

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica

**ASPECTOS CLÍNICOS E METABÓLICOS DE
PACIENTES OBESOS DO SISTEMA ÚNICO DE
SAÚDE, SUBMETIDOS À OPERAÇÃO DE
CAPELLA NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UFMG**

MARIA DE FÁTIMA HAUEISEN SANDER DINIZ

BELO HORIZONTE

2007

MARIA DE FÁTIMA HAUEISEN SANDER DINIZ

**ASPECTOS CLÍNICOS E METABÓLICOS DE
PACIENTES OBESOS DO SISTEMA ÚNICO DE
SAÚDE, SUBMETIDOS À OPERAÇÃO DE
CAPELLA NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UFMG**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Medicina.

Área de concentração: Clínica Médica

Orientadora: Prof^ª. Dra. Valéria Maria de Azeredo Passos

Co-Orientadora: Prof^ª. Dra. Sandhi Maria Barreto

Belo Horizonte

2007

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Prof. Dr. Ronaldo Tadeu Pena

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Jaime Arturo Ramirez

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Dr. Francisco José Penna

**COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA
FACULDADE DE MEDICINA**

Prof. Dr. Carlos Faria Santos Amaral

**COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CLÍNICA MÉDICA**

Prof. Dr. Carlos Faria Santos Amaral (coordenador)

Prof^ª. Dra. Maria da Consolação Vieira Moreira (sub-coordenadora)

Prof. Dr. Antônio Carlos Martins Guedes

Prof. Dr. Marcus Vinícius de Melo Andrade

Prof. Dr. Nilton Alves de Rezende

Profa. Dra. Suely Meireles Rezende

Elizabete Rosária de Miranda (representante discente)

Banca Examinadora

À Marco Túlio, André, Flávia e Juliana, com quem partilho a vida com
alegria.

Aos meus pais, Petrônio e Martha, que sempre nos ensinaram os valores
fundamentais da vida.

AS SEM-RAZÕES DO AMOR

Carlos Drummond de Andrade

...

“Amor foge a dicionários
e a regulamentos vários.

...

Porque amor é amor a nada,
feliz e forte em si mesmo.”

Agradecimentos

- Às Professoras Dras. Valéria Maria de Azeredo Passos e Sandhi Maria Barreto pela orientação cuidadosa desde a elaboração do projeto de pesquisa e pelos ensinamentos valiosos de metodologia científica.

- Aos alunos de Iniciação Científica Daniela Barreto Linares e Leonardo Nogueira Mendes que participaram ativamente desde a elaboração do projeto de pesquisa, à coleta e análise dos dados do estudo seccional.

- Aos alunos de Iniciação Científica João Paulo Fonseca Nunes, Lucas Boaventura da Silva Barbosa e Felipe de Souza Simil que participaram da coleta e análise dos dados da pesquisa.

- Ao Professor Dr. Marco Túlio Costa Diniz pelas valiosas sugestões para a elaboração da tese e participação nos trabalhos científicos.

- Ao CNPq- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e à FAPEMIG- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais que concederam Bolsas de Iniciação Científica aos alunos e auxílio para a participação de eventos científicos.

- À Renata Bertazzi Levy que nos disponibilizou os dados de prevalência de obesidade mórbida da Pesquisa de Orçamentos Familiares, ainda não publicados.

- Aos membros do Grupo Multidisciplinar para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade Mórbida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais pelo árduo trabalho conjunto, buscando sempre o bem-estar dos pacientes.

- Aos Professores Leonardo Maurício Diniz e Walter dos Reis Caixeta Braga pelo apoio ao trabalho desenvolvido desde a formação do Grupo Multidisciplinar em 1994.

- Aos Médicos Residentes do Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais que participaram dos atendimentos dos pacientes e de todo o aprendizado ao longo desses anos.

- Ao Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica pelo apoio e confiança na realização desse trabalho.

- Aos pacientes do Grupo Multidisciplinar para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade Mórbida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais pela confiança e pelo desafio para que sejamos profissionais melhores, a despeito de todas as dificuldades.

“A fome é o único desejo reincidente, pois a visão acaba, o sexo acaba, o poder acaba -
mas a fome continua.”

Luís Fernando Veríssimo

APRESENTAÇÃO

Este trabalho se refere à tese de doutoramento apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e representa requisito parcial para a obtenção do título de doutor.

O projeto se reporta à casuística de pacientes portadores de obesidade classe III do Sistema Único de Saúde, operados no Hospital das Clínicas da UFMG, no período de março de 1998 a março de 2005, fazendo parte da linha de pesquisa do Programa “Doenças Crônico-Degenerativas em Adultos e Idosos”.

De acordo com as opções de formato contempladas pelo regulamento do Programa, essa tese se baseia em artigos produzidos durante o doutoramento, respectivamente intitulados:

- a) “A conexão intestino-cérebro: o que acontece depois da cirurgia bariátrica?”
- b) “Perfil de pacientes obesos mórbidos do Sistema Público de Saúde operados em Minas Gerais: alta prevalência de superobesidade, comorbidades e mortalidade pós-operatória”
- c) “Repercussões clínicas durante os primeiros cinco anos de pós-operatório de obesos mórbidos submetidos à gastroplastia em “Y de Roux”.
- d) “Ganho de peso após *bypass* gástrico com alça curta ou longa em pacientes em seguimento por mais de dez anos”

O primeiro artigo (capítulo II-1) apresenta revisão da literatura e reflexão sobre o papel dos peptídeos gastrointestinais na regulação do apetite e nos resultados das operações bariátricas. Trata-se de assunto palpitante, pois as grandes incógnitas da cirurgia se referem aos resultados de longo prazo, incluindo os mecanismos que

permitem a perda e manutenção do peso corporal. Este artigo foi publicado na revista *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* no volume de setembro de 2006.

O segundo artigo (capítulo II-2) aborda aspectos sócio-demográficos e clínicos referentes ao período pré-operatório dos pacientes, com ênfase no Índice de Massa Corporal e na presença de comorbidades (hipertensão arterial e diabetes mellitus).

O terceiro artigo (capítulo II-3) apresenta o seguimento dos pacientes operados, analisando os resultados quanto à perda de peso e comorbidades, num seguimento de variou de um a cinco anos.

O quarto artigo (capítulo II-4) é uma carta ao editor da revista *Annals of Surgery* que comenta a experiência do presente trabalho em relação a uma coorte canadense de longo prazo.

Além dos capítulos referentes aos artigos produzidos, a introdução destaca a importância do tema e apresenta os objetivos gerais da tese.

Este projeto foi desenvolvido com o apoio do CNPq- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e da FAPEMIG- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais através de Bolsas de Iniciação Científica aos alunos que participam do projeto e auxílio para a participação de eventos científicos.

RESUMO

Introdução: A prevalência da obesidade classe III ou mórbida aumentou nos últimos decênios e as operações bariátricas têm sido indicadas como importante modalidade de tratamento para obesos graves, com objetivo de promover a perda e manutenção do peso corporal por médio e longo prazo. Comorbidades como a hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, dislipidemia e hiperuricemia freqüentemente se associam à obesidade mórbida e exercem impacto na morbimortalidade dos indivíduos obesos. Os mecanismos que levam à perda e manutenção do peso corporal e melhora das comorbidades depois das operações bariátricas não estão completamente elucidados. Uma linha de pesquisa importante diz respeito à influência das alterações dos peptídeos gastrointestinais na perda e manutenção do peso no pós-operatório. As operações bariátricas são oferecidas pelo sistema público de saúde brasileiro (SUS), dentro de critérios específicos de indicação. Os resultados de médio e longo prazo desse tratamento em populações operadas pelo SUS ainda não são bem conhecidos. Desta forma, os objetivos dessa tese são: i) rever os estudos que abordam as implicações das diferentes técnicas operatórias nos peptídeos gastrointestinais que se relacionam ao controle do apetite e da saciedade; ii) descrever o perfil sócio-demográfico e clínico da coorte de pacientes obesos mórbidos do SUS operados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais a partir de 1998; iii) analisar os resultados da coorte com seguimento até cinco anos de pós-operatório.

Métodos: Esta tese será apresentada no formato de quatro artigos. No primeiro trabalho, realizou-se revisão dos artigos médicos publicados a partir de 1970 até março de 2006, com ênfase em trabalhos em humanos dos dois últimos anos e que se referissem ao impacto das diferentes técnicas operatórias em cirurgia bariátrica nos níveis dos peptídeos gastrointestinais anorexígenos ou orexígenos. A pesquisa foi feita na base de dados do MEDLINE, para artigos em língua inglesa, francesa ou portuguesa.

Foram analisados os aspectos metodológicos de cada publicação: desenho do estudo, número e gênero dos pacientes, tempo de seguimento, além dos resultados. No segundo artigo, foram apresentados os resultados da linha de base da coorte submetida à técnica do *bypass* gástrico (Cirurgia de Capella) no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais entre março de 1998 e 2005. Descreveram-se as características da coorte: distribuição por gênero, idade, escolaridade, ocupação; dados antropométricos; prevalência de hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, dislipidemia, hiperuricemia, anemia e hipoproteïnemia; uso de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos; e mortalidade. A análise univariada foi utilizada para explorar a associação da obesidade mórbida com variáveis de interesse. No terceiro artigo, apresentou-se a evolução da coorte até dezembro de 2006, descrevendo-se a taxa de adesão ao seguimento e a evolução dos dados antropométricos e das comorbidades ao longo do tempo. No quarto artigo, em forma de carta ao editor, foram feitos questionamentos referentes à publicação de resultados de coorte canadense de longo prazo em comparação aos resultados dos pacientes do Hospital das Clínicas da UFMG.

Resultados: PRIMEIRO ARTIGO: Os peptídeos mais pesquisados após a cirurgia bariátrica e que podem estar envolvidos no controle do apetite e saciedade são muitos: ghrelina, colecistocinina, *glucagon-like peptide-1*, enteroglucagon, peptídeo YY, polipeptídeo pancreático, polipeptídeo gástrico inibitório, orexinas. A maioria dos estudos em humanos recentemente publicados analisa a ghrelina e *glucagon-like peptide-1*. Foram avaliados 41 estudos seccionais e longitudinais, com casuística que variou de oito a 66 pacientes e várias técnicas operatórias: *bypass* gástrico em Y de Roux, banda gástrica ajustável, derivação bílio-pancreática, derivação jejuno-ileal e gastroplastia vertical com bandagem. As alterações dos peptídeos variaram de acordo com as técnicas operatórias bariátricas, métodos de análise e tempo de seguimento.

Estudos referentes à ghrelina mostram desde a supressão, até a elevação dos seus níveis em jejum. Dessa forma, apesar de haver evidências que ocorram alterações com o eixo intestino-cérebro depois das operações e que estas possam contribuir nos resultados quanto à perda de peso e melhora de comorbidades, ainda não são possíveis conclusões definitivas. SEGUNDO ARTIGO: A linha de base da coorte constou de 193 indivíduos, com predomínio de mulheres (142 / 73,5%), escolaridade superior à média brasileira, elevado Índice de Massa Corporal (IMC: $52,7 \pm 8,1 \text{ kg/m}^2$) e alta prevalência de comorbidades: hipertensão arterial (63,2%), *diabetes mellitus* (23,8%), hipercolesterolemia (41,6%), hipertrigliceridemia (45,2%), hiperuricemia (42,6%), anemia (5,2%), hipoproteinemia (3,6%). Além disso, o consumo de antidepressivos e ansiolíticos foi elevado. A mortalidade até o primeiro ano de pós-operatório foi elevada em relação à média mundial (4,1% *versus* inferior a 1-2%), ocorrendo até o 14º. dia de pós-operatório e pelas causas mais comumente descritas depois dessas operações. TERCEIRO ARTIGO: A adesão ao seguimento na coorte foi de 91,9% no primeiro ano e 82,%; 71,1%; 71,2%; 72,5% para o segundo, terceiro, quarto e quinto anos, respectivamente. Houve redução acentuada, persistente e significativa do IMC em relação ao pré-operatório. Os melhores resultados quanto à perda de peso foram observados até o segundo ano de seguimento. Nessa ocasião, diferentes critérios para analisar o sucesso quanto à perda de peso implicaram em resultados diversos, com taxas de sucesso variando de 63,4% (critério Reinhold) a 90,4% (critério percentagem de perda de peso igual ou superior a 50%). Entre o segundo e o quinto anos de seguimento, houve reaquisição de peso de $8,1 \pm 5,7 \text{ kg}$, o que significou uma redução significativa da percentagem do excesso de peso perdido (diferença média: $8,5 \pm 11,6$; $p=0,0001$). Houve redução importante da prevalência das comorbidades pesquisadas até o quinto ano de seguimento, a despeito da reaquisição parcial de peso. A prevalência da anemia

teve um aumento progressivo ao longo do tempo de seguimento. QUARTO ARTIGO: Os resultados quanto à perda de peso no pós-operatório foram bastante diferentes dos apresentados em estudo canadense de longo prazo, mesmo considerando a maior prevalência de superobesidade no presente trabalho. Apesar de se observar a grande eficiência do procedimento em pacientes de alta gravidade, as taxas de sucesso foram bem inferiores às da coorte internacional.

Conclusões: São necessárias mais pesquisas para melhor compreensão das alterações dos peptídeos gastrointestinais que, até o momento, foram descritas em pequenos estudos clínicos no pós-operatório das operações bariátricas, de forma que se possa correlacioná-las aos mecanismos que levam à perda de peso e resolução das comorbidades. Esse parece ser um importante campo de pesquisa para auxiliar no desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas para a obesidade. Na coorte do SUS operada no Hospital das Clínicas da UFMG, a cirurgia de Capella foi muito eficiente no seguimento de médio prazo, proporcionando a redução e manutenção do peso corporal e melhora das comorbidades ao longo do acompanhamento. A alta mortalidade no pós-operatório pode se dever a características próprias de uma população com elevado IMC e alta prevalência de comorbidades no pré-operatório. A pequena casuística e a perda de seguimento ao longo do tempo são fatores limitantes deste estudo. A diferença de resultados dessa casuística em relação a outras publicações talvez reflita influências de contextos sócio-econômicos e culturais diversos. O aumento importante da prevalência de anemia mostra a necessidade de orientação nutricional e suplementação de polivitamínicos no seguimento dos pacientes submetidos a operações bariátricas, especialmente em populações de baixa renda.

Lista de Siglas e Abreviaturas

AGB	Banda gástrica ajustável
BPD	Derivação bilio-pancreática
CCK	Colecistocinina
EG	Enteroglucagon
Estudo SOS	<i>Swedish Obese Subjects Study</i>
GHQ-12	Questionário Geral de Saúde (<i>General Health Questionnaire-12</i>)
GIP	Polipeptídeo gástrico inibitório
GLP-1	<i>Glucagon-like peptide-1</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física (<i>International Physical Activity Questionnaire</i>)
JIB	Derivação jejunoileal
NPY/ AgRP	Neuropeptídeo Y/ Peptídeo Agouti-relacionado
OM	Obesidade mórbida
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PP	Polipeptídeo pancreático
PYY	Polipeptídeo YY
RYGBP	<i>Bypass</i> gástrico em Y de Roux ou gastroplastia
SNC	Sistema nervoso central
SUS	Sistema Público de Saúde
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VBG	Gastroplastia vertical com bandagem

SUMÁRIO

Capítulo I: Considerações iniciais.....	1
--	----------

Capítulo II: Artigos

II-1- Primeiro artigo.....	20
II-2- Segundo artigo.....	55
II-3- Terceiro artigo	77
II-4- Quarto artigo.....	122

Capítulo III: Considerações finais.....	127
--	------------

Summary.....	131
---------------------	------------

Anexos

Anexo I: Cópia da aprovação do projeto no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais.....	136
---	------------

Anexo II: Correspondência referente à aceitação para publicação da Carta ao Editor da revista <i>Annals of Surgery</i>.....	138
--	------------

Anexo III: <i>General Health Questionnaire</i> (GHQ-12).....	140
---	------------

Anexo IV: Eventos de vida produtores de estresse.....	142
--	------------

Anexo V: <i>International Physical Activity Questionnaire</i> (IPAQ)- versão curta.....	144
--	------------

CAPÍTULO I

Considerações iniciais

Obesidade mórbida: definição, prevalência, conseqüências e implicações terapêuticas

A obesidade é atualmente um problema grave de saúde coletiva e individual, tendo em vista sua elevada prevalência e comorbidades associadas¹. No Brasil, a Pesquisa de Orçamentos Familiares revelou taxas de obesidade de 8,9% e 13,1% para a população urbana maior de 20 anos de idade dos sexos masculino e feminino, respectivamente². Em todo o mundo, a prevalência da obesidade está aumentando e as conseqüências previsíveis a longo prazo incluem o grande aumento de doenças crônico-degenerativas como a hipertensão arterial e o *diabetes mellitus* do tipo 2.

A obesidade grave, denominada classe III ou mórbida e definida pelo Índice de Massa Corporal - IMC ≥ 40 kg/m², constitui desafio à prática médica¹. De acordo com o mais recente inquérito populacional norte-americano, 4,8% da população maior de 20 anos de idade apresenta obesidade grave, numa situação de aumento rápido da prevalência³. Na população urbana das grandes capitais brasileiras estima-se em 0,7% a prevalência de obesidade classe III (dados não publicados da Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF), realidade que coexiste com a desnutrição. Trata-se de situação própria de países que vivenciam o fenômeno de transição nutricional e epidemiológica, onde a desnutrição se alia à obesidade crescente, com formas cada vez mais precoces e maior número de casos graves.

A obesidade mórbida afeta todos os sistemas fisiológicos principais, gerando comorbidades que pioram de forma significativa a qualidade de vida dos indivíduos e aumentam a mortalidade, especialmente pelas causas cardiovasculares⁴⁻⁶. A mortalidade chega a ser 12 vezes maior entre os portadores de obesidade mórbida, na terceira e quarta décadas de vida⁷. Os resultados do seguimento de sete anos do *Women`s Health*

Initiative Observational Study, publicados em 2006, demonstraram o aumento da mortalidade global e por causas cardiovasculares de mulheres dos 50 aos 69 anos de idade. Apenas acima dessa idade a obesidade grave não constituiu fator de risco de morte⁸.

Além disso, o IMC é um indicador prognóstico do sucesso das medidas terapêuticas. As referências de tratamento clínico da obesidade mórbida mostram índices de sucesso em torno de 10%⁹⁻¹¹. O insucesso dos tratamentos conservadores da obesidade expõe a complexidade desse problema nutricional crônico, especialmente nas suas formas graves, cuja etiologia envolve fatores genéticos, sócio-culturais e econômicos. Ao lado da presença de mecanismos compensadores à perda de peso está a baixa adesão às mudanças de hábito necessárias aos bons resultados¹².

As operações bariátricas surgiram como uma opção terapêutica para as formas graves de obesidade, quando os tratamentos clínicos falharem. A indicação correta e o preparo pré-operatório constituem condição básica para os postulantes ao procedimento^{13,14}.

As técnicas cirúrgicas atualmente aceitas para o tratamento da obesidade mórbida são várias^{10,11}. No Brasil, o Ministério da Saúde, através da Portaria de número 628/2001, regulamentou a técnica do *bypass* gástrico em Y de Roux para utilização pelo Sistema Único de Saúde¹⁵.

Mecanismos que poderiam explicar os resultados por longo prazo da cirurgia bariátrica: o papel dos peptídeos gastrointestinais

Os mecanismos que levam à perda ponderal, manutenção de peso corporal por longo prazo e melhora de comorbidades depois da cirurgia bariátrica ainda estão apenas parcialmente elucidados. A obesidade apresenta origem multifatorial e os fatores envolvidos nos resultados do tratamento cirúrgico ainda necessitam de maiores esclarecimentos.

As operações bariátricas alteram significativamente a anatomia e a fisiologia do trato digestivo. Há diferentes hipóteses para explicar a eficiência das diferentes técnicas cirúrgicas na perda e manutenção do peso por longo prazo, mas, na realidade, ainda existem muitas controvérsias. O resultado satisfatório das operações foi atribuído à profunda redução da ingestão calórica pela restrição do volume das refeições, à má absorção de nutrientes, às alterações do apetite e da percepção da palatabilidade dos alimentos e às mudanças comportamentais pós-operatórias^{16,17}.

Desde a década de 1980, diversos pesquisadores propõem que a alteração dos peptídeos gastrointestinais após as operações bariátricas poderia se relacionar à perda de peso e às alterações do apetite¹⁸⁻²⁰. Com a cirurgia, ocorrem modificações dos sinais aferentes hormonais e neurais do sistema digestivo. Postula-se que a interpretação dessas mudanças pelo Sistema Nervoso Central (SNC) possa gerar alterações no apetite e no peso corporal.

O trato gastrointestinal contém abundantes células neuroendócrinas e neurônios que secretam peptídeos com funções endócrinas, parácrinas e neurócrinas. As concentrações plasmáticas dos peptídeos levam a maior ou menor expressão e/ou afinidade dos seus próprios receptores. Vários peptídeos originalmente descritos no

trato gastrointestinal são também encontrados no SNC. É sabido que os sinais periféricos neurohumorais podem influenciar as funções cognitivas e gerar a percepção consciente da fome²¹.

A hipótese de que a alteração dos peptídeos gastrointestinais possa mediar a redução do apetite e a perda de peso, sem que seja necessário ocorrer má-absorção ou restrição, vem do modelo de transposição ileal em ratos, mantendo a integridade da vascularização e da inervação do duodeno e das alças intestinais¹⁹. Esse mesmo modelo foi utilizado para demonstrar a melhora rápida do controle do *diabetes mellitus* em ratos após a cirurgia bariátrica²². Em humanos, Sarson e colaboradores²⁰ foram os pioneiros em demonstrar o aumento dos peptídeos intestinais após a derivação jejunoileal e a derivação biliopancreática, e postularam associação com a perda de peso após a cirurgia.

A investigação dos efeitos das diferentes técnicas operatórias nos peptídeos gastrointestinais e nos mecanismos neurais envolvidos na modulação central do apetite/saciedade constitui área do conhecimento científico aparentemente muito promissora. A eludicação dos fatores circulantes com efeitos orexígenos ou sacietógenos, que modulam as vias centrais, é importante para o desenvolvimento de novos tratamentos para a obesidade e para suas comorbidades, especialmente se forem mais seguros que as operações bariátricas.

Entretanto, até o momento, apesar de diversos estudos em animais e humanos, persistem mais dúvidas do que certezas quanto ao papel dos peptídeos gastrointestinais nas alterações clínico-metabólicas que ocorrem depois das operações bariátricas. Isso se deve aos resultados controversos dos diferentes estudos publicados na literatura. O estudo do comportamento pós-operatório de um único peptídeo, no contexto de uma mesma técnica operatória, produz resultados díspares. Ademais, não se demonstrou, de

forma consistente, que as alterações do comportamento alimentar se correlacionaram às mudanças dos níveis dos peptídeos estudados²³.

Cirurgia bariátrica: Quais os resultados do acompanhamento por longo prazo?

As cirurgias bariátricas são utilizadas há cerca de 50 anos para o tratamento da obesidade mórbida²³. Estudos de seguimento por até dez anos têm demonstrado a eficácia do tratamento cirúrgico da obesidade com relação à perda e manutenção de peso corporal e à redução de comorbidades^{4,10,11,25}. Entretanto, percebe-se que existem problemas metodológicos nos estudos que analisam os resultados da cirurgia bariátrica.

Grande parte dos artigos se refere às séries pequenas de pacientes, em estudos de seguimento curto. O método também não é comparável quanto aos desfechos clínicos e à forma de apresentação dos resultados, apesar de haver recomendações neste sentido da *International Federation for the Surgery of Obesity*^{26,27}. Há estudos que apresentam os resultados em percentagem de perda de peso, mas o recomendado é que se utilize a percentagem de perda do excesso de peso ou a percentagem de redução do IMC.

O maior estudo controlado com diferentes técnicas operatórias de cirurgia bariátrica é o *Swedish Obese Subjects Study* (Estudo SOS). Uma população de 2010 operados foi comparada a 2037 controles obesos. A maioria dos procedimentos cirúrgicos no Estudo SOS foi a gastroplastia vertical e a banda gástrica ajustável. Em 2004, Sjöström e colaboradores²⁸ publicaram os resultados de 10 anos de seguimento da coorte. O seguimento de dois anos foi de 86,6% (n=1845) dos indivíduos operados e 81,5% dos controles (n=1660). Depois de dez anos, o seguimento foi de 74,5% (n=641) dos operados. O seguimento de dez anos do Estudo SOS demonstrou, em relação ao grupo controle, maior redução do peso corporal (redução de 16,1% versus aquisição de 1,6%), maiores índices de cura de hipertensão arterial e *diabetes mellitus*, menor incidência de *diabetes mellitus*, menores taxas de hipertrigliceridemia e hiperuricemia. Não houve redução estatisticamente significativa na incidência de hipertensão arterial,

nem na frequência de hipercolesterolemia. Da mesma forma não se observou melhora significativa dos níveis de colesterol HDL ao longo do tempo. Os autores não puderam concluir sobre a redução da mortalidade na coorte (desfecho primário do estudo) porque o número de pacientes-ano ainda foi considerado insuficiente para análises²⁸. Entretanto, durante o 10º. Congresso Internacional de Obesidade, realizado em setembro de 2006, os dados do Estudo SOS sobre mortalidade foram apresentados, demonstrando redução de 31,6% das mortes por causas cardiovasculares e por câncer entre os operados²⁹.

Em 2004, foram publicados os resultados de um estudo observacional canadense com duas coortes de indivíduos obesos mórbidos. A coorte que sofreu tratamento cirúrgico para a obesidade (n=1035) foi pareada por sexo, idade e tempo de diagnóstico da obesidade grave com um grupo de 5746 indivíduos não-operados. O estudo avaliou, num seguimento de cinco anos, a incidência de comorbidades, a mortalidade e os custos com os cuidados à saúde (hospitalizações, consultas e medicações prescritas). Os resultados do seguimento das duas coortes mostraram, no grupo operado, significativa redução do risco de doenças cardiovasculares, câncer, doenças endócrinas, infecciosas e psiquiátricas. Não houve redução no risco de doenças hematológicas e, como esperado, houve aumento de doenças gastrointestinais no grupo que realizou a cirurgia bariátrica. Houve mortalidade de 0,68% comparada a 6,71%, respectivamente para operados e controles (redução do risco relativo de morte de 89%)³⁰. Os resultados referentes às outras três coortes de diferentes locais também mostraram redução da mortalidade entre pacientes submetidos aos diferentes procedimentos cirúrgicos²⁹. Entretanto, antes de conclusões definitivas quanto à mortalidade e apesar das evidências dos estudos mais recentes, ainda são recomendadas análises de maior número de estudos com seguimento prolongado.

Outra forma de avaliar os resultados dos procedimentos cirúrgicos é através dos estudos de meta-análise que reúnem grande número de trabalhos com seguimento prolongado. Dois estudos se prestam especialmente a essa função. O primeiro deles, de Buchwald e colaboradores³¹, avaliou o resultado de 136 estudos com seguimento superior a 24 meses, somando 22094 pacientes. Observaram redução média do excesso de peso de 47,5% a 70,1%, dependendo da técnica operatória utilizada. Quanto às comorbidades, relataram melhora expressiva do *diabetes mellitus* (86%), hipertensão arterial (78,5%), dislipidemia (70%) e da apnéia obstrutiva (83,6%). Na segunda meta-análise, Maggard e colaboradores³² analisaram, em 147 estudos, as informações do seguimento de um ano e as de 36 meses ou mais de pós-operatório. Concluíram que a cirurgia bariátrica é mais eficaz que o tratamento clínico em promover a perda de peso em indivíduos com $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$. Não puderam concluir sobre o impacto do procedimento na mortalidade e, por isso, os autores reforçaram a necessidade de estudos controlados utilizando as diferentes técnicas operatórias.

Por esse motivo, a revisão sistemática da Biblioteca Cochrane (*The Cochrane Database of Systematic Reviews*) de 2005 que se pauta na Medicina Baseada em Evidências concluiu que existem evidências limitadas que a cirurgia seja mais efetiva que o tratamento convencional da obesidade mórbida – nível II³³. Essas conclusões se devem principalmente à falta de métodos adequados nos estudos publicados. Por outro lado, em 2004, a revisão sistemática realizada pela Agência de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (*Agency for Healthcare Research and Quality*)³⁴ conclui que a cirurgia é mais eficaz que o tratamento não-cirúrgico para a perda de peso e controle de algumas comorbidades, quando o IMC é maior ou igual a 40 kg/m^2 . Um artigo de revisão que analisou estudos com seguimento mínimo de três anos conclui que há perda significativa de peso com a cirurgia bariátrica. Entretanto, ocorre reaquisição

expressiva do peso ao longo do tempo, o que pode minimizar possíveis benefícios para o controle das comorbidades³⁵.

Outro indicador importante para avaliar os resultados da cirurgia é a qualidade de vida. Sob esse aspecto, há maior consenso na literatura, com consistentes relatos de melhora prolongada das comorbidades psíquicas, melhor desempenho das funções sociais e da auto-estima. Entretanto, também se descreve o impacto da cirurgia na piora dos problemas psíquicos, mesmo quando os resultados quanto à perda de peso são adequados³⁶.

Resultados da cirurgia bariátrica no Brasil e em populações atendidas pelo Sistema Público de Saúde

Apesar do elevado número de cirurgias bariátricas no Brasil (cerca de 4000 procedimentos só em 2003)³⁷, são poucas as publicações científicas que abordam resultados de médio e longo prazo³⁸⁻⁴². A maioria das publicações se encontra na forma de resumos de anais, que foram apresentados em Congressos Médicos.

Souto e colaboradores³⁸ publicaram o resultado do seguimento de 40 pacientes de baixa renda submetidos à derivação jejunoileal no Rio Grande do Sul. Concluíram que a cirurgia foi útil na redução do peso, comorbidades e melhora da qualidade de vida no período de dois a cinco anos de pós-operatório. Oliveira Jr e colaboradores³⁹ analisaram os resultados do seguimento de 30 meses, em média, de 216 pacientes operados no Hospital do Servidor Público e no Hospital das Clínicas de São Paulo. A perda de peso foi maior com a técnica do *bypass* gástrico - RYGBP (n=205) quando comparada à gastroplastia vertical (n=16), mas a melhora das comorbidades foi semelhante para ambos os procedimentos cirúrgicos. Faintuch e colaboradores⁴⁰ apresentam dados de desnutrição grave em onze dos 236 pacientes submetidos ao RYGBP no Hospital das Clínicas de São Paulo. Resultados do consumo calórico, protéico e mineral em até um ano depois do *bypass* gástrico são descritos na publicação de Dias e colaboradores⁴¹. Pajecki e colaboradores⁴² relataram os resultados de 75 pacientes submetidos ao RYGBP, com seguimento de 87 meses, em média. Mostraram que a percentagem de perda do excesso de peso foi superior a 50% em 69,4% dos pacientes e houve resolução do *diabetes mellitus*, hipertensão arterial e apnéia do sono respectivamente em 76,5%, 37,3% e 93,5% dos casos.

O tratamento cirúrgico da obesidade mórbida requer a formação e capacitação técnica de grupos multidisciplinares que ofereçam, não somente a cirurgia, mas também o suporte clínico e psicológico no pré-operatório e, especialmente, no pós-operatório^{13,14,43}.

O Sistema Público de Saúde do Brasil é um dos poucos do mundo a custear o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida e faz-se necessário conhecer quais são os usuários desse tratamento: qual a sua gravidade e comorbidades. Políticas públicas relacionadas a gastos em saúde têm que lidar com a decisão de gastos com a promoção e prevenção da saúde, ao lado do custeio de procedimentos sofisticados e caros para doenças potencialmente passíveis de prevenção. Por isso, é fundamental conhecer a eficiência da cirurgia bariátrica no nosso país, que apresenta um contexto sócio-cultural e econômico particular.

A qualidade da alimentação, a disponibilidade dos alimentos, o significado cultural do comer bem são específicos a cada população. Por outro lado, as repercussões clínicas e nutricionais do procedimento cirúrgico numa população de baixa renda podem ser diferentes das de outros locais do mundo.

Julgamos que a relevância do presente trabalho está na possibilidade de contribuir para avaliar os resultados da cirurgia bariátrica dentro da realidade que vivemos e poder comparar os resultados aos de outros países.

Objetivos da tese

Os mecanismos que proporcionam a perda de peso e melhora das comorbidades após a cirurgia bariátrica são pouco conhecidos. A maioria das investigações sobre as conseqüências a longo prazo da cirurgia bariátrica não foi realizada no Brasil. Além disso, é possível que as características de populações de obesos mórbidos atendidos pelo Sistema Único de Saúde no Estado de Minas Gerais não sejam exatamente semelhantes às de outros países.

O objetivo do primeiro artigo foi realizar revisão da literatura sobre quais os mecanismos poderiam explicar o desempenho das operações bariátricas no tratamento da obesidade mórbida, com enfoque específico nos peptídeos gastrointestinais e quais as modificações que ocorrem no pós-operatório.

No segundo artigo, investigou-se a população obesa do Sistema Único de Saúde submetida à gastroplastia vertical em Y de Roux no Hospital das Clínicas da UFMG. Avaliou-se de forma seccional suas características demográficas e clínicas.

As conseqüências clínicas e metabólicas do RYGBP nessa coorte de pacientes (eficiência do procedimento nessa população) constam do terceiro artigo, com a análise prospectiva do estudo. Os resultados do *bypass* gástrico quanto ao peso e evolução de comorbidades num contexto sócio-cultural diverso de outros locais do mundo foram descritos baseados em critérios de avaliação internacionalmente aceitos: critérios para hipertensão arterial e *diabetes mellitus*, por exemplo. O quarto artigo, na forma de carta ao editor, comenta os resultados de uma coorte canadense em relação aos do Hospital das Clínicas da UFMG.

Também foi avaliada a correlação entre a perda de peso e o nível de atividade física e a presença de distúrbios psíquicos mínimos no pós-operatório. Para tal

finalidade usamos em uma amostra de pacientes operados o Questionário Internacional de Atividade Física (*International Physical Activity Questionnaire- IPAQ*) em sua versão curta^{44,45}, o Questionário Geral de Saúde (*General Health Questionnaire - GHQ12*) na versão com 12 itens^{46,47} e o questionário de Eventos de Vida Produtores de Estresse⁴⁸. Os dois primeiros questionários foram usados na versão em português, ambos já validados no Brasil. O terceiro questionário foi usado na versão original utilizada no Estudo Pró-Saúde, realizado no Rio de Janeiro. Os resultados dessa análise serão objeto de publicação posterior.

Todos os pacientes submetidos à cirurgia de Capella no Hospital das Clínicas da UFMG a partir de 1998 assinaram um termo de consentimento livre após esclarecimento. O projeto de pesquisa referente ao estudo que envolve os pacientes submetidos à cirurgia de Capella no Hospital das Clínicas da UFMG foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais sob o número 058/04. A coleta dos dados dos prontuários médicos se iniciou no segundo semestre de 2004. A aluna do Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica declara não haver qualquer conflito de interesse na realização do presente estudo. O projeto não tem financiamento externo e recebe o apoio do CNPq e FAPEMIG, sob a forma de alunos bolsistas de iniciação científica e auxílio para participação em eventos científicos.

Referências

1. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 3-5 June 1997.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares. 2002-2003. Primeiros resultados. www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2002/pof2002.pdf
3. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006; 295:1549-55.
4. Sugerman HJ. The pathophysiology of severe obesity and the effects of surgically induced weight loss. *Surg Obes Rel Dis* 2005;1:109-19.
5. Kral JG. Morbidity of severe obesity. *Surg Clin North Am* 2001;81:1039-61.
6. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006; 368:666-78.
7. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999; 341:1097-105.
8. McTigue K, Larson JC, Valoski A et al. Mortality and cardiac and vascular outcomes in extremely obese women. *JAMA* 2006;296:79-86.
9. Klein S. Medical management of obesity. *Surg Clin North Am* 2001;81:1025-38.
10. Fisher BL, Schauer P. Medical and surgical options in the treatment of severe obesity. *Am J Surg* 2002;184:9S-16S.

11. Schneider BE, Mun EC. Surgical management of morbid obesity. *Diabetes Care* 2005;28:475-80.
12. Bellisle F. Faim et satiété, contrôle de la prise alimentaire. EMC (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-308-C-10, 2005;154:1-13
13. International Federation for the Surgery of Obesity. Statement on morbid obesity and its treatment. *Obes Surg* 1997;7:40-1.
14. Consensus Development Conference Panel. Gastrointestinal surgery for severe obesity: Consensus Development Conference Statement. *Ann Intern Med* 1991;115:956-61.
15. Ministério da Saúde do Brasil. Portaria n.º 628/GM 26 de abril de 2001.
16. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric-bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2608-15.
17. le Roux CW, Bloom SR. Why do patients lose weight after Roux-en-Y gastric bypass? *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:591-2.
18. Atkinson RL, Wipple JH, Atkinson SH et al. Role of the small bowel in regulating food intake in rats. *Am J Physiol* 1982;242:429-33.
19. Koopmans HS, Sclafani A, Fichtner C et al. The effects of ileal transposition on food intake and body weight loss in VMH-obese rats. *Am J Clin Nutr* 1982;35:284-93.
20. Sarson DL, Scopinaro N, Bloom SR. Gut hormone changes after jejunoileal (JIB) or biliopancreatic (BPB) bypass surgery for morbid obesity. *Int J Obes* 1981;5:471-80.
21. Scharf MT, Ahima RS. Gut peptides and other regulators in obesity. *Semin Liver Dis* 2004;242:335-47.

22. Patriti 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.
23. Strader AD, Woods SC. Gastrointestinal hormones and food intake. *Gastroenterol* 2005; 128:175-91.
24. Buchwald H, Buchwald JN. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000. *Obes Surg* 2002; 12:705-17.
25. Christou NV. The effect of bariatric surgery on mortality, morbidity, and health care costs. *Surg Obes Relat Dis* 2005;1:39-41.
26. Standards Committee, American Society for Bariatric Surgery. Guidelines for reporting results in bariatric surgery. *Obes Surg* 1997;7:521-2.
27. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. *Obes Surg* 2003;13:159-60.
28. Sjöström L, Lindroos A, Peltonen M et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-93.
29. Dixon J. Survival advantage with bariatric surgery: report from the 10th International Congress on Obesity. *Surg Obes Rel Dis* 2006;2:585-6.
30. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004;240:416-24.
31. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al. Bariatric surgery. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724-37.
32. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. 2005;142:547-59.

33. Colquitt J, Clegg A, Loveman E et al. Surgery for morbid obesity. Cochrane Database of Syst Rev 2005 Oct 19(4): CD003641.
34. Shekelle PG, Morton SC, Maglione M et al. Pharmacological and surgical treatment of obesity. Evid Rep Technol Assess 2004;103:1-6.
35. Shah M, Simha V, Garg A. Long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:4223-31.
36. van Hout GCM, Boekestein P, Fortuin FAM et al. Psychosocial functioning following bariatric surgery. Obes Surg 2006;16:787-94.
37. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. Obes Surg 2004;14:1157-64.
38. Souto KE, Meinhardt NG, Stein AT. Evaluation of quality of life and metabolic improvement after jejunoileal bypass in a community of low socioeconomic status. Obes Surg 2004;14:823-8.
39. Oliveira Jr. NRR, Faintuch J, Beani Jr A et al. Weight loss and comorbidities after gastroplasty for morbid obesity. ABCD Arq Bras Cir Dig 2005;18:8-12.
40. Faintuch J, Matsuda M, Cruz MELF et al. Severe protein-calorie malnutrition after bariatric procedures. Obes Surg 2004;14:175-81.
41. Dias MCG, Ribeiro AG, Scabim VM et al. Dietary intake of female bariatric patients after anti-obesity gastroplasty. Clinics 2006;61:93-8.
42. Pajeccki D, Dalcanalle L, Souza de Oliveira CP et al. Follow-up of Roux-en-Y gastric bypass patients at 5 or more years postoperatively. Obes Surg 2007; 17:601-7.

43. Puzziferri N. Psychologic issues in bariatric surgery - the surgeon`s perspective. Surg Clin North Am 2005;85:741-55.
44. International physical activity questionnaire (August 2002). Short last 7 days self-administered format. (www.ipaq.ki.se)
45. Pardini R, Matsudo S, Araújo T et al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ – versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. Rev Bras Ciên e Mov 2001;9:45-51.
46. Goldberg DP, Hillier VF. A scaled version of the General Health Questionnaire. Psychol Med 1979;9:139-45.
47. Mari JJ, Williams P. A comparison of the validity of two psychiatric screening questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in Brazil, using Relative Operating Characteristic (ROC) analysis. Psychol Med 1985;15:651-9.
48. Lopes CS, Faerstein E, Chor D. Eventos de vida produtores de estresse e transtornos mentais comuns: resultados do Estudo Pró-Saúde. Cad Saude Publica 2003;19:1713-20.

CAPÍTULO II-1

**A conexão intestino-cérebro: o que acontece
depois da cirurgia bariátrica**

Título

A conexão intestino-cérebro: o que acontece depois da cirurgia bariátrica?

Autores:

- Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz¹
- Valéria Maria de Azeredo Passos¹
- Marco Túlio Costa Diniz²

Departamento de Clínica Médica¹ e Cirurgia². Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. Brasil.

Correspondência:

Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz
Rua Ceará, 1735/502
30150-311 Belo Horizonte- Minas Gerais- Brasil
Tel: 00XX553132872250
Fax: 00XX553132241733
email: mfhsdiniz@ufmg.br

A conexão intestino-cérebro: o que acontece depois da cirurgia bariátrica?

Objetivo da revisão: O objetivo desse artigo é rever criticamente a literatura, descrevendo as possíveis implicações das diferentes técnicas de cirurgia bariátrica nos peptídeos gastrointestinais e suas relações com as vias neurais envolvidas na regulação central do apetite e saciedade- eixo intestino-cérebro.

Achados recentes: As cirurgias bariátricas alteram as concentrações de peptídeos gastrointestinais orexígenos e anorexígenos. Quarenta e um artigos foram analisados na tentativa de compreender os efeitos das diferentes operações no comportamento dos peptídeos gastrointestinais (ghrelina, colecistocinina, peptídeo YY, *glucagon-like peptide-1*, polipeptídeo gástrico inibitório, polipeptídeo pancreático). Vários autores tentam correlacionar esses achados com a perda e manutenção do peso causadas pelas diferentes técnicas operatórias.

Resumo: Essa linha de pesquisa é recente e não há comparabilidade entre os diversos estudos. Os estudos utilizam desenhos metodológicos, protocolos e métodos laboratoriais diferentes. Estudos prospectivos de longo prazo com maior número de pacientes são necessários para elucidar os efeitos das cirurgias bariátricas sobre o eixo intestino-cérebro.

Descritores:

Cirurgia bariátrica; conexão intestino cérebro; peptídeos intestinais; obesidade mórbida.

Abreviaturas:

AGB- Banda gástrica ajustável

BPD-Derivação bilio-pancreática

CCK- Colecistocinina

GLP-1- *Glucagon-like peptide-1*

GIP- Polipeptídeo gástrico inibitório

IMC-Índice de Massa Corporal

JIB-Derivação jejunoileal

NPY/AgRP- Neuropeptídeo Y/ Peptídeo Agouti-relacionado

PP-Polipeptídeo pancreático

PYY- Peptídeo YY

RYGBP- *Bypass* gástrico em “Y de Roux”

SNC- Sistema Nervoso Central

VBG- Gastroplastia vertical com bandagem

Introdução

A obesidade é um dos principais problemas de saúde pública da sociedade moderna[1-4]. As cirurgias bariátricas constituem modalidade terapêutica muito indicada na obesidade mórbida devido às baixas taxas de sucesso dos tratamentos clínicos aliada à sua eficiência em promover a perda e manutenção do peso corporal por longo prazo, melhorando comorbidades[5[•],6,7^{••},8,9,10[•],11[•]].

Várias hipóteses tentam explicar a eficiência das diferentes técnicas cirúrgicas na perda e manutenção do peso. O resultado satisfatório das operações provavelmente pode ser explicado pela grande redução da ingestão calórica pela restrição do volume das refeições, pela má absorção de nutrientes, pelas alterações do apetite e da percepção da palatabilidade dos alimentos e pelas mudanças comportamentais [12-14,15[•],16].

A regulação do peso corporal e do balanço energético é processo complexo e dinâmico que integra sinais neuro-endócrinos aferentes e eferentes do sistema nervoso central, sistema nervoso periférico, trato gastrointestinal e tecido adiposo. Vários peptídeos expressos no Sistema Nervoso Central (SNC) também estão presentes em neurônios entéricos e são secretados por células neuroendócrinas do trato digestivo. O conceito eixo intestino-cérebro se refere a todas essas interações[17,18^{••},19,20,21[•],22,23^{••},24].

As operações bariátricas, ao alterarem a anatomia e fisiologia do trato digestivo, provocam modificações dos sinais aferentes hormonais e neurais do estômago e intestino. Esses sinais são percebidos e integrados por populações neuronais específicas dos Sistemas Nervoso Periférico e Central. A interpretação dessas mudanças poderia gerar modificações no apetite, no peso corporal e outros efeitos benéficos no controle de comorbidades, que não estariam correlacionados somente à perda de peso[18^{••},25^{••}]. Desde a década de 1980, pesquisadores propõem que a alteração dos peptídeos

intestinais depois das cirurgias bariátricas poderia se relacionar à perda de peso e às alterações do apetite[31,32,33].

Principais técnicas de cirurgia bariátrica

As técnicas operatórias em cirurgia bariátrica baseiam-se em redução do volume alimentar ingerido, da absorção ou de ambas[34,35]. A gastroplastia vertical com bandagem (VBG) e a banda gástrica ajustável (AGB) são técnicas puramente restritivas. O princípio dessas técnicas é limitar o volume ingerido (reservatório de aproximadamente 20 ml) e dificultar o esvaziamento para o restante do estômago. A inervação e a superfície de absorção do tubo digestivo permanecem intactas.

A derivação jejunoileal (JIB) acarreta redução na superfície de absorção do delgado de aproximadamente 90%. As complicações metabólicas tornaram a técnica praticamente inaceitável, nos últimos 30 anos.

Técnicas mistas baseadas em redução de superfície de absorção intestinal e do reservatório gástrico são as mais realizadas atualmente. O *bypass* gástrico em “Y de Roux” (RYGBP) e as derivações bilio-pancreáticas (BPD) são largamente utilizados. Na técnica do *bypass* gástrico, o reservatório gástrico é reduzido para 15 a 30 ml e derivado para uma alça jejunal com comprimento de 100 a 150 cm. Pode ser colocado um anel na saída do reservatório gástrico para retardar seu esvaziamento. O princípio da técnica é reduzir a capacidade do reservatório gástrico, dificultar o seu esvaziamento para o intestino e impedir a absorção do alimento no duodeno e jejuno proximal.

As BPD podem ser de dois tipos (Scopinaro e switch duodenal) variando-se o tipo de ressecção gástrica. Em ambas, a extensão da alça comum (alimento em contato com secreções bilio-pancreáticas) varia de 50 a 100 cm, o que acarreta grande limitação na absorção. Nessas técnicas envolvendo ressecção gástrica, a maior manipulação do

órgão possibilita lesão vagal, o que pode interferir tanto no tempo de trânsito, quanto nos hormônios gastrointestinais[36●].

Efeitos das cirurgias bariátricas nos peptídeos intestinais - estado da arte

Os estudos das alterações dos peptídeos gastrointestinais após as cirurgias bariátricas e sua correlação com os resultados do pós-operatório ainda são escassos. Os trabalhos utilizam diferentes métodos e não há uniformidade nos resultados(Tabela 1).

Ghrelina

Peptídeo produzido principalmente pelas células A/X do fundo gástrico. Sua forma bioativa é a octanoylghrelin, com potente ação orexígena por via periférica ou central, ativando as vias do Neuropeptídeo Y/ peptídeo Agouti-relacionado (NPY/AgRP) e das orexinas[18••,37,38,39•]. Sua concentração plasmática aumenta imediatamente antes das refeições e decresce logo após, funcionando como sinal para iniciar a alimentação[19,37]. Embora a ghrelina esteja implicada na coordenação da homeostase energética e do peso corporal, na obesidade os estudos sobre seus níveis basais apresentam resultados controversos[40-44]. Demonstrou-se, em obesos, que a ghrelina não diminui após o estímulo prandial, como seria esperado, e que essa supressão está provavelmente correlacionada ao grau de hiperinsulinemia[45,46] .

Estudos do comportamento da ghrelina após a BPD e AGB, mostram que, ainda que precocemente seus níveis possam diminuir[47], no seguimento por longo prazo seus níveis podem diminuir [48], não se alterar[49] ou, mesmo, se elevar [50,51•,52-54,55•,56]

Por outro lado, após a RYGBP, houve redução da ghrelina basal e/ou pós-estímulo nos seguimentos de curto e longo prazo, especialmente se comparada à AGB e VBG [48,49,56,57••,58,59,60•]. O primeiro estudo nesta linha de investigação analisou o perfil de secreção de 24 horas da ghrelina, 9 a 31 meses após a operação, em cinco pacientes submetidos à RYGBP [57••]. No grupo operado, foi observada redução significativa da secreção da ghrelina durante 24 horas (perfil de secreção de 24 h), quando comparado aos controles obesos que perderam peso com dieta ou com os não-obesos. Além disso, não houve flutuação prandial no nível circadiano da ghrelina nos obesos operados. Os autores inferiram que a ausência persistente de alimento no estômago e duodeno ocasiona hiperestímulo contínuo que termina por suprimir a secreção da ghrelina- *override inhibition*. Essa supressão da ghrelina contribuiria para a redução do peso após o RYGBP.

Seis meses depois do RYGBP, não se demonstrou alteração na ghrelina basal[61•]. Outro estudo *cross-seccional* mostrou níveis basais da ghrelina mais baixos após o RYGBP e AGB, quando comparados com os de controles magros. Entretanto, os pacientes pós RYGBP e AGB tiveram níveis basais de ghrelina semelhantes aos dos controles obesos[62•].

Três estudos encontraram elevação da ghrelina basal e proporcional à redução do IMC, após seis a 15 meses do RYGBP[44,63,64]. Os autores associam essa elevação à fase de perda de peso no pós-operatório[64] e à ativação de mecanismos anabólicos compensatórios ao emagrecimento[44,63].

Os estudos que avaliaram a ghrelina pós-estímulo mostram supressão prandial de seus níveis, fazendo os autores refletirem que isso poderia contribuir na redução do

apetite após a cirurgia[57••,58,65,66•]. Essa supressão ocorreu independentemente da técnica cirúrgica realizada- RYGBP ou AGB[48,60•,62•,66•].

Os resultados discrepantes nas dosagens da ghrelina após as diferentes técnicas cirúrgicas foram atribuídos à exclusão ou não do contato do alimento com o fundo gástrico[47,48,52,53]. A septação e a exclusão do fundo gástrico poderiam ser os responsáveis pela redução da ghrelina após o RYGBP, ao contrário do que poderia ocorrer na VBG, AGB e BPD[43]. Entretanto, Adami *et al.* também demonstraram a supressão da ghrelina cinco dias após a BPD e a restauração aos níveis pré-operatórios depois de dois meses da cirurgia [47].

Um estudo *cross-seccional* analisou o comportamento da ghrelina total, *octanoylghrelin* (forma bioativa da ghrelina), PYY, leptina e insulina em mulheres obesas submetidas ao RYGBP. Observou-se resposta pós-alimentar exagerada do PYY no grupo operado em relação aos dois grupos controles (mulheres obesas e não-obesas). A resposta da ghrelina total à supressão foi semelhante entre não-obesas e operadas, e menor nas obesas. Através de questionários padronizados, foi detectado aumento não significativo da saciedade no grupo operado. Segundo os autores, depois do RYGBP, o alimento atinge mais rapidamente o intestino delgado, elevando o PYY. A ausência de elevação compensatória da ghrelina e a resposta exagerada do PYY no período prandial contribuiriam para a perda e manutenção do peso pelo RYGBP[66•].

Atribuir a maior perda de peso após o RYGBP em relação às VBG e AGB apenas às alterações da ghrelina não nos parece totalmente verdadeiro[48,52,53]. Na BPD, também há redução acentuada e persistente do peso, a despeito da elevação da ghrelina[51•]. Ademais, concomitantemente à elevação da ghrelina demonstrou-se redução do apetite e mudanças positivas do comportamento alimentar nos primeiros seis

meses da AGB[55•]. Numa avaliação com seguimento prolongado, tanto o RYGBP quanto a VBG causaram saciedade mais precoce e ingestão de menores porções de alimentos nos primeiros seis meses do pós-operatório. A sensação de fome, ausente nos primeiros seis meses, foi gradualmente reaparecendo, embora de forma menos intensa. Esse estudo corrobora a importância do aconselhamento nutricional e das modificações dos hábitos alimentares depois da cirurgia bariátrica, de forma a obter a perda de peso[67•].

Colecistocinina (CCK)

A colecistocinina é secretada pelas células “I” da mucosa do intestino delgado proximal em resposta ao processo digestivo. Está presente nos neurônios vagais entéricos e é produzida no SNC nas áreas envolvidas no controle do apetite, funcionando como neurotransmissor com efeito anorexígeno[68,69•,70]. A CCK é um mediador de curto prazo do controle do apetite, uma vez que a sua administração prolongada não reduz a ingestão energética e nem promove a perda de peso por longo prazo. Aparentemente, o poder sacietógeno da CCK é semelhante em magros e obesos[71].

Há poucos estudos do comportamento da CCK após a cirurgia bariátrica. No trabalho pioneiro que avaliou pacientes submetidos ao RYGBP ou VBG, não houve alteração das concentrações basais e pós-estímulo da CCK, quando comparados os períodos pré-operatório e pós-operatório. Por outro lado, o enteroglucagon (EG-hormônio mensurado nos primeiros estudos e co-secretado com o *Glucagon-like peptide-1* - GLP-1) após-estímulo aumentou apenas após o RYGBP, correlacionando-se a sintomas tipo- dumping[72].

Um mesmo grupo de autores encontrou respostas diferentes da CCK pós-estímulo em pacientes submetidos à JIB. Um primeiro estudo com controles magros demonstrou menor resposta prandial da CCK tanto no pré-operatório quanto após nove meses de seguimento[74]. No segundo estudo *cross-seccional*, as concentrações de CCK, GLP-1 e PYY basais e pós-estímulo estavam elevadas em pacientes submetidos à JIB há 20 anos[12].

Um estudo com seguimento de seis meses mostrou pico de CCK pós-estímulo em operados por VGB quando comparados a controles magros. Os autores postularam que o pico da CCK poderia induzir efeitos sacietógenos após as cirurgias restritivas[75]. Após o implante de marca-passo gástrico houve redução da CCK pós-estímulo[76*].

A densidade de células e terminações nervosas contendo peptídeos gastrointestinais foi avaliada por exames imunocitoquímicos, um a 30 anos após realização da JIB. Observou-se maior densidade de células produtoras de CCK, independente do tempo de pós-operatório. Os autores concluíram que a JIB induziria aumento das células produtoras de CCK na mucosa duodenal. Não há menção no trabalho se a análise do material das biópsias foi feita de forma mascarada e a densidade celular no pré e pós-operatório não pôde ser comparada no mesmo indivíduo [77].

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)

O Glucagon-like peptide-1 é produto do gene do preproglucagon secretado pelas células “L” do íleo, cólon e pâncreas em resposta à chegada dos nutrientes e do estímulo neurohumoral de regiões proximais do intestino delgado[18**,20,23**,78]. A secreção ocorre antes que os nutrientes atinjam as células L, provavelmente em resposta ao estímulo parassimpático vagal. Há produção do GLP-1 e grande número de seus

receptores em áreas que controlam a homeostase energética no tronco cerebral e no hipotálamo.

O GLP-1 é considerado componente fundamental do mecanismo inibitório que regula o trânsito dos nutrientes pelo trato gastrointestinal e produz saciedade: “*ileal brake*” [79,80]. No pâncreas, o GLP-1 aumenta a secreção de insulina e a expressão de genes controladores da função das células β , induzindo proliferação e reduzindo a apoptose celulares- efeito “*incretina*”[81,82].

Em obesos, observou-se resposta atenuada da secreção do GLP-1 e do enteroglucagon após dieta[83-85]. O aumento do GLP-1 e EG após as cirurgias gástricas têm sido relacionado às manifestações do tipo hipoglicemia e síndrome de *dumping* [86,87].

Os estudos do GLP-1 ou do EG em humanos submetidos à cirurgia bariátrica datam do final dos anos 70. Barry et al foram pioneiros em demonstrar o aumento do EG após o JIB[88]. Posteriormente, outros autores demonstraram elevação do EG e do GLP-1 basal e pós-estímulo prandial após o JIB, BPD, RYGBP, VBG e AGB[61*,62*,72,85,89,90,91*,92]. Esse efeito seria persistente e detectável até 20 anos após a JIB[85]. A hipótese comum aos diversos autores é que o contato precoce do alimento com o íleo terminal estimularia de forma mais intensa e persistente a secreção do GLP-1/ EG. Por outro lado, no seguimento do RYGBP não houve elevação do GLP-1 basal ou pós-estímulo em dois estudos [73,93]. Os efeitos da elevação do GLP-1 na homeostase energética não foram testados de forma apropriada[91*]

O aumento da secreção do GLP-1 possivelmente correlaciona-se à melhora do metabolismo da glicose em indivíduos insulino-resistentes que sofreram cirurgia bariátrica[30,94]. Em modelo de transposição ileal , demonstrou-se melhora rápida do controle glicêmico associada à elevação do GLP-1 em ratos diabéticos que foram

operados. A melhora ocorreu sem que houvesse redução significativa da ingestão alimentar ou do peso[95*].

Recentemente, foram descritos casos de hipoglicemia hiperinsulinêmica após o RYGBP. Essas alterações correlacionariam-se com a hiperfunção das células β pancreáticas secundárias ao aumento dos níveis de peptídeos como o GLP-1[96*]. Essa informação deve ser mais explorada e testada, dentro da perspectiva de segurança por longo prazo das diferentes técnicas cirúrgicas.

Peptídeo YY (PYY) e Polipeptídeo Pancreático (PP)

Pertencem à família PP, da qual faz parte o Neuropeptídeo Y. O PYY é secretado pelas células “L” da mucosa do intestino delgado e grosso imediatamente após a alimentação, em proporção às calorias ingeridas, sugerindo controle neural da secreção. O PYY também se expressa em neurônios do tronco cerebral. A forma circulante predominante do PYY é o PYY3-36, mas a maioria dos radioimunoensaios atuais só determinam o PYY total. O PP é encontrado principalmente no pâncreas e cólon, sendo liberado em resposta à alimentação. O PYY, como o GLP-1, é considerado componente fundamental do chamado “*ileal brake*”. Aparentemente, o PYY e o PP reduzem a expressão da ghrelina no estômago e têm efeito anorexígeno [14,17,18**,19,20,22,23**,24].

Os resultados da administração aguda e do uso prolongado do PYY e do PP são discrepantes. Há relatos tanto da redução, quanto do aumento do peso [97,98,99**]. Em indivíduos obesos, demonstrou-se resposta prandial reduzida do PYY e do PP [99**,100]. Recentemente, entretanto, com uso de métodos semelhantes demonstrou-se níveis plasmáticos do PYY normais ou aumentados[101].

Os níveis do PP diminuíram no pós-operatório do RYGBP e do VGB[89,102]. O PP pós-alimentação se manteve inalterado após o RYGBP e o AGB[62^o], em estudo que utilizou controles magros e obesos. As dosagens basais e pós-estímulo do PYY estiveram elevadas em estudos com a JIB[12], VBG[103] e RYGBP[61^o,62^o,66^o,92]. Entretanto, ainda permanece obscuro qual o papel por longo prazo desses efeitos anti-obesidade.

Polipeptídeo Inibitório Gástrico (GIP) ou Polipeptídeo Insulinotrópico Glicose-dependente

Peptídeo anorexígeno secretado pelas células “K” do duodeno após a alimentação, o GIP diminui a secreção ácida gástrica, aumenta a secreção de insulina e melhora a tolerância à glicose[19,104]. O papel do GIP na regulação do metabolismo do tecido adiposo, do peso corporal e no desenvolvimento da obesidade não está elucidado[104,105].

Os estudos que avaliaram os níveis em jejum e prandiais do GIP após as cirurgias bariátricas (JIB e RYGBP) são escassos e contraditórios[31,85,106,107]. O RYGBP levaria à redução do GIP em jejum [107], mas esses achados foram demonstrados apenas nos pacientes diabéticos segundo dois estudos [73,93].

Outros peptídeos

As orexinas A e B são peptídeos expressos em neurônios hipotalâmicos e entéricos, e em células gástricas, da mucosa intestinal e pancreáticas[39^o,108]. As orexinas têm efeitos orexígenos conhecidos e podem influenciar os mecanismos controladores do sono-vigília e o metabolismo energético. Estudos recentes mostraram

concentrações plasmáticas reduzidas da orexina A em obesos, de maneira inversamente proporcional ao IMC[109,110]. Porém, Heinonen *et al.* encontraram resultados opostos. Após 12 meses de seguimento pós-operatório do RYGBP, as concentrações plasmáticas de orexina A não foram diferentes das do pré-operatório[111].

Análise crítica das informações

A explosão da obesidade nos tempos atuais é multifatorial. Mudanças profundas nos hábitos de vida, nas relações inter-pessoais e de trabalho estão implicadas na etiologia do problema. “Comer” é processo muito complexo. O SNC integra uma série de estímulos neuro-endócrinos, cognitivos e culturais [112,113]. As vias orexígenas são múltiplas e redundantes. As alterações das substâncias produzidas no tecido adiposo (leptina, adiponectina, resistina etc) que ocorrem secundariamente à perda de peso são importantes na regulação do metabolismo e da homeostase energética[114,115]. Portanto, nenhuma alteração de um peptídeo isoladamente explicaria as alterações do peso ocorridas após as operações.

Embora haja evidências que as alterações do eixo intestino-cérebro após as cirurgias bariátricas contribuam no controle do peso corporal e na melhora das comorbidades, ainda não são possíveis conclusões definitivas, tendo em vista a falta de comparabilidade dos estudos.

Revisamos trabalhos com as diferentes técnicas cirúrgicas em modelos animais [33,62,95,116,117]. Os estudos em animais não podem ser totalmente transpostos para humanos, porque há variações inter-espécies quanto ao papel dos peptídeos. Entretanto, o modelo de transposição ileal sugere fortemente que o aumento das incretinas colabore com a melhora do metabolismo glicêmico.

Os estudos com humanos têm baixo poder estatístico: em apenas 14 estudos, o número de indivíduos operados foi igual ou superior a 20. Há quatro estudos com gênero restrito[53,58,85,88*]. Os objetivos e a metodologia dos estudos foram muito diferentes: do tipo *cross-seccional* ou longitudinal. O seguimento máximo da maioria dos trabalhos foi de seis meses. Como a grande incógnita do controle do peso e comorbidades refere-se ao seguimento prolongado, há necessidade de estudos prospectivos de longa duração.

Quanto aos grupos controle, utilizou-se pareamento com obesos e controles magros. Os estudos com controles obesos avaliam o impacto da cirurgia independente do peso corporal. Já nos estudos com controles magros, as alterações observadas podem resultar tanto da cirurgia, quanto do efeito da perda de peso em si.

Quanto à técnica cirúrgica, descreve-se o mesmo procedimento (RYGBP) com variações quanto ao volume do reservatório gástrico, ao comprimento da alça alimentar e da alça bílio-pancreática [43,61*,63-65]. O impacto dessas variações nos resultados ainda não está esclarecido.

As determinações e interpretação dos peptídeos obedecem a protocolos diferentes: jejum, pós-alimentação, perfil de 24h. Há estudos que não informam com precisão os métodos analíticos. Há necessidade de padronizar e validar os métodos de exame.

Há poucos estudos que avaliam o padrão alimentar através de escalas validadas e reprodutíveis e sua correlação com peptídeos gastrointestinais[55*,61*,66*]. O impacto das alterações crônicas dos peptídeos em outros órgãos-alvo, como ilhotas pancreáticas e ossos, merece atenção especial[82,118]. O papel do tônus vagal aferente e qual a sua influência na saciedade após a cirurgia bariátrica permanece desconhecido.

Conclusão

Estudos prospectivos com maior amostragem são necessários para conhecer os efeitos das cirurgias bariátricas sobre o eixo intestino-cérebro, especialmente sobre o controle do apetite e a manutenção da homeostase energética. por longo prazo. Desse conhecimento podem resultar tratamentos clínicos mais eficazes para a obesidade ou até técnicas cirúrgicas mais seguras.

Agradecimentos

Valéria Maria é pesquisadora do CNPq- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

Referências e leituras recomendadas

Artigos de especial interesse para esta revisão, publicados no último ano e codificados da seguinte forma:

- Artigo interessante
- Artigo muito interessante

1. -Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 3-5 June 1997.
2. -Stein CJ, Colditz GA. The epidemic of obesity. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2522-2525.
3. -Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. Epidemiologic trends in overweight and obesity. Endocrinol Metab Clin North Am 2003;32:741-760.
4. -Bray GA. Medical consequences of obesity. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2583-2589.
5. -Sugerman HL. The pathophysiology of severe obesity and the effects of surgically induced weight loss. Surg Obes Relat Dis 2005;1:109-119. Revisão

concisa das comorbidades associadas à obesidade mórbida e como a perda de peso as influencia.

6. –National Institute for Health and Clinical Excellence. Technology Appraisal Guidance-No. 46. Guidance on the use of surgery to aid weight reduction for people with morbid obesity. 2002. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=34793>.
7. –Colquitt J, Clegg A, Loveman E et al. Surgery for morbid obesity. Cochrane Database of Syst Rev 2005 Oct 19(4): CD003641. Revisão sobre a cirurgia de obesidade mórbida, baseada em evidências. Revisão atualizada dos artigos mais extensos e significativos da literatura médica.
8. - Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al. Bariatric surgery. A systematic review and meta-analysis. JAMA 2004;292:1724-1737.
9. -Sjöström L, Lindroos A, Peltonen M et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. N Eng J Med 2004;351:2683-2693.
10. -Naslund I. Lessons from the Swedish Obese Subjects Study: The effects of surgically induced weight loss on obesity comorbidity. Surg Obes Relat Dis 2005;1:140-144. Resultados do Estudo SOS- seguimento por longo prazo dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica demonstra melhora das comorbidades, quando comparados ao grupo controle.
11. -Christou NV. The effect of bariatric surgery on mortality, morbidity, and health care costs. Surg Obes Relat Dis 2005;1:39-41. Dados atualizados sobre o efeito da cirurgia bariátrica na mortalidade e morbidades.
12. -Naslund E, Grybäck P, Hellström PM et al. Gastrointestinal hormones and gastric emptying 20 years after jejunoileal bypass for massive obesity. Int J Obes Relat Metab Disord 1997;21:387-392.

13. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric-bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2608-2615.
14. -Hanusch-Enserer U, Roden M. News in gut-brain communication: a role of peptide YY (PYY) in human obesity and following bariatric surgery? *Eur J Clin Invest* 2005; 35:425-430.
15. -le Roux CW, Bloom SR. Why do patients lose weight after Roux-en-Y gastric bypass? *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:591-592. Comenta a necessidade de métodos específicos para a determinação dos peptídeos e como as diferentes técnicas podem influenciar os resultados.
16. -Delin CR, Watts JM, Saebel JL, Anderson PG. Eating behaviour and the experience of hunger following gastric bypass surgery for morbid obesity. *Obes Surg* 1997;7:405-413.
17. -Konturek SJ, Konturek JW, Pawlik T, Brzozowzi T. Brain-gut axis and its role in the control of food intake. *J Physiol Pharmacol* 2004;55:137-154.
18. -Wynne K, Stanley S, McGowan B, Bloom S. Appetite control. *J Endocrinol* 2005;184:291-318. Revisão dos sistemas fisiológicos que regulam a ingestão alimentar: sinais centrais e periféricos que resultam em apetite e saciedade.
19. -Scharf MT, Ahima RS. Gut peptides and other regulators in obesity. *Semin Liver Dis* 2004;24:335-347.
20. -Wynne K, Satnaley S, Bloom S. The gut and regulation of body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2576-2582.
21. -Park AJ, Bloom SR. Neuroendocrine control of food intake. *Curr Opin Gastroenterol* 2005;21:228-33. Revisão breve sobre o controle da ingestão alimentar..

22. -Murphy KG, Bloom SR. Gut hormones in the control of appetite. *Exp Physiol* 2004;89:507-516.
23. -Strader AD, Woods SC. Gastrointestinal hormones and food intake. *Gastroenterol* 2005; 128:175-191. Revisão das ações centrais e periféricas dos hormônios gastrointestinais e do que ocorre após as cirurgias bariátricas.
24. -Neary NM, Small CJ, Bloom SR. Gut and mind. *Gut* 2003; 52:919-921.
25. -Orlando FA, Gonçalves CG, Zachariah MG et al. Neurohormonal pathways regulating food intake and changes after Roux-en-y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2005;1:486-495. Discute os efeitos do RYGBP na conexão intestino-cérebro.
26. -Fetner R, McGinty J, Russell C et al. Incretins, diabetes, and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2005;1:589-598. Revisão do impacto da cirurgia bariátrica no diabetes e sua possível correlação com as incretinas.
27. -Hickey MS, PoriesWJ, MacDonald KG et al. A new paradigm for type 2 diabetes mellitus. Could it be a disease of the foregut. *Ann Surg* 1998; 227:637-644.
28. -Adami GF, Cordera R, Camerini G et al. Recovery of insulin sensitivity in obese patients at short term after biliopancreatic diversion. *J Surg Res* 2003;113:217-221.
29. -Frezza EE. Are we closer to finding the treatment for type 2 diabetes mellitus in morbid obesity? Are the incretins the key to success? *Obes Surg* 2004;14:999-1005.
30. -Patriti A, Facchiano E, Sanna A et al. The enteroinsular axis and the recovery from type 2 diabetes after bariatric surgery. *Obes Surg* 2004;14:840-848.

31. -Sarson DL, Scopinaro N, Bloom SR. Gut hormone changes after jejunoileal (JIB) or biliopancreatic (BPB) bypass surgery for morbid obesity. *Int J Obes* 1981;5:471-480.
32. -Atkinson RL, Wipple JH, Atkinson SH, Stewart CC. Role of the small bowel in regulating food intake in rats. *Am J Physiol* 1982;242:R429-433. Esse estudo em ratos sugere que a derivação jejuno-ileal gera fator humoral que suprime a ingestão alimentar.
33. -Koopmans HS, Sclafani A, Fichtner C et al. The effects of ileal transposition on food intake and body weight loss in VMH-obese rats. *Am J Clin Nutr* 1982;35:284-293.
34. -Buchwald H. The future of bariatric surgery. *Obes Surg* 2005;15:598-605.
Reflexão interessante sobre o papel atual e o futuro da cirurgia bariátrica.
35. -Buchwald H. A bariatric surgery algorithm. *Obes Surg* 2002;12:733-746.
36. -Williams DL, Grill HJ, Cummings DE, Kaplan JM. Vagotomy dissociates short- and long-term controls of circulating ghrelin. *Endocrinol* 2003;144:5184-5187. Estudo experimental que reforça o papel da integridade do nervo vago na secreção da ghrelina.
37. -Kojima M, Hosoda H, Kangawa K. Ghrelin, a novel growth-hormone-releasing and appetite-stimulating peptide from stomach. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18:517-530.
38. -Korbonits M, Goldstone AP, Gueorguiev M, Grossman AB. Ghrelin- a hormone with multiple functions. *Front Neuroendocrinol* 2004;25:27-68.
39. -Kirchgessner AL. Orexins in the brain-gut axis. *Endocr Rev* 2002;23:1-15.
Revisão importante da fisiologia das orexinas.

40. -Tschop M, Weyer C, Tataranni PA et al. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes* 2001;50:707-709.
41. -Popovic V, Dantas LH. Brain somatic cross-talk:ghrelin, leptin, and ultimate challengers of obesity. *Nutr Neurosci* 2005;8:1-5.
42. -Daousi C, MacFarlane IA, English PJ et al. Is there a role for ghrelin and peptide-YY in the pathogenesis of obesity in adults with acquired structural hypothalamic damage? *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5025-5030.
43. -Lin E, Gletsu N, Fugate K et al. The effects of gastric surgery on systemic ghrelin levels in the morbidity obese. *Arch Surg* 2004;139:780-784.
44. -Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N et al. Resistin, adiponectin, ghrelin,leptin, and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obes Res* 2004;12:962-971.
45. -English PJ, Ghatei MA, Malik IA et al. Food fails to suppress ghrelin levels in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2984-2987.
46. -MacLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C et al. Plasma ghrelin concentrations are decreased in insulin-resistant obese adults relative to equally obese insulin-sensitive controls. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004;89:1630-1635.
47. Adami GF, Cordera R, Marinari G et al. Plasma ghrelin concentratin in short-term following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003;13:889-892.
48. Leonetti F, Silecchia G, Iacobellis G et al. Different plasma ghrelin levels after laparoscopic gastric bypass and adjustable gastric banding in morbid obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4227-4231.
49. -Frühbeck G, Diez-Caballero A, Gil MJ et al. The decrease in plasma ghrelin concentrations following bariatric surgery depends on the functional integrity of the fundus. *Obes Surg* 2004;14:606-612.

50. -Adami GF, Cordera R, Andraghetti G et al. Changes in serum ghrelin concentration following biliopancreatic diversion for obesity. *Obes Res* 2004;12:684-687.
51. -Garcia-Unzueta MT, Fernández-Santiago R, Domínguez-Díez A et al. Fasting plasma ghrelin levels increase progressively after biliopancreatic diversion: one-year follow-up. *Obes Surg* 2005;15:187-190. Após a cirurgia bariátrica, os níveis da ghrelina dependem da técnica cirúrgica.
52. -Hanusch-Enserer U, Cauza E, Brabant G et al. Plasma ghrelin in obesity before and after weight loss after laparoscopic adjustable gastric banding. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3352-3358.
53. -Frühbeck G, Rotellar F, Hernández-Lizoain JL et al. Fasting plasma ghrelin concentrations 6 months after gastric bypass are not determined by weight loss or changes in insulinemia. *Obes Surg* 2004;14:1208-1215.
54. -Nijhuis J, van Dielen FMH, Buurman WA, Greve JWM. Ghrelin, leptin and insulin levels after restrictive surgery: 2-year follow-up study. *Obes Surg* 2004;14:783-787.
55. -Schindler K, Prager G, Ballaban T et al. Impact of laparoscopic adjustable gastric banding on plasma ghrelin, eating behaviour and body weight. *Eur J Clin Invest* 2004;34:549-554. O comportamento alimentar após o AGB não se correlacionou aos níveis da ghrelina.
56. -Stoekli R, Chanda R, Langer I, Keller U. Changes of body weight and plasma ghrelin levels after gastric banding and gastric bypass. *Obes Res* 2004;12:346-350.
57. -Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Eng J Med* 2002;346:1623-

1630. Primeiro estudo a demonstrar alterações da ghrelina após o RYGBP. Muitos trabalhos se basearam neste.
58. -Geloneze B, Tambascia MA, Pilla VF et al. Ghrelin: a gut-brain hormone; effect of gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2003;13:17-22.
59. -Tritos NA, Mun E, Bertkau A et al. Serum ghrelin levels in response to glucose load in obese subjects post-gastric bypass surgery. *Obes Res* 2003;11:919-924.
60. -Christou NV, Look D, McLean AP. Pre- and post-prandial plasma ghrelin levels do not correlate with satiety or failure to achieve a successful outcome after Roux-en-y gastric bypass. *Obes Surg* 2005;15:1017-1023. Esse trabalho tenta correlacionar os resultados da cirurgia e o nível da saciedade com os níveis da ghrelina.
61. -Borg CM, le Roux CW, Ghatgei MA et al. Progressive rise in gut hormone levels after roux-en-y gastric bypass suggests gut adaptation and explains altered satiety. *Br J Surg* 2006;93:210-215.
62. -le Roux CW, Aylwin SJB, Batterham RL et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg* 2006;243:108-114. Modelo da cirurgia em humanos e animais que demonstrou alterações dos níveis do PYY e GLP-1.
63. -Holdstock C, Engström BE, Öhrvall M et al. Ghrelin and adipose tissue regulatory peptides: effect of gastric bypass surgery in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3177-3183.
64. -Faraj M, Havel PJ, Phélis S et al. Plasma acylation-stimulating protein, adiponectin, leptin, and ghrelin before and after weight loss induced by gastric

- bypass surgery in morbidly obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1594-1602.
65. -Morígino R, Casamitjana R, Moizé V et al. Short-term effects of gastric bypass surgery on circulating ghrelin levels. *Obes Res* 2004;12:1108-1116.
66. -Korner J, Bessler M, Cirilo LJ et al. Effects of roux-en-y gastric bypass surgery on fasting and postprandial concentrations of plasma ghrelin, peptide YY, and insulin. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:359-365. Primeiro estudo que utiliza a ghrelina bioativa.
67. -Trostler N, Mann A, Zilberbush N et al. Weight loss and food intake 18 months following vertical banded gastroplasty or gastric bypass for severe obesity. *Obes Surg* 1995;5:39-51. Esse artigo analisa a importância do aconselhamento nutricional por longo prazo na perda de peso, após diferentes cirurgias bariátricas.
68. -Woods SC, Benoit SC, Clegg DJ, Seeley RJ. Regulation of energy homeostasis by peripheral signals. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol* 2004;18:497-515.
69. -Little TJ, Horowitz M, Feinle-Bisset C. Cholecystokinin in appetite control and body weight regulation. *Obes Res* 2005;6:297-306. Revisão das ações da CCK-sinal de curto prazo para o controle do apetite.
70. -Rehfeld JF. Cholecystokinin. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol* 2004;18:569-606.
71. -Lieverse RJ, Jansen JB, Masclee AA, Lamers CB. Satiety effects of a physiological dose of cholecystokinin in humans. *Gut* 1995;36: 176-179.

72. -Kellum JM, Kuemmerle JF, O'Dorisio TM et al. Gastrointestinal hormone responses to meals before and after gastric bypass and vertical banded gastroplasty. *Ann Surg* 1990;211:763-770.
73. -Rubino F, Gagner M, Gentileschi P et al. The early effect of the gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg* 2004;240:236-242.
74. -Naslund E, Melin I, Gryback P et al. Reduced food intake after jejunioleal bypass: a possible association with prolonged gastric emptying and altered gut hormone patterns. *Am J Clin Nutr* 1997;66:26-32.
75. -Foschi D, Corsi F, Pisoni L et al. Plasma cholecystokinin levels after vertical banded gastroplasty: effects of an acidified meal. *Obes Surg* 2004;14:644-647.
76. -Cigaina V, Hirschberg AL. Gastric pacing for morbid obesity: plasma levels of gastrointestinal peptides and leptin. *Obes Res* 2003;11:1456-1462. Estudo do efeito do marca-passo gástrico sobre alguns peptídeos gastrointestinais.
77. -Ockander L, Hedenbro JL, Rehfeld JF, Sjölund K. Jejunioleal bypass changes the duodenal cholecystokinin and somatostatin cell density. *Obes Surg* 2003;13:584-590.
78. -Baggio LL, Drucker DJ. Glucagon-like peptide-1 and glucagons-like peptide - 2. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol* 2004;18:531-554.
79. -Flint A, Raben A, Astrup A, Holst JJ. Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. *J Clin Invest* 1998;101:515-520.
80. -Gutzwiller JP, Göke B, Drewe J et al. Glucagon-like peptide 1: a potent regulator of food intake in humans. *Gut* 1999;44:81-86.
81. -Keiffer TJ. Gastro-intestinal hormones GIP and GLP-1. *Ann Endocrinol (Paris)*2004;65:13-21.

82. -Brubaker PL, Drucker DJ. Glucagon like peptides regulate cell proliferation and apoptosis in the pancreas, gut, and central nervous system. *Endocrinol* 2004;145:2653-2659.
83. -Holst JJ, Schwartz TW, Løvgreen NA. Diurnal profile of pancreatic polypeptide, pancreatic glucagons, gut glucagons and insulin in human morbid obesity. *Int J Obes* 1983;7:529-538.
84. -Ranganath LR, Beety JM, Morgan JW et al. Attenuated GLP-1 secretion in obesity: cause or consequence? *Gut* 1996;38:916-919.
85. -Naslund E, Backman L, Holst JJ et al. Importance of small bowel peptides for the improved glucose metabolism 20 years after jejunioileal bypass for obesity. *Obes Surg* 1998;8:253-260.
86. -Miholic J, Ørskov C, Holst JJ et al. Emptying of the gastric substitute glucagon-like peptide 1 (GLP-1), and reactive hypoglycemia after total gastrectomy. *Dig Dis Sci* 1991;1361-1370.
87. -Gebhard B, Holst JJ, Bieglmayer C, Miholic J. Postprandial GLP-1, norepinephrine, and reactive hypoglycemia in dumping syndrome. *Dig Dis Sci* 2001;46:1915-1923.
88. -Barry RE, Barisch J, Bray GA et al. Intestinal adaptation after jejunioileal bypass in man. *Am J Clin Nutr* 1977;30:32-42. Primeiro estudo com EG em humanos.
89. -Meryn S, Stein D, Straus EW. Pancreatic polypeptide, pancreatic glucagons and enteroglucagon in morbid obesity and following gastric bypass operation. *Int J Obes* 1986;10:37-42.
90. -Lugari R, Dei Cas A, Ugolotti D et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) secretion and plasma dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) activity in morbidly

- obese patients undergoing biliopancreatic diversion. *Horm Metabol Res* 2004;36:111-115.
91. -Valverde I, Puente J, Martín-Duce A et al. Changes in Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) secretion after biliopancreatic diversion or vertical banded gastroplasty in obese subjects. *Obes Surg* 2005;15:387-397. Esse artigo reforça o papel do GLP-1 como um peptídeo antidiabético eficaz.
92. -Morínigo R, Moizé V, Musri M et al. Hunger and satiety following gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 February 14(Epub ahead of print. <http://jcem.endojournals.org/cgi/rapidpdf/jc.2005-0904v1>).
93. -Clements RH, Gonzalez QH, Long CI et al. Hormonal changes after Roux-en y gastric bypass for morbid obesity and the control of type-II diabetes mellitus. *Am Surg* 2004;70:1-4.
94. -Mason EE. Ileal transposition and enteroglucagon/ GLP-1 in obesity (and diabetic?) surgery. *Obes Surg* 1999; 9:223-228.
95. -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; 15:1258-1264. Esse modelo de estudo em ratos sugere que a chegada precoce do alimento no íleo terminal possa melhorar a tolerância à glicose, sem alterações do peso.
96. -Service GJ, Thompson GB, Service FJ et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric-bypass surgery. *N Eng J Med* 2005; 353:249-254. Esse artigo alerta sobre possíveis conseqüências tardias do RYGBP.

97. -Batterham RL, le Roux CW, Cohen MA et al. Pancreatic polypeptide reduces appetite and food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;88:3989-3992.
98. Batterham R, Cohen MA, Ellis SM et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY (3-36). *N Eng J Med* 2003;349:941-948.
99. -Boggiano MM, Chandler PC, Oswald KD et al. PYY3-36 as an anti-obesity drug target. *Obes Rev* 2005;6:307-322. Revisão importante sobre o papel do PYY na obesidade.
100. Stock S, Lechner P, Wong AC et al. Ghrelin, peptide YY, glucose-dependent insulinotropic polypeptide, and hunger responses to a mixed meal in anorexic, obese, and control female adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2161-2168.
101. -Kim BJ, Carlson OD, Jang HJ et al. Peptide YY is secreted after glucose administration in aging individuals in a gender-specific manner. *J Clin Endocrinol Metabol* 2005;90:6665-6671.
102. Guldstrand M, Ahrén B, Wredling R et al. Alteration of the counterregulatory responses to insulin-induced hypoglycemia and of cognitive function after massive weight reduction in severely obese subjects. *Metabol* 2003;52:900-907.
103. Bartolomé MA, Borque M, Martinez-Sarmiento J et al. Peptide YY secretion in morbidly obese patients before and after vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 2002;12:324-327.
104. -Meier JJ, Nauck MA. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide/gastric inhibitory polypeptide. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol* 2004;18:587-606.

105. -Gault VA, O'Harte FP, Flatt PR. Glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP): anti-diabetic and anti-obesity potential? *Neuropeptides* 2003;37:253-263.
106. -Jorde R, Burhol PG, Johnson JA. The effect of jejunoileal bypass on postprandial release of plasma gastric inhibitory polypeptide (GIP). *Scand J Gastroenterol* 1981;16:313-319.
107. -Sirinek KR, O'Dorisio TM, Hill D, McFee AS. Hyperinsulinism, glucose-dependent insulintropic polypeptide, and the enteroinsular axis in morbidly obese patients before and after gastric bypass. *Surgery* 1986;100:781-787.
108. -Sakurai T, Amemiya A, Ishii M et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behaviour. *Cell* 1998;92:573-585.
109. -Adam JA, Menheere PP, van Dielen FM et al. decreased plasma orexin-A levels in obese individuals. *Int J Obes Relat Metabol Disord* 2002; 26:274-276.
110. -Baranowska B, Wolinska-Witort E, Martynska M et al. Plasma orexin A, orexin B, leptin, neuropeptide Y (NPY) and insulin in obese women. *Neuroendocrinol Lett* 2005;26:293-296.
111. -Heinonen MV, Purhonen AK, Miettinen P et al. Apelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity and effect of gastric banding. *Regul Pept* 2005;130:7-13. Primeiro estudo prospectivo utilizando a orexina A em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.
112. -Bellisle F. Faim et satiété, contrôle de la prise alimentaire. EMC (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-308-C-10, 2005;154:1-13

Essa excelente revisão argumenta que o contexto sócio-cultural, familiar e econômico pode se opor aos mecanismos fisiológicos que controlam o apetite e a homeostase energética.

113. -Erlanson-Albertsson C. How palatable food disrupts appetite regulation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005;97:61-73. Postula que os alimentos palatáveis desregulam o controle do apetite e agravam o problema da obesidade.
114. -Seeley RJ, York DA. Fuel sensing and the central nervous system (CNS):implications for the regulation of energy balance and the treatment for obesity. *Obes Rev* 2005;6:259-265. Como o SNC regula a homeostase energética baseado nos sensores para nutrientes.
115. -Ahima RS. Central actions of adipocyte hormones. *Trends Endocrinol Metabol* 2005;16:307-313. Revisão dos mecanismos do tecido adiposo que atuam no SNC, influenciando a saciedade, a termogênese e o metabolismo.
116. -Suzuki S, Ramos EJB, Gonçalves CG et al. Changes in GI hormones and their effect on gastric emptying and transit times after Roux-en-y gastric bypass in rat model. *Surgery* 2005;138:283-290. Modelo animal do RYGBP para estudo dos hormônios gastrointestinais. Argumenta que as alterações dos peptídeos são técnica-dependentes
117. -Nadreau E, Baraboi ED, Samson P et al. Effects of the biliopancreatic diversion on energy balance in the rat. *Int J Obes* 2006;30:419-429. Apesar da maior expressão central do NPY e AgRP, os ratos perdem peso e reduzem o ganho energético após a BPD.
118. Fukushima N, Hanada R, Teranishi H et al. Ghrelin directly regulates bone formation. *J Bone Miner Res* 2005;20:790-798.

Tabela 1- Peptídeos gastrointestinais e cirurgias bariátricas em humanos

Referência	n/ Cirurgia	Estudo/Seguimento Controles	Peptídeos
Barry 1977 [88]	12 JIB	L Antes e 6 meses depois	↑ EG pm
Jorde 1981 [106]	5JIB(L) 8 JIB(C/S)	L -Antes, 2 e 6 semanas depois C/S- 2 anos depois Magros (8)	↓ GIP pm (quase abolido) ↑ GIP pm (≈ Magros)
Sarson 1981 [31]	20JIB 38BPD	C/S 6 meses Magros(13) Obesos(16)	↑ EG j e pm ↑ GIP j vs magros ↓ GIP pm vs. magros e obesos
Meryn 1986 [89]	6 RYGBP	L Antes, 3 e 6 meses depois Magros	≈ EG, PP j ↑ EG pm ↓ PP pm
Sirinek 1986 [107]	12 RYGBP	L Antes,3 a 4 meses depois	↓ GIP j e pm
Kellum 1990 [72]	9RYGBP 7VGB	L Antes,6 meses depois	CCK pm ≈ ↑ EG pm RYGBP+ <i>dumping</i>
Naslund 1997 [74]	8 JIB	L Antes,9 meses depois Magros (8)	↓ CCK pm Pre-op e PO Vs Magros
Naslund 1997 [12]	7 JIB	C/S 20 anos depois Obesos(7)	↑ CCK, PYY, GLP-1 j e pm
Naslund 1998 [85]	6JIB (C/S) 6JIB (L)	C/S 20 anos depois L- Antes,9 meses depois Magros(6)	↑ GLP-1, GIP j e pm
Cummings 2002 [57]	5 RYGBP	C/S 9 a 31 meses depois Magros(10) Obesos em dieta(5)	↓24h Ghrelina vs magros e obesos ↑24h Ghrelina obesos em dieta
Bartolomé 2002 [103]	12 VGB	L Antes,6 e 12 meses depois Magros(6)	↓PYY j e pm pre-op ↑PYY pm PO
Holdstock 2003 [63]	66 RYGBP	L Antes,6 e 12 meses depois Obesos(20)	↑ Ghrelina j
Leonetti 2003 [48]	11RYGBP 10AGB	C/S Magros(8) Obesos(10) Póss-gastrectomia(8)	Ghrelina j RYGBP< AGB Ghrelina j RYGBP e AGB< controles
			Sem redução na Ghrelina

			pm RYGBP e AGB
Geloneze 2003 [58]	28 RYGBP	L Antes,12 meses depois Magros	↓ Ghrelina j
Faraj 2003 [64]	50 RYGBP	L Antes,15 meses depois	↑ Ghrelina j, se perdendo peso ≈ Ghrelina j,se peso estável
Tritos 2003 [59]	6 RYGBP	C/S 1,5 anos depois Magros(5) Obesos(12)	Ghrelina j e pm RYGBP < Magros e Obesos
Adami 2003 [47]	15 BPD	L Antes,5 dias e 2 meses depois Obesos(6) Magros(10)	↓ Ghrelina j 5 dias ≈ Ghrelina j 2 meses
Cigaina 2003 [76]	11 GP	L Antes,1 e 6 meses depois	↓ Ghrelina,GLP-1 j ↓ CCK pm
Guldstrand 2003 [102]	8 VBG	L Antes,12 meses depois	↓ PP, glucagon após <i>clamp</i> hiperinsulinêmico
Lin 2004 [43]	34 RYGBP 4VBG	L Antes,10 minutos depois Obesos 4(Cirurgia de Nissen) Magros 6(Cirurgia de Nissen)	↓ Ghrelina 10 minutos após a divisão gástrica somente com RYGBP
Vendrell 2004 [44]	34 RYGBP	L Antes, 6 meses depois Obesos(140)	↑ Ghrelina j
Frühbeck 2004 [49]	7 AGB 6 RYGBP 3 BPD	L Antes, 4,4 a7meses depois	↓ Ghrelina j RYGBP
Adami 2004 [50]	24 BPD	L Antes,2 e 12 meses depois	↑ Ghrelina j 12 meses
García –Unzueta 2005 [51]	30 BPD	L Antes,1,3 e 12 meses depois	↑ Ghrelina j 3,12 meses
Hanusch-Enserer 2004 [52]	18 AGB	L Antes,6 e 12 meses depois	≈ Ghrelina j 6 meses ↑ Ghrelina j 12meses
Frühbeck 2004 [53]	8 AGB 8 RYGBP	L Antes, 6 meses depois Gastrectomia Total (6) Obesos em dieta(8)	↑ Ghrelina j AGB/ Obesos em dieta ↓ Ghrelina j RYGBP e≈ Gastrectomia
Nijhuis 2004 [54]	7 VGB 10 AGB	L Antes,1 e 2anos depois	↑ Ghrelina j VGB e GB
Schindler 2004 [55]	23 AGB	L Antes,6 meses depois	↑ Ghrelina j Melhor comportamento alimentar

Stoekli 2004 [56]	8 AGB 5 RYGBP	L Antes,3,6,12 e 24 meses depois Obesos(7)	↑ Ghrelina j AGB ↑ Ghrelina j RYGBP não significativo
Morínigo 2004 [65]	8 RYGBP	L Antes, 6 semanas depois Magros (6)	↓ Ghrelina j e pm
Rubino 2004 [73]	10 RYGBP	L Antes, 3 semanas depois	≈ GLP-1,CCK, gastrina j ↓ GIP j (n= 6 diabéticos)
Foschi 2004 [75]	8 VBG	L Antes, 4 meses depois Magros(6)	≈ CCK j ↑ CCK pm
Lugari 2004 [90]	22 BPD	L Antes,após a redução de 50%do Excesso de peso Magros(9)	≈ GLP-1 j e ↓pm pre-op ↑ GLP-1 pm PO
Clements 2004 [93]	20RYGBP (diabéticos)	L Antes,2,6 e 12 semanas depois	≈ GLP-1 j ↓ GIP j
Christou 2005 [60]	16 RYGBP IMC>35 20 RYGBP IMC<35	C/S 3 anos depois Magros(8)	Ghrelina j e pm RYGBP < Magros Ghrelina IMC>35≈IMC<35 SaciedadeIMC>35≈IMC<35
le Roux 2005 [62]	6RYGBP 6 AGB	C/S 6 a 36 meses depois Magros(15) Obesos(12)	↑ GLP-1, PYY total e PYY3-36 pm RYGBP ≈ PP, Ghrelina pm RYGBP vs AGB
Korner 2005 [66]	12 RYGBP	C/S 1 ano depois Magros(8) Obesos(12)	↓Ghrelina total e bioativa j vs Magros e ≈Obesos ↓Ghrelina pm vs Magros e Obesos ↑ PYY pm RYGBP saciedade não melhorou significativamente
Valverde 2005 [91]	19 BPD 12 VBG	L Antes,6 meses depois Magros(7)	↑ GLP-1 j e pm BPD ↑ GLP-1 pm VBG
Borg 2006 [61]	6RYGBP	L Antes,1,3,e 6 meses depois	≈ Ghrelina j ↑ GLP-1, PYY,EG f 3,6 meses Saciedade significativamente melhor
Morínigo 2006 [92]	9 RYGBP	L Antes, 6 semanas depois Obesos(6)	≈ GLP-1, PYY j ↑ GLP-1, PYY pm Saciedade significativamente melhor
Heinonen 2005 [111]	8 RYGBP	L Antes,12 meses depois Obesos(32) Magros(12)	↑ Orexina A Obesos vs Magros pre-op ≈ Orexina A RYGBP

EG-enteroglucagon; CCK-colecistocinina; GLP-1-*glucagon-like peptide-1*; PYY- peptídeo YY; GIP- polipeptídeo gástrico inibitório; PP- polipeptídeo pancreático
JIB- derivação jejuno-ileal; VBG- gastroplastia vertical com bandagem; RYGBP- *bypass* gástrico em Y de Roux; AGB- banda gástrica ajustável; BPD- derivação bilio-pancreática; GP- marca-passo gástrico
L- Longitudinal; CS-Cross-seccional
j-Jejum; pm-pós-alimentação ou pós-teste oral com glicose
↓- reduziu; ↑ -aumentou; ≈ -inalterado
Pre-op- pré-operatório ; PO- pós-operatório

CAPÍTULO II-2

Perfil de pacientes obesos mórbidos do Sistema Público de Saúde submetidos à operação de Capella, no Hospital das Clínicas da UFMG: altas prevalências de superobesidade, comorbidades e mortalidade hospitalar.

Título:

Perfil de pacientes obesos mórbidos do Sistema Público de Saúde submetidos à operação de Capella, no Hospital das Clínicas da UFMG: altas prevalências de superobesidade, comorbidades e mortalidade hospitalar.

Título resumido:

Obesos mórbidos do Sistema Público de Saúde operados no HCUFG

Autores:

Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz^{1,2}, M.D., Valéria Maria de Azeredo Passos^{1,5}, M.D., PhD., Sandhi Maria Barreto^{3,5}, M.D., PhD., Marco Túlio Costa Diniz⁴, M.D., PhD., Daniela Barreto Linares⁶, Leonardo Nogueira Mendes⁶.

¹Departamento de Clínica Médica; ² Serviço de Endocrinologia e Metabologia ;

³ Departamento de Medicina Social e Preventiva; ⁴ Departamento de Cirurgia e Instituto Alfa de Gastroenterologia; ⁵ Pesquisadora do CNPq-Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e membro do Centro Colaborador de Doenças Crônicas do Ministério da Saúde do Brasil; ⁶ Estudante de Medicina, bolsista de Iniciação Científica CNPq e FAPEMIG.

Faculdade de Medicina e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

Correspondência:

Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz

Rua Ceará, 1735/502 - Funcionários

30150-311 - Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Tel: 0XX3132872250; Fax: 0XX3132241733

email:mfhsdiniz@ufmg.br

Resumo:

Objetivo: Apresentar as características sócio-epidemiológicas e clínicas de 193 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da obesidade mórbida em centro público de referência de Minas Gerais. **Métodos:** Avaliaram-se os dados demográficos, uso de álcool e tabaco, Índice de Massa Corporal (IMC) e a presença de comorbidades entre os submetidos à gastroplastia em “Y de Roux” de março de 1998 a março de 2005.

Resultados: Dois terços dos pacientes eram mulheres (142/73,5%). As medianas da idade, IMC e excesso de peso foram de 37 anos, 51,9kg/m² e 71,7kg, respectivamente. A superobesidade (IMC≥50kg/m²) foi observada em 60,6%, com maior prevalência entre os homens ($\chi^2=5,6$; $p<0.01$). A prevalência de comorbidades foi alta: hipertensão arterial (63,2%), hipercolesterolemia (41,6%), hipertrigliceridemia (45,2%), *diabetes mellitus* (23,8%), hiperuricemia (42,6%), síndrome metabólica (66,3%), anemia (5,2%). Não houve associação entre o grau de obesidade e a presença de comorbidades. A mortalidade pós-operatória foi de 4,1%. **Conclusão:** Essa população do sistema público de saúde é de altíssimo risco, com elevado IMC e alta frequência de comorbidades por ocasião da cirurgia, o que provavelmente reflete o atraso na intervenção e representa maior risco de complicações e mortalidade cirúrgica.

Descritores: Obesidade mórbida; cirurgia bariátrica; Sistema Público de Saúde.

Summary

Objectives: This study describes the socio-epidemiological and clinical characteristics of 193 morbidly obese patients submitted to bariatric surgery at a public referral center in Minas Gerais. **Methods:** The study included patients submitted to Roux-en Y gastric bypass between Mars 1998 and Mars 2005. Demographic and anthropometric data,

alcohol and tobacco use, and presence of co-morbidities were evaluated. **Results:** Two-thirds of the patients were women (142/73.5%). The median of age, Body Index Mass and Excess weight were, respectively, 37 years, 51.9kg/m² and 71.7 kg. Superobesity (BMI \geq 50 kg/m²) was present in 60.6%, and the prevalence was much higher among men ($\chi^2 = 5.6$; $p < 0.01$). The prevalence of co-morbidities was high: arterial hypertension (63.2%), hypercholesterolemia (41.6%), hypertriglyceridemia (45.2%), *diabetes mellitus* (23.8%), hyperuricemia (42.6%), metabolic syndrome (66.3%), anemia (5.2%). No association was observed between the degree of obesity and co-morbidities. Surgical mortality was 4.1%. **Conclusion:** That population has very high risk, with elevated BMI and high frequency of co-morbidities on the occasion of operation. This profile is probable a consequence of the delay of intervention and represents more risk of complications and operative mortality.

Key words: morbid obesity, bariatric surgery, public health service.

Introdução

A prevalência da obesidade aumentou em praticamente todos os países do mundo nas últimas décadas^{1,2}. Tal fenômeno também ocorre no Brasil, onde inquérito populacional revelou taxas de obesidade de 8,9% e 13,1% para a população urbana maior de 20 anos de idade dos sexos masculino e feminino, respectivamente³. O aumento da prevalência do sobrepeso e da obesidade no Brasil é fato recente, provavelmente decorrente das mudanças de estilo de vida associadas ao fenômeno de transição econômica^{4,5}.

No Brasil, coexistem realidades díspares quanto ao estado nutricional. O país ainda apresenta taxas elevadas de desnutrição (cerca de 4% da população adulta maior de 20 anos e de 5,7% das crianças)⁵. Por outro lado, as formas graves de obesidade (obesidade classe III ou mórbida, definida pelo Índice de Massa Corporal- $IMC \geq 40$ kg/m^2) aumentam, constituindo um novo problema de saúde pública. Estima-se em 0,7% a prevalência de obesidade classe III na população urbana das grandes capitais brasileiras (dados não publicados da Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF). Isto equivale a cerca de 322.000 obesos mórbidos nessas capitais. A obesidade mórbida (OM) associa-se à morbi-mortalidade precoce, devido ao maior risco de doenças metabólicas e cardiovasculares⁶.

O IMC é também um indicador prognóstico do sucesso das medidas terapêuticas para a obesidade. A eficácia, por longo prazo, do tratamento clínico da OM é muito baixa, não ultrapassando os 10%⁶. As operações bariátricas representam importante opção terapêutica para as formas graves de obesidade, promovendo a perda sustentada do peso e melhora das comorbidades associadas⁷⁻⁹. O tratamento cirúrgico da OM exige a formação de grupos multidisciplinares, com a alocação de recursos econômicos e

capacitação técnica do pessoal¹⁰. Trata-se de situação nova para os sistemas públicos de saúde em todo o mundo.

O Grupo Multidisciplinar para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade Mórbida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais é um dos pioneiros no Brasil no atendimento de obesos classe III do Sistema Público de Saúde (SUS).

Este trabalho avalia aspectos sócio-epidemiológicos e clínicos e a mortalidade operatória de uma coorte de pacientes submetidos à gastroplastia com reconstrução em “Y de Roux”, proveniente de um centro público de referência em tratamento de OM no Brasil. Há poucos estudos que abordam esse tipo de casuística na América Latina¹¹⁻¹³.

Métodos

Esse estudo constitui a linha de base da coorte dos pacientes do SUS, operados no período de março de 1998 a março de 2005. A cirurgia foi indicada para pacientes com $IMC \geq 40 \text{kg/m}^2$ ou $IMC \geq 35 \text{kg/m}^2$ em associação com comorbidades significativas. Outros fatores que foram considerados na indicação cirúrgica foram: falência em perder peso com os tratamentos clínicos para a obesidade e motivação em seguir as recomendações necessárias no pós-operatório^{1,14}. Foram excluídos pacientes dependentes do álcool, usuários de drogas e os considerados inaptos após avaliação psicológica. No pré-operatório, os pacientes elegíveis foram avaliados por profissionais das áreas de cirurgia, endocrinologia, psicologia e, quando necessário, psiquiatria.

Os pacientes assinaram termo de consentimento livre esclarecido contemplando riscos, benefícios, necessidade de adoção de medidas profiláticas aos déficits nutricionais no pós-operatório e autorização para pesquisa. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais. Os custos do tratamento – consultas, exames, cirurgia e internação hospitalar - foram cobertos

pelo SUS, à exceção dos medicamentos necessários para reposição vitamínica e mineral no pós-operatório.

A técnica operatória utilizada em todos os pacientes foi a gastroplastia com reconstrução em “Y de Roux” – técnica de Capella (RYGBP), sempre por via laparotômica, com exclusão de 110 cm da alça jejunal.

Foram obtidas informações: a) sócio-demográficas: sexo, idade no momento da operação, escolaridade, ocupação; b) hábitos de vida: tabagismo e uso de bebidas alcoólicas; c) antropométricas e clínicas: peso, estatura, presença de hipertensão arterial, diabetes mellitus; d) de utilização de serviços e tratamentos: tempo de espera para a cirurgia (tempo decorrido entre a data da primeira consulta e a data da cirurgia), medicamentos (anti-hipertensivos, antidiabéticos orais, insulina, benzodiazepínicos, antidepressivos e fenotiazinas); e) exames laboratoriais (hemograma, albumina sérica, glicemia em jejum, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicérides, ácido úrico, ferro sérico; glicohemoglobina A1c(para os diabéticos); ferritina; ácido fólico, vitamina B12 e f) mortalidade até 30 dias e até um ano de pós-operatório.

O peso foi aferido com os pacientes sem sapatos e com roupas leves, em balanças da marca Welmy[®](capacidade até 300kg) ou Filizolla[®](capacidade até 150kg) com acurácia de 100gramas. A estatura foi aferida com os pacientes descalços, eretos, com os pés paralelos e com calcanhares, tronco, ombros e cabeça tocando o estadiômetro (acurácia de 0,5 cm). O índice de massa corporal foi calculado a partir do peso e altura do paciente [$IMC = \text{peso(kg)} / \text{altura}^2(\text{m}^2)$]. O excesso de peso foi calculado a partir da fórmula: Excesso de peso = Peso Atual – Peso Ideal¹⁵. O peso ideal foi determinado a partir das tabelas da Metropolitan Life Insurance de 1983. Os pacientes foram classificados em grupos de acordo com o IMC: de 35 a 39,9kg/m², 40 a 49,9kg/m², $\geq 50 \text{ kg/m}^2$ (superobesidade).

A pressão arterial foi aferida com esfigmomanômetro de mercúrio com manguito apropriado para obesos. As medidas foram feitas em repouso mínimo de 30 minutos, sem o consumo de cafeína ou cigarro por igual período de tempo. A hipertensão arterial sistêmica foi definida pela pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pela pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg, e/ou pelo uso de antihipertensivos¹⁶.

As coletas de sangue foram realizadas com a recomendação de jejum mínimo de 12 horas e abstenção de bebidas alcoólicas por, pelo menos, 72 horas. Os exames laboratoriais realizados foram:- hemograma- contagem de células automatizada por impedância elétrica e citometria de fluxo- Celldyn 3700; -dosagens séricas de: albumina, glicose, colesterol total e frações, triglicérides, ácido úrico, ferro: química seca- System Vitros Chemistry 950 AT; glicohemoglobina A1c: fluorescência enzimática- DiaSTAT; ferritina: quimioluminescência- Immulite 1000; ácido fólico e vitamina B12: quimioluminescência- Immulite 2000.

O *diabetes mellitus* foi definido pela glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl e/ou glicemia aleatória ≥ 200 mg/dl; ou glicemia duas horas após sobrecarga oral de 75g de dextrosol ≥ 200 mg/dl; e/ou uso de insulina e/ou anti-diabéticos orais¹⁷. Os pacientes diabéticos foram classificados em três grupos de acordo com os níveis da glicohemoglobina A1c (valores normais-4,0% a 6,4%): glicohemoglobina $< 7,0\%$; glicohemoglobina de 7,0%-7,9%; glicohemoglobina $\geq 8,0\%$.

A anemia foi definida pela alteração de, pelo menos, dois parâmetros: hemoglobina < 12 g/dL, , hemácias $< 4.0 \times 10^3/\text{mm}^3$, hematócrito $< 36\%$ para mulheres, e hemoglobina < 13.5 g/dL, hemácias $< 4.5 \times 10^3/\text{mm}^3$, hematócrito $< 41\%$ para homens. Considerou-se hipercolesterolemia quando o colesterol total ≥ 200 mg/dl; hipertrigliceridemia, triglicérides ≥ 150 mg/dl; HDL baixo, quando HDL < 40 mg/dl para homens e HDL < 50 mg/dl para mulheres¹⁸; hiperuricemia, ácido úrico ≥ 6 mg/dl em

mulheres e ≥ 7 mg/dl em homens. A dislipidemia foi conceituada pela presença de, pelo menos, uma das alterações dos níveis das lipoproteínas plasmáticas definidas acima. Considerou-se hipoalbuminemia, a albumina $< 3,5$ g/l, leucopenia, leucócitos totais $< 4500/\text{mm}^3$. Para a definição de síndrome metabólica utilizaram-se os critérios do *Adult Treatment Panel III* (ATPIII), ou seja, a presença de pelo menos três determinantes de risco: obesidade abdominal (circunferência abdominal > 102 cm em homens ou 88cm em mulheres; triglicérides ≥ 150 mg/dl; colesterol HDL < 40 mg/dl em homens ou < 50 mg/dl em mulheres; pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg; glicemia em jejum ≥ 110 mg/dl)¹⁸.

A mortalidade pós-operatória foi avaliada a partir dos dados dos prontuários médicos, onde estão registradas as causas do óbito. Um contato telefônico foi feito para avaliar se os pacientes que não voltaram na consulta do primeiro ano pós-operatório estavam vivos.

Os dados foram armazenados no Programa Epi Info versão 2000. Foram submetidos à entrada dupla e conferência antes da análise estatística. A associação com variáveis de interesse foi investigada pelos testes do qui-quadrado, exato de Fisher e Mann-Whitney ($p < 0,05$) utilizando-se programa Statistics/Data Analysis (STATA 7.0TM).

Resultados

No período estudado, foram operados 193 pacientes, dois terços dos quais do sexo feminino ($n=142$, 73,5%). A idade dos pacientes variou 19 a 63 anos (mediana de 37 anos). A escolaridade variou de 0 a 16 anos (mediana de 11 anos), 1,7% dos pacientes nunca frequentou a escola, 51,3% estudaram por até dez anos e 41,9% ($n=87$), por 11 a 16 anos. Quanto à ocupação, 9,3% estavam aposentados ou afastados das atividades pelos problemas de saúde e apenas 2,6% exerciam profissões que exigem

grande gasto energético (lavradores e trabalhadores braçais, por exemplo). A maior parte dos pacientes (86,0%) exercia atividades domésticas e de prestação de serviços. A mediana do tempo de espera até o procedimento cirúrgico foi de 12,5 meses, variando de 3,3 a 53 meses. Dezenove pacientes (9,8%) aguardaram menos de seis meses até a cirurgia, 65 (33,7%), de seis a 12 meses, 77(39,9%), de 12 a 24 meses e o restante aguardou mais de dois anos. Não houve associação entre o IMC e o tempo de espera até a cirurgia ($\chi^2=1,47$, $p=0,22$).

Constatou-se 17,1% de tabagistas, 14,5% de ex-tabagistas e uso de bebidas alcoólicas por 35,7% dos pacientes.

A mediana e média do IMC foram de 51,9 kg/m² (36,9-74,2) e 52,7±8,1 kg/m², respectivamente. A mediana e média do excesso de peso foram de 71,7kg (32,2-145) e 74,3±22,9 kg, respectivamente. A presença de superobesidade (n=117, 60,6%) esteve significativamente associada com o sexo masculino (38/51 homens e 79/142 mulheres; $\chi^2=5,6$, $p=0,01$).

Quanto às comorbidades, 122 pacientes (63,2%) eram hipertensos e 46 (23,8%) eram diabéticos. A hiperuricemia acometia 61 pacientes (42,6%); a hipertrigliceridemia, 95 (49,2%) e a hipercolesterolemia, 87 (45,0%). No pré-operatório, 89,2% dos pacientes apresentava dislipidemia. Dos 193 pacientes, dez (5,2%) apresentavam anemia e sete (3,6%), hipoproteinemia. Nessa população, cento e vinte e oito pacientes (66,3%) apresentavam critérios que permitiram classificá-los como portadores da síndrome metabólica¹⁸.

Oitenta e dois pacientes (67,7%) apresentavam hipertensão arterial no Estágio 1¹⁶. A maioria dos hipertensos (66/122- 54,1%) utilizava duas ou mais classes de medicamentos anti-hipertensivos.

A glicemia em jejum variou de 54mg/dl a 254mg/dl (mediana 94mg/dl, média 103,8mg/dl±34,4). A mediana da glicemia em jejum dos diabéticos (n=46) foi de 111mg/dl (média=144,7mg/dl±46,6). A glicohemoglobina A1c foi aferida em 39 pacientes diabéticos, com mediana igual a 7,4%. Destes 39 indivíduos, 64,1% apresentavam controle glicêmico insatisfatório (glicohemoglobina superior a 7%).

Cento e treze pacientes (58.5%) usavam anti-hipertensivos e 41 (21.24%), insulina e/ou hipoglicemiantes orais. Trinta e dois pacientes (16,5%) usavam antidepressivos; 21 (10,8%), ansiolíticos e dois (1,04%), usavam fenotiazinas.

Todos os usuários de antidepressivos eram do sexo feminino ($\chi^2=13,7$ p=0,0001). Houve também maior utilização de ansiolíticos entre as mulheres (20mulheres/1 homem, $\chi^2=5,69$, p=0,02). O uso de antidepressivos e ansiolíticos não esteve associado ao IMC (p=0,5 para o uso de antidepressivos e p=0,4, para ansiolíticos).

Ao tentarmos explicar os fatores associados com o grau de obesidade não se verificou associação estatisticamente significativa com nenhuma das seguintes variáveis: sexo, tempo de espera até a cirurgia bariátrica, uso de álcool ou tabaco, presença de hipertensão arterial, *diabetes mellitus* ou hipercolesterolemia. A anemia não esteve associada ao sexo (p=0,25).

A idade superior a 40 anos foi associada à maior prevalência de hipertensão arterial e *diabetes mellitus* (p<0,001). Houve correlação significativa entre níveis baixos de colesterol HDL (inferior a 40mg/dl para homens e 50mg/dl para mulheres) e o uso de tabaco ($\chi^2=4,13$ p=0,04).

A mortalidade pós-operatória foi de oito casos (4,1%), sendo três casos por tromboembolismo pulmonar; dois, por falência de múltiplos órgãos; um, por fístula digestiva; um, por hemorragia no estômago excluído; um, por fibrilação atrial aguda e

trombose mesentérica extensa. Sete óbitos ocorreram durante a internação hospitalar para a realização da cirurgia bariátrica, em período de tempo inferior a dez dias do procedimento operatório (1-8 dias; média-3,1 dias). Um óbito ocorreu no 14º. dia de pós-operatório, após re-internação e reoperação para tratamento de fístula digestiva e peritonite. Portanto, da coorte inicial, 185 pacientes completaram um ano de cirurgia até março de 2006. As médias de idade (40,9 *versus* 37,6 anos), IMC (57,3 *versus* 52,5 kg/m²) e excesso de peso (90,5 *versus* 73,5 kg) dos pacientes que faleceram foram superiores às dos que não faleceram, mas houve diferença significativa apenas quanto ao excesso de peso (p=0,04 Teste Mann Whitney). Também não se observou relação estatisticamente significativa entre mortalidade e gênero, condição de superobesidade, hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, utilização de álcool ou tabaco no pré-operatório.

Através de contato telefônico obtivemos informações sobre os 15 pacientes que não retornaram ao controle do primeiro ano de pós-operatório. Nenhum havia falecido nesse período.

Discussão

Esse estudo apresentou o perfil clínico-laboratorial e epidemiológico de uma coorte de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. Nesta coorte de obesos mórbidos, a prevalência de superobesidade, comorbidades e uso de medicamentos foi muito elevada e a mortalidade hospitalar foi acima da esperada com base em dados internacionais.

O Brasil é um dos poucos países do mundo a custear o tratamento cirúrgico da OM pelo Sistema Público de Saúde e foi o quarto país em número de operações bariátricas nos anos de 2002-2003, perfazendo 4000 procedimentos ao ano¹⁹.

Entretanto, o SUS é responsável por pequena proporção de procedimentos realizados. Baseado nos dados da POF, há cerca de 24.500 indivíduos com obesidade classe III só em Minas Gerais. Considerando que o percentual que depende exclusivamente do Sistema Público seja o mesmo da população geral, ou seja, em torno de 70% destes, cerca de 17.150 dependem exclusivamente do SUS²⁰ para realizar a cirurgia bariátrica, se a mesma for indicada. A presente coorte representa aproximadamente 1% dos obesos mórbidos que dependem do SUS no Estado, representando, portanto, parcela muito selecionada e de maior gravidade.

O elevado tempo entre a consulta médica inicial e a cirurgia (mediana de 12,5 meses) reflete as dificuldades do acesso, tais como: marcação dos exames propedêuticos, limitação de leitos hospitalares, disponibilidade de cuidado intensivo no pós-operatório, quando este se faz necessário. A dificuldade do acesso ao tratamento cirúrgico da obesidade pelo SUS foi também observada por Zilberstein et al.²¹, analisando a casuística do Hospital das Clínicas de São Paulo: o tempo médio de espera para a realização da cirurgia foi de 2,9 anos, com 0,6% de mortalidade durante este período. Fica, portanto, evidente a necessidade de capacitar novos grupos multidisciplinares e ampliar os locais de atendimento para atender à demanda do Estado de Minas Gerais. Por outro lado, trata-se de um país em desenvolvimento, com importantes problemas de saúde pública a resolver. Os custos da cirurgia bariátrica são elevados. Os recursos econômicos, materiais e humanos destinados à saúde não são ilimitados e necessitam ser alocados de forma apropriada.

O predomínio de mulheres nesta casuística pode refletir a maior ocorrência da obesidade entre as mulheres ou as diferenças de procura por tratamento, como já foi observado em diversos locais e também no Brasil^{2,3,8}. Informações recentes de um inquérito populacional mostram que, na população brasileira, a obesidade é mais

prevalente entre as mulheres (61,5%) e 71,3% dos obesos classe III são do sexo feminino (dados não publicados da POF). A obesidade entre as mulheres é mais freqüente especialmente em famílias cuja renda *per capita* varia de um a dois salários-mínimos. A população atendida pelo SUS tem essas características²⁰. A procura tardia pelo tratamento cirúrgico se reflete na prevalência significativamente maior de superobesidade entre os homens no presente estudo, apesar dos dados da população urbana brasileira mostrarem que 55,8% dos indivíduos com $IMC \geq 50\text{kg/m}^2$ são mulheres.

A escolaridade dos pacientes mostrou-se elevada em relação à média brasileira (11 anos *versus* 6,7 anos) e maior que a média de escolaridade na região Sudeste do Brasil (8,7 anos), onde o Estado de Minas Gerais está situado. A escolaridade foi semelhante à de uma casuística menor de pacientes submetidos ao *bypass* jejuno-ileal no Rio Grande do Sul¹² e superior a dos pacientes candidatos à cirurgia bariátrica no Hospital Universitário do Recife- Pernambuco¹³. A escolaridade elevada dos pacientes talvez tenha contribuído na persistência e busca por estratégias para conseguir alternativas terapêuticas.

A média do IMC nessa população foi elevada ($52,7\text{kg/m}^2$) superior à média encontrada por Buchwald et al ($46,8\text{kg/m}^2$)⁸ e no Estudo *Swedish Obese Subjects-SOS* (41kg/m^2)⁹ e semelhante a de outros estudos brasileiros com pacientes atendidos pelo SUS^{11,22}. Mesmo a mediana do IMC ($51,9\text{kg/m}^2$), que reflete melhor a dispersão dos dados em uma série pequena, foi também elevada com relação à média do IMC dos trabalhos anteriormente citados. Há alta prevalência de superobesidade (60,6%), provavelmente porque os pacientes tentam múltiplos tratamentos clínicos para perda de peso, antes de receberem a indicação para a cirurgia bariátrica pelo Sistema Público de Saúde. Numa coorte canadense em seguimento pós-operatório há cerca de 11 anos, a

prevalência pré-operatória de superobesidade foi de 36,7%, bem inferior à observada no presente estudo²³.

A obesidade classe III pode afetar praticamente todos os sistemas orgânicos. Neste estudo encontramos alta prevalência de comorbidades, como era esperado para obesos graves. Entretanto, destaca-se que a hipertensão arterial (63,2%), a hipertrigliceridemia (45,2%) e o *diabetes mellitus* (23,8%) foram mais prevalentes em relação às grandes séries da literatura e do Brasil^{8,9,11,12}. Estudo recente do Canadá demonstrou prevalência de hipertensão arterial ou *diabetes mellitus* de 10% e dislipidemia em menos de 1% dos pacientes, no pré-operatório da cirurgia bariátrica. Esses percentuais são bem inferiores aos encontrados em nossa casuística²⁴. Confrontados com os dados da presente série, percebe-se a maior gravidade dos pacientes do SUS operados no Hospital das Clínicas da UFMG.

A hipertensão arterial é o principal fator de risco cardiovascular entre os portadores de OM². As diferenças na prevalência da hipertensão entre esta coorte e outras séries da literatura podem ser devidas, em parte, aos critérios diagnósticos adotados em diferentes épocas. Segundo o estudo de Must et al.²⁵, a análise dos dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) demonstrou prevalência de hipertensão arterial de 64,5% e 63,2% respectivamente para os homens e mulheres com OM. Os critérios diagnósticos utilizados nessa análise e a prevalência encontrada de hipertensão arterial foram semelhantes aos do presente estudo.

A obesidade grave está ligada ao aumento expressivo do risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2, independente do sexo². A prevalência de diabetes nesta coorte foi de 23,8%, superior à de populações jovens sem OM. Como já discutido em relação à hipertensão arterial, as diferenças entre a prevalência do diabetes no presente estudo e a de outras séries podem ser parcialmente explicadas pelos critérios

diagnósticos adotados, uma vez que, a partir de 1997, utilizam-se valores de corte mais baixos para a glicemia em jejum¹⁷. A maioria dos pacientes diabéticos apresentava controle glicêmico insuficiente no pré-operatório.

A obesidade está ligada a níveis séricos elevados de triglicérides, redução do HDL colesterol e alteração qualitativa do LDL colesterol - partículas pequenas e densas¹. A elevada prevalência de dislipidemia nessa população é semelhante à das grandes séries da literatura^{8,9}. Destaca-se a elevada prevalência da síndrome metabólica nessa população em estudo (66,3%), fato já observado por outros autores²⁶.

A despeito do elevado grau de obesidade, verificamos que 5,2% dos pacientes estavam anêmicos e 3,6% com hipoalbuminemia no pré-operatório. A obesidade está ligada à abundância de alimentos, mas a qualidade das escolhas alimentares é, muitas vezes, inadequada. Alimentos ricos em carboidratos simples e gorduras são frequentemente consumidos em quantidade excessiva, em detrimento aos alimentos *in natura* como frutas, legumes e verduras²⁷. Aliado ao pouco conhecimento sobre “alimentação saudável” (quantidade *versus* qualidade) e à popularidade dos alimentos altamente energéticos, é possível supor que a população atendida exclusivamente pelo Sistema Público de Saúde tenha também menor acesso aos grupos de alimentos considerados mais saudáveis, com custo mais elevado no país.

O consumo de antidepressivos e ansiolíticos foram elevados nessa coorte, quando comparado a outros estudos de populações brasileiras e de outros países^{11,28}. Entretanto, por se tratar de estudo transversal, não há como aferir se os transtornos psíquicos precederam ou se são consequência do ganho de peso. Apesar das controvérsias, há indícios, na literatura, que a prevalência de problemas psíquicos na OM seja significativa²⁹. As mulheres parecem mais sujeitas aos transtornos psíquicos, talvez por sofrerem maior pressão social sobre a imagem corporal. O uso de

antidepressivos ou de ansiolíticos nesta população associou-se, de forma significativa, ao sexo feminino. O *National Health and Nutrition Examination Survey I* (NHANES I) registrou associação positiva, ainda que fraca, entre o IMC e as manifestações de depressão em mulheres. A mesma relação não foi observada para os homens³⁰. No presente estudo, não houve associação entre o grau da obesidade e a prescrição de antidepressivos ou de ansiolíticos.

Não se observou maior prevalência das comorbidades em relação ao grau do IMC. Provavelmente porque se trata de um grupo homogêneo: todos são obesos de alto risco, conforme a definição da Organização Mundial de Saúde¹.

A mortalidade nessa população operada foi elevada em relação às grandes séries da literatura, que reportam taxas inferiores a 1% até 2%^{7,8}. As causas relacionadas ao óbito foram as mais comuns após esse tipo de cirurgia, de acordo com essas mesmas séries.

Zilberteïn et al.²² apresentaram série de 130 casos operados pelo Sistema Público do Brasil e encontraram 3,1% de mortalidade. Oliveira Jr et al.¹¹ apresentam uma casuística de 200 pacientes submetidos ao *bypass* gástrico no Hospital das Clínicas de São Paulo e com seguimento médio por 30 meses. Não houve nenhum óbito nessa série. Nos Estados Unidos, foi relatado que a mortalidade relacionada às cirurgias bariátricas é consideravelmente maior para pacientes atendidos pelo Medicare, do que previamente descrito, atingindo 2,0% em 30 dias e 4,6% em um ano³¹. Essa mortalidade foi associada à idade superior a 65 anos, sexo masculino e ao efeito da curva de aprendizagem.

O pequeno número de pacientes nessa coorte provavelmente explique a falta de associação entre os fatores tradicionalmente associados à mortalidade operatória. O acesso restrito à cirurgia bariátrica talvez possa se constituir num fator desfavorável,

uma vez que os pacientes são operados com elevado IMC e alta prevalência de comorbidades. Entretanto, a despeito do maior risco, seria exatamente a população com IMC superior a 50 kg/m² e idade inferior a 55 anos que, possivelmente, mais se beneficiaria com o tratamento cirúrgico da obesidade³².

Nessa população do Sistema Público de Saúde operada no Estado de Minas Gerais, a OM esteve associada com uma prevalência muito alta de comorbidades e ao uso de medicamentos, justificando o tratamento cirúrgico. O maior número de mulheres na amostra pode refletir a influência do gênero na prevalência da doença e na procura pelos serviços médicos. A mortalidade foi muito elevada em relação às revisões mundiais. Trata-se de série de pacientes graves, com elevado IMC no momento em que obtêm acesso à cirurgia bariátrica.

Agradecimentos

Agradecemos a Renata Bertazzi Levy, do Núcleo de Pesquisas de Nutrição e Saúde da Universidade da São Paulo, que gentilmente enviou os dados de prevalência de obesidade da Pesquisa de Orçamentos Familiares, ainda não publicados. Os autores agradecem aos membros do Grupo Multidisciplinar para o Tratamento da Obesidade Mórbida- Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

Referências

49. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 3-5 June 1997.
50. Stein CJ, Colditz GA. The epidemic of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2522-5.

51. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares. 2002 - 2003. Primeiros resultados. www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2002/pof2002.pdf
52. Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China and Rússia. *Am J Clin Nutr* 2002;75:971-7.
53. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares. 2002-2003. Antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2003medidas/pof2003medidas.pdf
54. Sugerma HJ. The pathophysiology of severe obesity and the effects of surgically induced weight loss. *Surg Obes Relat Dis* 2005;1:109-9.
55. Colquitt J, Clegg A, Loveman E et al. Surgery for morbid obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 Oct 19(4): CD003641.
56. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al. Bariatric surgery. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724-37.
57. Sjostrom L, Lindroos A, Peltonen M et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-93.
58. National Institute for Health and Clinical Excellence. Technology Appraisal Guidance-No. 46. Guidance on the use of surgery to aid weight reduction for people with morbid obesity. 2002. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=34793>

59. Oliveira Jr. NRR, Faintuch J, Beani Jr A, Lupinacci RM, Braghirolli-Neto O, Gama-Rodrigues JJ. Weight loss and comorbidities after gastroplasty for morbid obesity. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2005;18:8-12.
60. Souto KE, Meinhardt NG, Stein AT. Evaluation of quality of life and metabolic improvement after jejunoileal bypass in a community of low socioeconomic status. *Obes Surg* 2004;14:823-8.
61. Petribu K, Ribeiro ES, Oliveira FMF et al. Transtorno da compulsão alimentar periódica em uma população de obesos mórbidos candidatos a cirurgia bariátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, em Recife- PE. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50:901-8.
62. Consensus Development Conference Panel. Gastrointestinal surgery for severe obesity: Consensus Development Conference Statement. *Ann Intern Med* 1991;115:956-61.
63. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. *Obes Surg* 2003;13:159-60.
64. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003;289:2560-72.
65. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
66. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.

67. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg* 2004;14:1157-64.
68. Instituto Brasileiro de Geografia Estatística- IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Acesso e Utilização de Serviços de Saúde. 2003. www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2003/saude/saude2003.pdf
69. Zilberstein B, Halpern A, Monteiro Silva M et al. Waiting time for bariatric surgery in a public hospital in Brazil: a problem to be solved. *Obes Surg* 2006; 16:1023 (abstract).
70. Zilberstein B, Pajecki D, Dalcanalle L et al. Which patients do not maintain 50% of EWL in the long-term after RYGBP? *Obes Surg* 2006; 16:1021 (abstract).
71. Christou NV, Look D, Maclean LD. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg* 2006;244:734-40.
72. Padwal RS. Characteristics of patients undergoing bariatric surgery in Canada. *Obes Res* 2005;13:2052-4.
73. Must A, Spadaro J, Coakley EH et al. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282:1523-9.
74. Lee WJ, Huang MT, Wang W et al. Effects of obesity surgery on the metabolic syndrome. *Arch Surg* 2004;139:1088-92.
75. Caballero B. Global health: a nutrition paradox- underweight and obesity in developing countries. *N Engl J Med* 2005;352:1514-6.
76. Galduróz JCF, Noto AR, Nappo AS et al. First household survey on drug abuse in São Paulo, Brazil,1999: principal findings. *Sao Paulo Med J* 2003;121:231-7.

77. Wadden TA. Adverse psychosocial consequences of extreme obesity and the effects of surgically induced weight loss. *Surg Obes Relat Dis* 2005;1:56-8.
78. Istvan J, Zavela K, Weidner G. Body weight and psychological distress in NHANES I. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16:999-1003.
79. Flum DR, Salem L, Elrod JAB et al. Early mortality among medicare beneficiaries undergoing bariatric surgical procedures. *JAMA* 2005;294:1903-8.
80. Sowers AO, Yood SM, Courtney J et al. Natural history of morbid obesity without surgical intervention. *Surg Obes Relat Dis* 2007;3:73-7.

CAPÍTULO II-3

**Repercussões clínicas durante os primeiros
cinco anos de pós-operatório em obesos
mórbidos submetidos à gastroplastia em “Y
de Roux”**

Título:

Repercussões clínicas durante os primeiros cinco anos de pós-operatório em obesos mórbidos submetidos à gastroplastia em “Y de Roux”.

Autores:

Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz^{1,2}, M.D., Valéria Maria de Azeredo Passos^{1,4}, M.D., PhD., Sandhi Maria Barreto^{3,4}, M.D., PhD., Marco Túlio Costa Diniz^{5,6}, M.D., PhD., Daniela Barreto Linares⁷

¹Departamento de Clínica Médica; ²Serviço de Endocrinologia e Metabologia;

³ Departamento de Medicina Social e Preventiva; ⁴Pesquisadora do CNPq- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e membro do Centro Colaborador de Doenças Crônicas do Ministério da Saúde do Brasil; ⁵ Departamento de Cirurgia; ⁶ Instituto Alfa de Gastroenterologia; ⁷ Estudante de Medicina, bolsista de Iniciação Científica.

Faculdade de Medicina e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

Correspondência:

Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz

Rua Ceará,1735/502 - 30150-311, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

Tel: 553132872250; fax: 553132241733; email:mfhsdiniz@ufmg.br

Título abreviado: Repercussões clínicas após gastroplastia

Palavras- chave: obesidade mórbida, cirurgia bariátrica, gastroplastia, *bypass* gástrico, comorbidades, Sistema Público de Saúde

Resumo:

Antecedentes: O *bypass* gástrico em Y de Roux tem-se mostrado eficaz para o tratamento da obesidade mórbida em médio prazo. Resultados até médio prazo de populações brasileiras são escassos. Esse trabalho apresenta os resultados quanto à perda de peso, evolução de comorbidades e mortalidade numa população submetida ao *bypass* gástrico num centro público de referência em tratamento da obesidade mórbida em Minas Gerais.

Métodos: Estudo de seguimento dos pacientes submetidos ao *bypass* gástrico com Y de Roux por via laparotômica de março de 1998 a março de 2005. Antes da cirurgia e nos seguimentos anuais, que variaram de um a cinco anos, foram aferidos: peso, altura e índice de massa corporal (IMC), e prevalência de comorbidades. Nos seguimentos aferiu-se ainda a percentagem de perda do excesso de peso (%PEP) e as taxas de sucesso pelos critérios de %PEP, Reinhold e Biron; A análise estatística foi feita comparando os indivíduos antes da cirurgia e em cada seguimento, por meio dos testes de qui-quadrado, T de Student para amostras pareadas e exato de Fisher ($p < 0.05$).

Resultados: A coorte totalizou 193 pacientes (142 mulheres e 51 homens). A mortalidade até 30 dias após cirurgia foi de 4,1% (8/193). As taxas de seguimento foram de 91,9%; 82,0%; 71,1%; 71,2%; 72,5%, respectivamente para 1,2,3,4, e 5 anos. O sucesso em dois anos de seguimento avaliado pelos critérios %PEP, Reinhold e Biron foi de 90,4%, 63,4% e 87,0%, respectivamente. No quinto ano de seguimento, as taxas de sucesso foram de 78,0%; 50,0% e 74,0%, respectivamente. Houve reaquisição de peso de $8,1 \pm 5,7$ kg do segundo ao quinto ano. Houve redução significativa e persistente da prevalência de hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, dislipidemia e hiperuricemia e aumento de anemia, leucopenia e hipoproteinemia. A presença de superobesidade no pré-operatório associou-se aos piores resultados quanto à perda de peso em todos os

seguimentos. A presença de hipertensão arterial e seu estágio mais grave relacionaram-se à menor perda de peso até o quarto seguimento.

Conclusões: Os resultados mostram que o *bypass* gástrico contribuiu para a perda significativa do peso corporal e resolução das comorbidades, a despeito de ter havido reaquisição parcial do peso entre o segundo e o quinto ano de seguimento. A mortalidade foi mais elevada que a relatada internacionalmente, bem como a presença de anemia e hipoproteinemia, e podem ser devidas à maior gravidade dos casos da coorte.

Summary:

Background: Little is known on the medium term results of the Roux-en-Y gastric bypass for the treatment of morbid obesity in Brazil. This work presents weight loss results, co-morbidities evolution, and mortality of a cohort of patients who underwent gastric bypass surgery in a public referral center for the treatment of morbid obesity in Minas Gerais, Brazil.

Methods: All 193 patients (142 female, 51 men) undergoing laparotomic Roux-en-Y gastric bypass between Mars 1998 and Mars 2005 were included. Follow-up ranged from one to five years. Weight, height, Body Mass Index (BMI); prevalence and incidence of co-morbidities were ascertained for all patients at baseline and every annual follow-up. Percent excess weight loss (%EWL) and success analysis based on %EWL, Reinhold, and Biron criteria and change in co-morbidities rates are presented for years one to five after surgery. Statistics analysis used chi-square, pared T Student, and Fisher exact tests ($p < 0.05$).

Results: The thirty day mortality was 4,1% (8/193 initial cohort). Follow-up rates were 91.9%; 82.0%; 71.1%; 71.2%; 72.5%, respectively for years 1,2,3,4, and 5. The second year success based on %EWL, Reinhold, and Biron criteria were 90.4%, 63.4%,and 87.0%, respectively. At the fifth year, these indexes were 78.0%; 50.0%,and 74.0%, respectively. The weight regain from the second to fifth year was 8.1 ± 5.7 kg. The prevalence of arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia and hyperuricemia decreased substantially and remained low throughout the follow-up. Prevalence of anemia, leucopenia and hypoproteinemia increased. Pre-operative superobesity was associated with worse weight loss results. Arterial hypertension, especially stages 2, was related to lower weight loss up to the fourth year follow-up.

Conclusion: Results show that gastric bypass contributed to a highly significant weight loss and reduction in co-morbidities, despite the partial weight reacquisition from the second to the fifth year of follow-up. Mortality and incidence of anemia and hypoproteinemia were higher than international levels and might be explained by the worse health profile of this cohort at baseline.

Introdução

A obesidade é uma doença crônica e tratamentos clínicos para perda de peso, com seguimentos de um a cinco anos, mostraram redução de 3 a 5 kg do peso, para cerca de 40% dos analisados¹. Estudos com um ano de seguimento utilizando drogas aprovadas para uso prolongado na obesidade, sibutramina e orlistat, obtiveram perda percentual do peso corporal superior a 10% em 39% e 25% dos pacientes, respectivamente². Entretanto, os estudos com tratamentos clínicos para a obesidade raramente avaliam obesos mórbidos. Na obesidade mórbida, reporta-se sucesso dos tratamentos clínicos em cerca de 10% dos casos e altas taxas de abandono em um ano^{2,3}. Os resultados insatisfatórios da maioria das terapêuticas conservadoras podem se relacionar não só com a baixa adesão aos tratamentos, mas também com a presença de mecanismos compensadores à perda de peso. Ao mesmo tempo, reforçam a idéia de quão complexa é a doença obesidade, especialmente nas suas formas graves.

As operações bariátricas firmaram-se como importante modalidade terapêutica para a obesidade grave e seu número aumentou muito nos últimos anos. Em 2003, o Brasil obteve a quarta posição mundial em número de operações bariátricas⁴. A maioria das cirurgias bariátricas no país é realizada em usuários de serviços suplementares de saúde, mas o Sistema Público de Saúde também disponibiliza o procedimento⁵⁻⁷.

Resultados de médio e longo prazo confirmam que as operações bariátricas são muito eficazes para a redução do peso corporal e melhora de comorbidades que acompanham a obesidade mórbida⁸⁻¹². Há também estudos comparativos de coortes de pacientes operados e não-operados que demonstraram a redução da mortalidade entre os submetidos ao tratamento cirúrgico da obesidade¹³⁻¹⁵.

Entretanto, os resultados do seguimento por médio prazo quanto à eficiência dos procedimentos numa população com características sócio-econômico-culturais tão particulares como as do Brasil têm sido pouco descritos⁵⁻⁷.

Os resultados da cirurgia bariátrica não dependem apenas da técnica cirúrgica utilizada. Além da necessidade de utilizar alimentação menos calórica e mais saudável, postula-se que vários fatores como a prática de atividades físicas, alterações psíquicas no pós-operatório, uso de álcool e de medicamentos antidepressivos e alterações do eixo intestino-cérebro possam interferir nos índices de sucesso^{16,17}. Ademais, existem, na literatura, diferentes propostas de critérios para avaliação do sucesso no pós-operatório¹⁸⁻²⁰.

Os pacientes com obesidade mórbida do Sistema Público de Saúde submetidos à gastroplastia em “Y de Roux” entre 1998 e 2005 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais eram, na maioria, do sexo feminino (73,5%) e com idade mediana de 37 anos. Apresentavam como característica pré-operatória elevado Índice de Massa Corporal (IMC) e uma alta prevalência de comorbidades. A mediana e a média do IMC foram elevadas (respectivamente, 51,9 kg/m² e 52,7 ±8,1kg/m²) e 60,6% dos pacientes apresentavam superobesidade (IMC≥50 kg/m²). No pré-operatório, 63,2% eram hipertensos, 23,7%, diabéticos e 89,2% eram dislipidêmicos²¹.

Esse estudo teve como objetivos avaliar a evolução do peso e comorbidades dessa população, no período de até cinco anos após a gastroplastia em “Y de Roux”. Tendo em vista a elevada prevalência de superobesidade na linha de base, utilizaram-se critérios diversos para análise dos resultados quanto à perda de peso corporal.

Pacientes e métodos

População do estudo

Estudo prospectivo com acompanhamento pós-operatório de cirurgia bariátrica de 193 pacientes do Sistema Público de Saúde operados de março/1998 a março/2005, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Dados sócio-demográficos e clínicos desta população já foram descritos²¹.

A cirurgia foi indicada para pacientes com $IMC \geq 40 \text{kg/m}^2$ ou $IMC \geq 35 \text{kg/m}^2$ em associação com comorbidades significativas. Outros fatores que foram considerados na indicação cirúrgica foram: falência em perder peso com os tratamentos clínicos para a obesidade e motivação em seguir as recomendações necessárias no seguimento pós-operatório²². Foram excluídos pacientes dependentes do álcool, usuários de drogas e os considerados inaptos após avaliação psicológica. No pré-operatório, os pacientes elegíveis foram avaliados por profissionais das áreas de cirurgia, endocrinologia, psicologia e, quando necessário, psiquiatria.

A técnica operatória utilizada foi a gastroplastia em “Y de Roux” ou técnica de Capella (RYGBP), por via laparotômica, com exclusão de 110 cm de alça jejunal²³.

A mortalidade no primeiro mês de cirurgia foi avaliada a partir dos dados dos prontuários médicos, onde estão registradas as causas do óbito. Contato telefônico foi feito para avaliar a sobrevida dos pacientes que não voltaram à consulta do primeiro ano de seguimento.

Seguimento

Após consentimento informado por escrito, participaram deste estudo todos os pacientes atendidos desde 1998, que se submeteram à cirurgia bariátrica e foram acompanhados por, pelo menos, doze meses após a cirurgia. A entrada do paciente no

estudo foi definida como a data da cirurgia e o ponto final do estudo foi dezembro de 2006.

Foram coletados dados de avaliações clínicas e laboratoriais do pré-operatório e dos retornos anuais de seguimento até o quinto ano.

Dados antropométricos e clínicos

O peso corporal foi aferido com os pacientes sem sapatos e com roupas leves, em balanças da marca Welmy (capacidade até 300 kg) ou Filizolla[®] (capacidade até 150 kg) com acurácia de 100gramas. A estatura foi aferida com os pacientes descalços, eretos, com os pés paralelos e com calcanhares, tronco, ombros e cabeça tocando o estadiômetro (acurácia de 0,5 cm).

Foram calculados o excesso de peso (Peso Atual – Peso Ideal), percentagem de perda do excesso de peso (%PEP=Peso pré-operatório-Peso no seguimento/Excesso de peso no pré-operatório)¹⁸. O peso ideal foi baseado nas tabelas da *Metropolitan Life Insurance* de 1983.

O sucesso da cirurgia quanto à perda de peso foi definido para uma %PEP \geq 50%¹⁸. Os resultados quanto à perda do excesso de peso foram também classificados de acordo com os critérios de Reinhold¹⁹: insuficientes, quando o IMC no seguimento $>$ 35kg/m²; bons, quando o IMC =30 a 35kg/m²; excelentes, quando o IMC $<$ 30kg/m². O sucesso de acordo com este critério abrange os resultados excelentes e bons. Em cada seguimento, o sucesso também foi avaliado de acordo com os critérios de Biron e colaboradores²⁰: IMC final $<$ 35 kg/m² quando IMC pré-operatório $<$ 50 kg/m² ou IMC final $<$ 40 kg/m² quando IMC pré-operatório \geq 50 kg/m².

A pressão arterial foi aferida com esfigmomanômetro de mercúrio com manguito apropriado para obesos. As medidas foram feitas em repouso por, no mínimo,

30 minutos, sem o consumo de cafeína ou cigarro por igual período de tempo. À admissão no estudo, a hipertensão arterial foi definida pela pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pela pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg, e/ou pelo uso de antihipertensivos²⁴. No seguimento, a cura foi definida quando os níveis de pressão arterial eram inferiores a 140/90mmHg no momento da consulta, sem o uso de medicações antihipertensivas há pelo menos um mês. Os casos novos foram definidos como aqueles que apresentaram níveis pressóricos $>140/90$ mmHg e/ou se houvesse uso de antihipertensivos apenas no seguimento pós-operatório. As recidivas foram computadas nos pacientes que voltaram a apresentar critérios compatíveis com o diagnóstico de hipertensão arterial após sua normalização.

A partir da consulta do primeiro mês do período pós-operatório todos os pacientes receberam a prescrição de um polivitamínico e mineral, suplementação de 1g de cálcio elementar e 800UI de vitamina D (totalizando 1200UI de vitamina D/dia). A suplementação de vitamina B12, por via intramuscular, e folato foi prescrita quando os níveis plasmáticos estavam abaixo de 250 pg/ml (VN- 200-950 pg/ml) e 4,0ng/ml (VN- 3-17,0ng/ml), respectivamente. A suplementação de ferro foi prescrita na vigência de redução dos níveis de ferritina e/ou do ferro sérico, mesmo na ausência de anemia. Em todos os seguimentos, aferiu-se o uso de medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos (classes e doses); antidepressivos, ansiolíticos, fenotiazinas, polivitamínicos, ferruginosos, ácido fólico, vitamina B12, cálcio e vitamina D.

Avaliação laboratorial

As coletas de sangue foram realizadas com a recomendação de jejum mínimo de 12 horas e abstenção de bebidas alcoólicas por, pelo menos, 72 horas. Os exames laboratoriais realizados foram:- hemograma- contagem de células automatizada por

impedância elétrica e citometria de fluxo- Celldyn 3700; -dosagens séricas de: albumina, glicose, colesterol total e frações, triglicérides, ácido úrico, ferro: química seca- System Vitros Chemistry 950 AT; glicohemoglobina A1c: fluorescência enzimática- DiaSTAT; ferritina: quimioluminescência- Immulite 1000; ácido fólico e vitamina B12: quimioluminescência- Immulite 2000.

Os resultados do hemograma, proteínas plasmáticas, colesterol total, HDL, LDL, triglicérides, ácido úrico, glicemia em jejum e glicohemoglobina A1c (para os diabéticos) foram coletados a cada seguimento anual.

O *diabetes mellitus* foi definido como glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl e/ou glicemia aleatória ≥ 200 mg/dl; ou glicemia duas horas após sobrecarga oral de 75g de dextrosol ≥ 200 mg/dl; e/ou uso de medicação antidiabética²⁵. A cura no seguimento foi definida como glicemia em jejum inferior a 126mg/dl e a glicohemoglobina A1c até 6,0% (valor de referência do método: 4,0% a 6,0%), sem o uso de medicamentos antidiabéticos orais e/ou insulina há pelo menos quatro meses. Os mesmos critérios de diagnósticos foram utilizados para definição de novos casos, para pacientes que não apresentavam *diabetes mellitus* antes da cirurgia e de recidivas, para pacientes diabéticos no pré-operatório que, após a normalização da glicemia em qualquer um dos seguimentos, voltaram a apresentar níveis compatíveis com a doença.

A anemia foi definida pela alteração de, pelo menos, dois parâmetros: hemoglobina < 12g/dL, , hemácias < $4.0 \times 10^3/\text{mm}^3$, hematócrito < 36% para mulheres, e hemoglobina < 13.5g/dL, hemácias < $4.5 \times 10^3/\text{mm}^3$, hematócrito < 41% para homens²⁶. As seguintes definições foram utilizadas: 1) Hipercolesterolemia, colesterol total ≥ 200 mg/dl; 2) hipertrigliceridemia, triglicérides ≥ 150 mg/dl; 3) HDL baixo, quando HDL < 40mg/dl para homens e HDL < 50mg/dl para mulheres²⁷; 4) hiperuricemia, ácido

úrico ≥ 6 mg/dl em mulheres e ≥ 7 mg/dl em homens²⁸; 5) hipoalbuminemia, albumina $< 3,5$ g/l²⁹ e 6) leucopenia, leucócitos totais < 4500 /mm³.

Aspectos Éticos

Todos os pacientes atendidos desde 1998, foram esclarecidos sobre os riscos do procedimento operatório, necessidade de controle clínico e reposição vitamínica e mineral prolongadas. Após o esclarecimento, todos os participantes da coorte assinaram termo de consentimento livre e esclarecido, autorizando a utilização dos seus dados clínicos e laboratoriais com a finalidade científica.

O projeto de apresentação dos dados coletados em protocolo desde 1998 foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais em 17/03/2004, de acordo com o parecer no. ETIC 058/04.

Análise Estatística

Todas as informações foram armazenadas em Epi-Info e analisadas no programa Statistics/Data Analysis (STATA 8.0TM)³⁰. As comparações entre as médias e desvio-padrão do IMC, excesso de peso, %PEP e os resultados dos exames laboratoriais no pré-operatório e em cada seguimento foram feitas utilizando-se o teste de qui-quadrado, Teste T de Student para amostras pareadas e Teste exato de Fisher ($p < 0.05$).

Resultados

A mortalidade pós-operatória foi de oito casos (4,1%), sendo três casos por tromboembolismo pulmonar; dois casos por falência de múltiplos órgãos após insuficiência renal aguda; um, por fístula digestiva; um, por hemorragia maciça no estômago excluído; um, por fibrilação atrial aguda e trombose mesentérica extensa. As

informações obtidas sobre os 15 pacientes que não retornaram ao controle do primeiro ano de seguimento mostraram que nenhum havia falecido nesse período.

Foram elegíveis para o seguimento do quinto ano os pacientes operados em 1998, 1999, 2000 e 2001, respectivamente em número de 11, 13, 20 e 25, perfazendo 69 no total. Destes, 50 (72,5%) retornaram no quinto ano. O número de operados no ano de 2002 foi de 42. Portanto, cento e onze foram elegíveis para o quarto ano de seguimento, dos quais 79 (71,2%) retornaram. O número de pacientes operados em 2003, 2004 e 2005 foi de 31, 36 e sete, respectivamente. Retornaram 101 pacientes (71,1%) dos 142 elegíveis para o terceiro ano de seguimento; 146 (82%), dos 178 elegíveis para o segundo ano de seguimento e 170 (91,9%), dos 185 que deveriam ter seguimento de um ano pós-operatório.

Observou-se redução do IMC, excesso de peso e % de perda do excesso de peso no período de seguimento (Tabela 1). Houve redução significativa do IMC e excesso de peso até o quinto ano de seguimento. As Figuras 1 e 2 representam graficamente, a evolução do IMC e a percentagem de perda do excesso de peso, ao longo dos anos de seguimento. A maioria dos pacientes da coorte manteve uma perda de excesso de peso superior a 50,0%. No seguimento de dois anos, observa-se 90,4%, 63,4% e 87,0% de resultados satisfatórios- sucesso - de acordo com os critérios de %PEP¹⁸, Reinhold¹⁹ e Biron e colaboradores²⁰, respectivamente (Tabela 2 e Figura 3). Quando utilizados os critérios de Reinhold, nesse mesmo seguimento há resultados excelentes em 35,6% dos operados e bons, em 28,7% (Tabela 3).

Os menores percentuais do excesso de peso e IMC foram alcançados nos primeiros dois anos de pós-operatório. Do segundo ao quinto ano de seguimento, dez dos cinquenta pacientes ainda perderam, mas 80% readquiriram peso. Para esses últimos, o ganho médio de peso foi de $8,1 \pm 5,7$ kg (0,3 a 26,1 kg, mediana-7,5 kg), o

que significou significativa recuperação do excesso de peso perdido a partir do segundo ano de seguimento (Tabela 4).

O sucesso avaliado pelos diferentes critérios (%PEP \geq 50%, critério de Reinhold ou Biron), em cada seguimento, não se associou ao gênero, idade, escolaridade, ocupação; nem ao uso de antidepressivos, benzodiazepínicos ou fenotiazinas no pré ou pós-operatório. Por outro lado, a superobesidade (IMC $>$ 50kg/m²), no pré-operatório, associou-se, de forma inversa, aos resultados bons e excelentes¹⁹ em todos os seguimentos ($\chi^2=57,5$; p=0,0001; $\chi^2=35,0$; p=0,0001; $\chi^2=20,1$; p=0,0001; $\chi^2=19,3$; p=0,0001 e $\chi^2=14,4$; p=0,001, respectivamente para o primeiro ao quinto ano de pós-operatório).

Com relação às comorbidades pesquisadas, houve redução acentuada da prevalência da hipertensão arterial até o segundo ano de seguimento (63,2% no pré-operatório *versus* 43,8%) e aumento da prevalência a partir do terceiro ano de pós-operatório (Tabela 5). Os resultados excelentes e bons quanto à perda de peso se relacionaram de forma inversa e significativa com a presença de hipertensão arterial no pós-operatório. O mesmo ocorreu quanto ao estágio da hipertensão nos seguimentos de um a quatro anos: associação significativa e inversa da forma mais grave (estágio 2)²⁴ com a %PEP. No seguimento de cinco anos, a significância foi limítrofe ($\chi^2= 8,7$; p=0,06).

A incidência de hipertensão arterial nos participantes seguidos por cinco anos está representada na Tabela 5.

Houve redução acentuada na prevalência do *diabetes mellitus* até o quinto ano de pós-operatório. A presença de *diabetes mellitus* nos seguimentos não teve associação com % PEP. Permaneceram diabéticos, no pós-operatório, cinco pacientes no primeiro ano de pós-operatório; dois, no segundo ano e um paciente, do terceiro ao quinto ano de

pós-operatório. Mesmo nestes, houve melhora do controle com a redução do número de drogas e/ou das doses das medicações antidiabéticas (Tabela 6).

Houve redução acentuada da prevalência de dislipidemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e níveis baixos de colesterol HDL) ao longo do seguimento de cinco anos (Tabela 6). As Tabelas 7 e 8 apresentam a média e desvio-padrão das dosagens do colesterol total, HDL, LDL e triglicérides nos períodos pré-operatório e nos seguimentos. Os níveis do colesterol total, colesterol LDL e triglicérides diminuíram de forma significativa até o quinto ano de seguimento. Por outro lado, houve elevação não significativa do colesterol HDL.

Houve diminuição acentuada da prevalência de hiperuricemia entre os que compareceram ao seguimento até o terceiro ano, com tendência a aumento a partir desta época. A hiperuricemia não se associou à % PEP. As Tabelas 6 e 9 apresentam, respectivamente, a prevalência e incidência de hiperuricemia e os níveis de ácido úrico no pré-operatório e nos seguimentos de um a cinco anos.

No período pós-operatório, declararam utilizar polivitamínicos 93,0%, 93,8%, 93,1%, 91,2% e 94,1% dos pacientes nos seguimentos do primeiro ao quinto ano, respectivamente.

Houve aumento progressivo da prevalência de anemia ao longo dos anos e, como no período pré-operatório, sem relação com o gênero. A anemia foi mais prevalente nos indivíduos com idade inferior a 40 anos no segundo ano de seguimento ($\chi^2=6,73$; $p=0,009$). A presença de anemia, no pré-operatório, associou-se, de forma significativa, com anemia no primeiro e segundo ano de seguimento ($\chi^2=22,1$; $p=0,0001$ e $\chi^2=6,28$; $p=0,01$, respectivamente). Em nenhum dos seguimentos houve relação entre a presença de anemia e %PEP ou com a não utilização de polivitamínicos. A prescrição de ferruginosos aumentou de 31,2% para 40,9%, 46,5%, 51,3% e 50,9% do primeiro ao

quinto seguimento. A utilização de ferruginosos foi significativamente maior no sexo feminino em todos os seguimentos pós-operatórios ($p < 0,0001$; $p < 0,0001$; $p < 0,005$; $p < 0,0001$ e $p < 0,03$, para o primeiro ao quinto anos de pós-operatório, respectivamente). A leucopenia também foi mais prevalente no pós-operatório e não esteve associada a nenhum fator estudado (gênero, idade, %PEP ou utilização de polivitamínicos).

Quanto à hipoproteïnemia, a prevalência foi maior até o segundo ano de pós-operatório, com tendência à redução e estabilização a partir deste período (Tabela 10).

Discussão

A mortalidade pós-operatória nessa população foi elevada em relação às grandes séries da literatura, que reportam índices de até 2%^{2,8}. Entretanto, estudo brasileiro com indivíduos atendidos pelo Sistema Público de Saúde também observou maior mortalidade (3,1%)⁷. As causas dos óbitos foram as mais comumente descritas após esse tipo de operação, de acordo com as séries da literatura^{31,32}. A alta mortalidade estar relacionada a características próprias da população de elevado IMC e alta prevalência de comorbidades no pré-operatório.

Os resultados quanto a perda de peso em médio prazo foram satisfatórios e concordantes com a expectativa para o procedimento operatório do *bypass* gástrico, que reduz cerca de 30% a 40% do peso corporal, correspondendo a perda média do excesso de peso em torno de 60% a 70% após dois anos^{1,8,17}. As taxas de sucesso em cinco anos analisadas pelos critérios de %PEP¹⁸, Reinhold¹⁹ e Biron e colaboradores²⁰ foram de 78%, 50% e 74%, respectivamente. Nenhum outro tratamento clínico para a obesidade grave proporciona perda do excesso de peso de tal magnitude e que se mantenha por médio prazo^{2,32}. Estudos de longo prazo também mostram a eficácia do tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, apesar da reaquisição parcial do peso. A publicação de

10 anos de seguimento do Estudo SOS mostrou redução média de peso de 25% entre os pacientes submetidos ao RYGBP, enquanto os controles em tratamento clínico tiveram elevação média de 1,6%⁹. Christou e colaboradores³³, em estudo com seguimento igual ou superior a dez anos, mostraram resultados satisfatórios em 65,0% a 80,0% dos obesos submetidos ao RYGBP, sendo os piores índices alcançados por indivíduos com superobesidade no pré-operatório. Analisando-se as taxas de sucesso da presente coorte pelos mesmos critérios de Christou e colaboradores¹⁹, os resultados se aproximam dos relatados para a coorte canadense apenas no segundo ano de seguimento: 63,4% de sucesso *versus* 82,0% no Canadá³³. Cogita-se que diferenças quanto à técnica operatória não representem o fator primordial para explicar tal disparidade de resultados, uma vez que estes autores não observaram diferença significativa ao utilizar comprimentos diferentes da alça excluída no RYGBP. Diferenças entre o Brasil e o Canadá com relação ao estilo de vida, condições sócio-culturais e acesso a intervenções em saúde visando manutenção de peso após cirurgia talvez possam contribuir nos resultados encontrados.

Os melhores resultados quanto à perda de peso ocorreram nos seguimentos de um e dois anos, semelhante a outras séries da literatura onde os melhores resultados foram entre 12 e 24 meses de pós-operatório^{7,32,34,35}. O IMC elevado, no pré-operatório, foi associado a piores resultados quanto a %PEP e à maior reaquisição de peso no seguimento^{33,34,36,37}. Estudo envolvendo 75 pacientes brasileiros submetidos ao *bypass* gástrico com seguimento médio de 87 ± 12 meses mostrou que apenas um IMC pré-operatório superior a 60 kg/m^2 esteve associado aos piores resultados⁷. Por outro lado, a superobesidade não foi fator preditivo da percentagem de perda de excesso de peso em estudo com população holandesa que, entretanto, tinha menor percentual de superobesidade (27,9% da coorte) que neste trabalho (60,6%)³⁸.

Na presente coorte, o único fator associado aos piores resultados foi a superobesidade no pré-operatório. Tal fato provoca questionamentos: o procedimento operatório seria mais efetivo quanto à perda de peso se indicado quando o IMC fosse menor? A indicação e acesso à cirurgia bariátrica foram tardios nessa população? Que fatores interferem nos resultados, tendo em vista que, a despeito de piores resultados em superobesos, no Canadá as taxas de sucesso são muito superiores às desse coorte³³? Noutra população do Sistema Público de Saúde brasileiro submetida à gastroplastia em “Y de Roux”, apenas 9,5% dos 200 pacientes não obtiveram %PEP superior a 50%, num seguimento médio de 34,3 meses, enquanto neste estudo essa taxa foi de 18,8% em 36 meses. No Hospital das Clínicas de São Paulo, a média do IMC foi inferior a do presente estudo. Naquele grupo de pacientes, não foi mencionada a percentagem de superobesos no pré-operatório⁶.

Está bem estabelecido que o sucesso das operações bariátricas deve ser avaliado não apenas pelo critério da perda de peso corporal, mas também pela melhora da frequência ou gravidade das comorbidades.

Grandes revisões sobre a cirurgia bariátrica concluem que uma das dificuldades em se chegar a conclusões definitivas sobre a eficácia por médio/longo prazo é a falta de rigor metodológico e padronização, o que impossibilita comparações^{10,11,22}. Utilizando-se critérios de diagnóstico uniformes e internacionalmente aceitos, foi possível constatar grande redução na prevalência da hipertensão arterial até o segundo ano de pós-operatório, o que já foi observado em diversas séries e estudos de meta-análise sobre resultados das operações bariátricas^{6-9,13,17,33,39,40}.

Pôde-se observar o papel fundamental da %PEP na presença e no controle da hipertensão no pós-operatório: a manutenção do estágio 2 da hipertensão arterial se associou com menor perda de peso nos seguimentos pós-operatórios. Ao contrário

dessas observações, o seguimento por quatro anos de 295 indivíduos que utilizaram a banda gástrica ajustável mostrou que a melhora da hipertensão arterial e do *diabetes mellitus* ocorreu de forma não relacionada à intensidade da perda de peso³⁹.

O tecido adiposo é considerado como o maior órgão endócrino do organismo⁴¹. A relação entre obesidade e hipertensão arterial é, há muito tempo, conhecida e a perda de peso constitui recomendação fundamental para o tratamento dos pacientes hipertensos. Na obesidade, ocorre ativação do sistema nervoso simpático, maior secreção de componentes do sistema renina-angiotensina e maior expressão de receptores da angiotensina II. Tais fatos interferem no tônus vascular e no balanço hidro-eletrolítico e, provavelmente, constituem elo entre a obesidade e a hipertensão arterial⁴². O grau de adiposidade correlaciona-se ao aumento da prevalência de hipertensão arterial. Portanto, não foi surpreendente constatar que os piores resultados quanto à perda do excesso de peso relacionaram-se à maior prevalência e gravidade da hipertensão arterial no pós-operatório.

A redução acentuada da prevalência do *diabetes mellitus*, até o quinto ano, foi independente da %PEP. Esse dado é concordante com a literatura que mostra taxas de cura elevadas e persistentes^{6-9,12,13,17,35,40}. Da mesma forma que o Estudo SOS, houve baixa incidência de diabetes no pós-operatório, apesar do avanço da idade e da reaquisição do peso⁹. Dentre os mecanismos que levam à melhora do *diabetes mellitus* após a cirurgia do *bypass* gástrico possivelmente estão a redução calórica da dieta, a redução da absorção de carboidratos e lípidos e a perda de peso⁴³. Surpreendentemente, a melhora do controle e a cura, em geral, acontecem precocemente, antes de ocorrer perda de peso significativa. Postula-se que a exclusão duodenal e que alterações dos peptídeos gastrointestinais, especialmente do *Glucagon-like peptide 1* (GLP-1), do polipeptídeo pancreático e do polipeptídeo inibitório gástrico, estejam envolvidas nesses

resultados tão bons. Possivelmente possa ocorrer melhora da função das células β pancreáticas mediada pelo efeito “incretina” desses peptídeos. Por outro lado, com a perda do peso, alterações secundárias de peptídeos expressos no tecido adiposo, como o aumento da adiponectina, também tem sido reportadas e associadas à redução da resistência insulínica e à melhora do *diabetes mellitus* no pós-operatório^{43,44}. Apesar da amostra de diabéticos nessa série não ser grande, a falta de correlação entre a %PEP e a cura da doença, a ausência de recidiva e a baixa incidência de casos novos, a despeito da reaquisição parcial do peso, faz supor que os mecanismos que levaram à melhora da doença não estejam ligados apenas à perda de peso. O seguimento, por longo prazo, de maior número de indivíduos diabéticos com estudo dos seus peptídeos gastrointestinais e das adipocinas faz-se necessário.

Houve melhora acentuada e persistente da hiperuricemia, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, como também já demonstrado em meta-análises e artigos de revisão sobre a evolução após cirurgias bariátricas^{8,9,35,40}. Estudos que avaliam a relação entre dislipidemia e obesidade mostram que a perda de peso contribui, de forma consistente, na redução dos níveis do colesterol total, LDL e triglicérides. Observou-se elevação não estatisticamente significativa dos níveis do colesterol HDL, também em conformidade com os estudos, onde a correlação entre perda de peso e colesterol HDL não é tão expressiva⁴⁵.

A percentagem de pacientes que declarou adesão aos polivitamínicos foi elevada. Como essas medicações nem sempre são subsidiadas pelo Sistema Público de Saúde e como outras séries internacionais mostram baixa adesão^{7,46,47}, os dados dessa série constituíram-se numa interessante observação. Como nessa coorte, outros autores também reportam prevalência significativa de anemia^{7,47-49}. A anemia após o RYGBP é multifatorial¹⁷. A causa mais freqüente é a deficiência de ferro, porque há redução da

absorção devido à exclusão duodenal e ao menor contato do mineral com o ácido gástrico. Além disso, podem ocorrer dificuldades na aceitação de alimentos ricos em ferro, principalmente de carnes. As mulheres que menstruam têm maior risco de anemia. Apesar da ausência de correlação entre anemia e gênero, a utilização de ferruginosos foi significativamente maior entre as mulheres, cuja maioria é jovem e menstrua regularmente. Pacientes que, no pré-operatório, apresentavam anemia, tiveram maior prevalência do distúrbio nos dois anos iniciais de seguimento. Tal fato não é surpreendente, porque é mais difícil para aqueles com reservas pré-operatórias baixas de ferro absorvê-lo de forma suficiente após a exclusão gastroduodenal, de tal forma que ocorra reposição adequada dos estoques.

A redução observada do número de leucócitos depois da cirurgia bariátrica pode estar associada com a perda de peso. Há hipóteses que relacionam as alterações dos níveis de leptina e de outras adipocinas pró-inflamatórias com a contagem de leucócitos^{50,51}. A redução do número de leucócitos poderia, então, representar melhora do estado pró-inflamatório relacionado à obesidade.

A hipoproteinemia teve maior prevalência até o terceiro ano de seguimento, com redução posterior, atingindo frequência semelhante a do período pré-operatório. Aparentemente, isso poderia ser explicado pela adaptação às necessidades protéicas ao longo do tempo. A hipoproteinemia foi muito mais freqüente que o relatado com o RYGBP: 0,0% a 1,4% em estudos com seguimento de 12 a 20 meses, em comparação a 8,5% nessa série^{48,49}. Entretanto, outro estudo brasileiro, com cinco a nove anos de acompanhamento, mostrou 5,6% de hipoalbuminemia no pós-operatório tardio. Maiores taxas de hipoalbuminemia foram descritas com o RYGBP apenas quando se utilizou o *bypass* distal, no qual a alça duodeno-jejunal excluída é superior a 150cm⁴⁸. No período pré-operatório, por sua vez, a prevalência de hipoproteinemia nessa coorte foi de 3,6%.

Portanto, explicações possíveis para a elevada percentagem do distúrbio nos seguimentos poderiam ser escolhas alimentares inadequadas ou menor acesso aos alimentos com maior conteúdo protéico, sabidamente de custo elevado para população de baixa renda.

O pequeno número de casos e a perda de seguimento clínico-laboratorial constituem as principais limitações desse estudo. O pequeno número e as perdas reduzem o poder estatístico para identificar diferenças, potencialmente relevantes, para o estudo. Como a coorte foi constituída de pacientes operados em hospital de referência do Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, as características dos pacientes podem não corresponder às de outros serviços do SUS no país. Por esta razão, os dados de prevalência destas características, no pós-operatório, não pretendem representar todos os pacientes do SUS submetidos ao RYGBP.

Com relação às perdas de seguimento, mesmo considerando o percentual de acompanhamento pós-operatório sempre superior a 70%, não é possível afirmar que os indivíduos que abandonaram o seguimento tiveram a mesma evolução quanto ao IMC, %PEP e resolução de comorbidades do que os pacientes que continuaram na coorte⁵². A literatura mostra que as perdas tendem a ter um desempenho igual ou pior que os pacientes que permanecem acompanhados^{52,53}. Colquitt e colaboradores¹¹ acreditam que os resultados dos que retornam podem não refletir a eficácia real das cirurgias bariátricas, possivelmente superestimando os benefícios. Harper e colaboradores⁵³, em seguimento superior a 14 meses de 105 pacientes submetidos ao *bypass* gástrico laparoscópico, mostraram que a perda de peso foi significativamente menor entre os que abandonaram o acompanhamento. Entretanto, estudo realizado com população holandesa mostrou que mesmo os pacientes que não retornam ao seguimento clínico

mantêm melhora significativa do peso corporal e das comorbidades no pós-operatório tardio da cirurgia bariátrica³⁸.

Vários fatores parecem influenciar o retorno do paciente obeso para acompanhamento clínico-laboratorial após a realização da cirurgia bariátrica. As taxas de seguimento nesta coorte foram inferiores as do maior estudo controlado com pacientes submetidos à cirurgia bariátrica – o Estudo SOS obteve 86,6% e 76,5% de seguimento em 2 e 10 anos, respectivamente⁹. A equipe multiprofissional responsável pelo atendimento aos pacientes incluídos nessa coorte empenha-se em proporcionar um atendimento de qualidade, entendendo a fundamental importância dos aconselhamentos clínicos nos resultados, no diagnóstico e controle das complicações de médio e longo prazo. Apesar disso, vários não retornaram para consulta, com perda de seguimento superior à desejável. Estudos de curto e médio prazos com obesos graves de outros locais mostram que até 40% dos pacientes não se dispõem a seguir as recomendações e retornar às consultas^{3,54,55}. A casuística brasileira apresentada por Pajacki e colaboradores⁷ obteve 62,6% de retorno, num seguimento médio de 87 meses. Num contexto sócio-cultural muito diferente do Brasil, o estudo sueco que utilizou o orlistat combinado à dieta em 3305 indivíduos obteve 68% de seguimento em dois anos⁵⁵. Uma investigação com questionário de consumo calórico de indivíduos submetidos ao RYGBP, em Nova Iorque, obteve respostas de apenas 38% e 10% dos casos operados há um e três anos, respectivamente⁴⁶. Estudo brasileiro⁵⁶ realizado no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo obteve um seguimento, após um ano, de 13,0% dos quarenta pacientes operados pelo RYGBP. A frequência de perdas de seguimento depois das operações bariátricas é de tal magnitude que, para garantir maior confiabilidade da análise dos resultados dos estudos, a meta-análise de Buchwald e

colaboradores⁸ incluiu apenas estudos que, num seguimento médio de 24 meses, tivessem informações de, pelo menos, 50,0% dos pacientes operados.

A população operada no Hospital das Clínicas da UFMG incluída no presente estudo não conta com facilidades para conseguir outro tipo de atendimento médico terciário. Por isso, talvez casos mais complexos, com maiores problemas, continuem em seguimento. Ou seja, acreditamos que as perdas de seguimento nesta coorte sejam principalmente de indivíduos que obtêm bons resultados e julgam, por esta razão, desnecessário vir ao controle médico regular. Por outro lado, não é possível descartar que aqueles que tiveram maus resultados, especialmente quanto à perda do peso, ou que fazem uso abusivo de bebidas alcoólicas possam se sentir desestimulados ou mesmo envergonhados para retornar às consultas.

Conclusões

Apesar do pequeno número de pacientes e das perdas de seguimento pós-operatório, este estudo mostrou que, numa população de baixa renda e alta gravidade, o RYGBP no seguimento de médio prazo foi eficiente para a maior parte dos indivíduos, quando avaliadas a manutenção do peso e controle de comorbidades tais como: hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, dislipidemia e hiperuricemia. A mortalidade pós-operatória foi superior ao relatado na literatura mundial e pode estar associada à maior gravidade dos casos operados. A redução dos índices de sucesso ao longo do tempo de seguimento não difere do esperado para outras enfermidades crônicas, onde a adesão aos tratamentos é baixa quando consideramos intervalos prolongados de tempo, sendo necessário incentivo repetido e constante revisão dos objetivos e estratégias para o sucesso. A análise de taxas de sucesso baseadas em critérios diferentes forneceu resultados que diferem de outras casuísticas, em que pese a dificuldade de comparação

com populações distintas. A melhora das comorbidades metabólicas não se associou à perda de peso. Ao contrário, a melhora da hipertensão arterial relacionou-se aos melhores resultados quanto à perda de peso. Constataram-se taxas expressivas de anemia e hipoproteinemia, reforçando a necessidade de orientação nutricional e suplementação de polivitamínicos no seguimento de pacientes submetidos às operações bariátricas, especialmente para populações de baixa renda.

Agradecimentos:

Os autores agradecem aos membros do Grupo Multidisciplinar para o Tratamento da Obesidade Mórbida- Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e ao Dr. Leonardo Nogueira Mendes que participou da elaboração do banco de dados da linha de base da coorte.

Referências

1. McTigue KM, Harris R, Hemphill B et al. Screening and interventions for obesity in adults: summary of the evidence for the U. S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2003;139:933-49.
2. Shekelle PG, Morton SC, Maglione MA et al. Pharmacological and surgical treatment of obesity. Evidence report/ Technology assessment No.103 (Prepared by the Southern California- RAND Evidence-Based Practice Center, Santa Monica, CA, under contract Number 290-02-0003). AHRQ Publication No. 04-E028-2. Rockville, MD. Agency for Healthcare Research and Quality. July 2004.

3. [Stern L, Iqbal N, Seshadri P](#) et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004;140:778-85.
4. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg* 2004;14:1157-64.
5. Souto KE, Meinhardt NG, Stein AT. Evaluation of quality of life and metabolic improvement after jejunoileal bypass in a community of low socioeconomic status. *Obes Surg* 2004;14:823-8.
6. Oliveira Jr NRR, Faintuch J, Beani Jr A et al. Weight loss and comorbidities after gastroplasty for morbid obesity. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2005;18:8-12.
7. Pajacki D, Dalcanalle L, Souza de Oliveira CP et al. Follow-up of Roux-en-Y gastric bypass patients at 5 or more years postoperatively. *Obes Surg* 2007;17:601-7.
8. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al. Bariatric surgery. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724-37.
9. Sjöström L, Lindroos A, Peltonen M et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-93.
10. Maggard MA, Shugerman LR, Suttorp M et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005;142:547-59.
11. Colquitt J, Clegg A, Loveman E et al. Surgery for morbid obesity. *Cochrane Database of Syst Rev* 2005 Oct 19(4): CD003641.
12. Christou NV. The effect of bariatric surgery on mortality, morbidity, and health care costs. *Surg Obes Relat Dis* 2005;1:39-41.

13. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004; 240:416-24.
14. Sowemimo OA, Yood SM, Courtney J et al. Natural history of morbid obesity without surgical intervention. *Surg Obes Rel Dis* 2007;3:73-7.
15. Dixon J. Survival advantage with bariatric surgery: report from the 10th International Congress on Obesity. *Surg Obes Rel Dis* 2006;2:585-6.
16. Kral JG. Selection of patients for anti-obesity surgery. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:S107–12.
17. Shah M, Simha V, Garg A. Long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4223-31.
18. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. *Obes Surg* 2003;13:159-60.
19. Reinhold RB. Critical analysis of long-term weight loss following gastric bypass. *Surg Gynecol Obstet.* 1982;155:385-94.
20. Biron S, Hould FS, Lebel S et al. Twenty years of biliopancreatic diversion: what is the goal of the surgery? *Obes Surg* 2004;14:160-4.
21. Diniz MFHS, Passos VMA, Barreto SM, Diniz MTC, Linares DB, Mendes LN. Perfil de pacientes obesos mórbidos operados pelo Sistema Público de Saúde de Minas Gerais: alta prevalência de superobesidade e comorbidades e alta mortalidade hospitalar. (submetido)
22. Consensus Development Conference Panel. Gastrointestinal surgery for severe obesity: Consensus Development Conference Statement. *Ann Intern Med* 1991;115:956-61.

23. Capella RF, Capella JF, Mandac H et al. Vertical banded gastroplasty-gastric bypass. *Obes Surg* 1991;7:389-95.
24. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003;289:2560-72.
25. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
26. Marks PW. Approach to anemia in the adult and child. In: Hoffman R, Benz Jr EJ, Shattil SJ et al. *Hematology: Basic principles and practice*. Orlando: Churchill Livingstone 2005:455-64.
27. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
28. Terkeltaub R. Crystal deposition diseases. In: Goldman L, Ausiello D. *Cecil textbook of Medicine*. St Louis: WB Saunders Company 2004:1703-10.
29. Geaghan SM. Appendix: normal blood values: selected reference values for neonatal, pediatric, and adult populations. In: Hoffman R, Benz Jr EJ, Shattil SJ et al. *Hematology: Basic principles and practice*. Orlando: Churchill Livingstone 2005:2733-4.
30. STATA. Statacorp. *Stata Statistical Software; Release 5.0*. College Station, TX: Stata Corporation.
31. Goldfeder LB, Ren CJ, Gill JR. Fatal complications of bariatric surgery. *Obes Surg* 2006;16:1050-6.

32. Ali MR, Fuller WD, Choi MP et al. Bariatric surgical outcomes. *Surg Clin N Am* 2005;85:835-52.
33. Christou NV, Look D, Maclean LD. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg* 2006;244:734-40.
34. O'Brien PE, McPhail T, Chaston TB et al. Systematic review of medium-term weight loss after bariatric surgery. *Obes Surg* 2006;16:1032-40.
35. Schneider BE, Mun EC. Surgical management of morbid obesity. *Diabetes Care* 2005;28:475-80.
36. Bloomstom M, Zervos EE, Camps MA et al. Outcome following bariatric surgery in super versus morbidly obese patients: does weight matter? *Obes Surg* 1997;7:414-9.
37. Hernandez-Estefania R, Gonzalez-Lamuño D, Garcia-Ribes M et al. Variables affecting BMI evolution at 2 and 5 years after vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 2000;10:160-6.
38. Mathus-Vliegen EMH, Dutch Bariatric Surgery Group. Long-term weight loss after bariatric surgery in patients visited at home outside the study environment. *Obes Surg* 2006; 16:1508-19.
39. Frigg A, Peterli R, Peters T et al. Reduction in co-morbidities 4 years after laparoscopic adjustable gastric banding. *Obes Surg* 2004;14:216-23.
40. Lara MD, Kothari SN, Sugerman HJ. Surgical Management of Obesity. A Review of the Evidence Relating to the Health Benefits and Risks *Treat Endocrinol* 2005; 4: 55-64
41. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2548-56.

42. Lamounier-Zepter V, Ehrhart-Bornstein M, Bornstein SR. Mineralocorticoid-stimulating activity of adipose tissue. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol* 2005; 19:567-75.
43. Rubino F, Forgione A, Cummings DE et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg* 2006;244:741-9.
44. Geloneze B, Pareja JC. Cirurgia bariátrica cura a síndrome metabólica? *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50:400-7.
45. Poobalan A, Aucott L, Smith WCS et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term lipid outcomes– a systematic review. *Obes Rev* 2004;5:43-50.
46. Wardé-Kamar J, Rogers M, Flancaum L et al. Calorie intake and meal patterns up to 4 years after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2004;14:1070-9.
47. Ledoux S, Msika S, Moussa F et al. Comparison of nutritional consequences of therapy of obesity, adjustable gastric banding, and gastric bypass. *Obes Surg* 2006;16:1041-9.
48. Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K et al. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2002;12:551-8.
49. Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE et al. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg* 2005;15:145-54.
50. Veronelli A, Laneri M, Ranieri R et al. White blood cells in obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2501-2.

51. Dixon JB, O'Brien PE. Obesity and the white blood cell count: changes with sustained weight loss. *Obes Surg* 2006;16:251-7.
52. Ware JH. Interpreting incomplete data in studies of diet and weight loss. *New Engl J Med* 2003;348:2136-7.
53. Harper J, Madan AK, Ternovits CA et al. What happens to patients who do not follow-up after bariatric surgery? *Am Surg* 2007;73:181-4.
54. Samaha FF, Nayyar I, Seshadri P et al. A low carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *New Engl J Med* 2003;348:2074-81.
55. Torgenson J, Arlinger K, Käppi M et al. Principles for enhanced recruitment of subjects in a large clinical trial: the XENDOS study experience. *Contr Clin Trials* 2001;22:515-25.
56. Dias MCG, Ribeiro AG, Scabim VM et al. Dietary intake of female bariatric patients after anti-obesity gastroplasty. *Clinics* 2006;61:93-8.

Tabela 1 – Índice de massa corporal, excesso de peso e % de perda do excesso de peso nos períodos pré e pós-operatório de pacientes submetidos à gastroplastia em “Y de Roux” de 1998 a 2005, no Hospital das Clínicas da UFMG.

	IMC ¹ (kg/m ²)			Excesso de peso (kg)			% PEP ² (kg)		
	Mediana	Média±Dp ³	IC(95%) ⁴	Mediana	Média±Dp ³	IC(95%) ⁴	Mediana	Média±Dp ³	IC(95%) ⁴
Pré-operatório (n=193)	52,0	52,0± 8,1	51,5-53,9	71,8	74,3±22,9	70,1-77,1	-	-	-
1 ano (n=170)	33,5	33,5± 6,2*	33,7-35,6	22,8	25,6±16,5*	23,1-28,1	67,5	67,4 ± 15,4 [‡]	65,1-69,8
2 anos (n=146)	32,5	32,5± 5,6*	31,9-33,8	20,1	20,7±14,7*	18,3-23,1	72,5	72,7 ± 17,1	69,9-75,5
3 anos (n=101)	34,0	34,0± 5,8*	32,9-35,2	24,0	23,6±15,6*	20,5-26,7	67,9	67,8 [†] ± 17,9	64,3-71,5
4 anos (n=79)	35,2	35,2± 6,4*	34,2-37,0	27,9	27,8±17,6*	23,9-31,8	64,2	62,8 [†] ± 19,2	58,5-67,1
5 anos (n=50)	34,9	34,9± 6,2*	34,2-37,6	28,9	27,8±15,4*	23,4-32,2	62,2	61,6 [†] ± 19,7	56,1-67,3

¹IMC- Índice de Massa Corporal; ²%PEP- percentagem de perda do excesso de peso

³Desvio-padrão; ⁴Intervalo de confiança; (n=) – número de pacientes

*p<0,00001 (Teste T pareado - pré-operatório *versus* seguimento); [‡] Diferença não significativa entre os seguimentos 1 e 2, 1 e 3, 1 e 4; [†] Recuperação significativa do excesso de peso perdido entre os seguimentos 1 e 5 (p=0,02); entre os seguimentos 2 e 3 (p=0,002), 2 e 5 (p<0,00001) e 3 e 5 (p=0,0001).

Tabela 2 – Taxas de sucesso no pós-operatório, de acordo com diferentes critérios, em pacientes submetidos à gastroplastia em “Y de Roux” de 1998 a 2005, no Hospital das Clínicas da UFMG.

Tempo	Critério de sucesso (N e %)			
	(N)*	%PEP¹	Reinhold²	Biron³
1 ano (170)	148(87,1)	99 (58,2)	130 (76,5)	
2 anos (146)	132(90,4)	94 (63,4)	127 (87,0)	
3 anos (101)	82 (81,2)	58 (57,4)	79(78,2)	
4 anos (79)	58 (73,4)	38 (48,1)	56 (70,9)	
5 anos (50)	39 (78,0)	25 (50,0)	37 (74,0)	

*Taxas de seguimento: 91,9%; 82,%; 71,1%; 71,2%; 72,5%, respectivamente para 1,2,3,4, e 5 anos.

% PEP- percentagem de perda do excesso de peso; (N) – número de pacientes

¹ Sucesso definido por % PEP \geq 50%; ² Sucesso definido por IMC final $<$ 35 kg/m²;

³ Sucesso definido por IMC final $<$ 35 kg/m², se IMC pré-operatório $<$ 50 kg/m² ou IMC final $<$ 40 kg/m², se IMC pré-operatório \geq 50 kg/m²

Tabela 3 – Resultados do pós-operatório de acordo com os critérios de Reinhold¹⁹ em pacientes submetidos à gastroplastia em “Y de Roux” de 1998 a 2005, no Hospital das Clínicas da UFMG.

Tempo de seguimento	N	Resultado (N/%)		
		Excelente	Bom	Falência
1 ano	170	41 / 24,12	58 /34,12	71 /41,76
2 anos	146	52 /35,62	42 /28,77	52 /35,62
3 anos	101	29 /28,71	29 /28,71	43 /42,57
4 anos	79	15 /19,00	23 /29,11	41 /51,89
5 anos	50	7 /14,00	18 /36,00	25 /50,0

N- número de pacientes; %- percentagem

Tabela 4 – Diferença no peso, excesso de peso, IMC e percentagem de perda do excesso de peso entre os seguimentos 2 e 5, dos 50 pacientes submetidos à gastroplastia em “Y de Roux”, no Hospital das Clínicas da UFMG.

Diferença do peso*	Diferença do excesso de peso*	Diferença do IMC*	Diferença da %PEP*
(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)
-5,5±7,5kg (-7,7 a -3,3) [†]	-5,5±7,5kg (-7,7 a -3,3) [†]	-2,2kg/m ² (-3,0 a -1,3) [†]	8,5±11,6 (5,2-11,9) [§]

IMC- Índice de Massa Corporal; %PEP- percentagem de perda do excesso de peso

IC- intervalo de confiança

* Média ±Desvio Padrão; [†] p=não significativo entre o segundo e quinto ano; [§] p<0,00001 (teste T de Student para amostras pareadas)

Tabela 5 – Prevalência, incidência e correlação entre a presença e o estágio da hipertensão arterial e os resultados bons e excelentes quanto à perda de peso dos pacientes submetidos à gastroplastia em “Y de Roux” de 1998 a 2005, no Hospital das Clínicas da UFMG.

Tempo	Prevalência de HAS	Incidência de HAS	Prevalência de HAS entre os que tiveram resultados bons e excelentes	Prevalência de HAS Estágio 2	Prevalência de HAS Estágio2 entre os que tiveram resultados bons e excelentes
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Pré-operatório n=193	122 (63,2)	-	-	40 (20,7)	-
1 ano n=170	80 (47,0)	1 (0,6)	39 (39,4) [§]	12 (7,1)	3 (3,2) [§]
2 anos n=146	64 (43,8)	4 (2,7)	38 (40,4) [§]	8 (5,5)	1 (1,1) [§]
3 anos n=101	53 (52,5)	7 (6,9)	24 (41,3) ^{§§}	9 (8,9)	2 (3,5) [§]
4 anos n=79	40 (50,6)	1 (1,3)	12 (31,5) [§]	6 (7,6)	1 (2,6) [§]
5 anos n=50	25 (50,0)	1 (2,0)	7 (28,0) ^{§§}	1 (2,0)	0 (0)

HAS- Hipertensão arterial; N- número de pacientes; (%)- porcentagem;

[§] p<0,01; ^{§§} p<0,05; *p=0,067 (Teste do chi-quadrado)

Tabela 6 – Prevalência e incidência de diabetes, dislipidemia e hiperuricemia dos pacientes submetidos à gastroplastia em “Y de Roux” de 1998 a 2005, no Hospital das Clínicas da UFMG.

	Diabetes	Hipercolesterolemia	Hipertrigliceridemia	HDL baixo	Hiperuricemia
	Prevalência (Incidência)	Prevalência (Incidência)	Prevalência (Incidência)	Prevalência (Incidência)	Prevalência (Incidência)
Pré-operatório	23,8%	41,6%	45,2%	65,8%	42,6%
1 ano	2,9% (0%)	14,8% (2,0%)	5,5% (1,4%)	42,5% (7,8%)	9,7% (0,88%)
2 anos	1,37% (0%)	15,8% (1,6%)	10,2% (1,7%)	27,6% (3,5%)	5,3% (0%)
3 anos	0,99% (0%)	13,1% (3,6%)	8,5% (0%)	19,7% (2,6%)	4,6% (1,5%)
4 anos	2,5% (1,45%)	20% (0%)	12,3% (3,1%)	22,2% (3,2%)	8,6% (0%)
5 anos	2,0% (0%)	15,2% (2,2%)	4,4% (0%)	28,9% (0%)	6,9% (2,3%)

Tabela 7 – Dosagens de colesterol total e colesterol HDL no pré-operatório e seguimentos anuais dos pacientes submetidos à gastroplastia em “Y de Roux” de 1998 a 2005, no Hospital das Clínicas da UFMG.

	Colesterol Total			Colesterol HDL		
	Média±Dp ¹	IC(95%) ²	p*	Média±Dp ¹	IC(95%) ²	p*
Pré-operatório	194,9±39,6 (n=185)	188,4-201,4	-	43,4±11,4 (n=167)	41,6-45,1	-
1 ano	164,6±33,9 (n=145)	159,0-170,1	0,00001	50,5±12,0 (n=125)	48,3-52,6	1,0
2 anos	167,4±30,2 (n=114)	161,7-172,9	0,00001	54,8±11,8 (n=98)	52,4-57,2	1,0
3 anos	165,2±26,1 (n=80)	159,4-170,9	0,00001	56,7±12,6 (n=62)	53,5-59,8	1,0
4 anos	177,9±29,5 (n=63)	170,4-185,3	0,00001	56,6±12,7 (n=56)	53,3-60,0	1,0
5 anos	171,4±33,9 (n=45)	161,2-181,6	0,00001	56,3±14,4 (n=41)	51,7-60,8	0,99

¹ Dp- Desvio padrão; ²IC- Intervalo de confiança; (n=) – número de pacientes; *teste T de Student para amostras pareadas - pré-operatório *versus* seguimento

Tabela 8 – Dosagens de colesterol LDL e triglicérides no pré-operatório e seguimentos anuais dos pacientes submetidos à gastroplastia em “Y de Roux” de 1998 a 2005, no Hospital das Clínicas da UFMG.

	Colesterol LDL			Triglicérides		
	Média±Dp ¹	IC(95%) ²	p*	Média±Dp ¹	IC(95%) ²	p*
Pré-operatório	122,5±37,2 (n=163)	116,8-128,3	-	160,2±75,1 (n=179)	149,2-171,3	-
1 ano	92,8±31,9 (n=118)	87,0-98,7	0,00001	98,2±31,7 (n=136)	92,8-103,6	0,00001
2 anos	93,2±29,6 (n=95)	87,2-99,3	0,00001	94,0±43,2 (n=111)	85,9-102,1	0,00001
3 anos	91,8±24,1 (n=59)	85,5-98,1	0,00001	91,8±48,2 (n=76)	80,8-102,8	0,00001
4 anos	101,7±21,8 (n=55)	95,8-107,6	0,00001	96,2±42,3 (n=62)	85,5-106,9	0,00001
5 anos	94,4±26,1 (n=39)	85,9-102,9	0,00001	87,6±37,1 (n=43)	76,2-99,0	0,00001

¹ Dp- Desvio padrão; ²IC- Intervalo de confiança; (n=) – número de pacientes; *teste T de Student para amostras pareadas - pré-operatório *versus* seguimento

Tabela 9 – Glicemia e uricemia no pré-operatório e seguimentos anuais dos pacientes submetidos à gastroplastia em “Y de Roux” de 1998 a 2005, no Hospital das Clínicas da UFMG.

	Glicemia			Uricemia		
	Média±Dp ¹	IC(95%) ²	p*	Média±Dp ¹	IC(95%) ²	p*
Pré-operatório	103,8±34,4 (n=190)	98,5-109,9	-	6,3±2,4 (n=143)	5,9-6,6	-
1 ano	81,3±10,8 (n=146)	79,5-83,1	0,00001	4,7±1,3 (n=89)	4,5-5,0	0,00001
2 anos	81,6±15,1 (n=125)	78,9-84,3	0,00001	4,4±1,2 (n=71)	4,1-4,7	0,00001
3 anos	82,7±12,8 (n=84)	79,9-85,5	0,00001	4,5±1,4 (n=49)	4,1-4,9	0,00001
4 anos	81,4±9,9 (n=67)	78,9-83,8	0,00001	4,6±1,7 (n=46)	4,1-5,1	0,00001
5 anos	82,7±10,4 (n=43)	79,5-85,9	0,00001	4,5±1,4 (34)	4,0-4,9	0,00001

¹ Dp- Desvio padrão; ²IC- Intervalo de confiança; (n=) – número de pacientes; *teste T de Student para amostras pareadas - pré-operatório *versus* seguimento

Tabela 10 - Prevalência de anemia, leucopenia e hipoproteinemia no pré-operatório e seguimentos anuais dos pacientes submetidos à gastroplastia em “Y de Roux” de 1998 a 2005, no Hospital das Clínicas da UFMG.

	Anemia	Leucopenia	Hipoproteinemia
Pré-operatório	5,2%	11,9%	3,6%
1 ano	11,1%	11,1%	8,5%
2 anos	20%	14,1%	8,2%
3 anos	26,3%	16,3%	6,8%
4 anos	24,6%	16%	6,1%
5 anos	32,6%	20%	3,9%

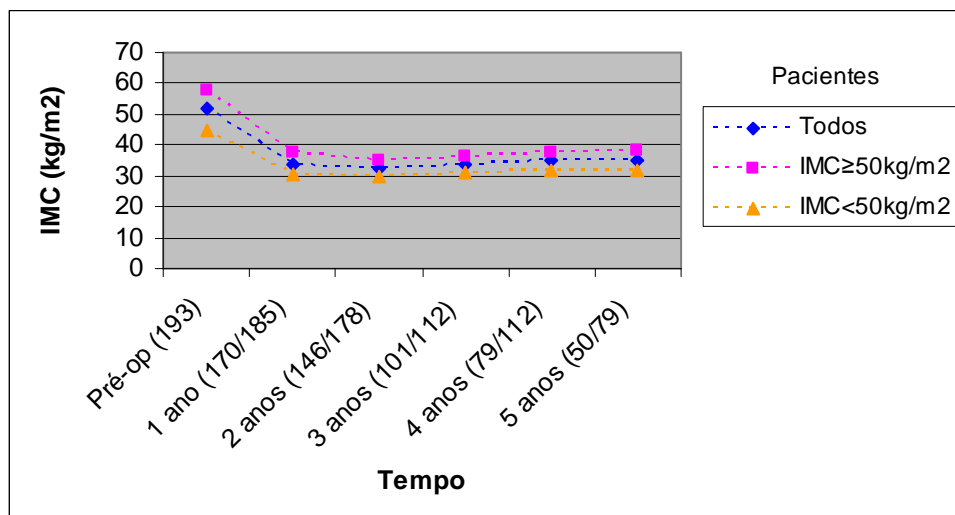


Figura 1 – Evolução do Índice de Massa Corporal ao longo do tempo de seguimento nos pacientes operados entre 1998 a 2005 no Hospital das Clínicas da UFMG.

IMC - Índice de Massa Corporal ; Pré-op – Pré-operatório

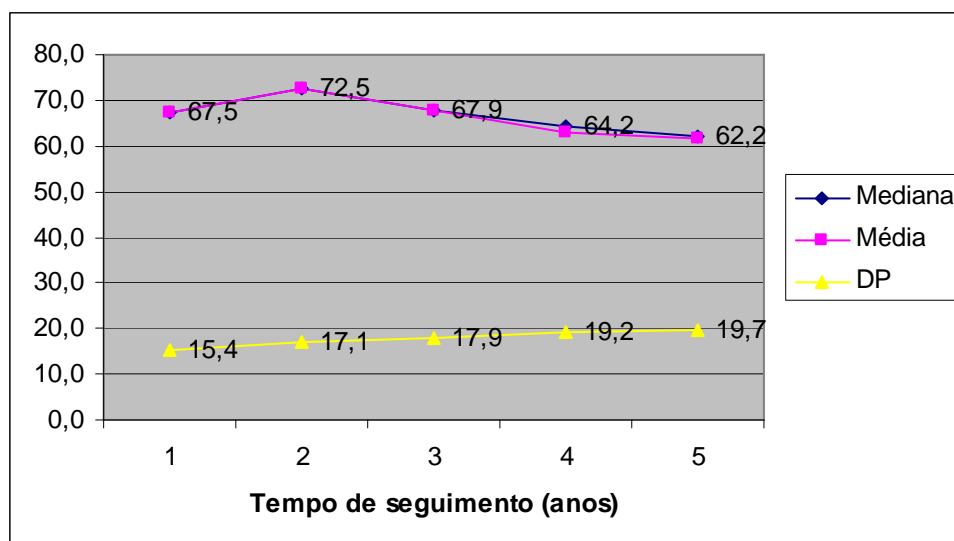


Figura 2 - Percentagem de perda do excesso de peso ao longo dos anos de seguimento nos pacientes operados entre 1998 a 2005 no Hospital das Clínicas da UFMG.

Legenda- Mediana em kg; DP- desvio-padrão em kg

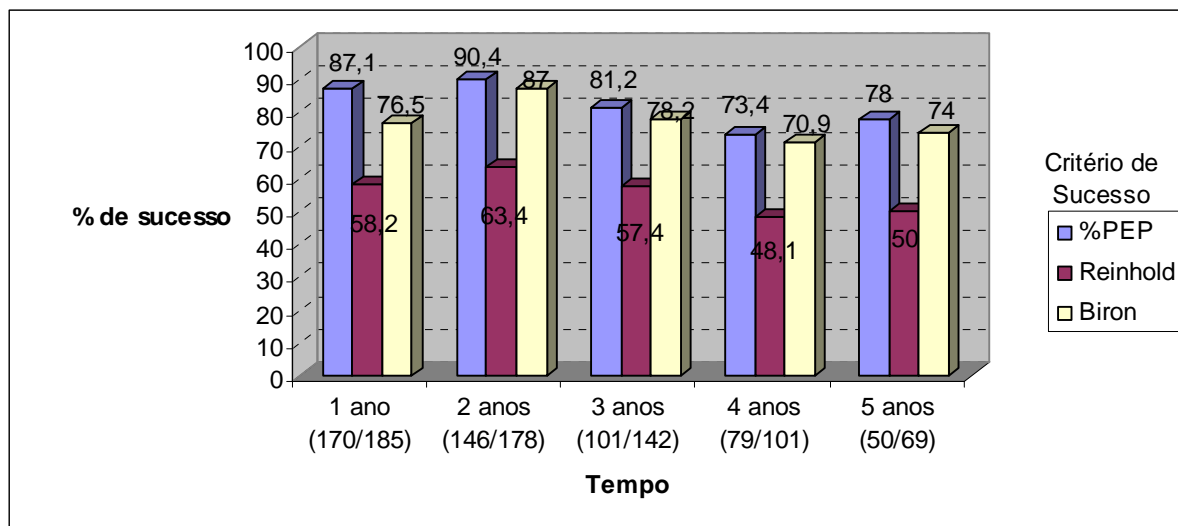


Figura 3 - Sucesso quanto à perda de peso avaliado por diferentes critérios, ao longo dos anos de seguimento nos pacientes operados entre 1998 a 2005 no Hospital das Clínicas da UFMG.

Critério de sucesso: %PEP- Percentagem de perda do excesso de peso¹⁸; Reinhold¹⁹; Biron²⁰.

CAPÍTULO II-4

**Ganho de peso após *bypass* gástrico com alça
curta ou longa em pacientes em seguimento
por mais de dez anos**

Ganho de peso após *bypass* gástrico com alça curta ou longa em pacientes em seguimento por mais de dez anos

Ao Editor,

Lemos com grande interesse o artigo de Christou et al. publicado no volume de novembro do *Annals of Surgery*¹. Os autores relatam resultados excelentes depois de cinco e dez anos de seguimento, mesmo para pacientes superobesos. Esses resultados são muito diferentes dos que obtivemos em cinco anos de seguimento de uma coorte de pacientes de hospital universitário do Sistema Público de Saúde no Estado de Minas Gerais, Brasil, operados pela técnica do *bypass* gástrico. Gostaríamos de saber se os autores têm mais dados sobre os pacientes que tiveram resultados insuficientes. Os pacientes obesos mórbidos e os superobesos que tiveram resultados excelentes são semelhantes àqueles com falência terapêutica?

A análise do sucesso em médio e longo prazo baseou-se nos critérios de Reinhold² e Biron³. O primeiro considera como resultados excelentes quando se atinge $IMC < 35 \text{ kg/m}^2$, independente do IMC inicial. Biron propõe que o critério para definir bons resultados seja diferente para superobesos e obesos mórbidos. Qual é a opinião dos autores: qual seria o melhor critério de sucesso? Qual seria o mais apropriado para uma população com alta frequência de superobesidade? Na literatura médica não há consenso sobre a necessidade de analisar separadamente obesos mórbidos e superobesos, apesar dos resultados serem certamente diferentes. Na nossa coorte, diferentemente da série de Christou, a técnica operatória utilizada, desde 1998, foi o *bypass* gástrico com exclusão de 110 cm de alça jejunal. Na linha de base, os autores reportam 36,7% de superobesidade e tivemos 60,6%. Comparando com os resultados de

Christou et al., no quinto ano de seguimento, apesar de 78% dos pacientes terem perdido pelo menos 50% do excesso de peso, nossa taxa de falência foi alta: 16,7% *versus* 9,0% para obesos mórbidos e 68,7% *versus* 43% para superobesos. Nossos melhores resultados se aproximam dos publicados apenas no segundo ano de seguimento: resultados bons e excelentes em 90,5% e 44,6% para pacientes obesos mórbidos e superobesos, respectivamente. Pensamos se diferenças na técnica operatória poderiam explicar tais resultados de longo prazo, especialmente porque os autores mostram claramente, no artigo, que bons resultados foram independentes de ter-se realizado *bypass* com alça excluída curta ou longa. Nossa série e o tempo de seguimento foram menores, mas, apesar disso, os resultados são inesperados.

Uma vez que o estilo de vida, como a dieta e atividade física, é também relevante para o sucesso prolongado das operações bariátricas, é provável que os pacientes do Canadá e do Brasil possam diferir no tipo de suporte recebido depois do *bypass* gástrico. Gostaríamos de saber se os autores têm dados sobre esses fatores relacionados ao estilo de vida e se fizeram alguma análise do impacto dos mesmos no sucesso de longo prazo. Como é o atendimento multiprofissional pós-operatório oferecido aos pacientes canadenses? Estamos interessados no impacto dessa atenção no sucesso prolongado após a operação. Numa análise preliminar dos nossos dados, manter-se muito ativo fisicamente foi importante e poderia contribuir para melhores resultados em pacientes superobesos. Seria possível saber qual o impacto das atividades físicas nos resultados dos autores? Apesar de ambas as populações operadas serem assistidas por sistemas públicos de saúde, os pacientes brasileiros têm baixo rendimento e vivem em ambiente sócio-cultural diferente. Talvez essas realidades diversas possam contribuir para explicar nossos piores resultados em comparação com os dos autores. As operações bariátricas são muito mais efetivas que o tratamento convencional da

obesidade mórbida. Os critérios usados para definir sucesso são relevantes, mas não explicam porque resultados de médio prazo podem ser tão diferentes em populações de países diferentes. A obesidade é um problema complexo e multifatorial. Provavelmente fatores diferentes (como suporte social, alterações endócrino-metabólicas, alterações de hábitos alimentares, aspectos psico-sociais, atividades físicas) possam explicar as diferenças dos resultados de médio e longo prazo entre pacientes canadenses e brasileiros, ao invés de técnicas cirúrgicas e suporte médico diversos. Pensamos que esses fatores necessitam ser investigados de forma a auxiliar a melhora dos conhecimentos sobre sucesso/falência e reaquisição de peso pós-cirurgia bariátrica.

Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz¹, MD

Valéria Maria de Azeredo Passos, MD¹, PhD

Sandhi Maria Barreto, MD², PhD

Marco Túlio Costa Diniz, MD³, PhD

Daniela Barreto Linares, MD

Felipe de Souza Simil, MD

¹Departamento de Clínica Médica, ²Departamento de Medicina Social e

Preventiva, ³Departamento de Cirurgia

Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

mfhsdiniz@ufmg.br

References:

1. Christou NV, Look D, Maclean LD. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg* 2006;244:734-740.

2. Reinhold RB. Critical analysis of long-term weight loss following gastric bypass. *Surg Gynecol Obstet* 1982;155:385-394.
3. Biron S, Hould FS, Lebel S et al. Twenty years of biliopancreatic diversion: what is the goal of the surgery? *Obes Surg* 2004;14:160-164.
4. Shah M, Simha V, Garg A. Long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(11):4223-31.

CAPÍTULO III

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa tese investigou, através de artigo de revisão, o papel dos peptídeos gastrointestinais e sua conexão com o Sistema Nervoso Central nos resultados da cirurgia bariátrica. Apesar de múltiplos trabalhos na literatura médica desde a década de 1970, o assunto permanece pouco esclarecido. Os estudos apresentam limitações como: número pequeno de pacientes resultando em baixo poder estatístico, gênero restrito, tempo curto de seguimento, métodos diversos e, portanto, de difícil comparação. De acordo com a revisão efetuada, a eficácia das operações não pode, até o momento, ser atribuída às modificações pós-operatórias dos níveis circulantes de peptídeos como a ghrelina, colecistocinina, polipeptídeo gástrico inibitório, polipeptídeo pancreático. Mais promissores para explicar os efeitos benéficos da cirurgia bariátrica no controle do *diabetes mellitus* do tipo 2 são as alterações do *Glucagon-like peptide-1*, pelo menos em modelos animais. A conclusão do primeiro artigo aponta a necessidade de novos estudos prospectivos de média e longa duração, com amostras maiores, controlados e com maior rigor metodológico. Trata-se de tema muito interessante, pois o conhecimento em profundidade das alterações fisiológicas do eixo intestino-cérebro causadas pelas diferentes técnicas operatórias pode, potencialmente, contribuir para o desenvolvimento de medidas preventivas e tratamentos clínicos e cirúrgicos para a obesidade mais eficazes e seguros por longo prazo. A expectativa por melhores terapias é fundamental por se tratar de problema crônico, muito prevalente e, infelizmente, apesar de todos os tratamentos atuais, de difícil solução.

Resultados de coortes brasileiras que se submeteram à cirurgia bariátrica ainda são pouco publicados. É desejável especialmente que se observe maior rigor metodológico na coleta e apresentação dos dados, de forma a permitir análise comparativa com a literatura mundial. As publicações referentes à cirurgia bariátrica que enfocam a Medicina Baseada em Evidência e os estudos de meta-análise

evidenciam a falta de metodologia adequada dos trabalhos como a principal limitação para conclusões definitivas. Trabalhamos com o acompanhamento de uma amostra de pacientes obesos mórbidos atendidos pelo sistema público de saúde em Minas Gerais desde a fase da indicação da cirurgia bariátrica. As avaliações clínicas, a coleta de dados e os critérios de análise foram padronizados. Nesse cenário, constatamos que recebemos indivíduos com elevada gravidade, o que pode ser comprovado pelo seu Índice de Massa Corporal e pela prevalência de comorbidades no período pré-operatório (segundo trabalho). Foi interessante constatar a escolaridade mais elevada do que a média da população da Região Sudeste do Brasil, onde o Hospital das Clínicas da UFMG está situado. Talvez esse fato contribua para uma busca mais ativa de modalidades terapêuticas por esses pacientes. Teve destaque a frequência de utilização de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos nessa população, mas, por se tratar de estudo seccional, não há como inferir qual o papel da obesidade grave nesse uso. Também salientamos a prevalência de anemia e hipoproteinemia numa população de grandes obesos. Isso reforça que a obesidade constitui importante problema nutricional e que necessita de medidas de prevenção. Num país que vive o fenômeno de transição sócio-econômica e cultural as mudanças de estilo de vida são rápidas e, provavelmente, o maior impacto sobre a prevalência de doenças crônicas ainda não possa ser totalmente avaliado.

Talvez a análise dos dados do seguimento da coorte possa contribuir para melhor compreensão da eficiência da gastroplastia redutora numa população de baixa renda do Brasil. Há autores internacionais que colocam os pacientes atendidos pelo sistema público de saúde como um grupo que obtém piores resultados. Entretanto, os resultados canadenses contradizem essa idéia. Esse trabalho auxiliou-nos conhecer um pouco mais sobre um tratamento amplamente indicado em todo o mundo, mas cuja eficiência por

médio prazo em populações brasileiras é pouco descrita. A despeito de não termos obtido resultados tão bons quanto os canadenses, comprovou-se significativa redução do peso e de comorbidades que têm alto impacto na morbi-mortalidade cardiovascular, como a hipertensão arterial, *diabetes mellitus* e dislipidemia. Além disso, a melhora das comorbidades se manteve em maior ou menor grau ao longo dos cinco anos de seguimento. Em obesos mórbidos com elevado IMC pré-operatório, os resultados pós-operatórios de médio prazo foram muito superiores aos dados históricos dos tratamentos clínicos da obesidade utilizados atualmente. Numa população cujas escolhas alimentares são provavelmente mais limitadas pela condição sócio-econômica do que a de outros países de maior renda *per capita* não foi inesperado constatar a alta frequência de anemia e hipoproteinemia no seguimento.

Como perspectivas futuras, seria interessante investigar a hipótese que condições sócio-culturais próprias de brasileiros possam interferir na eficiência da cirurgia bariátrica, uma vez que nossos resultados foram muito diferentes de uma população atendida pelo sistema público de saúde do Canadá.

SUMMARY

Introduction: The prevalence of morbid or class III obesity has increased in the last decades, and bariatric surgery represents an important therapeutic option for the treatment of severe forms of obesity, promoting a sustained medium and long-term weight loss. Comorbidities as arterial hypertension, *diabetes mellitus*, dyslipidemia, and hyperuricemia are frequently associated with morbid obesity and have an impact in morbi-mortality of obese individuals. Mechanisms that contribute to weight loss and improvement of co-morbidities after bariatric surgeries are not completely elucidated. An important line of research is related to the influence of gastrointestinal peptides changes on body weight loss and maintenance after surgery. Bariatric operations are allowed by Brazilian Public Health System (SUS), set by specific indications criteria. Medium and long-term results of this treatment in populations operated on through SUS are not yet well-known. Thus, the objectives of this thesis are: i) to review medical literature concerning implications of different operations techniques in gastrointestinal peptides and their relationship with central regulation of appetite and satiety; ii) to describe socio-demographic and clinical profile of a morbidly obese cohort of SUS, submitted to gastric bypass at University Hospital of Federal University of Minas Gerais, starting from 1998; iii) to analyse the five years' postoperative follow-up results of that cohort.

Methods: This thesis will be submitted as four publications. For the first paper, medical articles published between 1970 and March 2006 were reviewed, with emphasis on last two years' human experiments, that report different bariatric surgery techniques impact in anorexigenic and orexigenic gastrointestinal peptides. A search of the English, French or Portuguese-language literature was performed using MEDLINE's Database. Methodological aspects of each publication were analysed: study design; patient number

and gender; follow-up; beyond the results. On the second article, baseline results of a cohort submitted to gastric bypass technique (Capella's surgery) at University Hospital of Federal University of Minas Gerais, between March 1998 and March 2005, were presented. The characteristics of sample were described: distribution for gender; age; school time; occupation; anthropometric data; prevalence of arterial hypertension, *diabetes mellitus*, dyslipidemia, hyperuricemia, anemia and hypoproteinemia; use of antidepressant and anxiolytic medications; and mortality. Univariate analysis was used to explore the association of morbid obesity with interest variables. The third article reported cohort results until December 2006: follow-up rates, anthropometric data and co-morbidities outcomes. The fourth publication, a letter to editor, discusses the results of a long-term Canadian cohort, in comparison to the ones of patients from University Hospital of Federal University of Minas Gerais.

Results: FIRST PUBLICATION: Many are the peptides that could be involved in appetite and satiety control after the bariatric surgery: ghrelin, cholecystokinin, glucagon-like peptide-1, enteroglucagon, peptide YY, pancreatic polypeptide, gastric inhibitory polypeptide, orexyn. Most of the human experiments recently published analyze the ghrelin and glucagon-like peptide-1. One evaluated 41 sectional and longitudinal studies, with a sample of eight to 66 patients, and several bariatric procedures: Roux-en-Y gastric bypass, adjustable gastric band, biliopancreatic diversion, jejuno-ileal bypass, and vertical banded gastroplasty. Peptides changes varied according to operations techniques, analytical methods and follow-up time. Studies related to ghrelin demonstrated since suppression, until the elevation of its prandial levels. Although there is evidence that gut-brain axis changes after bariatric surgery contributes to control body weight and improve co-morbidities, definitive conclusions

cannot be drawn. SECOND PUBLICATION: Baseline cohort had 193 patients, with women's predominance (142 / 73.5%), school time higher than Brazilian media, elevated body mass index (BMI: $52.7 \pm 8.1 \text{ kg/m}^2$), and high prevalence of co-morbidities: arterial hypertension (63.2%), diabetes mellitus (23.8%), hypercholesterolemia (41.6%), hypertriglyceridemia (45.2%), hyperuricemia (42.6%), anemia (5.2%), hypoproteinemia (3.6%). Moreover, the antidepressant and anxiolytics consumption was elevated. The one-year mortality was elevated in comparison with international average (4.1% *versus* lower than 1-2%), all deaths occurring until the 14^o postoperative day. THIRD PUBLICATION: Follow-up rates were 91.9% on the first year, and 82.0%; 71.1%; 71.2%; 72.5% on the second, third, fourth and fifth years, respectively. Regarding the preoperative period there was an accentuated, persistent and significant reduction of BMI. The best results of weight loss were observed until the second year of follow-up. By this time, different criteria to analyze the success regarding the weight loss implied in diverse results, with success rates varying of 63.4% (Reinhold criteria) to 90.4% (percentage excess weight lost $\geq 50\%$). Between the second and the fifth year of follow-up, there was weight reacquisition of $8.1 \pm 5.7 \text{ kg}$, what meant an significant reduction of excess weight lost (average difference: 8.5 ± 11.6 ; $p=0.0001$). There was important reduction of co-morbidities prevalence until the fifth year of follow-up, despite partial weight regain. The anemia prevalence had a progressive increase along follow-up. FOURTH PUBLICATION: Postoperative weight loss results were very different from the ones of a long-term Canadian study, even considering higher superobesity prevalence at present cohort. Although observing great efficiency of the operation in high gravity patients, our success rates were worse than the international cohort ones.

Conclusion: More researches are necessary for better comprehension of the gastrointestinal peptide alterations that, until this moment, were described in small clinical postoperative bariatric surgery studies, so that it could be correlated to the mechanisms that lead to body weight loss and co-morbidities resolution. That seems to be an important search field to assist in the development of new therapeutic obesity modalities. Gastric bypass was very efficient in medium-term follow-up to the cohort of University Hospital of Federal University of Minas Gerais, allowing impressive body weight reduction, and co-morbidities improvement during follow-up. Higher postoperative mortality could be due to own characteristics of a population with elevated preoperative BMI and higher burden of co-morbidities. Sample size and follow-up losses are limiting factors of this study. The different results of this cohort, regarding other publications, could reflect socioeconomic and cultural environments influences. Significant increase of anemia's prevalence exhibits the necessity of nutritional counseling and multivitamin supplementation to patients who have undergone bariatric surgery, especially in low income populations.

ANEXO I

**Cópia da aprovação do projeto no Comitê de
Ética em Pesquisa
da Universidade Federal de Minas Gerais**



Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 058/04

Interessada: Profa. Dra. Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz
Hospital das Clínicas - HC/UFMG

DECISÃO:

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou no dia 17 de março de 2004 o projeto de pesquisa intitulado « **Avaliação do Controle Metabólico de Pacientes Obesos Mórbitos Submetidos à Cirurgia Bariátrica no Hospital das Clínicas da UFMG.** » e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Prof. Dr. Dirceu Bartolomeu Greco
Presidente do COEP

Anexo II

**Correspondência referente à aceitação para
publicação da Carta ao Editor da revista
*Annals of Surgery***

Ref.: Ms. No. ANNSURG-D-07-00357R1
Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients
followed for longer than 10 years.
Annals of Surgery

Dear Mrs Diniz,

We are pleased to tell you that your Letter to the Editor has been
accepted for publication in Annals of Surgery.

Your paper will be published in a hard copy edition of the Annals of
Surgery along with the reply from the authors of the paper "Weight
gain
after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for
longer than 10 years" as soon as our print schedule allows.

We received your signed Transfer of Copyright form and thank you for
sending it.

Congratulations and kind good wishes,

Layton F. Rikkers, MD, Editor-in-Chief
Keith Lillemoe, MD, Associate Editor
Pamela Nevar, MS, RD, Managing Editor

Anexo III

General Health Questionnaire-12

Questionário de Saúde Geral (General Health Questionnaire-12)

Nas últimas semanas:

- 1- Você tem conseguido se concentrar nas tarefas que está fazendo?(A)
- 2- Você tem perdido o sono por preocupações? (B)
- 3- Você sente que está fazendo coisas úteis na vida que leva? (A)
- 4- Você sente que é capaz de tomar decisões? (A)
- 5- Você tem se sentido sempre agoniado e tenso? (B)
- 6- Você tem sentido que está difícil superar as suas dificuldades? (B)
- 7- Você tem conseguido desfrutar (fazer de forma agradável ou com prazer) suas atividades do dia-a-dia? (A)
- 8- Você tem sido capaz de enfrentar os seus problemas? (A)
- 9- Você tem se sentido triste e deprimido? (B)
- 10- Você tem perdido a confiança em você mesmo? (B)
- 11- Você tem se achado uma pessoa sem muito valor? (B)
- 12- Você tem se sentido feliz? (A)

Respostas possíveis:

Questões A

Opção	Pontuação
1-Melhor do que de costume	0
2-O mesmo de sempre	0
3-Menos que de costume	1
4-Muito menos que de costume	1

Questões B

Opção	Pontuação
1-De jeito nenhum	0
2-Não mais do que de costume	0
3-Um pouco mais que de costume	1
4-Muito mais do que de costume	1

Interpretação dos resultados

A metodologia utilizada para a pontuação do GHQ-12 foi a sugerida por Goldberg & Williams, 1988 (*A User's Guide to the General Health Questionnaire*, Windsor: NFER- Nelson). As respostas 1 e 2 são codificadas como zero e as opções 3 e 4 como 1. Baseado nesse esquema de pontuação o escore máximo é de 12 pontos. O ponto de corte utilizado para definição de distúrbios psicológicos foi de quatro pontos.

Anexo IV

Eventos de vida produtores de estresse

Eventos de vida produtores de estresse

Nos últimos 12 meses (no último ano):

- 1- Você teve alguma doença grave? 0-Sim ___] 1- Não ___]
- 2- Houve o falecimento de algum parente próximo seu? 0-Sim ___] 1- Não ___]
- 3- Você sofreu internação hospitalar? 0-Sim ___] 1- Não ___]
- 4- Você se separou ou divorciou? 0-Sim ___] 1- Não ___]
- 5- Você teve que se mudar de moradia de forma forçada? 0-Sim ___] 1- Não ___]
- 6- Você passou por problemas financeiros mais graves que os habituais? 0-Sim ___] 1- Não ___]
- 7- Você foi vítima de agressão física? 0-Sim ___] 1- Não ___]
- 8- Você foi vítima de assalto ou roubo com violência? 0-Sim ___] 1- Não ___]

ANEXO V

International Physical Activity Questionnaire

(IPAQ)- versão curta



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA -

Nome: _____

Data: _____ / _____ / _____ Idade : _____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez:

1a Em quantos dias da última semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____



CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA IPAQ

SEDENTÁRIO:

Não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

INSUFICIENTEMENTE ATIVO:

Realiza atividade física por pelo menos 10 minutos por semana, porém insuficiente para ser classificado como ativo. Pode ser dividido em dois grupos:

- A) Atinge pelo menos um dos critérios da recomendação
 - a) Frequência: 5 dias /semana OU
 - b) Duração: 150 min / semana
- B) Não atingiu nenhum dos critérios da recomendação

Obs. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividade (CAMINHADA + MODERADA + VIGOROSA)

ATIVO:

Cumpriu as recomendações

- a) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão
- b) MODERADA OU CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão
- c) Qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 150 minutos/sem (CAMINHADA + MODERADA + VIGOROSA)

MUITO ATIVO:

Cumpriu as recomendações e:

- a) VIGOROSA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão OU
- b) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão + MODERADA e/ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão

Exemplos:

Indivíduos	Caminhada		Moderada		Vigorosa		Classificação
	F	D	F	D	F	D	
1	-	-	-	-	-	-	Sedentário
2	4	20	1	30	-	-	Insuficientemente Ativo A
3	3	30	-	-	-	-	Insuficientemente Ativo B
4	3	20	3	20	1	30	Ativo
5	5	45	-	-	-	-	Ativo
6	3	30	3	30	3	20	Muito Ativo
7	-	-	-	-	5	30	Muito Ativo

F = Frequência – D = Duração

D585a Diniz, Maria de Fátima Haueisen Sander
Aspectos clínicos e metabólicos de pacientes obesos do Sistema Único de Saúde, submetidos à operação de Capella no Hospital das Clínicas da UFMG/Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz. Belo Horizonte, 2007.
147f.
Tese. (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina.
Orientadora: Valéria Maria de Azeredo Passos
Co-orientadora: Sandhi Maria Barreto
1.Obesidade mórbida/complicações 2.Cirurgia bariátrica/mortalidade 3.Resultado de tratamento 4.Hormônios gastrointestinais/metabolismo 5.Perda de peso 6.Período pós-operatório 7.Sistema Único de Saúde
I.Título

NLM: WD 210
CDU: 616-056.52