 years for cases and 41.4 years for controls and postoperative time of 54.2 and 49.0 months, respectively. There was no difference in maximum BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) before gastric bypass, with 50.5 for cases and 47.6 for controls.

Of the 32 cases assessed, 28.1% (9) exhibited unsatisfactory weight loss, 18.8% (6) showed absence of T2DM remission and 53.1% (17) displayed unsatisfactory weight loss and absence of T2DM remission.

Table 1 demonstrates that two years after gastric bypass, case and control patients were similar in terms of number of months to reach minimum BMI. On the other hand, in regard to the remaining clinical variables for obesity, case group patients exhibited higher values than those of controls, as follows: BMI of  $9.4 \pm 5.5 \text{ kg/m}^2$  two years after gastric

bypass; minimum BMI of  $7.9 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$ ; waist circumference of  $16.2 \pm 4.7 \text{ cm}$  and %EWR of  $12.5 \pm 7.2 \%$ . Thus cases showed  $21.1 \pm 7.0 \%$  less %EWL than controls.

### **Table 1**

The results depicted in Table 2 show there was an association between case and control groups and family history of HTN and T2DM ( $p < 0.001$  and  $p = 0.005$  respectively). The percentage of patients with a family history of HTN in the case group (87.5%) was higher than in the control group (56.3%) and the percentage of those with a family history of T2DM was greater in the case group (84.4%) than among controls (37.5%), with an odds ratio of 9.0 for T2DM and 5.4 for HTN.

### **Table 2**

With respect to food-related variables in the late postoperative, table 3 shows a significant association between the study group and the variable food intolerance with an odds ratio of 1.5 and a tendency in relation to dumping.

### **Table 3**

## **Discussion**

A study of patients submitted to RYGB at SCODE/HUOL/UFRN, from the opening of the facility to 2010, with similar preoperative criteria, who obtained poor (cases) or good results (controls) in terms of weight loss and weight maintenance and/or T2DM management, found that a number of variables exhibited a significant relationship between cases and controls.

Mean age of the 32 cases and 32 controls was 45.0 and 41.4 years, mean postoperative time 54.2 and 49.0 months, mean maximum BMI prior to surgery  $53.5 \text{ Kg/m}^2$  and  $48.8 \text{ Kg/m}^2$ , mean minimum BMI after surgery  $35.6 \text{ kg/m}^2$  and  $27.7 \text{ Kg/m}^2$ , percentage weight regain 20.2% and 7.7% and %EWL 56.1% and 77.2%, respectively. Similar data were found in a

retrospective study conducted in Canada with 226 patients 11 years after bypass surgery, demonstrating a minimum BMI of  $28.6 \pm 0.3 \text{ kg/m}^2$ , BMI 10 years after bypass of  $33.6 \pm 1.3 \text{ kg/m}^2$ , time to reach minimum BMI of  $2.2 \pm 1.9$  years and %EWL of  $67.6 \pm 2.3\%$ , age  $42.0 \pm 3.4$  years, time since bypass of 11.4 years and maximum BMI of  $53.50 \pm 12.24 \text{ kg/m}^2$  [9].

In relation to percentage excess weight lost, in a meta-analysis of 621 articles (44% from Europe and 43% from North America), published between January 1990 and April 2006, involving 135,246 patients submitted to bariatric surgery, the mean variation in %EWL was 59% for patients operated on two years or more prior to using different surgical techniques, and 58% in patients with T2DM [8].

Weight regain in other studies occurred in up to 63.6% of patients submitted to RYGB, varying, among others, according to initial BMI and postoperative time. Postoperative follow-up is considered an important factor in this regain [22] and lack of weight control is related to super-obesity, that is,  $\text{BMI} > 50 \text{ kg/m}^2$ , a factor not observed in our study [8].

In regard to %EWR (table 1), a significant relationship can be observed in cases as compared to controls. A study carried out in Campinas, Brazil, to assess weight regain in 782 patients of both sexes submitted to gastric bypass up to five years after surgery, found weight regain from 24 months postoperative onwards, reaching a peak at 48 months [22].

Family history of T2DM and HTN (table 2) showed a significant relationship between cases and controls, with an odds ratio of 9.0 for T2DM and 5.4 for HTN. However, taken separately, these factors may not result in increased risk of unfavorable surgical results. We found no studies that assessed the odds ratio of obese individuals with a family history of T2DM and HTN experiencing failed surgical treatment. However, heredity or family history of T2DM and HTN are risk factors for these two conditions, which, coupled with dyslipidemia and obesity, among others, favor the occurrence of cardiovascular diseases [10, 23, 24].



In regard to T2DM remission, studies show that it can vary from 11 to 43%, due to a number of factors such as time to diagnosis of the disease [25]. On the other hand, it may also be related to lower BMIs [26]. These discrepant results confirm the need for more extensive studies to clarify the cause of these unsatisfactory results, with the purpose of increasing the success rate.

Gastrojejunal derivation uses several processes, including metabolic and incretin mechanisms [27], which favor weight loss and type 2 diabetes resolution. Although they were not investigated in this study, some patients experience postoperative metabolic deterioration over time, resulting in poor glycemic control and resumption of antidiabetic medication, increased blood pressure and weight regain.

A recent study in Denmark, with 41 patients submitted to RYGB at least 12 months before, 16 with good weight loss and 17 with insufficient weight loss and 8 controls (non-operated), showed that neurotensin, PYY, TBA and PP release did not differ between the RYGB-operated groups. However, patients with good weight loss exhibited greater appetite suppression, with an increase in GLP1 and a decrease in ghrelin, while postprandial secretion of CCK was higher in the group with insufficient weight loss, demonstrating the influence of intestinal hormones on the response of RYGB to weight loss [28].

With respect to food-related variables (table 3), there was no significant difference for anemia. However, food intolerance showed a significant relationship between cases and control, while dumping exhibited a tendency towards this difference. These findings are corroborated in studies indicating food intolerance as one of the factors for weight regain, due to increased carbohydrate intake to the detriment of proteins. Larger amounts of carbohydrates are found in semiliquid and doughy foods, consumed in an attempt at avoiding vomiting and food intolerance. However, an interdisciplinary approach is important for reducing this problem and optimizing results [29, 30].

Food intolerance may present itself mainly as gagging /vomiting and dumping, the first two generally related to mastication and swallowing, and can cause stenosis, loss of ability to achieve receptive relaxation, gastric accommodation and drastic reduction in gastric volume. A further problem includes intestinal obstructions, primarily internal hernias, leading to micronutrient deficiency, especially vitamin B1, B12, D, iron, folic acid, zinc and calcium and regained weight, but this can be minimized or even overcome with a proper diet [12-16].

## **Conclusion**

Bariatric surgery has increased, in an attempt at minimizing the serious effects of the worldwide obesity epidemic, but over the years, failure in maintaining weight loss, as well as poor glycemic and blood pressure management have been observed. Studying the profile of patients with good or bad results and the mechanisms responsible for controlling morbidities, through different types of surgery, is important in determining the best procedure for each patient, thereby increasing the likelihood of successful resolution of obesity and its comorbidities.

Finally, patients with food intolerance and family history of hypertension (HTN) and/or diabetes were associated to lower weight loss and higher weight regain or less likelihood of complete diabetes remission after gastric bypass, as demonstrated in this study. Further studies, designed specifically to address this issue, are needed to clarify this relationship.

## **Bibliography:**

1. Anderi E, Jr., Araújo LGC, Fuhro FE, Godinho GA, Henriques AC. Experiência inicial do serviço de cirurgia bariátrica da Faculdade de Medicina do ABC. Arq méd ABC. 2007 jan.-jul.;32(1)(25-29):

2. Tessier DJ, Eagon JC. Surgical Management of Morbid Obesity. *Curr Probl Surg*. 2008;45(2):68-137.
3. Hubbard VS, Hall WH. Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity. *Obes Surg*. 1991 Sep;1(3):257-65.
4. Ponce J, Haynes B, Paynter S, Fromm R, Lindsey B, Shafer A, et al. Effect of Lap-Band-Induced Weight Loss on Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension. *Obes Surg*. 2004;14(13):35-42.
5. SBC. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(3):28.
6. Picot J, Jones J, Colquitt JL, Gospodarevskaya E, Loveman E, Baxter L, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2009 Sep;13(41):1-190, 215-357, iii-iv.
7. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004 Oct 13;292(14):1724-37.
8. 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. *Am J Med*. 2009;122(3):248-56.e5.
9. Christou NV, Look D, Maclean LD. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg*. 2006 Nov;244(5):734-40.
10. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. *Diabetes Care*. 2010 January 1, 2010;33(Supplement 1):S11-S61.
11. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004 Dec 23;351(26):2683-93.
12. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci*. 2006 Apr;331(4):219-25.
13. Marinella MA. Anemia following Roux-en-Y surgery for morbid obesity: a review. *South Med J*. 2008 Oct;101(10):1024-31.

14. Rogula T, Yenumula P, Schauer P. A complication of Roux-en-Y gastric bypass: intestinal obstruction. *Surg Endosc.* 2007;21(11):1914-8.
15. Steele KE, Prokopowicz GP, Magnuson T, Lidor A, Schweitzer M. Laparoscopic antecolic Roux-en-Y gastric bypass with closure of internal defects leads to fewer internal hernias than the retrocolic approach. *Surg Endosc.* 2008 Sep;22(9):2056-61.
16. Vargas-Ruiz AG, Hernandez-Rivera G, Herrera MF. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2008 Mar;18(3):288-93.
17. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Del Prato S, Inzucchi SE, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care.* 2009 Nov;32(11):2133-5.
18. SBCBM. Consenso Bariátrico Multissocietário em Cirurgia da Obesidade. Brasil: SBCBM; 2006.
19. Kellogg TA, Swan T, Leslie DA, Buchwald H, Ikramuddin S. Patterns of readmission and reoperation within 90 days after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2009 Jul-Aug;5(4):416-23.
20. Loss AB, Souza AAPd, Pitombo CA, Milcent M, Madureira FAV. Avaliação da síndrome de dumping em pacientes obesos mórbidos submetidos à operação de bypass gástrico com reconstrução em Y de Roux. *Rev Col Bras Cir.* 2009;36(4):413-9.
21. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. O paciente com anemia. In: Atheneu E, editor. *Hematologia Fundamentos e Prática.* São Paulo; 2004. p. 103-13.
22. Magro DO, Geloneze B, Delfini R, Pareja BC, Callejas F, Pareja JC. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. *Obes Surg.* 2008 Jun;18(6):648-51.
23. Haslam D. Obesity: a medical history. *Obesity Reviews.* 2007;8(s1):31-6.
24. Mion Jr D, Machado CA, Gomes MAM, Nobre F, Kohlmann Jr O, Amodeo C, et al. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2004;78(1):1-10.
25. Chikunguwo SM, Wolfe LG, Dodson P, Meador JG, Baugh N, Clore JN, et al. Analysis of factors associated with durable remission of diabetes after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2010 May-Jun;6(3):254-9.
26. DiGiorgi M, Rosen DJ, Choi JJ, Milone L, Schrope B, Olivero-Rivera L, et al. Re-

emergence of diabetes after gastric bypass in patients with mid- to long-term follow-up. *Surg Obes Relat Dis*. 2010 Jun;6(3):249-53.

27. Hirsch FF, Pareja JC, Geloneze SR, Chaim E, Cazzo E, Geloneze B. Comparison of metabolic effects of surgical-induced massive weight loss in patients with long-term remission versus non-remission of type 2 diabetes. *Obes Surg*. 2012 Jun;22(6):910-7.

28. Dirksen C, Jorgensen NB, Bojsen-Moller KN, Kielgast U, Jacobsen SH, Clausen TR, et al. Gut hormones, early dumping and resting energy expenditure in patients with good and poor weight loss response after Roux-en-Y gastric bypass. *Int J Obes*. 2013 Feb 19;

29. Moizé V, Pi-Sunyer X, Mochari H, Vidal J. Nutritional Pyramid for Post-gastric Bypass Patients. *Obes Surg*. 2010;20(8):1133-41.

30. Suter M, Calmes JM, Paroz A, Giusti V. A new questionnaire for quick assessment of food tolerance after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2007 Jan;17(1):2-8.

## Tables

Table 1 - Mean and standard deviation of clinical variables 2 years after Roux-en-Y gastric bypass for cases and controls, University Hospital / UFRN, 2005 to 2010

| Clinical Variables                                       | Cases<br>(n=32) | Controls<br>(n=32) | <i>p</i>       |
|----------------------------------------------------------|-----------------|--------------------|----------------|
| BMI 2 years after gastric bypass (in kg/m <sup>2</sup> ) | 38.9±8,5        | 29.5±3,0           | < <b>0.001</b> |
| Minimum BMI (in Kg/m <sup>2</sup> )                      | 35.6±7.3        | 27.7±3.5           | <b>0.002</b>   |
| Time to reach minimum BMI (in months)                    | 13.5±7.9        | 17.0±10.3          | 0.375          |
| Waist circumference (in cm)                              | 108.8±14.8      | 92.6±10.1          | < <b>0.001</b> |
| %EWR                                                     | 20.2±16.1       | 7.7±8.9            | < <b>0.001</b> |
| %EWL                                                     | 56.1±18.6       | 77.2±11.6          | < <b>0.001</b> |

<sup>(1)</sup> BMI = body mass index

<sup>(2)</sup> %EWR = excess weight regain

<sup>(3)</sup> %EWL = excess weight loss

Table 2 – Number and percentage of patients according to study group and comorbidities present before Roux-en-Y gastric bypass, University Hospital / UFRN, 2005 to 2010

| Comorbidities                     | Cases<br>(n=32) |      | Controls<br>(n=32) |      | <i>p</i>                        | OR<br>(95%CI)         |
|-----------------------------------|-----------------|------|--------------------|------|---------------------------------|-----------------------|
|                                   | No.             | %    | No.                | %    |                                 |                       |
| Dyslipidemia                      |                 |      |                    |      |                                 |                       |
| Yes                               | 11              | 34.4 | 7                  | 21.9 | <sup>(1)</sup> 0.266            | 1.9<br>(0.62 – 5,68)  |
| No                                | 21              | 65.6 | 25                 | 78.1 |                                 |                       |
| Tip 2 Diabetes Mellitus<br>(T2DM) |                 |      |                    |      |                                 |                       |
| Yes                               | 21              | 65.6 | 12                 | 37,5 | <sup>(1)</sup> <b>0,024</b>     | 3,2<br>(1,15 – 8,84)  |
| No                                | 11              | 34.4 | 20                 | 62,5 |                                 |                       |
| High Blood Pressure<br>(HTN)      |                 |      |                    |      |                                 |                       |
| Yes                               | 28              | 87.5 | 23                 | 71.9 | <sup>(2)</sup> 0.213            | 2.7<br>(0.75 – 10.06) |
| No                                | 4               | 12.5 | 9                  | 28.1 |                                 |                       |
| Family history of T2DM            |                 |      |                    |      |                                 |                       |
| Yes                               | 27              | 84.4 | 12                 | 37.5 | <sup>(1)</sup> <b>&lt;0.001</b> | 9.0<br>(2.73 – 29.67) |
| No                                | 5               | 15.6 | 20                 | 62.5 |                                 |                       |
| Family history of HTN             |                 |      |                    |      |                                 |                       |
| Yes                               | 28              | 87.5 | 15                 | 56.3 | <sup>(1)</sup> <b>0.005</b>     | 5.4<br>(1.55 – 19.18) |
| No                                | 4               | 12.5 | 14                 | 43.8 |                                 |                       |
| Family history of obesity         |                 |      |                    |      |                                 |                       |
| Yes                               | 27              | 84.4 | 21                 | 65.6 | <sup>(1)</sup> 0.083            | 2,8<br>(0.85– 9.40)   |
| No                                | 5               | 15.6 | 11                 | 34.4 |                                 |                       |

Note: if  $p \leq 0.05$  – statistically significant difference.

<sup>(1)</sup> Chi-square test.

<sup>(2)</sup> Fisher's Exact test.

<sup>(3)</sup> OR = odds ratio

<sup>(4)</sup> CI = *confidence interval*

Table 3 – Number and percentage of patients according to study group and food-related variables, University Hospital / UFRN, 2005 to 2010

| Variables        | Cases<br>(n=32) |      | Controls<br>(n=32) |      | <i>p</i>     | OR<br>(95% CI)        |
|------------------|-----------------|------|--------------------|------|--------------|-----------------------|
|                  | Nº.             | %    | Nº.                | %    |              |                       |
| Food intolerance |                 |      |                    |      |              |                       |
| Yes              | 15              | 46.9 | 5                  | 15.6 | <b>0.007</b> | 1.5<br>(0.54 – 4.21)  |
| No               | 17              | 53.1 | 18                 | 84.4 |              |                       |
| Dumping          |                 |      |                    |      |              |                       |
| Yes              | 10              | 31.3 | 4                  | 12.5 | 0.070        | 3.2<br>(0.88 – 11.52) |
| No               | 22              | 68.8 | 28                 | 87.5 |              |                       |
| Anemia           |                 |      |                    |      |              |                       |
| Yes              | 13              | 40.6 | 10                 | 31.3 | 0.434        | 4.8<br>(1.46 – 15.51) |
| No               | 19              | 59.4 | 22                 | 68.7 |              |                       |

Note: se  $p \leq 0.05$  – statistically significant difference. Chi-square test.

<sup>(1)</sup> OR = odds ratio

<sup>(2)</sup> CI = *confidence interval*



## ANEXO C – Artigo 2

### **Perda insuficiente de peso e ou ausência de remissão do DM2 após o Bypass-Y-Roux: fatores que podem influenciar os resultados insatisfatórios**

Insufficient loss of weight and/or absence of DM2 remission after Bypass Roux-en-Y: factors that may influence the unsatisfactory results

**Estudo realizado no município de Natal/RN/Brasil, no Serviço de Cirurgia da Obesidade e Doenças Relacionadas - SCODE do Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (SCODE/HUOL/UFRN)**

Anna Christina Charbel Costa<sup>7</sup>  
Mariana Camara Martins Bezerra Furtado<sup>8</sup>  
Eudes Paiva de Godoy<sup>9</sup>  
Maria Lúcia Ivo<sup>10</sup>  
Albert Schiaveto de Souza<sup>11</sup>  
Elenir Rose Jardim Cury Pontes<sup>12</sup>  
João Ricardo Filgueiras Tognini<sup>13</sup>

---

<sup>1</sup>Enfermeira, Doutoranda em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-oeste, Enfermeira da UFMS. End:Rua Eduardo Santos Pereira, 804/apt802-Campo Grande/MS CEP:59.010-030, E-mail: [acharbel@terra.com.br](mailto:acharbel@terra.com.br). Fone: +55 84 9181-7359. +55 67 9984-3295. Fax +55 84 3211-8187

<sup>2</sup> Nutricionista, Especialização em Nutrição Clínica pelo IMIPE, Nutricionista da UFRN.

<sup>3</sup> Médico Cirurgião, Cirurgia do Aparelho Digestivo, Cirurgia Bariátrica e Metabólica, Chefe do SCODE-HUOL-UFRN, Coordenador da Equipe UNICAD.

<sup>4</sup> Enfermeira, Doutora em Enfermagem Fundamental pela Universidade de São Paulo, Professora Associada/UFMS.

<sup>5</sup> Fisioterapeuta, Doutor em Fisiologia pela Universidade de São Paulo, Professor Adjunto da UFMS.

<sup>6</sup> Odontóloga, Doutora em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo, Professora Adjunta da UFMS

<sup>7</sup> Médico Cirurgião, Doutor em Cirurgia Experimental pela EPM/UNIFESP, Professor Titular do Departamento de Clínica Cirúrgica da FAMED/UFMS.

## Abstrat

**Objetivo:** A derivação gastrojejunal em Y de Roux é considerada um dos tratamentos mais eficientes para a manutenção de peso em longo prazo, porém está associado a falhas, manifestadas por impossibilidade de manutenção ou reganho de peso, e descontrole glicêmico, principalmente em longo prazo. Este estudo teve como objetivo estudar os possíveis fatores que influenciam na falha do controle de peso e ou remissão do DM2.

**Métodos:** Um estudo do tipo caso-controle, com 159 pacientes submetidos ao Bypass gástrico, no Hospital Universitário Onofre Lopes, no município de Natal/RN, com 2 anos ou mais pós-operatório, no ano de 2011, sendo selecionados para caso 24 pacientes com perda ponderal insatisfatória e ou ausência de remissão do DM2 e para controle 24 pacientes com perda ponderal satisfatória e ou remissão do DM2, pareados por idade e tempo de pós operatório.

**Resultados:** Dos 24 casos e 24 controles avaliados, o percentual de reganho de peso foi de 19,32% e 8,68% e o percentual de remissão do DM2 foi de 26,6% e 87,5% assim como o percentual de recorrência do DM2 foi de 6,6% e 0,0% para casos e controles. Observando o IMC máximo, pré operatório, os casos apresentaram em média um IMC de  $53,50 \pm 12,24 \text{ kg/m}^2$  e controles apresentaram em média um IMC de  $48,77 \pm 5,19 \text{ kg/m}^2$  sendo que, ao fazer a regressão logística, observou-se que o IMC máximo anterior ao Bypass gástrico é estatisticamente significativo no que se refere a falha no controle de peso ou insucesso da cirurgia com  $p=0,047$ .

**Conclusão:** Pacientes com IMC máximo inicial elevado ( $\geq 50 \text{ kg/m}^2$ ), apresentaram maior índice de falha na perda ponderal. A intolerância alimentar e diferenças socioeconômicas são consideradas fatores de reganho de peso, porém são necessários mais estudos controlados e a longo prazo controlados, que aprofundem os mecanismos de perda de peso e controle da DM2.

**Palavras- chaves:** obesidade, bypass gástrico, diabetes mellitus, ganho de peso, hereditariedade.

## Introdução

A fisiopatologia da obesidade mórbida é complexa e não se resume exclusivamente ao consumo excessivo de calorias. Fatores genéticos, físicos, fisiológicos, psicológicos e comportamentais interagem no processo de ganho de peso. Além disso, o fácil acesso aos alimentos baratos de alto teor calórico, contribui para o ganho ponderal, sobretudo entre as populações de baixa renda, o que é levado em consideração na avaliação social do problema<sup>1</sup>.

A Obesidade é considerada uma epidemia mundial e está associada a outras morbidades, dentre elas doenças cardiovasculares e o DM2. Indivíduos com Índice de Massa Corpórea (IMC) de 35 Kg/m<sup>2</sup> têm um risco 2,5 vezes maior do que aqueles com IMC entre 20 e 25 Kg/m<sup>2</sup>, assim como, naqueles com IMC > 40 Kg/m<sup>2</sup> esse risco é mais de 10 vezes superior ao dos com IMC normal<sup>2</sup>.

A obesidade pode predispor ao desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2 através da resistência à insulina, intolerância à glicose e falência das células beta pancreáticas, cuja prevalência vem aumentando ao longo dos anos. O IMC é o fator de risco dominante para diabetes e esta se constitui na principal e mais deletéria comorbidade da obesidade<sup>3-7</sup>.

Com a popularização das cirurgias para obesidade, foi possível se avaliar os resultados delas sobre os pacientes diabéticos. Ao se analisar o impacto do tratamento cirúrgico da obesidade sobre o diabetes, foi possível constatar que ocorre melhora significativa ou mesmo resolução em longo prazo do diabetes. Esse é um evento frequente após a realização dos procedimentos, particularmente os que envolvem a exclusão de segmentos gastrointestinais de tamanhos variáveis. Sabe-se, também, que o impacto da cirurgia sobre o diabetes é significativamente maior nos pacientes com menos tempo de doença e uso de menores quantidades de medicamentos, particularmente a insulina<sup>8</sup>.

Em um estudo retrospectivo, realizado na Virgínia, onde foram avaliados 177 pacientes diabéticos e obesos, submetidos à derivação gastrojejunal em Y de Roux, com tempo de pós operatório superior a 5 anos (máximo de 16 anos), observou-se uma resolução do diabetes de 89% nos primeiros 5 anos de pós-operatório, porém, o descontrole glicêmico manifestou recorrência em 43% dos operados<sup>9</sup>.

A derivação gastrojejunal em Y de Roux é considerada um dos tratamentos mais eficientes para a obtenção e manutenção a longo prazo da perda de peso, porém este procedimento também está associado a falhas em diferentes graus e em determinados grupos de pacientes, manifestadas por impossibilidade de manutenção do peso ou reganho de peso, sobretudo após dois anos da cirurgia<sup>10</sup>.

De acordo com estudo realizado no Canadá, com seguimento de 10 anos, no qual foram avaliados pacientes submetidos à derivação gastrojejunal em Y de Roux, foi observado que o pico de perda de peso ocorre em torno dos 18-24 meses de pós operatório, período em que foi possível obter uma percentagem de perda de peso de até 91,8% (em pacientes obesos mórbidos não super-obesos)<sup>11</sup>.

No entanto, quando são avaliados os resultados em 5 e 10 anos após o procedimento, podem ser observados índices de falhas significativos (caracterizada como a manutenção do IMC > 35 Kg/m<sup>2</sup>), afetando sobretudo a população de super-obesos: em 5 anos, 18% dos pacientes não mantiveram o IMC abaixo de 35 Kg/m<sup>2</sup> (9% dos obesos mórbidos e 43% dos super-obesos) enquanto após 10 anos de cirurgia, o índice de falha foi de 35% (20% obesos mórbidos e 58% super-obesos)<sup>11</sup>.

Dentre os fatores de risco que podem levar ao reganho de peso os principais a serem considerados parecem ser a super-obesidade e o acompanhamento pós-operatório, assim como o comprometimento dos pacientes com as recomendações<sup>10, 12</sup>.

Ao estudar a influência dos fatores socioeconômicos após o Bypass gástrico, no reganho de peso, a literatura observa que não há uma relação significativa para este fator, apesar de observar dificuldades para pacientes de classes desfavorecidas em adquirir alimentos saudáveis e realizar um acompanhamento clínico pós-operatório adequado, dentre outros<sup>13-15</sup>.

Considerando os dados mencionados, o estudo teve como objetivo estudar a falha na perda ponderal (perda ponderal insuficiente) e ou a ausência de remissão do DM2 em pacientes submetidos à cirurgia de Bypass gástrico em Y de Roux há pelo menos dois anos e verificar a associação entre o insucesso na cirurgia de Bypass gástrico e as variáveis de estudo.

## Material e Métodos

Para a realização deste estudo observacional do tipo caso-controle, foram avaliados 159 pacientes (no ano de 2011), de ambos os sexos, com idade de 20 a 65 anos, submetidos ao Bypass gástrico em Y de Roux, com 2 anos ou mais pós-operatório (operados entre 2005 a 2009), no Serviço de Cirurgia da Obesidade e Doenças Relacionadas do Hospital Universitário Onofre Lopes (SCODE/HUOL/UFRN).

Foram selecionados para caso 24 pacientes com perda ponderal insatisfatória, neste estudo definido por: PPEP < 50% e/ou IMC atual > 35 Kg/m<sup>2</sup> e/ou PRPP ≥ 50% e/ou ausência de remissão do DM2, neste estudo definidos por: estar em uso de drogas antidiabéticas ou HbA1c > 7 e/ou Glicemia de jejum > 110 mg/dl e/ou Glicemia pós prandial > 180 mg/dl e selecionados para controle 24 pacientes com perda ponderal satisfatória, (Percentual de Perda do Excesso Peso (PPEP) > 50% e/ou IMC atual < 35 Kg/m<sup>2</sup> e/ou Percentual de Reganho de Peso Perdido (PRPP) ≤ 50%) e/ou remissão do DM2 (não estar em uso de drogas antidiabéticas e HbA1c < 7 e Glicemia de jejum < 110 mg/dl e Glicemia pós prandial < 180 mg/dl), pareados por idade e tempo de pós operatório.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopez da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (CEP/HUOL/UFRN), protocolo 601/11 e os dados coletados, após a assinatura do termo de consentimento informado (TCLE), por meio da análise de prontuários e consulta de enfermagem, incluindo nesta, entrevista dirigida (feita pela pesquisadora), avaliação física e laboratorial.

As variáveis estudadas incluíram: idade, tempo de pós-operatório, IMC inicial (pré-operatório), percentual de remissão do DM2, presença de diabetes mellitus tipo 2, perda ponderal com cálculo do IMC mínimo (pós-operatório) e após dois anos de cirurgia, cálculo do percentual de reganho do excesso de peso perdido (%PRPP), resultados laboratoriais dos exames de rotina pré-operatório, Sexo (Feminino ou Masculino), Procedência (Capital ou Interior), Situação conjugal (Com ou sem companheiro) e Escolaridade (Até o ensino fundamental ou Médio e superior).

Foi utilizado para classificar obesidade o IMC, segundo a OMS [18]. Considerando-se Obesidade Grave ou grau III, IMC ≥40,0, sendo que foram considerados Super Obesos os pacientes que apresentaram IMC ≥50,0.

A pressão arterial foi aferida com paciente sentado, após 5min de repouso, com estetoscópio e esfigmomanômetro aneróide para obesos (20cm x 42cm), cerca de 2cm a 3cm acima da fossa antecubital [19]. Foram considerados hipertensos os pacientes que tinham história de doença hipertensiva ou que apresentaram pressão arterial sistólica (PAS) igual ou superior a 140 mmHg ou com pressão arterial diastólica (PAD) igual ou superior a 90 mmHg, e pacientes que estavam em uso de anti-hipertensivos.

Para avaliar o percentual de reganho de peso perdido (PRPP) foram utilizadas as recomendações do consenso Bariátrico da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica<sup>16</sup>.

Foram registrados os resultados dos exames laboratoriais pós-operatório de rotina do SCODE/UFRN, sendo estes: glicemia em jejum e pós-prandial, HbA1c, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos, Insulina Basal, Ht, Hb, AST, ALT, Ferritina, EAS, vitamina D e vitamina B12.

Segundo a I Diretrizes Brasileiras de diagnóstico e tratamento da Síndrome Metabólica, foram considerados portadores de Diabetes mellitus os pacientes que apresentaram Glicemia de jejum = 126mg/dl (2 amostras de dias diferentes), ou glicemia = 200mg/dl após teste de tolerância oral com 75 g de glicose, ou já estar em uso de medicação para tratamento do DM2. A glicemia foi dosada por amostra de sangue, utilizando-se analisador bioquímico<sup>17</sup>.

Para este estudo foram considerados portadores de Dislipidemia os pacientes com diagnóstico prévio e que referiram uso de estatinas, anterior ao Bypass<sup>16</sup>.

Quanto aos sinais relacionados a alimentação, o Entalo (engasgue) foi definido por desconforto à deglutição seguidos ou não de vômito, geralmente relacionados a mastigação e deglutição.

### Análise Estatística

Foi realizada a análise descritiva das variáveis do estudo, verificando sua distribuição relativa e absoluta, que posteriormente foram apresentados na forma de tabelas e gráficos.

Para verificar a associação entre as variáveis de estudo foi utilizado o teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Foram calculados os “odds ratios” com os respectivos intervalos de confiança de 95 %. Os valores dos “odds ratios” foram ajustados pela regressão logística múltipla (foram selecionadas as variáveis que apresentaram  $p < 0,25$ ). Para a comparação entre médias foi realizado o teste t-student. A análise estatística foi realizada por meio do programa SPSS versão 17.0, considerando o nível de significância de 5%.

### Resultados

Neste estudo, dos 159 pacientes com 2 anos ou mais de segmento avaliados, foram selecionados e reavaliados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, 48 pacientes sendo, 24 casos e 24 controles, pareados por idade e tempo de pós operatório. De acordo com as variáveis clínicas a idade média em anos foi de  $44,58 \pm 11,81$  para casos e  $41,38 \pm 9,89$  para controles, o tempo de pós operatório em meses foi de  $42,08 \pm 11,44$  para casos e  $42,00 \pm 15,04$  para controles e o IMC inicial (pré-operatório) foi em média  $53,50 \pm 12,24$  kg/m<sup>2</sup> para casos e  $48,77 \pm 5,19$  kg/m<sup>2</sup> para controles, o percentual de reganho do peso perdido (%PRPP), foi em média  $19,32 \pm 17,76$  para casos e  $8,68 \pm 9,84$  para controles e o percentual de ausência de remissão do DM2 foi de 71,43% para casos e 12,5% para controles.

Por outro lado, com relação as demais variáveis clínico-laboratoriais, pacientes do grupo Caso apresentaram, em média,  $15,08 \pm 3,32$  mg/dl de colesterol total a mais que os pacientes do grupo Controle ( $p = 0,046$ ).

Sendo que, pacientes do grupo Caso apresentaram a menos que os pacientes do grupo Controle, em média:  $139,83 \pm 2,33$  pg/ml de vitamina B12 ( $p < 0,045$ ) e  $1,24 \pm 0,17$  uUI/ml de insulina basal ( $p < 0,016$ ).

Tabela 1 - Média e desvio padrão dos valores dos exames laboratoriais após 2 anos do Bypass gástrico para casos e controles, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009

| Exames laboratoriais  | Caso<br>(n=24) | Controle<br>(n=24) | p            |
|-----------------------|----------------|--------------------|--------------|
| Glicemia de Jejum     | 106,25±49,50   | 85,2±9,85          | 0,052        |
| Glicemia Pós Prandial | 122,23±52,02   | 104,27±15,57       | 0,117        |
| HbA1c                 | 5,24±1,04      | 4,98±0,70          | 0,305        |
| Colesterol Total      | 175,41±27,04   | 160,33±23,72       | <b>0,046</b> |
| HDL                   | 52,38±10,45    | 52,58±9,16         | 0,942        |
| Triglicerídeos        | 104,13±42,12   | 104,92±27,73       | 0,939        |
| Hematócrito           | 37,51±4,65     | 37,94±4,07         | 0,735        |
| Hemoglobina           | 12,40±1,39     | 12,61±1,68         | 0,624        |
| AST/TGO               | 25,83±11,31    | 27,88±9,27         | 0,498        |
| ALT/TGP               | 25,71±12,46    | 25,96±7,82         | 0,934        |
| Ferritina             | 59,38±55,25    | 102,18±93,93       | 0,061        |
| VitD                  | 31,92±14,05    | 32,61±5,12         | 0,823        |
| VitB12                | 412,06±236,73  | 551,89±234,40      | <b>0,045</b> |
| InsulinaBasal         | 3,57±1,64      | 4,81±1,81          | <b>0,016</b> |

Nota: se  $p \leq 0,05$  – diferença estatisticamente significativa – Teste t-student.

Não houve diferença estatisticamente significativa da porcentagem de pacientes segundo o grupo de estudo (caso ou controle) e as variáveis sexo, procedência, estado civil e escolaridade (teste do qui-quadrado, valor de p variando entre 0,245 e 0,768).

Tabela 2 – Número e porcentagem de pacientes segundo o grupo de estudo e as variáveis sócio demográficas, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009

| Variáveis         | Caso<br>(n=24) |      | Controle<br>(n=24) |      | p                    | OR<br>(IC95%)        |
|-------------------|----------------|------|--------------------|------|----------------------|----------------------|
|                   | Nº.            | %    | Nº.                | %    |                      |                      |
| Sexo              |                |      |                    |      |                      |                      |
| Feminino          | 22             | 91,7 | 18                 | 75,0 | <sup>(1)</sup> 0,245 | 3,67<br>0,55 – 30,26 |
| Masculino         | 2              | 8,3  | 6                  | 25,0 |                      |                      |
| Procedência       |                |      |                    |      |                      |                      |
| Capital           | 16             | 66,7 | 19                 | 79,2 | <sup>(2)</sup> 0,330 | 0,53<br>0,12 – 2,28  |
| Interior          | 8              | 33,3 | 5                  | 20,8 |                      |                      |
| Situação conjugal |                |      |                    |      |                      |                      |
| Com companheiro   | 15             | 62,5 | 14                 | 58,3 | <sup>(2)</sup> 0,768 | 1,19<br>0,32 – 4,45  |
| Sem companheiro   | 9              | 37,5 | 10                 | 41,7 |                      |                      |
| Escolaridade      |                |      |                    |      |                      |                      |
| Até fundamental   | 10             | 41,7 | 9                  | 37,5 | <sup>(2)</sup> 0,768 | 1,19<br>0,62 – 1,93  |
| Médio ou Superior | 14             | 58,3 | 15                 | 62,5 |                      |                      |

Nota: se  $p \leq 0,05$  – diferença estatisticamente significativa.

<sup>(1)</sup> Teste exato de Fisher.

<sup>(2)</sup> Teste Qui-quadrado.

De acordo com a análise de regressão logística, Tabela 3, as variáveis Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Entalos, Antecedentes familiares pra DM2, Sexo (Feminino ou Masculino), Dislipidemia, e antecedentes familiares para HAS não apresentaram uma associação estatisticamente significativa com o insucesso do Bypass gástrico por outro lado, a variável Índice de Massa Corpórea máximo (pré-operatório)  $p=0,047$  apresentou associação estatisticamente significativa com o insucesso do Bypass gástrico.

Tabela 3 – Regressão logística múltipla de acordo com as variáveis incluídas no modelo, Hospital Universitário Onofre Lopes / UFRN, 2005 a 2009 (n=48)

| Variáveis                            | OR<br>ajustado | IC 95%        | p            |
|--------------------------------------|----------------|---------------|--------------|
| Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) | 1,29           | 0,17 – 9,95   | 0,805        |
| Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2)      | 1,42           | 0,14 – 14,24  | 0,767        |
| Entalos                              | 0,74           | 0,11 – 4,77   | 0,748        |
| Antecedente familiar para DM 2       | 2,36           | 0,27 – 20,77  | 0,438        |
| Sexo                                 | 5,50           | 0,56 – 54,26  | 0,145        |
| Dislipidemia                         | 17,99          | 0,93 – 347,23 | 0,056        |
| Antecedente familiar para HAS        | 11,87          | 0,95 – 148,68 | 0,055        |
| Índice de Massa Corpórea máximo      | 1,13           | 1,01 – 1,28   | <b>0,047</b> |

Nota: se  $p \leq 0,05$  – associação estatisticamente significativa com insucesso do Bypass gástrico.

## Discussão

Ao avaliar os pacientes operados no SCODE/HUOL/UFRN, submetidos ao Bypass em Y de Roux com critérios pré-operatórios semelhantes, observamos que alguns não tiveram resultados satisfatórios quanto a perda de peso e manutenção desta e ou controle do DM2.

Considerando o reganho de peso, pudemos observar em outros estudos que este ocorre em até 63,6% dos pacientes submetidos ao Bypass em Y de Roux, variando de acordo com o tempo pós operatório, IMC inicial, dentre outros, no entanto o acompanhamento pós operatório é um fator importante neste reganho<sup>10</sup>, assim como, a falha no controle do peso pode estar relacionada a super-obesidade<sup>12</sup>.

Ao nos referirmos a ausência de remissão do DM2, esta pode variar de 11% a 43%, podendo a recorrência estar relacionada a diversos fatores, dentre eles o tempo de diagnóstico do DM2<sup>18</sup>. Por outro lado, esta falha pode estar relacionada a IMCs mais reduzidos<sup>19</sup>. Esta pluralidade de resultados mostra a necessidade de aprofundar estudos que possam definir com mais clareza a causa das falhas, visando melhorar a técnica e aumentar o índice de sucesso.

Em relação aos resultados dos exames laboratoriais de rotina (Tabela 3), após pelo menos dois anos de Bypass gástrico, verificou-se uma diferença significativa para casos e controles no que se refere as variáveis colesterol total, vitamina B12 e insulina basal, porém não podemos afirmar que estes sejam fatores preditores de uma falha no tratamento, além de não se tratar de uma comparação destes índices no pré e pós operatório. Em estudo realizado através de metanálise, ao avaliar a eficácia da técnica com relação as hiperlipidemias observou-se que os níveis de Colesterol Total (307mg/dl), em pacientes após Bypass gástrico, sofrem uma redução média de 33,2mg/dl<sup>20</sup>.

Colabora com os resultados do presente trabalho, o estudo retrospectivo, realizado em Campinas, com 386 pacientes submetidos ao Bypass gástrico após pelo menos dois anos. Dos pacientes avaliados, os portadores de DM2 que obtiveram remissão ou não desta comorbidade, apresentaram índices semelhantes de colesterol total e insulina basal, observa-se ainda que, assim como neste estudo, a insulina basal é significativamente menor entre os pacientes com ausência de remissão do DM2 do que nos pacientes sem remissão do DM2<sup>21</sup>.

Neste estudo, observa-se que a média dos níveis de vitamina B12 estavam maiores que 200pg/ml, dentro dos parâmetros recomendados<sup>22</sup>, no entanto, achados na literatura mostram uma carência, dentre outras, de vitamina B12, após o Bypass gástrico, possivelmente relacionada a alterações na área de absorção, baixa qualidade alimentar, redução na ingestão e intolerâncias<sup>22, 23</sup>.

Com relação as variáveis sócio demográficas, demonstradas na tabela 2, verifica-se que não houve uma diferença significativa entre casos e controles. Em relação ao sexo, achados semelhantes foram encontrados metanálises realizadas em 2004 e 2009, que obtiveram maior frequência de pacientes do sexo feminino, submetidos ao Bypass gástrico com 72,6% e 79,6%, respectivamente<sup>12, 20</sup>.

Ao discutir o nível socioeconômico neste estudo, analisado pelo nível de escolaridade, houve predomínio do nível médio ou superior tanto nos casos quanto nos controles, porém não houve uma diferença significativa entre os mesmos. Apoiase neste resultado, os estudos encontrados na literatura que observam não haver diferença entre os resultados de perda de peso e os níveis socioeconômicos<sup>13-15</sup>.



Por outro lado, uma pesquisa realizada em Natal-RN (Brasil), com 47 pacientes submetidos ao Bypass Gástrico, estudou a intolerância alimentar após o Bypass gástrico e constatou que o nível socioeconômico tem uma relação significativa com o grau de intolerância alimentar <sup>24</sup>.

Ao fazer a regressão logística (tabela 3), observou-se que o IMC máximo anterior ao Bypass gástrico é estatisticamente significativo no que se refere a falha no controle de peso ou insucesso da cirurgia. Este achado está apoiado no estudo realizado no Canadá, com pacientes avaliados após Bypass gástrico, que mostrou que os pacientes com IMC máximo inicial elevado ( $\geq 50\text{kg/m}^2$ ), apresentaram maior índice de falha na perda ponderal, chegando a 58% dos pacientes operados, após mais dez anos de acompanhamento <sup>11</sup>.

Por outro lado, em estudo retrospectivo realizado na Universidade de Columbia, com 42 pacientes portadores de DM2, submetidos ao Bypass gástrico após pelo menos três anos, verificou-se que os pacientes com maior IMC pré operatório, apresentaram melhores resultados na remissão do DM2 (47,9 kg/m<sup>2</sup> pacientes com remissão do DM2 e 52,9 kg/m<sup>2</sup> pacientes com recorrência ou piora do DM2), porém o percentual de reganho de peso foi inversamente proporcional para os grupos com e sem remissão do DM2, respectivamente (37,7% e 15,4%) <sup>19</sup>.

Concluimos que o IMC máximo, apresentou uma associação estatisticamente significativa para a falha do Bypass Gástrico, apoiado por estudos da literatura onde pacientes com peso maior, apresentam mais chances de falhas no controle do peso no pós operatório, no entanto, a derivação gastrojejunal contempla vários mecanismos que não foram aprofundados neste estudo e que favorecem a perda ponderal e a resolução do diabetes tipo 2.

Considerando a complexidade que envolve a obesidade e os tratamentos para o controle dessa epidemia e que a literatura em cirurgia bariátrica hoje ainda, sofre de grande carência de trabalhos prospectivos, a longo prazo e bem controlados, que aprofundem os mecanismos de perda de peso e controle da DM2 e demais comorbidades, sendo grande o estímulo para a realização de estudos que possam beneficiar principalmente os pacientes que experimentaram falhas no tratamento inicial.

## Referências

1. Smith BR, Schauer P, Nguyen NT. Surgical Approaches to the Treatment of Obesity: Bariatric Surgery. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2008;37(4):943-64.
2. Tessier DJ, Eagon JC. Surgical Management of Morbid Obesity. *Curr Probl Surg*. 2008;45(2):68-137.
3. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight Gain as a Risk Factor for Clinical Diabetes Mellitus in Women. *Ann Intern Med*. 1995 April 1, 1995;122(7):481-6.
4. DeFronzo RA. Lilly lecture 1987. The triumvirate: beta-cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM. *Diabetes*. 1988 Jun;37(6):667-87.
5. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1998;22(1):39-47.

6. Ford ES, Williamson DF, Liu S. Weight Change and Diabetes Incidence: Findings from a National Cohort of US Adults. *Am J Epidemiol.* 1997 August 1, 1997;146(3):214-22.
7. Rubin RJ, Altman WM, Mendelson DN. Health care expenditures for people with diabetes mellitus, 1992. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 1994 Apr;78(4):809A-F.
8. Pinkney JH, Sjostrom CD, Gale EA. Should surgeons treat diabetes in severely obese people? *Lancet.* 2001 Apr 28;357(9265):1357-9.
9. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. *Diabetes Care.* 2010 January 1, 2010;33(Supplement 1):S11-S61.
10. Magro DO, Geloneze B, Delfini R, Pareja BC, Callejas F, Pareja JC. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. *Obes Surg.* 2008 Jun;18(6):648-51.
11. Christou NV, Look D, Maclean LD. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg.* 2006 Nov;244(5):734-40.
12. 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. *Am J Med.* 2009;122(3):248-56.e5.
13. Wallace A, Young-Xu Y, Hartley D, Weeks W. Racial, Socioeconomic, and Rural-Urban Disparities in Obesity-Related Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2010;20(10):1354-60.
14. Halloran K, Padwal R, Johnson-Stoklossa C, Sharma A, Birch D. Income Status and Approval for Bariatric Surgery in a Publicly Funded Regional Obesity Program. *Obes Surg.* 2011;21(3):373-8.
15. Durkin AJ, Bloomston M, Murr MM, Rosemurgy AS. Financial status does not predict weight loss after bariatric surgery. *Obes Surg.* 1999 Dec;9(6):524-6.
16. SBCBM. Consenso Bariátrico Multissocietário em Cirurgia da Obesidade. Brasil: SBCBM; 2006.
17. SBC. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84:3-28.
18. Chikunguwo SM, Wolfe LG, Dodson P, Meador JG, Baugh N, Clore JN, et al. Analysis of factors associated with durable remission of diabetes after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2010 May-Jun;6(3):254-9.
19. DiGiorgi M, Rosen DJ, Choi JJ, Milone L, Schrope B, Olivero-Rivera L, et al. Re-emergence of diabetes after gastric bypass in patients with mid- to long-term follow-up. *Surg Obes Relat Dis.* 2010 Jun;6(3):249-53.
20. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Jama.* 2004 Oct 13;292(14):1724-37.
21. Hirsch FF, Pareja JC, Geloneze SR, Chaim E, Cazzo E, Geloneze B. Comparison of Metabolic Effects of Surgical-Induced Massive Weight Loss in Patients with Long-Term Remission Versus Non-remission of Type 2 Diabetes. *Obes Surg.* 2012 Jan 13.
22. Malvezzi M, Zago MA. Deficiências de Vitamina B12 e de Folatos: Anemias Megaloblásticas. In: Atheneu E, editor. *Hematologia Fundamentos e Prática.* São Paulo; 2004. p. 195-209.
23. Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg.* 2005 Feb;15(2):145-54.

24. Godoy CM, Caetano AL, Viana KR, Godoy EP, Barbosa AL, Ferraz EM. Food tolerance in patients submitted to gastric bypass: the importance of using an integrated and interdisciplinary approach. *Obes Surg.* 2012 Jan;22(1):124-30.