

Augusto Claudio de Almeida Tinoco

**Gastrectomia vertical associada à interposição
ileal laparoscópicas no tratamento do diabetes
mellitus do tipo 2. Resultados iniciais.**

Tese apresentada ao curso de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à
Cirurgia e Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal
de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor
em Medicina.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO : Resposta inflamatória à
agressão tecidual

LINHA DE PESQUISA: Repercussão metabólica da
obesidade e seu tratamento

ORIENTADOR: Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi Rocha

Faculdade de Medicina da UFMG

Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Prof. Dr. Clélio Campolina Diniz

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO

Presidente: Prof. Dr. Ricardo Santiago Gomez

Vice Presidente: Prof^a Dr^a Andréa Gazzinelli Corrêa de Oliveira

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Dr. Francisco José Penna

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

Prof.Dr. Marcelo Dias Sanches

Prof^a.Dr^a. Ivana Duval de Araújo

Prof.Dr. Edson Samesima Tatsuo

Prof.Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof.Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Prof.Dr. Márcio Bittar Nehemy

Prof.Dr. Marco Aurélio Lana Peixoto

Juliano Alves Figueiredo (representante discente)

Augusto Claudio de Almeida Tinoco

**Gastrectomia vertical associada à interposição
ileal laparoscópica no tratamento do diabetes
mellitus do tipo 2. Resultados iniciais.**

Tese apresentada e defendida perante a Comissão Examinadora
constituída pelos Professores Doutores:

Paulo Roberto Savassi Rocha (Orientador)

Belo Horizonte, ____ de _____ de 2011

À minha esposa Luciana Janene El-kadre Tinoco,
companheira de todos os momentos.

Ao meu filho Leonardo El-Kadre Tinoco

Agradecimentos

Aos pacientes que acreditaram que uma operação poderia melhorar sua qualidade de vida.

A todos que colaboraram para a execução deste trabalho.

Especialmente:

Ao Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi Rocha, pela orientação neste trabalho, exemplo de estímulo, trabalho, dedicação, amizade, liderança e superação.

Darcy Simon de Almeida Tinoco, minha saudosa mãe, pelo carinho e compreensão inesgotáveis.

Ao Prof. Dr. Eugênio Carlos de Almeida Tinoco, meu irmão, pelo apoio em todos os momentos de minha vida.

Ao Prof. Dr. Renam Tinoco pelos ensinamentos diários como pai e cirurgião.

Ao Dr. Áureo Ludovico de Paula por sua amizade e ensinamentos de procedimento revolucionário até então desconhecido por mim.

À colega **Lívia Rodrigues de Aguiar**, minha assistente de cirurgia em todos os pacientes envolvidos nesta tese.

À colega **Renata Caraline Fraga**, pelos ensinamentos e acompanhamento endocrinológico destes pacientes.

À **Maria da Graças Parreira** minha assistente mais fiel de todos os momentos.

Aos **residentes de cirurgia geral e funcionários** do centro cirúrgico e ala D do Hospital São José do Avaí.

Aos colegas anestesistas **Marcos Oliveira Haddad, Rafael Abud, Marcos Thurler e Camila Athaide Carpi**.

À equipe do Centro de Tratamento Cirúrgico da Obesidade e do Diabete do Hospital São José do Avaí: Janaína Rabello, Letícia Lemos, Psicóloga Emília Oliveira, Fisioterapeuta Andréa Cavalcanti, Nutricionista Marci Tinoco.

Ao **Hospital São José do Aváí** e sua **diretoria** pelo apoio e suporte, fundamental para o atendimento, internação, cirurgia e pós-operatório deste estudo.

Ao colega **Leandro Dutra** pelas gravuras utilizadas neste trabalho.

Tudo, aliás, é a ponta de um mistério, inclusive os fatos. Ou a ausência deles.
Duvida? Quando nada acontece há um milagre que não estamos vendo.

Guimarães Rosa

Lista de Gráficos

	Página
Gráfico1 – Índice de massa corporal (Kg/m ²) em relação aos tempos pré e pós-operatórios-----	41
Gráfico 2 – Dosagens séricas de hemoglobina glicosilada pré e pós operatórias-----	47
Gráfico 3 – Glicemias de jejum pré e pós operatórias -----	47
Gráfico 4 – Dosagens séricas de frutossamina pré e pós operatórias-----	48

Lista de Tabelas

	Página
Tabela 1 – Dosagens realizadas, método, valores de referência e material utilizados para exames laboratoriais-----	20
Tabela 2 – Esquema utilizado para controle glicêmico no pré-operatório-----	21
Tabela 3 – Esquema de controle glicêmico pós-operatório com insulina ultra rápida-----	33
Tabela 4 – Tempo operatório(n=30 pacientes)-----	37
Tabela 5 – Tempo de permanência hospitalar (n=30 pacientes)-----	38
Tabela 6 – Índices de massa corporal (Kg/m ²) pré e pós-operatórios(n=30 pacientes)-----	41
Tabela 7 - Índices de massa corporal pré-operatório por grupo (remissão total/ parcial e melhorado)-----	42
Tabela 8 - Tempo de evolução do diabetes por Grupo (remissão total/ parcial e melhorado)-----	43
Tabela 9 - Uso de insulina pré-operatória comparado por grupo (remissão total/ parcial e melhorado)-----	44

Tabela 10 – Dosagens séricas pré e pós-operatórias de hemoglobina glicosilada, glicemia de jejum e frutossamina-----46

Tabela 11 – Evolução pós-operatória do DM2(n= 30 pacientes)-----48

Tabela 12 – Tempo (meses) de acompanhamento pós-operatório (N= 30 pacientes)-----49

Lista de Figuras

	Página
Figura 1 – Posicionamento dos trocartes-----	23
Figura 2 – Gastrectomia Vertical (aspecto final).-----	25
Figura 3 – Jejunum seccionado a 30 cm do ângulo de Treitz, íleo seccionado a 30cm da papila ileocecal e íleo a ser interposto seccionado a 170 cm da seção do íleo distal com respectivas marcações-----	27
Figura 4 – Anastomose íleo-ileal látero-lateral, representadas pelo íleo terminal e o íleo proximal-----	28
Figura 5 – Anastomose jejuno-ileal, entre as extremidades proximais do jejunum seccionado e do íleo isolado-----	29
Figura 6 – Anastomose íleo-jejunal realizada entre as extremidades distais do jejunum seccionado e do íleo isolado-----	30
Figura 7 – Aspecto final da operação-----	32

Lista de Abreviaturas

DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
BPGYR	Bypass gástrico em Y de Roux
USA	Estados Unidos da América
DBP	Derivação biliopancreática
II	Interposição ileal
GV	Gastrectomia vertical
GV+II	Gastrectomia vertical associada a interposição ileal
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
DPO	Dia de pós-operatório
IMC	Índice de massa corporal
ADA	American Diabetes Association
Anti GAD	Anticorpo anti-decarboxilase do ácido glutâmico
GLP-1	Peptídeo 1 tipo glucagon
GIP	Polipeptídeo inibitório gástrico
PYY	Peptídeo YY
RI	Resistência insulínica
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
NHANES	National Health Examination Survey

UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
Homa	Homeostatic model assessment
ASA	Sociedade Americana de Anestesiologia

Resumo

O impacto epidemiológico produzido pelo diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é expresso nas crescentes taxas de morbidade e mortalidade com consequentes sequelas de incapacidade, como doenças cardiovasculares, deficiência visual, insuficiência renal terminal e amputações de extremidades inferiores. O tratamento atual do DM2 deve determinar controle glicêmico rigoroso, com dieta hipocalórica, aumento da prática de exercícios físicos e uso de medicações. Tem sido demonstrado que ocorre piora progressiva da função da célula beta pancreática, independente do tipo de tratamento, e falha de 75,0% dos diabéticos em responder à monoterapia após nove anos de tratamento, tornando-se necessária associação de múltiplas medicações hipoglicemiantes para melhor controle glicêmico. O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados iniciais, em 30 pacientes portadores de DM2, da gastrectomia vertical associada à interposição ileal (GV+II) laparoscópicas, em relação às seguintes variáveis: exequibilidade, tempo de internação, tempo operatório, necessidade de conversão, complicações intra-operatórias, complicações pós-operatórias imediatas, complicações pós-operatórias tardias, mortalidade, perda de peso, remissão/melhora do diabetes. Os pacientes foram acompanhados por tempo que variou de seis a 18 meses. Não ocorreram complicações intra-operatórias ou conversão para cirurgia convencional. Houve perda de peso ponderal, com diferença estatisticamente significativa nos índices de massa corporal (IMC) pré e pós-operatórios. A remissão total e/ou parcial do DM2 (sem uso de medicações

hipoglicemiantes) foi observada em 80,0% dos casos. Em 20,0% dos pacientes houve melhora acentuada, com níveis glicêmicos estáveis em uso hipoglicemiante oral. Concluímos que a GV+II laparoscópicas é procedimento seguro, com tempo operatório e internação e reduzidos, baixo índice de complicações pós operatórias, considerando-se a alta complexidade da doença e da operação. Ocorreu perda de peso ajustada ao peso inicial, com remissão total, parcial ou melhora do DM2 em todos os pacientes.

Palavras chave: Diabetes mellitus. Cirurgia metabólica. GLP-1. PYY. GIP. Interposição ileal

Abstract

The epidemiological impact produced by type 2 diabetes mellitus (T2DM) is expressed in rising rates of morbidity and mortality and consequent permanent disabilities such as blindness, end-stage renal disease and amputations of lower extremities. The current treatment of T2DM should establish strict glycemic control, with low-calorie diet, increased physical exercise and medication. It is demonstrated progressive deterioration of pancreatic beta cell function, regardless of treatment type, and failure of 75.0% of diabetics to respond to monotherapy after nine years of treatment, making it necessary association of multiple resources to improve glycemic control. This study is evaluate the initial results obtained in short and medium term, in 30 patients with T2DM undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy associated with ileal interposition (II+SG), for the following variables: feasibility, hospital stay, operative time, conversion, intraoperative complications, immediate postoperative complications, late postoperative complications (after discharge), mortality, weight loss, remission/improvement of diabetes control. Patients were followed for time ranging from six to 18 months. There were no intraoperative complications or conversion to open surgery. There was weight loss with statistically significant difference in body mass index pre-and postoperatively. The complete and / or partial remission (with no hypoglycemic therapy) was found in 80.0% of cases. In 20.0% of patients there were markedly improvement with the use of oral hypoglycemic agents. We conclude that the II+SG laparoscopic procedures is feasible, with

reduced hospital stay and operative time, considering the high complexity of disease and operation, low rate of postoperative complications and weight loss adjusted for initial weight.

Keywords: Diabetes mellitus. Metabolic surgery. GLP-1. PYY. GIP. Ileal interposition

Índice

Agradecimentos-----	v
Lista de Gráficos-----	viii
Lista de Tabelas-----	ix
Lista de Figuras-----	xi
Lista de Abreviaturas-----	xii
Resumo-----	xiv
Abstract-----	xvi
1 - Introdução-----	1
2 – Objetivos- -----	5
3- Revisão da literatura -----	6
4- Casuística e método-----	17
4.1 Critérios de inclusão-----	17
4.2 Critérios de exclusão-----	18
4.3 Pré-operatório-----	19
4.4 Intra-operatório-----	22
4.5 Pós-operatório-----	32

4.6 Critérios de avaliação da resposta terapêutica para o DM2-----	34
4.6.1 Critério de remissão completa do DM2-----	34
4.6.2 Critério de remissão parcial do DM2-----	34
4.6.3 Critério para evidenciar melhora do DM2-----	34
4.7 Critérios de avaliação da factibilidade do procedimento-----	35
4.8 Análise estatística-----	35
5. Resultados-----	37
5.1-Tempo operatório-----	37
5.2- Tempo de permanência hospitalar-----	38
5.3-Morbimortalidade intra-operatória e necessidade de conversão-----	39
5.4-Morbimortalidade pós-operatória -----	40
5.5-Perda de peso-----	41
5.6- Duração do DM2-----	43
5.7- Uso de insulina pré-operatório-----	44
5.8-Controle glicêmico pós-operatório-----	45
5.9-Acompanhamento-----	49
6- Discussão-----	50
7- Conclusão -----	61
8- Referências bibliográficas-----	62

9- Anexos 1	78
10- Anexo 2	84

T591g Tinoco, Augusto Cláudio de Almeida.
Gastrectomia vertical associada à interposição ileal laparoscópicas no tratamento do diabetes mellitus do tipo 2 [manuscrito]: resultados iniciais. / Augusto Cláudio de Almeida Tinoco. - - Belo Horizonte: 2011.
??f.: il.
Orientador: Paulo Roberto Savassi Rocha.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Diabetes Mellitus Tipo 2/cirurgia. 2. Gastrectomia. 3. Peptídeo YY. 4. Síndrome X Metabólica. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Savassi-Rocha, Paulo Roberto. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WI 380

1- Introdução

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é problema de saúde de proporções epidêmicas, afetando mais de 150 milhões de pessoas em todo o mundo. Este número deverá dobrar nos primeiros decênios do terceiro milênio¹. O DM2 representa uma das dez principais causas de mortalidade no mundo. Relatórios da Organização Mundial de Saúde indicam rápido aumento na prevalência da doença, principalmente em países em desenvolvimento, com resultado direto na redução da expectativa de vida²⁻⁵. O principal fator de risco para o DM2 é a obesidade e aproximadamente 90,0% dos pacientes com DM2 apresentam sobrepeso ou obesidade⁶.

Na América Latina, entre os anos de 1995 e 2025, a prevalência do DM2, na população com mais de 20 anos, deve aumentar em 335,0%⁷. No Brasil, em 1998, havia cinco milhões de pessoas com DM2. A expectativa para 2025 é de 11,6 milhões⁷. Artigo publicado pela Sociedade Brasileira do Diabetes mostrou que o diabetes atinge 11,0% dos brasileiros com mais de 40 anos⁸.

A taxa de mortalidade precoce entre pacientes com DM2 é aproximadamente o dobro da observada em pessoas sem a doença^{9, 10}. A doença representa a quarta causa de morte no planeta e constitui importante fator preditivo de mortalidade precoce, estando associada à mortalidade por todas as causas, principalmente cardiovasculares¹¹.

O impacto epidemiológico produzido pelo DM2 é expresso nas crescentes taxas de morbidade e mortalidade e em consequentes sequelas de incapacidade, como perda visual, insuficiência renal terminal e amputações de extremidades

inferiores. A retinopatia diabética é a principal causa de perda de visão em adultos (20 a 65 anos) nos países industrializados. Estima-se que 74,0% dos diabéticos irão desenvolver algum grau de retinopatia diabética após dez ou mais anos de doença¹².

A nefropatia diabética acomete um terço de todos os diabéticos cursando com insuficiência renal, em geral, após 20 - 30 anos de doença^{13, 14}.

As afecções cardiovasculares são responsáveis por 75,0% dos óbitos entre os pacientes diabéticos. Nos Estados Unidos da América (USA) a doença coronariana está presente entre 8,0% e 20,0% dos diabéticos acima de 45 anos de idade. O risco de doença cardíaca é duas a quatro vezes mais elevado nos portadores de diabetes¹⁵.

No Brasil, 75,0% dos diabéticos não têm a doença sob controle. Levantamento epidemiológico, realizado pela Universidade Federal de São Paulo em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz, aponta que três, entre cada quatro diabéticos do país, não controlam a doença adequadamente e estão com os índices de glicemia alterados¹⁶.

A cirurgia bariátrica é o método mais efetivo no tratamento da obesidade extrema e suas comorbidades, especialmente do DM2. O índice de remissão desta doença, após esta operação, é surpreendente alcançando 80,0% a 100,0%¹⁷⁻²².

Revisão sistemática publicada por Buchwald e cols²³, demonstrou que o bypass gástrico em Y de Roux (BPGYR) e as derivações bílio-pancreáticas (DBP)

resolvem o DM2 em 83,7% e 98,9%, enquanto a cirurgia de banda gástrica ajustável, puramente restritiva, em 47,9% dos casos.

O controle glicêmico acontece antes da perda de peso, sugerindo mecanismo hormonal para controle da doença. Os hormônios envolvidos seriam as incretinas como polipeptídeo inibitório gástrico (GIP), peptídeo YY (PYY), grelina, e principalmente, peptídeo 1 tipo glucagon (GLP-1)²⁴⁻²⁶.

Estes hormônios atuam no metabolismo da glicose em conjunto com o sistema nervoso central em diferentes níveis: aumentam a secreção de insulina, suprimem o glucagon pós-prandial, promovem a redução dos esvaziamentos gástrico e intestinal reduzindo a ingestão alimentar, preservando e/ou determinando hipertrofia da massa de células beta em animais, promovendo a diferenciação de células progenitoras ductais em células beta, reduzindo a resistência periférica à insulina e limitando a apoptose da célula beta²⁷⁻³².

O efeito incretínico, mediado pelos GLP-1 e GIP corresponde de 50,0% a 70,0% da resposta insulínica, fundamental para a homeostase da glicose. Este efeito é responsável pelo depósito de dois terços da glicose ingerida. No DM2, os valores séricos do GIP são próximos ao normal mas diminuem com o agravamento da doença. Por outro lado, mesmo com ação preservada, os valores de GLP-1 estão reduzidos. Sabe-se que, até mesmo no DM2 grave, com a restauração dos níveis de GLP-1, a célula beta pode recuperar sua capacidade de secreção³².

As operações que diminuem o percurso do alimento ingerido no tubo digestório permitem o contato mais rápido das células do intestino delgado distal com os nutrientes, estimulando a liberação precoce das incretinas e promovendo

melhor resultado no controle do DM2. Da mesma forma, quanto maior o desvio, maiores são as chances de complicações nutricionais e metabólicas^{23, 33-36}.

A grelina, hormônio orexígeno (estimulante do apetite), sinalizou a importância de mecanismos envolvidos na decisão de comer. Níveis séricos de grelina estão aumentados antes das refeições e diminuem rapidamente após ingestão de alimento. Foi demonstrado, em pacientes operados de BPGYR, que os níveis de grelina não se elevam antes das refeições³⁷.

A gastrectomia vertical (GV) promove exclusão do fundo gástrico, principal sítio de produção de grelina, hormônio pró diabetes. A grelina pode estimular hormônios contra-reguladores hiperglicemiantes (glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento), suprimir a adiponectina (hormônio sensibilizador da insulina), determinar bloqueio da sinalização hepática da insulina e inibir a secreção insulínica³⁸.

A interposição ileal (II), por outro lado, pressupõe exposição precoce do alimento ao íleo interposto e sinaliza que é possível estimular as células L, produtoras de GLP-1 e PYY, sem alterar o trânsito e absorção intestinais³⁹. Da mesma forma, a elevação destes peptídeos anorexígenos (reduzem a fome) e o retardo do esvaziamento gástrico (aumenta a saciedade), podem contribuir para a perda de peso^{40, 41}. Estudos em animais demonstraram que esta operação não determinou desnutrição ou disabsorção de nutrientes³⁹.

DePaula e cols⁴¹⁻⁴³ propuseram a GV associada a II como alternativa terapêutica cirúrgica eficaz no tratamento do DM2. Os resultados iniciais são encorajadores e serviram de estímulo para a realização deste trabalho.

2- Objetivos

Avaliar os resultados, em curto e médio prazos, obtidos em pacientes diabéticos submetidos a GV+II laparoscópica em relação às seguintes variáveis:

- Remissão/melhora do diabetes
- Morbimortalidade
- Perda de peso
- Factibilidade

3-Revisão de literatura

Acredita-se que a sequência de eventos que levam ao DM2 incluem falha das células beta em produzir quantidade adequada de insulina para compensar a resistência insulínica (RI) em tecidos periféricos e aumento da produção endógena de glicose⁴⁴. Perda de peso é benéfica para pacientes com obesidade e DM2. Por outro lado, a perda de peso sustentável, por métodos não cirúrgicos, possui impacto variável no controle glicêmico, com alguns pacientes apresentando resposta sustentada⁴⁵. Apesar do tratamento medicamentoso adequado com agentes hipoglicemiantes, a associação de medicações é inevitável, demonstrando a deterioração progressiva das células beta⁴⁶.

Estudo realizado pela National Health Examination Survey (NHANES)⁴⁷ no período de 1999-2000, em pacientes portadores de DM2 com idade variando entre 20-74 anos, demonstrou que, em 37,0% dos casos, era alcançado controle glicêmico, ou seja, HbA1c<7% conforme preconizado pela ADA⁴⁸. Este estudo demonstrou também, que somente 7,3% dos pacientes atingiu o alvo ideal de controle do DM2, ou seja, HbA1c<7%, pressão arterial<130/80 mmHg e colesterol total<200 mg/dL.

As menores secreção e ação da insulina podem ser identificadas antes do diagnóstico do diabetes⁴⁹. Existem casos com melhora da sensibilidade insulínica após perda de peso, sinalizando a importância da secreção adequada de insulina⁵⁰.

A observação da melhora do diabetes após operações que envolvem ressecções gástricas não é recente. Friedman e cols (1955)⁵¹ publicaram artigo demonstrando melhora do diabetes em paciente submetido a gastrectomia sub-total.

Poucos anos após, esses achados voltaram à literatura médica com o trabalho de Angervall e cols⁵². Trabalhos isolados sobre o tema continuaram sendo publicados eventualmente⁵³⁻⁵⁵. Entretanto, só recentemente, com o desenvolvimento da cirurgia bariátrica e conseqüente aumento expressivo de operações sobre o estômago e intestino delgado, esse efeito passou a ser mais estudado.

Naslund e cols (1998)^{56, 57} observaram níveis plasmáticos elevados de GLP-1 e GIP em pacientes submetidos a desvio jejunoileal. Estes autores acreditam que a menor ingestão alimentar e a diminuição do esvaziamento gástrico resultaram da elevação das incretinas.

Estudo de revisão e meta-análise incluindo mais de 22 mil pacientes obesos operados, utilizando as principais técnicas cirúrgicas bariátricas (banda gástrica, gastroplastia com ou sem desvio intestinal, *cirurgia de Scopinaro ou duodenal switch*), demonstrou que a resolução do DM2 ocorreu em 78,1% dos pacientes. O critério de remissão foi definido como níveis glicêmicos normais, sem uso de medicação. Em 86,6% dos casos houve melhora do controle da glicemia²³.

Estes mesmos autores demonstraram que o BPGYR e as DBP resolvem o DM2 em 83,7% e 98,9%, enquanto a operação de banda gástrica ajustável, puramente restritiva, em apenas 47,9% dos casos⁵⁸.

Os mecanismos pelos quais a cirurgia bariátrica atinge estes resultados ainda não estão completamente elucidados.

A hipótese de que o controle do diabetes é alcançado quando há perda de peso é confrontada pela observação da ocorrência precoce do controle glicêmico

após as diversas operações bariátricas^{17-20, 22}.

Por outro lado, a presença de obesidade determina elevação importante na prevalência do DM2. Aproximadamente 60,0% dos doentes com DM2 são obesos⁵⁹. Nestes casos, a perda de peso é determinante na redução da RI, hepática e periférica⁶⁰.

Em 204 pacientes obesos, com mais de quatro meses de pós operatório, foi utilizado o teste de sensibilidade insulínica HOMA (*homeostasis model assessment*) que demonstrou melhora de 51,0% na sensibilidade insulínica e diminuição de 32,0% no IMC. Em outros 79 casos, com menos de quatro meses após de pós-operatório, a melhora foi de 49,0% na sensibilidade insulínica e apenas 10,0% de redução no IMC. Estes dados indicam que a melhora da sensibilidade à insulina não é proporcional à redução do IMC⁶¹.

As hipóteses envolvidas na remissão do DM2 após BPGYR e DBP seriam a exclusão duodenal (hipótese do intestino proximal) e o estímulo ileal (hipótese do intestino distal). Na primeira ocorreria fator duodenal anti-insulina⁶²⁻⁶⁴. Esta possibilidade vem sendo, progressivamente, substituída pela teoria distal demonstrada pela II e a maior resolução do DM2 nos pacientes submetidos ao DBP^{43, 65-67}.

Nos pacientes submetidos ao BPGYR, o controle do DM2 acontece pelo aumento da secreção de insulina, enquanto, nos submetidos à DBP o controle da doença ocorre após redução da RI^{65, 68}.

LaFerrere e cols⁶⁵ demonstraram, em mulheres diabéticas com IMC>35 Kg/m², que, um mês após BPGYR, a queda do nível sérico de glicose coincidia com

elevações do GIP, insulina e GLP-1, quando comparada com grupo controle. Estes autores concluíram que o fator determinante para o controle glicêmico era o aumento da secreção de insulina secundário à elevação dos hormônios incretínicos.

Por outro lado, a DBP, em pacientes diabéticos obesos, determina o controle glicêmico pela diminuição dos níveis séricos de insulina e GIP, pelo aumento substancial dos valores de GLP-1 e redução da RI⁶⁹⁻⁷¹.

O conceito de eixo êntero-insular foi introduzido, em 1969, mostrando as conexões entre o intestino proximal e as células beta produtoras de insulina no pâncreas⁷².

Creutzfeldt (1979)⁷³, descreveu o efeito incretínico. Em indivíduos normais, a resposta insulínica após ingestão oral de glicose é maior que após a administração de glicose intravenosa.

O “freio ileal” é reação neuro-hormonal supressora do trato gastrointestinal inibindo secreção e motilidade. Participa da digestão e absorção do alimento no intestino proximal, poupando de sobrecarga o intestino distal^{74, 75}. Esta reação reduz as contrações no antro, diminuindo o esvaziamento gástrico com menores motilidades duodenal e jejunal. Este efeito é desencadeado pela presença do alimento no íleo distal que provoca aumento da saciedade e redução da ingestão alimentar. Estudos realizados em animais demonstraram que estes fenômenos são mediados por nervos extrínsecos ao íleo e por polipeptídeos gastrintestinais, principalmente PYY e GLP-1, membros da família dos neuropeptídeos Y, produzidos pelas células L nos intestino delgado distal e cólon. Estas substâncias

estão associadas à homeostase de energia, são consideradas anorexígenas e encontram-se diminuídas nos obesos^{76, 77}.

O efeito incretínico pode ser estimado comparando níveis séricos de insulina e peptídeo C em resposta à injeção intravenosa de glicose ou administração oral. Conforme foi assinalado, a secreção insulínica é maior em resposta à glicose oral⁷⁸. O efeito incretínico, em indivíduos saudáveis, é responsável por 50,0% a 70,0% da resposta insulínica, por dois terços da secreção de insulina em resposta à ingestão de carboidrato e depósito de mais de dois terços da glicose ingerida⁷⁹.

Os principais hormônios incretínicos são os GIP, GLP-1 e PYY. Células K, produtoras de GIP, estão localizadas principalmente no duodeno e parte proximal do jejuno. GLP-1 e PYY são produzidos pelas células L, encontradas nos íleo terminal e cólon. As incretinas estimulam a liberação de insulina e, possivelmente, promovem crescimento das células beta^{25, 80, 81}.

Carboidratos simples, de rápida absorção, estimulariam as células produtoras de GIP. Por outro lado, alimentos complexos, que necessitam de processo digestório mais extenso, estimulariam a secreção de GLP-1 no intestino distal^{82, 83}. Estudo, em voluntários submetidos à introdução de cateteres duodenal e ileal com instilação de glicose, separadamente, em cada um destes sítios, demonstrou que as respostas ao GIP e GLP-1 são equivalentes e responsáveis por 80,0% do efeito incretínico^{32, 84}.

Estes hormônios controlam, juntamente com o sistema nervoso central, o metabolismo da glicose, regulando a ingestão alimentar, o peso corporal, a sensibilidade insulínica, o esvaziamento gástrico e a motilidade intestinal⁸⁵.

Em doentes com DM2, o efeito insulínico está diminuído. Existe redução da

secreção de GLP-1 com manutenção ou elevação na secreção do GIP⁸⁰. Por outro lado, os efeitos incretínicos do GIP estão abolidos, sendo a resistência a este hormônio característica da afecção.

A fisiopatologia do DM2 envolve defeito do GIP na fase tardia (20-120 minutos) da secreção insulínica em resposta à glicose. Em pacientes com alteração da tolerância à glicose, mas sem DM2, existe elevação dos níveis séricos de jejum de GIP e da resposta secretora de GIP após sobrecarga oral de glicose. A célula K não responde à presença de glicose intestinal e a permanente exposição de níveis plasmáticos elevados de GIP determina exaustão de seu receptor⁸⁶⁻⁸⁸. Zhou e cols⁸⁹ demonstraram que o GIP tem papel fundamental na transformação da oxidação para acúmulo de gordura em condições de baixa ação insulínica. Quando a ativação do GIP é inibida existe melhora da sensibilidade insulínica.

Em doentes com intolerância à glicose ou DM2, o defeito primário ocorre na primeira fase de secreção insulínica, após 30 minutos da ingestão da glicose oral.

Postula-se que o defeito pode ser intrínseco da célula beta ou da secreção incretínica⁹⁰. A perda desta fase determina alterações progressivas na homeostase da glicose. Observa-se sensibilidade periférica à insulina inadequada ao transporte da glicose, hiper glucagonemia, elevação de ácidos graxos livres e não supressão da neoglicogênese frente à hiperglicemia⁸⁶.

O defeito na secreção da primeira fase da insulina reduz a resposta ao GLP-1 em doentes com DM2⁸⁷. GLP-1 é dos produtos do gene do proglucagon, que se localiza nas células L, principalmente no intestino distal⁸⁸.

A secreção de insulina pré-hepática é potencializada proporcionalmente ao aumento da secreção de GLP-1, a qual se encontra amplificada principalmente nos

primeiros 30 minutos após a ingestão alimentar. O aumento de dez vezes da secreção de GLP-1 resultaria em aumento de duas vezes na secreção de insulina⁹¹.

As operações que diminuem o percurso do alimento ingerido no tubo digestório permitem contato das células do intestino delgado distal com os nutrientes, estimulando a liberação precoce das incretinas²³. O melhor resultado no controle do DM2 aconteceria após operação com maior desvio intestinal. Da mesma forma, quanto maior o desvio, maior chance de complicações nutricionais e metabólicas³⁴⁻³⁶.

A GV inclui ressecção do fundo gástrico, principal sítio de produção da grelina, hormônio orexígeno e pró diabetes. Conforme já assinalado, a grelina pode estimular hormônios contra-reguladores hiperglicemiantes (glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio de crescimento), suprimir a adiponectina (hormônio sensibilizador da insulina), determinar bloqueio da sinalização hepática da insulina e inibir a secreção insulínica⁹².

A evolução da história do tratamento cirúrgico da obesidade extrema demonstra a procura por técnica que ofereça eficácia com efeitos colaterais mínimos.

A interposição de segmento ileal para o jejuno incorporaria as características benéficas destes procedimentos, determinando mínima ou completa ausência de mabsorção.

Koopmans e cols (1982)⁹³ descreveram estudo, em ratos obesos, nos quais a transposição de parte do íleo distal para o duodeno foi capaz de provocar a redução do peso com a mesma eficácia do desvio intestinal. Eles demonstraram os efeitos

da II sobre a perda de peso e redução da ingestão alimentar, por controle hormonal do apetite. Na dissecação *pós morte* dos ratos foi encontrada diminuição de 80,0% do tecido gorduroso, aumento do volume pancreático em 30,0% nos ratos obesos e 70,0% nos magros além de aumento do peso do intestino delgado, quando comparado com grupo controle.

Ferri e cols⁹⁴ realizaram estudos em ratos e documentaram hipertrofia da mucosa do íleo interposto, aumento do enteroglucagon plasmático basal acentuadamente mais elevado após o estímulo alimentar, quando comparado ao grupo controle. Estes autores concluíram que a transposição ileal determina aumento nas células produtoras de enteroglucagon.

Mason (1999)⁹⁵ publicou artigo revisional sobre II, relatando que ela poderia ser procedimento apropriado para o tratamento de pacientes com obesidade leve a moderada, assim como do diabetes e hipercolesterolemia, pois determinaria vários efeitos metabólicos, sem ou com mínima mabsorção. Concluiu sugerindo que a operação poderia ser o tratamento cirúrgico ideal para o DM2.

Strader e cols (2004)⁹⁶, estudaram a II em ratos e demonstraram perda de peso e aumento de GLP-1 e PYY no grupo operado. Estes autores concluíram que a perda de peso esteve associada a maior produção destes hormônios, sugerindo que GLP-1 e PYY promovem redução de ingestão alimentar.

Strader (2006)⁹⁷, em artigo de revisão, demonstrou que a melhora do DM2, após operações gastrointestinais, não é consequência apenas da restrição alimentar ou disabsorção, mas de terceiro mecanismo, ou seja, produção de GLP-1 no íleo terminal. Este mesmo autor, em 2009, publicou estudos sobre II em ratos

(diabéticos induzidos), demonstrando a melhora da RI e aumento da secreção de insulina explicando os níveis normais de glicose após quatro semanas do procedimento. Tais alterações foram secundárias à elevação acentuada de GLP-1, PYY e glucagon⁹⁸.

Patriti e cols (2005, 2007)^{99, 100}, estudaram ratos Goto-Kakizaki (animais não obesos que desenvolvem diabetes logo após o nascimento) submetidos a II. Demonstraram melhora da RI, da tolerância à glicose e da função da célula beta, além de aumento do GLP-1 sérico e diminuição da fibrose pancreática quando comparados ao grupo controle.

DePaula e cols (2006)⁷⁵ publicaram estudo piloto, para tratamento de obesidade extrema, realizando a GV+II, por laparoscopia, em 19 doentes. Na oportunidade, denominaram de “freio ileal” este procedimento. Descreveram a técnica operatória e seus resultados enfatizando a segurança do método.

Boza e cols (2008)¹⁰¹ publicaram estudo em porcos submetidos a GV+II demonstrando, em curto prazo, em relação à perda de peso, os mesmos resultados do BPGYR .

DePaula e cols (2008)⁴¹, pela primeira vez, descrevem técnica de GV+II no jejunum proximal ou no duodeno, por laparoscopia, para tratamento de 60 doentes com síndrome metabólica. Observaram controle glicêmico em 86,7%, controle nos níveis séricos de triglicérides em 81,7% e controle da hipertensão arterial em 90,5%, após acompanhamento médio de 7,4 meses.

Em 2008, estes mesmos autores descrevem, em duas publicações^{41, 42}, GV+II no jejuno proximal ou no duodeno para tratamento de doentes com DM2 e IMC < 35 Kg/m², com acompanhamento médio de 7 meses. Observaram controle glicêmico em 86,9% dos casos.

Kumar e cols (2009)¹⁰² publicaram sua experiência com a GV+II em 10 doentes com DM2. Relataram que, em sete, casos ocorreu remissão do diabetes. Perda ponderal foi observada em 15,0% a 30,0% e controle da pressão arterial em 100,0% dos casos, após período de acompanhamento médio de 9,1 meses.

DePaula e cols (2009)⁴⁰ demonstraram elevação dos níveis séricos de GLP-1, GIP e PYY e diminuição dos níveis de grelina, após GV+II. Os autores sinalizaram os fundamentos que poderiam controlar a síndrome metabólica, após a operação, em pacientes não obesos, a saber: elevação precoce nos níveis de GLP-1 por apresentação rápida de alimento não digerido às células L (no íleo interposto) determinando normalização da secreção de primeira fase da insulina (30 minutos), além de correção do defeito da amplificação da secreção tardia (20-120 minutos) de insulina pelo GIP, pela menor ou completa ausência de estímulo das células K do duodeno. Da mesma forma, a GV, por meio da redução dos níveis séricos de grelina, controlaria a obesidade, presente em até 60,0% dos doentes com DM2, ao determinar restrição da ingestão calórica e perda de peso ajustada.

DePaula e cols (2010)¹⁰³ demonstraram a segurança da GV+II no jejuno proximal ou no duodeno para tratamento de 454 doentes com DM2 e IMC < 35 Kg/m².

Conforme foi relatado os resultados iniciais são encorajadores e serviram de estímulo para a realização do presente estudo.

4- Casuística e método

Foram estudados, de forma prospectiva e consecutiva, 30 pacientes com DM2 submetidos à GV+II laparoscópicas, no período de março de 2009 a março de 2010. O tempo decorrido entre a operação e a inclusão no estudo variou de seis a dezoito meses com média de $13,0 \pm 3,3$ meses.

A média de idade foi de $49,7 \pm 8,9$ anos (mediana de 49), variando de 33 a 68 anos. Dez (33,3%) pacientes eram do sexo feminino e 20 (66,7%) do masculino.

O IMC inicial variou de 19,9 a 40,1 Kg/m², com média de $30,8 \pm 5,1$ Kg/m² (mediana de 31,1). A duração média do DM2 foi de $9,9 \pm 4,4$ anos, variando de 4 a 20 anos.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital São José do Avaí (Itaperuna- RJ) em 2009, Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Geral de Nova Iguaçu homologada pelo CONEP em 2010 (CAEE 0023.0.316.000-10). Os custos foram providos por *Endosuture LTDA*. Não houve custo para os pacientes.

4.1 Critérios de inclusão

- Pacientes com, pelo menos, três anos de diagnóstico de DM2, segundo critérios adotados pela American Diabetes Association (ADA)⁴⁸ a saber: glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL , teste oral de tolerância a glicose de 2 horas (TOTG)-75 ≥ 200 mg/dl , hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$ e glicose plasmática aleatória ≥ 200 mg/dl;

- Pacientes em uso de hipoglicemiantes orais e/ou insulina com evidência de tratamento estável por período superior a 12 meses ;
- Idade entre 18 e 70 anos;
- Peso estável, definido como ausência de alteração (>3,0%) nos últimos três meses antes da inclusão ;
- Possibilidade de acompanhamento clínico por 24 meses;
- Valores séricos de peptídeo C > 0,5 ng/ml;
- Assinatura, após esclarecimento, do consentimento informado.(Anexo 1)

4.2 Critérios de exclusão

- Dosagem sérica positiva de anticorpo anti-decarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD);
- Diabéticos tipo I;
- Doença hepática ativa ou presença de valores séricos de enzimas hepáticas três vezes acima do normal;
- Alcoolismo e / ou uso de drogas ilícitas;
- Doença maligna atual e/ou nos últimos cinco anos;
- Gravidez;
- Índice de filtração glomerular abaixo de 30ml/hora ;
- ASA (American Society Anesthesiologists) >III

4.3 Pré-operatório

Os pacientes selecionados foram submetidos à anamnese e exame físico, com dados de idade de diagnóstico de DM2, duração, tratamentos inicial e atual, uso de insulina, história familiar de DM, entre outros. Todos os pacientes foram pesados com roupas leves em balança calibrada (Filizola®). A altura foi medida sem calçados com estadiômetro. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso em quilogramas (kg) pela altura em metros quadrados (kg/m²).

Todos os pacientes consultaram e obtiveram a aprovação de equipe multidisciplinar: endocrinologista, nutricionista, fisioterapeuta e psicóloga.

Os exames laboratoriais pré-operatórios incluíram hemograma completo, plaquetas, gasometria arterial, atividade de protrombina, dosagem de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), ureia, creatinina, e glicose, perfil lipídico, sorologias de hepatite B e C, dosagem de proteínas totais e frações, peptídeo C, hemoglobina glicosilada (HBA1c), frutossamina e anticorpo anti GAD, além da medida de proteinúria de 24 horas.

Foi calculado o índice de filtração glomerular (IFG) em todos os pacientes.

Para tanto utilizou-se a fórmula de Cockcroft-Gault:

$$\text{Depuração de creatinina} = \frac{(140 - \text{Idade}) \times \text{massa (em quilograma)} \times 0,85 \text{ para mulher}}{72 \times \text{creatinina plasmática (mg/dl)}}$$

Nenhum paciente apresentou deficiência relevante de hemoglobina ou albumina no pré-operatório.

Os valores utilizados para referência, o método e material utilizados para os principais exames laboratoriais estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1- Dosagens realizadas, método, valores de referência e material utilizados para exames laboratoriais.

Exame	Método	Valor de referência	Material
Glicose	Enzimático	70 a 105 mg/dl	Plasma
Colesterol	Enzimático	< 200 mg/dl	Soro
HDL	Enzimático	≥35 mg/dl	Soro
LDL	Friedwald	< 100 mg/dl	Soro
Triglicerídeo	Enzimático	< 200 mg/dl	Soro
Insulina	Quimioluminescência	< 29,1 µU/ml	Soro
Hemoglobina glicosilada	HPLC	4,0% a 6,0 %	Sangue total
Peptídeo C	Quimioluminescência	1,1 a 5,0 ng/ml	Soro
Frutosamina	Colorimétrico	205 a 285 micromol/l	Soro
Microalbuminúria	Nelelometria	urina de 24 hs < 30 mg/24hs urina de 12 hs < 20 µg/min	Urina
Anti-GAD	RIE	< ou = 1,0 U/ml	Soro
Albumina	Colorimétrico	3,5 a 5,0 g/dl	Soro
Hemoglobina	Contagem eletrônica	12,0 a 17,5%	Sangue total

Além dos exames clínico e laboratoriais foram realizados:

- Endoscopia digestiva alta com pesquisa de H. Pylori por meio de teste da urease em todos os casos;
- Ultrassonografia abdominal;
- Ecocardiograma;

- Cintilografia miocárdica de repouso e esforço (casos selecionados);
- Retinografia

Em todos os casos foi utilizada antibioticoprofilaxia iniciando no pré-operatório com ceftriaxona, intravenosa, na dose de 2g/dia, e mantida durante 24 horas. A dose inicial foi administrada 30 minutos antes da operação.

A metformina foi suspensa 72 horas antes da operação. Nestes casos, o controle glicêmico foi feito com utilização de insulina regular, utilizando o esquema exposto na Tabela 2.

Tabela 2- Esquema utilizado para controle glicêmico no pré-operatório.

Glicemia capilar (mg/dl)	Dose de insulina* (UISC)
até 130	Zero
131 – 150	04
151-180	06
181-200	08
>200	10
> 300	bomba de infusão

UISC – Unidade de insulina regular via subcutânea

* 50U de insulina regular diluídas em 100ml de solução salina a 0,9%, equivalendo a 1 U para cada 2 ml da solução (a infusão horária é adequada após glicemia capilar horária).

4.4 Intra-operatório

O procedimento operatório incluiu os seguintes tempos:

1. Anestesia geral venosa e inalatória (para controle glicêmico, foi utilizada bomba de infusão e glicemia capilar horária);
2. Colocação de botas de compressão pneumática em membros inferiores;
4. Antissepsia da parede abdominal com polivinilpirrolidona;
5. Colocação de campos esterilizados;
6. Incisão de 1,0 cm, na cicatriz umbilical;
7. Introdução de agulha de Veress para realização de pneumoperitônio;
8. Insuflação de CO₂ na cavidade abdominal, após conexão da extremidade proximal da agulha de Veress ao insuflador , até a pressão intra-abdominal atingir 15 mmHg;
9. Retirada da agulha de Veress e introdução do primeiro(nº1) trocarte de (10-11 mm) ;
10. Introdução da ótica de 30° através do trocarte umbilical;
11. Introdução, sob visão direta, de outros seis trocartes (FIG 1), a saber:
 - nº 2 10-11 mm, no flanco esquerdo, na linha axilar anterior, na altura da cicatriz umbilical;
 - nº 3 11-12 mm, a 4,0 cm da reborda costal esquerda, linha hemiclavicular;

nº 4 11-12 mm, a 4,0 cm da crista ilíaca ântero-superior esquerda, linha hemiclavicular;

nº 5 5,0 mm, a 2,0 cm da reborda costal esquerda, linha axilar anterior;

nº 6 5,0 mm, no epigástrio, abaixo do apêndice xifóide;

nº 7 11-12 mm, a 4,0 cm da reborda costal direita, linha hemiclavicular.

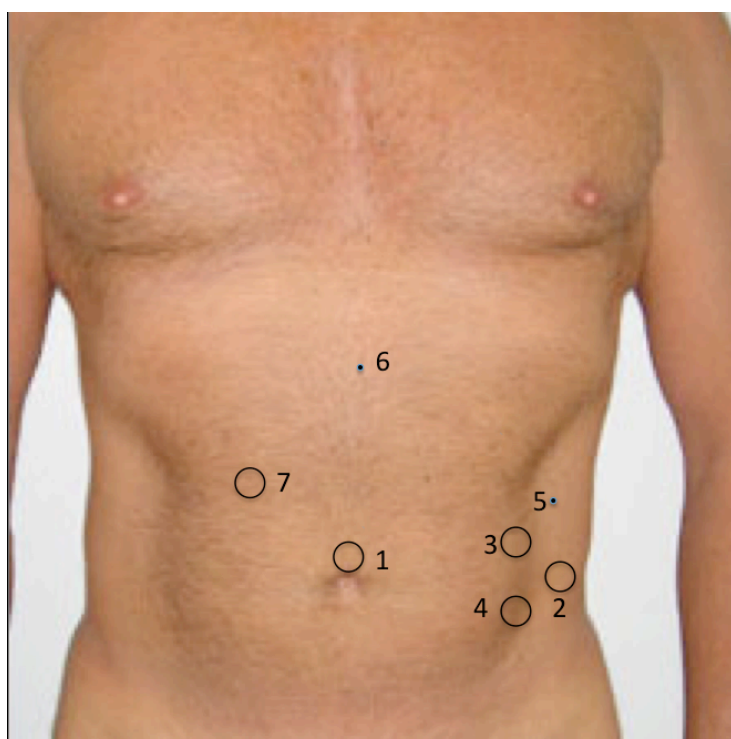


Figura 1- Posicionamento dos trocartes.

12. Posicionamento do paciente em proclive de 30° com lateral para direita.

Cirurgião e assistente de câmera posicionados à direita e auxiliar à esquerda.

13. Inventário da cavidade abdominal e liberação de aderências, quando existentes;

14. Desvascularização da grande curvatura gástrica com tesoura ultra-sônica, iniciando no antro, em sentido cranial, a 5 cm do piloro, até o ângulo de His;

15. Introdução de cateter tipo Fouchet 32 Fr , através da cavidade oral, pelo anestesiológista, com o objetivo de moldar o estômago residual. Secção gástrica com grampeador linear, carga 45 mm de comprimento e grampos de 4,8 mm de altura, iniciada na transição antro-corpo, cerca de 5,0 a 10,0 cm do piloro, de acordo com o IMC do paciente. Nos pacientes com $IMC < 30 \text{ Kg/m}^2$, a primeira secção gástrica foi iniciada a 10 cm do piloro em sentido cranial. Em doentes com $IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$, a 5,0 cm do piloro. Complementação da secção gástrica com endogrampeador linear cortante de 45 mm ou 60 mm de comprimento e grampos de 3,5 mm de altura, até alcançar a região do ângulo de His. Realização de sutura contínua em toda a linha de grampeamento, utilizando fio de polipropileno 3-0.

(FIG.2)



Figura 2 – Gastrectomia Vertical (aspecto final).

16. Secção do jejuno a 30 cm do ângulo de Treitz, com endogrampeador linear de carga 45 mm de comprimento e grampos de 2,5 mm de altura. Alongamento do mesentério com tesoura ultra-sônica por meio de secção vertical, de aproximadamente cinco centímetros. Reparo da extremidade proximal do jejuno proximal seccionado com fio de poliglactina 3-0, cortado de forma a deixar um segmento longo. Reparo da extremidade distal do jejuno previamente seccionado com o mesmo fio, deixando dois segmentos longos.

17. Posicionamento do paciente em posição de Trendelenburg de 30° e decúbito lateral esquerdo. Mudança de posição do cirurgião e do câmara para o lado esquerdo do paciente assim como da óptica que passa a ser introduzida no trocarte número 2.

18. Secção do íleo terminal, a 30 cm da papila ileocecal, com endogrampeador linear de carga 45 mm de comprimento e grampos de 2,5 mm de altura.

19. Alongamento vertical do mesentério com tesoura ultrassônica. Reparo da extremidade proximal do íleo previamente seccionado com ponto de fio de poliglactina 3-0, deixando dois segmentos longos, enquanto a extremidade distal do íleo seccionado permanecia sem reparo.

20. Medida de aproximadamente 170 cm de íleo, com pinça marcada a dez cm de sua ponta, a partir da extremidade proximal do íleo seccionado e secção, a este nível, com endogrampeador linear de carga 45 mm de comprimento e grampos de 2,5 mm de altura. Alongamento do mesentério . Após esta nova secção ileal, a extremidade proximal permanecia sem reparo, enquanto a distal era reparada com ponto de fio de poliglactina 3-0, deixando um segmento longo. (FIG. 3)

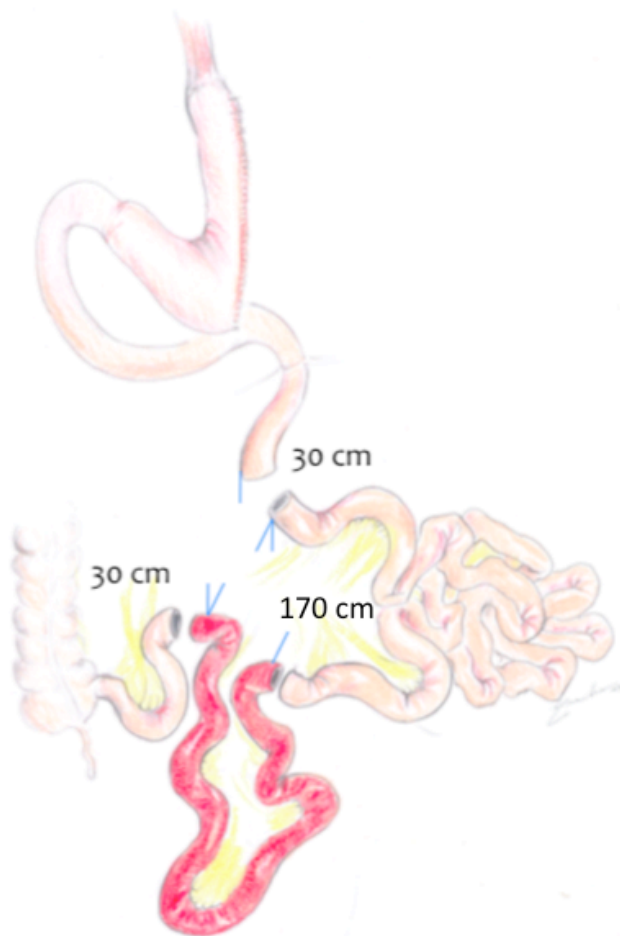


Figura 3 - Jejunum seccionado a 30 cm do ângulo de Treitz , íleo seccionado a 30cm da papila ileocecal e íleo a ser interposto seccionado a 170 cm da seção do íleo distal com respectivas marcações.

21. Realização de anastomose íleo-ileal látero-lateral em sentido isoperistáltico interessando as extremidades das alças seccionadas e não reparadas , utilizando grampeador linear de carga 45 mm de comprimento e grampos de 2,5 mm de altura.(FIG. 4) Complementação da anastomose pelo fechamento da enterotomia

(realizada para introdução do endogrampeador), com polipropileno 3-0. Fechamento da brecha mesentérica com pontos separados de polipropileno 3-0.



Figura 4 – Anastomose íleo-ileal látero-lateral, representadas pelo íleo terminal e o íleo proximal.

22. Realização de anastomose jejuno-ileal, entre as extremidades proximais do jejuno seccionado do íleo isolado (alças marcadas com fios de um segmento longo)

seguinto a mesma técnica descrita para a anastomose anterior. O defeito mesentérico era suturado com pontos separados de polipropileno 3-0. (FIG. 5)



Figura 5 - Anastomose jejuno-ileal, entre as extremidades proximais do jejuno seccionado e do íleo isolado.

23. Anastomose íleo-jejunal realizada entre as extremidades distais do jejuno seccionado e do íleo isolado (alças reparadas com fio de dois segmentos longos) utilizando a mesma técnica das anastomoses anteriores (FIG. 6).



Figura 6 - Anastomose íleo-jejunal realizada entre as extremidades distais do jejuno seccionado e do íleo isolado.

24. Fechamento do defeito mesentérico com pontos separados de polipropileno 3-0. (FIG. 7)



Figura 7 – Aspecto final da operação.

25. Retirada da peça cirúrgica (constituída pelo corpo e fundo gástricos) por um dos trocartes (11-12 mm) localizado no flanco esquerdo. Sutura da aponeurose com polipropileno 0, nos locais de introdução dos trocartes de 11-12 mm.

4.5 Pós-operatório

No pós-operatório, para o controle glicêmico, foi utilizada insulina subcutânea de ação ultra rápida, segundo esquema demonstrado na Tabela 3, após medida da glicemia capilar de 2/2 horas:

Tabela 3- Esquema de controle glicêmico pós-operatório com insulina ultra rápida.

Glicemia capilar (mg/dl)	Dose de insulina ultra rápida* (UI SC)
até 130	Zero
131 – 150	04
151-180	08
181-200	10
201-250	12
> 251	bomba de infusão

UISC – Unidade de insulina ultra rápida via subcutânea

* 50U de insulina diluídas em 100ml de solução salina a 0,9%, equivalendo a 1 U para cada 2 ml da solução (a infusão horária é adequada após glicemia capilar horária).

Para a analgesia pós-operatória foram utilizados, dipirona e anti-inflamatórios não hormonais por via endovenosa.

A deambulação foi liberada duas/três horas após o término do procedimento anestésico, com acompanhamento de fisioterapeuta.

A dieta foi liberada no primeiro dia de pós-operatório com líquidos claros (20 ml de 15/15 minutos). Alta hospitalar foi orientada após a manutenção de dois dias consecutivos de dieta pastosa 50ml de 30 em 30 minutos.

Após a alta hospitalar os níveis glicêmicos foram controlados com insulina de ação ultra rápida, sob demanda, de acordo com valores obtidos três vezes ao dia (jejum, 12:00 horas e antes de deitar), por 30 dias. Após este período foi introduzido agente hipoglicemiante oral, na permanência de níveis séricos de jejum superiores a 120 mg/dl e/ou glicemia capilar medida duas horas após a refeição, superior a 140 mg/dl.

Todos os pacientes foram orientados a fazer mapa glicêmico, utilizando dosagens realizadas em jejum e após refeição noturna. Medicamentos eram progressivamente suspensos, de acordo com normalização dos níveis glicêmicos, indicada pelo mapa glicêmico, seguindo critérios da ADA 2010¹⁰⁴.

O retorno médico, após a operação, era agendado para sete, 15 e 30 dias ou sob demanda. A partir do primeiro mês, os retornos foram bimensais. Todas as consultas foram realizadas pela mesma equipe multidisciplinar (cirurgião, endocrinologista, fisioterapeuta, nutricionista e psicóloga).

Após a consulta médica do terceiro e sexto meses de pós-operatório e anualmente, era solicitada avaliação laboratorial incluindo hemograma, perfil lipídico e dosagens séricas de glicose, uréia, creatinina, albumina, HbA1c, frutossamina, ferritina, saturação de transferrina, vitamina B12 e 25OH vitamina D3.

4.6 Critérios de avaliação da resposta terapêutica para DM2

Os critérios utilizados como referência seguiram os guidelines da ADA 2010¹⁰⁴.

4.6.1 Critérios de remissão completa do DM2:

- . Glicemia plasmática de jejum abaixo de 100 mg/dl
- . HbA1c abaixo de 6,0%
- . Nenhum uso de medicação antidiabética (hipoglicemiante oral ou insulina)

4.6.2 Critérios de remissão parcial do DM2:

- . Glicemia plasmática de jejum entre 100 e 125 mg/dl
- . HbA1c abaixo de 6,5%
- . Nenhum uso de medicação antidiabética (hipoglicemiante oral ou insulina)

4.6.3 Critérios de melhora do DM2

- . Diminuição de, pelo menos, 25% dos valores da glicemia de jejum
- . Redução em 1%, pelo menos, da HbA1c
- . Uso de medicação hipoglicemiante

4.7 Critérios de avaliação da factibilidade do procedimento

Tempo de internação, tempo operatório, necessidade de conversão, complicações intra-operatórias, complicações pós-operatórias e mortalidade.

4.8- Análise estatística

- Para comparar duração de DM por status (remissão total/remissão parcial e melhora) foi utilizado o teste T de Student;
- Para comparar medicação pré e comorbidades por status (remissão total/remissão parcial e melhora) foi utilizado o teste exato de Fisher;
- Para comparar IMC, HbA1c, peptídeo C, glicemia em jejum, frutossamina entre os tempos (pré e pós) foi utilizado o teste T pareado;
- Para comparar a faixa de IMC entre os tempos (pré e pós) foi utilizado o teste de McNemar;
- Foi utilizado um nível de significância de 5% ($p\text{-valor} \leq 0,05$).

5- Resultados

5.1- Tempo operatório

A média de tempo operatório foi de $181,47 \pm 53,23$ min. (Tabela 4)

Tabela 4- Tempo operatório (n=30 pacientes)

Tempo operatório	Tempo em minutos
Média \pm DP	$181,47 \pm 53,23$
Mediana	168,5
Mínimo - Máximo	134 - 360

5.2- Tempo de permanência hospitalar

O tempo médio de internação pós-operatório foi de $3,17 \pm 0,79$ dias. (Tabela 5)

Tabela 5- Tempo de permanência hospitalar (n=30 pacientes)

Internação	Tempo em dias
Média \pm DP	$3,17 \pm 0,79$
Mediana	3
Mínimo - Máximo	2 - 5

5.3- Morbimortalidade intra-operatória e necessidade de conversão

Não ocorreram complicações intra-operatórias nem necessidade de conversão em nenhum dos casos.

5.4- Morbimortalidade pós-operatória

Não houve mortalidade neste grupo. As complicações pós-operatórias foram: cetoacidose metabólica em um paciente (3,3%), infecção urinária em um paciente (3,3%) e diarreia em dois pacientes (6,6%). Um paciente evoluiu com colecistolitíase (3,3%) três meses após a operação e um paciente (3,3%) com obstrução intestinal por brida três meses após a operação. Ambos foram operados.

5.5- Perda de peso

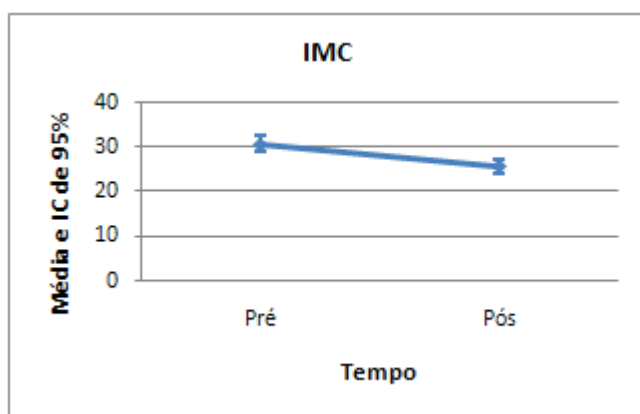
Todos os pacientes evoluíram com perda de peso, tendo sido constatada diferença significativa entres os IMC pré e pós-operatórios. (Tabela 6 e gráfico 1)

Tabela 6- Índices de massa corporal (Kg/m²) pré e pós-operatórios. (n=30 pacientes)

Tempo	IMC (Kg/m ²)				Valor de p
	Mínimo	Máximo	Média	d.p.	
Pré	19,9	40,1	30,8	5,1	0,0001
Pós	18,3	34,4	25,7	4,0	

Nota: A probabilidade de significância refere-se ao teste T pareado

Gráfico 1 - Índice de massa corporal (Kg/m²) em relação aos tempos pré e pós-operatórios.



O IMC pré operatório não foi determinante da remissão pós operatória do DM2. (Tabela 7)

Tabela 7 - Índices de massa corporal pré-operatório por grupo (remissão total/ parcial e melhorado).

Grupo	<30 IMC Kg/m ²		≥30 IMC Kg/m ²		Valor de p
	N	%	N	%	
Remissão total/ parcial	10	77,0	14	82,0	1,0000
Melhorado	3	23,0	3	18,0	
Total	13	100,0	17	100,0	

Nota: A probabilidade de significância refere-se ao teste Exato de Fisher

5.6- Duração do DM2

Não houve diferença significativa da duração do diabetes no pré-operatório em relação aos grupos (remissão total/ remissão parcial e melhorado). (Tabela 8)

Tabela 8 - Tempo de evolução do diabetes por Grupo (remissão total/ parcial e melhorado).

Grupo	Duração DM (anos)				Valor de p
	Mínimo	Máximo	Média	d.p.	
Remissão total/ parcial	4	20	10,0	4,4	0,7893
Melhora	4	17	9,5	4,7	

Nota: A probabilidade de significância refere-se ao teste t de Student.

5.7- Uso de insulina pré-operatório

Não houve diferença significativa em relação a remissão total/ parcial e melhora com o uso de insulina no pré-operatório. (Tabela 9)

Tabela 9 - Uso de insulina pré-operatória comparado por grupo (remissão total/ parcial e melhorado).

Grupo	Insulina		Não insulina		Valor de p
	N	%	N	%	
Melhora	2	25,0	4	18,0	0,6452
Remissão total/ parcial	6	75,0	18	82,0	
Total	8	100,0	22	100,0	

Nota: A probabilidade de significância refere-se ao teste Exato de Fisher

5.8- Controle glicêmico pós-operatório

Houve diferença significativa em relação aos níveis séricos de HbA1c, glicemia de jejum e frutossamina entre os tempos pré e pós-operatórios.(Tabela 10)

Tabela 10 - Dosagens séricas pré e pós-operatórias de hemoglobina glicosilada, glicemia de jejum e frutossamina.

Hemoglobina glicosilada (%)					Valor de p
Tempo	Mínimo	Máximo	Média	d.p.	
Pré	7,6	13,7	9,5	1,7	0,0001
Pós	5	8,2	6,2	0,8	
Glicemia de jejum (mg/dl)					Valor de p
Tempo	Mínimo	Máximo	Média	d.p.	
Pré	98	416	201,6	78,5	0,0001
Pós	73	160	99,6	19,7	
Frutossamina (mg/dl)					Valor de p
Tempo	Mínimo	Máximo	Média	d.p.	
Pré	166	438	323,4	67,9	0,0004
Pós	210	388	271,8	41,6	

Nota: Os valores de p refere-se ao teste t pareado.

Os gráficos 2, 3 e 4 demonstram, respectivamente, as dosagens séricas de HbA1c, glicemia de jejum e frutossamina nos tempos pré e pós-operatórios.

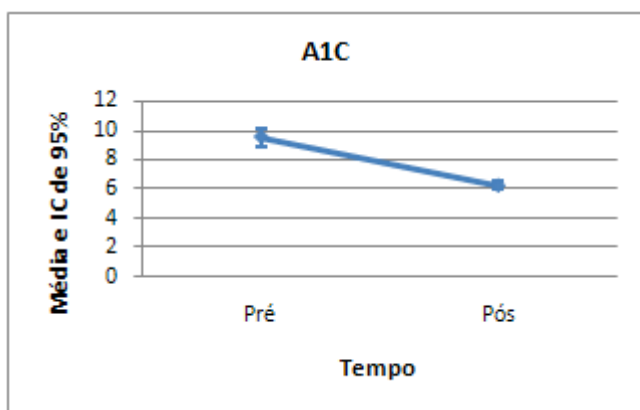


Gráfico 2 - Dosagens séricas de hemoglobina glicosilada pré e pós-operatórias.

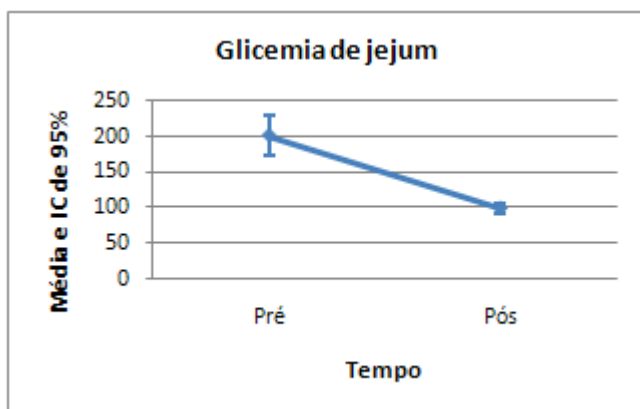


Gráfico 3 - Glicemias de jejum pré e pós operatórias.

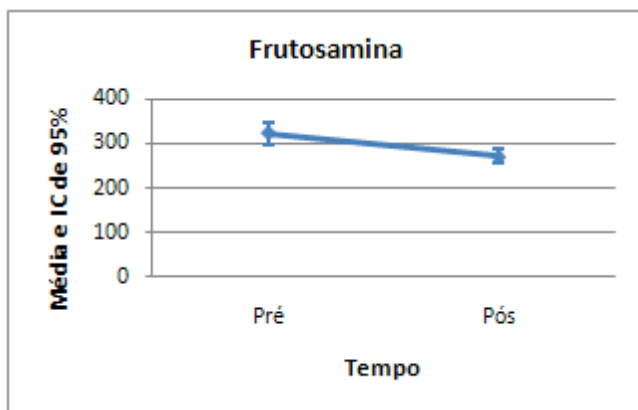


Gráfico 4 - Dosagens séricas de frutossamina pré e pós operatórias.

Em todos os pacientes houve melhora significativa do DM2. A remissão total e parcial (sem uso de medicações hipoglicemiantes) foi encontrada em 80,0% e melhora em 20,0% dos pacientes. (Tabela 11)

Tabela 11 - Evolução pós-operatória do DM2.(N= 30 pacientes)

Status	N (%)
Remissão total	13 (43,3)
Remissão parcial	11 (36,6)
Melhora	6 (20,0)
Total	30 (100)

5.9 - Acompanhamento

Os pacientes foram acompanhados pelo período médio de $13 \pm 3,3$ meses (6-18 meses), compreendendo a data da operação até a data de referência (30/09/2010). (Tabela 12)

Tabela 12 - Tempo (meses) de acompanhamento pós-operatório (n=30 pacientes).

Variável	Tempo (meses)
Média \pm DP	$13 \pm 3,29$
Mediana	13
Mínimo - Máximo	6 - 18

6- Discussão

Este estudo teve, como objetivo, avaliar remissão/melhora do diabetes, morbimortalidade, perda de peso e factibilidade de um novo procedimento (GV+II) em 30 pacientes operados no Hospital São José do Avaí, Itaperuna, RJ. Todos os participantes eram portadores de DM2, com média de duração da doença de $9,9 \pm 4,4$ anos, com idade média de $49,7 \pm 8,9$ anos e que estavam em tratamento com drogas orais e/ou insulina.

Os critérios analisados para determinar factibilidade do procedimento foram: tempo de internação, tempo operatório, necessidade de conversão, complicações intra-operatórias, complicações pós-operatórias e mortalidade. A factibilidade e reprodutibilidade são fatores relevantes para a avaliação da GV+II laparoscópica, por tratar-se de procedimento complexo, com potencial elevado de complicações e, até o presente momento, publicado por apenas dois autores^{40-43, 102, 103}.

Os critérios utilizados fazem parte de diretrizes da ADA 2010¹⁰⁴, que utilizou a dosagem sérica de HbA1c $> 6,5\%$ como diagnóstico do DM2. Da mesma forma, a partir de janeiro de 2010, valores de HbA1c compreendidos entre $5,7\%$ e $6,4\%$ indicariam a presença de pré-diabetes. A diminuição destes valores sinaliza a importância de HbA1c como determinante das complicações vasculares da afecção. A ADA não recomendava a HbA1c para o diagnóstico de diabetes até este ano, em parte por falta de normalização do teste entre os diversos laboratórios.

Foi utilizado, como um dos critérios de exclusão, pacientes com anti-GAD positivo. A destruição progressiva das células beta pancreáticas causa o diabetes tipo 1 (DM1). A imunidade celular é o principal mecanismo da lesão tecidual. Auto-

anticorpos específicos podem ser detectados no sangue periférico da maior parte dos casos de DM1. Essa característica pode auxiliar na classificação adequada do DM em casos onde a apresentação clínica não for suficiente. A maior parte desses anticorpos desaparece da circulação periférica, exceto o anticorpo dirigido contra a descarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD) que pode ser detectado, por vários anos, após o diagnóstico do DM1. Desta forma, o anti-GAD é marcador de autoimunidade ideal na classificação etiológica adequada. Este anticorpo indica o subtipo de diabetes. Quando positivo, indica a existência de diabetes auto-imune latente do adulto (LADA), afecção com produção de anticorpos contra as células beta¹⁰⁵. Estes pacientes apresentam comportamento clínico semelhante ao do DM1, não se beneficiando com a cirurgia metabólica¹⁰⁶.

A dosagem sérica do peptídeo C foi utilizada para avaliar a reserva funcional da célula beta. O valor sérico do peptídeo C pode ser considerado marcador independente da secreção de insulina. Em pacientes com DM1 e LADA a dosagem deste peptídeo é baixa. Pacientes com peptídeo C < 0,5 ng/ml não apresentam reserva pancreática suficiente e, portanto, não devem ser operados.

Dado também relevante, que deve ser mencionado, é que nenhum paciente apresentou deficiência de hemoglobina ou albumina relevantes no pré-operatório. Sabe-se que a diminuição dos níveis séricos de albumina e hemoglobina podem alterar os valores de HbA1c e frutamina, impossibilitando análise adequada¹⁰⁷. Assim sendo, o conhecimento destes níveis é condição indispensável para avaliar frações das dosagens de HbA1c e frutamina.

Os efeitos da elevação do GLP-1, após operação de derivação intestinal, são fundamentais para as bases da cirurgia metabólica. As ações deste hormônio

incluem inibição da secreção ácida do estômago, aumento da saciedade, redução da fome e redução da motilidade gástrica¹⁰⁸⁻¹¹⁰. Da mesma forma, ocorre maior secreção de insulina, supressão da secreção de glucagon pós-prandial, com preservação e possível hipertrofia da massa de células beta. O GLP-1 estaria envolvido na diferenciação de células progenitoras ductais em células beta, limitando a apoptose destas células^{32, 111, 112}.

Estudos baseados em meta-análise, principalmente os publicados por Buchwald e cols^{23, 58}, relatam índice de resolução do diabetes em 78,1% dos pacientes submetidos a cirurgia bariátrica. Analisando dados das operações de DBP, os índices de remissão do DM2 alcançam 95,0%. Estes resultados estão de acordo com outros estudos da literatura¹¹³⁻¹¹⁵.

A diferença entre pacientes submetidos às operações de BPGYR e DBP é que, após a primeira, o controle do DM2 acontece por aumento da secreção de insulina, enquanto, nos submetidos ao desvio DBP, o controle da doença ocorre por redução da RI^{65, 68}.

LaFerrere e cols (2007)⁶⁵, demonstraram, em mulheres diabéticas com IMC>35 Kg/m², que, um mês após BPGYR, a queda do nível sérico de glicose coincidia com elevação do GIP, de insulina e GLP-1, quando comparada com grupo controle. Estes autores concluíram que a elevação dos hormônios incretínicos era determinante do aumento da secreção de insulina.

Por outro lado, a DBP, em pacientes diabéticos obesos, determina controle glicêmico com diminuição dos níveis séricos de insulina e GIP, aumento substancial dos valores de GLP-1 e redução da RI⁶⁹⁻⁷¹.

O controle glicêmico após a operação de BPGYR está bem documentado¹¹⁵⁻
¹¹⁷. Estudos recentes, no entanto, tem questionado a real eficácia deste procedimento no controle do DM2, DiGiorgi e cols (2010)¹¹⁸, analisando 42 pacientes diabéticos obesos submetidos a BPGYR, observaram remissão da doença em apenas 27 pacientes (67,0%). Entre os pacientes em remissão houve recidiva da afecção em 26,0%, ou seja, o controle glicêmico foi conseguido em médio e longo prazos em apenas 41,0% dos pacientes. A recorrência esteve associada ao menor IMC pré-operatório. Concluíram pela necessidade de estudos adicionais para definição deste tipo de operação como tratamento do DM2.

Chikunguwo e cols (2010)¹¹⁹, estudando 177 pacientes diabéticos obesos, 8,6 anos em média após BPGYR, encontraram remissão em 89,0% dos pacientes. Destes, 43,0% apresentaram recorrência da afecção, ou seja, o controle glicêmico, em longo prazo, foi obtido em 46,0% dos pacientes. Os autores concluíram que a permanência do estado de remissão estaria relacionada à doença precoce por ocasião da operação. Estes estudos^{118,119} demonstram que o BPGYR apresenta baixo índice de controle glicêmico em médio e longo prazos em pacientes obesos.

A busca por procedimento que fosse eficaz no tratamento do DM2 em pacientes não obesos mórbidos surgiu da observação de estudos que analisaram os resultados obtidos após operações bariátricas em obesos mórbidos diabéticos^{115, 120-}
¹²².

A GV tem sido cada vez mais utilizada para tratamento da obesidade extrema e DM2. Todkar e cols (2010)¹²³ relataram que, de 23 pacientes obesos portadores de DM2 submetidos a GV, 16 (69,6%) obtiveram remissão do DM2 em período de

acompanhamento de 36 meses. Rosenthal e cols (2005)¹²⁴ descreveram a resolução de 63,0% do DM2 após período de acompanhamento de 6 meses. Vidal e cols (2008)¹²⁵, em estudo prospectivo, compararam a GV com o BPGYR e encontraram resolução do DM2 em 84,6% nas duas operações. Peterli e cols(2009)¹²⁶, em estudo prospectivo e randomizado comparando GV com BPGYR, demonstraram que o melhor controle glicêmico era acompanhado pelo aumento da secreção de insulina, GLP-1 e PYY. No presente estudo, a GV é apenas parte da técnica por estar associada à II. Assim sendo seus efeitos não puderam ser avaliados de forma isolada.

DePaula e cols (2008 e 2009)^{41, 43} demonstraram, também, que a GV+II é efetiva no controle do DM2, doenças associadas e suas complicações em pacientes não obesos (IMC < 30 Kg/m²) e que a resolução do DM2 é obtida em até 95,7%, em curto e médio prazos.

DePaula e cols (2009)⁴⁰, demonstraram elevação dos níveis séricos de GLP-1, GIP, PYY e diminuição dos níveis de grelina, após GV+II. Os autores assinalam os fundamentos que poderiam controlar a síndrome metabólica, após a operação, em pacientes não obesos, a saber: elevação precoce nos níveis de GLP-1 por apresentação rápida de alimento não digerido às células L (no íleo interposto) determinando normalização da secreção de primeira fase da insulina (30 minutos); correção do defeito da amplificação da secreção tardia (20-120 minutos) de insulina à glicose pelo GIP, pela menor ou completa ausência de estímulo das células K do duodeno. Da mesma forma, a GV controlaria a obesidade, presente em até 60,0% dos doentes com DM2, pelas restrição calórica e perda de peso ajustada.

A operação de GV+II tem, como proposta, melhorar ou provocar a remissão do DM2 e suas comorbidades. A presença do íleo terminal próximo à drenagem gástrica, estimula a produção de hormônios incretínicos precocemente. A ressecção gástrica reduz os níveis de grelina e acelera o esvaziamento gástrico^{39, 42}.

No presente estudo, os critérios utilizados para a avaliação da resposta terapêutica para o DM2 foram os preconizados pela ADA (2010)¹⁰⁴. A remissão completa foi considerada quando a glicemia plasmática de jejum estava abaixo de 100 mg/dl, HbA1c abaixo de 6,0% sem uso de medicação antidiabética (hipoglicemiante oral ou insulina). A remissão parcial foi considerada quando a glicemia plasmática de jejum estava entre 100 e 125 mg/dl e a HbA1c abaixo de 6,5% sem uso de medicação antidiabética. Considerou-se melhora do DM2 quando ocorreu diminuição de, pelo menos, 25,0% nos níveis de glicemia de jejum, além de redução de, pelo menos, 1% da HbA1c, com uso de medicação hipoglicemiante.

Este estudo encontrou, em curto e médio prazos, remissão total do DM2 em 11 pacientes (36,6%) e remissão parcial em 13 (43,3 %) totalizando 24 pacientes (80,0%) sem uso de medicação. Melhora do DM2 ocorreu em 6 pacientes (20,0%) . O tempo médio de acompanhamento foi de $13 \pm 3,2$ (seis a 18 meses). Estes resultados são similares aos encontrados por DePaula e cols¹²⁷, quando utilizaram os mesmos critérios do controle do DM2 (ADA 2010)⁴⁸. Estes autores avaliaram 72 pacientes submetidos a GV+II, com IMC médio no pré-operatório de 27 kg/m², tempo médio de DM2 de 10,5 anos, com acompanhamento médio de 24,5 meses. Observaram remissão total em 50,0%, remissão parcial em 36,1% e melhora em 13,9%.

Especulamos que os resultados obtidos podem ser secundários a alterações hormonais, restrição calórica e perda de peso. A identificação do fator dominante é complexa, devido ao DM2 ter base fisiopatológica multifatorial.

Estudos demonstraram que o tempo de duração do DM2 e o uso de insulina são fatores determinantes no controle da doença após BPGYR¹¹⁵⁻¹¹⁷.

Em discordância da literatura pertinente ao tratamento de pacientes obesos com DM2, este estudo não encontrou relação entre tempo de duração do DM2 e possibilidade de controle da doença após a operação. A média do tempo de doença foi de $9,9 \pm 4,4$ anos, variando de 4 a 20 anos. Nos casos que evoluíram com melhora, mas sem remissão do DM2, a média foi de $10,7 \pm 5,5$ anos, enquanto nos casos em remissão total ou parcial foi de $10,0 \pm 4,4$ anos.

Da mesma forma, a utilização pré operatória de insulina não foi determinante para o controle da doença. Este resultado pode ser explicado por elevados valores de HbA1c ($9,5 \pm 1,75$) indicando o controle inadequado da afecção no pré operatório. É provável que parte deste grupo apresentava indicação de associação para uso de insulina antes da operação. É possível, ainda, que casuística mais expressiva e maior tempo de acompanhamento permitam definir, de forma mais confiável, a existência ou não desta relação.

O IMC médio no pré-operatório foi de $30,8 \pm 5,1$ Kg/m² e, no pós-operatório de $25,7 \pm 4,0$ Kg/m². A perda de peso foi ajustada ao IMC inicial, em sintonia com dados da literatura, indicando que a operação não determina perda excessiva de peso no doente não obeso^{40, 42, 43}. O IMC (>30 Kg/m² ou <30 Kg/m²) pré operatório não foi determinante da remissão pós-operatória do DM2.

A via laparoscópica foi escolhida para realização do procedimento. Não houve necessidade de conversão para via laparotômica em nenhum caso. Esta última, embora possa ser usada como via de acesso, exige incisão longa para o procedimento. Fator relevante, potencialmente limitante, para a aplicação desta operação em número expressivo da população estaria relacionado ao elevado custo dos materiais utilizados. Opção a ser considerada seria a realização de procedimento híbrido (laparoscópica (GV) e laparotômica(II)). Tal opção, além de desonerar o procedimento, permitiria que o tempo laparotômico fosse realizado através de pequena incisão, com suas potenciais vantagens. Ademais, tal alternativa diminuiria de forma incontestável, as dificuldades inerentes ao procedimento laparoscópico no que concerne à II, tempo cirúrgico que exige grande experiência e habilidade quando realizado por esta via.

No presente estudo, a concretização da técnica em todos os casos, sem necessidade de conversão, pode ser atribuída à grande experiência da equipe cirúrgica em operações laparoscópicas avançadas tais como BPGYR, gastrectomias com linfadenectomias, esofagectomias, entre outros.

Resta a dúvida se, em mãos menos experientes, estes resultados podem ser reproduzidos.

O controle do peso e a melhora da síndrome metabólica, conforme relatado em outros estudos, são benefícios irrefutáveis desta operação^{40-43, 102}. Por outro lado, as dificuldades técnicas e potenciais complicações devem ser consideradas quando se opta pela sua indicação.

A GV+II é tecnicamente complexa e prolongada, pois inclui ressecção gástrica, interposição de 1,70 metros de íleo distal e três anastomoses entéricas, com potencial risco de fístula, sangramento, obstrução intestinal, hérnia interna e complicações inerentes às grandes operações abdominais. Por outro lado, há que ser considerado, no tratamento clínico do DM2, a necessidade de progressiva associação de fármacos, na tentativa de controle glicêmico, a falha, nas diversas modalidades terapêuticas clínicas disponíveis, em promover manutenção de HbA1c em níveis inferiores a 7,0% e, de importância irrefutável, a introdução de insulina com conseqüente aumento de peso e adiposidade centrípeta^{128, 129}.

No presente estudo, as suturas mecânicas, sobressuturas da ressecção gástrica e fechamento rigoroso das brechas mesentéricas assim como o acesso laparoscópico, parecem ter contribuído para a ausência de mortalidade e baixa morbidade de 10,0% . Em um caso (3,3%) observou-se, três meses após a operação, obstrução intestinal por brida. Ocorreram também, no pós-operatório, colecistolitíase em um paciente (3,3%), cetoacidose em um paciente (3,3%), diarreia em dois pacientes (6,7%) e infecção urinária em um paciente (3,3%). São complicações aceitáveis para procedimento complexo em pacientes de alto risco. Estas complicações são similares às relatadas na literatura^{43, 103, 130}.

O tempo médio de internação ($3,2 \pm 0,8$ dias), tendo em vista a complexidade do procedimento e as condições clínicas dos pacientes pode ser considerado baixo.

O tempo médio de cirurgia de $181,5 \pm 53,2$ com mínimo de 134 e máximo de 360 minutos é similar aos das séries iniciais de BPGYR e BPD descritos na

literatura^{131, 132}. Tendo em vista a magnitude do procedimento deve ser considerado como plenamente aceitável.

Ademais, por tratar de procedimento complexo, que envolve secções e anastomoses intestinais, além de ressecção gástrica, e, ainda, por não ter sido estabelecido número certo para a curva de aprendizagem, é possível que o acúmulo de experiência permita abaixá-lo para níveis ainda mais aceitáveis.

Este estudo envolve número limitado de pacientes e período reduzido de acompanhamento além da ausência de grupo controle. Entretanto, resultados iniciais são importantes e apontam para excelentes perspectivas no desenvolvimento da cirurgia metabólica, já confirmados em estudos em animais (cachorro e rato) e em humanos^{93, 96-99, 101, 133, 134}.

Foi observado adequado controle glicêmico e ausência de deficiências nutricionais em observação clínica, com perda de peso adequada para esta população.

Os resultados deste estudo, indicam que o DM2 pode ser doença tratável cirurgicamente, uma vez que este procedimento cirúrgico interfere na fisiopatologia do DM2. A GV+II é procedimento reproduzível, seguro, com reduzido número de complicações em curto e médio prazos.

Apesar de todos estas evidências persiste uma questão que só o tempo conseguirá responder: será que os resultados em longo prazo (mais de 8 a 10 anos) serão tão bons quanto os obtidos precocemente? Será que o controle glicêmico

será semelhante ao observado na cirurgia bariátrica (BPGYR) na qual alguns resultados recentes, demonstram índice de recorrência próximo a 50%^{118, 119}.

Assim sendo, parece-nos indispensável o acompanhamento destes pacientes ao longo do tempo, única forma inquestionável de responder esta difícil questão.

7- Conclusões

Em relação a GV+II laparoscópicas em pacientes diabéticos podemos concluir que:

- 1- O procedimento é factível
- 2- Apresenta tempos de internação e operatório compatíveis com o vulto do procedimento
- 3- Pode ser realizado por via laparoscópica
- 4- Apresenta baixo índice de complicações e pode cursar sem mortalidade
- 5- A perda de peso se ajusta ao peso inicial
- 6- Promove remissão do DM2 (completa ou parcial), em curto e médio prazos na maioria dos casos

8- Referências bibliográficas

1. Narayan KM, Gregg EW, Fagot-Campagna A, Engelgau MM, Vinicor F. Diabetes--a common, growing, serious, costly, and potentially preventable public health problem. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;50:77-84.
2. Dbjay HC. Clothing for recent abdominal surgery patients. *Rev Infirm* 1984;34:39-41.
3. Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world--a growing challenge. *N Engl J Med* 2007;356:213-5.
4. The World Health Report 2006. Working Together for Health. Geneva SGWHO.
5. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
6. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. *Diabetes Care* 2000;23:1278-83.
7. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31.
8. Malerbi DA, Franco LJ. 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* 1992;15:1509-16.
9. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 1999;281:1291-7.

10. Wingard DLBC. Heart disease and diabetes. In: Harris MI CC, Stern MP, Boyko EJ, Rieber GE, Bennett PH, eds, ed. Diabetes in America. 2nd ed. Bethesda, MD: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1995:429-48.
11. Gregg EW, Gu Q, Cheng YJ, Narayan KM, Cowie CC. Mortality trends in men and women with diabetes, 1971 to 2000. *Ann Intern Med* 2007;147:149-55.
12. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1217– 28.
13. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 2005;28:164-76.
14. Forsblom CM, Groop PH, Ekstrand A, et al. Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in NIDDM. *Diabetes Care* 1998;21:1932-8.
15. Donnelly R, Emslie-Smith AM, Gardner ID, Morris AD. ABC of arterial and venous disease: vascular complications of diabetes. *BMJ* 2000;320:1062-6.
16. Dominguez B. Controle ainda é baixo no Brasil. *Rev Radis* 2007;59:11.
17. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-93.
18. MacDonald KG, Jr., Long SD, Swanson MS, et al. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastrointest Surg* 1997;1:213-20.
19. Marceau P, Biron S, Hould FS, et al. Duodenal switch improved standard biliopancreatic diversion: a retrospective study. *Surg Obes Relat Dis* 2009;5:43-7.

20. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 1998;22:936-46.
21. Schauer PR, Ikramuddin S, Gourash W, Ramanathan R, Luketich J. Outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg* 2000;232:515-29.
22. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 1995;222:339-50.
23. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009;122:248-56
24. Polyzogopoulou EV, Kalfarentzos F, Vagenakis AG, Alexandrides TK. Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery. *Diabetes* 2003;52:1098-103.
25. Gautier JF, Fetita S, Sobngwi E, Salaun-Martin C. Biological actions of the incretins GIP and GLP-1 and therapeutic perspectives in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2005;31:233-42.
26. Atkinson RL, Brent EL, Wagner BS, Whipple JH. Energy balance and regulation of body weight after intestinal bypass surgery in rats. *Am J Physiol* 1983;245:R658-63.
27. Kjems LL, Holst JJ, Volund A, Madsbad S. The influence of GLP-1 on glucose-stimulated insulin secretion: effects on beta-cell sensitivity in type 2 and nondiabetic subjects. *Diabetes* 2003;52:380-6.
28. Drucker DJ. Enhancing incretin action for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2929-40.

29. Irwin N, Gault VA, Green BD, et al. Effects of short-term chemical ablation of the GIP receptor on insulin secretion, islet morphology and glucose homeostasis in mice. *Biol Chem* 2004;385:845-52.
30. Gault VA, Irwin N, Green BD, et al. Chemical ablation of gastric inhibitory polypeptide receptor action by daily (Pro3)GIP administration improves glucose tolerance and ameliorates insulin resistance and abnormalities of islet structure in obesity-related diabetes. *Diabetes* 2005;54:2436-46.
31. Ferrannini E, Cobelli C. The kinetics of insulin in man. I. General aspects. *Diabetes Metab Rev* 1987;3:335-63.
32. Vilsboll T, Holst JJ. Incretins, insulin secretion and Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2004;47:357-66.
33. Aasheim ET, Hofso D, Hjelmessaeth J, Sandbu R. Peripheral neuropathy and severe malnutrition following duodenal switch. *Obes Surg* 2008;18:1640-3.
34. Varma S, Baz W, Badine E, et al. Need for parenteral iron therapy after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4:715-9.
35. Shikora SA, Kim J J, Tarnoff ME. Nutrition and gastrointestinal complications of bariatric surgery. *Nutr Clin Pract* 2007;22:29-40.
36. El-Kadre L, Rocha PRS, Tinoco AC et al. Calcium metabolism in pre- and postmenopausal morbidly obese women at baseline and after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2004;14:1062-6.
37. Williams D, Cummings D. Regulation of ghrelin in physiologic and pathophysiologic states. *J Nutr* 2005;135:1320-5.
38. Cummings DE WD, Frayo RS, Breen PA . Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2002;346:1623-30.

39. Strader AD. Ileal transposition provides insight into the effectiveness of gastric bypass surgery. *Physiol Behav* 2006;88:277-82.
40. DePaula AL, Macedo AL, Schraibman V, Mota BR, Vencio S. Hormonal evaluation following laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 20-34. *Surg Endosc* 2009;23:1724-32.
41. DePaula AL, Macedo AL, Rassi N, et al. Laparoscopic treatment of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. *Surg Endosc* 2008;22:2670-8.
42. DePaula AL, Macedo A, Rassi N, et al. Laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 35. *Surg Endosc* 2008;22:706-16.
43. DePaula AL, Macedo AL, Mota BR, Schraibman V. Laparoscopic ileal interposition associated to a diverted sleeve gastrectomy is an effective operation for the treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 21-29. *Surg Endosc* 2009;23:1313-20.
44. ADA. Prevention or delay of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:47-53.
45. Watts NB, Spanheimer RG, DiGirolamo M, et al. Prediction of glucose response to weight loss in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1990;150:803-6.
46. Group UKPDS. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 13: relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *BMJ* 1995;310:83-8.
47. Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA* 2004;291:335-42.

48. ADA. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33:62-9.
49. Singh BM, Jackson DM, Wills R, Davies J, Wise PH. Delayed diagnosis in non-insulin dependent diabetes mellitus. *BMJ* 1992;304:1154-5.
50. Gerich JE. Insulin resistance is not necessarily an essential component of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2113-5.
51. Friedman MN, Sancetta AJ, Magovern GJ. The amelioration of diabetes mellitus following subtotal gastrectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1955;100:201-4.
52. Angervall L, Dotevall G, Tillander H. Amelioration of diabetes mellitus following gastric resection. *Acta Med Scand* 1961;169:743-8.
53. Baikalov LK, Lemeshko VI. Diabetes Mellitus and postoperative conditions following gastrectomy for peptic ulcer. *Klin Med (Mosk)* 1964;42:77-9.
54. Forgacs S, Halmos T. Improvement of tolerance in diabetics after gastric resection. *Orv Hetil* 1971;112:2144-9.
55. Wuestenberg PW. Blood sugar control in gastrectomized patients – Bilioth II. *Z Gesamte Inn Med* 1964;19:873-6.
56. Naslund E, Backman L, Holst JJ, Theodorsson E, Hellstrom PM. Importance of small bowel peptides for the improved glucose metabolism 20 years after jejunioileal bypass for obesity. *Obes Surg* 1998;8:253-60.
57. Naslund E, Melin I, Gryback P, et al. Reduced food intake after jejunioileum bypass. A possible association with prolonged gastric emptying and changed gut hormone patterns. *Am Clin Nutr* 1997;66:26-32.
58. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg* 2004;14:1157-64.

59. Yach D, Stuckler D, Brownell KD. Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes. *Nat Med* 2006;12:62-6.
60. Onat A, Ceyhan K, Basar O, Erer B, Toprak S, Sansoy V. Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels--a prospective and cross-sectional evaluation. *Atherosclerosis* 2002;165:285-92.
61. Ferrannini E, Mingrone G. Impact of different bariatric surgical procedures on insulin action and beta-cell function in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:514-20.
62. Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2002;236:554-9.
63. Cohen RV, Schiavon CA, Pinheiro JS, Correa JL, Rubino F. Duodenal-jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in patients with body mass index of 22-34 kg/m²: a report of 2 cases. *Surg Obes Relat Dis* 2007;3:195-7.
64. Ramos AC, Galvão Neto MP, de Souza YM, et al. Laparoscopic duodenal-jejunal exclusion in the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with BMI<30 kg/m² (LBMI). *Obes Surg* 2009;19:307-12.
65. Laferrere B, Heshka S, Wang K, et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1709-16.
66. Mingrone G, Castagneto-Gissey L. Mechanisms of early improvement/resolution of type 2 diabetes after bariatric surgery. *Diabetes Metab* 2009;35:518-23.

67. DePaula AL, Macedo ALV, Rassi N, Machado CA, et al. Laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 35. *Surg Endosc* 2008;22:706-16.
68. Mingrone G, Castagneto M. Bariatric surgery: unstressing or boosting the beta-cell? *Diabetes Obes Metab* 2009;11:130-42.
69. Guidone C, Manco M, Valera-Mora E, et al. Mechanisms of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery. *Diabetes* 2006;55:2025-31.
70. Mari A, Manco M, Guidone C, et al. Restoration of normal glucose tolerance in severely obese patients after bilio-pancreatic diversion: role of insulin sensitivity and beta cell function. *Diabetologia* 2006;49:2136-43.
71. Whitson BA, Leslie DB, Kellogg TA, et al. Entero-endocrine changes after gastric bypass in diabetic and nondiabetic patients: a preliminary study. *J Surg Res* 2007;141:31-9.
72. Unger RH, Eisentraut AM. Entero-insular axis. *Arch Intern Med* 1969;123:261-6.
73. Creutzfeldt W. The incretin concept today. *Diabetologia* 1979;16:75–85.
74. Spiller R, Trotman B E, Higgins MS, et al. The ileal brake: ileal fat slows down small bowel transit and gastric emptying in man. *Gut* 1984;25:365-74.
75. DePaula AL, Macedo ALV, Alcyr S, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy with ileal interposition (“neuroendocrine brake”)—pilot study of a new operation. *Surg Obes Relat Dis* 2006;2:464-7.
76. Akesson A, Ekman R, Prytz H, Sundler F. Tissue concentrations of gastrointestinal regulatory peptides in the duodenal mucosa in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16:141-8.

77. Weston S, Thumshirn M, Wiste J, Camilleri M. Clinical and upper gastrointestinal motility features in systemic sclerosis and related disorders. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1085-9.
78. Perley MKD. Plasma insulin responses to oral and intravenous glucose: studies in normal and diabetic subject. *J Clin Invest* 1967;46:1954–62.
79. Nauck MA, Homberger E, Siegel EG, et al. Incretin effects of increasing glucose loads in man calculated from venous insulin and C-peptide responses. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;63:492-8.
80. Vilsboll T, Krarup T, Madsbad S, Holst JJ. Defective amplification of the late phase insulin response to glucose by GIP in obese type II diabetic patients. *Diabetologia* 2002;45:1111-9.
81. Halimi SDI, Villaret L, Muller M. New therapies for type 2 diabetes: what place for incretin-based agents and rimonabant compared to the previous ones? *Rev Med Intern* 2008;29:881-90.
82. Meier JJ, Nauck MA, Schmidt WE, Gallwitz B. Gastric inhibitory polypeptide: the neglected incretin revisited. *Regul Pept* 2002;107:1-13.
83. Eissele R, Goke R, Willemer S, et al. Glucagon-like peptide-1 cells in the gastrointestinal tract and pancreas of rat, pig and man. *Eur J Clin Invest* 1992;22:283-91.
84. Roberge J, Gronau KA, Brubaker PL. Gastrin-releasing peptide is a novel mediator of proximal nutrient-induced proglucagon-derived peptide secretion from the distal gut. *Endocrinology* 1996;137:2383-8.
85. Heijboer AC, Pijl H, Van den Hoek AM, et al. Gut-brain axis: regulation of glucose metabolism. *J Neuroendocrinol* 2006;18:883-94.

86. Luzi L, DeFronzo RA. Effect of loss of first-phase insulin secretion on hepatic glucose production and tissue glucose disposal in humans. *Am J Physiol* 1989;257:241-6.
87. Salera M, Giacomoni P, Pironi L, et al. Gastric inhibitory polypeptide release after oral glucose: relationship to glucose intolerance, diabetes mellitus, and obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:329-36.
88. Hickey MS, Pories W J, MacDonald K G, et al. A new paradigm for type 2 diabetes mellitus: could it be a disease of the foregut? *Ann Surg* 1998;227:637-44.
89. Zhou H, Yamada Y, Tsukiyama K, et al. Gastric inhibitory polypeptide modulates adiposity and fat oxidation under diminished insulin action. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;335:937-42.
90. Kahn SE. Beta cell failure: causes and consequences. *Int J Clin Pract Suppl* 2001;123:13-8.
91. Ahren B, Holst JJ, Mari A. Characterization of GLP-1 effects on beta-cell function after meal ingestion in humans. *Diabetes Care* 2003;26:2860-4.
92. Laws A, Reaven GM. Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations. *J Intern Med* 1992;231:25-30.
93. Koopmans HS, Scalfani A, Fichtner C, Aravich PF. The effects of ileal transposition on food intake and body weight loss in VMH-obese rats. *Am J Clin Nutr* 1982;35:284-93.
94. Ferri GL, Koopmans HS, Ghatei MA, et al. Ileal enteroglucagon cells after ileal-duodenal transposition in the rat. *Digestion* 1983;26:10-6.

95. Mason EE. Ileal transposition and enteroglucagon/GLP-1 in obesity (and diabetic?) surgery. *Obes Surg* 1999;9:223-8.
96. Strader AD, Vahl PV, Ronald J, et al. Weight loss through ileal transposition is accompanied by increased ileal hormone secretion and synthesis in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;288:447-53.
97. Strader AD. Ileal transposition provides insight into the effectiveness of gastric bypass surgery. *Physiol Behav* 2006;88:277-82.
98. Strader AD, Clausen TR, Goodin SZ, Wendt D. Ileal interposition improves glucose tolerance in low dose streptozotocin-treated diabetic and euglycemic rats. *Obes Surg* 2009;19:96-104.
99. Patrìti A, Facchiano E, Annetti C, et al. Early improvement of glucose tolerance after ileal transposition in a non-obese type 2 diabetes rat model. *Obes Surg* 2005;15:1258-64.
100. Patrìti A, Annetti C, Sidoni 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* 2007 ;142:74-85.
101. Boza C, Gagner M, Devaud N, Escalona A, Munoz R, Gandarillas M. Laparoscopic sleeve gastrectomy with ileal transposition (SGIT): A new surgical procedure as effective as gastric bypass for weight control in a porcine model. *Surg Endosc* 2008;22:1029-34.
102. Kumar KV, Ugale S, Gupta N, et al. Ileal interposition with sleeve gastrectomy for control of type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2009;11:785-9.

103. Depaula AL, Stival A, Halpern A, Vencio S. Thirty-day morbidity and mortality of the laparoscopic ileal interposition associated with sleeve gastrectomy for the treatment of type 2 diabetic patients with BMI <35: An Analysis of 454 Consecutive Patients. *World J Surg* 2010. (Epub ahead of print)
104. ADA. Executive Summary: Standards of medical care in diabetes. *diabetes care* 2010;33:S4-10.
105. Tuomi T, Groop LC, Zimmet PZ, Rowley MJ, Knowles W, Mackay IR. Antibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with a non-insulin-dependent onset of disease. *Diabetes* 1993;42:359-62.
106. Czupryniak L, Strzelczyk J, Cypryk K, et al. Gastric bypass surgery in severely obese type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2004;27:2561-2.
107. Rodríguez S, Rodríguez J, Mayan D, Camiña F. Plasma albumin concentration is a predictor of HbA1c among type 2 diabetic patients, independently of fasting plasma glucose and fructosamine. *Diabetes Care* 2005 28:437-9.
108. Turton MD, O'Shea D, Gunn I, et al. A role for glucagon-like peptide-1 in the central regulation of feeding. *Nature* 1996;379:69-72.
109. Verdich C, Flint A, Gutzwiller JP, et al. A meta-analysis of the effect of glucagon-like peptide-1 (7-36) amide on ad libitum energy intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4382-9.
110. Kastin AJ, Akerstrom V, Pan W. Interactions of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) with the blood-brain barrier. *J Mol Neurosci* 2002;18:7-14.

111. Nauck MA, Kleine N, Orskov C, et al. Normalization of fasting hyperglycaemia by exogenous glucagon-like peptide 1 (7-36 amide) in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1993;36:741-4.
112. Drucker DJ. Enhancing incretin action for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2929-40.
113. Wittgrove AC, Clark GW. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y- 500 patients: technique and results, with 3-60 month follow-up. *Obes Surg* 2000;10:233-9.
114. Sugerman HJ, Wolfe LG, Sica DA, Clore JN. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss. *Ann Surg* 2003;237:751-6.
115. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, et al. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2003;238:467-84.
116. Kim S, Richards WO. Long-term follow-up of the metabolic profiles in obese patients with type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg* 2010;251:1049-55.
117. Torquati A, Lutfi R, Abumrad N, et al. Is Roux-en-Y gastric bypass surgery the most effective treatment for type 2 diabetes mellitus in morbidly obese patients? *J Gastrointest Surg* 2005;9:1112-6.
118. DiGiorgi M, Rosen DJ, Choi JJ, et al. Re-emergence of diabetes after gastric bypass in patients with mid- to long-term follow-up. *Surg Obes Relat Dis* 2010;6:249-53.

119. Chikunguwo SM, Wolfe LG, Dodson P, et al. Analysis of factors associated with durable remission of diabetes after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2010;6:254-9.
120. Rubino F. Access to bariatric surgery and patients with diabetes. *JAMA* 2009;302:1055-6; author reply 6-7.
121. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008. *Obes Surg* 2009;19:1605-11.
122. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery training in the United States. *Surg Obes Relat Dis* 2006;2:52-5; discussion 5-6.
123. Todkar JS, Shah SS, Shah PS, Gangwani J. Long-term effects of laparoscopic sleeve gastrectomy in morbidly obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Surg Obes Relat Dis* 2010;6:142-5.
124. Rosenthal R, Li X, Samuel S, Martinez P, Zheng C. Effect of sleeve gastrectomy on patients with diabetes mellitus. *Surg Obes Relat Dis* 2009;5:429-34.
125. Vidal J, Ibarzabal A, Romero F, et al. Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome following sleeve gastrectomy in severely obese subjects. *Obes Surg* 2008;18:1077-82.
126. Peterli R, Wolnerhanssen B, Peters T, et al. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2009;250:234-41.
127. DePaula AL, Stival AR, DePaula CC, Halpern A, Vencio S. Impact on dyslipidemia of the laparoscopic ileal interposition associated to sleeve gastrectomy in type 2 diabetic patients. *J Gastrointest Surg* 2010;14:1319-25.

128. Seino S, Shibasaki T, Minami K. Pancreatic beta-cell signaling: toward better understanding of diabetes and its treatment. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2010;86:563-77.
129. Chon S, Oh S, Kim SW, Kim JW, Kim YS, Woo JT. The effect of early insulin therapy on pancreatic beta-cell function and long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients. *Korean J Intern Med* 2010;25:273-81.
130. De Paula AL, Stival AR, Macedo AL, Ribamar J. Prospective randomized controlled trial comparing two versions of laparoscopic ileal interposition associated with sleeve gastrectomy for patients with type 2 diabetes with BMI 21–34 kg/m². *Surg Obes Rel Dis* 2010;6:296-04.
131. Pournaras DJ, Jafferbhoy S, Titcomb DR, et al. Three hundred laparoscopic Roux-en-Y gastric bypasses: managing the learning curve in higher risk patients. *Obes Surg* 2010;20:290-4.
132. Suter M, Giusti V, Heraief E, Zysset F, Calmes JM. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: initial 2-year experience. *Surg Endosc* 2003;17:603-9.
133. Strader AD, Vahl TP, Jandacek RJ, Woods SC, D'Alessio DA, Seeley RJ. Weight loss through ileal transposition is accompanied by increased ileal hormone secretion and synthesis in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;288:E447-53.
134. Patriti A, Annetti C, Sidoni 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* 2007;142:74-85.

9- Anexos

Anexo 1 – Termo de consentimento

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO E
CONSCIENTIZAÇÃO DOS RISCOS E CONSEQUÊNCIAS DA
CIRURGIA DO DIABETES TIPO 2

I – PROCEDIMENTOS E ALTERNATIVAS

I – Eu _____

(paciente ou responsável) autorizo a equipe do Dr. Augusto Tinoco a me assistir no meu tratamento para controle do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Estou ciente que este tratamento compreende, além da cirurgia, dieta programada, exercícios físicos e acompanhamento médico e nutricional pelo resto de minha vida.

2 – Eu li e entendi as seguintes informações que se seguem:

A cirurgia do DM é uma intervenção de grande porte, com variações técnicas e indicadas para um grupo de pacientes portadores de DM2. É obrigatório o antecedente de tratamentos dietéticos, medicamentosos (hipoglicemiante oral – insulina) e exercícios físicos sem sucesso e que já apresentam complicações do DM2. Declaro ter ciência que é possível continuar o tratamento do DM2 através de outros métodos (dieta, medicamentos, exercícios e outros) sem intervenção cirúrgica. Este tratamento é realizado por uma equipe multidisciplinar de profissionais de saúde (cirurgião, clínico, psicólogo, endocrinologista, nutricionista e outros), indicados seletivamente e obedecendo a um rigoroso protocolo. O objetivo final é avaliar e selecionar os casos para que se possa atingir os melhores resultados dessa opção terapêutica.

3 – Eu entendo que o propósito deste tratamento é para o meu benefício e visa à melhora da minha qualidade de vida, melhora ou remissão do DM2 e melhora ou cura de doenças associadas ao DM2.

4 – A opção do procedimento cirúrgico por vídeolaparoscopia é do cirurgião com objetivo de uma recuperação mais rápida do paciente, diminuição dos riscos de complicações de parede abdominal e menor tempo de internação hospitalar. A técnica cirúrgica para o seu caso foi adequadamente explicada pelo cirurgião. Foi explicado que há a possibilidade da conversão da cirurgia laparoscópica para o método convencional (cirurgia aberta), e deverá ser aceita como opção para oferecer maior segurança nas circunstâncias daquele momento apresentadas, independente de nova autorização. Eu entendo que esse procedimento é ainda considerado “experimental” por órgãos legais (existem os aceitos, os experimentais e os não aceitos).

5 – Eu entendo ser de minha responsabilidade cumprir a minha parte no tratamento, bem como acatar quaisquer decisões médicas a qualquer momento, visando sempre o meu bem estar, estando ciente que a desobediência às orientações médicas, importam em eximir de qualquer responsabilidade a equipe médica.

6 - Declaro ainda que estou de acordo com a administração de anestesia, o quanto for necessário, sujeita às seguintes exceções: _____ (indicar a exceção ou declarar “nenhuma”). Declaro que estou de acordo que sejam usados medicamentos, infusão de plasma ou sangue, ou qualquer outro tratamento, injeções ou procedimentos, considerados necessários, segundo o julgamento da equipe médica aqui por mim autorizada.

II – RISCOS DO TRATAMENTO PROPOSTO

Eu entendo que na literatura médica são relatadas uma série de complicações da cirurgia proposta, podendo aparecer desde o ato cirúrgico em si, como em qualquer momento do pós-operatório. Entre elas citam-se:

I – Intercorrências cirúrgicas:

- Lesão do baço (acarretando em esplenectomia)
- Lesões vasculares

- Lesões intestinais
- Hemorragias (sangramento)
- Complicações anestésicas, etc.

2 – Intercorrências pós-operatórias:

- Infecções (de parede, intra-abdominal, pulmonar, etc)
- Pancreatite aguda
- Gastrite
- Úlcera péptica
- Hepatite
- Trombose venosa profunda
- Embolia pulmonar
- Fístulas digestivas
- Alterações digestivas (vômitos, eructações, gases, refluxo, etc.)
- Insuficiência Renal
- Insuficiência Cardíaca
- Obstrução gástrica ou intestinal
- Depressão, etc.

Os itens mencionados acima correspondem a complicações pertinentes a cirurgias de grande porte e não apenas aquelas relacionadas com a cirurgia do DM2. Logicamente, sabe-se que o paciente diabético portador de co-morbidades (doenças), por si só, já eleva o grau do risco cirúrgico. Devido a esses riscos, devem ser tomadas uma série de precauções, tanto por parte da equipe médica quanto por parte do paciente, como por exemplo o estudo minucioso do paciente através de exames complementares exaustivos.

Pode ser necessário o encaminhamento ao CTI (centro de tratamento intensivo) nas primeiras 24 horas após a cirurgia, período este que pode ser estendido até que se julgue necessário.

A reoperação pode ser necessária e nenhum paciente deve se submeter a cirurgia do DM2 se não estiver preparado a aceitar essa possibilidade, caso se torne necessário.

Após a cirurgia é possível ocorrer carências nutricionais, vitamínicas, minerais e protéicas, assim sendo, é de fundamental importância o acompanhamento clínico através de consultas regulares para uma avaliação (seja clínica ou por exames laboratoriais) da necessidade de reposição dos elementos em carência. É importante lembrar que a pequena ingestão de alimentos durante um determinado período pode levar a estados de mal estar, desânimo, paralisias, confusão mental, anemias, queda de cabelo, cegueira noturna entre outros estados de privação alimentar. Para evitar isso, podem ser necessários complementos vitamínicos, protéicos, minerais e calóricos, pelo que o paciente se compromete a seguir as orientações da equipe médica.

Após a cirurgia é possível ocorrer complicações diretamente relacionadas aos órgãos afetados pelo DM2, como rins (insuficiência renal), coração (coronariopatia – hipertensão arterial – insuficiência cardíaca - outras), polineuropatia periférica, parestesia digestiva, retinopatia, úlceras de membros inferiores, dislipidemia, disfunção erétil, amputações de membros, acidente vascular cerebral e outros. Entendo que essas doenças já podem existir antes da cirurgia e não há garantia que o procedimento cirúrgico possa impedir o aparecimento dessas ou outras doenças, bem como reverter ou impedir a progressão das já existentes.

Alimentos ou líquidos podem não passar pelo reservatório gástrico ou intestino, necessitando de dilatação por instrumentos ou endoscopias (que têm seus próprios riscos). Tubos para alimentação podem ser passados para o estômago, intestino ou veias, caso o paciente seja incapaz de comer ou beber o suficiente por via oral. Outras cirurgias podem ser necessárias.

III – RISCOS ASSOCIADOS AO DIABETES MELLITUS TIPO 2

Eu entendo que há riscos em continuar sendo diabético, com certas comorbidades mais comuns, tais como: hipertensão arterial, doenças cardiovasculares (coronariopatia – outras), insuficiência renal, polineuropatia periférica, parestesia digestiva, retinopatia, úlceras de membros inferiores, amputações de membros, acidente vascular cerebral, disfunção erétil, osteoartrites, refluxo gastroesofágico, incontinência urinária, dislipidemia, insuficiência vascular periférica, esteatose hepática e outros.

IV – SEM GARANTIAS

1 – Eu entendo que parte do sucesso dos resultados obtidos dependerá de meu próprio esforço. E também entendo que deverei continuar recebendo assistência médica por toda a minha vida.

2 – Eu também fui informado de que pacientes já submetidos a esse tratamento estão muito satisfeitos, porém não há 100% de garantia de seus benefícios. A melhora ou até mesmo a remissão do diabetes, dislipidemia, hipertensão arterial, retinopatia, polineuropatia periférica, entre outros, pode não ocorrer.

3 – Eu entendo que o índice de perda ponderal poderá variar de acordo com o compromisso que o paciente assumir com sua nova realidade de vida. A cirurgia é

um método que pode auxiliar para auxiliar o problema e não a solução. A outra parte desta conquista dependerá exclusivamente do paciente em seguir corretamente as orientações, dietas, exercícios físicos, entre outras orientações feitas pela equipe médica diante de cada caso.

4 – Eu entendo que mesmo que o paciente alcance a meta de controle da glicemia e quando necessário, de perda de peso, não significa que ele estabilize a glicemia e peso pelo resto de sua vida, podendo perder mais peso ou eventualmente ganhar peso em qualquer época após a cirurgia.

5 – Eu entendo que essa cirurgia, nos casos específicos de obesidade concomitante, não tem a finalidade nem o compromisso com a estética, pois a perda de peso trará sobra de pele, às vezes com dobras, podendo necessitar de correções pela cirurgia plástica.

6 - Declaro estar ciente que a prática da medicina e da cirurgia não é uma ciência exata, e que a garantia de sucesso total não me foi dada em relação aos resultados de tais procedimentos.

V – CONSENTIMENTO DO PACIENTE

Eu li totalmente e entendi os termos desse documento, e estou totalmente consciente de todos os itens. Entendi que o cirurgião, bem como toda a equipe médica, se colocam a minha disposição para retirar qualquer dúvida que poderá surgir antes ou mesmo após a cirurgia. Declaro também que eu tive o tempo que julguei necessário para ler e analisar todos os itens desse documento, e estou ciente dos riscos, complicações e benefícios da cirurgia do diabetes mellitus tipo 2 que foi indicada para o meu caso especificamente.

Declaro ainda e autorizo que os resultados desse procedimento, como técnica, intercorrências, material fotográfico-vídeo, dosagens sanguíneas, dosagens hormonais, poderão ser divulgados com exclusivo propósito científico ou educacional, preservando-se a minha identidade. Declaro que renuncio a todos os direitos que possa ter para reivindicar pagamentos, royalties, ou qualquer outro tipo de remuneração relativa a exibição da documentação acima.

Declaro que entendi claramente a autorização acima citada, que todas as explicações me foram claramente fornecidas, e que todos os espaços em branco foram preenchidos, e que qualquer parágrafo não aplicável foi riscado antes da minha assinatura.

IMPORTANTE:

Se você ficou com alguma dúvida ou questionamento sobre os riscos e consequências do procedimento, ou sobre métodos alternativos de tratamento não cirúrgico, pergunte ao seu médico antes de assinar este termo de consentimento.

Assinando este documento de 5 (cinco) páginas demonstro que compreendi os termos nele contidos e aceitei os riscos sem qualquer dúvida da minha decisão.

Itaperuna _____ de _____ de _____.

_____/_____
paciente ou responsável legal / documento

assinatura

_____/_____
testemunha / documento

assinatura

VI – DECLARAÇÃO MÉDICA

Eu expliquei o conteúdo desse documento ao paciente e respondi a todas as perguntas a mim formuladas. Assim eu acredito que o paciente encontra-se adequadamente bem informado quanto aos riscos e benefícios associados ao tratamento cirúrgico proposto. Dessa forma me comprometo a oferecer o melhor suporte profissional ao paciente.

DR. AUGUSTO TINOCO

Anexo 2

Dados individuais dos pacientes (n=30)

Doentes	HbA1c Pré	HbAc Pós	Glicemia Pré	Glicemia Pós	Frutosamina Pré	Frutosamina Pós
1	10,1	5,7%	173	88	283	214
2	9	6,1%	105	160	320	378
3	9,9	7,9%	186,2	141,6	438	265
4	7,6	8,2%	161	98	166	301
5	8,6	5,7%	153	94	309	252
6	7,6	6,5%	111	90	306	278
7	11,8	5,8%	317	117	381	226
8	12,4	6,3%	170	74,4	430	313
9	11,1	8,1%	207	125	408	388
10	7,6	6,2%	216	109	250	254
11	7,8	6,0%	98	115	325	268
12	7,9	5,2%	250	120	301	281
13	11,1	5,8%	132,5	90	271	266
14	13,7	5,0%	392	93	214	227
15	10	6,1%	250	90	320	258
16	10	6,4%	188	73	317	300
17	10,4	5,7%	115	87	415	310
18	8,2	6,4%	199	98	333	284
19	7,6	6,3%	120	89	288	237
20	9,1	6,5%	223	90	240	221
21	13,6	7,0%	416	101	352	290
22	9,9	5,9%	186	96	293	252
23	7,8	5,6%	210	127	367	242
24	7,9	5,9%	126	79	225	281
25	10,5	6,4%	288	86	418	302
26	9,4	5,0%	223	80,3	358	239
27	8,8	7,0%	253	103	292	285
28	7,8	5,6%	263	90	320	253
29	10,1	6,9%	170	93	421	210
30	9	6,0%	146	90	341	278

Doentes	Hb Pré	Hb Pós	Duração da operação	Data da operação	Nº Prontuário
1	13	12,6	320	03/03/2009	222342
2	14	13	180	07/03/2009	258162
3	14	13,9	167	08/03/2009	270170
4	10	9,9	150	06/04/2009	246443
5	13	12	190	06/05/2009	246958
6	14	13,9	183	08/05/2009	271523
7	13	13	170	22/05/2009	241142
8	12	10,6	200	27/05/2009	242827
9	16,1	14,9	160	07/06/2009	258779
10	13	13	175	19/06/2009	252287
11	13	12	134	25/06/2009	254554
12	14,3	14,7	145	26/06/2009	255091
13	14	13	140	08/07/2009	272755
14	14	11	138	23/07/2009	266116
15	13	14,2	360	05/08/2009	235690
16	12	12,8	136	21/08/2009	278503
17	15	14	139	28/08/2009	281229
18	12	11,5	179	18/09/2009	289729
19	12	9,3	172	02/10/2009	295526
20	13	13,5	220	06/10/2009	248792
21	17,2	13	157	06/10/2009	248134
22	16,5	15,5	225	08/10/2009	273419
23	17,9	14	180	22/10/2009	303008
24	15	14,6	176	24/10/2009	303920
25	12,7	14	141	04/11/2009	307816
26	17,3	14,9	165	05/11/2009	308438
27	12,6	11,1	158	09/12/2009	322233
28	13,2	12	149	21/01/2010	336496
29	13	10,8	279	09/02/2010	343221
30	11,6	11,2	156	23/03/2010	364716