



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

LUIZ JOIA NETO

**ALTERAÇÕES METABÓLICAS E DIGESTIVAS NO PÓS-
OPERATÓRIO DE CIRURGIA BARIÁTRICA**

Londrina
2010

LUIZ JOIA NETO

**ALTERAÇÕES METABÓLICAS E DIGESTIVAS NO PÓS-
OPERATÓRIO DE CIRURGIA BARIÁTRICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, Paraná, como requisito para a obtenção do Grau de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Ascêncio Garcia Lopes Junior

Londrina
2010

LUIZ JOIA NETO

**ALTERAÇÕES METABÓLICAS E DIGESTIVAS NO PÓS-
OPERATÓRIO DE CIRURGIA BARIÁTRICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, Paraná, como requisito para a obtenção do Grau de Doutor.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ascêncio Garcia Lopes Junior
UEL – Londrina - PR

Claudio Clementino Camacho Biazin
UEL – Londrina - PR

Carlos Eduardo Jacob
USP – São Paulo - SP

Paulo Emilio Fuganti
USP – São Paulo - SP

José Manuel da Silva Silvestre
UEL – Londrina - PR

Londrina, ____ de _____ de ____.

Aos meus pais
Luiz Joia e Maria José

Ao meu filho
Luiz Felipe

À minha esposa
Ana

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Ascêncio Garcia Lopes, pela confiança, orientação e amizade.

Ao Prof. Dr. Gerson Zanetta de Lima, pela sua presteza e espírito acadêmico.

Ao Prof. Dr José Carlos Lacerda de Souza, pela sua presteza, amizade e confiança.

Ao Prof. Dr. João Carlos Thomson, quem me deu a oportunidade para ingressar no programa de pós-graduação e por seu apoio incondicional.

A Sra. Sandra Laje, por seu profissionalismo e espírito de luta.

Aos membros da banca examinadora: Prof. Dr. Cláudio Clementino Camacho Biazin, Prof. Dr. Carlos Eduardo Jacob, Prof Dr. Emílio Fuganti, Prof. Dr. José Manuel da Silva Silvestre e ao Prof. Dr. Antonio Paulo Alexandrino.

SUMÁRIO

ARTIGO 1 - Alterações do Fígado em Pacientes Submetidos à Cirurgia Bariátrica. o Valor da Biópsia Hepática	6
Introdução.....	6
Pacientes e Método.....	7
Resultados.....	8
Discussão	9
Referências	11
ARTIGO 2 - Alterações Metabólicas e Digestivas no Pós-Operatório de Cirurgia Bariátrica	13
Introdução.....	13
Método.....	14
Resultados.....	15
Discussão.....	18
Referências	20

Alterações do Fígado em Pacientes Submetidos à Cirurgia Bariátrica. o Valor da Biópsia Hepática

Luiz Joia Neto; José Carlos Lacerda de Souza; Ruy Thomas Malaguinho Joia; Ascêncio Garcia Lopes Junior

Resumo: A obesidade é um problema de saúde pública mundial e está associada a comorbidades. Alterações hepáticas como: esteatose, esteatohepatite e cirrose são frequentes em pacientes submetidos à gastroplastia. O objetivo desse trabalho é avaliar as alterações hepáticas nos pacientes obesos submetidos à gastroplastia e encontrar a melhor maneira de se chegar ao seu diagnóstico. **Método:** Foram estudados 30 pacientes obesos submetidos a gastroplastia e biópsia intra-operatória. Exames complementares foram realizados no pré-operatório e comparados às alterações histopatológicas do fígado. **Resultados:** Dos 30 pacientes estudados, seis (20%) eram do gênero masculino e 24 (80%) do feminino. A AST esteve elevada em 17,4%, a albumina sérica reduzida foi observada em 36,6% dos pacientes. A ultra-sonografia hepática mostrou-se alterada em 50% dos casos e 76% das biópsias demonstraram lesão do parênquima hepático. **Conclusão:** A ultra-sonografia hepática, a albumina, o colesterol total, o HDL e a LDL foram os melhores indicadores de lesão hepática, mas com baixa sensibilidade e especificidade quando comparados à biópsia. Frente a esses resultados, recomendamos biópsia hepática intra-operatória para todos os pacientes submetidos a gastroplastia.

Unitermos: Função hepática. Obesidade. Biópsia hepática. Cirurgia bariátrica.

Abstract: Obesity is a world health problem and is associated with many others diseases. Liver disease, such as steatosis, fibrosis and cirrhoses are frequent. The aim of this study is to availed the liver diseases in bariatric surgery patients and the best way to diagnosis. **Methods:** 30 patients submitted to Fobi-Capella surgery and liver biopsy. Laboratories tests where taken pre operative and compared to the biopsy results. **Results:** Of the 30 studied patients, six (20%) were of male and 24 (80%) of the female. The AST was raised in 17,4%, the reduced serum albumin was observed in 36,6% of the patients. Ultrasonography of the liver revealed modified in 50% of the cases and 76% of the biopsy had demonstrated injury. **Conclusion:** Although many laboratory and image studies were abnormal, there their sensibility and specific compared to liver histological results were poor. For this reason we recommended liver biopsy in every patients submitted to bariatric surgery.

Keys Words: Liver histology. Obesity. Bariatric surgery. Liver function.

Introdução

A obesidade é um problema mundial de saúde pública, está associada a redução da expectativa de vida e a comorbidades como a hipertensão arterial, diabetes, hiperinsulinemia, resistência a insulina, dislipidemia e doença hepática¹.

A doença hepática em pacientes obesos pode ser avaliada através da biópsia que defini o grau de comprometimento do fígado. Porém, este procedimento é invasivo, tem custo e não está isento de complicações. Fato que levou vários autores a investigar a associação de fatores de risco clínico e laboratorial com a doença hepática^{2,3}.

Há alguns anos, cirurgia bariátrica passou a ter um papel importante no tratamento da obesidade mórbida^{4,5}. Em relação ao fígado, estudos demonstram que a redução acentuada de peso pode ser um fator de risco para doença hepática. Biópsias realizadas durante a cirurgia e após o emagrecimento apresentaram alterações histológicas do tipo esteatose, esteato-hepatite e fibrose^{6,7}.

Neste trabalho analisamos se existe associação entre os exames laboratoriais e de imagem pré-operatório e a doença hepática diagnosticada por biópsia trans-operatória e se podemos prescindir desse exame.

Pacientes e Método

Foram estudados 30 pacientes, obesos mórbidos, submetidos à gastroplastia em Y de Roux com bypass jejunal (Cirurgia de Fobi-Capella), no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2004. Todos os pacientes foram submetidos a biópsia hepática intra-operatória e negavam consumo de bebida alcoólica. Foram excluídos os pacientes que apresentavam Gama Glutamil Transferase (GGT) aumentada e ou hepatite tipo B e C confirmada por sorologia.

Os testes de laboratório foram realizados no período pré-operatório, e seguiram as normas convencionais de coleta. Os resultados foram classificados conforme os valores de referência de cada teste. Foram analisados a glicemia de jejum pelo método enzimático UV – Hexoquinase; as transaminases pelo método cinético UV; calculado o índice ast/alt a partir do quociente da dosagem da AST dividida pela dosagem da ALT; a fosfatase alcalina pelo método de Bowers e Mc Comb modificado; a GGT pelo método cinético (IFCC); a albumina sérica por colorimetria – Púrpura de Bromocresol; o colesterol total pelo método enzimático Esterase – Oxidade; o HDL pela precipitação por Fosfotungstato; calculado o valor do LDL pela fórmula $LDL = \text{Colesterol total} - (\text{HDL} + \text{Triglicerois dividido por cinco})$; os triglicerois pelo método cinético UV Lípase- GLDH e o tempo de protrombina por automação – BCT Dave Behrin.

A síndrome metabólica foi caracterizada pela presença da obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo II¹.

A lesão hepática diagnosticada pela ultra-sonografia (USG) foi determinada pela ecogenicidade do tecido, porém, de modo subjetivo por examinador único.

A alteração do tecido hepático, na biópsia, foi classificada em esteatose, infiltrado inflamatório, esteatohepatite, fibrose e cirrose. Segundo critérios de avaliação histopatológica da Sociedade Brasileira de Patologia⁸.

Os dados foram coletados e analisados, pelo pesquisador, a partir de protocolo, de modo prospectivo com componente descritivo e analítico.

A significância estatística foi estipulada em 5% ($p < 0,05$). A análise estatística foi realizada pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 11.5 para Windows*.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Bioética da Universidade Estadual de Londrina, conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

Dos 30 pacientes estudados, seis eram do gênero masculino (20%) e 24 do feminino (80%). A idade variou entre 18 e 52 anos ($\bar{x} = 40$ anos, DP = 8,4), o peso variou entre 108 e 216 kg (Md = 126 Kg, 1°. e 3°. Quartil = 115 e 150) e o IMC entre 36,3 e 80 Kg/m² (Md = 49,2 Kg/m², 1°. e 3°. Quartil = 44,5 e 54,1).

A hipertensão arterial esteve presente em 20 pacientes (66,7%). A doença pulmonar obstrutiva crônica foi diagnosticada em um paciente (4,3%) e sete eram tabagistas (23,3%).

Um paciente apresentou diabetes tipo I (4,3%) e oito pacientes diabetes tipo II (26,7%). Dos pacientes diabéticos, seis (66,6%) estavam hiperglicêmicos, seis (66,6%) apresentaram a síndrome metabólica.

Dos pacientes estudados, cinco (21,7%) apresentavam anemia. Quatro pacientes valores elevados da AST (17,4%), um da ALT (4,3%). O cálculo do índice AST / ALT variou de 0,41 a um (Md = 0,57; 1°. E 3°. Quartil = 0,48 e 0,63). A fosfatase alcalina esteve elevada em dois pacientes (6,7%).

Todos os pacientes apresentavam amilase e TAP dentro da normalidade. A albumina sérica estava reduzida em 11 pacientes (36,7%). O colesterol total estava em valores limítrofes em oito pacientes (26,7%), assim como o LDL em 10 pacientes (33,3%) e os triglicerídeos aumentados em cinco pacientes (16,7%). Valores de HDL baixo foram encontrados em 17 pacientes (56,7%).

Quanto ao USG do fígado, 10 foram normais (33,3%), 16 tiveram diagnóstico de esteatose (53,3%) e três litíase biliar (10%). A classificação histopatológica do tecido hepático em normal ocorreu em sete (23,3%) dos pacientes, a esteatose ocorreu em seis (20%) pacientes, infiltrado inflamatório em dois (6,6%), fibrose em 14 (46,6%) e cirrose em um (3,3%).

Quando os laudos do exame histopatológico, foram analisados conforme a classificação da Associação Brasileira de Patologia e confrontados com os resultados dos testes de laboratório e imagem. Foram observadas alterações na ultrasonografia, albumina, colesterol, HDL e LDL com maior frequência nos pacientes com lesão hepática na biópsia (Tabela 1).

Tabela 1 - Testes de laboratório e imagem alterados e resultados dos exames histopatológicos.

		Histopatológico					Total
		Normal	Esteatose	Infiltrado Inflamatório	Fibrose	Cirrose	
Albumina	Diminuída	2	4	1	3	1	11
Fosfatase	Aumentada	0	0	0	2	0	2
ALT/TGP	Aumentada	1	0	0	1	0	2
AST/TGO	Aumentada	1	1	0	2	1	5
Índice (AST/ALT)	< 1	7	6	2	14	0	29
	= 1		0	0	0	1	1
HB	Anemia	0	0	0	5	0	5
Triglicérides	Alterado	1	2	0	2	0	5
Colesterol	Alterado	0	2	1	6	1	10
HDL	Alterado	0	4	1	11	1	17
LDL	Alterado	0	3	1	5	1	10
USG	Alterado	3	5	1	7	0	16
Sind. Metabólica	Presente	0	1	0	6	0	7
Total		7	6	2	14	1	30

Discussão

O tratamento de escolha para obesidade mórbida é a cirurgia bariátrica, que pode reduzir o peso significativamente, em curto espaço de tempo. Contudo, as alterações hepáticas e metabólicas decorrentes deste processo ainda não são perfeitamente compreendidas⁹.

Este trabalho analisou os exames laboratoriais pré-operatórios de 30 pacientes obesos mórbidos que realizaram biópsia hepática trans-operatória.

Neste estudo a albumina sérica esteve reduzida em 11 (36,6%) pacientes, destes, nove pacientes (30%) apresentaram lesão hepática. Alguns autores acreditam que a albumina possa ser fator determinante na lesão hepática¹⁰, no entanto em nosso estudo mostrou baixa sensibilidade e especificidade.

A literatura mostra que 10% dos pacientes com transaminases elevadas apresentaram biópsia normal. Em nossa amostra dois (6,6%) pacientes apresentaram transaminases aumentadas e histológico normal, confirmando que a elevação das transaminases não significa doença hepática¹¹. Além disso, AST esteve aumentada em apenas 16,6% dos pacientes e a ALT em apenas 6,6%, em um total de 76,6% de biópsias alteradas. Com esses resultados podemos concluir que as transaminases não demonstram boa sensibilidade para doença hepática.

Síndrome metabólica na população geral se manifesta em 24%, mas sua definição é controversa. Os estudos apresentam pontos convergentes, tais como: resistência à insulina, obesidade (IMC>30), triglicérides maior que 30, HDL menor que 35 no homem e menor que 39 na mulher, pressão arterial acima de 140/90mmHg e diabetes mellitus tipo II¹². Nesta amostra, 23,3% dos obesos apresentavam síndrome metabólica que é semelhante à população normal, esse resultado sugere que a obesidade não é fator isolado para síndrome metabólica. Alguns autores demonstraram uma associação entre a glicemia, dislipidemia e as alterações das enzimas hepáticas. Neste estudo não pudemos estabelecer esta associação.

A USG apresenta uma sensibilidade de até 94% e especificidade de até 100% na doença hepática gordurosa não-alcoólica, mas a sua grande desvantagem está na subjetividade do examinador¹³. A USG demonstra a presença de esteatose hepática em 60% dos pacientes com obesidade mórbida¹⁴. Na nossa casuística 15 (50%) pacientes apresentaram algum tipo de alteração na USG do fígado. Destes, 13 (43%) pacientes tiveram lesão hepática confirmada pela biópsia, no entanto nem sempre no mesmo grau sugerido pelo exame radiológico. Nesse estudo a USG hepática não se mostrou sensível e específica a ponto de substituir a biópsia.

A cirrose em obesos tem sido atribuída à evolução da esteatohepatite não-alcoólica¹⁵. A frequência de cirrose na biópsia hepática varia de 5 a 16% nos paciente com esteatohepatite não-alcoólica. Os obesos do sexo feminino e diabéticos têm maior propensão ao desenvolvimento de cirrose, que pode estar relacionado à resistência à insulina¹⁶. No presente trabalho, um (3,3%) paciente teve diagnóstico de cirrose confirmado pela biópsia e

14 pacientes fibrose (46%), totalizando 50% dos pacientes com doença hepática avançada. Além disso, 26% dos pacientes apresentaram lesões hepáticas menos grave. Esse resultado reafirma a importância da biópsia hepática para orientar o acompanhamento dos pacientes, e possíveis condutas terapêuticas ou profiláticas para doença hepática.

Ao confrontarmos o resultado do exame histológico com os exames radiológicos e laboratoriais, observamos que o USG, a albumina sérica, o colesterol total, o HDL e o LDL, foram os melhores indicadores de lesão hepática. No entanto, nenhum deles apresentou boa especificidade e ou sensibilidade, quando comparado ao exame histopatológico. Por esse motivo, recomendamos a biópsia hepática trans-operatória em todos os casos e o acompanhamento freqüente desses pacientes no pós-operatório.

Referências

1. Mariani LM, Marini MA, Veneziani A, Bertoli A, Lauro R. Morbid obesity: evaluation of metabolic indexes after adjustable silicone gastric banding. *Acta Diabetol* 2003;40:S263-S265.
2. Ledinghen V, et al. Should a liver biopsy be done in patients with subclinical chronically elevated transaminases? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:879-83.
3. Beymer C, Kowdley KV, Larson A, Edmonson P, Dellinger P, Flum DR. Prevalence and predictors of asymptomatic liver disease in patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg* 2003;138:1240-44.
4. Salinas A, Santiago E, Medrano M, Lic Queta F. Resultado de la gastroplastia vertical em 77 pacientes operados por obesidad grave. *Rev Venez Cir* 1989;42(1):73-79.
5. Fernandez R, Taborda V, Rojas CR, Gonzáles JC, Gómes JR, Díaz RA et al. Gastroplastia vertical como efectivo tratamiento quirúrgico para la obesidad mórbida (informe preliminar). *Gac Méd Caracas* 1993;101(2):124-131.
6. Kral JG, Thug SN, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S et al. Effects of surgical treatment of the metabolic syndrome on liver fibrosis and cirrhosis. *Surgery*. 2004 Jan;135(1):48-58.
7. Mottin CC, et al. Histological behavior of hepatic steatosis in morbidly obese patients after weight loss induced by bariatric surgery. *Obes Surg*. 2005 Jun-Jul; 15(6):788-93.
8. Manual de padronização de laudos histopatológicos / Sociedade Brasileira de Patologia; [editores: Carlos Eduardo Bacchi, Marcello Fabiano de Franco, Paulo Cirilo Cardoso de Almeida]. 3 ed. rev. e amp. São Paulo: Richermann & autores e editores. 2005. ISBN – 85.87148-148-83-4.
9. David E C, Joost O, Karen E F. Gastric bypass for obesit: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *JCEM* 2004;89(6):2608-15.

10. Almeida A G, Faintch J, Oliveira C P M S, Furuya Jr C K, Cecconello I. Correlations between biochemical findings and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in morbidly obese patients. *Arq Bras Cir Dig* 2006; 19(1): 7-9.
11. Giboney P T. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. *Am Fam Phys* 71(6):1105-10, 2005.
12. Jerrilynn D B. Metabolic Syndrome: Controversy and Consensus. *Nutr Today* 2006;41(3):131-37.
13. Andrade L J O, Andrade M H F, Andrade G F, França C S, Jr R N A, Silva M A et al. Quantificação da ecogenicidade hepática para a classificação ultra-sonográfica da doença hepática gordurosa não alcoólica. *GED* 25(6):159-64, 2006.
14. Ayres R M O, Saad W A, Gama-Rodrigues J. Morbid obesity: Ultrasonographic and biochemical evaluation of the liver. *Arq Bras Cir Dig* 2003; 16(1):73-75
15. Zamin Jr I, Mattos AA, Prein C, Ramos G Z. A importância do índice AST/ALT no diagnóstico da esteatohepatite não-alcoólica. *Arq Gastroenterol* 2002;39(1):22-26.
16. Dantas T L, Cotrim H P, Nascimento L, Braga L, Freitas C e et al. Esteato-hepatite não alcoólica e sobrecarga de ferro: avaliação clínico-histológica. *GED* 21 (5): 207-212, 2002.

Alterações Metabólicas e Digestivas no Pós-Operatório de Cirurgia Bariátrica

Joia Neto, Luiz; Garcia Lopes Jr, Ascêncio.

Resumo: Introdução: As alterações na digestão e perdas de nutrientes são aspectos relevantes na redução do peso e na manutenção estado nutricional do paciente submetido à gastroplastia, mas poucos estudos estão disponíveis na literatura. Este trabalho tem como objetivo estudar as alterações sistêmicas decorrentes da redução de peso ao longo do tempo, após o tratamento cirúrgico. **Método:** Estudo tipo coorte prospectivo, realizado no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina. A amostra compreende 44 indivíduos, obesos mórbidos, operados entre julho de 2001 e abril de 2005. A cirurgia realizada foi a derivação gástrica em Y-de-Roux com anel de silicone. **Resultados:** O peso inicial variou entre 91 e 216 Kg (Md = 141 Kg 1°. e 3°. Quartil = 115 e 150) e o IMC, nesta fase esteve entre 36,3 - 80,31 Kg/m² (Md = 49,28 Kg/m² 1°. e 3°. Quartil = 44,62 e 49,28). A anemia se manifestou em oito (18,2%) pacientes e 13 (29,5%) apresentaram albumina com valores reduzidos. No final do estudo, o tempo de seguimento variou entre 32 e 79 meses (\bar{x} = 52,5 meses, DP = 8,8). O peso final variou entre 60,3 e 122,9 Kg (Md = 83,95 Kg, 1°. e 3°. Quartil = 75,7 e 83,95) e o IMC esteve entre 24,62 e 45,54 Kg/m² (Md = 31,69 Kg/m², 1°. e 3°. Quartil = 28,93 e 35,89). A porcentagem de redução de peso nesta fase foi de 36,31% (p<0,001). Um paciente (2,3%) apresentou aumento do peso. Em três pacientes (6,8%) a albumina esteve reduzida e 9 (20,5%) apresentavam anemia.. A pesquisa de gordura fecal foi positiva em 16 pacientes (36,4%), substância redutora positiva nas fezes em um (2,3%) paciente e presença de sangue oculto nas fezes foi positiva em 13 (29,5%) pacientes. O diâmetro interno do anel de silicone esteve entre 0,45 e 1,40 cm (\bar{x} = 0,75cm, DP = 0,22). **Conclusão:** Após a cirurgia ocorre uma perda significativa de peso, porém, o IMC ainda se mantém acima de 35 Kg/m² em 26 (59%) pacientes acompanhados por longo tempo. Existe uma melhora substancial dos níveis de colesterol e glicemia. O diâmetro do anel não demonstrou associação significativa com a redução do peso, contudo, os pacientes com anel superior a 1 cm, não apresentam anemia ou hipoalbuminemia, estando clinicamente melhores que aqueles com anel menor que 1 cm.

Introdução

A etiologia da obesidade é multifatorial onde a genética e o sedentarismo associados a dietas hipercalóricas contribuem substancialmente para seu desenvolvimento com aumento significativo da morbidade e mortalidade¹. As comorbidades mais comuns são: cardiopatias, diabetes, hipertensão arterial, doenças das articulações e apnéia do sono².

A gastroplastia é uma das opções de tratamento que tem resultado eficaz e sustentado a longo prazo³. Em 1967, Mason realizou o bypass gástrico para tratamento da obesidade². A derivação gástrica em Y-de-Roux com anel de silicone é uma técnica amplamente difundida e utilizada com sucesso, porém existem controvérsias de quais mecanismos estariam envolvidos no emagrecimento a longo prazo. As alterações na digestão e perdas de nutrientes são aspectos relevantes na redução do peso e na manutenção estado

nutricional do paciente submetido à gastroplastia, mas poucos estudos estão disponíveis na literatura. Este trabalho tem como objetivo estudar as alterações sistêmicas decorrentes da redução de peso ao longo do tempo, após o tratamento cirúrgico.

Método

Estudo tipo coorte prospectivo, realizado no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina no período entre julho de 2001 e dezembro de 2007. A população estudada foi composta por 44 indivíduos, obesos mórbidos, operados entre julho de 2001 e abril de 2005, que aderiram ao programa de acompanhamento ambulatorial multidisciplinar até dezembro de 2007. Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento, para participarem do estudo, e este foi submetido à apreciação do comitê de ética.

Os testes de laboratório foram realizados em três tempos distintos: período pré-operatório, seis meses após a cirurgia e após dois anos. Os resultados foram classificados conforme os valores de referência de cada teste. Foram analisados:

1. Glicemia de Jejum pelo método enzimático UV – Hexoquinase, valor de referência: 70 a 99 mg/dl.
2. Albumina sérica por colorimetria – Púrpura de Bromocresol, valor de referência: 3,2 a 5,3 g/dl.
3. Colesterol Total pelo método enzimático Esterase – Oxidade, valor de referência: ótimo - < 200 mg/dl, limítrofe – 200 a 239 mg/dl, alto - > 239 mg/dl.

HDL pela precipitação por Fosfotungstato, valores de referência: normal > 40 mg/dl, baixo < 40 mg/dl.

LDL calculado pela fórmula $LDL = \text{Colesterol total} - (\text{HDL} + \text{Triglicéridos dividido por cinco})$, valores de referência: ótimo < 150 mg/dl, limítrofe 150 a 200 mg/dl, alto > 200 mg/dl.

Triglicérides pelo método cinético UV Lípase- GLDH, valores de referência: ótimo < 150 mg/dl, limítrofe 150 a 200 mg/dl, alto > 200 mg/dl.

Conforme Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias da SBC.

4. Hemoglobina – Automatizado Equipamento ADVIA-120, valor de referência: 12 a 15 g/dl.
5. Gordura Fecal – Sudam III, valor de referência: normal até 7g/dia.
6. Substância Redutora nas Fezes – Colorimétrico-Reativo de Benedict, valor de referência: negativo.
7. Sangue Oculto nas Fezes – Guaico, valor de referência: normal até 2ml/dia.

8. Tempo de Protrombina por automação – BCT Dave Behrin.
9. Ultrassonografia – na fase final.
10. Endoscopia Digestiva Alta - medida interna do anel em centímetros, na fase final.
11. Colonoscopia – na fase final..

A operação realizada foi a gastroplastia com derivação gástrica em Y-de-Roux e anel de contensão de silicone no terço distal da bolsa gástrica por laparotomia, pela equipe de cirurgiões do setor de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital Universitário.

As variáveis que demonstraram significância clínica e ou estatísticas compreendem: gênero, idade, altura, peso, IMC, diabetes, glicemia, colesterol total, hemoglobina (anemia), albumina sérica, presença de gordura fecal, presença de substância redutora nas fezes, pesquisa de sangue oculto nas fezes, medida endoscópica do diâmetro interno do anel de silicone e o tempo após a cirurgia.

Os dados foram coletados e analisados, pelo pesquisador, a partir de protocolo, de modo prospectivo com componente descritivo e analítico.

A significância estatística foi estipulada em 5% ($p < 0,05$). A análise estatística foi realizada pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 11.5 para Windows*.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Bioética da Universidade Estadual de Londrina, conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

Dos 44 pacientes estudados, 10 (22,7%) eram do gênero masculino e 34 (77,3%) do gênero feminino. A idade variou entre 18 e 61 anos, ($\bar{x} = 41$ anos, DP = 9,2). A altura esteve entre 1,45m e 1,88m ($\bar{x} = 1,64$ m, DP = 0,9).

Na fase pré-operatória foi observado que 13 (29,6%) pacientes eram diabéticos e necessitavam de tratamento hipoglicemiante, no final do estudo esse número reduziu para 6 (13%) ($p = 0,057$). A glicemia se apresentou dentro da normalidade a partir do sexto mês após a cirurgia, permanecendo assim até o final do estudo.

O colesterol total, no pré-operatório, estava alto (> 239 mg/dl) em 4 (9,1%) pacientes, no sexto mês de pós-operatório em apenas um (2,3%) e no final do estudo nenhum paciente apresentava níveis altos de colesterol total.

Na fase pré-operatória o peso variou entre 91 e 216 Kg (Md = 141 Kg, 1º. e 3º. Quartil = 115 e 150). O IMC, nesta fase variou entre 36,30 e 80,31 Kg/m² (Md = 49,28

Kg/m², 1°. e 3°. Quartil = 44,62 e 49,28). A anemia se manifestou em oito (18,2%) pacientes e 13 (29,5%) apresentaram albumina com valores reduzidos.

Após 6 meses de acompanhamento pós-operatório, o peso variou entre 64,3 e 157 Kg (Md = 101,5 Kg, 1°. e 3°. Quartil = 85,37 e 119,3) e ao IMC esteve entre 27,3 e 58,37 Kg/m² (Md = 36,56 Kg/m², 1°. e 3°. Quartil = 33 e 41,49). A porcentagem de redução de peso foi de 26,70% (p<0,001). Onze (25%) pacientes apresentaram anemia e a hipoalbuminemia foi detectada em 7 (15,9%). A tabela 1 apresenta o resultado dos IMCs dos pacientes estudados no sexto mês após a cirurgia, categorizados conforme a classificação de Reinhold⁴.

Tabela 1 - Frequência dos pacientes conforme a classificação de Reinhold, no sexto mês.

IMC (Kg/m ²)	Pacientes n (%)
Menor que 30	3 (6,8%)
Entre 30 e 35	14 (31,8%)
Maior que 35	27 (61,4%)
Total	44 (100%)

No final do estudo, o tempo de seguimento variou entre 32 e 79 meses (\bar{x} = 52,5 meses, DP = 8,8) . Observa-se então, que o peso variou entre 60,3 e 122,9 Kg (Md = 83,95 Kg, 1°. e 3°. Quartil = 75,7 e 83,95) e o IMC esteve entre 24,62 e 45,54 Kg/m² (Md = 31,69 Kg/m², 1°. e 3°. Quartil = 28,93 e 35,89). A porcentagem de redução de peso nesta fase foi de 36,31% (p<0,001). Um paciente (2,3%) apresentou aumento do peso. Em três pacientes (6,8%) a albumina esteve reduzida e 9 (20,5%) apresentavam anemia. A tabela 2 apresenta o resultado dos IMCs final dos pacientes estudados, categorizados conforme a classificação de Reinhold⁴.

Tabela 2 - Frequência dos pacientes conforme a classificação de Reinhold, na fase final.

IMC (Kg/m ²)	Pacientes n (%)
Menor que 30	18 (40,9%)
Entre 30 e 35	14 (31,8%)
Maior que 35	12 (27,3%)
Total	44 (100%)

Ao verificar o comportamento da albumina no decorrer do estudo observou-se que nos primeiros seis meses houve aumento significativo, passando de uma mediana de 3,47 g/dl (2,80 - 4,29 g/dl) para uma mediana de 3,69 g/dl (3,20 - 4,14 g/dl) (p=0,026). Este

aumento se manteve crescente até o final do estudo, porém sem diferença estatisticamente significativa entre os valores encontrados nos 6 primeiros meses e o final do estudo.

A anemia foi detectada em 8 pacientes (18,2%) ainda na fase pré-operatória, no primeiro semestre após a cirurgia houve um aumento significativo no número de indivíduos anêmicos passando para 11 (25%) ($p < 0,001$). No final do estudo sua prevalência reduziu significativamente para 9 pacientes (20,5%) ($p = 0,018$) semelhante a fase inicial ($p = 0,186$).

Ainda na fase final do estudo, foram realizados os exames de pesquisa de gordura fecal que se mostrou positiva em 16 pacientes (36,4%), substância redutora positiva nas fezes em um (2,3%) paciente. A presença de sangue oculto nas fezes foi positiva em 13 (29,5%) pacientes. Estes pacientes foram submetidos à endoscopia digestiva alta e colonoscopia. Destes, 5 (38,1%) apresentaram lesão da mucosa gástrica e 2 (15,3%) colonoscopia alterada, um com doença hemorroidária e um com pólipos; no entanto nenhum desses pacientes apresentavam história ou sinal endoscópico de sangramento. Por meio endoscópico, foi medido o diâmetro interno do anel de silicone que esteve entre 0,45 e 1,40 cm ($\bar{x} = 0,75$ cm, DP = 0,22).

Neste estudo não foi observada correlação entre o diâmetro interno do anel e a redução do peso aos seis meses e no final do estudo ($R = 0,001$ e $R = 0,005$, respectivamente). A tabela 3 demonstra a distribuição da medida do diâmetro do anel segundo a classificação de Reinhold⁴.

Tabela 3 – Frequência do tamanho do diâmetro do anel, ao final do estudo, conforme a classificação de Reinhold.

IMC (Kg/m ²)	No. Pacientes (%)	Anel > 1cm (%)	Anel < 1cm (%)
< 30	18 (40,9%)	4 (57,2%)	14 (37,8%)
30 e 35	14 (31,8%)	1 (14,3%)	13 (35,1%)
> 35	12 (27,3%)	2 (28,5%)	10 (27,1%)
Total	44 (100%)	7 (100%)	37 (100%)

Quando utilizada a média do tamanho do anel como ponto de corte para o diâmetro do anel, pode-se observar associação significativa entre anéis maiores (acima da média) e presença de sangue oculto nas fezes ($p = 0,050$).

Ao se estabelecer o valor de 1 cm como ponto de corte para o diâmetro do anel, observa-se que os pacientes com medidas acima desse valor apresentaram associação significativa com presença de gordura fecal ($p = 0,003$). A tabela 4 apresenta a frequência da

gordura fecal, sangue oculto nas fezes e a presença de substância redutora nas fezes, distribuída pelo tamanho do anel. A tabela 5 apresenta o resultado dos IMCs final dos pacientes estudados e as variáveis que se apresentaram alteradas, categorizados conforme a classificação de Reinhold⁴.

Tabela 4 - Frequência das variáveis distribuídas pelo tamanho do anel.

	anel < 1cm n (%)	anel > 1cm n (%)	p
Gordura Fecal +	10 (27,0%)	6 (85,7%)	0,003
Sangue Oculto +	9 (24,3%)	4 (57,0%)	0,081
Hipoalbuminemia	3 (8,1%)	0 (0%)	0,435
Anemia	9 (24,3%)	0 (0%)	0,252

Tabela 5 - Frequência das variáveis alteradas conforme a classificação de Reinhold.

	IMC < 30 n (%)	30 < IMC < 35 n (%)	IMC > 35 n (%)	Total n (%)
Anemia	4 (22,2%)	4 (28,5%)	1 (8,3%)	9 (20,5%)
Hipoalbuminemia	2 (11,1%)	1 (7,2%)	0 (0%)	3 (6,8%)
Gordura fecal +	6 (33,3%)	6 (42,8%)	4 (33,3%)	16 (36,4%)
Sangue Oculto +	6 (33,3%)	3 (21,5%)	4 (33,3%)	13 (29,6%)

Discussão

A cirurgia bariátrica é o tratamento de escolha para obesidade mórbida e seus objetivos são de diminuir os sinais de fome, aumentar os sinais de saciedade produzindo um estado controlável de subnutrição⁵. Neste estudo, os pacientes foram acompanhados por um período médio de 52 meses e observamos que a redução do peso foi de 26,7% nos primeiros seis meses e de 36,5% no final do estudo. O IMC que inicialmente, apresentava uma mediana de 49,28 Kg/m² reduziu para 36,5 Kg/m² aos seis meses de pós-operatório e 32,4 Kg/m² no final do estudo. Embora tenha ocorrido uma redução importante do peso, no final do estudo, 26 (59,1%) pacientes apresentaram IMC maior que 30 Kg/m² e 12 (27,3%) destes, estavam com IMC acima de 35 Kg/m². Outros autores observaram ganho de peso em 5 a 7 anos após a cirurgia, segundo Christou et al. em um seguimento de 10 anos, observou que 57% dos pacientes apresentaram IMC entre 40 e 49 Kg/m². Entretanto, houve melhora significativa das comorbidades⁴. Este fato também foi observado neste estudo, pois houve melhora de 50% do diabetes tipo II com níveis normais de glicemia a partir do sexto mês após a cirurgia e melhora nos níveis de colesterol total, onde todos os pacientes apresentavam níveis normais no final do estudo.

A anemia pode afetar 2/3 dos pacientes pós-operados, isso se deve à deficiência de ferro, e vitamina B12, ácido fólico e micronutrientes, associado a um processo inflamatório crônico^{6,7,8}. A evolução da anemia neste estudo, aconteceu de modo diferente. Observamos no período pré-operatório que 8 (18%) pacientes apresentaram anemia, se elevando para 11 (25%) após a cirurgia e no final do estudo reduzindo para 9 (20%) semelhante à fase pré-operatória. Dos pacientes anêmicos na fase final, um (11,1%) apresentou associação com hipoalbuminemia e um (11,1%) com a presença de sangue oculto nas fezes. Portanto, a desnutrição ou a perda de sangue não explicam, de forma satisfatória, a síndrome anêmica. Dos 8 pacientes anêmicos na fase pré-operatória, sete (87,5%) se mantiveram anêmicos no sexto mês após a cirurgia e 3 (37,5%) ao final do estudo. Houve um acréscimo de 4 pacientes no sexto mês após a cirurgia, e destes, dois se mantiveram anêmicos o final do estudo. Observamos que alguns pacientes melhoram do quadro de anemia após a cirurgia e outros tornam-se anêmicos, não encontramos uma explicação para esse fato, para isso outros estudos deverão ser realizados.

Agrawal et al. (2008) ao estudar o efeito da redução do peso sobre a albumina, observou que 6,2% dos pacientes operados apresentavam microalbuminúria, e esta era mais importante nos pacientes diabéticos ou com síndrome metabólica⁹. Em outro estudo, o mesmo autor observou que a albuminúria era diretamente proporcional à perda de peso¹⁰. Fato este, corroborado por outros autores que demonstraram a associação entre a grande perda de peso e a hiperfiltração glomerular, com proteinúria ou microalbuminúria e hipoalbuminemia¹¹. Neste estudo os pacientes apresentaram uma melhora significativa da albumina sérica, pois na avaliação pré-operatória 13 (29,5%) pacientes apresentavam hipoalbuminemia, no sexto mês de pós-operatório, esse número reduziu para 7 (15%) e se manteve reduzindo até o final do estudo, quando observamos apenas 3 (6,8%) pacientes com níveis de albumina reduzido.

Na fase final do estudo, observamos a presença de gordura fecal em 16 (36,4%) pacientes, a substância redutora nas fezes esteve presente em um (2,3%) paciente. Este resultado demonstra uma deficiência na digestão e absorção da gordura com pouco prejuízo na digestão e absorção de carboidratos após a cirurgia. Contudo, são necessários estudos específicos da qualidade da digestão e da absorção de nutrientes nos pacientes operados para conclusões definitivas.

Ao analisarmos o diâmetro do anel, observamos que de um total de 37 pacientes com anel menor que 1 cm, 34 (91,8%) apresentavam IMC acima de 30 Kg/m², e de um total de 7 pacientes com anel maior que 1 cm, todos apresentaram IMC acima de 30 Kg/m². Vários

autores demonstraram a importância do tamanho do anel de silicone no emagrecimento sustentado do paciente, o nosso estudo não demonstra essa associação.

Dos 34 pacientes com anel menor que 1 cm, 9 (26,4%) evoluíram com anemia e 9 (26,4%) com sangue oculto nas fezes. Esse fato poderia ser explicado pela dificuldade de passagem do alimento pelo anel e conseqüente lesão da mucosa gástrica, porém, somente um paciente apresentou as duas alterações. Acreditamos que a melhor explicação para esse fato, seja a dificuldade de se alimentar e uma má digestão levando a subnutrição e anemia.

Dos 7 pacientes com anel maior que 1 cm, 6 (85,7%) apresentam gordura fecal positiva, 4 (57%) sangue oculto presente nas fezes, porém nenhum apresentou anemia ou hipoalbuminemia. A presença de sangue oculto nas fezes e a presença de gordura fecal pode ocorrer pela má digestão dos alimentos. No entanto, não há repercussão no estado nutricional do paciente e na incidência de anemia.

A análise final deste estudo, indica que após a cirurgia ocorre uma perda significativa de peso, porém, o IMC ainda se mantém acima de 35Kg/m² em 26(59%) pacientes acompanhados por longo tempo. Porém, existe uma melhora total dos níveis de colesterol e glicemia. Quanto ao diâmetro do anel, observamos que não existe associação significativa com a redução do peso, contudo, os pacientes com anel superior a 1 cm, não apresentam anemia ou hipoalbuminemia, estando clinicamente melhores que aqueles com anel menor que 1 cm.

Referências

1. Torten O et al, Body composition, dietary intake, and energy expenditure after laparoscopic roux-em-y gastric bypass and laparoscopic vertical banded gastroplastia. A randomized clinical trial. *Ann surg* 2006;244 (5).
2. Melinda A M et al. Meta-Analysis: surgical treatment of obesity. *Ann I M* 2005; 142(5) ;557-59.
3. The SBU on overweight and obesity. Huge increase of overweight-related diseases. *Lakartidningen*. 2002;99:3188-3192.
4. Christou N V, Look D, Maclean L D. Weight gain after gastric by pass. *Ann Surg*. 2006;244(5);734-40.
5. Pareja J C, Pillo V F, Geloneze Neto B. Mecanismo de funcionamento das cirurgias anti-obesidade. *Einstein*, 2006;supl 1:S120-S124.
6. Von Drygalshi A, andris D A. Anemia after bariatric surgery: more than just iron deficiency. *Nutr Clin Pract*, 2009;24(2):217-26.

7. Vázquez P A, Garcia F A, Montalvá Orón E M. Evolution of the blood parameters after morbid obesity surgery with the duodenal crossing technique. *Nut Hosp* 2008;23(5):449-57.
8. Topart P. Iron deficiency and anemia after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4:715-20.
9. Agrawal V et al. The effect of weight loss after bariatric surgery on albumina. *Clin Nephrol* 2008;70(3):194-202.
10. Agrawal V et al. Relation between degree of weight loss after bariatric surgery and reduction in albumina and c-reactive protein. *Surg Obes Relat Dis*. 2009;5(1):20-6.
11. Maruja N D et al. Weight loss after bariatric surgery and renal parameters. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:S213-17.