



EVERTON CAZZO

**IMPACTO DO *BYPASS* GASTROJEJUNAL EM
Y DE ROUX SOBRE A SÍNDROME
METABÓLICA E SEUS COMPONENTES:
ANÁLISE DE RESULTADOS**

**Campinas
2013**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

EVERTON CAZZO

**IMPACTO DO *BYPASS* GASTROJEJUNAL EM
Y DE ROUX SOBRE A SÍNDROME
METABÓLICA E SEUS COMPONENTES:
ANÁLISE DE RESULTADOS**

Orientador: Prof. Dr. Elinton Adami Chaim

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP para obtenção do título de Mestre em Ciências.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO/TESE DEFENDIDA PELO ALUNO EVERTON CAZZO E ORIENTADA PELO PROF. DR. ELINTON ADAMI CHAIM.

Assinatura do(a) Orientador(a)

Campinas
2013

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

C319i Cazzo, Everton, 1979-
Impacto do Bypass Gastrojejunal em Y de Roux sobre a Síndrome Metabólica e seus componentes : análise de resultados / Everton Cazzo. – Campinas, SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Elinton Adami Chaim.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Síndrome metabólica. 2. Gastroplastia. 3. Cirurgia bariátrica. 4. Insulina - Metabolismo. 5. Obesidade. I. Chaim, Elinton Adami, 1957-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Impact of Roux-en-Y Gastric Bypass on Metabolic Syndrome and its components : analysis of results

Palavras-chave em inglês:

Metabolic syndrome X

Gastroplasty

Bariatric surgery

Insulin, Metabolism

Obesity

Área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica

Titulação: Mestre em Ciências

Banca examinadora:

Elinton Adami Chaim [Orientador]

Marco Aurélio Santo

João José Fagundes

Data de defesa: 14-08-2013

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Cirurgia

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

EVERTON CAZZO

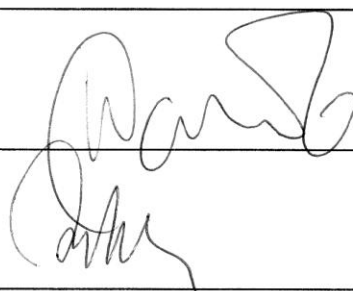
Orientador (a) PROF(A). DR(A). ELINTON ADAMI CHAIM

MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). ELINTON ADAMI CHAIM



2. PROF(A). DR(A). MARCO AURÉLIO SANTO



3. PROF(A). DR(A). JOÃO JOSÉ FAGUNDES

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 14 de agosto de 2013

*Aos meus pais, Ovalto e Luzia, e aos meus irmãos,
Jussara e Emerson. A vocês que acompanharam meu
crescimento e por diversas vezes abdicaram de seus
sonhos para que os meus pudessem se concretizar.*

*A Helena Paes de Almeida de Saito, amada companheira,
por todo o amor, carinho e dedicação que ofereceu a
mim ao longo desta vida que temos juntos.*

Muitíssimo obrigado.

“Não posso me impedir de temer que os homens cheguem ao ponto de encarar toda teoria nova como um perigo, toda inovação como uma incômoda perturbação, todo progresso social como um primeiro passo em direção a uma revolução, e se recusem inteiramente a se mover, com medo de serem arrastados.”

Alexis de Tocqueville

“A verdade não é para todos os homens, apenas para aqueles que a procuram.”

Ayn Rand

AGRADECIMENTOS

À **Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)**, pela credibilidade depositada e por ser a casa que me acolheu ao longo dos últimos oito anos entre residência médica e mestrado, e que tornou possível a evolução de minha formação profissional e acadêmica, garantindo meu crescimento pessoal.

Ao **Prof. Dr. Elinton Adami Chaim**, Professor Livre-Docente do Departamento de Cirurgia, Chefe do Grupo de Cirurgia de Obesidade, Pâncreas e Vias Biliares da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo (FCM-UNICAMP), pelo privilégio de tê-lo como orientador e amigo. Pela confiança, incentivo e estímulo à atividade acadêmica. Por ter contribuído com tamanha intensidade para minha formação profissional e, sobretudo, por ter me convidado ao convívio diário com o ensino e a pesquisa. Agradeço a confiança depositada ao me tornar assistente do Grupo de Obesidade, Pâncreas e Vias Biliares desta instituição, conferindo a mim responsabilidades que me engrandeceram como profissional e como pessoa. Agradeço pela amizade consolidada ao longo destes anos de convivência, o que tornou o desenvolvimento deste trabalho uma honra e um prazer.

Ao **Prof. Dr. José Carlos Pareja**, Docente do Departamento de Cirurgia, Grupo de Cirurgia de Obesidade, Pâncreas e Vias Biliares da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo (FCM-UNICAMP), inestimável mestre, co-orientador e amigo, pelo exemplo da dedicação extrema à leitura e ao estudo permanente, pelos questionamentos incessantes e pela inquietude acadêmica. Por sempre me incentivar a não me deixar ceder ao comodismo e ao conformismo. Agradeço pela confiança ao me convidar a fazer parte desta instituição como seu assistente e de me dar o privilégio do seu convívio diário.

Ao **Prof. Dr. Francisco Callejas Neto**, Docente do Departamento de Cirurgia, Grupo de Cirurgia de Obesidade, Pâncreas e Vias Biliares da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo (FCM-UNICAMP), professor e amigo, pelo incentivo ao aperfeiçoamento constante e à busca pela excelência técnica no campo operatório.

Aos três Mestres do Grupo de Cirurgia de Obesidade, Pâncreas e Vias Biliares, expresso meus maiores agradecimentos e o mais profundo respeito, os quais sempre serão poucos, diante do muito que me foi oferecido.

A todos os professores que contribuíram para minha formação cirúrgica e que sempre me estimularam a realizar esta pós-graduação e a seguir na carreira acadêmica, em especial: **Prof. Dr. João José Fagundes, Prof. Dr. Juvenal Ricardo Navarro Góes (*in memoriam*), Prof. Dr. Nelson Adami Andreollo, Prof^ª Dr^a Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin, Prof. Dr. Cláudio Saddy Rodrigues Coy, Prof. Dr. Marco Antonio de Oliveira Peres, Prof. Dr. Henrique José Virgili da Silveira, Prof. Dr. Luiz Roberto Lopes, Prof^ª Dr^a Maria de Lourdes S. Ayrizono**. O incentivo, apoio e exemplo dos Srs. foram muito importantes para mim.

Aos **pacientes desta pesquisa**, que contribuíram para o desenvolvimento do trabalho, possibilitando uma compreensão mais profunda dos mecanismos aqui estudados. Muito obrigado.

Aos grandes amigos e companheiros **Martinho Antonio Gestic, Murillo Pimentel Utrini e Ricardo Rossetto Machado**, Médicos Cirurgiões do Aparelho Digestivo, com quem tive o privilégio de conviver ao longo destes últimos anos, e que sempre me incentivaram a desenvolver este trabalho. A nossa amizade torna os meus dias de trabalho mais fáceis e prazerosos.

À **Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA)**, por ter sido minha primeira casa e proporcionado uma sólida formação técnica e humanística como médico, possibilitando que pudesse galgar meus passos seguintes.

À **Universidade Estadual Paulista (UNESP)**, pelo início de meu aprendizado prático em cirurgia, contribuindo decisivamente para minha escolha pela Cirurgia do Aparelho Digestivo.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	25
1.1.	História	26
1.2.	Diagnóstico	30
1.3.	Epidemiologia	35
1.4.	Fisiopatologia.....	38
1.5.	Tratamento	42
1.5.1.	Tratamento clínico.....	42
1.5.1.1.	Objetivos do Tratamento Clínico	42
1.5.1.2.	Avaliação de Risco.....	43
1.5.1.2.1.	Doença Cardiovascular Aterosclerótica	43
1.5.1.2.2.	Diabetes Mellitus tipo II	44
1.5.1.3.	Manejo de Fatores de Risco Primários	44
1.5.1.3.1.	Obesidade Abdominal	45
1.5.1.3.2.	Sedentarismo	45
1.5.1.3.3.	Dietas Diabetogênicas e Aterogênicas	46
1.5.1.4.	Manejo dos Fatores de Risco Metabólicos	46
1.5.1.4.1.	Dislipidemia Aterogênica	46
1.5.1.4.2.	Hipertensão Arterial	47
1.5.1.4.3.	Elevação da Glicemia de Jejum e Diabetes Mellitus tipo II.....	48
1.5.1.4.4.	Estado Pró-Trombótico.....	48
1.5.1.4.5.	Estado Pró-inflamatório.....	48
1.5.1.5.	Resultados.....	49
1.5.2.	Tratamento Cirúrgico	51
1.5.2.1.	História	51
1.5.2.2.	Fisiopatologia.....	52
1.5.2.3.	Resultados.....	57
2.	OBJETIVOS	63
2.1.	Objetivos Gerais.....	63
2.2.	Objetivos Específicos	63
3.	CASUÍSTICA E MÉTODOS	65
3.1.	Seleção dos Sujeitos	65
3.1.1.	Critérios de Inclusão.....	65
3.1.2.	Critérios de Exclusão.....	65
3.2.	Critérios de Indicação Cirúrgica do Serviço.....	66
3.3.	Pacientes selecionados.....	67
3.4.	Análise de Dados.....	67
3.5.	Técnica Operatória	73
3.6.	Análise Estatística	76
3.7.	Submissão do Estudo para Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	77
4.	RESULTADOS	79
4.1.	Caracterização Demográfica	79
4.2.	Cirurgia.....	81
4.2.1.	Procedimentos Adicionais	81
4.2.2.	Evolução pós-operatória precoce	82

4.2.3.	Morbidade Cirúrgica	82
4.3.	Tempo decorrido de pós-operatório	83
4.4.	Índice de Massa Corporal	84
4.5.	Peso.....	85
4.6.	Circunferência Abdominal.....	86
4.7.	Percentual de perda do excesso de peso	87
4.8.	Hipertensão Arterial Sistêmica	88
4.8.1.	Uso de Anti-hipertensivos	89
4.8.2.	Fatores Associados à Remissão da Hipertensão Arterial	91
4.9.	Dislipidemias	95
4.9.1.	Fatores Associados à Remissão das Dislipidemias	96
4.9.2.	Colesterol total	98
4.9.3.	Colesterol LDL.....	99
4.9.4.	Colesterol HDL	101
4.9.5.	Triglicerídeos	102
4.10.	Diabetes Mellitus tipo II	104
4.10.1	Fatores Associados à Remissão do Diabetes Mellitus tipo II.....	105
4.11.	Síndrome Metabólica.....	109
4.11.1.	Fatores Associados à Remissão da Síndrome Metabólica.....	110
4.12.	Glicemia de jejum	114
4.13.	Insulinemia Basal	114
4.14.	Hemoglobina Glicada.....	115
4.15.	Controle glicêmico	116
4.15.1.	Controle glicêmico (AACE)	116
4.15.2.	Controle Glicêmico (ADA)	118
4.16.	<i>Homeostasis Model Assessment (HOMA)</i>	120
4.16.1.	HOMA I – Resistência à Insulina	120
4.16.2.	HOMA I – Função de Célula Beta	121
4.16.3.	HOMA II – Resistência à Insulina	122
4.16.4.	HOMA II – Função de Célula Beta.....	123
4.17.	Peptídeo C.....	124
5.	DISCUSSÃO	125
6.	CONCLUSÃO	145
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	149
8.	ANEXOS	173

LISTA DE ABREVIATURAS

AACE	<i>American Association of Clinical Endocrinology</i>
AAS	Ácido Acetil-Salicílico
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AGL	Ácidos graxos livres
AHA	<i>American Heart Association</i>
ATP III	<i>Third Adult Treatment Panel</i>
BRAMS	Grupo Brasileiro de Estudos em Síndrome Metabólica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
cm	Centímetro
dL	Decilitro
DM-2	Diabetes Mellitus tipo 2
DPP IV	Dipeptil-Peptidase IV
ECA	Enzima conversora de angiotensina
EUA	Estados Unidos da América
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FGF19	Fator de crescimento de fibroblastos 19
g	Gramas
GIP	<i>Glucose-dependent insulintropic polypeptide</i>
GJ	Glicemia de jejum
GK	Goto-Kakizaki
GLP-1	<i>Glucagon-like peptide 1</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HC	Hospital de Clínicas
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HgA1c	Hemoglobina glicada
HI	Hiperinsulinemia
HOMA	<i>Homeostasis model assessment</i>
HOMA- Beta	<i>Homeostasis model assessment</i> – percentual de células beta
HOMA-RI	<i>Homeostasis model assessment</i> – resistência insulínica

HSL	Lipase sensível a hormônios
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
iNOS	Óxido nítrico sintase
Kg	Kilograma
Kg/m ²	Kilogramas por metro quadrado
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
m	Metro
mg	Miligrama
mg/dL	Miligramas por decilitro
mmHg	Milímetros de mercúrio
μUI	Micro-unidade internacional
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
NGSP	<i>National Glycohemoglobin Standardization Program</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Surveys</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAI-1	Inibidor da ativação do plasminogênio-1
PCR	Proteína C reativa
PYY	Peptídeo YY
RI	Resistência insulínica
SAM	Serviço de Arquivo Médico
SM	Síndrome Metabólica
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TTOG	Teste de tolerância oral à glicose
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Critérios Clínicos para Síndrome Metabólica (OMS)	32
Tabela 2.	Identificação Clínica da Síndrome Metabólica – ATP III	34
Tabela 3.	Definição de Síndrome Metabólica – IDF	35
Tabela 4.	Critérios para Diagnóstico Clínico da Síndrome Metabólica – IDF/AHA .	36
Tabela 5.	Valores específicos para circunferência abdominal – IDF	37
Tabela 6.	Prevalência (%) da Síndrome Metabólica, de acordo com classificação....	38
Tabela 7.	Prevalência (%) da SM no Brasil por estudo	39
Tabela 8.	Distribuição dos pacientes por sexo e grupo racial	79
Tabela 9.	Morbidade global dos pacientes submetidos ao <i>bypass</i> gastrojejunal em Y de Roux	83
Tabela 10.	Análise estatística multivariada das correlações com a remissão da hipertensão arterial.....	93
Tabela 11.	Análise estatística multivariada das correlações com a remissão das dislipidemias	96
Tabela 12.	Análise estatística multivariada das correlações com a remissão da diabetes mellitus	107
Tabela 13.	Análise estatística multivariada das correlações com a remissão da síndrome metabólica	112
Tabela 14.	Frequência de remissão da Síndrome Metabólica após <i>bypass</i> gastrojejunal em Y de Roux	132

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	G.B. Morgagni; edição original de “De sedibus et causis morborum per anatomen indagata”	27
Figura 2.	Sumário da fisiopatologia da Síndrome Metabólica.....	45
Figura 3.	<i>Bypass</i> Gastrojejunal em Y de Roux com banda de silicone	76
Figura 4.	Histograma de distribuição dos pacientes por faixa etária.....	80
Figura 5.	Distribuição de pacientes conforme sexo.....	80
Figura 6.	Distribuição dos pacientes conforme grupo racial	81
Figura 7.	Distribuição dos pacientes conforme o tempo de pós-operatório	84
Figura 8.	Distribuição de pacientes conforme Índice de Massa Corporal antes e após a cirurgia	85
Figura 9.	Distribuição dos pacientes conforme circunferência abdominal.....	87
Figura 10.	Distribuição de pacientes hipertensos e não hipertensos antes e após a cirurgia	88
Figura 11.	Distribuição do uso de anti-hipertensivos antes e após a cirurgia.....	89
Figura 12.	Número de classes anti-hipertensivas utilizadas antes e após a cirurgia no grupo de pacientes com hipertensão persistente.....	90
Figura 13.	Distribuição dos portadores de dislipidemias antes e após a cirurgia	95
Figura 14.	Comparação do nível médio de colesterol total antes e após a cirurgia	99
Figura 15.	Níveis médios de colesterol LDL antes e após a cirurgia.....	100
Figura 16.	Pacientes com colesterol LDL elevado antes e após a cirurgia.....	101
Figura 17.	Nível médio de HDL antes e após a cirurgia	102
Figura 18.	Nível médio de triglicerídeos antes e após a cirurgia	103
Figura 19.	Frequência de hipertrigliceridemia antes e após a cirurgia	104
Figura 20.	Distribuição de pacientes diabéticos e não diabéticos antes e após a cirurgia	105
Figura 21.	Distribuição dos pacientes segundo a presença de Síndrome Metabólica antes e após a cirurgia	109
Figura 22.	Níveis médios de glicemia de jejum antes e após a cirurgia.....	114
Figura 23.	Níveis médios de insulinemia basal antes e após a cirurgia.....	115
Figura 24.	Níveis médios de hemoglobina glicada antes e após a cirurgia	116
Figura 25.	Controle glicêmico (AACE) antes e após a cirurgia	117
Figura 26.	Controle glicêmico (AACE) dos pacientes com DM persistente antes e após a cirurgia	118
Figura 27.	Controle glicêmico (ADA) antes e após a cirurgia.....	119
Figura 28.	Controle glicêmico antes e após a cirurgia em pacientes com DM persistente	120
Figura 29.	Valores de HOMA I – RI antes e após a cirurgia.....	121
Figura 30.	Valores médios de HOMA I – Beta antes e após a cirurgia.....	122
Figura 31.	Valores médios de HOMA II – RI antes e após a cirurgia.....	123
Figura 32.	Valores médios de HOMA II – Beta antes e após a cirurgia	124

Resumo

A Síndrome Metabólica é um conjunto de fatores interconectados que elevam diretamente o risco de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo II. Estes fatores são alterações no metabolismo glicídico, elevação da pressão arterial, níveis elevados de triglicerídeos e reduzidos de lipoproteína de alta densidade, associados à obesidade, especialmente sua forma central ou abdominal. Apresenta prevalência crescente nas últimas décadas, levando a importantes consequências socioeconômicas. Sua fisiopatologia é complexa e ainda não foi totalmente esclarecida, porém sabe-se que possui como elemento principal a resistência insulínica. Em decorrência, observa-se a ocorrência de hiperinsulinemia, disfunção endotelial e inflamação. Seu tratamento clínico consiste em mudanças de estilo de vida associadas à terapia farmacológica concomitante de seus fatores individuais. Com a realização cada vez mais frequente de procedimentos cirúrgicos bariátricos, tem-se observado relevantes resultados advindos de tais operações no controle da síndrome. O objetivo deste estudo é avaliar o impacto do *bypass* gastrojejunal em Y de Roux sobre a síndrome metabólica, seus componentes individuais e as alterações bioquímicas observadas após a cirurgia. Foi realizada uma coorte histórica envolvendo 96 indivíduos com obesidade grau II/III previamente portadores de síndrome metabólica que foram submetidos à cirurgia há pelo menos 12 meses, avaliando os parâmetros clínicos e bioquímicos dos mesmos antes e após a cirurgia. Observaram-se índices relevantes de resolução pós-operatória da síndrome metabólica (88,5%), diabetes mellitus tipo II (90,6%), hipertensão arterial (85,6%) e dislipidemias (54,2%). A resolução da síndrome metabólica esteve estatisticamente associada aos seguintes fatores: controle glicêmico pós-operatório; glicemia, trigliceridemia e hemoglobina glicada pós-operatórias; *homeostasis model assessment* (HOMA) pós-operatório; número de classes anti-hipertensivas pré e pós-operatórias; percentual de perda de peso. O número de medicações anti-hipertensivas reduziu-se inclusive em indivíduos que não obtiveram resolução completa da hipertensão. Houve redução significativa nos níveis séricos de glicose, insulina, hemoglobina glicada, colesterol total, triglicerídeos e lipoproteína de baixa densidade, e elevação da lipoproteína de alta densidade. Observou-se decréscimo importante da resistência insulínica avaliada através do HOMA. Os índices de resolução de síndrome metabólica e comorbidades

relacionadas encontradas neste estudo foram consistentes com achados prévios na literatura. A melhora no perfil glicêmico, insulínico e lipídico foi comparável à descrita em outros estudos, assim como a significativa redução da resistência insulínica avaliada pelo HOMA. Dentro do grupo analisado, o *bypass* gastrojejunal em Y de Roux apresentou resultados benéficos significativos, constituindo, portanto, uma importante ferramenta no tratamento da síndrome metabólica, propiciando elevados índices de resolução da mesma e de seus componentes individuais, bem como melhora geral do perfil bioquímico relativo à patologia.

Abstract

Metabolic syndrome is defined as a set of interconnected factors that increase risk for cardiovascular disease and type II diabetes. These factors are changes on glycemic metabolism, high blood pressure, high serum triglyceride levels and low high density lipoprotein serum levels, associated with obesity, specially the central or abdominal type. Its prevalence has raised on later decades leading to important socioeconomical consequences. It has a complex pathophysiology that has not been completely understood yet but it is known that its main element is insulin resistance. As consequence it is observed hyperinsulinemia, endothelial dysfunction and inflammation. Clinical management is based on lifestyle changes associated to drug treatment of its individual components. As surgical treatment of obesity has become more frequent lately it has been seen great results on metabolic syndrome control after bariatric procedures. This study aims to determine the impact of Roux-en-Y gastric bypass on metabolic syndrome and its individual components as well as biochemical changes upon glycemic metabolism observed after surgery. A historic cohort was carried out evaluating 96 subjects with grade II/III obesity previously diagnosed with metabolic syndrome who underwent surgery and whose postoperative follow-up was at least 12 months. Clinical and biochemical parameters were analysed before and after surgery. This study has shown high resolution rates of metabolic syndrome (88,5%), diabetes (90,6%), hypertension (85,6%) and dyslipidemias (54,2%). Metabolic syndrome resolution was statistically linked to these factors: postoperative glycemic control; postoperative glycemia, hemoglobin A1c and triglyceridemia; postoperative homoestasis model assessment (HOMA); pre and postoperative number of anti-hypertensive classes; percent weight loss. Number of anti-hypertensive classes decreased even in subjects who do not achieve complete hypertension resolution. There was significant decrease on serum levels of glucose, insulin, hemoglobin A1c, total cholesterol, triglycerides and low density lipoprotein, and increase on high density lipoprotein. It was observed relevant decrease on insulin resistance assessed through HOMA. Resolution rates for metabolic syndrome and related comorbidities found on this study were comparable to previous findings on medical literature. Improvement on glycemic, insulinic and lipid profiles was also similar to previous findings, as well as significant decrease on insulin

resistance as evaluated through HOMA. Within this group of subjects Roux-en-Y gastric bypass has led to significant positive results proving to be an important therapeutical tool on metabolic syndrome management since it can bring high resolution rates of the syndrome and its individual components as well as general improvement on the biochemical profile related to this pathology.

1 - Introdução

A síndrome metabólica (SM) é definida como um conjunto de fatores interconectados que diretamente aumentam o risco de doença coronariana, outras formas de doenças cardiovasculares ateroscleróticas e diabetes mellitus tipo 2 (DM-2). Trata-se de complexo distúrbio que apresenta alto custo socioeconômico, considerado uma epidemia global. (1,2) Tais fatores incluem anormalidades no metabolismo glicídico, aumento da pressão arterial sistêmica, elevados níveis séricos de triglicerídeos, reduzidos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) e obesidade, especialmente a adiposidade central ou abdominal. (1,2,3)

Existe consenso dentro da comunidade médica de que a obesidade e suas complicações necessitam elevada atenção, entretanto ocorre grande desacordo em relação à terminologia e critérios diagnósticos da SM. Apesar desta controvérsia, há consenso de que o termo *síndrome metabólica* é aceitável para definir a condição onde há a presença de múltiplos fatores metabólicos de risco para doença cardiovascular e diabetes. (2,3) Por outro lado, diversas definições clínicas de SM têm sido propostas, o que leva a certa dificuldade na identificação dos pacientes portadores deste distúrbio. Existe também alguma controvérsia em relação à questão de que a SM seja uma síndrome verdadeira ou apenas a combinação de fenótipos não diretamente relacionados. Uma síndrome é um conjunto de fatores que ocorrem juntos com maior frequência do que ao acaso exclusivamente e cuja causa é geralmente incerta. A definição da SM preenche estes critérios. (1,2,3)

Além dos diversos componentes e implicações clínicas da SM, não há ainda um mecanismo patogênico universalmente aceito. As causas subjacentes da síndrome parecem

ser genéticas e ambientais: sobrepeso, obesidade e sedentarismo, que levam à resistência insulínica (RI), hiperinsulinemia (HI), disfunção endotelial e inflamação. Ocorrem também anormalidades na função dos adipócitos, acompanhada pela secreção inapropriada de múltiplos hormônios e citocinas, culminando no acúmulo anormal de gordura em tecidos como músculos e fígado. (2,3)

A SM não é um indicador absoluto de risco, uma vez que não contém muitos dos fatores que determinam risco absoluto, por exemplo, idade, sexo, tabagismo e níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL). Entretanto, portadores de SM apresentam risco duas vezes maior de desenvolver doença cardiovascular nos próximos 5 a 10 anos em comparação com indivíduos sem a síndrome. O risco ao longo de toda a vida é indubitavelmente ainda maior. Os fatores metabólicos mais amplamente reconhecidos são a dislipidemia aterogênica, elevação da pressão arterial sistêmica e níveis elevados de glicemia plasmática. Além destes, indivíduos com estas características comumente manifestam um estado protrombótico e pró-inflamatório. A dislipidemia aterogênica consiste em um agregado de anormalidades no metabolismo de lipoproteínas que incluem hipertrigliceridemia e elevação de apolipoproteína B, níveis elevados de LDL e reduzidos de HDL. (1,2)

1.1 - História

As bases para a conceituação da síndrome metabólica foram erigidas gradualmente ao longo da História.

Em 1765, o anatomista italiano Giovanni Battista Morgagni foi o primeiro a identificar a associação entre obesidade visceral, hipertensão, aterosclerose, gota e episódios de apneia do sono. Em sua clássica obra *“De sedibus et causis morborum per*

anatomen indagata” (“Sobre o local e a causa das doenças anatomicamente investigadas”), partindo de uma visão puramente anatomopatológica, intuiu que o acúmulo de gordura nos compartimentos intra-abdominal e mediastinal estava claramente ligado à obesidade androide. (4)

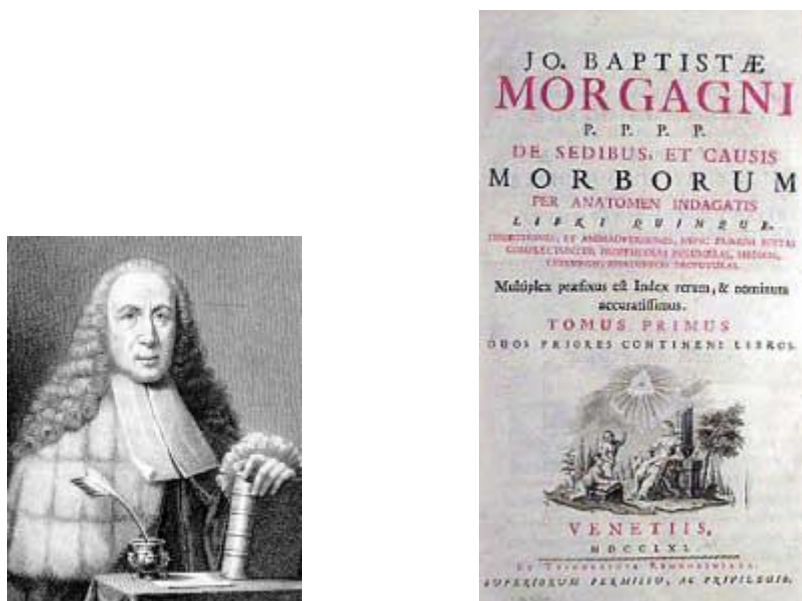


Figura 1. G.B. Morgagni; edição original de “*De sedibus et causis morborum per anatomen indagata*”

Em estudo observacional realizado em 1915-16, os austríacos Hitzenbergen e Richter-Quittner propuseram pela primeira vez a associação entre hipertensão arterial, hiperuricemia e diabetes. O estudo só pode ser publicado em 1921, após o término da I Grande Guerra. Os autores propunham como causa da patologia a hiperatividade adrenal. (5,6)

Em 1923, o sueco Kylin observou a associação entre hipertensão arterial e intolerância à glicose, propondo que a origem da mesma seria uma disfunção do sistema

nervoso autônomo, provavelmente na função vagal. O autor notou também a presença de linfocitose e hiperuricemia nos indivíduos estudados e associou estes fatores a uma síndrome. (5,6)

Na década de 1940, os estadunidenses Albrink e Meigs observaram a ocorrência conjunta de hiperglicemia e dislipidemia em pacientes selecionados. Além disso, notaram que o ganho de peso após os 25 anos estava fortemente relacionado com o desenvolvimento de obesidade central (*trunk obesity*) e elevação dos triglicerídeos séricos. (6,7)

O francês Vague, em 1947, desenvolveu pela primeira vez a noção de que a distribuição da gordura corporal, especificamente a obesidade centrípeta, causa predisposição a diabetes mellitus, aterosclerose, gota e nefrolitíase, e que tal distribuição de gordura diferia conforme o gênero. Vague cunhou o termo “obesidade androide” para definir o padrão de distribuição de gordura cujo acúmulo era predominante no tronco, em contraposição à “obesidade ginecoide”, predominante no sexo feminino, cujos sítios de acúmulo estavam localizados nos quadris e coxas. (7)

Em 1967, Welborn (EUA) e Camus (França), em estudos separados, conceituaram pela primeira vez a existência de uma síndrome própria que engloba a presença concomitante de obesidade, diabetes e dislipidemia, e cujos portadores estariam sujeitos a maior risco de doença cardiovascular. Camus inclusive cunhou o termo “*trisyndrome métabolique*” para defini-la. (7,8)

A terminologia “Síndrome Metabólica” foi introduzida na literatura científica pelo alemão Haller em 1975. O autor concluiu em estudo observacional que a combinação de hipertensão, obesidade, dislipidemia e alterações no metabolismo da glicose com o consequente aumento do risco de doença cardiovascular ocorria com frequência maior do que seria esperada ao acaso. Também reconheceu que hiperuricemia e esteatose hepática estavam associadas à síndrome, não

como fatores de risco, mas como consequências. O autor propôs que a obesidade seria o fator causal comum. (6,7,8,9)

Reaven pioneiramente propôs a teoria de que anormalidades no metabolismo da glicose, elevação dos níveis de triglicerídeos, redução no nível de HDL e elevação da pressão arterial estão inter-relacionados através de um mecanismo fisiopatológico comum: a resistência ou redução de sensibilidade à insulina. Segundo sua hipótese, determinados indivíduos apresentariam respostas anormais aos níveis de ácidos graxos livres circulantes, fator que desencadearia um círculo vicioso de retroalimentação cuja consequência seria o aumento progressivo na secreção de insulina, levando à hiperinsulinemia, com consequente incremento na deposição de gordura no fígado e aumento ainda maior na resistência à insulina. Tais anormalidades metabólicas desencadeariam os eventos cuja principal consequência seria o incremento no risco cardiovascular secundário à doença aterosclerótica. (10)

DeFronzo e Ferrannini, resumindo dados estatísticos e bioquímicos de estudos anteriores de sua própria autoria, comprovaram a existência de uma síndrome provocada pela resistência à insulina, à qual caracterizaram como um distúrbio multifacetado que poderia se expressar de várias formas, dependendo das particularidades individuais de seu portador. Os autores postularam que a hiperinsulinemia, secundária à resistência periférica à insulina, seria o gatilho que desencadearia a elevação da pressão arterial e o desenvolvimento da aterogênese em indivíduos predispostos. Além disto, a resistência levaria aos distúrbios na homeostase glicêmica e lipídica, que por fim caracterizariam a síndrome. (11)

Em 1998, A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a existência da síndrome e elaborou a primeira definição de consenso da mesma. Considerando a

resistência à insulina como central em sua fisiopatologia, a evidência de RI era uma necessidade absoluta na definição da OMS. Esta poderia ser reconhecida através de alteração na glicemia de jejum (GJ acima de 110 mg/dL) ou na tolerância oral à glicose (TTOG - glicemia superior a 140 mg/dL 120 minutos após a ingestão de 75 gramas de glicose em teste de tolerância oral à glicose padronizado). Alternativamente, outras medidas poderiam servir como evidências de resistência à insulina, como o valor do modelo homeostático de acesso à resistência à insulina (HOMA-IR), que é proporcional ao produto da insulina basal e da glicose de jejum. Além destes, estudos de *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico também poderiam ser utilizados. Além do pré-requisito obrigatório da comprovação da RI, dois critérios adicionais deveriam ser observados, os quais incluíam: obesidade, dislipidemia, hipertensão e microalbuminúria. A definição da OMS foi a primeira a agrupar os elementos primordiais da SM, que são RI, obesidade, dislipidemia, intolerância à glicose e hipertensão. Como era mandatária a presença de RI comprovada, que nem sempre pode ser efetuada através dos procedimentos diagnósticos mais simples (GJ e TTOG), a dificuldade técnica para realização rotineira dos métodos alternativos, como o estudo com *clamp* euglicêmico, esta definição apresentou dificuldades para sua aplicação na prática clínica e em grandes estudos epidemiológicos, onde métodos rápidos e mais simples são importantes. (12,13)

1.2 - Diagnóstico

A primeira ferramenta diagnóstica para a SM foi postulada pela OMS em 1998, e caracteriza-se pela tabela abaixo (Tabela 1). O diagnóstico de síndrome metabólica era firmado quando houvesse RI comprovada associada a dois de quatro fatores: hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, obesidade e microalbuminúria. (12)

Tabela 1. Critérios Clínicos para Síndrome Metabólica (OMS)

Resistência à insulina, caracterizada por um dos fatores abaixo:

- Diabetes mellitus tipo 2
- Glicemia de jejum ≥ 110
- Glicemia ≥ 140 por 120 minutos após ingestão de 75 gramas de glicose
- Para aqueles com GJ normal, captação de glicose abaixo do menor quartil da população analisada sob condições euglicêmicas hiperinsulinêmicas (estudo de clamp)

Associada a pelo menos 2 dos 4 fatores abaixo:

- Uso de anti-hipertensivos e/ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou diastólica ≥ 90 mmHg
- Triglicerídeos plasmáticos ≥ 150 mg/dL
- Colesterol HDL < 35 mg/dL em homens ou < 39 mg/dL em mulheres
- Índice de Massa Corporal (IMC) > 30 kg/ m² ou índice cintura/quadril > 0.9 em homens ou > 0.85 em mulheres
- Taxa de excreção urinária de albumina ≥ 20 µg/min ou índice albumina/creatinina ≥ 30 mg/g

A definição da OMS foi instrumental no sentido de reconhecer a importância da síndrome e caracterizar seus principais componentes, porém apresentava limitações no tocante à sua aplicabilidade na prática clínica e mesmo em situações experimentais, uma vez que exigia a caracterização da RI.

Em 2001, em uma tentativa de simplificar e homogeneizar a definição diagnóstica, foi criada pelo Programa Nacional de Educação sobre Colesterol (*National Cholesterol Education Program – NCEP*), ligado ao III Painei de Tratamento do Adulto (*Adult Treatment Panel III – ATP III*), a determinação de que a síndrome metabólica definia-se pela presença de pelo menos 3 de 5 fatores: obesidade central, hipertrigliceridemia, níveis reduzidos de HDL, hipertensão arterial e alteração na glicemia de jejum (tabela 2). (14)

Tabela 2. Identificação Clínica da Síndrome Metabólica – ATP III

- Necessários **3** dos **5** fatores listados

Fator de Risco	Nível definidor
Obesidade Central (circunferência abdominal)	
• Homens	➤ 102 cm
• Mulheres	➤ 88 cm
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dL
Colesterol HDL	
• Homens	< 40 mg/dL
• Mulheres	< 50 mg/dL
Pressão Arterial	≥130/≥85 mm Hg
Glicemia de jejum	≥110 mg/dL

Em 2005, a Federação Internacional de Diabetes (*International Diabetes Federation* – *IDF*) criou sua própria definição diagnóstica, dando uma ênfase maior à necessidade obrigatória da presença de obesidade centrípeta ou central associada a 2 de 4 fatores: hipertrigliceridemia, níveis reduzidos de HDL, hipertensão arterial e alteração na glicemia de jejum (tabela 3). (15)

Tabela 3. Definição de Síndrome Metabólica - IDF

Obesidade Central (definida pela circunferência abdominal, de acordo com variáveis étnicas)

Associada a pelo menos 2 dos 4 fatores abaixo:

- Triglicerídeos ≥ 150 mg/dL
- Colesterol HDL < 40 mg/DL em homens ou < 50 em mulheres
- Pressão Arterial $\geq 130/85$ mmHg
- Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou DM-2 previamente diagnosticado

Representantes da IDF e da *American Heart Association* (AHA), que considerava a definição do ATP III mais adequada, discutiram a possibilidade de uniformizar a classificação, uma vez que a proposição de limites para a obesidade abdominal é complexa e multifatorial, o que dificulta seu uso como elemento mandatório no diagnóstico de um distúrbio cuja frequência aumenta globalmente. Houve consenso quanto a esta dificuldade, passando então a se considerar os 5 fatores elencados como equivalentes, sem nenhuma preponderância. A partir deste grupo de trabalho, surgiu a definição mais aceita e aplicável (tabela 4). (2)

Tabela 4. Critérios para Diagnóstico Clínico da Síndrome Metabólica – IDF/AHA

Circunferência Abdominal	Dependente de variáveis étnicas e regionais
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dL (ou tratamento com hipolipemiantes)
HDL Colesterol	< 40 em homens < 50 em mulheres ou tratamento com droga específica
Pressão Arterial	Sistólica ≥ 130 mmHg ou Diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento anti-hipertensivo ou relato prévio de hipertensão
Glicemia de Jejum	≥ 100 mg/dL

A padronização para avaliação da circunferência abdominal de acordo com variáveis regionais e étnicas pode ser observada na tabela 5. (16)

Tabela 5. Valores específicos para circunferência abdominal – IDF

Grupo étnico	Circunferência (cm)
Caucasoides	Homens ≥ 94 Mulheres ≥ 80
Chineses e Sul da Ásia	Homens ≥ 90 Mulheres ≥ 80
Japoneses	Homens ≥ 85 Mulheres ≥ 90
Sul-americanos e Centro-americanos étnicos	Utilizar referência para Asiáticos do Sul enquanto não houver dados específicos
África subsaariana	Utilizar referência para Caucasoides enquanto não houver dados específicos
Mediterrâneos Orientais e Oriente Médio	Utilizar referência para Caucasoides enquanto não houver dados específicos

1.3 – Epidemiologia

Em razão da grande dificuldade em homogeneizar a classificação e diagnóstico da SM, as taxas de prevalência em 2005 observadas para a mesma região variam conforme a classificação adotada, como é possível observar na tabela 6. (17)

Tabela 6. Prevalência (%) da Síndrome Metabólica, de acordo com classificação			
País	ATP	IDF	OMS
EUA	35	39	ND
Austrália	19	16	21
França	9	13	18
Itália	18	ND	34

ATP: *Adult Treatment Panel*; IDF: *International Diabetes Federation*; OMS: Organização

Mundial de Saúde

ND: não disponível

Dados dos NHANES (*National Health and Nutrition Examination Surveys*) nos EUA são representativos da população civil não institucionalizada acima de 2 anos de idade. De acordo com tais dados, a prevalência de obesidade entre adultos aumentou em uma taxa alarmante nas últimas décadas (10.4% entre os homens em 1960-62 para 31.1%

em 2003-4 e 15% entre as mulheres em 1960-62 para 33.2% em 2003-4). Como esperado, a prevalência da SM conforme definida pelo ATP III cresceu da mesma forma, de uma prevalência global ajustada para a idade de 23.7% no NHANES III (1976-80) para 34.5% no NHANES 1999-2002. De acordo com o censo de 2000, isto se traduz em um aumento aproximado de 47 para 69 milhões de estadunidenses que preenchem os critérios da SM (ATP III). (16)

A alta prevalência observada entre adultos estende-se à população adolescente, com 31.2% dos adolescentes obesos ou com sobrepeso sendo classificados como portadores de SM. (16)

A prevalência da SM vem crescendo progressivamente em todo o mundo. Embora comparações objetivas sejam difíceis devido a questões metodológicas, observa-se que mesmo em populações de regiões pouco desenvolvidas economicamente, a prevalência da SM aumenta consideravelmente. (16,17)

No Brasil, apesar da importância da SM e o esperado incremento em sua frequência populacional nos últimos anos, existem poucos estudos a elucidar a prevalência e as demais características epidemiológicas da mesma, sendo assim tais dados pouco conhecidos. Nos estudos com maiores amostras foram observadas prevalências globais entre 20 a 30%, considerando-se os critérios do ATP III. (18,19,20).

As prevalências observadas em diferentes estudos realizados no Brasil com amostras superiores a 1000 indivíduos podem ser observadas na tabela 7.

Tabela 7. Prevalência da SM no Brasil por estudo

Estudo	N	Prevalência (%)
Salaroli (2008) – ATP III	1.172	29,8
Marquezine (2008) – ATP III	1.507	M = 25,35 F = 25,49 Total: 25,53
Barbosa (2007) – ATP III	1.437	M = 13,6 F = 22,9 Total: 19,0

O risco de mortalidade por evento cardiovascular aumenta em quatro vezes quando ajustadas as outras variáveis; a mortalidade por evento coronariano é duas vezes maior e a mortalidade por todas as causas também é ligeiramente maior (*odds ratio*: 1,4). (21)

Devido à sua elevada prevalência, estima-se que os custos diretos e indiretos provenientes da SM estejam aumentando consistentemente nos últimos anos. Em 2008, estimava-se que os custos diretos, em euros (€), fossem da ordem de € 24,427, € 1,900 e € 4,877 milhões na Alemanha, Espanha e Itália, respectivamente, e previa-se que aumentariam em aproximadamente 59%, 179% e 157% até 2020. (22)

Nos EUA, os custos atribuíveis aos componentes da SM entre 2000 e 2002 totalizaram cerca de 80 bilhões de dólares, dos quais 27 bilhões foram gastos em medicações. (23)

1.4 - Fisiopatologia

A obesidade humana está mais relacionada ao consumo calórico excessivo associado a resistências à insulina e leptina. O mecanismo exato pelo qual a obesidade, particularmente visceral, está ligada ao desenvolvimento da resistência à insulina e à consequente síndrome metabólica não é completamente conhecido. (24,25)

A leptina exerce um papel importante no direcionamento da deposição de gordura e no controle do peso corporal, sendo produzida pelos adipócitos predominantemente do tecido subcutâneo e agindo diretamente sobre o hipotálamo. Ela normalmente direciona a deposição de gordura às células gordurosas pré-existentes no subcutâneo e restringe a deposição ectópica de triglicérides, reduzindo a expansão e deposição do tecido gorduroso visceral. O ganho rápido ou excessivo de peso leva à dislipidemia e resistência à leptina, fazendo que o hipotálamo se torne pouco responsivo a seu estímulo e não mais suprima a hiperfagia. A obesidade induzida pela dieta leva à resistência à leptina e um fator de transcrição diferente catalisa enzimas ligadas à síntese de lípidos e armazenamento. A síntese excessiva de ácidos graxos leva à produção do composto lipotóxico ceramida. (24,25,26,27)

As grandes células adiposas abdominais exibem maior atividade de uma enzima chamada lipase sensível a hormônios (HSL) do que o tecido subcutâneo, o que leva à liberação de excessivos níveis de ácidos graxos livres (AGL) na circulação portal. Os AGL têm profundos efeitos sobre o metabolismo hepático e são lipotóxicos em muitos tecidos. O excesso de gordura visceral (fígado, músculos, coração, pâncreas, omento e mesentério) leva à maior liberação de AGL na circulação. Além da lipólise, a gordura abdominal secreta maior quantidade de mediadores inflamatórios, como fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e proteína C reativa (PCR), que promovem inflamação, estresse

oxidativo e aterosclerose. A lipotoxicidade e o estado inflamatório crônico promovem danos celulares e disfunções como hipertensão e falência miocárdica. (24,27,28,29)

Estudos têm mostrado que o tecido gorduroso é, de fato, um importante fator na fisiopatologia da SM. Com o aumento da adiposidade, ocorre expressiva infiltração de macrófagos no tecido gorduroso. A interação destes macrófagos com as células gordurosas leva ao aumento na produção e liberação de citocinas inflamatórias e adipocinas. Muitas delas têm efeitos sobre a ação da insulina. Por exemplo, leptina e resistina podem interferir nestes processos, uma vez que os níveis circulantes de adiponectina, que exerce efeito positivo sobre a sensibilidade à insulina, caem. O inibidor da ativação do plasminogênio-1 (PAI-1) e angiotensinogênio são outras proteínas produzidas pelos adipócitos cuja liberação está aumentada. A maior parte das evidências aponta a gordura visceral como fator relevante na origem da SM, devido à sua liberação de citocinas inflamatórias, adipocinas e AGL diretamente na circulação esplâncnica com efeitos imediatos sobre os hepatócitos, induzindo ou piorando a RI. (24,29,30,31,32,33,34)

A insulina promove a captação de glicose por músculos e células gordurosas e o armazenamento de carboidratos, lípidos e aminoácidos, além de inibir a glicogenólise, lipólise e proteólise. O achado fisiopatológico mais importante e central que é comum à obesidade, síndrome metabólica e diabetes tipo 2 é a resistência à insulina (RI). RI pode ser definida como a incapacidade da insulina em suprimir a descarga hepática de glicose e estimular a captação adequada de glicose nos músculos e adipócitos; ambos os efeitos levam à intolerância à glicose e ao DM-2 em indivíduos predispostos. Além disto, a RI nas células gordurosas resulta em lipólise, com liberação de ácidos graxos livres (AGL) na circulação, levando à síntese excessiva de triglicerídeos pelo fígado, evoluindo para a esteatose hepática não-alcoólica e hipertrigliceridemia. (24,30,32,34,35)

O fator que desencadeia a resistência à insulina na obesidade e na SM permanece incerto, mas parece ser parcialmente genético e, também, resultado de outros fatores que interferem na ação insulínica normal nos tecidos metabolicamente relevantes. Por exemplo, armazenamento em excesso de triglicerídeos nos músculos e no fígado pode levar à produção de metabólitos intermediários, como diacil-glicerol ou ceramida, que bloqueiam a sinalização no receptor insulínico. Da mesma forma, citocinas inflamatórias que estão comumente aumentadas na obesidade e na SM, tais como TNF- α ou IL-6, interferem no mecanismo de sinalização do receptor insulínico. Assim, um ciclo vicioso pode ocorrer, resultando em piora da RI. (24,36)

A RI tipicamente resulta em níveis plasmáticos elevados de glicose, AGL e triglicerídeos. Entre as consequências da hiperglicemia crônica está a reação não enzimática da glicose com grupos proteicos, ou glicosilação proteica. Complicações do diabetes como hipertensão, retinopatia, doença vascular periférica, nefropatia e cardiopatia podem ser atribuíveis, em parte, a este processo. (24,37)

A dislipidemia, provocada pela produção excessiva de triglicerídeos e colesterol devida à RI, frequentemente resulta em lipotoxicidade e aterosclerose. A liberação exacerbada de AGL leva à síntese de triglicerídeos, com maior deposição de gordura ectópica e liberação de ceramidas. As ceramidas exercem importante papel na lipotoxicidade e no desencadeamento da apoptose, ao ativar a enzima óxido nítrico sintase (iNOS), que leva à produção de níveis tóxicos de óxido nítrico. (38)

Os adipócitos viscerais maduros produzem uma grande quantidade de citocinas pró-inflamatórias, que promovem inflamação, recrutam macrófagos e estimulam a proliferação de células musculares lisas e fibroblastos. Tais citocinas induzem a adesão de leucócitos ao endotélio vascular e atraem neutrófilos. Juntas, elas promovem a “cicatrização hiper-

responsiva” resultando na destruição de tecido vascular, fibrose, necrose e calcificação, que podem evoluir para ruptura e eventual trombose. A formação de placas e a aterosclerose resultante são consequências bem documentadas da dislipidemia. O LDL oxidado é englobado por células de defesa, que se interpõem entre o endotélio e a camada muscular das artérias, contribuindo para a formação das placas ateromatosas. (38)

A adiponectina é uma adipocina produzida primordialmente no tecido subcutâneo, que essencialmente aumenta a sensibilidade à insulina, tem efeito anti-inflamatório importante ao inibir a liberação de outros mediadores e reduz a agressão endotelial. Existe redução na produção e liberação desta adipocina na SM. (24,38)

Assim sendo, as consequências mais importantes da síndrome metabólica incluem: 1) resistência à insulina; 2) resistência à leptina; 3) dislipidemia secundária ao aumento do tecido gorduroso visceral; 4) inflamação crônica que induz à aterosclerose; 5) dano lipotóxico aos tecidos e à vasculatura. (24,34)

A figura 2 apresenta um sumário esquemático da fisiopatologia da síndrome metabólica e suas complicações.

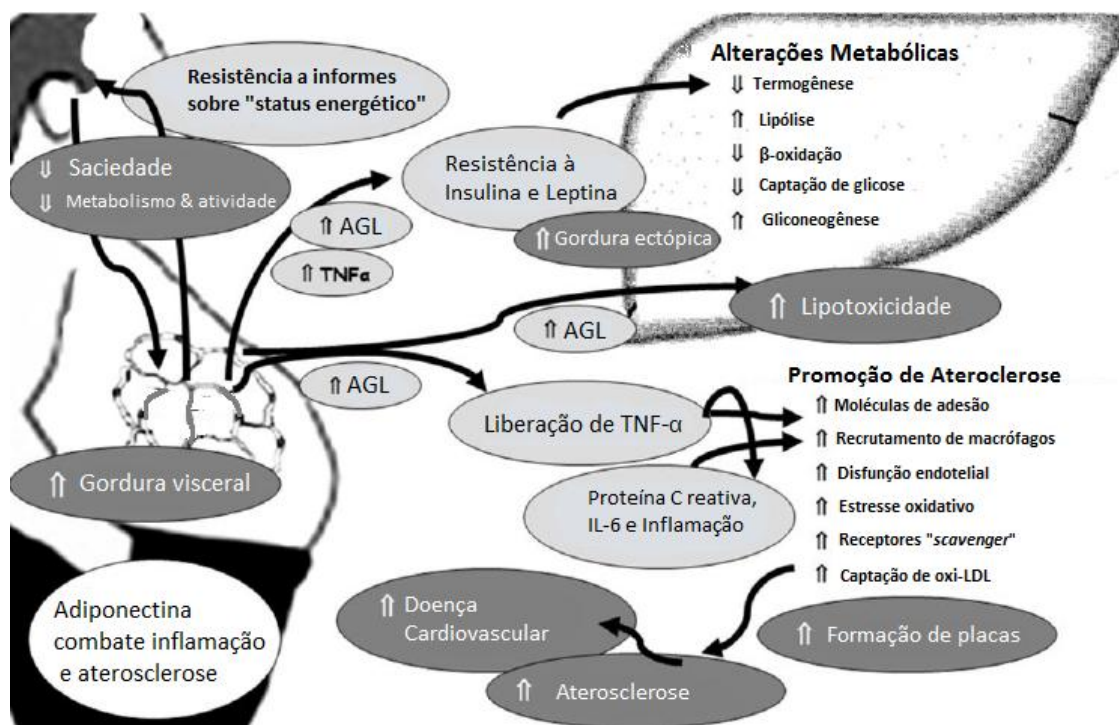


Figura 2. Sumário da fisiopatologia da Síndrome Metabólica. Adaptado de Gade et al após autorização do autor. (24)

1.5 – Tratamento

1.5.1 - Tratamento clínico

1.5.1.1 – Objetivos do Tratamento Clínico

O objetivo primário do manejo clínico em indivíduos com SM é reduzir o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica. A terapia de primeira linha é direcionada para os principais fatores de risco: aumento dos níveis de colesterol LDL, hipertensão arterial e diabetes mellitus. A prevenção do DM-2 é outro importante objetivo quando a patologia ainda não está presente em um indivíduo com SM. Para pessoas com DM-2 estabelecido, o manejo dos fatores de risco deve ser intensificado para reduzir seu

risco já elevado para doença aterosclerótica. A ênfase primordial no manejo da SM deve ser mitigar os fatores de risco primários modificáveis (obesidade, sedentarismo e dieta aterogênica) através de mudanças de estilo de vida. Mudanças efetivas de estilo de vida diminuirão o impacto de todos os fatores metabólicos de risco. Caso o risco absoluto seja considerável, deve-se cogitar a utilização de tratamento medicamentoso. A prioridade do tratamento medicamentoso é o combate às elevações do colesterol LDL, hipertensão arterial e intolerância à glicose/diabetes. Além disto, a supressão do tabagismo é fator de extrema importância. (39,40)

1.5.1.2 – Avaliação de Risco

1.5.1.2.1 – Doença Cardiovascular Aterosclerótica

Para reduzir o risco de desenvolvimento de doença aterosclerótica ao longo da vida, todos os indivíduos com SM necessitam acompanhamento e tratamento de longo prazo. O objetivo primário é a redução dos fatores de risco primários. Tais indivíduos devem ser categorizados de acordo com seu risco absoluto dentro dos próximos 10 anos. Indivíduos com qualquer forma clínica de doença cardiovascular aterosclerótica ou diabetes pertencem à categoria de *alto risco*. Para pacientes com síndrome metabólica sem doença aterosclerótica ou diabetes, o *escore* de risco de Framingham deve ser aplicado para estimar o risco em 10 anos de desenvolvimento de doença coronariana. Essa determinação divide

os paciente em 3 categorias de risco: *alto risco* (risco em 10 anos superior a 20%), *risco moderadamente alto* (10 a 20%) ou *baixo a moderado risco* (<10%). (14)

Portanto, a detecção da SM é apenas uma parte da determinação do risco global para doença cardiovascular. A SM *per se* não é uma ferramenta adequada para estimar o risco em 10 anos. Embora pacientes com SM estejam sob maior risco ao longo da vida, na ausência de DM-2 eles não têm necessariamente um alto risco em 10 anos. Estimar o risco em 10 anos envolve determinar fatores de risco além daqueles da síndrome, por exemplo, idade, sexo, tabagismo e colesterol total. (40,41)

1.5.1.2.2 – Diabetes Mellitus tipo II

Em indivíduos com DM-2, a coexistência de outros fatores metabólicos de risco denota um risco aumentado para desenvolvimento futuro de doença aterosclerótica. Comparado a outras variáveis metabólicas, a alteração da glicemia de jejum (GJ entre 100 e 125 mg/dL) possui o maior valor preditivo para o desenvolvimento de DM-2. A Associação Americana de Diabetes (*American Diabetes Association – ADA*) introduziu o termo pré-diabetes para aplicar a indivíduos com alteração na glicemia de jejum ou na tolerância oral à glicose. (42,43)

Mudanças intensivas no estilo de vida de indivíduos com alterações da glicemia de jejum (ou da tolerância à glicose) podem retardar a progressão para DM-2. (44,45)

1.5.1.3 – Manejo de Fatores de Risco Primários

Embora muitos indivíduos possam ser geneticamente suscetíveis à SM, ela raramente se manifesta clinicamente na ausência de algum grau de obesidade ou sedentarismo. Consequentemente, tratamentos para evitar estes fatores de risco primários constituem a primeira linha de intervenção. Se o tabagismo, outro fator de risco para doença aterosclerótica, estiver presente, também ele necessita intenso esforço para cessação do hábito. A razão para modificar fatores de risco primários é prevenir ou retardar o desenvolvimento de doença aterosclerótica; se o DM-2 ainda não estiver presente, um objetivo concomitante é também preveni-lo. (46)

1.5.1.3.1 – Obesidade Abdominal

A redução de peso detém a prioridade principal em indivíduos com obesidade abdominal e SM. Tanto a perda quanto a manutenção de um peso menor são conseguidos com maior êxito através da combinação de restrição ao consumo calórico, aumento na realização de atividade física e alterações comportamentais. O primeiro objetivo da perda de peso é conseguir uma redução de cerca de 7 a 10% do peso corporal total durante um período de 6 a 12 meses. Conseguir a perda recomendada de peso reduzirá a severidade da maioria ou de todos os fatores de risco metabólicos. Manutenção de um peso menor é tão importante quanto a perda; isto requer seguimento e monitorização de longo prazo. (47)

As drogas para redução de peso atualmente disponíveis possuem utilidade limitada no manejo da obesidade nestes pacientes. A cirurgia bariátrica, por outro lado, vem

aumentando progressivamente sua importância neste campo, sendo uma ferramenta importante, desde que a seleção de pacientes seja criteriosa. (46)

1.5.1.3.2 – Sedentarismo

Aumentar a atividade física leva à perda de peso e também tem efeitos benéficos sobre os fatores de risco metabólicos; acima de tudo, ela reduz o risco global de doença cardiovascular aterosclerótica. Recomendações atuais para o público geral incluem pelo menos 30 minutos diários de atividade física moderada, por exemplo, caminhada vigorosa. O aumento da atividade potencializa também a redução de risco. A *American Heart Association* (AHA) recomenda avaliação médica e testes de esforço em pacientes selecionados com doença cardiovascular, outros pacientes com sintomas ou aqueles com alto risco, antes de iniciar atividades vigorosas. (38,48)

1.5.1.3.3 – Dietas Diabetogênicas e Aterogênicas

Além do controle de peso e redução da quantidade de calorias, a dieta deve ser pobre em gorduras saturadas, gorduras trans, colesterol, sódio e açúcares simples. Além disto, deve haver ampla ingestão de frutas, verduras e grãos; a ingestão de peixe deve ser encorajada. A ingestão exacerbada de carboidratos pode aumentar a dislipidemia da SM. Há a recomendação de que a dieta de indivíduos iniciando manejo de hipercolesterolemia deve conter de 25 a 35% de calorias advindas de gordura. (49,50,51,52)

1.5.1.4 – Manejo dos Fatores de Risco Metabólicos

Caso a doença cardiovascular aterosclerótica ou DM-2 estiverem presentes, ou se o risco em 10 anos determinado pelo *escore* de Framingham for relativamente alto, tratamentos medicamentosos podem ser necessários como definido pelos protocolos atuais. (46)

1.5.1.4.1 – Dislipidemia Aterogênica

Esta condição consiste em níveis anormalmente elevados de triglicerídeos e apolipoproteína B, colesterol LDL e baixos níveis de colesterol HDL. A redução do colesterol LDL é o objetivo primário do tratamento, mesmo na SM. Os outros fatores de risco lipídicos são secundários. (53)

Pelo menos, duas opções terapêuticas estão disponíveis. As estatinas reduzem tanto o colesterol LDL quanto as frações não-HDL. Além disto, as estatinas reduzem o risco para eventos secundários à doença cardiovascular aterosclerótica em pacientes com SM. Drogas que reduzam os triglicerídeos podem ser adicionadas. Tanto fibratos quanto o ácido nicotínico reduzem o colesterol não-HDL e diminuem o risco de doença aterosclerótica cardiovascular em pacientes com SM. Combinar um fibrato ou ácido nicotínico com alguma estatina constitui uma opção importante de tratamento. (54,55)

1.5.1.4.2 – Hipertensão Arterial

Quando a hipertensão se apresenta sem diabetes ou nefropatia crônica, o objetivo da terapia anti-hipertensiva é uma pressão arterial abaixo de 140/90 mmHg. Na presença de DM-2 ou nefropatia crônica, a pressão-alvo é menor que 130/80 mmHg. Mudanças de estilo de vida merecem especial ênfase em pessoas com SM. Elevações discretas a

moderadas da pressão arterial podem ser controladas frequentemente com ajustes do estilo de vida: perda de peso, atividade física, moderação no consumo de álcool, restrição dietética de sódio e aumento no consumo de frutas e verduras frescas e uso de laticínios com baixo teor de gorduras. Se a hipertensão não for controlada através destas medidas, o uso de medicamentos anti-hipertensivos se faz necessário para prevenir efeitos adversos em longo prazo. Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou os bloqueadores do receptor de angiotensina constituem o tratamento de primeira linha para a hipertensão nos pacientes com SM ou DM-2. Diuréticos em baixas doses apresentam potenciais benefícios neste grupo. (50,56)

1.5.1.4.3 – Elevação da Glicemia de Jejum e Diabetes Mellitus tipo II

Em indivíduos com SM com glicemia de jejum alterada (≥ 100 mg/dL) ou alteração de tolerância à glicose, a perda de peso, aumento da atividade física ou ambos retardará ou prevenirá o desenvolvimento de DM-2. Além disso, metformina, tiazolidinedionas e acarbose reduzirão o risco de DM-2. (45,57,58)

Em pacientes com DM-2 estabelecido, além das medidas acima citadas, a redução do risco cardiovascular ocorre também com o tratamento concomitante da dislipidemia e hipertensão. O controle glicêmico com hemoglobina glicada menor que 7% reduz as complicações microvasculares e pode reduzir o risco de doença macrovascular também. (59,60)

1.5.1.4.4 – Estado Pró-Trombótico

Para prevenção primária, a única abordagem de longo prazo disponível para prevenção de evento trombótico é o uso de baixas doses de ácido acetilsalicílico (AAS) ou outras drogas antiplaquetárias (ticlodipina ou clopidogrel). Estes agentes são recomendados para pacientes com doença aterosclerótica confirmada, caso não haja contraindicações. Sua eficácia em indivíduos com DM-2 sem doença aterosclerótica não foi estabelecida. (61)

1.5.1.4.5 – Estado Pró-inflamatório

A mensuração da proteína C reativa (PCR) é a forma mais simples de identificar o estado pró-inflamatório da SM na prática clínica. O achado de elevação da PCR indica a necessidade de mudança de estilo de vida, particularmente a perda de peso. Não há drogas que ajam exclusivamente através deste mecanismo disponíveis para redução de risco cardiovascular. Diversas drogas utilizadas para o controle de outros fatores de risco metabólicos podem reduzir os níveis de PCR (por exemplo, estatinas, fibratos, ácido nicotínico, inibidores da ECA, tiazolidinedionas). (62,63)

1.5.1.5 – Resultados

Existem evidências sólidas a respeito da resposta ao tratamento clínico da síndrome metabólica e a cada um de seus componentes individualmente, com redução importante tanto através de mudanças de estilo de vida quanto através do tratamento medicamentoso. (40)

Porém, por se tratar de distúrbio classificável como crônico-degenerativo, o tratamento, acompanhamento e controle de longo prazo são muito variáveis e estão altamente sujeitos à aderência individual dos pacientes. (64,65)

A OMS define aderência como sendo a extensão com que o comportamento de um indivíduo – uso de medicação(ões), seguimento de dieta e/ou mudanças de estilo de vida – corresponde às recomendações consentidas que partiram de um profissional de saúde. (66,67,68)

Apesar da disponibilidade de tratamento efetivo, mais da metade dos pacientes que iniciam tratamento para hipertensão suspendem o acompanhamento completamente cerca de um ano após o diagnóstico (69) e, daqueles que permanecem em acompanhamento, apenas cerca de 50% tomam pelo menos 80% das medicações prescritas. (70) Em consequência disto, devido à baixa aderência ao tratamento anti-hipertensivo, aproximadamente 75% dos pacientes com diagnóstico de hipertensão não atingem nível ótimo de controle pressórico. (69,70,71,72)

A aderência precária ao tratamento do DM-2, em relato da OMS, foi considerada prevalente. Dados compilados em diversos estudos mostram que o automonitoramento da glicemia é realizado como recomendável por apenas 23% a 33% dos pacientes (73,74,75,76,77), o uso de medicamentos antidiabéticos orais é realizado regularmente por 70% a 80% dos pacientes no início do tratamento (71,72,73), porém estudo com maior tempo de seguimento envolvendo pacientes do Medicaid mostrou que, após um ano, menos de 15% dos pacientes cuja prescrição incluía uma medicação ainda fazia uso regular da mesma. (71) A avaliação da aderência às medidas não-medicamentosas, principalmente dieta e atividade física, é mais complicada, porém os estudos disponíveis mostram taxas de aderência variáveis, entre 37% e 51%, porém ainda precárias. (75)

Em relação às dislipidemias, a aderência ao tratamento também é extremamente variável conforme a população avaliada, porém tanto as intervenções não-medicamentosas quanto as medicamentosas apresentam limitações semelhantes às previamente citadas. (14)

A prevalência da aderência está ligada a múltiplos fatores, principalmente comportamentais, e é influenciada por outros fatores, como idade, sexo e nível de complexidade do regime medicamentoso adotado. Além disto, a taxa de aderência está relacionada a fatores culturais e socioeconômicos. Determinar objetivamente parâmetros para aderência é difícil em termos metodológicos, mas a aderência a tais tratamentos é considerada precária quando observada em longo prazo. (77)

1.5.2 – Tratamento Cirúrgico

1.5.2.1 - História

A ocorrência de alterações sobre o metabolismo da glicose e o diabetes mellitus após a realização de intervenções cirúrgicas sobre o aparelho digestivo é conhecida pelo menos desde a década de 1950. Friedmann e colaboradores (1955) observaram melhora clínica no controle do diabetes mellitus em pacientes submetidos a procedimentos de ressecção gástrica associada à exclusão duodenal do trânsito alimentar (gastrectomias parciais reconstruídas segundo as técnicas de Billroth II ou Y de Roux) indicados devido à presença de doença péptica. Tais achados foram corroborados posteriormente por estudos independentes conduzidos por Angervall e cols (Suécia, 1961) e Sokolnicki e cols (Polônia, 1967). A redução acentuada na realização de procedimentos de ressecção gástrica para

tratamento de doenças pépticas devido ao advento de medicamentos eficazes a partir da década de 1970, associada ao pronunciado incremento na indicação de cirurgias bariátricas a partir da década de 1980 levaram a um novo e diferente enfoque a respeito da possibilidade de que intervenções cirúrgicas sobre o trato gastrointestinal pudessem trazer melhora no controle da síndrome metabólica. (78,79,80)

Há uma melhora acentuada na sensibilidade à insulina após a cirurgia bariátrica, conforme o peso ideal é atingido. Muscelli et al. demonstraram que grandes perdas de peso levam a um incremento diferente com relação à sensibilidade à insulina dependendo do tipo de cirurgia realizada: gastroplastia vertical com *bypass* gástrico em Y de Roux versus derivação biliopancreática. Apesar da perda de peso semelhante nos dois grupos, os pacientes submetidos à derivação biliopancreática atingiram nível de sensibilidade à insulina duas vezes maior em relação aos pacientes submetidos ao *bypass* gástrico, sendo inclusive maior que os controles magros. (81) A normalização da glicemia acontece em uma fase precoce do período pós-operatório, antes mesmo que haja perda de peso significativa para explicar tal melhora (82). Este dado sugere que a alteração anatômico-funcional proporcionada pela cirurgia contribui para a melhora e, em grande parte dos casos, normalização dos parâmetros relacionados à síndrome metabólica. Duas hipóteses são levantadas, a primeira de que a redução da ingestão calórica, imediatamente após a cirurgia, poderia ser responsável por esta melhora, e a segunda advoga que a exclusão de parte do trato gastrointestinal, que tem importante atividade endócrina, seria o mecanismo responsável pela normalização rápida da glicemia (83).

1.5.2.2 – Fisiopatologia

O controle glicêmico, embora previsível, ocorre de forma muito precoce, precedendo a perda de peso, sugerindo que a melhora do diabetes possa ser mais um efeito direto da cirurgia do que secundário a melhora da resistência à insulina tardiamente. (83)

Os procedimentos descritos (*bypass* gástrico e derivação biliopancreática) incluem o *bypass* do duodeno e parte do jejuno. Vários peptídeos com função de regulação sobre as células beta pancreáticas, produtoras de insulina, nos estados fisiológicos e no diabetes são liberados nesta parte do trato digestivo. Mudanças cirúrgico-induzidas no eixo êntero-insular podem explicar o efeito anti-diabetogênico das cirurgias. Assim, a melhora do diabetes não seria um efeito do tratamento da obesidade, e sim, um efeito direto na exclusão duodeno-jejunal, podendo este efeito ser alcançado em indivíduos sem obesidade. Para testar esta hipótese Rubino e Marescaux estudaram o efeito do *bypass* gastrojejunal em camundongos Goto-Kakizaki (GK), o modelo mais usado para o estudo do diabetes em animais sem obesidade. A cirurgia manteve intacto o volume do estômago, com manutenção da ingestão calórica e manutenção do peso dos animais. O resultado deste estudo foi a melhora rápida e intensa do diabetes independente de modificações dietéticas e no peso dos animais. Os autores concluíram que este procedimento poderia ser implantado em humanos com diabetes para reverter à doença sem causar os potenciais danos nutricionais comuns aos procedimentos bariátricos usuais, tais como deficiência de vitaminas e anemia ferropriva. (84,85)

Após a ingestão alimentar, a secreção de insulina depende não somente dos níveis glicêmicos, mas também do efeito insulínico de hormônios gastrointestinais denominados incretinas. As incretinas são responsáveis por metade da liberação de insulina estimulada pela alimentação. Está bem estabelecido que a glicose intestinal estimula a secreção das incretinas, mas não está claro se esta secreção é controlada negativamente pela

insulina. Há evidências de que a resistência à insulina influencia a resposta endógena das incretinas. (89)

Diversos mediadores químicos secretados no trato gastrointestinal vêm sendo exaustivamente estudados, levando a uma compreensão mais elaborada de tais mecanismos. Dentre tais mediadores, destacam-se a grelina, o peptídeo YY (PYY) e o peptídeo *glucagon-like 1* (*glucagon-like peptide 1* – GLP-1). A grelina é o único peptídeo orexígeno circulante conhecido; é produzida nas células do fundo gástrico, e seus níveis séricos aumentam com a perda de peso e caem com o ganho de peso. A grelina é um potente orexígeno e também aumenta a motilidade gastrointestinal, e, por conseguinte, o esvaziamento gástrico. O PYY é um hormônio gastrointestinal produzido pelas células L do trato digestivo, especialmente no duodeno e no jejuno, e, em menor escala, no íleo e cólon. Foi demonstrado em voluntários saudáveis e roedores que ele está envolvido na regulação de funções gastrointestinais, uma vez que inibe as secreções pancreáticas, gástricas e intestinais, além de estar relacionado no controle da ingesta alimentar, tendo sido observada que sua infusão provoca forte efeito anorexígeno e reduz as concentrações plasmáticas da grelina. Alguns estudos sugerem que o PYY pode ser encontrado em elementos neurais do trato gastrointestinal, fazendo deste um neuropeptídeo entérico.

O GLP-1 é preponderantemente produzido pelas células L no intestino delgado distal e cólon. É um produto do gene do pré-pró-glucagon, expresso no sistema nervoso central e nas células L do intestino delgado, é rapidamente secretado após alimentação, de maneira proporcional à ingesta calórica (90). O GLP-1 é principalmente secretado na forma GLP-1 (7-36)NH₂, enquanto o restante é secretado como GLP-1 (7-37), ambos bioativos, interagem com receptores específicos nas células β pancreáticas, trato gastrointestinal e sistema nervoso central. O GLP-1 circulante é rapidamente clivado pela enzima dipeptil-

peptidase IV (DPP IV) em GLP-1 (9-36)NH₂, supostamente inativo e cujo clearance é mais demorado que a degradação do GLP-1 (7-36)NH₂, sendo, portanto a forma mais presente no plasma no estado pós prandial. Apresenta ação pró-insulínica e inibe a secreção gástrica, sendo secretado em resposta à passagem de determinados nutrientes (principalmente glicose e triglicerídeos) pelas porções terminais do intestino delgado. Foram demonstradas empiricamente alterações significativas nos níveis séricos destes hormônios em pacientes submetidos especialmente à derivação gástrica com anastomose em Y de Roux. Observa-se aumento nos níveis séricos do PYY, associado à redução nos níveis de grelina, fatores que provavelmente explicariam a queda na ingesta alimentar, a lentificação do esvaziamento gástrico e no tempo de trânsito intestinal (mecanismo importante para prover saciedade precoce), fatores estes que contribuem para a perda de peso. A elevação observada nos níveis séricos de GLP-1 é um importante mecanismo para compreender a melhora na resistência à insulina observada em tais indivíduos, representando um fator independente da perda de peso isolada (86,87,88). Possui efeito sacietógeno e possivelmente influencia o peso corpóreo em longo prazo (92) Evidências sugerem que a secreção e a resposta ao estímulo alimentar de GLP-1 estão reduzidas em obesos (89) e que a perda de peso normaliza estes níveis (91). Além do papel no controle da fome, o GLP-1 também aumenta a secreção de insulina (glicose e dose-dependente), por estimular a expressão do gene da insulina e por potencializar todos os passos de sua biossíntese. Há ainda redução da motilidade gástrica, da secreção ácido-gástrica e da secreção de glucagon. (88,89,90,91)

Em dois estudos, um com indivíduos insulinoresistentes não diabéticos (89) e outro com diabéticos (92), não houve aumento do GLP-1 após o estímulo de uma refeição mista, sendo que a magnitude do defeito mostrou-se ligada ao grau de resistência à insulina. Uma das explicações para essa redução na secreção de GLP-1 pode ser a lentificação do

esvaziamento gástrico, alteração da absorção no intestino proximal, que influencia a chegada do alimento ao intestino distal, onde é produzido. Um autor demonstrou maior elevação das incretinas em diabéticos tipo 1 e 2 e em magros e obesos não diabéticos, frente a um estímulo alimentar maior (520 Kcal) versus um estímulo menor (260 Kcal) (92). Já a ação do GLP-1 está preservada nos indivíduos diabéticos, pois há normalização da hiperglicemia de jejum quando este peptídeo é infundido (93). A capacidade do GLP-1 de atuar como fator de crescimento, estimula a formação de novas células pancreáticas e diminui a velocidade de morte (apoptose) destas células (92,93).

O polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP – *glucose-dependent insulinotropic peptide*) é sintetizado e secretado no duodeno e jejuno proximal, principalmente em resposta à glicose e à gordura. Estimula a síntese e secreção de insulina. Foi demonstrada a presença níveis de GIP acima da normalidade em pacientes obesos mórbidos diabéticos e dentro dos padrões de normalidade em obesos mórbidos não diabéticos. Houve redução do GIP após a realização da cirurgia bariátrica no grupo de diabéticos, mas não no grupo de obesos não diabéticos (84,85). Outro estudo mostrou aumento das concentrações do GIP em jejum em obesos saudáveis, em comparação com magros. Sugere-se que o GIP aumente a captação de nutrientes e acúmulo de triglicérides no tecido adiposo e que este possa predispor ao desenvolvimento da obesidade (94). Especula-se também que haja um estado de “resistência ao GIP” em pacientes diabéticos, devido à diminuição na expressão do receptor de GIP (GIPR). Observou-se falha na resposta do GIP, ligado ao grau de insulinoresistência, frente ao estímulo de uma refeição mista, o que sugere que o estado de resistência à insulina está associado a um defeito na resposta do GIP (e GLP-1) (89).

Assim sendo, considera-se que a melhora da sensibilidade à insulina no período pós-operatório dos principais procedimentos bariátricos está ligada a diferentes mecanismos de ação, podendo haver influência variada de fatores restritivos, disabsortivos e incretínicos. Pode-se dizer que os diferentes procedimentos levam à potencial remissão da síndrome metabólica devido a:

- 1) mecanismos sacietógeno-incretínicos:
 - 1.1) aumento da saciedade devido à redução na produção e liberação de grelina nos procedimentos onde há exclusão funcional do fundo gástrico
 - 1.2) aumento da saciedade devido à elevação na produção e liberação de PYY nos procedimentos onde há exclusão intestinal significativa
 - 1.3) aumento na síntese e liberação de incretinas (GIP e GLP-1) devido à passagem de maior volume de nutrientes pelo intestino distal
- 2) perda de peso: efeito tardio, provavelmente relacionado à manutenção
- 3) redução na absorção intestinal de lípidos e, portanto, menor teor de ácidos graxos livres na circulação portal. (35)

Além das alterações sobre o eixo êntero-insular, observam-se também mudanças no perfil de secreção de adipocinas após as cirurgias, especialmente sobre a secreção e funcionamento da leptina e, principalmente, da adiponectina, fatores estes que contribuem para saciedade e melhora da homeostase glicêmica. (89,90,92,93,94)

Estudos recentes vêm demonstrando recentemente papel relevante sobre homeostase glicêmica e saciedade em decorrência da produção do fator de crescimento de fibroblastos 19 (FGF19) provocada pela maior absorção de ácidos biliares no íleo terminal determinada pelas derivações intestinais. (95) Além disto, existem também evidências de que haja

influência da alteração da microbiota intestinal promovida após as cirurgias de derivação sobre o metabolismo glicêmico. (96)

1.5.2.3 – Resultados

Em estudo de metanálise, foi mostrado que cerca de 85% dos pacientes diabéticos tem melhora do controle glicêmico após a cirurgia bariátrica, sendo que mais de 75% dos indivíduos operados têm resolução completa desta patologia. A resolução do diabetes é mais frequente após cirurgias nas quais há predomínio da má-absorção (98,9% para derivação biliopancreática ou duodenal “switch”), seguida pelas técnicas que combinam má-absorção e restrição gástrica (83,7% para *bypass* gástrico). As técnicas puramente restritivas são as que têm menor prevalência de resolução (71,6% para gastroplastia e 47,9% para banda gástrica) (101,102).

Existem evidências acumuladas consistentes acerca de melhora, e até resolução clínica, da síndrome metabólica e de seus componentes em pacientes submetidos a cirurgias bariátricas consagradas, especialmente o *bypass* gastrojejunal em Y de Roux e as derivações biliopancreáticas. Assim sendo, tais procedimentos constituem-se em opções terapêuticas adequadas e factíveis, respeitando-se a escolha dos indivíduos e suas perspectivas. (101)

As evidências a respeito da efetividade da cirurgia bariátrica comparada ao tratamento clínico intensivo da síndrome metabólica e seus componentes são consistentes, especialmente o diabetes mellitus, com melhora acentuada em seus parâmetros bioquímicos e na utilização de medicamentos. (102) Além disto, os problemas relativos à aderência ao tratamento clínico da obesidade em longo prazo fazem com que a cirurgia se torne uma

opção importante, levando-se em consideração a elevada morbimortalidade cardiovascular quando não há controle dos fatores de risco. (103) O impacto global da cirurgia na redução da mortalidade em longo prazo já foi comprovado em pacientes obesos, com redução de 40% nas mortes por todas as causas, 56% por doença coronariana, 92% por complicações do diabetes e 60% por qualquer tipo de neoplasia maligna. (104)

2. Objetivos

2.1 – Objetivos Gerais

São objetivos gerais deste estudo:

(a) Caracterizar a população estudada, antes e após a realização da intervenção cirúrgica, em relação a:

- Idade, sexo e grupo racial
- Índice de Massa Corporal e Circunferência Abdominal
- Síndrome metabólica e morbididades relacionadas
- Parâmetros clínicos e bioquímicos

(b) Descrever o impacto da intervenção cirúrgica sobre a evolução da síndrome metabólica, do ponto de vista clínico e laboratorial

2.2 – Objetivos Específicos

São objetivos específicos deste estudo:

(a) Descrever e analisar comparativamente os períodos anterior e posterior à intervenção cirúrgica, em relação a:

- Circunferência Abdominal
- Índice de Massa Corporal
- Percentual de perda de peso
- Evolução da síndrome metabólica e morbidades relacionadas
 - Diabetes Mellitus tipo 2
 - Hipertensão Arterial
 - Dislipidemias
- Avaliação bioquímica:
 - Glicemia de jejum
 - Hemoglobina Glicada
 - Insulinemia basal
 - Perfil lipídico (Colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos)
 - *Homeostasis Model Assessment (HOMA)* I e II
- Utilização de medicamentos
- Identificar, avaliar e correlacionar fatores associados à remissão ou manutenção de:
 - Síndrome metabólica;
 - Diabetes mellitus tipo 2

- Hipertensão arterial
- Dislipidemias

3. Casuística e Métodos

O presente estudo é descritivo e longitudinal, do tipo coorte retrospectiva. Foram incluídos pacientes portadores de obesidade severa com diagnóstico prévio de síndrome metabólica (SM) submetidos ao *bypass* gastrojejunal em Y de Roux no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), pela equipe do Grupo de Cirurgia da Obesidade e Metabólica, Pâncreas e Vias Biliares, da disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP no período compreendido entre janeiro de 2000 e agosto de 2010. Todos os pacientes eram oriundos do Ambulatório de Obesidade/Gastrocirurgia, fixado no 2º andar do Hospital de Clínicas da UNICAMP e realizado às quartas-feiras das 09:00 às 13:00 horas.

Todos os pacientes foram submetidos à cirurgia sob supervisão dos docentes Prof. Dr. Elinton Adami Chaim e Prof. Dr. José Carlos Pareja ao longo do período compreendido. Participaram do acompanhamento pré-operatório, indicação cirúrgica e

condução pós-operatória os médicos assistentes Martinho Antonio Gestic, Murillo Pimentel Utrini e Everton Cazzo.

A coleta de dados para este estudo foi realizada pelo autor e extraída diretamente dos prontuários médicos impressos, obtidos junto ao Serviço de Arquivo Médico (SAM) do Hospital das Clínicas da UNICAMP. Os pacientes foram também avaliados através de entrevistas e avaliações clínicas realizadas pelo autor do estudo.

Os dados foram coletados e armazenados em banco de dados do sistema Microsoft Office Excel versão 2007. Foi utilizado como instrumento na coleta de dados do prontuário, dos resultados de exames laboratoriais prévios e recentes e das entrevistas clínicas o protocolo anexado (Anexo 1).

3.1 – Seleção dos Sujeitos

3.1.1 – Critérios de Inclusão

Foram incluídos neste estudo indivíduos:

- (a) submetidos ao *bypass* gastrojejunal em Y de Roux há no mínimo 12 meses;
- (b) cujo seguimento clínico ambulatorial pós-operatório fosse de, pelo menos, 12 meses;
- (c) submetidos ao procedimento cirúrgico no Hospital de Clínicas da UNICAMP pelo grupo de Cirurgia de Obesidade e Metabólica, Pâncreas e Vias Biliares da Gastrocirurgia;
- (d) cujo índice de massa corporal (IMC) era igual ou superior a 35 kg/m^2 previamente ao procedimento, desde que documentado em prontuário médico;

- (e) com diagnóstico de síndrome metabólica pelos critérios designados pela Federação Internacional de Diabetes (IDF), pelo III Painel de Tratamento do Adulto (ATP III) e pelo consenso misto da Associação Americana de Cardiologia (AHA) e IDF estabelecido previamente ao procedimento cirúrgico;
- (f) dos sexos feminino ou masculino;
- (g) cuja faixa etária situava-se entre 18 a 65 anos previamente à realização do procedimento cirúrgico.

3.1.2 – Critérios de Exclusão

Foram excluídos da casuística os indivíduos:

- (a) submetidos a outro(s) procedimento(s) que não o *bypass* gastrojejunal em Y de Roux
- (b) submetidos a outros procedimentos bariátricos após o *bypass* gastrojejunal em Y de Roux
- (c) cujo tempo de seguimento ambulatorial pós-operatório fosse inferior a 12 meses
- (d) que não preencheram os critérios diagnósticos de SM da IDF, ATP III ou AHA/IDF
- (e) incluídos em grupos vulneráveis (menores de idade, portadores de deficiências mentais, institucionalizados)

- (f) cujos prontuários estivessem com preenchimento incompleto em relação aos resultados de exames laboratoriais e medidas bioantropométricas anteriores à realização da cirurgia

3.2 – Critérios de Indicação Cirúrgica do Serviço

A indicação de tratamento cirúrgico através de *bypass* gastrojejunal em Y de Roux é realizada conforme normatização para cirurgias gastrointestinais com intuito bariátrico, divulgada pelos Institutos Nacionais de Saúde (National Institutes of Health – NIH) nos EUA, aceita amplamente. (105,106)

Este procedimento é consagrado e aprovado nacional e internacionalmente, oficializado no Brasil, pela resolução nº 1766/05 de 11 de julho de 2005 do Conselho Federal de Medicina (CFM). (48)

As indicações para a cirurgia acima neste serviço foram:

- Indivíduos adultos com idades entre 18 e 65 anos comprovadamente obesos há pelo menos 5 anos, com insucesso em pelo menos 2 tentativas de tratamento clínico/comportamental, com avaliação psiquiátrica sem contraindicações, que apresentem:
 - IMC superior ou igual a 40
 - IMC superior ou igual a 35 associado a morbidade grave relacionada:
 - Hipertensão Arterial Sistêmica
 - Diabetes Mellitus tipo 2
 - Dislipidemia (Hipercolesterolemia ou Hipertrigliceridemia)

- Apneia do Sono
- Osteoartropatias degenerativas
- Síndrome de Pickwick

3.3 – Pacientes selecionados

O total inicial de prontuários pesquisados foi de 672 indivíduos. Com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão já referidos anteriormente, obteve-se:

- (a) 483 indivíduos excluídos por não preencherem os critérios da IDF e ATP III para diagnóstico de síndrome metabólica (SM);
- (b) 84 indivíduos portadores de SM excluídos por não realizarem seguimento ambulatorial pós-operatório por no mínimo 12 meses
- (c) nove indivíduos portadores de SM excluídos por ter sido submetidos a novo procedimento bariátrico após a cirurgia inicial.

Desta forma, para este estudo foram considerados 96 (N) indivíduos no total.

A participação no estudo foi condicionada à autorização individual de cada participante, e efetiva após leitura e assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2).

3.4 – Análise dos Dados

As variáveis e conceitos empregados neste estudo foram:

- (a) Idade

Expressa em anos completos no momento da cirurgia.

(b) Sexo

Expresso em masculino e feminino.

(c) Peso, Estatura e Índice de Massa Corporal

As unidades das variáveis foram expressas em quilogramas (kg) para peso e metros (m) para estatura, no momento da internação para o procedimento cirúrgico eletivo e na avaliação ambulatorial atual. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado para cada paciente dividindo-se o peso (kg) pelo quadrado da estatura (m) e expresso em kg/m^2 . (107)

(d) Circunferência abdominal

Expressa em centímetros (cm), foi mensurada através de fita métrica padronizada pelo autor durante avaliação clínica pós-operatória. Os valores pré-operatórios constavam em prontuário médico.

(e) Tabagismo

Expresso com “tabagista” ou “não tabagista” no momento da cirurgia conforme entrevista com indivíduo e relatos do prontuário.

(f) Etilismo

Expresso como “etilista” ou “não etilista” no momento da cirurgia conforme entrevista com indivíduo e relatos do prontuário.

(g) Tempo de pós-operatório

Tempo decorrido entre o procedimento cirúrgico e avaliação do estudo, expresso em meses.

(h) Hipertensão Arterial Sistêmica

Expresso com “hipertenso” ou “não hipertenso” no momento da cirurgia e após a mesma conforme avaliação clínica, relatos do prontuário e mensuração da pressão arterial em consultas sucessivas.

Considerado como patamar mínimo de pressão arterial normal: 130/85 mmHg. Pacientes com mensurações normais porém em uso crônico de medicamentos anti-hipertensivos foram considerados hipertensos.

- Número de anti-hipertensivos

Expresso pelo número absoluto de classe(s) medicamentosa(s) anti-hipertensiva(s) utilizada(s) pelo indivíduo antes e após a cirurgia.

(i) Diabetes Mellitus tipo II

Expresso como “diabético” ou “não diabético” no momento da cirurgia e após a mesma conforme avaliação clínica, relatos do prontuário e resultados de exames laboratoriais; utilizando critérios diagnósticos de DM-2 da Associação Americana de Diabetes (ADA). (108)

(j) Tempo de Diabetes

Expresso em meses. Considerado como o tempo decorrido desde o diagnóstico de DM-2 até o momento da cirurgia.

(k) Dislipidemia

Expresso como portador ou não portador no momento da cirurgia e após a mesma conforme avaliação clínica, relatos do prontuário e resultados de exames laboratoriais.

Foram considerados portadores de dislipidemia pacientes que apresentassem diagnóstico prévio documentado, uso crônico de hipolipemiantes documentado e/ou alterações de exames laboratoriais conforme descrito abaixo:

- $LDL \geq 160$ mg/dL (nível limítrofe alto segundo o NCEP) e/ou
- $HDL < 40$ em homens e < 50 em mulheres e/ou
- Triglicerídeos ≥ 150 mg/dL

Os indivíduos foram estratificados também conforme os resultados dos diferentes perfis lipídicos estudados (colesterol LDL, colesterol HDL e triglicerídeos)

(l) Síndrome Metabólica

Todos os indivíduos eram portadores de SM conforme *IDF* e ATP III (12,13,14) previamente à cirurgia; após a mesma, foram classificados como portadores e não portadores de acordo com avaliação clínica, relatos de prontuário e resultados de exames laboratoriais.

(m) Glicemia de jejum

Expressa em miligramas por decilitro (mg/dL); avaliadas antes e após a cirurgia.

(n) Hemoglobina glicada

Expressa em valores percentuais (%) conforme preconizado pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP); avaliada antes e após a cirurgia.

(o) Insulina Basal

Expressa em mili-unidades internacionais por decilitro (mUI/dL), avaliada antes e após a cirurgia.

(p) *Homeostasis Model Assessment* (HOMA) I e II

O índice *Homeostasis Model Assessment* (HOMA) foi proposto como uma forma prática e pouco invasiva de avaliar a resistência à insulina e a função das células beta pancreáticas.

O índice *HOMA I* foi calculado antes e após a cirurgia, através das fórmulas propostas por Matthews (109), que segue:

$$\text{Resistência à insulina} = [\text{glicemia (mg/dL)} \times \text{Insulinemia (mg/dL)}] / 405$$

$$\text{Função de célula beta} = [360 \times \text{Insulina (mg/dL)}] / [\text{Glicemia (mg/dL)} - 63]$$

O índice *HOMA II* foi calculado através da *HOMA Calculator* disponibilizada para usos não comerciais pela Universidade de Oxford. (110)

(q) Colesterol total

Expresso em miligramas/decilitro (mg/dL), avaliado antes e após a cirurgia.

(r) Triglicerídeos

Expressos em miligramas/decilitro (mg/dL), avaliado antes e após a cirurgia.

(s) Colesterol LDL

Expresso em miligramas/decilitro (mg/dL), avaliado antes e após a cirurgia.

(t) Colesterol HDL

Expresso em miligramas/decilitro (mg/dL), avaliado antes e após a cirurgia.

(u) Controle glicêmico

Expresso em “adequado” ou “inadequado”.

Avaliado através dos exames laboratoriais pré e pós-operatórios, conforme normatizações da Associação Americana de Endocrinologia Clínica (AAEC) e Associação Americana de Diabetes (ADA). (111,112)

Controle glicêmico adequado (AAEC): Hemoglobina glicada menor que 6.5%

Controle glicêmico adequado (ADA): Hemoglobina glicada menor que 7.0%

3.5 – Técnica Operatória

Todas as cirurgias foram padronizadas e realizadas pela mesma equipe, seguindo os preceitos descritos por Fobi e Capella na realização do *bypass* gastrojejunal em Y de Roux com gastroplastia vertical redutora com banda de silicone. (113,114,115)

O acesso à cavidade abdominal é realizado através de laparotomia mediana supraumbilical e abertura por sucessivos planos (pele, tecido celular subcutâneo, aponeurose do músculo reto abdominal; peritônio parietal).

O estômago é apreendido manualmente e é então confeccionado um reservatório gástrico vertical na pequena curvatura com o uso de grampeadores lineares cortantes de 80 centímetros, sendo um disparo horizontal e dois verticais em direção ao ângulo de Hiss. A linha de grampeamento é reforçada por sutura manual com fio absorvível de poligalactina (Vicryl® 3.0) tanto no reservatório quanto no estômago excluso. É colocado o anel de silicone ao redor do reservatório e fixado com fio inabsorvível.

O intestino delgado é apreendido junto ao ligamento de Treitz e são contados manualmente 100 centímetros. Neste ponto, é realizada a secção do mesmo com grampeador linear cortante de 80 centímetros. O coto entérico distal é então transposto por via transmesocólica e é realizada anastomose gastrojejunal manual término-lateral calibrada por sonda de Foucher em dois planos com fios absorvíveis de poligalactina (Vicryl® 3.0) e polidioxanona (PDS® 3.0). São contados 150 cm a partir do coto distal e então se realiza neste ponto a anastomose entero-entérica látero-lateral manual em 2 planos com fios absorvíveis de poligalactina (Vicryl® 3.0) e polidioxanona (PDS® 3.0). Os óstios do mesentério e mesocólon são fechados com fios inabsorvíveis de Algodão 3.0.

É então colocado dreno de sucção laminar (J-Vac®) e realizado o fechamento da cavidade por planos: aponeurose do músculo reto abdominal com fios absorvíveis de polidioxanona (PDS® II 1); tecido celular subcutâneo com poligalactina (Vicryl® 3.0); pele com sutura intradérmica com poligalactina (Vicryl Rapide® 4.0).

A anestesia utilizada é a geral venosa associada a peridural. Todos os pacientes recebem antibioticoprofilaxia na indução anestésica com 3,0 gramas de ampicilina-sulbactam.

A figura 3 mostra uma representação esquemática da técnica cirúrgica empregada.

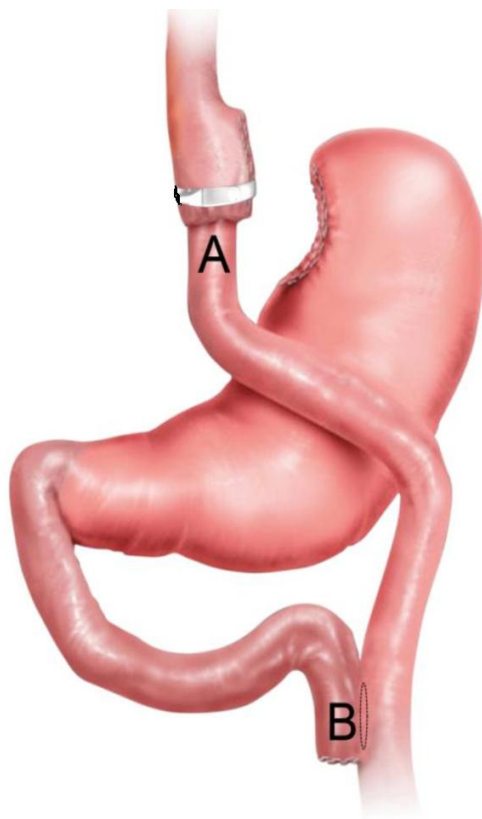


Figura 3. *Bypass* Gastrojejunal em Y de Roux com banda de silicone. Adaptado de Dillemans et al. (116) após permissão

Os pacientes são então encaminhados para cuidados pós-operatórios na enfermaria de Gastrocirurgia do HC-UNICAMP. Permanecem em jejum oral por 72 a 96 horas, quando então é realizado teste com azul de metileno por via oral e radiografia contrastada com iodo, recebendo alta hospitalar após reintrodução da dieta oral.

3.6 – Análise Estatística

Análise descritiva com apresentação de tabelas de frequências para variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão para variáveis numéricas.

Para comparação de proporções foi utilizado o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, quando necessário. (117)

Para comparação de medidas contínuas ou ordenáveis entre os dois momentos de avaliação foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas e a ANOVA para medidas repetidas com transformação por postos quando necessário ajuste para covariáveis. (118)

Para comparação de proporções entre os dois momentos foi utilizado o teste de McNemar. (118)

Para comparação de medidas contínuas ou ordenáveis entre dois grupos independentes foi utilizado o teste de Mann-Whitney. (117,118)

Para identificar os fatores associados aos desfechos estudados foi utilizada a análise de regressão logística múltipla. (118)

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi 5% ($p < 0,05$).

Utilizou-se para execução das análises o programa computacional *SAS System for Windows (Statistic Analysis System)*, versão 9.2; *SAS Institute Inc., 2002-2008, Cary, NC, USA*.

As análises estatísticas estão apresentadas detalhadamente no Anexo 3.

3.7 – Submissão do Estudo para Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médica da UNICAMP (CEP – FCM/UNICAMP) e foi aprovado coforme parecer nº 787/2010 (Anexo 4)

4. Resultados

O presente estudo proporcionou os resultados apresentados a seguir.

4.1 – Caracterização Demográfica

Primeiramente, a caracterização dos pacientes selecionados para o estudo quanto ao sexo e à raça está apresentada na Tabela 8. Dos 96 pacientes selecionados para análise, 74 (77,08%) eram do sexo feminino e 22 (22,92%) eram do sexo masculino. Em relação ao grupo racial, 52 (54,17%) definiam-se como brancos, 23 (23,96%) como negros e 19 (19,79%) como pardos.

Tabela 8. Distribuição dos pacientes por sexo e grupo racial

Sexo	Brancos	Negros	Pardos	Total
Masculino	13 (13,5%)	5 (5,2%)	4 (4,2%)	22 (22,9%)
Feminino	39 (40,6%)	18 (18,7%)	15 (15,6%)	74 (77,1%)
Total	52 (54,2%)	23 (23,9%)	19 (9,4%)	96 (100%)

Com relação à idade do grupo de pacientes selecionados para o estudo, a média de idade dos pacientes no momento da cirurgia foi de 46,1 anos, mediana de 48,0 anos,

desvio-padrão de 10,79 anos, variação de 22 a 64 anos. A Figura 4 mostra o histograma da distribuição dos pacientes quanto à idade.

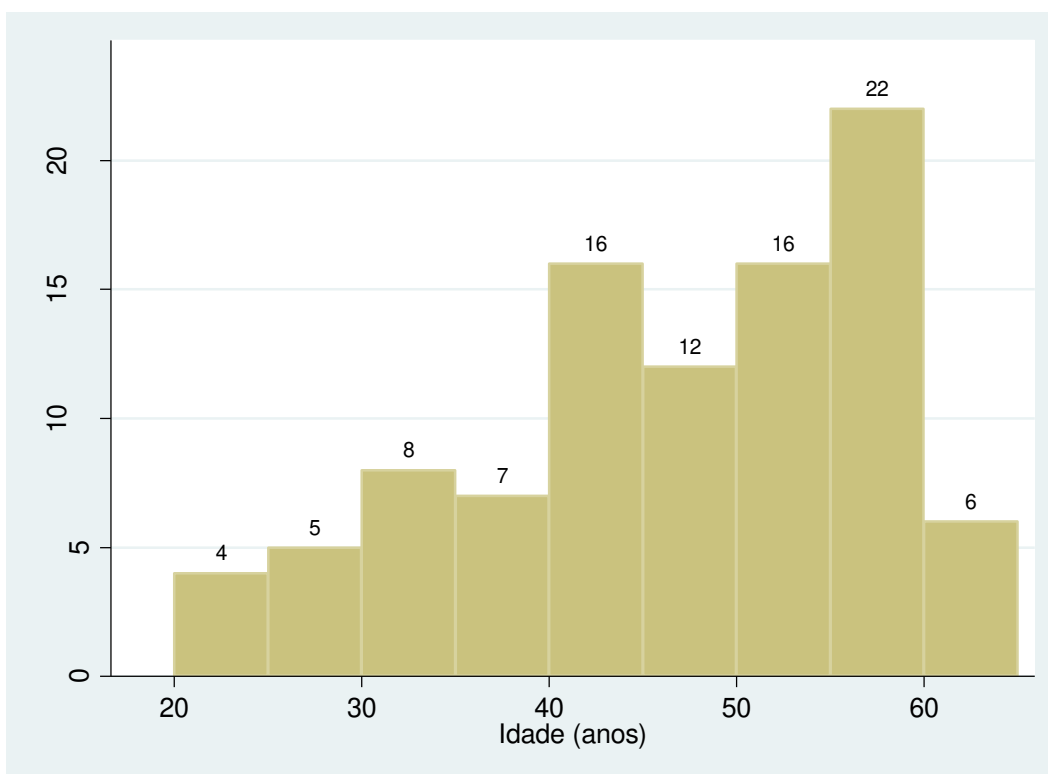


Figura 4. Histograma de distribuição dos pacientes por faixa etária.

A figura 5 mostra a distribuição dos indivíduos estudados conforme o sexo.

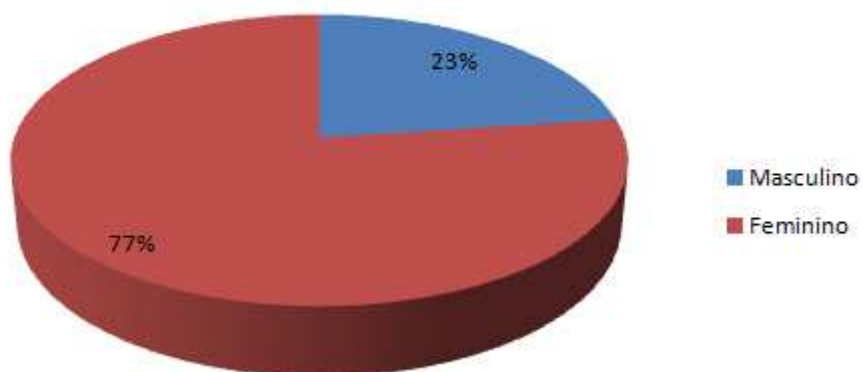


Figura 5 - Distribuição de pacientes conforme sexo

A figura 6 apresenta a distribuição dos pacientes estudados conforme o grupo racial.

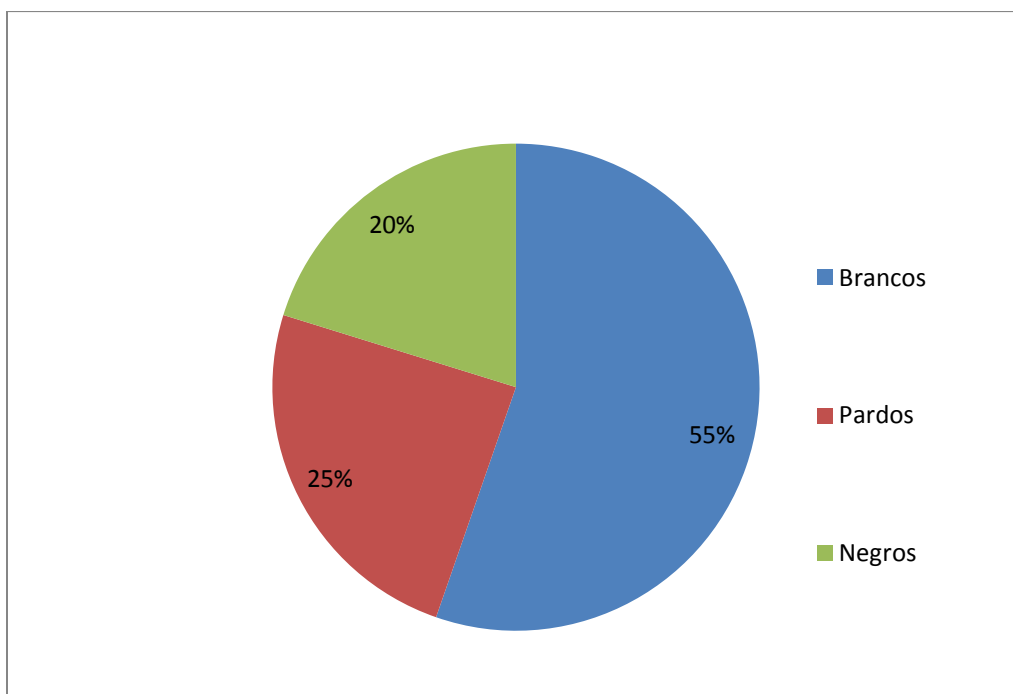


Figura 6. Distribuição dos pacientes conforme grupo racial

4.2 – Cirurgia

O tempo médio do procedimento cirúrgico foi de 104,11 minutos, desvio-padrão 28,23 minutos, variação de 80 a 180 minutos. A média de sangramento estimado por cirurgia foi de 134,45 mL, desvio-padrão 18,12 mL, variação 100 a 700 mL.

4.2.1 – Procedimentos Adicionais

Além do *bypass* gastrojejunal em Y de Roux, alguns pacientes foram submetidos a procedimentos adicionais (Tabela 9). A colecistectomia foi o procedimento adicional mais comumente empregado, devido à ocorrência concomitante de colecistolitíase em pacientes selecionados.

Tabela 9. Procedimentos adicionais realizados no mesmo ato cirúrgico

Procedimento	N (%)	Comentário
Colecistectomia	9 (9,37)	Diagnóstico pré-operatório de Colecistolitíase
Esplenectomia	1 (1,04)	Lesão intra-operatória

4.2.2 – Evolução Pós-Operatória Precoce

No pós-operatório imediato, todos os pacientes foram encaminhados à enfermaria de Gastrocirurgia. O tempo médio de hospitalização pós-operatória foi de 4,3 dias, mediana 4 dias, desvio-padrão 0,3 dia, variação 4 a 7 dias.

Não houve mortalidade pós-operatória relacionada à cirurgia.

4.2.3 – Morbidade Cirúrgica

A taxa de morbidade cirúrgica pós-operatória global foi de 11,4%. As complicações mais frequentes foram as infecciosas (5,2%) e as pulmonares (3,1%). Isoladamente, a complicação mais frequente foi a infecção de ferida operatória (4,2%), seguida das atelectasias (3,1%). A Tabela 10 resume as principais complicações e suas frequências.

Tabela 10. Morbidade global dos pacientes submetidos ao *bypass* gastrojejunal em Y de Roux

Complicações pós-operatórias	N (%)
Infecciosas:	5 (5,2)
Ferida Operatória	4 (4,2)
Trato Urinário	1 (1,0)
Pulmonares:	3 (3,1)
Atelectasias	3 (3,1)
Reoperações:	2 (2,1)
Hemorragia intracavitária	1 (1,0)
Evisceração	1 (1,0)
Hemorragia digestiva:	1 (1,0)

Úlcera de boca anastomótica	1 (1,0)
Morbidade Global	11 (11,4)

4.3 – Tempo decorrido de pós-operatório

O tempo decorrido entre a realização da cirurgia e a avaliação no presente estudo apresentou a média de 34,15 meses, mediana de 23 meses, desvio-padrão de 25,10 meses, variando de 12 meses até 120 meses.

A figura 7 apresenta o histograma de distribuição dos pacientes conforme o tempo decorrido de pós-operatório.

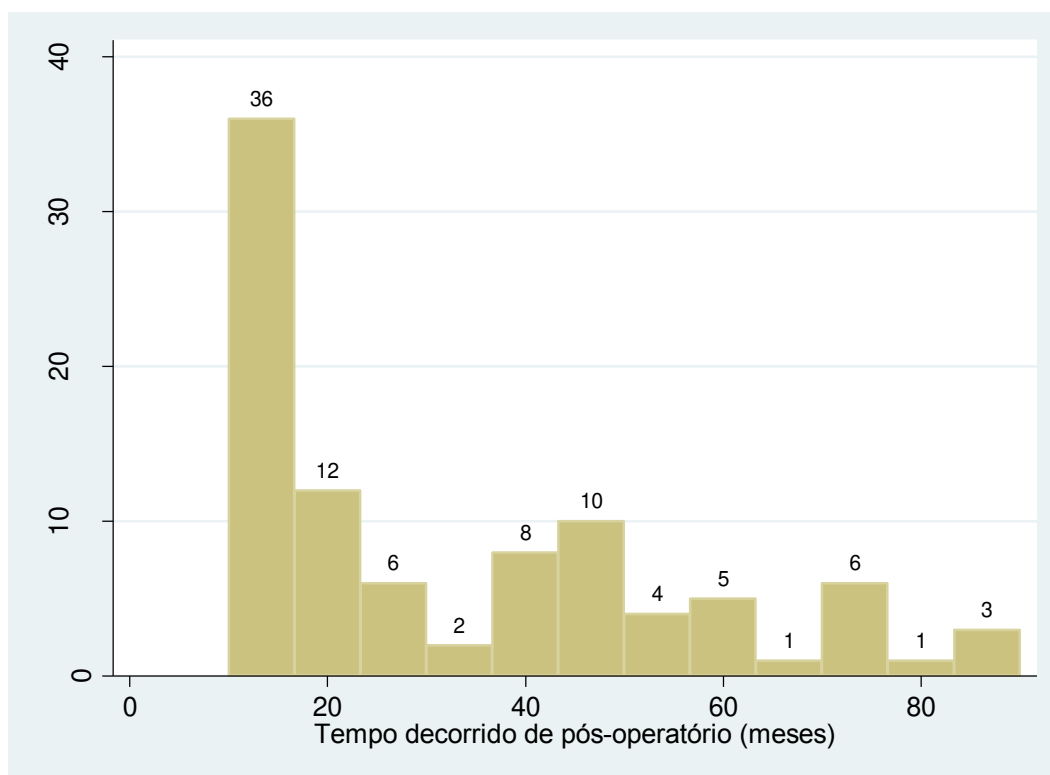


Figura 7. Distribuição dos pacientes conforme o tempo de pós-operatório

4.4 – Índice de Massa Corporal

Os pacientes avaliados no presente estudo apresentaram índice de massa corporal (IMC) pré-operatório médio de 44,30 kg/m², mediana de 42,10 kg/m², desvio-padrão de 8,74 kg/m², variando de 35,00 kg/m² até 80,80 kg/m².

No período pós-operatório, o IMC médio era de 31,54 kg/m², mediana de 30,75 kg/m², desvio-padrão de 7,69 kg/m², variando de 21,30 kg/m² até 77,13 kg/m².

Os pacientes apresentaram uma redução média do IMC após a cirurgia de 12,76 kg/m², mediana de 11,71 kg/m², desvio-padrão de 5,49 kg/m², variando entre 1,47 kg/m² até 29,87 kg/m². A redução do IMC foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

A figura 8 apresenta o histograma comparativo de distribuição do IMC antes e após a cirurgia.

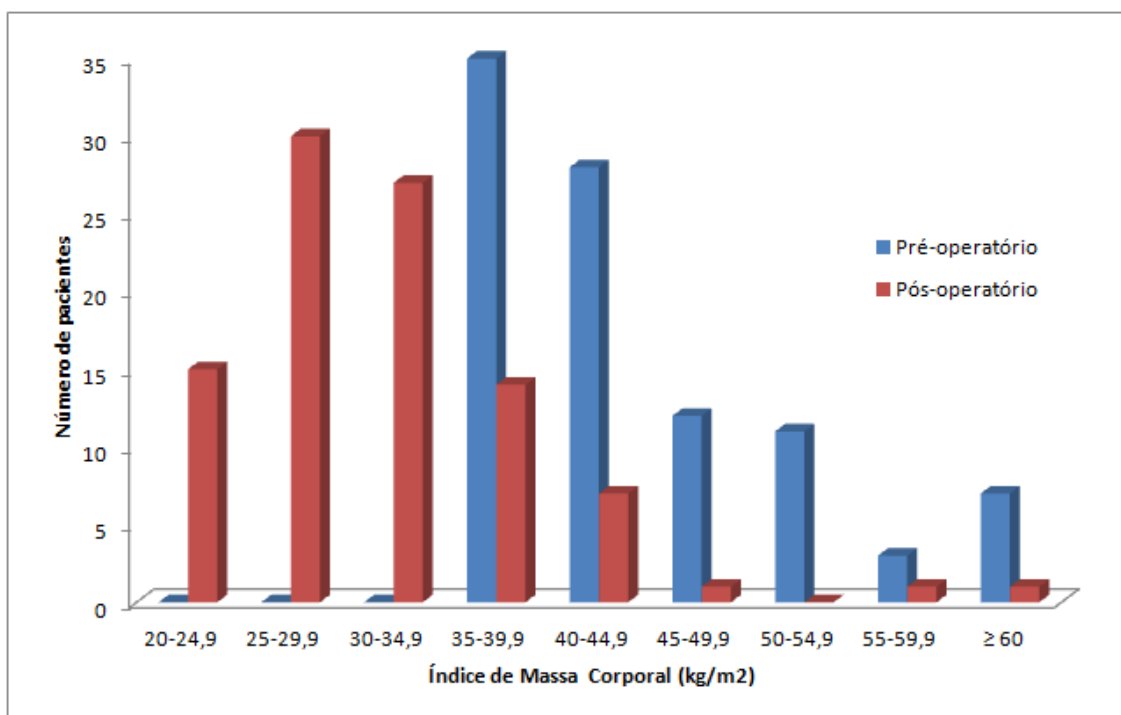


Figura 8. Distribuição de pacientes conforme Índice de Massa Corporal antes e após a cirurgia

4.5 – Peso

Os pacientes avaliados no presente estudo apresentavam peso pré-operatório médio de 102,24 kg, mediana de 100,20 kg, desvio-padrão 18,13 kg, variação 72 a 180 kg.

No período pós-operatório, o peso médio observado foi de 72,38kg, mediana de 74,22 kg, desvio-padrão 11,45 kg, variação 53 a 165 kg.

Os indivíduos apresentaram uma perda média de peso após a cirurgia de 29,86 kg, mediana 30,35 kg, desvio-padrão 9,12 kg, variação 12 a 52 kg. A perda de peso pós-operatória foi estatisticamente significativa ($p < 0,00001$).

4.6 – Circunferência Abdominal

Os pacientes apresentaram circunferência abdominal pré-operatória média de 128,46 cm, mediana de 128,00 cm, desvio-padrão de 13,88 cm, variando entre 100,00 cm e 172 cm.

A circunferência abdominal pós-operatória apresentou média de 97,93 cm, mediana de 97,00 cm, desvio-padrão de 14,28 cm, variando de 74,00 até 158,00 cm.

A redução da circunferência abdominal entre o momento da cirurgia e presente avaliação foi em média de 30,53 cm, mediana de 31,50 cm, desvio-padrão de 12,69 cm, variando entre 3,00 cm até 52,00 cm. A redução de circunferência abdominal foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

A figura 9 apresenta a distribuição dos pacientes conforme a circunferência abdominal antes e após a cirurgia.

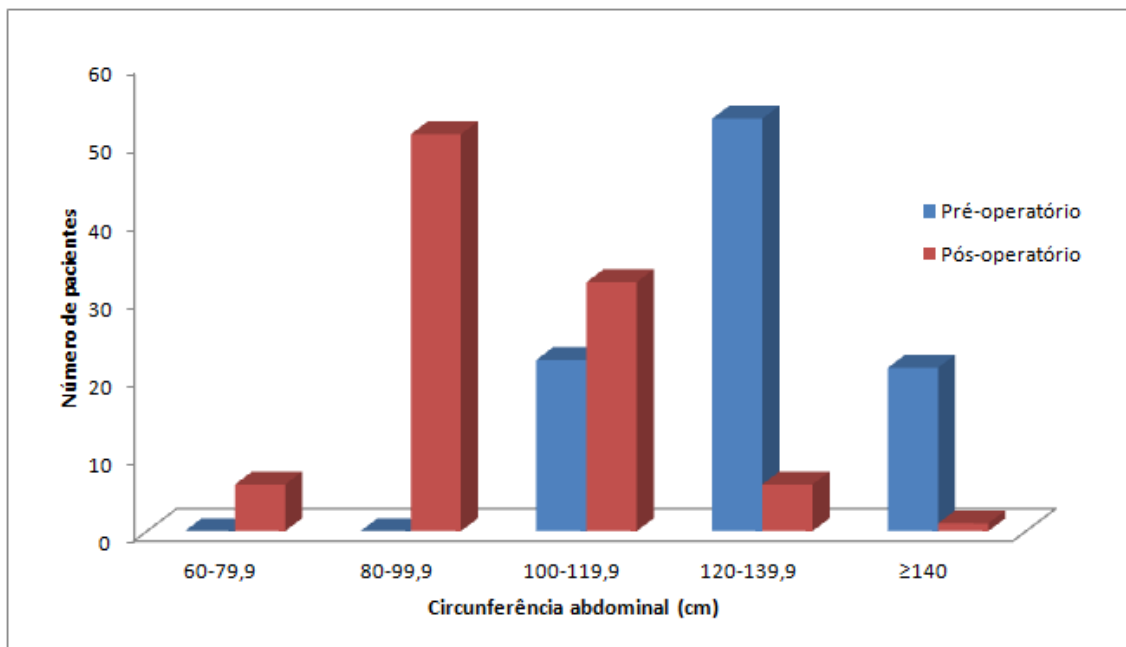


Figura 9 - Distribuição dos pacientes conforme circunferência abdominal

4.7 – Percentual de perda do excesso de peso

O percentual de perda do excesso de peso apresentado pelos pacientes no momento da avaliação do presente estudo apresentava como média 71,82%, a mediana foi de 68,43%, o desvio-padrão de 27,41%, variando de 9,05% até 133,04%.

No sexo masculino, o percentual de perda médio foi de 72,37%, mediana de 67,87%, desvio-padrão de 25,22%, variando de 6,57% até 121,98%. No sexo feminino, o percentual médio de perda foi de 71,67%, mediana de 68,43%, desvio-padrão de 28,19%, variando entre 9,05% até 133,04%. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos em relação ao percentual de perda de excesso de peso ($p = 0,6852$).

4.8 – Hipertensão Arterial Sistêmica

No período pré-operatório, 90 (93,75%) dos pacientes eram hipertensos e 06 (6,25%) eram não-hipertensos. No período pós-operatório, 13 (13,54%) eram hipertensos e 83 (86,46%) eram não-hipertensos, uma queda de 80,21% na frequência de hipertensão arterial estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). O índice de remissão encontrado entre os previamente hipertensos foi de 85,56%.

A figura 10 mostra a frequência de hipertensão arterial na população estudada antes e após a cirurgia.

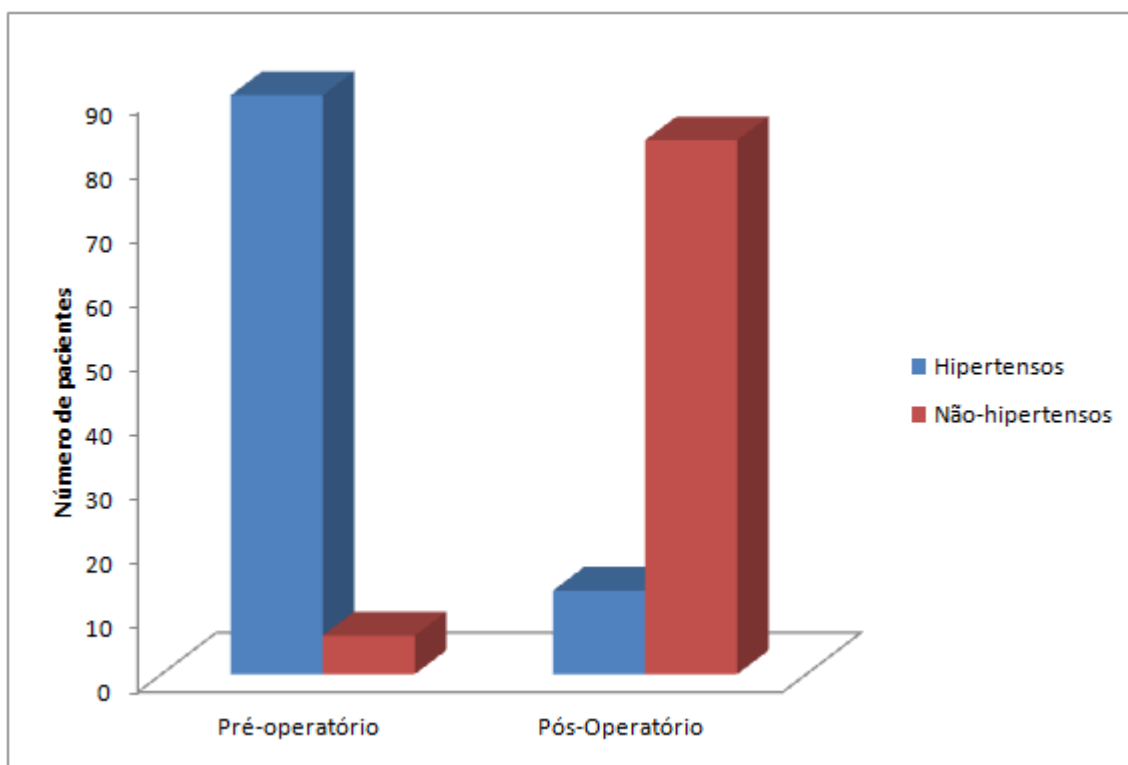


Figura 10. Distribuição de pacientes hipertensos e não-hipertensos antes e após a cirurgia.

4.8.1 – Uso de Anti-hipertensivos

Considerando-se todos os pacientes (96), o número de classes de anti-hipertensivos utilizados pelos pacientes antes da cirurgia era em média de 1,53 medicamento, mediana de 1,00, desvio-padrão de 0,81, variando entre 0 até 4,00. Após a cirurgia, o número médio de classes de anti-hipertensivos era de 0,18 medicamento, mediana de 0,00, desvio-padrão de 0,48, variando entre 0,00 e 2,00. A diferença entre os dois períodos neste grupo foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$)

Caso sejam considerados apenas os pacientes que eram hipertensos antes da cirurgia (90), o número de classes de anti-hipertensivos utilizados antes da cirurgia era em média de 1,63 medicamento, mediana de 2,00, desvio-padrão de 0,73, variando entre 1,00 e 4,00. Após a cirurgia, o número de classes anti-hipertensivas utilizadas nesta população em média era de 0,19 medicamento, mediana de 0,00, desvio-padrão de 0,49, variando entre 0,00 e 2,00. A diferença entre os dois períodos neste grupo foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

A figura 11 mostra a frequência de uso de classes anti-hipertensivas antes e após a cirurgia.

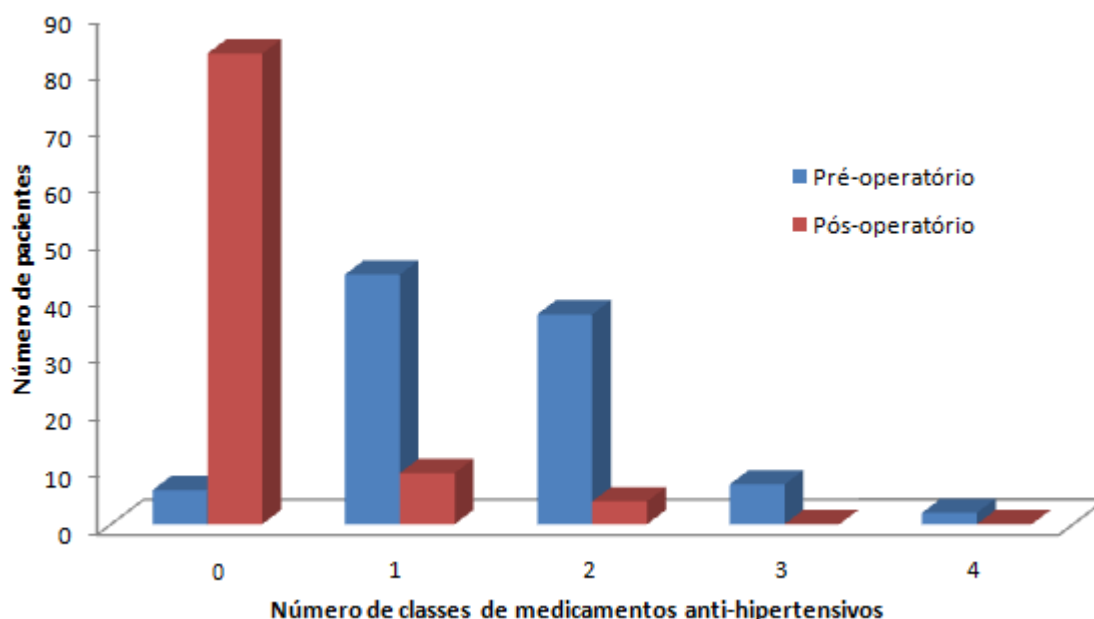


Figura 11 - Distribuição do uso de anti-hipertensivos antes e após a cirurgia

Considerando-se apenas os pacientes que permaneceram hipertensos após a cirurgia (13), o número de anti-hipertensivos antes do procedimento era em média de 2,3 medicamentos, mediana de 2,0, desvio-padrão de 0,8, variando entre 2,0 e 4,0. Após a cirurgia, a média de anti-hipertensivos utilizados era de 1,3, mediana de 1,0, desvio-padrão de 0,5, variando entre 1,0 a 2,0. A diferença neste grupo também foi estatisticamente significativa ($p = 0,0010$ pelo teste de Wilcoxon; $p = 0,0230$ corrigido pelo tempo de pós-operatório pelo ANOVA).

A figura 12 mostra uso de medicamentos anti-hipertensivos antes e após a cirurgia no grupo de pacientes com hipertensão persistente.

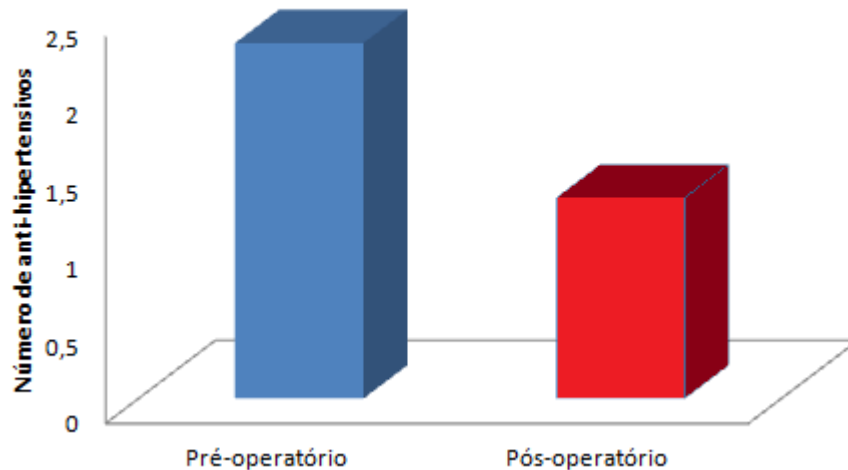


Figura 12 - Número de classes anti-hipertensivas utilizadas antes e após a cirurgia no grupo de pacientes com hipertensão persistente

4.8.2 - Fatores Associados à Remissão da Hipertensão Arterial

Foi pesquisada a associação entre as características dos pacientes para avaliar a correlação entre as mesmas e a remissão da hipertensão, através do teste do Qui-Quadrado e teste exato de Fisher para variáveis categóricas, e teste de Mann-Whitney para variáveis numéricas. Para identificar fatores associados ao desfecho, foi utilizada a análise de regressão logística múltipla.

Após a realização da análise multivariada sem correção para tempo de pós-operatório através de regressão logística, foram observados os seguintes fatores como associações estatisticamente significativas à remissão da HAS:

- Controle glicêmico pós-operatório – critérios da ADA ($p=0,0371$)
- IMC pré-operatório ($p=0,0309$)
- IMC atual ($p=0,0001$)
- Número de anti-hipertensivos pré-operatórios ($p=0,0004$)
- Número de anti-hipertensivos pós-operatórios ($p<0,0001$)
- Percentual de perda de peso ($p<0,0001$)
- Tempo de pós-operatório ($p=0,0204$)

Como o tempo de pós-operatório apresentou relação direta e estatisticamente significativa com a frequência de remissão da HAS, realizou-se regressão logística para ajuste dos outros fatores. Após tal procedimento, foram considerados fatores associados à remissão da HAS:

- HOMA II – RI ($p=0,0482$)
- IMC pós-operatório ($p=0,0017$)
- Insulinemia basal pré-operatória ($p=0,0385$)
- Número de anti-hipertensivos pré-operatórios ($p=0,0072$)
- Número de anti-hipertensivos pós-operatórios ($p=0,0002$)
- Percentual de perda de peso pós-operatório ($p=0,0011$)

A tabela 10 mostra a análise estatística e as associações com as variáveis estudadas.

Tabela 11 - Análise estatística multivariada das correlações com a remissão da hipertensão arterial

Variáveis categóricas	Valor de p	Valor de p corrigido
Sexo	0,2854	0,2951
Grupo racial	0,1820	0,2342
Tabagismo	0,0961	0,1273
Dislipidemia	1,0000	1,0003
Diabetes	0,3245	0,3425
Uso de insulina pré	1,0000	0,8094
Uso de antidiabéticos pré	0,4704	0,6245
Uso de antidiabéticos pós	0,1547	0,2628

Controle glic pré AACE	0,1521	0,0601
Controle glic pré ADA	0,7595	0,2414
Controle glic pós AACE	0,1547	0,2547
Controle glic pós ADA	0,0371	0,0387
Variáveis numéricas	Valor de p	Valor de p corrigido
Idade	0,7521	0,7558
IMC pré-operatório	0,0309	0,1669
IMC pós-operatório	0,0001	0,0017
% de perda de peso	<0,0001	0,0011
Tempo de pós-op	0,0204	-
Circunf abd pré	0,7784	0,2195
Circunf abd pós	0,1324	0,1314
Glicemia pré	0,7348	0,9276
Glicemia pós	0,8767	0,2894
Hemoglobina glic pré	0,1842	0,4995
Hemoglobina glic pós	0,1244	0,0552
Insulinemia basal pré	0,1043	0,0385
Insulinemia basal pós	0,3553	0,4589
HOMA I – RI pré	0,2281	0,1060
HOMA I – Beta pré	0,0630	0,1387
HOMA I – RI pós	0,6753	0,2521
HOMA I – Beta pós	0,3437	0,5175
HOMA II – RI pré	0,1236	0,0482
HOMA II – Beta pré	0,1481	0,0801

HOMA II – RI pós	0,6011	0,4078
HOMA II – Beta pós	0,3495	0,7147
Colesterol total pré	0,9908	0,6770
Colesterol total pós	0,8184	0,4059
HDL pré-operatório	0,5773	0,7640
HDL pós-operatório	0,3611	0,3985
LDL pré-operatório	0,7349	0,6390
LDL pós-operatório	0,8588	0,3892
Triglicerídeos pré	0,7479	0,9736
Triglicerídeos pós	0,9360	0,9494
Peptídeo C pós	0,3827	0,2492
Nº anti-hipertensivos pré	0,0004	0,0072
Nº anti-hipertensivos pós	<0,0001	0,0002
Tempo de DM	0,2658	0,6999

4.9 – Dislipidemias

No período pré-operatório, 83 (86,46%) dos pacientes eram portadores de alguma dislipidemia e 13 (13,54%) eram não-portadores. No período pós-operatório, 38 (39,58%) eram portadores de alguma dislipidemia e 58 (60,42%) eram não-portadores, uma queda de 46,88% na frequência de dislipidemias após a cirurgia. A diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). O índice de remissão das dislipidemias entre os pacientes previamente dislipidêmicos foi de 54,22%.

A figura 13 representa a distribuição dos pacientes portadores de dislipidemias antes e após a cirurgia.

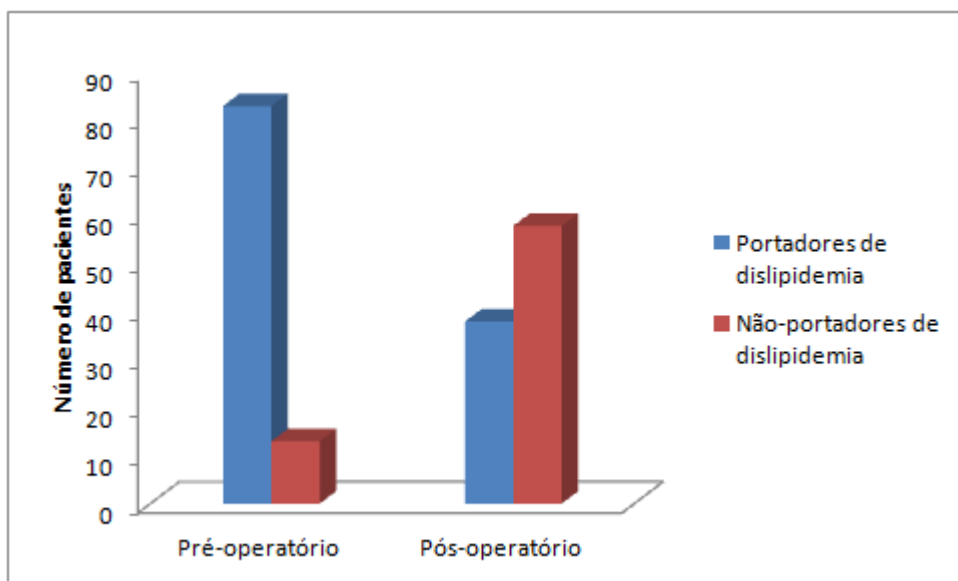


Figura 13 - Distribuição dos portadores de dislipidemias antes e após a cirurgia

4.9.1 - Fatores Associados à Remissão das Dislipidemias

Após a realização da análise multivariada sem correção para tempo de pós-operatório através de regressão logística, não foram observados fatores independentes com associação estatisticamente significativa ao controle das dislipidemias.

A tabela 12 mostra a análise estatística e as associações com as variáveis estudadas.

Tabela 12 - Análise estatística multivariada das correlações com a remissão das dislipidemias

Variáveis categóricas	Valor de p
Sexo	0,0656

Grupo racial	0,2674
Tabagismo	0,5277
Hipertensão	0,3541
Diabetes	0,2657
Uso de insulina pré	0,3963
Uso de antidiabéticos pré	1,0000
Uso de antidiabéticos pós	1,0000
Controle glic pré AACE	0,3590
Controle glic pré ADA	0,9858
Controle glic pós AACE	1,0000
Controle glic pós ADA	0,2097
Variáveis numéricas	Valor de p
Idade	0,2720
IMC pré-operatório	0,5463
IMC pós-operatório	0,2925
% de perda de peso	0,2659
Tempo de pós-op	0,3143
Circunf abd pré	0,1554
Circunf abd pós	0,3353
Glicemia pré	1,0000
Glicemia pós	0,4761
Hemoglobina glic pré	0,4876
Hemoglobina glic pós	0,2054
Insulinemia basal pré	0,4227

Insulinemia basal pós	0,4513
HOMA I – RI pré	0,4184
HOMA I – Beta pré	0,9851
HOMA I – RI pós	0,5742
HOMA I – Beta pós	0,1440
HOMA II – RI pré	0,4008
HOMA II – Beta pré	0,8720
HOMA II – RI pós	0,6169
HOMA II – Beta pós	0,3868
Colesterol total pré	0,5001
Colesterol total pós	0,7501
HDL pré-operatório	0,0612
HDL pós-operatório	0,5823
LDL pré-operatório	0,745
LDL pós-operatório	0,0590
Triglicerídeos pré	0,9970
Triglicerídeos pós	0,0584
Peptídeo C pós	0,9880
Número de anti-hipertensivos pré	0,7881
Número de anti-hipertensivos pós	0,5449
Tempo de DM	0,7080

4.9.2 – Colesterol total

A dosagem de colesterol total dos pacientes antes da cirurgia apresentou uma média de 195,29 mg/dL, mediana de 186,50 mg/dL, desvio-padrão de 45,63 mg/dL, variando entre 110,00 mg/dL e 401,00 mg/dL. No período pós-operatório, a dosagem de colesterol total apresentou uma média de 166,77 mg/dL, mediana de 168,50 mg/dL, desvio-padrão de 33,55 mg/dL, variando entre 93,00 mg/dL e 274,00 mg/dL. Houve uma redução no nível de colesterol total com média de 28,52 mg/dL, mediana de 30,50 mg/dL, desvio-padrão de 51,26 mg/dL, variando entre 30,50 mg/dL até 91,00 mg/dL. A redução no nível de colesterol total foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$ segundo o teste de Wilcoxon; $p = 0,0035$ se corrigido pelo ANOVA para o tempo de pós-operatório).

A figura 14 mostra os níveis médios de colesterol total antes e após a cirurgia.

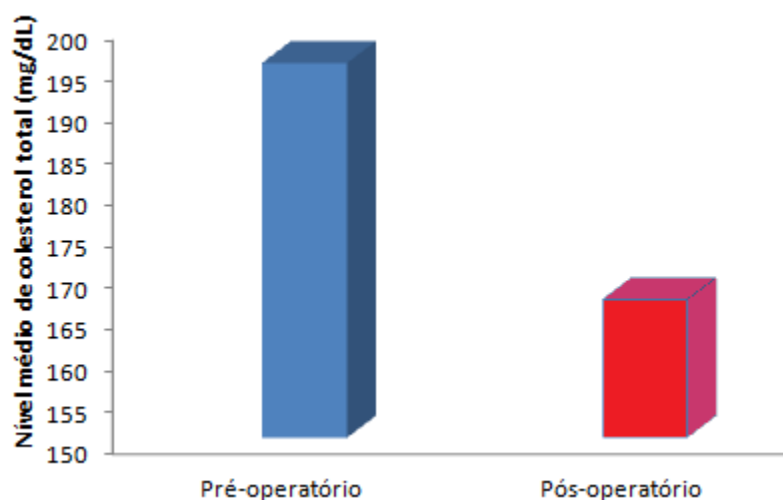


Figura 14 - Comparação do nível médio de colesterol total antes e após a cirurgia

4.9.3 – Colesterol LDL

A dosagem de colesterol LDL pré-operatória foi em média de 125,34 mg/dL, mediana de 121,00 mg/dL, desvio-padrão de 41,48 mg/dL, variando entre 27,00 mg/dL até 295,00 mg/dL. O nível de LDL pós-operatório apresentou uma média de 94,94 mg/dL,

mediana de 91,00 mg/dL, desvio-padrão de 30,44 mg/dL, variando entre 28,00 e 191,00 mg/dL. A redução de LDL no pós-operatório apresentou uma média de 30,41 mg/dL, mediana de 35,50 mg/dL, desvio-padrão de 46,83 mg/dL, variando entre 78,00 a 158,00 mg/dL. A redução do nível colesterol LDL no pós-operatório foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

A figura 15 mostra os níveis médios de colesterol LDL antes e após a cirurgia.

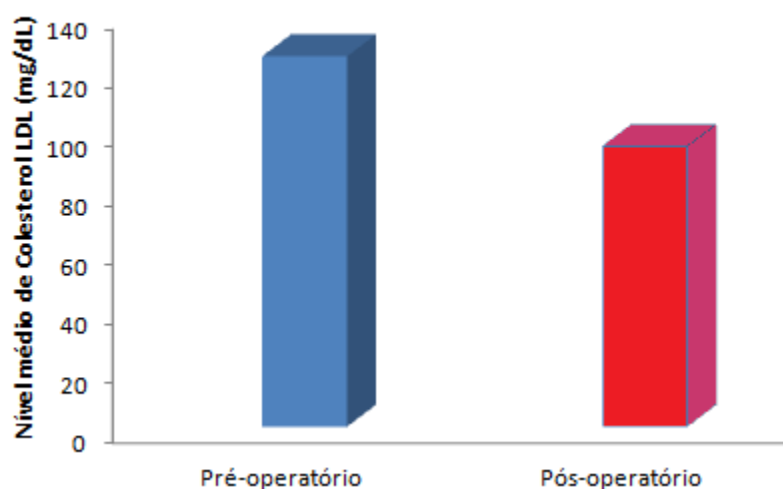


Figura 15 - Níveis médios de colesterol LDL antes e após a cirurgia

No período pré-operatório, 08 (8,33%) dos pacientes apresentavam dosagem de LDL superior ou igual a 160 mg/dL. Após a cirurgia, 03 (3,12%), mantiveram nível de LDL superior a este parâmetro. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0.1358$).

A figura 16 mostra a distribuição de pacientes com colesterol LDL alto (acima de 160 mg/dL) antes e após a cirurgia.

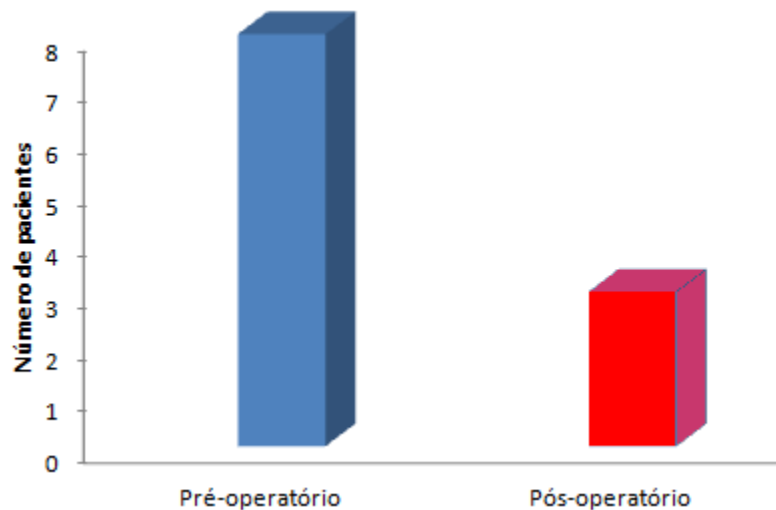


Figura 16 - Pacientes com colesterol LDL elevado antes e após a cirurgia

4.9.4 – Colesterol HDL

A dosagem de colesterol HDL pré-operatória foi em média de 36,28 mg/dL, mediana de 38,00 mg/dL, desvio-padrão de 8,07 mg/dL, variando entre 20,00 mg/dL até 49,00 mg/dL. No período pós-operatório, a dosagem de HDL apresentou uma média de 52,13 mg/dL, mediana de 52,00 mg/dL, desvio-padrão de 9,80 mg/dL, variando entre 24,00 mg/dL até 72,00 mg/dL. A elevação no nível de colesterol HDL no pós-operatório foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

A figura 17 compara os níveis médios de colesterol HDL antes e após a cirurgia.

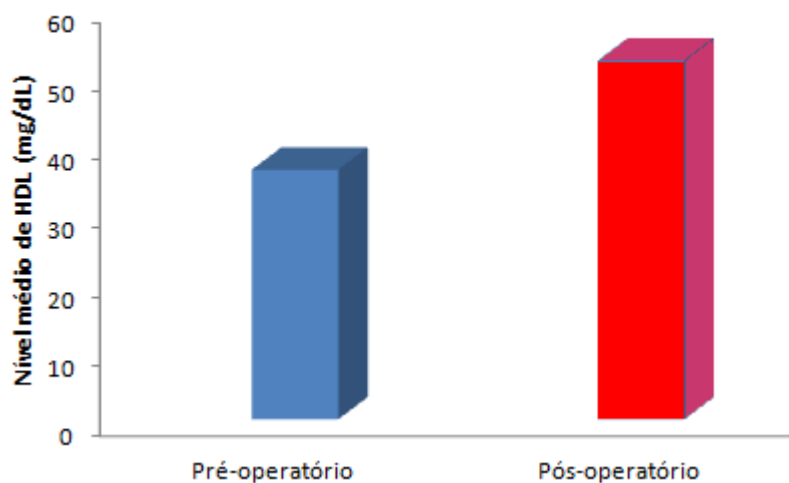


Figura 17 - Nível médio de HDL antes e após a cirurgia

No período pré-operatório nenhum indivíduo do sexo masculino apresentava colesterol HDL superior ou igual a 40 mg/dL e nenhum do sexo feminino apresentava colesterol HDL superior ou igual a 50 mg/dL. Após a cirurgia, 67 (69,79%) apresentaram níveis de colesterol HDL acima destes patamares. A diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

O único fator que apresentou correlação estatisticamente significativa, apenas após ajuste para tempo de pós-operatório, com a reversão do déficit de HDL foi o colesterol total pós-operatório ($p = 0,0482$).

4.9.5 - Triglicerídeos

A dosagem de triglicerídeos pré-operatória foi em média de 171,46 mg/dL, mediana de 145,50 mg/dL, desvio-padrão de 104,21 mg/dL, variando entre 58,00 mg/dL até 801,00 mg/dL. No período pós-operatório, a dosagem de triglicerídeos apresentou uma média de 94,64 mg/dL, mediana de 91,50 mg/dL, desvio-padrão de 38,21 mg/dL, variando

entre 33,00 mg/dL até 228,00 mg/dL. A redução no nível de triglicerídeos no pós-operatório foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

A figura 18 mostra o nível médio de triglicerídeos no período pré e pós-operatório.

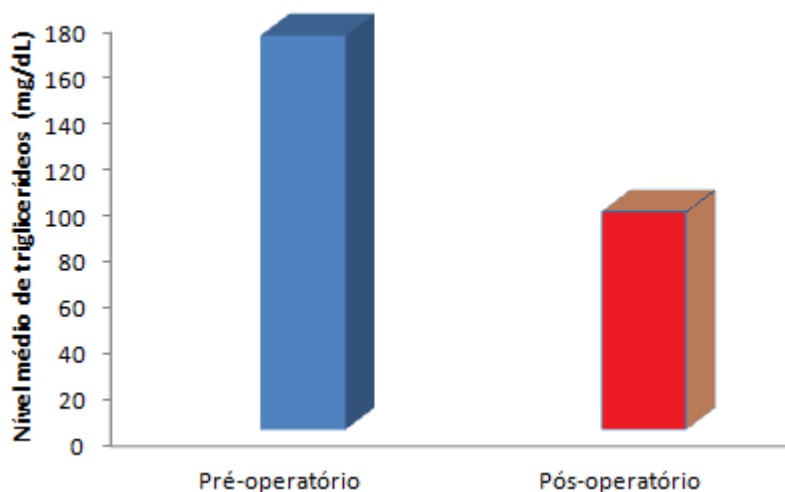


Figura 18 - Nível médio de triglicerídeos antes e após a cirurgia

No período pré-operatório, 46 (47,92%) dos pacientes eram portadores de nível de triglicerídeos superior ou igual a 150 mg/dL. Após a cirurgia, 09 (9,37%) dos pacientes permaneceram com níveis acima deste patamar. A redução da hipertrigliceridemia foi de 38,55% e a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

A figura 19 mostra a comparação entre a frequência de hipertrigliceridemia antes e após a cirurgia.

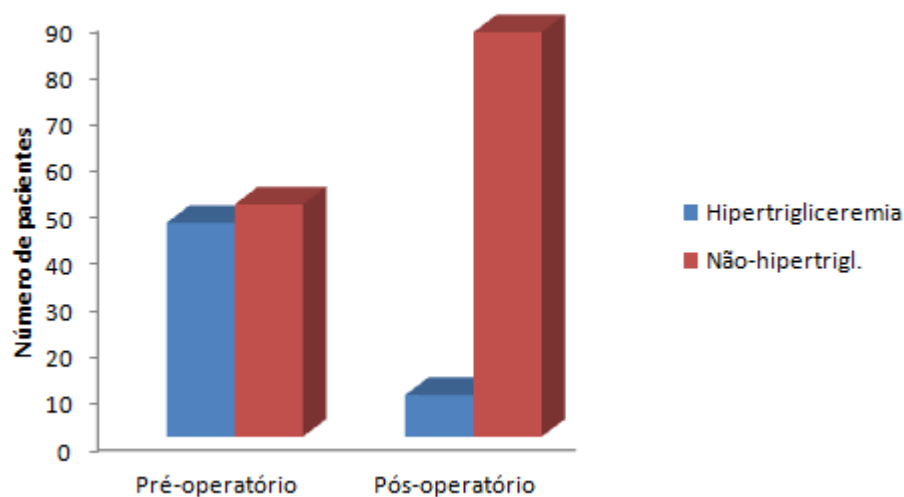


Figura 19 - Frequência de hipertrigliceridemia antes e após a cirurgia

Os fatores com associação estatisticamente significativa após regressão logística para ajuste para o tempo de pós-operatório ao controle da hipertrigliceridemia foram:

- Colesterol total pós-operatório ($p=0,0003$)
- LDL pós-operatório ($p=0,0013$)

4.10 - Diabetes Mellitus tipo II

No período pré-operatório, 96 (100%) dos pacientes eram portadores de diabetes mellitus tipo II. Após a cirurgia, 09 (9,37%) permaneceram portadores de DM-2. A redução na prevalência de DM-2 neste grupo de pacientes foi de 90,63% e a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). O índice de remissão do DM nesta amostra foi de 90,63%, uma vez que todos os pacientes eram previamente portadores.

A figura 20 compara a distribuição dos indivíduos diabéticos e não-diabéticos antes e após a cirurgia.

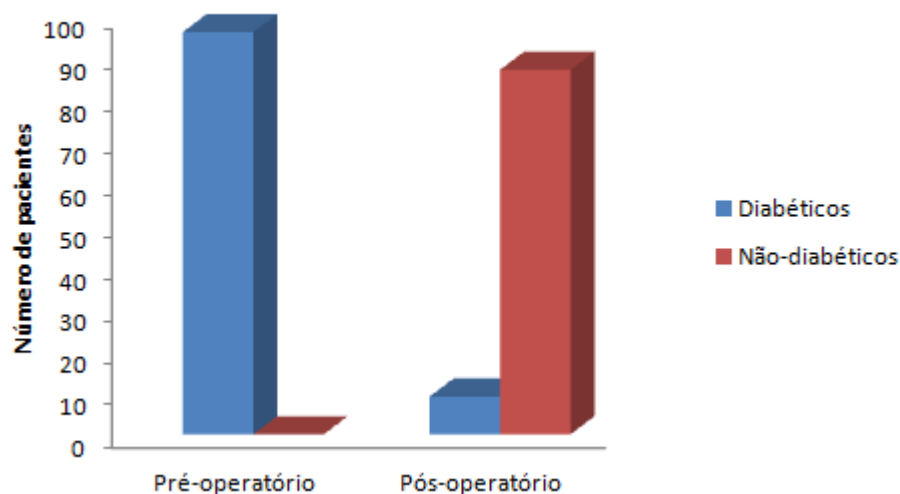


Figura 20 - Distribuição de pacientes diabéticos e não-diabéticos antes e após a cirurgia

4.10.1 - Fatores Associados à Remissão do Diabetes Mellitus tipo II

Após a realização da análise multivariada sem correção para tempo de pós-operatório através de regressão logística, foram observados os seguintes fatores como associações estatisticamente significativas à remissão do DM-2:

- Uso pós-operatório de antidiabéticos orais ($p < 0,0001$)
- Controle glicêmico pós-operatório – critérios da AACE ($p < 0,0001$)
- Controle glicêmico pós-operatório – critérios da ADA ($p < 0,0001$)
- Glicemia pós-operatória ($p = 0,0009$)
- Hemoglobina glicada pós-operatória ($p = 0,0001$)

- HOMA I – RI pós-operatório ($p=0,0043$)
- HOMA II – RI pós-operatório ($p=0,0060$)
- Insulinemia basal pós-operatória ($p=0,0111$)
- Uso de insulina NPH no pré-operatório ($p=0,0148$)
- Tempo de DM-2 pré-operatório ($p=0,0321$)
- Dosagem pós-operatória de metformina ($p<0,0001$)
- Peptídeo C pós-operatório ($p=0,0013$)

O tempo de pós-operatório não foi uma variável estatisticamente significativa em relação ao controle do DM-2. Como, porém, localizou-se próximo à margem inferior da significância estatística, optou-se por realizar regressão logística para ajuste. Após o ajuste, os seguintes fatores apresentaram associação estatisticamente significativa com a remissão do DM-2:

- Uso pós-operatório de antidiabéticos orais ($p<0,0001$)
- Controle glicêmico pós-operatório – critérios da AACE ($p<0,0001$)
- Controle glicêmico pós-operatório – critérios da ADA ($p<0,0001$)
- Glicemia pós-operatória ($p=0,0075$)
- Hemoglobina glicada pós-operatória ($p=0,0003$)
- HOMA I – RI pós-operatório ($p=0,0069$)
- HOMA II – RI pós-operatório ($p=0,0088$)
- Insulinemia basal pós-operatória ($p=0,0116$)
- Uso de insulina NPH no pré-operatório ($p=0,0233$)
- Tempo de DM-2 pré-operatório ($p=0,0482$)
- Peptídeo C pós-operatório ($p=0,0009$)

A tabela 13 mostra a análise estatística e as associações com as variáveis estudadas.

Tabela 13 - Análise estatística multivariada das correlações com a remissão do diabetes mellitus

Variáveis categóricas	Valor de p	Valor de p corrigido
Sexo	0,6794	0,6852
Grupo racial	0,3265	0,4325
Tabagismo	0,1312	0,1548
Dislipidemia	0,1012	0,2694
Hipertensão	0,3541	0,3784
Uso de insulina pré	0,2036	0,1540
Uso de antidiabéticos pré	0,3299	0,3687
Uso de antidiabéticos pós	<0,0001	<0,0001
Controle glic pré AACE	1,0000	0,9875
Controle glic pré ADA	0,7366	0,9271
Controle glic pós AACE	<0,0001	<0,0001
Controle glic pós ADA	<0,0001	<0,0001
Variáveis numéricas	Valor de p	Valor de p corrigido
Idade	0,2766	0,3504
IMC pré-operatório	0,7485	0,1254
IMC pós-operatório	0,4737	0,8467
% de perda de peso	0,3588	0,2436
Tempo de pós-op	0,0564	-

Circunf abd pré	0,5131	0,1683
Circunf abd pós	0,4064	0,9278
Glicemia pré	0,4468	0,1498
Glicemia pós	0,0009	0,0075
Hemoglobina glic pré	0,5046	0,3635
Hemoglobina glic pós	0,0001	0,0003
Insulinemia basal pré	0,7061	0,3617
Insulinemia basal pós	0,0111	0,0116
HOMA I – RI pré	0,4358	0,1323
HOMA I – Beta pré	0,3997	0,4094
HOMA I – RI pós	0,0043	0,0069
HOMA I – Beta pós	0,4973	0,3425
HOMA II – RI pré	0,5292	0,1866
HOMA II – Beta pré	0,4358	0,4842
HOMA II – RI pós	0,4395	0,2861
HOMA II – Beta pós	0,4395	0,2861
Colesterol total pré	0,3555	0,8121
Colesterol total pós	0,3176	0,6948
HDL pré-operatório	0,4468	0,1498
HDL pós-operatório	0,2547	0,2815
LDL pré-operatório	0,6875	0,9807
LDL pós-operatório	0,3362	0,4013
Triglicerídeos pré	0,8015	0,4955
Triglicerídeos pós	0,0646	0,2170

Peptídeo C pós	0,0013	0,0009
Nº anti-hipertensivos pré	0,0876	0,3161
Nº anti-hipertensivos pós	0,0704	0,2020
Tempo de DM	0,0321	0,0482

4.11 - Síndrome Metabólica

No período pré-operatório, 96 (100%) dos pacientes foram classificados como portadores de síndrome metabólica tanto pelos critérios da IDF quando pelos critérios do NCEP – ATP III. Após a cirurgia, 11 (11,46%) permaneceram portadores da SM indistintamente segundo os dois critérios. Desta forma, redução na prevalência da SM foi de 88,54%. A diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). O índice de remissão foi 88,54%, uma vez que todos os pacientes eram previamente portadores.

A figura 21 compara a distribuição dos pacientes portadores de SM antes e após a cirurgia.

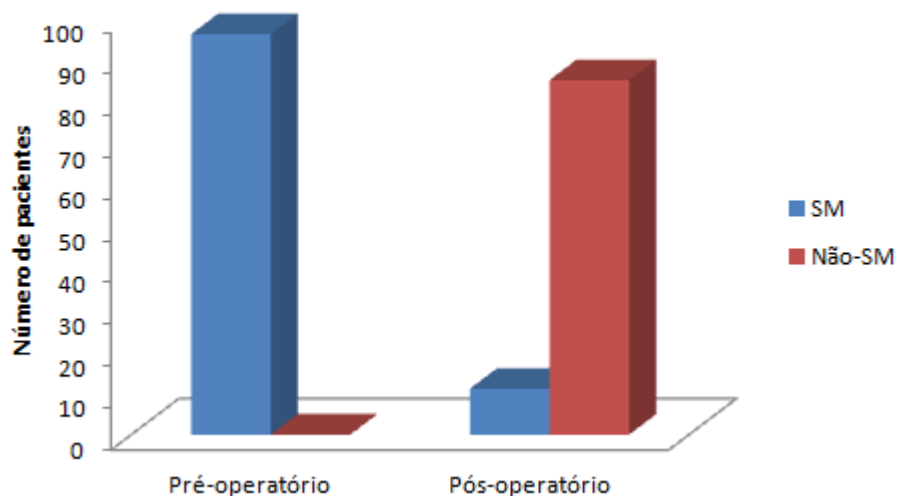


Figura 21 - Distribuição dos pacientes segundo a presença de Síndrome Metabólica antes e após a cirurgia

4.11.1 - Fatores Associados à Remissão da Síndrome Metabólica

Após a realização da análise multivariada sem correção para tempo de pós-operatório através de regressão logística, foram observados os seguintes fatores como associações estatisticamente significativas à remissão da SM:

- Uso de antidiabéticos orais pós-operatório ($p=0,0025$)
- Controle glicêmico pós-operatório – critérios da AACE ($p=0,0014$)
- Controle glicêmico pós-operatório – critérios da ADA ($p<0,0001$)
- Circunferência abdominal pós-operatória ($p=0,0356$)
- Colesterol total pré-operatório ($p=0,0152$)
- Glicemia pós-operatória ($p=0,0179$)
- Hemoglobina Glicada pós-operatória ($p=0,0256$)
- HOMA I – RI pós-operatório ($p=0,0324$)
- HOMA II – RI pós-operatório ($p=0,0447$)
- IMC atual ($p=0,0066$)
- Insulina basal pós-operatória ($p=0,0305$)
- LDL pré-operatório ($p=0,0435$)
- LDL pós-operatório ($p=0,0167$)
- Uso pós-operatório de metformina ($p=0,0041$)
- Número de classes anti-hipertensivas pré-operatórias ($p=0,0005$)
- Número de classes anti-hipertensivas pós-operatórias ($p<0,0001$)
- Triglicerídeos pós-operatórios ($p=0,0025$)
- Percentual de perda de peso pós-operatório ($p=0,0011$)
- Tempo de pós-operatório (0,0480)

Como o tempo de pós-operatório apresentou relação direta e estatisticamente significativa com a frequência de remissão da síndrome metabólica, realizou-se regressão logística para ajuste dos outros fatores. Após tal procedimento, foram considerados fatores associados à remissão da síndrome da metabólica:

- Uso de antidiabéticos orais pós-operatório ($p=0,0025$)
- Controle glicêmico pós-operatório – critérios da AACE ($p=0,0017$)
- Controle glicêmico pós-operatório – critérios da ADA ($p=0,0004$)
- Glicemia pós-operatória ($p=0,0074$)
- Hemoglobina glicada pós-operatória ($p=0,0022$)
- HOMA I – RI pós-operatório ($p=0,0210$)
- HOMA II – RI pós-operatório ($p=0,0428$)
- Uso pós-operatório de metformina ($p=0,0424$)
- Número de classes anti-hipertensivas pré-operatórias ($p=0,0062$)
- Número de classes anti-hipertensivas pós-operatórias ($p=0,0005$)
- Triglicerídeos pós-operatórios ($p=0,0008$)
- Percentual de perda de peso pós-operatório ($p=0,0073$)

A tabela 14 mostra a análise estatística e as associações com as variáveis estudadas.

Tabela 14 - Análise estatística multivariada das correlações com a remissão a síndrome metabólica

Variáveis categóricas	Valor de p	Valor de p corrigido
Sexo	0,4473	0,5874
Grupo racial	0,2367	0,5987
Tabagismo	0,1488	0,2485
Dislipidemia	1,0000	0,8597
Hipertensão	0,3647	0,5893
Uso de insulina pré	0,7105	0,9647
Uso de antidiabéticos pré	1,0000	0,9875
Uso de antidiabéticos pós	0,0025	0,0025
Controle glic pré AACE	0,1920	0,0523
Controle glic pré ADA	1,0000	0,4746
Controle glic pós AACE	0,0014	0,0017
Controle glic pós ADA	<0,0001	0,0004
Variáveis numéricas	Valor de p	Valor de p corrigido
Idade	0,1216	0,1532
IMC pré-operatório	0,5651	0,6430
IMC pós-operatório	0,0066	0,2023
% de perda de peso	0,0011	0,0073
Tempo de pós-op	0,0480	-
Circunf abd pré	0,9175	0,3783
Circunf abd pós	0,0356	0,2374
Glicemia pré	0,7213	0,6172
Glicemia pós	0,0179	0,0074

Hemoglobina glic pré	0,3720	0,9362
Hemoglobina glic pós	0,0256	0,0022
Insulinemia basal pré	0,5497	0,3660
Insulinemia basal pós	0,0305	<i>0,0551</i>
HOMA I – RI pré	0,7042	0,1945
HOMA I – Beta pré	0,9725	0,9568
HOMA I – RI pós	0,0324	0,0210
HOMA I – Beta pós	0,5967	0,3644
HOMA II – RI pré	0,5115	0,2166
HOMA II – Beta pré	0,8902	0,8407
HOMA II – RI pós	0,0447	0,0428
HOMA II – Beta pós	0,4757	0,2577
Colesterol total pré	0,0152	0,1160
Colesterol total pós	0,1333	0,3802
HDL pré-operatório	0,6533	0,5551
HDL pós-operatório	0,1360	0,0839
LDL pré-operatório	0,0435	<i>0,0537</i>
LDL pós-operatório	0,0167	<i>0,0540</i>
Triglicerídeos pré	0,5967	0,6346
Triglicerídeos pós	0,0025	0,0008
Peptídeo C pós	0,1726	0,1041
Nº anti-hipertensivos pré	0,0005	0,0062
Nº anti-hipertensivos pós	<0,0001	0,0005
Tempo de DM	0,1686	0,9033

4.12 – Glicemia de jejum

A glicemia de jejum pré-operatório foi em média de 117,31 mg/dL, mediana de 104,00 mg/dL, desvio-padrão de 45,52 mg/dL, variando entre 70,00mg/dL até 303,00 mg/dL. A glicemia de jejum pós-operatória apresentou uma média de 85,39 mg/dL, mediana de 82,50 mg/dL, desvio-padrão de 19,05 mg/dL, variando entre 64,00 mg/dL e 191,00 mg/dL.

A figura 22 mostra os níveis médios de glicemia de jejum antes e após a cirurgia.

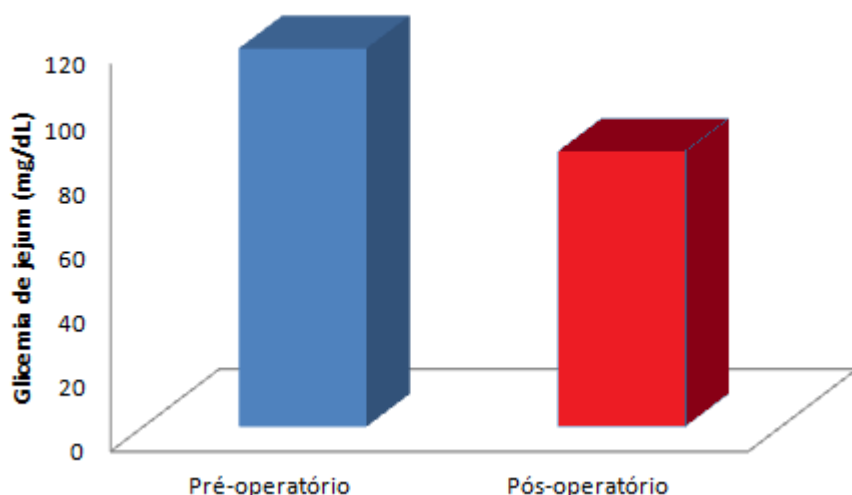


Figura 22 - Níveis médios de glicemia de jejum antes e após a cirurgia

A redução média da glicemia foi de 31,93 mg/dL, mediana de 22,50 mg/dL, desvio-padrão de 43,86%, variando entre 74,00 mg/dL até 230 mg/dL. A redução da glicemia de jejum foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

4.13 – Insulinemia Basal

A insulinemia basal pré-operatório foi em média de 14,61 mUI/dL, mediana de 12,15 mUI/dL, desvio-padrão de 10,18 mUI/dL, variando entre 2,90 mUI/dL até 56,50 mUI/dL. A insulinemia basal pós-operatória foi em média de 7,97 mUI/dL, mediana de

5,24 mUI/dL, desvio-padrão de 8,36 mUI/dL, variando entre 2,00 mUI/dL até 56,80 mUI/dL.

A figura 23 mostra os níveis médios de insulinemia basal antes e após a cirurgia.

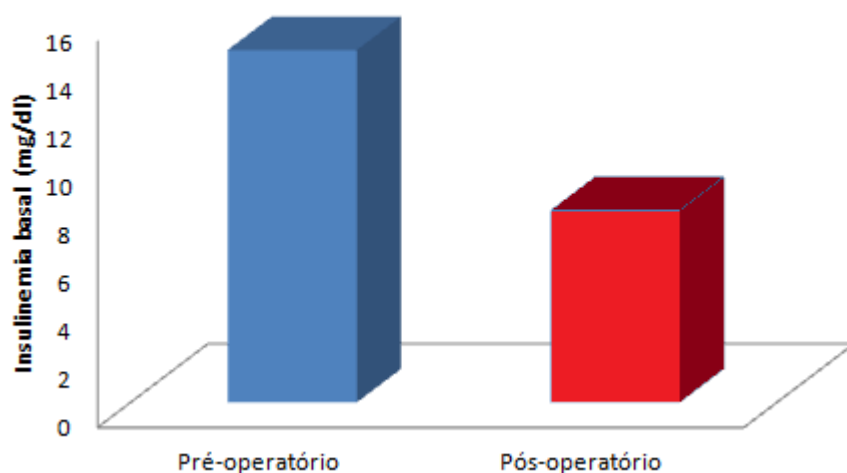


Figura 23 - Níveis médios de insulinemia basal antes e após a cirurgia

A redução média da insulinemia basal foi de 6,63 mUI/dL, mediana de 4,52 mUI/dL, desvio-padrão de 10,61 mUI/dL, variando entre -51,70 mUI/dL até 29,20 mUI/dL. A redução da insulinemia basal no pós-operatório foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

4.14 – Hemoglobina Glicada

A dosagem de hemoglobina glicada pré-operatório foi em média de 7,03%, mediana de 6,80%, desvio-padrão de 1,28%, variando entre 5,00% até 12,10%. O nível médio de hemoglobina glicada pós-operatório foi de 5,55%, mediana de 5,40%, desvio-padrão de 0,83%, variando entre 5,40% até 9,10%.

A figura 24 mostra os níveis médios de hemoglobina glicada antes e após a cirurgia.

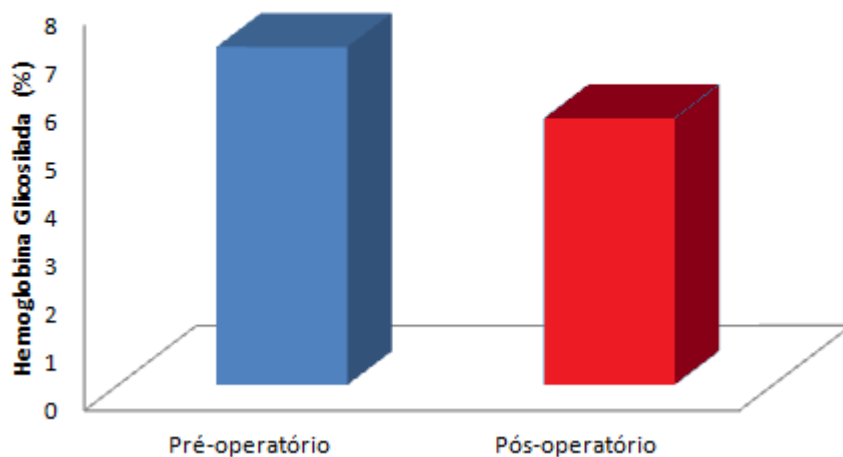


Figura 24 - Níveis médios de hemoglobina glicada antes e após a cirurgia.

A redução média da hemoglobina glicada no pós-operatório foi de 1,48%, mediana de 1,35%, desvio-padrão de 1,41%, variando entre 1,35% até 2,40%. A diferença entre os períodos pré e pós-operatório foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

4.15 - Controle glicêmico

4.15.1 – Controle glicêmico (Associação Americana de Endocrinologia Clínica – AACE)

Antes da cirurgia, 50 (52,08%) dos pacientes apresentavam controle glicêmico inadequado segundo os critérios da AACE. Após a cirurgia, 06 (6,25%) permaneceram com

controle glicêmico inadequado. A diferença foi de 45,83% e apresentou significância estatística ($p < 0,0001$).

A figura 25 mostra a distribuição dos pacientes conforme o controle glicêmico antes e após a cirurgia.

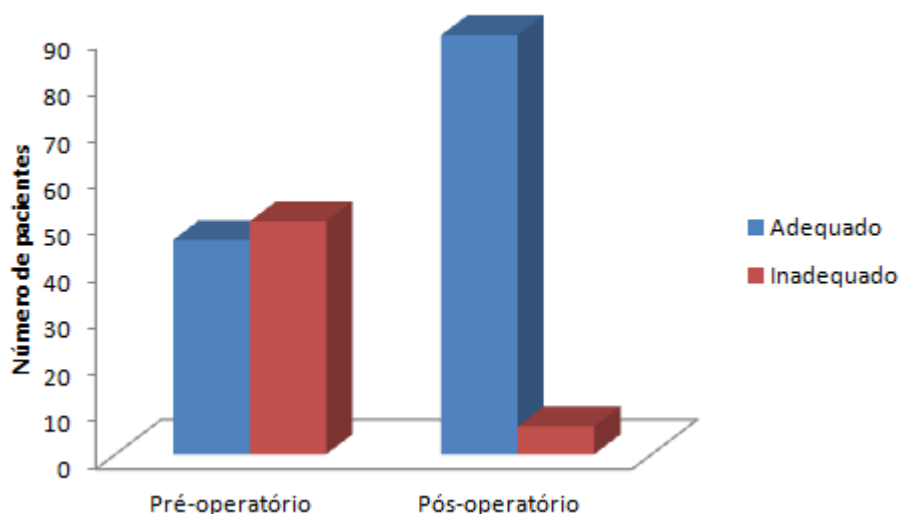


Figura 25 - Controle glicêmico (AACE) antes e após a cirurgia

Entre os 09 pacientes que mantiveram o DM-2 após a cirurgia, 05 (55,56%) apresentavam controle inadequado antes da cirurgia e 04 (44,44%) apresentavam controle adequado. Após a cirurgia, 03 (33,33%) apresentavam controle adequado e 06 (88,89%) apresentavam controle inadequado. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o controle glicêmico antes e após a cirurgia ($p = 0,4142$).

A figura 26 mostra o controle glicêmico (AACE) deste subgrupo de pacientes antes e após a cirurgia.

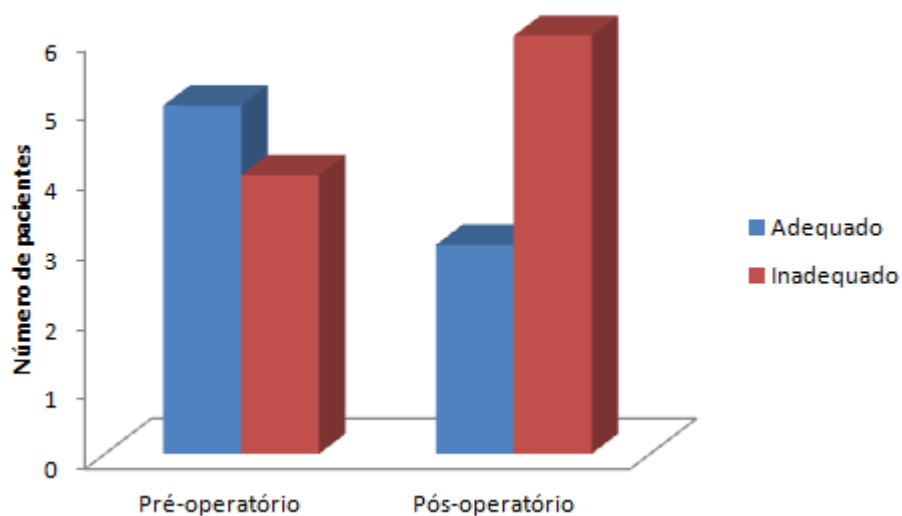


Figura 26 - Controle glicêmico dos pacientes com DM persistente antes e após a cirurgia

4.15.2 - Controle Glicêmico (Associação Americana de Diabetes – ADA)

Antes da cirurgia, 36 (37,50%) dos pacientes apresentavam controle glicêmico inadequado segundo os critérios da ADA. Após a cirurgia, 06 (6,25%) permaneceram com controle glicêmico inadequado. A diferença foi de 31,25% e apresentou significância estatística ($p < 0,0001$).

A figura 27 mostra o controle glicêmico antes e após a cirurgia.

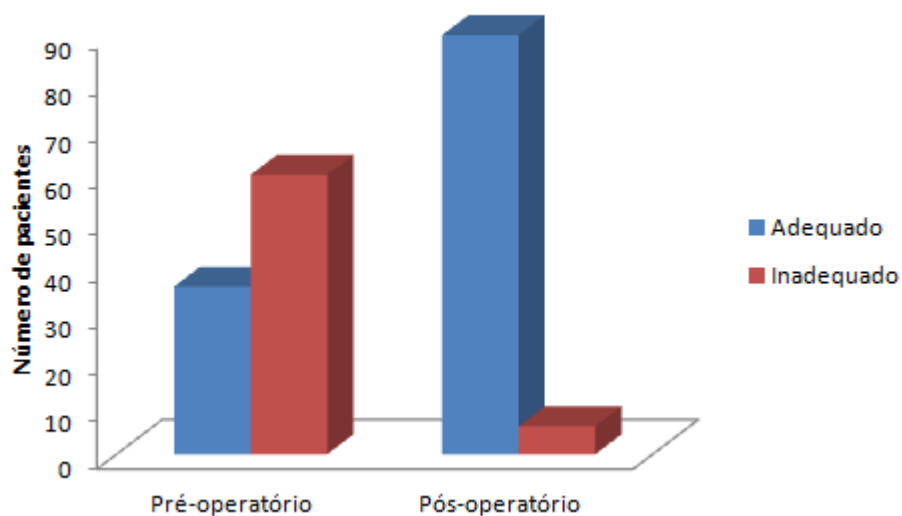


Figura 27 - Controle glicêmico antes e após a cirurgia

Entre os 09 pacientes que mantiveram o DM-2 após a cirurgia, 06 (66,67%) apresentavam controle adequado e 03 (33,33%) apresentavam controle inadequado. No período pós-operatório, 03 (33,33%) apresentavam controle adequado e 06 (66,67%) apresentavam controle inadequado. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o controle glicêmico antes e após a cirurgia ($p=0,4142$).

A figura 28 apresenta o controle glicêmico antes e após a cirurgia no grupo de pacientes com DM persistente.

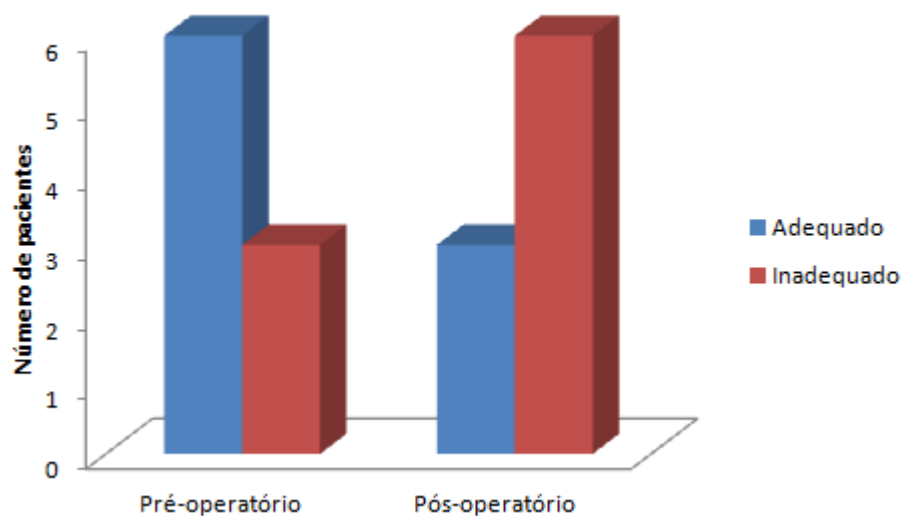


Figura 28 - Controle glicêmico antes e após a cirurgia em pacientes com DM persistente

4.16 – *Homeostasis Model Assessment (HOMA)*

4.16.1 – HOMA I – Resistência à Insulina

O valor calculado do HOMA I – RI no pré-operatório foi em média de 4,45, mediana de 2,96, desvio-padrão de 4,92, variando entre 0,64 e 41,50. O valor do HOMA I – RI no pós-operatório foi em média de 1,93, mediana de 1,08, desvio-padrão de 3,19, variando entre 0,37 e 26,79.

A figura 29 apresenta os valores médios do HOMA I – RI antes e após a cirurgia.

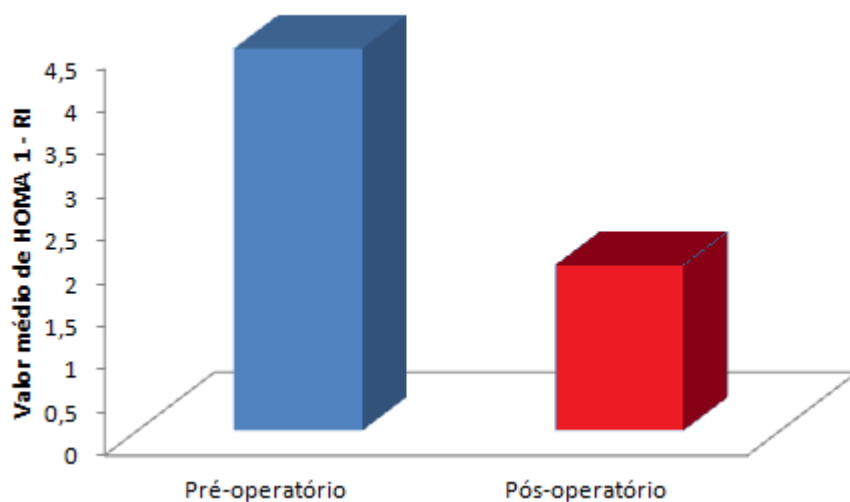


Figura 29 - Valores de HOMA I – RI antes e após a cirurgia

A redução média do HOMA I – RI foi de 2,52, mediana de 1,56, desvio-padrão de 3,75, variando entre -12,28 até 15,61. A diferença dos valores do HOMA I – RI pré e pós-operatórios foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

4.16.2 – HOMA I – Função de Célula B

O valor calculado do HOMA I-Beta pré-operatório foi em média de 146,31, mediana de 103,09, desvio-padrão de 133,01, variando entre 8,40 até 846,00. O valor do HOMA I-Beta no pós-operatório foi em média de 182,95, mediana de 114,00, desvio-padrão de 229,44, variando entre 27,69 até 1301,14.

A figura 30 apresenta os valores médios de HOMA I – Beta antes e após a cirurgia.

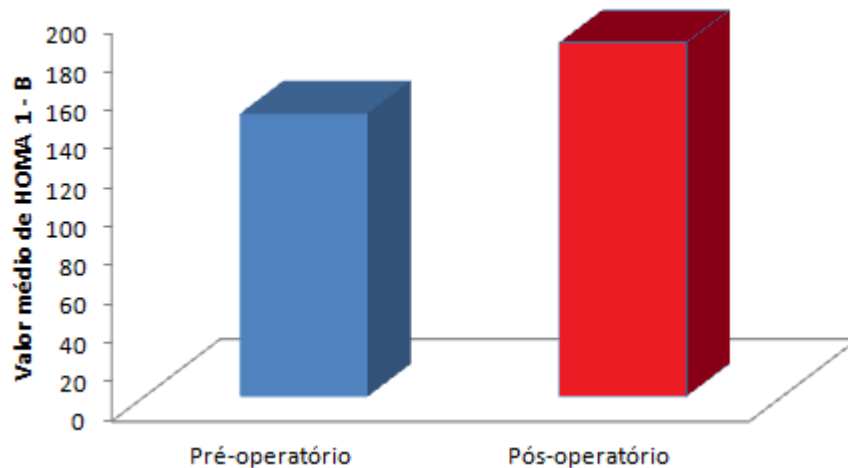


Figura 30 – Valores médios de HOMA I – Beta antes e após a cirurgia

A diferença dos valores de HOMA I-B entre os períodos pré e pós-operatório foi em média de 36,64, mediana de 14,67, desvio-padrão de 249,20, variando entre 13,86 até 982,90. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,3139$; $p = 0,4554$ após ajuste para tempo de pós-operatório).

4.16.3 – HOMA II – Resistência à Insulina

O valor do HOMA II – RI pré-operatório foi em média de 2,00, mediana de 1,60, desvio-padrão de 1,52, variando entre 0,40 até 10,80. O valor do HOMA II – RI no pós-operatório foi em média de 1,03, mediana de 0,70, desvio-padrão de 1,11, variando entre 0,30 até 8,00.

A figura 31 mostra os valores médios de HOMA II – RI antes e após a cirurgia.

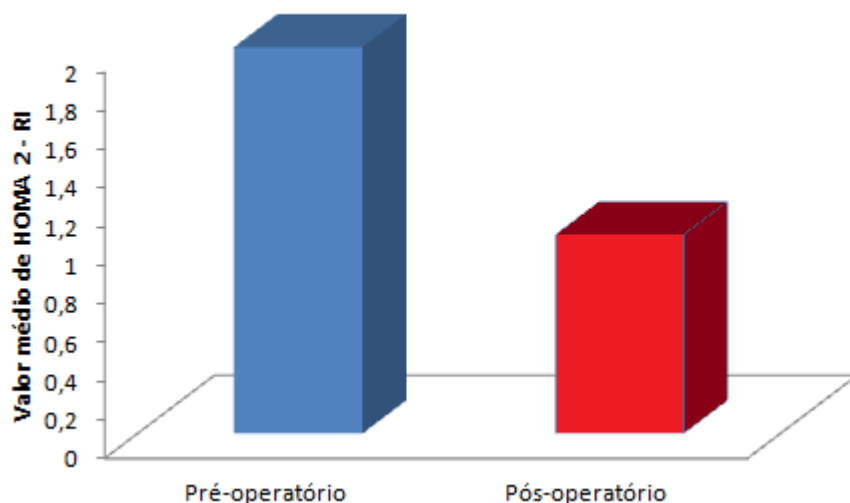


Figura 31 - Valores médios de HOMA II – RI antes e após a cirurgia

A diferença dos valores de HOMA II – RI no pré e pós-operatório foi em média de 0,96, mediana de 0,65, desvio-padrão de 1,40, variando entre -6,50 até 4,10. A diferença dos valores de HOMA II – RI entre os períodos comparados foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

4.16.4 – HOMA II – Função de Célula Beta

O valor do HOMA II – B no período pré-operatório foi em média de 105,02, mediana de 93,45, desvio-padrão de 60,65, variando entre 7,60 até 327,20. No período pós-operatório, o valor de HOMA II – B foi em média de 104,30, mediana 87,80, desvio-padrão de 55,26, variando entre 47,30 até 358,30.

A figura 32 apresenta os valores de HOMA II – Beta antes e após a cirurgia.

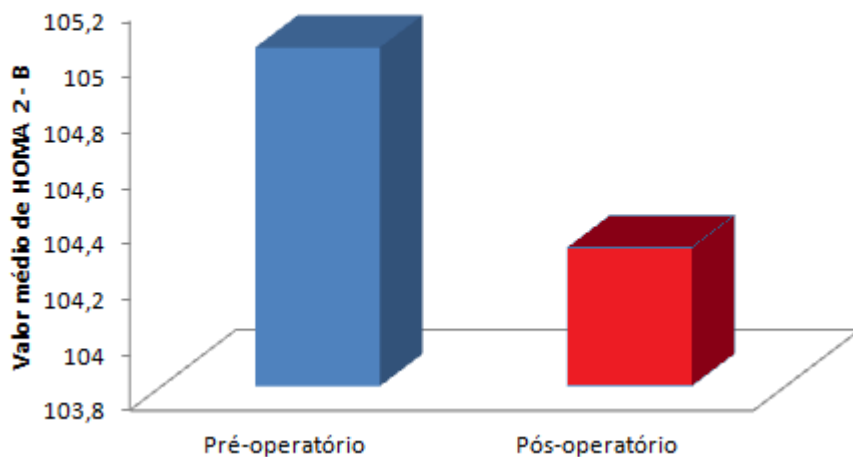


Figura 32 - Valores médios de HOMA II – Beta antes e após a cirurgia

A diferença entre os valores de HOMA II – B entre os períodos avaliados foi em média de 0,73, mediana de 0,25, desvio-padrão de 72,31, variando entre -244,50 até 192,60. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os períodos ($p = 0,9682$; $p = 0,0697$ ajustado para o tempo de pós-operatório).

4.17 - Peptídeo C

Devido a questões técnicas, o serviço não dispunha de dosagem de peptídeo C em larga escala para utilização em prática clínica até o ano de 2007. Desta forma, tal exame não fazia parte do protocolo pré-operatório dos pacientes acompanhados e operados neste serviço até então. Desta forma, existe disponibilidade apenas dos níveis de peptídeo C pós-operatório.

O nível médio foi de 3,28 mg/dL, mediana de 2,15 mg/dL, desvio-padrão de 2,68 mg/dL, variando entre 0,60 mg/dL até 15,70 mg/dL.

5. Discussão

A SM, patologia de conceituação complexa e, de certa forma, controversa vem nas últimas décadas apresentando frequência cada vez maior na população mundial e, em especial, nos países em desenvolvimento. Tal aumento se deve a diversos fatores, tanto congênitos quanto ambientais, sendo que estes últimos, por questões sociais, econômicas e culturais, possuem grande responsabilidade por este fenômeno. (1,2,3)

A identificação da obesidade abdominal como distinta da obesidade periférica constituiu-se em grande contribuição para que se iniciasse a elucidação das vias envolvidas na patogênese da SM. (1,2,3)

A determinação da resistência insulínica como fator central no tocante à fisiopatologia da SM, bem como de suas possíveis causas e potenciais consequências foi dado de grande relevância na história da doença. A partir desta informação, tornou-se possível estabelecer um nexo causal entre os componentes da síndrome (obesidade abdominal, diabetes/intolerância à glicose, hipertensão e dislipidemia). Posteriormente, a descoberta de novos fatores ligados intimamente à obesidade abdominal, especialmente a liberação de ácidos graxos livres e citocinas inflamatórias, associadas a seus efeitos sobre o metabolismo da glicose e dos lipídios e seu impacto no endotélio vascular, bem como os conceitos de toxicidade hiperglicêmica e lipídica, trouxeram nova e complexa luz à sua compreensão. A identificação das adipocinas, principalmente leptina e adiponectina, cujo efeito potencialmente benéfico ao metabolismo encontrava-se prejudicado nos portadores da SM, contribuiu sobremaneira para uma compreensão mais completa. Assim, foram identificados os mecanismos principais envolvidos na SM, ainda que seja de extrema necessidade a realização de mais pesquisas para que se possam vislumbrar as importâncias

relativas e papéis individuais na cadeia de causas e consequências de cada um dos fatores citados. (8,9,10,11)

Dentro deste contexto, a identificação precoce e inclusão em programas de saúde dos pacientes portadores de síndrome metabólica assume papel de grande relevância médica e social, uma vez que as consequências tardias da síndrome são potencialmente devastadoras, tanto em nível individual quanto coletivo, já que o alarmante aumento do número de casos diagnosticados constitui desafio à saúde pública. (119)

Assim sendo, o tratamento da SM e de seus componentes assume importância preponderante. As evidências na literatura a respeito das medidas clínicas farmacológicas e não farmacológicas disponíveis para este tratamento são extensas e apresentam resultados amplamente favoráveis quando é considerado o impacto da intervenção sobre a evolução da síndrome. Porém, por se tratar de doença crônico-degenerativa que afeta pacientes cuja idade à época do diagnóstico é cada vez menor, a efetividade do tratamento à luz apenas do impacto direto da intervenção, medicamentosa ou não medicamentosa, não é suficiente. As questões referentes à aderência ao tratamento apresentam importância crucial. Diversos autores, analisando patologias contidas dentro do espectro da SM, em diferentes contextos e envolvendo populações diversas em várias localidades ao redor do mundo, demonstraram que a aderência precária ao tratamento clínico de doenças crônicas impõe resultados que, na realidade, são muito inferiores àqueles demonstrados em estudos controlados. (84,85,86,87)

A aderência se torna problemática nestes casos, especialmente se levarmos em consideração a dificuldade de adoção de práticas como realização regular de atividade física, manutenção de dietas balanceadas e a administração diária de regimes terapêuticos medicamentosos com número de medicações potencialmente alto e, algumas vezes, com posologias variadas e de compreensão difícil. Existem estratégias para lidar com tais

dificuldades, que inclusive demonstram incremento nas taxas de adesão observadas em diferentes estudos, porém dada a magnitude desta questão e a dificuldade técnica encontrada para adotar tais medidas, o problema da aderência ao tratamento clínico da SM apresenta crescente relevância. (10,11,12,84,85,86,87,88,89)

Neste ínterim, o crescimento da realização de procedimentos cirúrgicos gastrointestinais com intuito bariátrico, principalmente a partir da década de 1980, trouxe novas perspectivas a respeito do controle da SM. Historicamente, desde a década de 1950, era conhecida a associação entre cirurgias de ressecção gástrica e melhora do diabetes através de estudos observacionais. A partir do relato de Pories et al. em 1995 de índices extremamente elevados não apenas de controle, mas mesmo de reversão de diabetes, um novo horizonte de perspectivas se firmou. Com a publicação de grandes séries de casos e metanálises corroborando a observação inicial de melhora ou até resolução completa não apenas do diabetes, mas também de hipertensão e dislipidemias, assim como da própria SM, tornou-se mandatório o estabelecimento das razões pelas quais a realização da intervenção cirúrgica traria tamanho benefício em termos metabólicos e clínicos. Dado relevante era também a velocidade com que ocorria a reversão dos distúrbios, que era muito anterior à perda apreciável de peso, algumas vezes imediatamente após a alta hospitalar dos pacientes. (84,85,86)

A identificação de peptídeos produzidos pelo trato intestinal, cujo ritmo de secreção e função orgânica variam sobremaneira após a realização de procedimentos bariátricos, principalmente aqueles em que havia exclusão duodenal ou derivações distais para o íleo, demonstrou uma nova possibilidade. Tais hormônios, também conhecidos coletivamente como incretinas, apresentam alteração considerável em seus níveis circulantes precocemente após a cirurgia, e levam, de maneira geral, à melhora da sensibilidade

periférica à insulina e ao funcionamento do pâncreas endócrino. Com a redução gradual de peso atingida em longo prazo graças aos procedimentos, chegava-se a um novo patamar de resultados potenciais dentro das opções terapêuticas para a SM e seus componentes. (85,86,87,88,89,90)

Uma vez que se trata de estudo para avaliação de desfecho após a realização de intervenção específica, o modelo ideal para realização de aferições a respeito das hipóteses propostas por nossa pesquisa seria um ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego. Tal modalidade de estudo, se por um lado fornece evidências de elevado nível, por outro oferece grandes dificuldades em relação à sua exequibilidade, especialmente em relação a tempo, custo, recrutamento de sujeitos e baixa possibilidade de constituir grupo de não-intervenção nos moldes ideais do conceito de duplo-cego, uma vez que envolve procedimento invasivo de difícil ocultação.

Assim sendo, optou-se pela modalidade de coorte histórica, que apresenta limitações importantes, porém possui nível de evidência relevante e praticidade em termos operacionais e técnicos para sua execução, além de não envolver problemas bioéticos importantes. Dentre as limitações observadas, encontram-se a grande possibilidade de viés de seleção, uma vez que os pacientes selecionados e recrutados para o estudo encontravam-se em acompanhamento regular e atual no Ambulatório do serviço ou responderam à convocação para avaliação. Há evidências consistentes mostrando a dificuldade de seguimento em longo prazo de pacientes submetidos a cirurgias bariátricas, pelo fato de se tratar de procedimento realizado em público relativamente jovem, com elevada expectativa de vida, com perspectivas sociais, econômicas e culturais que interferem na aderência ao seguimento ambulatorial após a cirurgia. Harper et al. relataram seguimento irregular 12 meses após *bypass* gastrojejunal laparoscópico em 40% dos indivíduos operados (119);

Shen et al. observaram acompanhamento irregular em 46% no primeiro ano após o mesmo procedimento (120). Para intervalos de tempo maiores, é esperado que o seguimento seja ainda menor. (121) Na amostra avaliada neste estudo, observou-se que, de um total de 189 portadores de SM antes da cirurgia (28,12% dos pacientes operados), 84 (44,44%) haviam perdido seguimento antes que se completasse um ano de pós-operatório. A prevalência de portadores de síndrome metabólica entre os obesos submetidos à cirurgia é próxima à relatada por Varela et al. (27,4%), menor que a observada por Lee et al. (52,2%) e maior que a relatada por Inabnet III et al. (12,4%) (121,122,123)

A amostra populacional estudada apresentou predomínio do sexo feminino (77,02%) e idade média de 46,1 anos e mediana de 48 anos no momento da cirurgia. O IMC médio dos pacientes analisados no momento da cirurgia era de 44,30 kg/m² e após a cirurgia era de 31,54 kg/m². A circunferência abdominal pré-operatória era em média de 128,46 cm e caiu para 97,93 cm após a cirurgia. O percentual médio de perda do excesso de peso dos pacientes foi de 71,82%. A população avaliada foi, de modo geral, similar às amostras populacionais observadas em diversos outros estudos, com o consistente predomínio de indivíduos do sexo feminino. Em relação à idade média observada, como se trata de pacientes portadores de obesidade associada às comorbidades da SM, era esperado que houvesse uma tendência a idades mais avançadas, fato que foi observado em outras amostras. (121,122,123,124)

O impacto do *bypass* gastrojejunal em Y-de-Roux sobre a perda do excesso de peso vem sendo demonstrado há cerca de 30 anos, e sua magnitude no presente estudo é corroborada por diversos outros pesquisadores. Da mesma forma, a redução significativa sobre a circunferência abdominal, fator intrinsecamente relacionado à etiopatogênese da

SM, também foi considerada adequada quando comparada a grande número de relatos da literatura. (83,84,121,122,123)

Na população deste estudo, após a realização da intervenção cirúrgica proposta (*bypass* gastrojejunal em Y de Roux) encontraram-se elevados índices de remissão da síndrome metabólica (88,54%) e, se considerados isoladamente, também de seus componentes: hipertensão arterial (85,56%), dislipidemias (54,22%) e diabetes mellitus (90,63%). Buchwald et al. demonstraram em estudo metanalítico que as remissões dos componentes da síndrome metabólica eram elevadas, porém a síndrome metabólica não foi avaliada com patologia unificada nesta análise; as taxas de remissão após *bypass* gastrojejunal apresentadas neste estudo foram 83,7% (diabetes), 67,5 % (hipertensão) e 99,1 % (dislipidemias). (101) Batsis et al., em estudo populacional que considerava a síndrome segundo os então novos critérios da IDF, mostrou índice global de remissão de 68%, comparado com 10% em grupo submetido a tratamento clínico intensivo. (124) Inabnet III et al. em avaliação longitudinal por 12 meses de banco de dados envolvendo 23.106 pacientes considerados portadores de SM pela presença concomitante de DM, HAS e dislipidemia(s) mostraram índices de remissão após *bypass* gastrojejunal de 44,8% para hipertensão, 62,2% para diabetes e 44,9% para dislipidemia. Os pesquisadores também relataram a existência de morbidade cirúrgica maior entre os pacientes com SM comparados aos obesos não portadores, porém mortalidade semelhante (123) Em população brasileira, Coppini et al. relataram reversão da síndrome metabólica em todo um grupo de 21 pacientes após 06 meses de cirurgia; neste estudo, considerou-se a ausência de fatores de risco cardiometabólicos como remissão da SM. (125)

Dentre os fatores com associação estatística à remissão da SM no presente estudo, destacaram-se o controle dos parâmetros bioquímicos de homeostase glicêmica (glicemia e

hemoglobina glicada, principalmente) e também a avaliação indireta da resistência à insulina através do HOMA I e II. Tais evidências demonstram uma vez mais a implicação da resistência à insulina na etiopatogênese da SM, além de demonstrar também a utilidade do índice HOMA na avaliação destes indivíduos. Observou-se também que o percentual de perda do excesso de peso foi fator importante na remissão da SM. Assim, verificou-se que a remissão da SM é multifatorial, estando provavelmente ligada a mecanismo sacietógeno-incretínico advindo de alterações dos eixos êntero-insular e adipo-insular inicialmente, mas com importante papel da perda ponderal provavelmente para a manutenção do estado de homeostase insulínica adequada decorrido tempo suficiente para que a perda ocorra. (9,10,11,36)

Blackstone et al. analisando as possíveis definições de remissão do diabetes encontrou diferentes índices à medida que os critérios eram mais rígidos: glicemia de jejum < 100 mg/dL sem uso de medicação (59,4%); hemoglobina glicada <6,0% sem uso de medicação (55,6%); hemoglobina glicada <5,7% sem uso de medicação (46,9%); hemoglobina glicada <6,0% e glicemia de jejum <100 mg/dL sem uso de medicação (46,7%); hemoglobina glicada <5,7% e glicemia de jejum <100 mg/dL sem uso de medicação (43,2%). (126)

No presente estudo, observou-se que o tempo de pós-operatório foi fator estatisticamente significativo quando correlacionado ao índice de remissão da SM, diabetes e hipertensão. Isto sugere realmente que é necessário acompanhamento de longo prazo para que se determine adequadamente se, em longo prazo, há maior tendência ao surgimento de pacientes com diabetes e SM persistentes e/ou recorrentes.

Na tabela 15, são apresentados os resultados relatados na literatura referentes à remissão da SM e seus componentes.

Tabela 15. Frequência de remissão da SM após bypass gastrojejunal em Y de Roux

	Seguimento					
	N	médio (meses)	SM	DM/IGT	HAS	Dislipidemia
Inabnet III et al. (123)	23.106	12	-	62,2	44,8	99,1
Batsis et al. (124)	143	40,8	68%	-	-	-
Coppini et al. (125)	21	06	100%	-	-	-
Lee et al (122)	315	12	95,6%	-	-	-
Morínigo et al. (127)	36	12	80%	-	-	-
Nugent et al. (128)	286	10	74,5%	68,2%	-	-
Esta série	96	34,15	88,54%	90,63%	85,56%	54,22%

A disparidade observada entre as diferentes taxas de remissão encontradas entre os componentes da síndrome individualmente reforça a necessidade premente de que a mesma seja avaliada globalmente neste contexto, dados os fatores comuns envolvidos em sua fisiopatologia e história natural.

O impacto do *bypass* gastrojejunal sobre o DM é vastamente documentado pela literatura médica. No presente estudo, foi observada taxa de remissão de 90,63%. Pories et al. em seu estudo pioneiro mostraram remissão do DM de 82,9% e da intolerância à glicose de 98,7%. (82) Cowan e Buffington observaram pouco tempo depois de Pories resultados muito parecidos, com resolução do DM em 92,3% dos casos. (REF) Higa et al. mostraram índice de remissão de 83%. (129) Em revisão de literatura, Greenway et al. observaram taxas de reversão do DM após *bypass* variando entre 83% a 92%. (130) Em metanálise, Buchwald relatou reversão do DM em 83,7% dos pacientes. (101,102) Inabnet III et al.

observaram índice de remissão do DM de 62,2% (123), enquanto Nugent et al. mostraram taxa de 68,2% em duas coortes distintas envolvendo apenas portadores de SM. (128)

O controle glicêmico dos pacientes analisados no presente estudo mostrou importante melhora após a cirurgia. Quando avaliado segundo os critérios da AACE, observou-se reversão do controle glicêmico inadequado em 88% dos pacientes. Já se considerarmos os critérios da ADA, observou-se reversão do controle inadequado em 83,33% dos pacientes. Estes dados confirmam o que fora previamente observado na literatura por Blackstone et al., Perna et al., Mumme et al. e Dorman et al. (126,131,132,133)

Os fatores estatisticamente associados à remissão do diabetes no presente estudo estão intrinsecamente ligados à homeostase glicêmica (glicemia, hemoglobina glicada e controle glicêmico) e também à resistência à insulina (HOMA I e II), além também do uso de insulina NPH antes do procedimento cirúrgico e o tempo decorrido entre o diagnóstico de DM-2 e a cirurgia, evidenciando a importância da severidade do DM antes da cirurgia como fator preditivo de sua potencial remissão após o procedimento. Este achado foi compatível com os descritos por Schauer et al. (134) O percentual de perda de peso não foi um fator estatisticamente decisivo para a remissão do DM, fomentando a possibilidade de que a remissão de tal patologia esteja mais ligada ao mecanismo sacietógeno-incretínico devido às alterações nos eixos êntero-insular e adipo-insular, do que propriamente à evolução ponderal dos pacientes.

Apesar de o presente estudo mostrar índice elevado de remissão do diabetes, dado igualmente relevante, apesar de não apresentar significância estatística provavelmente devido à amostra insuficiente, foi a situação dos pacientes com diabetes persistente. Este subgrupo, além de não possuir critérios de remissão da doença, apresentou resultados

considerados piores em todos os parâmetros pós-operatórios avaliados. Hirsch et al. demonstraram que tais pacientes com diabetes persistente apresentam maior resistência à insulina, mais adiposopatia, menor resposta incretínica e inflamação crônica subclínica, o que poderia explicar a persistência da doença e sua piora progressiva. (135) DiGiorgi et al. também relataram persistência ou recorrência do diabetes em 10% dos pacientes com remissão prévia após três anos de seguimento e associaram tal achado, em sua amostra, ao menor IMC pré-operatório dos pacientes e uso de medicações e insulina anterior ao procedimento. (136) Adams et al. observaram reversão do DM de 75% nos primeiros 2 anos de seguimento, com queda para 62% a partir de 6 anos. (137) Como se trata de problema relativamente pouco prevalente, ou também, o que é mais preocupante, pouco identificado, é necessária a realização de mais estudos para avaliar essa população específica.

A hipertensão é a mais comum comorbidade associada à obesidade. Numerosos mecanismos foram propostos acerca de como a obesidade contribui para o desenvolvimento da hipertensão. Dentre estes mecanismos, incluem-se alterações no sistema renina-angiotensina-aldosterona, elevação da atividade nervosa simpática, resistência insulínica, hiperleptinemia e resistência leptínica, alteração nos fatores de coagulação e disfunção/inflamação endotelial. Trata-se, provavelmente, de mecanismo multifatorial. (138)

A remissão da hipertensão arterial após o *bypass* gastrojejunal é conhecida desde a década de 1990, com variáveis índices observados em diferentes casuísticas. No presente estudo, observou-se remissão da hipertensão em 85,56%. Sugerman et al. mostraram remissão de 69% em estudo populacional com 1025 pacientes; neste estudo observou-se que a hipertensão em afrodescendentes era menos responsiva à cirurgia. (139) Fernstrom et

al. encontraram resolução de 50% da hipertensão após *bypass* gastrojejunal em 18 meses de seguimento. (140) Higa et al. observaram remissão de 87% após 10 anos de cirurgia. (141) Em uma análise retrospectiva de 55 veteranos militares que foram submetidos ao *bypass*, Huerta et al. observaram resolução de 89% da hipertensão. (142) Maggard et al. revisaram 19 estudos que relataram alterações na pressão arterial após cirurgia bariátrica e observaram resolução da hipertensão em 25% a 75% dos pacientes. (143) Em metanálise compilando 136 estudos e 22.094 pacientes, Buchwald et al. observaram reversão da hipertensão de 75,4%. (101) Adams et al. mostraram remissão da hipertensão após *bypass* de 53% após 2 anos, com queda para 42% quando o seguimento era estendido para 6 anos. (137) A reversão da hipertensão arterial, segundo as evidências na literatura, está tão ligada à melhora da sensibilidade periférica à insulina e melhora do estado pró-inflamatório e pró-trombótico observado na SM, quanto à perda do excesso de peso propriamente. (138,139,140,141,143)

A remissão da HAS no presente estudo estava estatisticamente relacionada com fatores vinculados à evolução ponderal dos pacientes (IMC antes e após a cirurgia, percentual de perda de peso), à gravidade da doença antes da cirurgia (número de classes anti-hipertensivas pré e pós-operatórias) e, de forma mais sutil, à remissão da resistência à insulina e melhora da homeostase glicêmica (HOMA II e controle glicêmico). A miscelânea de variáveis ligadas à sua remissão traz à luz sua complexa e multiforme etiopatogenia, uma vez que, apesar de haver influência decisiva da resistência insulínica em sua origem e evolução, existem outros fatores independentes, relacionados à obesidade *per se* do que exclusivamente às alterações metabólicas deletérias que são consequência do ciclo vicioso promovido pela resistência insulínica e suas nuances. Assim, observou-se no presente estudo equiparação entre fatores puramente ponderais e a influência da alteração

dos eixos adipo-insular e êntero-insular promovida pela cirurgia no controle da HAS. (140,141,142,143)

O impacto benéfico do *bypass* gastrojejunal sobre as dislipidemias também vem sendo mostrado consistentemente na literatura médica. Já na década de 1980, Kelly e Jones observaram melhora significativa nos parâmetros lipídicos associados a risco cardiovascular, sendo que tal melhora pouco dependia da perda global do excesso de peso, já apontando para a possibilidade de mecanismo intrinsecamente ligado à modalidade cirúrgica. (144) No presente estudo, foi observado índice de remissão global das dislipidemias de 54,22%. Quando consideradas separadamente, foram observados respectivamente os seguintes índices: HDL baixo - 69,79%, LDL elevado – 62,5% (neste caso, não houve significância estatística, porque o número de portadores desta dislipidemia antes da cirurgia era muito reduzido) e hipertrigliceridemia – 80,43%. Adams et al. mostraram índices de remissão 06 anos após *bypass* de HDL baixo de 67%, LDL elevado de 53% e hipertrigliceridemia de 71%, respectivamente. (137) Nguyen et al. verificaram remissão das dislipidemias em 82%. (145) Buchwald et al. em estudo metanalítico observaram índices de remissão da hipercolesterolemia de 95% e da hipertrigliceridemia de 94,1%, respectivamente. (101) Higa et al. observaram índice de reversão global das dislipidemias de 67% após 10 anos da cirurgia. (141)

Em relação às variáveis bioquímicas analisadas, a melhora significativa nos perfis glicêmico, insulínico e lipídico após a cirurgia observada nesta amostra encontra correspondência em evidências previamente relatadas.

A queda acentuada de glicemia de jejum e hemoglobina glicada nos pacientes submetidos a esta cirurgia refletem os resultados observados na literatura. Na amostra do presente estudo, a redução da glicemia de jejum foi, em média, de 117,31 mg/dL para 85,39

mg/dL, enquanto a hemoglobina glicada caiu de 7,03% para 5,55%. A insulinemia caiu de 14,00 mg/dL para 7,97 mg/dL no pós-operatório. Todas as alterações apresentaram significância estatística.

Coppini et al. mostraram em estudo envolvendo obesos com síndrome metabólica quedas nos níveis de glicemia (93,9 mg/dL versus 86,4 mg/dL) e insulinemia (29,6 para 7,0 mg/dL). (126) Morínigo et al. observaram queda dos níveis glicêmicos (114,0 para 86,2 mg/dL) após 12 meses (127), assim como Lee et al. (132,3 para 86,1 mg/dL) no mesmo período (122) e Nugent et al. (113,3 mg/dL para 93,3 mg/dL) após seguimento médio de 10 meses (128). Com seguimento de 06 meses, Monte et al. observaram redução da glicemia (148 para 101 mg/dL) e da insulinemia (18,5 para 8,5 mg/dL) em obesos diabéticos após *bypass* gastrojejunal (146). Zeve, em estudo prospectivo envolvendo amostra populacional brasileira, observou redução da glicemia média de 188,4 para 88,7 mg/dL, da insulinemia média de 26,0 para 6,6 mg/dL e da hemoglobina glicada de 7,6 para 5,6% após um ano do *bypass* gastrojejunal. (147)

As alterações no perfil lipídico dos pacientes submetidos ao *bypass* gastrojejunal são conhecidas, com reduções pronunciadas nos níveis de colesterol total, LDL e triglicerídeos e elevação consistente dos níveis HDL. Neste estudo, foram observadas reduções estatisticamente significativas do colesterol total, colesterol LDL e triglicerídeos, assim como elevação do HDL. No início da década de 1990, Jones verificou redução dos níveis médios de colesterol total de 239 para 182 mg/dL e dos triglicerídeos de 189 para 114 mg/dL após um ano da cirurgia (148). Benaiges et al. mostraram em estudo prospectivo reduções dos níveis médios de LDL de 125,9 para 100,3 mg/dL; os níveis médios de triglicerídeos caíram de 125,3 para 78,2 mg/dL e o nível de HDL elevou-se de 50,3 para 59,8 mg/dL (149). Morínigo et al. observaram redução no nível médio de triglicerídeos de

138,1 para 86,1 mg/dL e elevação do HDL de 45,6 para 56 mg/dL (127). Já Lee et al. verificaram redução dos triglicerídeos de 275,3 para 78,7 mg/dL e do colesterol total de 214,3 para 180,6 mg/dL em portadores de SM (122). Nugent et al. mostraram redução dos triglicerídeos de 170 para 104,3 mg/dL e elevação do HDL de 48 para 49,4 mg/dL em amostra de portadores de SM (128). Nguyen et al. demonstraram redução dos triglicerídeos de 248 para 122 mg/dL, do colesterol total de 223 para 157 mg/dL, do LDL de 159 para 107 mg/dL e elevação do HDL de 33 para 48 mg/dL (145). Brodin et al. mostraram que a alteração benéfica do perfil lipídico após o *bypass* era sustentada mesmo em longo prazo e em pacientes que apresentaram ganho de peso ao longo do seguimento. (150)

A acentuada melhora no padrão de sensibilidade à insulina após a cirurgia bariátrica, especialmente no *bypass* gastrojejunal e nas derivações biliopancreáticas, é conhecida há alguns anos, não apenas clinicamente através da verificação da remissão da síndrome metabólica e do diabetes mellitus e intolerância à glicose, como também laboratorialmente, podendo ser verificado o benefício através de métodos cuja complexidade e aplicabilidade são variáveis. Pode-se lançar mão do cálculo do *Homeostasis Model Assessment* (HOMA), através de modelo matemático simples (151) ou programa computacional (152), de forma simples e relevante do ponto de vista epidemiológico, do TyG, outro índice matemático calculado a partir dos níveis séricos de triglicerídeos e glicemia, ou através dos estudos de clamp euglicêmico ou hiperinsulinêmico, que apresentam resultados mais diretos, porém com aplicabilidade prática muito restrita para realização em larga escala. (153)

O índice *Homeostasis Model Assessment* (HOMA) foi proposto como uma forma prática e pouco invasiva de avaliar a resistência à insulina e a função das células beta pancreáticas (110,151). O índice é calculado através das dosagens séricas de glicemia e

insulinemia ou peptídeo C basais e já foi submetido à validação científica em várias oportunidades (110,151,152). Deve-se ressaltar a importância do uso do HOMA para amostras populacionais e, principalmente, estudos epidemiológicos, levando-se em consideração sua limitação ao uso para avaliações individualizadas de pacientes ou pequenos grupos. (151) Em 1998, foi desenvolvido programa computacional para seu cálculo automático, conhecido como HOMA II, que inclusive se propunha a corrigir determinadas distorções proporcionadas pelo modelo matemático simples. Entretanto, o modelo HOMA II não foi amplamente difundido e utilizado desde então na literatura médica com a mesma frequência que seu antecessor (110,151). Há evidências a respeito da validade de ambos os modelos para a avaliação de grupos em estudos epidemiológicos. (151,152,153)

O modelo HOMA é utilizado para prover uma estimativa da sensibilidade à insulina e da função das células beta pancreáticas ao estabelecer uma relação entre as concentrações no jejum de insulina e glicose. A relação entre glicemia e insulinemia basais reflete o balanço entre a liberação de glicose pelo fígado e a secreção de insulina, que é mantida por uma alça de retroalimentação entre o fígado e as células beta. As predições utilizadas no modelo surgiram de dados experimentais em humanos e animais. (154) Em humanos normais, 50% da demanda basal de glicose é direcionada para o sistema nervoso, em um processo dependente da glicose. O restante da captação de glicose por músculo e gordura é dependente tanto de glicose quanto de insulina. (154,155) A partir deste modelo fisiológico, foram propostos os coeficientes da equação matemática e do modelo computacional. Reduções na função das células beta foram modeladas pela alteração da resposta das células beta às concentrações séricas de glicose. A sensibilidade à insulina foi modelada por proporcionalmente diminuir o efeito das concentrações de insulina plasmática tanto no

fígado quanto na periferia. Em ambas as situações, não há distinção entre a sensibilidade à insulina no fígado ou na periferia. (109,151)

O índice HOMA I – RI foi validado como ferramenta para análises epidemiológicas de resistência à insulina em amostras populacionais ao apresentar correlação muito próxima aos parâmetros observados nos estudos de clamp, considerados o padrão ouro para avaliação da sensibilidade insulínica. A relação de correlação entre os dados de ambas as metodologias foi de 0,88. Tal correlação foi observada também em população brasileira (156,157). A partir de tais evidências, o estudo de HOMA I – RI passou a constituir uma forma prática, rápida e pouco invasiva de aferição da resistência à insulina.

Outra questão relevante a respeito do HOMA, tanto em sua versão original quanto no modelo computacional, diz respeito a seus valores de referência, especialmente devido a questões étnicas. A maioria dos pontos de corte publicados para o HOMA –RI são baseados em medidas de dispersão. Em estudo do Grupo Brasileiro de Estudos em Síndrome Metabólica (BRAMS), foi encontrado o ponto de corte para o HOMA – RI em relação à presença de resistência insulínica o valor de 2,7. (157). Buccini e Wolftal identificaram o valor de 2,64 entre argentinos sem doenças prévias identificadas (158); Bonora et al. encontraram o valor de 2,77 em italianos (159) e Yeni-Kornishian et al. observaram o valor de 2,7 em norte-americanos (160). Em contraste com estes resultados, Ascaso et al. verificaram valor de corte de 3,8 em uma população espanhola (161).

Em relação à presença ou não de SM, o BRAMS identificou o valor de 2,3, valor inferior ao observado em relação à simples presença de resistência insulínica, provavelmente devido ao envolvimento de outras comorbidades dentro da síndrome (157). Lee et al. identificaram o valor de 2,34 (162); em uma amostra pediátrica brasileira, foi observado o valor de corte de 2,5 por Madeira et al. (163)

Quanto ao HOMA II, não há valores de referência estabelecidos na literatura, tanto para definição de resistência insulínica quanto SM. O BRAMS identificou os valores de corte de 1,8 para resistência insulínica e 1,4 para SM (157). Buccini e Wolfthal sugeriram o valor de 1,67 para detectar resistência insulínica (158).

No presente estudo, observou-se alteração estatisticamente significativa do HOMA I – RI quando comparados os períodos antes e após a intervenção cirúrgica. O valor médio do HOMA I – RI antes da cirurgia era de 4,45 e caiu para 1,93 após o procedimento. O valor do HOMA I - Beta pré-operatório foi em média de 146,31, elevando-se para 182,95 após a cirurgia, alteração que não apresentou significância estatística.

A utilização do HOMA I – RI como ferramenta de mensuração e comparação da resistência insulínica após o *bypass* gástrico foi efetuada por vários autores na literatura médica. Ballantyne et al. mostraram redução importante no HOMA I – RI em pacientes submetidos ao *bypass* gastrojejunal nos primeiros três meses pós-operatórios. Em sua casuística, o HOMA I - RI caiu de 5,0 para 2,2 (164). O mesmo autor relatou em estudo posterior com seguimento maior (12 meses) redução significativa, de 4,4 para 1,4, associada inclusive à redução considerável da hemoglobina glicada no mesmo grupo (5,9% para 5,4%) (165). Lee et al. mostraram redução ainda mais acentuada do HOMA I – RI em 517 pacientes submetidos ao *bypass* gastrojejunal, de 7,62 para 1,0 após 36 meses de seguimento (122). Monte et al. observaram redução importante do HOMA I – RI após *bypass* gastrojejunal em obesos diabéticos, de 7,1 para 2,1 durante seguimento de 06 meses. (146) Lin et al. observaram redução do HOMA I – RI em obesos diabéticos mal controlados de 4,27 para 1,28 após 06 meses de cirurgia. (166) Wickremesekera et al. observaram redução importante do HOMA I – RI em pacientes submetidos ao *bypass* gástrico, iniciando já na primeira semana após a cirurgia e estabilizando-se após o terceiro

mês, sem relação com perda adicional de excesso de peso, em pacientes portadores ou não de diabetes. (167) Em estudo prospectivo envolvendo uma amostra populacional brasileira, Zeve observou redução consistente do HOMA I – IR, que caiu de níveis médios pré-operatórios de 12,5 para 1,6 após um ano do *bypass* gástrico (147).

A avaliação da função das células beta pancreáticas é considerada problemática, uma vez que há controvérsia quanto à existência de um teste clínico único que seja o padrão ouro da mesma forma que o clamp é para avaliação da sensibilidade à insulina. Além disso, a secreção de insulina é intrinsecamente complexa porque as células beta precisam se adaptar a estímulos crônicos (alterações ponderais, por exemplo) assim como devem responder a necessidade agudas (isto é, a sucessão entre jejum e alimentação). (168)

Em relação à avaliação da função das células beta após cirurgia bariátrica, existe escassez de estudos que a tenham estudado. No presente estudo, foi observada elevação da função de células beta pancreáticas através do HOMA I - Beta, que aumentou de 146,31% para 182,95%, porém a diferença observada não foi estatisticamente significativa. Os achados disponíveis na literatura médica são poucos, porém consistentes em apontar melhora deste parâmetro, através de diversas metodologias. Em pacientes diabéticos submetidos à banda gástrica ajustável, Dixon et al. observaram elevação do HOMA I - B de 94% para 134% um ano após a cirurgia. (169) Hofsø et al., utilizando o índice de disposição e a relação pró-insulina/insulina para avaliar a função das células beta em estudo prospectivo controlado, mostraram melhora significativa na função de células beta por ambos os métodos após o *bypass* gástrico. (170) García-Fuentes et al. mostraram avanço no funcionamento das células beta avaliado através do índice de disposição após *bypass* gástrico (171), assim como foi relatado por Morínigo et al. (172)

Em relação ao HOMA II, no atual estudo foram observadas alterações tanto no HOMA II – RI quanto no HOMA II - Beta quando comparados os períodos pré e pós-operatórios. O HOMA II – RI médio caiu de 2,0 para 1,03 e a redução foi estatisticamente significativa. O valor de corte do HOMA II – RI para existência de resistência à insulina aferido em população brasileira no BRAMS foi de 1,8, enquanto o valor de corte para presença de síndrome metabólica foi de 1,4 (157). Assim, é possível evidenciar a magnitude de tal redução, uma vez que houve queda de um patamar considerado anormal para ambos os valores de corte para outro considerado fisiológico também para ambos. Já em relação ao HOMA II - Beta, observou-se redução de 105,02 para 104,3%, diferença que não foi estatisticamente significativa. A metodologia HOMA II foi pouco explorada até o presente momento, não havendo evidências na literatura disponível acerca de alterações que poderiam advir do tratamento cirúrgico.

O impacto do bypass gastrojejunal em Y de Roux sobre a SM e seus componentes, bem como as alterações bioquímicas e fisiológicas comumente identificadas como fatores relevantes em sua etiopatogênese, encontra-se bem documentado na literatura médica. No presente estudo, diversos achados previamente observados foram confirmados, principalmente no que diz respeito aos elevados índices de remissão de SM, DM, HAS e dislipidemias, além da importante redução no uso de medicamentos para controle de tais patologias, bem como a evolução de seus parâmetros de homeostase glicêmica, insulinêmica e lipídica a patamares normais ou bastante próximos da normalidade (173).

Apesar das elevadas taxas de reversão da SM e seus componentes, observou-se também que a cirurgia proposta não foi capaz de restabelecer à normalidade todos os indivíduos a ela submetidos, com relevante contingente de pacientes que se mantiveram como portadores da SM, ou de um ou mais de seus componentes. No caso específico do

diabetes, notou-se inclusive tendência à importante dificuldade clínica no manejo dos pacientes com doença persistente. Este grupo de pacientes foi quantitativamente pequeno nesta amostra, porém apresentou piora notável, ainda que sem significância estatística, provavelmente devido à amostra insuficiente, tanto de parâmetros clínicos quanto laboratoriais em relação ao acompanhamento do diabetes e da homeostase glicêmica, o que sugere fortemente mecanismos ainda pouco esclarecidos de manutenção do estado diabetogênico neste grupo. Hirsch et al., avaliando grupo de indivíduos submetidos à cirurgia que evoluíram com diabetes persistente, encontraram evidências de menor efeito incretínico e maior grau de adiposopatia, ambos resistentes às alterações metabólicas trazidas pelo *bypass* gastrojejunal. (135) Devido a fatores adversos aliados (baixa aderência ao seguimento pós-operatório tardio e subidentificação do problema), existe necessidade premente de estudos envolvendo grupos maiores de pacientes com diabetes persistente pós-operatório, para maior esclarecimento e, também, possível identificação de fatores de risco para tal condição antes da realização da cirurgia, uma vez que pode ser necessária proposta terapêutica diferenciada nestes casos.

6. Conclusão

Na amostra do presente estudo, composta por 96 pacientes previamente portadores de síndrome metabólica submetidos ao bypass gastrojejunal em Y de Roux, os resultados obtidos mostraram que houve predominância de pacientes do sexo feminino (77,08%) e do grupo racial branco (54,17%). A idade média dos pacientes no momento da cirurgia foi de 46,1 anos.

O tempo decorrido entre a realização da cirurgia e a avaliação no presente estudo apresentou a média de 34,15 meses, variando de 12 meses até 120 meses.

Os indivíduos avaliados apresentavam IMC médio antes da cirurgia de 44,30 kg/m². Após a cirurgia, o IMC médio era de 31,54 kg/m². A redução no IMC foi estatisticamente significativa.

Antes do procedimento cirúrgico, os pacientes apresentavam circunferência abdominal média de 128,46 cm. Após a cirurgia, a circunferência abdominal média era de 97,93 cm. A redução da circunferência abdominal apresentou significância estatística.

Os indivíduos avaliados apresentaram percentual de perda do excesso de peso médio de 71,82%, variando entre 9,05 a 133,04%.

Antes da cirurgia, 93,75% dos pacientes eram portadores de hipertensão arterial; após o procedimento cirúrgico, a frequência de hipertensos na amostra estudada era de 13,54%. Esta diferença foi estatisticamente significativa. O índice de remissão da hipertensão arterial foi de 85,56%. Entre os pacientes que não apresentaram remissão completa da hipertensão arterial, o número de classes anti-hipertensivas caiu de 2,3 para 1,3 após a cirurgia. Esta diferença também foi estatisticamente significativa. Após análise multivariada, os fatores associados à remissão da hipertensão arterial foram: HOMA II – RI

pós-operatório, IMC pós-operatório, insulinemia pré-operatória, número de anti-hipertensivos pré-operatórios, número de anti-hipertensivos pós-operatórios e o percentual de perda de peso pós-operatório.

No período pré-operatório, 86,46% dos pacientes eram portadores de alguma dislipidemia. Após a cirurgia, 39,58% continuaram portadores de alguma dislipidemia. A diferença foi estatisticamente significativa. O índice de remissão das dislipidemias entre os pacientes previamente dislipidêmicos foi de 54,22%. Não foram observados fatores associados à remissão das dislipidemias.

Antes da cirurgia, o nível médio de LDL era de 135,34 mg/dL, com redução para 94,94 mg/dL após o procedimento. A redução foi estatisticamente significativa. No período pré-operatório, 8,33% dos pacientes apresentavam LDL igual ou superior a 160 mg/dL; após a cirurgia, 3,12% mantiveram elevação acima deste nível. Não houve diferença estatisticamente significativa.

O HDL médio antes da cirurgia era de 36,28 mg/dL, apresentando elevação para 52,13 mg/dL após o procedimento. Esta elevação foi estatisticamente significativa. Antes da cirurgia, nenhum paciente do sexo masculino apresentava HDL igual ou superior a 40 mg/dL e nenhum do sexo feminino apresentava HDL igual ou superior a 50 mg/dL. Após a cirurgia, 69,79% apresentavam níveis de HDL acima deste patamar. Esta diferença também foi estatisticamente significativa.

A dosagem de triglicerídeos pré-operatória foi em média de 171,46 mg/dL, caindo para uma média de 94,64 mg/dL após a cirurgia. A redução no nível de triglicerídeos no pós-operatório foi estatisticamente significativa. No período pré-operatório, 47,92% dos pacientes eram portadores de nível de triglicerídeos superior ou igual a 150 mg/dL. Após a

cirurgia, 9,37% dos pacientes permaneceram com níveis acima deste patamar. A redução da hipertrigliceridemia foi de 38,55% e a diferença foi estatisticamente significativa.

Antes da cirurgia, 100% dos pacientes eram portadores de DM-2, com redução para 9,37% após o procedimento. A redução na frequência de DM-2 foi estatisticamente significativa. Foram fatores associados à remissão do DM-2: uso pós-operatório de antidiabéticos orais, controle glicêmico pós-operatório, glicemia pós-operatória, hemoglobina glicada pós-operatória, HOMA I – RI pós-operatório, HOMA II – RI pós-operatório, insulinemia pós-operatória, uso de insulina pré-operatório e peptídeo C pós-operatório. Não houve relação estatisticamente significativa entre o percentual de perda do excesso de peso e a remissão do DM-2.

No período pré-operatório, 100% dos pacientes eram portadores da SM, ocorrendo redução para 11,46% após a cirurgia. A diferença foi estatisticamente significativa. Foram fatores associados à remissão da SM: uso pós-operatório de antidiabéticos orais, controle glicêmico pós-operatório, glicemia pós-operatória, hemoglobina glicada pós-operatória, HOMA I – RI pós-operatório, HOMA II – RI pós-operatório, número de classes anti-hipertensivas pré e pós-operatórias, triglicerídeos pós-operatórios e percentual de perda de peso pós-operatório.

Foi observada redução da glicemia de jejum, que caiu de 117,31 para 85,39 mg/dL; a insulinemia basal caiu de 14,61 para 7,97 mg/dL; a hemoglobina glicada caiu de 7,03 para 5,55%. Todas estas alterações foram estatisticamente significativas.

Em relação ao controle glicêmico dos pacientes avaliados, antes da cirurgia, 52,08% apresentavam controle inadequado segundo a AACE e 37,5% segundo a ADA; após a cirurgia, 6,25% permaneceram com controle inadequado segundo a AACE e a ADA.

Ocorreu melhora na resistência insulínica avaliada pelo HOMA I após a cirurgia, com redução de 4,45 para 1,93. Essa redução foi estatisticamente significativa. Já em relação à avaliação da função das células beta pelo HOMA I, ocorreu elevação de 141,31 para 182,95%. Esta diferença não foi estatisticamente significativa.

A resistência à insulina, avaliada através do HOMA II apresentou melhora importante, com redução de 2,00 para 1,03 após a cirurgia. Esta diferença foi estatisticamente significativa. Já a função das células beta avaliada pelo HOMA II mostrou redução de 105,02 para 104,30%. Esta diferença não foi estatisticamente significativa.

Desta forma, o bypass gastrojejunal em Y de Roux mostrou ser uma modalidade terapêutica efetiva em pacientes obesos portadores de síndrome metabólica, tendo elevado impacto na remissão da síndrome e de seus componentes após sua realização, bem como na melhora dos parâmetros de avaliação bioquímicos. São necessários estudos prospectivos com amostras maiores para melhor avaliação dos pacientes portadores de SM e DM persistentes, uma vez que tal grupo de pacientes apresenta importante resistência aos efeitos potencialmente benéficos da cirurgia.

7. Referências Bibliográficas

1. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med.* 2011; 9(48): 1-13.
2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009; 120(16):1640-5.
3. Handelsman Y. Metabolic syndrome pathophysiology and clinical presentation. *Toxicol Pathol.* 2009; 37(1):18-20.
4. Enzi G, Busetto L, Inelmen EM, Coin A, Sergi G. Historical perspective: visceral obesity and related comorbidity in Joannes Baptista Morgagni's 'De sedibus et causis morborum per anatomen indagata'. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003; 27(4):534-5.
5. Sarafidis PA, Nilsson PM. The metabolic syndrome: a glance at its history. *J Hypertens.* 2006; 24(4):621-6.
6. Meigs JB. The metabolic syndrome. *BMJ.* 2003; 327(7406):61-2.
7. Lau DC. Metabolic syndrome: perception or reality? *Curr Atheroscler Rep.* 2009; 11(4):264-71.
8. Hansen E, Hajri T, Abumrad NN. Is all fat the same? The role of fat in the pathogenesis of the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Surgery.* 2006; 139(6):711-6.

9. Meisinger C, Koletzko B, Heinrich J. Metabolic syndrome: older than usually assumed, but still too young to die. *Clin Chem*. 2006;52(5):897-8.
10. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-607.
11. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991; 14(3):173-94.
12. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: WHO. 1999: 1-65.
13. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009; 2(5-6):231-7.
14. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.
15. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Bruxelles: IDF. 2006: 1-24.
16. Batsis JA, Nieto-Martinez RE, Lopez-Jimenez F. Metabolic syndrome: from global epidemiology to individualized medicine. *Clin Pharmacol Ther*. 2007;82(5):509-24.
17. McCullough AJ. Epidemiology of the metabolic syndrome in the USA. *J Dig Dis*. 2011; 12(5):333-40.

18. Barbosa PJB, Lessa I, Almeida Filho N, Magalhães LBNC, Araújo J. Critério de obesidade central em população brasileira: impacto sobre a síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87(4):407-14.
19. Marqueline GF, Oliveira CM, Pereira AC, Krieger JE, Mill, JG. Metabolic syndrome determinants in an urban population from Brazil: social class and gender-specific interaction. *Int J Cardiol.* 2008; 129(2):259-65.
20. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MC. Prevalence of metabolic syndrome in population-based study, Vitória, ES-Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51(7):1143-52.

21. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, Williams GR. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation*. 2004; 110(10):1245-50.
22. Scholze J, Alegria E, Ferri C, Langham S, Stevens W, Jeffries D, Uhl-Hochgraeber K. Epidemiological and economic burden of metabolic syndrome and its consequences in patients with hypertension in Germany, Spain and Italy; a prevalence-based model. *BMC Public Health*. 2010; 10:529.
23. Sullivan PW, Ghushchyan V, Wyatt HR, Hill JO. The medical cost of cardiometabolic risk factor clusters in the United States. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(12):3150-8.
24. Gade W, Schmit J, Collins M, Gade J. Beyond obesity: the diagnosis and pathophysiology of metabolic syndrome. *Clin Lab Sci*. 2010;23(1):39-50.
25. Stevenson JE, Wright BR, Boydstun AS. The metabolic syndrome and coronary artery disease: A structural equation modeling approach suggestive of a common underlying pathophysiology. *Metabolism*. 2012;61(11):1582-8.
26. Roos CJ, Quax PH, Jukema JW. Cardiovascular metabolic syndrome: mediators involved in the pathophysiology from obesity to coronary heart disease. *Biomark Med*. 2012;6(1):35-52.
27. Sookoian S, Pirola CJ. Metabolic syndrome: from the genetics to the pathophysiology. *Curr Hypertens Rep*. 2011;13(2):149-57.
28. Potenza MV, Mechanick JI. The metabolic syndrome: definition, global impact, and pathophysiology. *Nutr Clin Pract*. 2009;24(5):560-77.

29. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV. Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. *Postgrad Med J*. 2005;81(956):358-66.
30. Pi-Sunyer FX. Pathophysiology and long-term management of the metabolic syndrome. *Obes Res*. 2004;12 Suppl:174S-80S.
31. Ito MK. The metabolic syndrome: pathophysiology, clinical relevance, and use of niacin. *Ann Pharmacother*. 2004;38(2):277-85.
32. López-Candales A. Metabolic syndrome X: a comprehensive review of the pathophysiology and recommended therapy. *J Med*. 2001;32(5-6):283-300.
33. Müller-Wieland D, Kotzka J, Knebel B, Krone W. Metabolic syndrome and hypertension: pathophysiology and molecular basis of insulin resistance. *Basic Res Cardiol*. 1998;93 Suppl 2:131-4.
34. Leroith D. Pathophysiology of the metabolic syndrome: implications for the cardiometabolic risks associated with type 2 diabetes. *Am J Med Sci*. 2012; 343(1):13-6.
35. Geloneze B, Pareja JC. Cirurgia bariátrica cura a síndrome metabólica? *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006; 50(2):400-7.
36. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106(3):286-8.
37. Miranda PJ, DeFronzo RA, Califf RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: definition, pathophysiology, and mechanisms. *Am Heart J*. 2005; 149(1):33-45.
38. Unger RH. Lipotoxic diseases. *Annu Rev Med*. 2002;53:319-36.
39. Grundy SM. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(6):1093-100.

40. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation*. 2004; 109(4):551-6.
41. Wilson PW. Estimating cardiovascular disease risk and the metabolic syndrome: a Framingham view. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004; 33(3):467-81.
42. Alexander CM. The coming of age of the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2003; 26(11):3180-1.
43. Liao Y, Kwon S, Shaughnessy S, Wallace P, Hutto A, Jenkins AJ, Klein RL, Garvey WT. Critical evaluation of adult treatment panel III criteria in identifying insulin resistance with dyslipidemia. *Diabetes Care*. 2004; 27(4):978-83.
44. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003; 26(11):3160-7.
45. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002; 346(6):393-403.
46. Grundy SM. Metabolic syndrome: therapeutic considerations. *Handb Exp Pharmacol*. 2005; (170):107-33.
47. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults - the evidence report. *Obes Res*. 1998;6 Suppl 2:51S-209S.

48. Oliveira IV. Cirurgia bariátrica no âmbito do sistema único de saúde: tendências, custos e complicações (dissertação). Brasília: Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília; 2007.
49. Thompson PD. CHD risk equivalents and the metabolic syndrome: trial evidence supports aggressive management. *Postgrad Med.* 2003; 114(2 Suppl):22-30.
50. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003; 42(6):1206-52.
51. U.S. Department of Health and Human Services. Aim for a healthy weight. Washington: DHHS. 2005: 1-38.
52. Kris-Etherton PM, Kris-Etherton PM, Binkoski AE, Zhao G, Coval SM, Clemmer KF, Hecker KD, Jacques H, Etherton TD. Dietary fat: assessing the evidence in support of a moderate-fat diet; the benchmark based on lipoprotein metabolism. *Proc Nutr Soc.* 2002; 61(2):287-98.

53. Cleeman JI, Lenfant C. The National Cholesterol Education Program: progress and prospects. *JAMA*. 1998; 280(24):2099-104.
54. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Nelson DB, Elam MB, Schaefer EJ, Faas FH, Anderson JW. Diabetes, plasma insulin, and cardiovascular disease: subgroup analysis from the Department of Veterans Affairs high-density lipoprotein intervention trial (VA-HIT). *Arch Intern Med*. 2002; 162(22):2597-604.
55. Canner PL, Furberg CD, Terrin ML, McGovern ME. Benefits of niacin by glycemic status in patients with healed myocardial infarction (from the Coronary Drug Project). *Am J Cardiol*. 2005;95(2):254-7.
56. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, Mustonen J. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2004; 351(19):1952-61.
57. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001; 344(18):1343-50.
58. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J et al. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes*. 2002; 51(9):2796-803.
59. Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, Moyé LA, Howard BV, Howard WJ, Davis BR, Cole TG, Pfeffer MA, Braunwald E. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. *Circulation*. 1998; 98(23):2513-9.

60. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003; 361(9374):2005-16.
61. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. *Circulation*. 2002;106(3):388-91.
62. Jialal I, Devaraj S. Inflammation and atherosclerosis: the value of the high-sensitivity C-reactive protein assay as a risk marker. *Am J Clin Pathol*. 2001;116 Suppl:S108-15.
63. Nesto R. C-reactive protein, its role in inflammation, type 2 diabetes and cardiovascular disease, and the effects of insulin-sensitizing treatment with thiazolidinediones. *Diabet Med*. 2004; 21(8):810-7.
64. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D. Prevalence of hypertension in the US adult population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*. 1995;25(3):305-13.
65. Hershey JC, Morton BG, Davis JB, Reichgott MJ. Patient compliance with antihypertensive medication. *Am J Public Health*. 1980; 70(10):1081-9.
66. Mapes RE. Physicians' drug innovation and relinquishment. *Soc Sci Med*. 1977;11(11-13):619-24.

67. Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, Hackett BC, Taylor DW, Roberts RS, Johnson AL. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet*. 1975; 1(7918):1205-7.
68. Jeffery RW, Pirie PL, Elmer PJ, Bjornson-Benson WM, Mullenbach VA, Kurth CL, Johnson SL. Low-sodium, high-potassium diet: feasibility and acceptability in a normotensive population. *Am J Public Health*. 1984; 74(5):492-4.
69. Nugent CA, Carnahan JE, Sheehan ET, Myers C. Salt restriction in hypertensive patients: comparison of advice, education, and group management. *Arch Intern Med*. 1984; 144(7):1415-7.
70. Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care*. 1997; 20(10):1512-7.
71. Boccuzzi SJ, Wogen J, Fox J, Sung JC, Shah AB, Kim J. Utilization of oral hypoglycemic agents in a drug-insured U.S. population. *Diabetes Care*. 2001; 24(8):1411-5.
72. Dailey G, Kim MS, Lian JF. Patient compliance and persistence with antihyperglycemic drug regimens: evaluation of a medicaid patient population with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther*. 2001; 23(8):1311-20.
73. Shultz JA, Sprague MA, Branen LJ, Lambeth S. A comparison of views of individuals with type 2 diabetes mellitus and diabetes educators about barriers to diet and exercise. *J Health Commun*. 2001; 6(2):99-115.
74. Anderson JW, Gustafson NJ. Adherence to high-carbohydrate, high-fiber diets. *Diabetes Educ*. 1989; 15(5):429-34.
75. Searle MS, Ready AE. Survey of exercise and dietary knowledge and behaviour in persons with type II diabetes. *Can J Public Health*. 1991; 82(5):344-8.

76. Swift CS, Armstrong JE, Beerman KA, Campbell RK, Pond-Smith D. Attitudes and beliefs about exercise among persons with non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes Educ.* 1995; 21(6):533-40.
77. World Health Organization. Adherence to long term therapies: evidence for action. Geneva: WHO. 2003: 1-211.
78. Friedman NM, Sancetta AJ, Magovern GJ. The amelioration of diabetes melitus following subtotal gastrectomy. *Surg Gynecol Obstetr.* 1955; 100:201-204.
79. Angervall L, Dotevall G, Tillander H. Amelioration of Diabetes Mellitus Following Gastric Resection. *Acta Med Scand.* 1961; 169(6): 743-8.
80. Sokolnicki J, Smockiewicz M. Improvement in diabetes following partial gastrectomy for peptic ulcer. *Pol Przegl Chir.* 1967; 39(8):828-30.
81. Muscelli E, Mingrone G, Camastra S, Manco M, Pereira JA, Pareja JC, Ferrannini E. Differential effect of weight loss on insulin resistance in surgically treated obese patients. *Am J Med.* 2005; 118(1):51-7.
82. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995; 222(3):339-50.
83. Hickey MS, Pories WJ, MacDonald KG Jr, Cory KA, Dohm GL, Swanson MS et al. A new paradigm for type 2 diabetes mellitus: could it be a disease of the foregut? *Ann Surg.* 1998; 227(5):637-43.
84. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg.* 2004; 239(1):1-11.

85. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, Kini S, Fukuyama S, Feng J, Diamond E. The early effect of the Roux-en-Y gastric *bypass* on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg.* 2004; 240(2):236-42.
86. Huda MS, Wilding JP, Pinkney JH. Gut peptides and the regulation of appetite. *Obes Rev.* 2006; 7(2):163-82.
87. Le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, Shurey S, Ghatei MA, Patel AG, Bloom SR. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg.* 2006; 243(1):108-14.
88. Suzuki S, Ramos EJ, Gonçalves CG, Chen C, Meguid MM. 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(2):283-90.
89. Rask E, Olsson T, Söderberg S, Johnson O, Seckl J, Holst JJ, Ahrén B. Impaired incretin response after a mixed meal is associated with insulin resistance in nondiabetic men. *Diabetes Care.* 2001; 24(9):1640-5.
90. Vahl T, D'Alessio D. Enteroinsular signaling: perspectives on the role of the gastrointestinal hormones glucagon-like peptide 1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide in normal and abnormal glucose metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003; 6(4):461-8.

91. Wynne K, Stanley S, Bloom S. The gut and regulation of body weight. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(6):2576-82.
92. Vilsbøll T, Krarup T, Deacon CF, Madsbad S, Holst JJ. Reduced postprandial concentrations of intact biologically active glucagon-like peptide 1 in type 2 diabetic patients. *Diabetes.* 2001; 50(3):609-13.
93. Nathan DM, Schreiber E, Fogel H, Mojsov S, Habener JF. Insulinotropic action of glucagon-like peptide-I-(7-37) in diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care.* 1992; 15(2):270-6.
94. Vilsbøll T, Krarup T, Sonne J, Madsbad S, Vølund A, Juul AG, Holst JJ. Incretin secretion in relation to meal size and body weight in healthy subjects and people with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88(6):2706-13.
95. Pournaras DJ, Glicksman C, Vincent RP, Kuganolipava S, Alaghband-Zadeh J, Mahon D, Bekker JH, Ghatei MA, Bloom SR, Walters JR, Welbourn R, le Roux CW. The role of bile after Roux-en-Y gastric bypass in promoting weight loss and improving glycaemic control. *Endocrinology.* 2012;153(8):3613-9.
96. Musso G, Gambino R, Cassader M. Interactions between gut microbiota and host metabolism predisposing to obesity and diabetes. *Annu Rev Med.* 2011;62:361-80.
97. Marchesini JB, Marchesini JCD, Freitas ACT. Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida. In: Coelho, JU. *Aparelho digestivo: clínica e cirurgia*, 3ª. Ed. São Paulo: Atheneu, 2006: 622-32.
98. Capella HF, Capella RF. The weight reduction operation of choice: vertical banded gastroplasty or gastric *bypass*? *Am J Surg.* 1996; 171: 74-9.

99. Kendrick ML, Dakin GF. Surgical approaches to obesity. Mayo Clin Proc. 2006; 81(10 Suppl):S18-24.
100. Korenkov M, Sauerland S, Junginger T. Surgery for obesity. Curr Opin Gastroenterol. 2005; 21(6):679-83.
101. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004;292(14):1724-37.
102. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2009; 122(3):248-256.
103. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, Thomas S, Abood B, Nissen SE, Bhatt DL. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, Thomas S, Abood B, Nissen SE, Bhatt DL. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. N Engl J Med. 2012;366(17):1567-76.
104. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, Lamonte MJ, Stroup AM, Hunt SC. Long-term mortality after gastric *bypass* surgery. N Engl J Med. 2007; 357(8):753-61.
105. National Institutes of Health. Gastrointestinal surgery for severe obesity: consensus development conference panel. Ann Intern Med. 1991; 115(12):956-61.
106. National Institutes of Health. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Statement. 1991; 9(1): 1-20.
107. De Waard F. Body Mass Index. J Chronic Dis. 1978; 31(2):129.

108. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012; 35(Suppl. 1): S64-S71.
109. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28:412–419.
110. Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. *Diabetes Care*. 1998; 21(12): 2191-2.
111. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes (position statement). *Diabetes Care*. 2005; 28(Suppl. 1): S4– S36.
112. Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2007; 13(Suppl. 1): 1– 68.
113. Fobi MA, Johnson AP, Bristo LD, Alexander JL. The "limiting proximal gastric pouch": the evolving solution of morbid obesity. *J Natl Med Assoc*. 1982; 74(10):1005-9.
114. Fobi MA, Fleming AW. Vertical banded gastroplasty vs. gastric *bypass* in the treatment of obesity. *J Natl Med Assoc*. 1986; 78(11):1091-8.
115. Capella RF, Capella JF, Mandec H, Nath P. Vertical banded gastroplasty - gastric *bypass*: preliminary report. *Obes Surg*. 1991; 1(4):389-395.
116. Dillemans B, Van Cauwenberge S, Agrawal S, Van Dessel E, Mulier JP. Laparoscopic adjustable banded roux-en-y gastric *bypass* as a primary procedure for the super-super-obese (body mass index > 60 kg/m²). *BMC Surg*. 2010; 10:33.

117. Conover WJ. Practical nonparametric statistics. 1^a Ed. Nova Iorque: John Wiley & Sons, 1971.
118. Tabachnick GB; Fidell LS. Using multivariate statistics. 4^a Ed. Needham Heights: Allyn & Bacon, 2001.
119. Harper J, Madan AK, Ternovits CA, Tichansky DS. What happens to patients who do not follow-up after bariatric surgery? Am Surg. 2007; 73(2):181-4.
120. Shen R, Dugay G, Rajaram K, Cabrera I, Siegel N, Ren CJ. Impact of patient follow-up on weight loss after bariatric surgery. Obes Surg. 2004; 14(4):514-9.
121. Varela JE, Hinojosa MW, Nguyen NT. Bariatric surgery outcomes in morbidly obese with the metabolic syndrome at US academic centers. Obes Surg. 2008; 18(10):1273-7.
122. Lee WJ, Huang MT, Wang W, Lin CM, Chen TC, Lai IR. Effects of obesity surgery on the metabolic syndrome. Arch Surg. 2004; 139(10):1088-92.
123. Inabnet WB 3rd, Winegar DA, Sherif B, Sarr MG. Early outcomes of bariatric surgery in patients with metabolic syndrome: an analysis of the bariatric outcomes longitudinal database. J Am Coll Surg. 2012; 214(4):550-6.
124. Batsis JA, Romero-Corral A, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Effect of bariatric surgery on the metabolic syndrome: a population-based, long-term controlled study. Mayo Clin Proc. 2008; 83(8):897-907.
125. Coppini LZ, Bertevello PL, Gama-Rodrigues J, Waitzberg DL. Changes in insulin sensitivity in morbidly obese patients with or without metabolic syndrome after gastric *bypass*. Obes Surg. 2006; 16(11):1520-5.

126. Blackstone R, Bunt JC, Cortés MC, Sugerman HJ. Type 2 diabetes after gastric *bypass*: remission in five models using HbA1c, fasting blood glucose, and medication status. *Surg Obes Relat Dis*. 2012; 8(5):548-55.
127. Morínigo R, Casamitjana R, Delgado S, Lacy A, Deulofeu R, Conget I, Barceló-Batllori S, Gomis R, Vidal J. Insulin resistance, inflammation, and the metabolic syndrome following Roux-en-Y gastric *bypass* surgery in severely obese subjects. *Diabetes Care*. 2007; 30(7):1906-8.
128. Nugent C, Bai C, Elariny H, Gopalakrishnan P, Quigley C, Garone M Jr, Afendy M, Chan O, Wheeler A, Afendy A, Younossi ZM. Metabolic syndrome after laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg*. 2008; 18(10):1278-86.
129. Cowan GS Jr, Buffington CK. Significant changes in blood pressure, glucose, and lipids with gastric *bypass* surgery. *World J Surg*. 1998; 22(9):987-92.
130. Greenway SE, Greenway FL 3rd, Klein S. Effects of obesity surgery on non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Surg*. 2002; 137(10):1109-17.
131. Perna M, Romagnuolo J, Morgan K, Byrne TK, Baker M. Preoperative hemoglobin A1c and postoperative glucose control in outcomes after gastric *bypass* for obesity. *Surg Obes Relat Dis*. 2012; 8(6):685-90.
132. Mumme DE, Mathiason MA, Kallies KJ, Kothari SN. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric *bypass* surgery on hemoglobin A1c levels in diabetic patients: a matched-cohort analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2009; 5(1):4-10.
133. Dorman RB, Serrot FJ, Miller CJ, Slusarek BM, Sampson BK, Buchwald H, Leslie DB, Bantle JP, Ikramuddin S. Case-matched outcomes in bariatric surgery for treatment of type 2 diabetes in the morbidly obese patient. *Ann Surg*. 2012; 255(2):287-93.

134. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G, Eid GM, Mattar S, Ramanathan R, Barinas-Mitchel E, Rao RH, Kuller L, Kelley D. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2003; 238(4):467-84.
135. Hirsch FF, Pareja JC, Geloneze SR, Chaim E, Cazzo E, Geloneze B. Comparison of metabolic effects of surgical-induced massive weight loss in patients with long-term remission versus non-remission of type 2 diabetes. *Obes Surg.* 2012; 22(6):910-7.
136. DiGiorgi M, Rosen DJ, Choi JJ, Milone L, Schrope B, Olivero-Rivera L, Restuccia N, Yuen S, Fisk M, Inabnet WB, Bessler M. Re-emergence of diabetes after gastric *bypass* in patients with mid- to long-term follow-up. *Surg Obes Relat Dis.* 2010; 6(3):249-53.
137. Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kolotkin RL, LaMonte MJ, Pendleton RC, Strong MB, Vinik R, Wanner NA, Hopkins PN, Gress RE, Walker JM, Cloward TV, Nuttall RT, Hammoud A, Greenwood JL, Crosby RD, McKinlay R, Simper SC, Smith SC, Hunt SC. Health benefits of gastric *bypass* surgery after 6 years. *JAMA.* 2012; 308(11):1122-31.
138. Hinojosa MW, Varela JE, Smith BR, Che F, Nguyen NT. Resolution of systemic hypertension after laparoscopic gastric *bypass*. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13(4):793-7.
139. Sugerman HJ, Wolfe LG, Sica DA, Clore JN. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric *bypass*-induced weight loss. *Ann Surg.* 2003; 237(6):751-6.

140. Fernstrom JD, Courcoulas AP, Houck PR, Fernstrom MH. Long-term changes in blood pressure in extremely obese patients who have undergone bariatric surgery. *Arch Surg* 2006; 141(3):276–283.
141. Higa K, Ho T, Tercero F, Yunus T, Boone KB. Laparoscopic Roux-en-Y gastric *bypass*: 10-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis*. 2011; 7(4):516-25.
142. Huerta S, Kohan D, Siddiqui A, Anthony T, Livingston EH. Assessment of comorbid conditions in veteran patients after Roux-en-Y gastric *bypass*. *Am J Surg* 2007; 194(1):48–52.
143. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, Nguyen NT, Li Z, Mojica WA, Hilton L, Rhodes S, Morton SC, Shekelle PG. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005; 142(7):547–559.
144. Kelly TM, Jones SB. Changes in serum lipids after gastric *bypass* surgery: lack of a relationship to weight loss. *Int J Obes*. 1986; 10(6):443-52.
145. Nguyen NT, Varela E, Sabio A, Tran CL, Stamos M, Wilson SE. Resolution of hyperlipidemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric *bypass*. *J Am Coll Surg*. 2006; 203(1):24-9.
146. Monte SV, Caruana JA, Ghanim H, Sia CL, Korzeniewski K, Schentag JJ, Dandona P. Reduction in endotoxemia, oxidative and inflammatory stress, and insulin resistance after Roux-en-Y gastric *bypass* surgery in patients with morbid obesity and type 2 diabetes mellitus. *Surgery*. 2012; 151(4):587-93.
147. Zeve JLM. Efeitos da gastroplastia e *bypass* gastrojejunal no tratamento do diabetes tipo 2 (dissertação). Brasília: Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde; 2012.
148. Jones KB Jr. The effect of gastric *bypass* on cholesterol, HDL, and the risk of coronary heart disease. *Obes Surg*. 1992; 2(1):83-85.

149. Benaiges D, Flores-Le-Roux JA, Pedro-Botet J, Ramon JM, Parri A, Villatoro M, Carrera MJ, Pera M, Sagarra E, Grande L, Goday A. Impact of restrictive (sleeve gastrectomy) vs. hybrid bariatric surgery (Roux-en-Y gastric *bypass*) on lipid profile. *Obes Surg.* 2012; 22(8):1268-75.
150. Brolin RE, Bradley LJ, Wilson AC, Cody RP. Lipid risk profile and weight stability after gastric restrictive operations for morbid obesity. *J Gastrointest Surg.* 2000; 4(5):464-9.
151. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.* 2004; 27(6):1487-95.
152. Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. *Diabetes Care.* 1998; 21(12):2191-2.
153. Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira Mda S, Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, Tambascia MA, Saad MJ, Geloneze B. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;93(3):e98-e100.
154. Turner RC, Holman RR, Matthews D, Hockaday TD, Peto J: Insulin deficiency and insulin resistance interaction in diabetes: estimation of their relative contribution by feedback analysis from basal plasma insulin and glucose concentrations. *Metabolism* 28: 1086–1096, 1979.
155. Bergman RN, Bucolo RJ: Interaction of insulin and glucose in the control of hepatic glucose balance. *Am J Physiol* 227:1314–1322, 1974.

156. Pereira JA, Lazarin MACT, Carvalho OMF, Pareja JC, Geloneze B, Chaim EA, et al. Evaluation of insulin sensitivity in morbid obese patients due to euglycemic hyperinsulinemic clamp. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1999; 43(suppl. 2):S60.
157. Geloneze B, Vasques AC, Stabe CF, Pareja JC, Rosado LE, Queiroz EC, Tambascia MA. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009; 53(2):281-7.
158. Buccini GS, Wolfthal DL. Valores de corte para índices de insulinoresistencia, insulinosensibilidad e insulino secreción derivados de la fórmula HOMA y del programa HOMA2. Interpretación de los datos. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2008; 45(1): 3-21.
159. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study Diabetes. 1998; 47(10): 1643-9.
160. Yeni-Komshian H, Carantoni M, Abbasi F, Reaven GM. Relationship between several surrogate estimates of insulin resistance and quantification of insulin-mediated glucose disposal in 490 healthy nondiabetic volunteers. *Diabetes Care*. 2000; 23(2): 171-5.
161. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clin*. 2001; 117: 530-3.
162. Lee S, Choi S, Kim HJ, Chung YS, Lee KW, Lee HC, et al. Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults. *J Korean Med Sci*. 2006; 21(4): 695-700.

163. Madeira IR, Carvalho CNM, Gazolla FM, Matos HJ, Borges MA, Bordallo MAN. Ponto de corte do Índice Homeostatic Model Assessment for insulin resistance (HOMA-IR) avaliado pela curva Receiver Operating Characteristic (ROC) na detecção de síndrome metabólica em crianças pré-púberes com excesso de peso. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008; 52(9): 1466-73.
164. Ballantyne GH, Wasielewski A, Saunders JK. The surgical treatment of type II diabetes mellitus: changes in HOMA Insulin resistance in the first year following laparoscopic Roux-en-Y gastric *bypass* (LRYGB) and laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB). *Obes Surg.* 2009; 19(9):1297-303.
165. Ballantyne GH, Farkas D, Laker S, Wasielewski A. Short-term changes in insulin resistance following weight loss surgery for morbid obesity: laparoscopic adjustable gastric banding versus laparoscopic Roux-en-Y gastric *bypass*. *Obes Surg.* 2006; 16(9):1189-97.
166. Lin E, Liang Z, Frediani J, Davis SS Jr, Sweeney JF, Ziegler TR, Phillips LS, Gletsu-Miller N. Improvement in β -cell function in patients with normal and hyperglycemia following Roux-en-Y gastric *bypass* surgery. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010; 299(5):E706-12.
167. Wickremesekera K, Miller G, Naotunne TD, Knowles G, Stubbs RS. Loss of insulin resistance after Roux-en-Y gastric *bypass* surgery: a time course study. *Obes Surg.* 2005; 15(4):474-81.
168. Ferrannini E, Mingrone G. Impact of different bariatric surgical procedures on insulin action and beta-cell function in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32(3):514-20.

169. Dixon JB, Dixon AF, O'Brien PE. Improvements in insulin sensitivity and beta-cell function (HOMA) with weight loss in the severely obese: homeostatic model assessment. *Diabet Med.* 2003; 20(2):127-34.
170. Hofsø D, Jenssen T, Bollerslev J, Ueland T, Godang K, Stumvoll M, Sandbu R, Røislien J, Hjelmæsæth J. Beta cell function after weight loss: a clinical trial comparing gastric *bypass* surgery and intensive lifestyle intervention. *Eur J Endocrinol.* 2011; 164(2):231-8.
171. García-Fuentes E, García-Almeida JM, García-Arnés J, Rivas-Marín J, Gallego-Perales JL, González-Jiménez B, Cardona I, García-Serrano S, Garriga MJ, Gonzalo M, de Adana MS, Soriguer F. Morbidly obese individuals with impaired fasting glucose have a specific pattern of insulin secretion and sensitivity: effect of weight loss after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2006; 16(9):1179-88.
172. Morínigo R, Lacy AM, Casamitjana R, Delgado S, Gomis R, Vidal J. GLP-1 and changes in glucose tolerance following gastric *bypass* surgery in morbidly obese subjects. *Obes Surg.* 2006; 16(12):1594-601.
173. Gracia-Solanas JA, Elia M, Aguilera V, Ramirez JM, Martínez J, Bielsa MA, Martínez M. Metabolic syndrome after bariatric surgery: results depending on the technique performed. *Obes Surg.* 2011; 21(2):179-85.

8. ANEXOS

ANEXO 1

PROTOCOLO – IMPACTO DO BYPASS GASTROJEJUNAL EM Y DE ROUX SOBRE A SÍNDROME METABÓLICA

Nome: _____ HC: _____
Data de Nascimento: __ / __ / ____ Idade: ____ anos Sexo: () M () F
Etnia: () branca () negra () parda () amarela () outra
Naturalidade: _____ Procedência remota: _____
Estado civil: () solteiro () casado () amasiado () viúvo () separado
Filhos: () não () sim – quantos? __ Renda familiar: ____ Escolaridade: _____

Antecedentes pré-operatórios:

Tabagismo: () não () sim - ____ cigarros/dia por ____ anos
Atividade física: () não () sim – especificar: _____
Alcoolismo: () não () sim – especificar: _____
Tempo de obesidade: _____
Peso: _____ kg Altura: _____ cm IMC: _____
Cintura: _____ cm Quadril: _____ cm Índice cintura/quadril: _____

Síndrome Metabólica – ATP III: () Não
() Sim
Síndrome Metabólica – IDF: () Não
() Sim
Síndrome Metabólica – AHA/IDF: () Não
() Sim

Hipertensão arterial: () Não
() Sim – Medicação: _____
Diabetes Mellitus: () Não
() Sim – Há quanto tempo? ____ Insulina: () Sim () Não
Medicação: _____

Controle glicêmico/AACE: () Adequado
() Inadequado

Controle glicêmico/ADA: () Adequado
() Inadequado

Hipercolesterolemia: () Não () Sim – medicação: _____
Hipertrigliceridemia: () Não () Sim – medicação: _____
Doença coronariana: () Não () Sim – medicação: _____
Asma: () Não () Sim – medicação: _____
Depressão: () Não () Sim – medicação: _____

Coagulopatia: () Não () Sim – medicação: _____
Colecistolitíase: () Não () Sim
Cirurgias prévias: () Não () Sim – especificar: _____

Antecedentes familiares:

Obesidade leve: () N () S Quem? _____
Obesidade grave: () N () S Quem? _____
HAS: () N () S Quem? _____
DM: () N () S Quem? _____
Dislipidemia: () N () S Quem? _____
IAM : () N () S Quem? _____
AVC precoce: () N () S Quem? _____

Cirurgia:

Data: __ / __ / __ Aberta () Laparoscópica () Colecistectomia () Gastrostomia ()
Esplenectomia () Biópsia hepática ()

Técnica:

() Capella Anel: () Sim () Não] – Alça afer. ____ cm Alça efer. ____ cm
() Outra (especificar): _____
Reoperação: () Não () Sim – primeira cirurgia _____ Data: _____
Tempo de cirurgia: ____ hs Sangramento estimado: ____ ml
Dias de internação: ____ dias

Complicações:

Fístula: () não () sim – dias de pós-op: ____ local: _____
Sangramento: () não () sim – dias de pós-op: ____ volume: _____
Obstrução intestinal: () não () sim – dias de pós-op: ____ local: _____
TVP: : () não () sim – dias de pós-op: ____
Embolia pulmonar: () não () sim – dias de pós-op: ____
Pneumonia: () não () sim – dias de pós-op: ____
Complicações cardíacas: () não () sim – dias de pós-op: ____

Óbito () Quando _____ Causa: _____

EVOLUÇÃO PONDERAL, NUTRICIONAL E METABÓLICA

Data	Pré-op						
Período de pós-op							
Perda de peso (kg)							
% Perda							
Peso / IMC							
Hb/Ht							
Leuco/Plaq							
Na/K							
U/cr							
RNI/R							
Ca/Mg							
Ácido Úrico							
Alb/Prot							
AST/ALT							
FALC/GGT							
BT/BD							
Colest Total /Trig							
HDL/LDL							
Glicemia / Hb Glicada							
Insulina/Peptídeo C							
TSH / T4 livre							
Ferro/Ferritina							
HOMA I – RI							
HOMA II – RI							
HOMA I – Beta							
HOMA II - Beta							

Evolução das comorbidades:

DM: () persistente - medicações: _____

() remissão – quanto tempo após cir: _____

HAS: () persistente - medicações: _____

() remissão – quanto tempo após cir: _____

Psiquiátr.: () persistente - medicações: _____

() remissão – quanto tempo após cir: _____

Apnéia do sono: () persistente - medicações: _____

() remissão – quanto tempo após cir: _____

Dislipidemia: () persistente - medicações: _____

() remissão – quanto tempo após cir: _____

Outras - especificar: _____

() persistente - medicações: _____

() remissão – quanto tempo após cir: _____

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: **Impacto do Bypass Gastrojejunal em Y de Roux sobre a Síndrome Metabólica**

Pesquisador Responsável: Everton Cazzo

Orientador: Prof. Dr. Elinton Adami Chaim

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas – Unicamp – Disciplina de Moléstias do Ap. Digestivo

Telefones para contato: (019) 3256 1756 - (019) 3521 7056

Nome do voluntário: _____

Idade: _____ anos R.G. _____

O(A) Sr. (ª) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa “Impacto do Bypass Gastrojejunal em Y de Roux sobre a Síndrome Metabólica”, de responsabilidade do pesquisador Everton Cazzo, orientado pelo Prof. Dr. Elinton Adami Chaim.

O projeto tem por objetivo avaliar o impacto sobre a Síndrome Metabólica em pacientes submetidos à gastroplastia redutora associada a bypass gastrojejunal em Y de Roux e avaliar as alterações nos parâmetros clínicos e exames laboratoriais após a realização da cirurgia.

A participação dos voluntários será compreendida por uma entrevista onde serão realizadas questões de ordem puramente médica, estando os participantes livres para optarem por não responder a determinadas questões. A seguir, o voluntário será encaminhado para mensuração do peso e altura, seguida de coleta de sangue para análise bioquímica das seguintes dosagens: hemoglobina glicada, glicemia de jejum e insulina basal.

O seu tratamento será exatamente o mesmo caso você participe ou não deste estudo. A coleta de sangue para o estudo coincidirá com a coleta de sangue para os exames rotineiros, de forma a não ser prevista punção venosa exclusivamente para fins científicos ou acadêmicos. Estas punções venosas para exames laboratoriais de rotina, que são parte de seu tratamento regular, podem resultar em dor no local da punção ou manchas roxas transitórias chamadas de equimoses.

Todo e qualquer dano decorrente do desenvolvimento deste projeto de pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo do pesquisador responsável, que orientará ou providenciará sua devida assistência. Seu tratamento e acompanhamento médico independem de sua participação neste estudo.

O pesquisador compromete-se a informar os resultados dos exames para os participantes logo que os mesmos estiverem prontos, explicando ao voluntário

o significado de cada resultado observado e sua importância no seguimento clínico, assim como tomar as devidas providências em caso de resultados alterados que possam trazer algum prejuízo ao portador.

A participação neste protocolo de pesquisa é voluntária, estando os participantes livres para revogar os termos deste documento e cancelarem sua participação nesta pesquisa no momento em que desejarem fazê-lo.

O pesquisador garante aos voluntários a total confidencialidade das informações obtidas e geradas por esta pesquisa, não havendo nenhuma possibilidade de divulgação de resultados individuais e identificação pública de participantes.

Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento para o paciente pela sua participação no estudo. Quaisquer custos que os voluntários venham a apresentar em virtude da participação neste protocolo, bem como no caso de haver dano ao participante, serão ressarcidos pelo investigador, logo que apresentados e comprovados.

O pesquisador estimula que os participantes ou seus familiares façam perguntas a qualquer momento do estudo. Neste caso, por favor, ligue para o Dr. Everton Cazzo no telefone (019) 3256-1756. Se você tiver perguntas com relação a seus direitos como participante do estudo clínico, também pode entrar em contato com uma terceira pessoa imparcial no Ambulatório de Gastrocirurgia do HC – Unicamp (Fone: (19) 3521-7615).

Eu, _____, RG nº _____ declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito. Li as informações acima e entendi o propósito deste estudo assim como os benefícios e riscos potenciais da participação no mesmo. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar neste estudo.

Campinas-SP, _____ de _____ de _____

Nome e assinatura do paciente ou seu responsável legal

Nome e assinatura do pesquisador

Testemunha

Testemunha

ANEXO 3

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Metodologia Estatística

Análise descritiva com apresentação de tabelas de frequências para variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão para variáveis numéricas.

Para comparação de proporções foi utilizado o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, quando necessário.

Para comparação de medidas contínuas ou ordenáveis entre os 2 momentos de avaliação foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas e a ANOVA para medidas repetidas com transformação por postos quando necessário ajuste para covariáveis.

Para comparação de proporções entre os 2 momentos foi utilizado o teste de McNemar.

Para comparação de medidas contínuas ou ordenáveis entre 2 grupos independentes foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

Para identificar fatores associados aos desfechos estudados foi utilizada a análise de regressão logística múltipla.

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi 5%.

Resultados

Quadro 1 – Análise descritiva geral.

Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
74	77.08	74	13	13.54	13
22	22.92	96	83	86.46	96
Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
96	100.00	96	6	6.25	6
			81	84.38	87
			9	9.38	96
Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
6	6.25	6	95	98.96	95
90	93.75	96	1	1.04	96
Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
6	6.25	6	17	85.00	17
90	93.75	96	2	10.00	19
			1	5.00	20

				Frequency Missing = 76		
numéricas						
	n	média	dp	mínimo	mediana	máximo
	96	1.63	0.09	1.48	1.61	1.87
	96	46.10	10.79	22.00	48.00	64.00
	96	83.15	20.65	55.70	80.10	210.00
p	96	34.15	25.21	9.00	23.00	120.00
2	96	5.74	4.06	1.00	5.00	22.00

Quadro 2 – Análise descritiva e comparação da glicemia de jejum antes e após cirurgia.

	n	média	dp	mínimo	mediana	máximo	p-valor*	p-valor**
e	96	117.31	45.52	70.00	104.00	303.00		
sop	96	85.39	19.05	64.00	82.50	191.00		<0.0001
	96	-31.93	43.86	-230.00	-22.50	74.00	<0.0001	

que iniciam com DIF são referentes às diferenças, calculadas pelo valor do pós-operatório subtraindo o pré.

o Teste de Wilcoxon pareado (Hipótese nula: mediana da diferença=0).
ra medidas repetidas com transformação por postos, ajustando para tempo pós-operatório

Quadro 3 – Análise descritiva e comparação da hemoglobina glicada antes e após cirurgia.

	n	média	dp	mínimo	mediana	máximo	p-valor*	p-valor**
p	96	7.03	1.28	5.00	6.80	12.10		
	96	5.55	0.83	4.00	5.40	9.10		<0.0001
	96	-1.48	1.41	-6.00	-1.35	2.40	<0.0001	

que iniciam com DIF são referentes às diferenças, calculadas pelo valor do pós-operatório subtraindo o pré.

o Teste de Wilcoxon pareado (Hipótese nula: mediana da diferença=0).
ra medidas repetidas com transformação por postos, ajustando para tempo pós-operatório

Quadro 4 – Análise descritiva do peptídeo C após cirurgia.

	n	média	dp	mínimo	mediana	máximo
poop	96	3.28	2.68	0.60	2.15	15.70

Quadro 5 – Análise descritiva e comparação da insulinemia basal antes e após cirurgia.

	n	média	dp	mínimo	mediana	máximo	p-valor*	p-valor**
sal_pre	96	14.61	10.18	2.90	12.15	56.50		
sal_posop	96	7.97	8.36	2.00	5.24	56.80		<0.0001
	96	-6.63	10.61	-51.70	-4.52	29.20	<0.0001	

que iniciam com DIF são referentes às diferenças, calculadas pelo valor do pós-operatório subtraindo o pré.

o Teste de Wilcoxon pareado (Hipótese nula: mediana da diferença=0).
ra medidas repetidas com transformação por postos, ajustando para tempo pós-operatório

Quadro 6 – Análise descritiva e comparação da resistência à insulina através do HOMA antes e após cirurgia.

	n	média	dp	mínimo	mediana	máximo	p-valor*	p-valor**
	96	146.31	133.01	8.40	103.09	846.00		
	96	182.95	229.44	27.69	114.00	1301.14		0.4554
	96	36.64	249.20	-696.86	14.67	982.90	0.3139	
e	96	4.45	4.92	0.64	2.96	41.50		
s	96	1.93	3.19	0.37	1.08	26.79		<0.0001
	96	-2.52	3.75	-15.61	-1.56	12.28	<0.0001	
	96	105.02	60.65	7.60	93.45	327.20		
op	96	104.30	55.26	47.30	87.80	358.30		0.0697

e	96	-0.73	72.31	-244.50	-0.25	192.60	0.9682	
sop	96	2.00	1.52	0.40	1.60	10.80		
	96	1.03	1.11	0.30	0.70	8.00		<0.0001
	96	-0.96	1.40	-6.50	-0.65	4.10	<0.0001	

que iniciam com DIF são referentes às diferenças, calculadas pelo valor do pós-operatório subtraindo o pré.

o Teste de Wilcoxon pareado (Hipótese nula: mediana da diferença=0).
ra medidas repetidas com transformação por postos, ajustando para tempo pós-operatório

Quadro 7 – Análise descritiva e comparação dos níveis de colesterol total, triglicerídeos, lipoproteína de baixa densidade e lipoproteína de alta densidade antes e após cirurgia.

	n	média	dp	mínimo	mediana	máximo	p-valor*	p-valor**
pre	96	195.29	45.63	110.00	186.50	401.00		
pos	96	166.77	33.55	93.00	168.50	274.00		0.0035
	96	-28.52	51.26	-237.00	-30.50	91.00	<0.0001	
	96	171.46	104.21	58.00	145.50	801.00		
	96	94.64	38.21	33.00	91.50	228.00		<0.0001
	96	-76.82	105.10	-728.00	-61.50	110.00	<0.0001	
	96	125.34	41.48	27.00	121.00	295.00		
	96	94.94	30.44	28.00	91.00	191.00		0.0038
	96	-30.41	46.83	-158.00	-35.50	78.00	<0.0001	
	96	36.28	8.07	20.00	38.00	49.00		
	96	52.13	9.80	24.00	52.00	72.00		<0.0001
	96	15.84	11.88	-21.00	18.00	44.00	<0.0001	

que iniciam com DIF são referentes às diferenças, calculadas pelo valor do pós-operatório subtraindo o pré.

o Teste de Wilcoxon pareado (Hipótese nula: mediana da diferença=0).
ra medidas repetidas com transformação por postos, ajustando para tempo pós-operatório

Quadro 8 – Análise descritiva e comparação da presença de hipertensão arterial e do número de medicamentos utilizados para controle antes e após cirurgia.

HAS_pos				p-valor<0.0001 (teste de McNemar)				
ção	sim		Total					
6		0		6				
6.25		0.00		6.25				
100.00		0.00						
7.23		0.00						
77		13		90				
80.21		13.54		93.75				
85.56		14.44						
92.77		100.00						
83		13		96				
86.46		13.54		100.00				
n	média	dp	mínimo	mediana	máximo	p-valor*	p-valor**	
_pre	96	1.53	0.81	0.00	1.00	4.00		
_pos	96	0.18	0.48	0.00	0.00	2.00	<0.0001	
	96	-1.35	0.74	-4.00	-1.00	0.00	<0.0001	
medicamentos considerando apenas quem tinha hipertensão pré								
n	média	dp	mínimo	mediana	máximo	p-valor*	p-valor**	
_pre	90	1.63	0.73	1.00	2.00	4.00		
_pos	90	0.19	0.49	0.00	0.00	2.00	<0.0001	
	90	-1.44	0.67	-4.00	-1.00	0.00	<0.0001	

que iniciam com DIF são referentes às diferenças, calculadas pelo valor do pós-operatório subtraindo o pré.

o Teste de Wilcoxon pareado (Hipótese nula: mediana da diferença=0).

ra medidas repetidas com transformação por postos, ajustando para tempo pós-operatório

medicamentos considerando apenas os que mantiveram a HAS								
	n	média	dp	mínimo	mediana	máximo	p-valor*	p-valor**
_pre	13	2.3	0.8	1.0	2.0	4.0		
_pos	13	1.3	0.5	1.0	1.0	2.0		0.0230
	13	-1.0	0.6	-2.0	-1.0	0.0	0.0010	
que iniciam com DIF são referentes às diferenças, calculadas pelo valor do pós-operatório subtraindo o pré.								
o Teste de Wilcoxon pareado (Hipótese nula: mediana da diferença=0).								
ra medidas repetidas com transformação por postos, ajustando para tempo pós-operatório								

Quadro 9 – Análise descritiva e comparação da medida da circunferência da cintura e do IMC antes e após cirurgia e descritiva da perda de peso.

	n	média	dp	mínimo	mediana	máximo	p-valor*	p-valor**
nal_pre	96	128.46	13.88	100.00	128.00	172.00		
nal_pos	96	97.93	14.28	74.00	97.00	158.00		<0.0001
	96	-30.53	12.69	-52.00	-31.50	3.00	<0.0001	
a	96	44.30	8.74	35.00	42.10	80.80		
	96	31.54	7.69	21.30	30.75	77.13		<0.0001
	96	-12.76	5.49	-29.87	-11.71	1.47	<0.0001	
que iniciam com DIF são referentes às diferenças, calculadas pelo valor do pós-operatório subtraindo o pré.								
o Teste de Wilcoxon pareado (Hipótese nula: mediana da diferença=0).								
ra medidas repetidas com transformação por postos, ajustando para tempo pós-operatório								
so								
dia	dp	mínimo	mediana	máximo				
.83	27.41	-9.05	68.43	133.04				

Quadro 10 – Análise descritiva e comparação da medida da circunferência da cintura e do IMC antes e após cirurgia e da perda de peso entre sexos.

vel	n	média	dp	mínimo	mediana	máximo	p-valor*	p-valor**
abdominal_pre	74	127.96	14.45	100.00	128.00	172.00		
abdominal_pos	74	96.99	13.58	74.00	96.00	138.00		<0.0001
	74	-30.97	13.33	-52.00	-32.00	0.00	<0.0001	
irurgia	74	44.42	8.24	35.00	42.69	69.40		
TUAL	74	31.40	6.40	21.30	31.34	55.06		<0.0001
c	74	-13.02	5.74	-29.87	-11.82	1.47	<0.0001	
vel	n	média	dp	mínimo	mediana	máximo	p-valor*	p-valor**
abdominal_pre	22	130.14	11.91	109.00	128.00	155.00		
abdominal_pos	22	101.09	16.35	76.00	99.00	158.00		<0.0001
	22	-29.05	10.41	-43.00	-28.50	3.00	<0.0001	
irurgia	22	43.89	10.45	35.00	41.08	80.80		
TUAL	22	31.98	11.18	22.79	29.22	77.13		<0.0001
c	22	-11.90	4.56	-25.38	-11.48	-3.67	<0.0001	
que iniciam com DIF são referentes às diferenças, calculadas pelo valor do pós-operatório subtraindo o pré.								
o Teste de Wilcoxon pareado (Hipótese nula: mediana da diferença=0).								
ra medidas repetidas com transformação por postos, ajustando para tempo pós-operatório								
so								
	média	dp	mínimo	mediana	máximo	p-valor (Mann-Whitney)		
	71.67	28.19	-9.05	68.43	133.04			
	72.37	25.22	6.57	67.87	121.98	0.6852		

Quadro 11 – Análise descritiva e comparação do uso e dosagens de medicamentos antes e após a cirurgia.

ida_pre	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	nte_pre	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
0	92	95.83	92		1	1.04	1
					95	98.96	96

250	3	3.13	95					
500	1	1.04	96					

Quadro 12 – Análise descritiva e comparação do controle glicêmico antes e após a cirurgia.

ACE C_gli_posop_AACE			DA C_gli_posop_ADA		
im	não	Total	im	não	Total
36	4	40	54	4	58
37.50	4.17	41.67	56.25	4.17	60.42
90.00	10.00		93.10	6.90	
41.86	40.00		60.00	66.67	
50	6	56	36	2	38
52.08	6.25	58.33	37.50	2.08	39.58
89.29	10.71		94.74	5.26	
58.14	60.00		40.00	33.33	
86	10	96	90	6	96
89.58	10.42	100.00	93.75	6.25	100.00
001 (teste de McNemar)			001 (teste de McNemar)		

Quadro 13 – Análise descritiva e estudo dos fatores associados ao controle das dislipidemias.

dislipidemia:

Frequency	Percent	Cumulative Frequency
38	39.58	38
58	60.42	96

_dislip			c_dislip		
ão	sim	Total	ão	sim	Total
33	41	74	3	3	6
34.38	42.71	77.08	3.13	3.13	6.25
44.59	55.41		50.00	50.00	
86.84	70.69		7.89	5.17	
5	17	22	33	48	81
5.21	17.71	22.92	34.38	50.00	84.38
22.73	77.27		40.74	59.26	
13.16	29.31		86.84	82.76	
38	58	96	2	7	9
39.58	60.42	100.00	2.08	7.29	9.38
656 (Qui-quadrado)			22.22	77.78	
			5.26	12.07	
			38	58	96
			39.58	60.42	100.00
			277 (Fisher)		

lina_pre			c_dislip		
ão	sim	Total	ão	sim	Total
31	43	74	37	55	92
32.29	44.79	77.08	38.54	57.29	95.83
41.89	58.11		40.22	59.78	
81.58	74.14		97.37	94.83	
7	15	22	1	3	4
7.29	15.63	22.92	1.04	3.13	4.17
31.82	68.18		25.00	75.00	
18.42	25.86		2.63	5.17	

385896 39.5860.42100.00	385896 39.5860.42100.00
963 (Qui-quadrado)	000 (Fisher)
c_dislip	ACE c_dislip
sim Total -----+-----+ 4 7 11 4.17 7.29 11.46 36.36 63.64 10.53 12.07 -----+-----+ 34 51 85 35.42 53.13 88.54 40.00 60.00 89.47 87.93 -----+-----+ 385896 39.5860.42100.00	sim Total -----+-----+ 18 22 40 18.75 22.92 41.67 45.00 55.00 47.37 37.93 -----+-----+ 20 36 56 20.83 37.50 58.33 35.71 64.29 52.63 62.07 -----+-----+ 385896 39.5860.42100.00
000 (Fisher)	590 (Qui-quadrado)
_AAcE c_dislip	DA c_dislip
sim Total -----+-----+ 34 52 86 35.42 54.17 89.58 39.53 60.47 89.47 89.66 -----+-----+ 4 6 10 4.17 6.25 10.42 40.00 60.00 10.53 10.34 -----+-----+ 385896 39.5860.42100.00	sim Total -----+-----+ 23 35 58 23.96 36.46 60.42 39.66 60.34 60.53 60.34 -----+-----+ 15 23 38 15.63 23.96 39.58 39.47 60.53 39.47 39.66 -----+-----+ 385896 39.5860.42100.00
000 (Fisher)	858 (Qui-quadrado)
_ADA c_dislip	ecp c_dislip
sim Total -----+-----+ 34 56 90 35.42 58.33 93.75 37.78 62.22 89.47 96.55 -----+-----+ 4 2 6 4.17 2.08 6.25 66.67 33.33 10.53 3.45 -----+-----+ 385896 39.5860.42100.00	sim Total -----+-----+ 7 10 17 7.29 10.42 17.71 41.18 58.82 18.42 17.24 -----+-----+ 31 48 79 32.29 50.00 82.29 39.24 60.76 81.58 82.76 -----+-----+ 385896 39.5860.42100.00
097 (Fisher)	823 (Qui-quadrado)
sop c_dislip	
sim Total -----+-----+ 0 2 2	

0.00	2.08	2.08						
0.00	100.00							
0.00	3.45							
-----+								
38	56	94						
39.58	58.33	97.92						
40.43	59.57							
100.00	96.55							
-----+								
38	58	96						
39.58	60.42	100.00						
Variável	n	média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor*	
Idade_anos	38	44.4	12.1	23.0	48.0	62.0	0.2720	
Circ_abdominal_pre	38	131.0	14.9	101.0	131.5	172.0	0.1554	
Circ_abdominal_pos	38	99.2	13.9	74.0	98.0	132.0	0.3353	
Colt_total_pre	38	198.6	44.6	127.0	189.5	302.0	0.5001	
Col_total_pos	38	165.8	41.3	93.0	161.0	274.0	0.7501	
Glicemia_pre	38	117.7	47.9	75.0	104.0	303.0	1.0000	
Glicemia_posop	38	85.5	21.2	64.0	81.0	163.0	0.4761	
Hb_Gli_pre	38	6.9	1.2	5.8	6.5	12.1	0.4876	
Hb_Gli_posop	38	5.5	0.9	4.4	5.3	8.6	0.2054	
HDL_pre	38	36.6	8.9	20.0	36.5	49.0	0.7301	
HOMA1_B_pre	38	149.5	150.0	8.4	107.6	846.0	0.9851	
HOMA1_B_pos	38	241.1	313.0	36.0	117.3	1301.1	0.1440	
HOMA1_IR_pre	38	4.4	3.3	0.6	3.5	17.1	0.4184	
HOMA1_IR_pos	38	2.2	2.7	0.5	1.1	12.9	0.5742	
HOMA2_B_pre	38	108.0	65.8	7.6	93.5	327.2	0.8720	
HOMA2_B_posop	38	116.7	73.8	47.3	88.9	358.3	0.3868	
HOMA2_IR_pre	38	2.0	1.2	0.4	1.8	4.9	0.4008	
HOMA2_IR_posop	38	1.2	1.2	0.3	0.7	5.0	0.6169	
IMC_cirurgia	38	45.1	9.3	35.0	43.3	69.4	0.5463	
IMC_ATUAL	38	32.3	7.4	21.3	31.6	55.1	0.2925	
Insulina_Basal_pre	38	15.1	8.9	2.9	13.0	36.9	0.4227	
Insulina_Basal_posop	38	9.3	9.1	2.9	5.7	39.9	0.4513	
Insulina_NPH_pre	38	8.4	22.4	0.0	0.0	95.0	0.7060	
Insulina_NPH_pos	38	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2561	
LDL_pre	38	127.1	39.2	67.0	121.5	234.0	0.7445	
LDL_pos	38	103.6	35.4	31.0	99.0	191.0	0.0590	
Metformina_pre	38	1517.1	565.5	0.0	1700.0	2650.0	0.2415	
Metformina_pos	38	160.5	484.7	0.0	0.0	1700.0	0.9774	
Num_antihip_pre	38	1.6	0.9	0.0	1.0	4.0	0.7881	
Num_antihip_pos	38	0.2	0.6	0.0	0.0	2.0	0.5449	
Trigl_pre	38	182.0	132.7	69.0	140.5	801.0	0.9970	
Pepitideo_C_posop	38	3.5	3.1	1.2	2.1	15.7	0.9880	
Perda_Peso	38	68.4	30.4	-9.1	61.3	133.0	0.2659	
Tempo_de_DM2	38	6.3	4.9	1.0	5.0	22.0	0.7080	
Tempo_pos_op	38	33.0	28.3	9.0	21.5	120.0	0.3143	
Variável	n	média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo		
Idade_anos	58	47.2	9.8	22.0	48.0	64.0		
Circ_abdominal_pre	58	126.8	13.0	100.0	125.0	155.0		
Circ_abdominal_pos	58	97.1	14.6	76.0	95.5	158.0		
Colt_total_pre	58	193.1	46.6	110.0	185.0	401.0		
Col_total_pos	58	167.4	27.7	110.0	169.0	226.0		
Glicemia_pre	58	117.1	44.3	70.0	104.5	298.0		
Glicemia_posop	58	85.3	17.7	65.0	83.0	191.0		
Hb_Gli_pre	58	7.1	1.3	5.0	6.9	10.7		
Hb_Gli_posop	58	5.6	0.8	4.0	5.5	9.1		
HDL_pre	58	36.1	7.6	20.0	38.0	49.0		
HOMA1_B_pre	58	144.2	121.9	10.4	103.1	586.8		
HOMA1_B_pos	58	144.9	142.9	27.7	107.0	990.0		
HOMA1_IR_pre	58	4.5	5.8	0.9	2.8	41.5		
HOMA1_IR_pos	58	1.8	3.5	0.4	1.1	26.8		

HOMA2_B_pre	58	103.1	57.6	14.9	93.7	265.7
HOMA2_B_posop	58	96.2	37.2	48.8	87.2	241.9
HOMA2_IR_pre	58	2.0	1.7	0.4	1.5	10.8
HOMA2_IR_posop	58	0.9	1.1	0.3	0.7	8.0
IMC_cirurgia	58	43.8	8.4	35.0	42.1	80.8
IMC_ATUAL	58	31.0	7.9	21.6	30.2	77.1
Insulina_Basal_pre	58	14.3	11.0	2.9	11.4	56.5
Insulina_Basal_posop	58	7.1	7.8	2.0	5.2	56.8
Insulina_NPH_pre	58	11.3	30.2	0.0	0.0	175.0
Insulina_NPH_pos	58	1.7	9.4	0.0	0.0	60.0
LDL_pre	58	124.2	43.2	27.0	120.5	295.0
LDL_pos	58	89.3	25.4	28.0	88.5	148.0
Metformina_pre	58	1343.1	715.8	0.0	1700.0	2650.0
Metformina_pos	58	190.5	575.0	0.0	0.0	2550.0
Num_antihip_pre	58	1.5	0.8	0.0	1.0	4.0
Num_antihip_pos	58	0.1	0.4	0.0	0.0	2.0
Trigl_pre	58	164.6	80.9	58.0	146.5	565.0
Pepitideo_C_posop	58	3.1	2.3	0.6	2.2	11.4
Perda_Peso	58	74.1	25.3	6.6	73.8	128.4
Tempo_de_DM2	58	5.4	3.4	1.0	5.0	16.0
Tempo_pos_op	58	34.9	23.2	11.0	24.0	85.0

Quadro 14 – Análise descritiva e estudo dos fatores associados à remissão da síndrome metabólica.

SM_NCEP_pos							
NÃO	SIM	Total					
85	0	85					
88.54	0.00	88.54					
0	11	11					
0.00	11.46	11.46					
85	11	96					
88.54	11.46	100.00					
M_IDF_pos				a			
				M_IDF_pos			
NÃO	SIM	Total		NÃO	SIM	Total	
64	10	74		12	1	13	
66.67	10.42	77.08		12.50	1.04	13.54	
86.49	13.51			92.31	7.69		
75.29	90.91			14.12	9.09		
21	1	22		73	10	83	
21.88	1.04	22.92		76.04	10.42	86.46	
95.45	4.55			87.95	12.05		
24.71	9.09			85.88	90.91		
85	11	96		85	11	96	
88.54	11.46	100.00		88.54	11.46	100.00	
473 (Fisher)							

	000 (Fisher)
SM_IDF_pos	lina_pre M_IDF_pos
SIM Total	SIM Total
4 2 6	66 8 74
4.17 2.08 6.25	68.75 8.33 77.08
66.67 33.33	89.19 10.81
4.71 18.18	77.65 72.73
72 9 81	19 3 22
75.00 9.38 84.38	19.79 3.13 22.92
88.89 11.11	86.36 13.64
84.71 81.82	22.35 27.27
9 0 9	85 11 96
9.38 0.00 9.38	88.54 11.46 100.00
100.00 0.00	
10.59 0.00	
85 11 96	105 (Fisher)
88.54 11.46 100.00	647 (regressão logística ajustada para tempo p
488 (Fisher)	
SM_IDF_pos	SM_IDF_pos
SIM Total	SIM Total
81 11 92	6 5 11
84.38 11.46 95.83	6.25 5.21 11.46
88.04 11.96	54.55 45.45
95.29 100.00	7.06 45.45
4 0 4	79 6 85
4.17 0.00 4.17	82.29 6.25 88.54
100.00 0.00	92.94 7.06
4.71 0.00	92.94 54.55
85 11 96	85 11 96
88.54 11.46 100.00	88.54 11.46 100.00
000 (Fisher)	025 (Fisher)
	025 (regressão logística ajustada para tempo p
ACE	_AACE
M_IDF_pos	M_IDF_pos
SIM Total	SIM Total
33 7 40	80 6 86
34.38 7.29 41.67	83.33 6.25 89.58
82.50 17.50	93.02 6.98
38.82 63.64	94.12 54.55
52 4 56	5 5 10
54.17 4.17 58.33	5.21 5.21 10.42
92.86 7.14	50.00 50.00
61.18 36.36	5.88 45.45
85 11 96	85 11 96
88.54 11.46 100.00	88.54 11.46 100.00

920 (Fisher)				014 (Fisher)				
523 (regressão logística ajustada para tempo pós-operatório)				017 (regressão logística ajustada para tempo pós-operatório)				
ADA				ADA				
M_IDF_pos				M_IDF_pos				
NÃO				NÃO				
SIM				SIM				
Total				Total				
51				84				
7				6				
58				90				
53.13				87.50				
7.29				6.25				
60.42				93.75				
87.93				93.33				
12.07				6.67				
60.00				98.82				
63.64				54.55				
34				1				
4				5				
38				6				
35.42				1.04				
4.17				5.21				
39.58				6.25				
89.47				16.67				
10.53				83.33				
40.00				1.18				
36.36				45.45				
85				85				
11				11				
96				96				
88.54				88.54				
11.46				11.46				
100.00				100.00				
000 (Fisher)				001 (Fisher)				
746 (regressão logística ajustada para tempo pós-operatório)				004 (regressão logística ajustada para tempo pós-operatório)				
pp				pp				
SM_IDF_pos				SM_IDF_pos				
NÃO				NÃO				
SIM				SIM				
Total				Total				
15				1				
2				1				
17				2				
15.63				1.04				
2.08				1.04				
17.71				2.08				
88.24				50.00				
11.76				50.00				
17.65				1.18				
18.18				9.09				
70				84				
9				10				
79				94				
72.92				87.50				
9.38				10.42				
82.29				97.92				
88.61				89.36				
11.39				10.64				
82.35				98.82				
81.82				90.91				
85				85				
11				11				
96				96				
88.54				88.54				
11.46				11.46				
100.00				100.00				
000 (Fisher)								
Variável	n	média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor*	p-valor**
Idade_anos	85	45.5	10.9	22.0	47.0	64.0	0.1216	0.1532
Circ_abdominal_pre	85	128.2	12.8	100.0	128.0	159.0	0.9175	0.3783
Circ_abdominal_pos	85	96.8	13.8	74.0	96.0	158.0	0.0356	0.2374
Colt_total_pre	85	191.6	44.9	110.0	185.0	401.0	0.0152	0.1160
Col_total_pos	85	165.3	33.3	93.0	162.0	274.0	0.1333	0.3802
Glicemia_pre	85	115.3	39.2	70.0	104.0	303.0	0.7213	0.6172
Glicemia_posop	85	82.1	10.4	64.0	81.0	111.0	0.0179	0.0074
Hb_Gli_pre	85	7.0	1.2	5.0	6.8	10.7	0.3720	0.9362
Hb_Gli_posop	85	5.4	0.6	4.0	5.4	7.2	0.0256	0.0022
HDL_pre	85	36.4	8.1	20.0	38.0	49.0	0.6533	0.5551
HDL_pos	85	52.7	9.4	24.0	53.0	72.0	0.1360	0.0839
HOMA1 B pre	85	148.4	138.0	8.4	101.5	846.0	0.9725	0.9568

HOMA1_B_pos	85	191.3	241.6	27.7	113.6	1301.1	0.5967	0.3644
HOMA1_IR_pre	85	4.0	2.9	0.9	2.9	15.2	0.7042	0.1945
HOMA1_IR_pos	85	1.5	1.4	0.4	1.0	9.3	0.0324	0.0210
HOMA2_B_pre	85	105.6	61.8	7.6	92.7	327.2	0.8902	0.8407
HOMA2_B_posop	85	106.3	57.9	47.3	89.9	358.3	0.4757	0.2577
HOMA2_IR_pre	85	1.9	1.2	0.4	1.6	7.1	0.5115	0.2166
HOMA2_IR_posop	85	0.9	0.8	0.3	0.6	5.0	0.0447	0.0428
IMC_cirurgia	85	44.0	8.3	35.0	42.1	80.8	0.5651	0.6430
IMC_ATUAL	85	30.8	7.3	21.3	29.8	77.1	0.0066	0.2023
Insulina_Basal_pre	85	14.2	9.5	2.9	12.1	56.5	0.5497	0.3660
Insulina_Basal_posop	85	7.1	6.3	2.0	5.1	39.9	0.0305	0.0551
Insulina_NPH_pre	85	9.7	27.3	0.0	0.0	175.0	0.4165	0.7956
Insulina_NPH_pos	85	0.5	4.3	0.0	0.0	40.0	0.0854	0.2154
LDL_pre	85	121.8	39.5	27.0	120.0	295.0	0.0435	0.0537
LDL_pos	85	92.5	30.0	28.0	88.0	191.0	0.0167	0.0540
Metformina_pre	85	1389.4	670.9	0.0	1700.0	2650.0	0.4058	0.2078
Metformina_pos	85	130.0	482.0	0.0	0.0	2550.0	0.0041	0.0424
Num_antihip_pre	85	1.4	0.7	0.0	1.0	4.0	0.0005	0.0062
Num_antihip_pos	85	0.1	0.3	0.0	0.0	2.0	<0.0001	0.0005
Trigl_pre	85	167.8	101.1	58.0	145.0	801.0	0.5967	0.6346
Trigl_pos	85	89.1	32.5	33.0	86.0	197.0	0.0025	0.0008
Pepitideo_C_posop	85	3.1	2.3	0.6	2.1	11.4	0.1726	0.1041
Perda_Peso	85	75.1	25.8	6.6	73.4	133.0	0.0011	0.0073
Tempo_de_DM2	85	5.6	4.2	1.0	5.0	22.0	0.1686	0.9033
Tempo_pos_op	85	31.9	23.5	10.0	19.0	112.0	0.0480	-
Variável	n	média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo		
Idade_anos	11	51.1	8.6	36.0	53.0	62.0		
Circ_abdominal_pre	11	130.1	21.3	101.0	132.0	172.0		
Circ_abdominal_pos	11	106.7	15.3	87.0	105.0	132.0		
Colt_total_pre	11	223.7	43.0	148.0	233.0	292.0		
Col_total_pos	11	178.4	34.8	96.0	178.0	228.0		
Glicemia_pre	11	133.2	80.2	76.0	95.0	298.0		
Glicemia_posop	11	111.1	41.4	70.0	92.0	191.0		
Hb_Gli_pre	11	7.2	2.1	5.9	6.2	12.1		
Hb_Gli_posop	11	6.6	1.6	4.4	6.1	9.1		
HDL_pre	11	35.3	8.1	25.0	34.0	47.0		
HDL_pos	11	47.5	12.3	30.0	49.0	68.0		
HOMA1_B_pre	11	130.0	88.2	36.0	119.6	311.6		
HOMA1_B_pos	11	118.6	69.3	46.9	115.2	303.4		
HOMA1_IR_pre	11	7.9	12.0	0.6	3.7	41.5		
HOMA1_IR_pos	11	5.5	8.1	0.6	1.8	26.8		
HOMA2_B_pre	11	100.9	53.7	28.8	101.7	204.0		
HOMA2_B_posop	11	88.5	24.0	54.1	83.2	136.3		
HOMA2_IR_pre	11	2.8	2.9	0.4	1.8	10.8		
HOMA2_IR_posop	11	2.0	2.4	0.4	0.9	8.0		
IMC_cirurgia	11	46.9	11.7	35.0	41.2	69.4		
IMC_ATUAL	11	37.2	8.4	25.9	35.7	55.1		
Insulina_Basal_pre	11	17.7	14.8	2.9	13.2	56.4		
Insulina_Basal_posop	11	14.9	16.5	3.0	6.9	56.8		
Insulina_NPH_pre	11	13.6	28.0	0.0	0.0	90.0		
Insulina_NPH_pos	11	5.5	18.1	0.0	0.0	60.0		
LDL_pre	11	152.7	47.7	78.0	136.0	234.0		
LDL_pos	11	113.7	27.9	56.0	119.0	164.0		
Metformina_pre	11	1586.4	595.9	0.0	1700.0	2550.0		
Metformina_pos	11	554.5	792.9	0.0	0.0	1700.0		
Num_antihip_pre	11	2.4	0.8	1.0	2.0	4.0		
Num_antihip_pos	11	0.9	0.8	0.0	1.0	2.0		
Trigl_pre	11	199.4	127.8	69.0	153.0	489.0		
Trigl_pos	11	137.3	52.3	39.0	148.0	228.0		
Pepitideo_C_posop	11	4.9	4.6	1.4	2.3	15.7		
Perda_Peso	11	46.2	26.7	-9.1	50.1	93.5		
Tempo_de_DM2	11	6.5	2.5	4.0	6.0	11.0		
Tempo_pos_op	11	51.2	32.3	9.0	44.0	120.0		
Mann-Whitney								
o logística ajustada para o tempo pós-operatório								

Quadro 15 – Análise descritiva e estudo dos fatores associados à remissão da HAS (excluindo os 6 pacientes que não tinham hipertensão no pré).

AS_pos	a HAS_pos
ão sim Total	ão sim Total
57 12 69	11 1 12
63.33 13.33 76.67	12.22 1.11 13.33
82.61 17.39	91.67 8.33
74.03 92.31	14.29 7.69
20 1 21	66 12 78
22.22 1.11 23.33	73.33 13.33 86.67
95.24 4.76	84.62 15.38
25.97 7.69	85.71 92.31
77 13 90	77 13 90
85.56 14.44 100.00	85.56 14.44 100.00
854 (Fisher)	000 (Fisher)
HAS_pos	lina_pre HAS_pos
ão sim Total	ão sim Total
3 2 5	61 10 71
3.33 2.22 5.56	67.78 11.11 78.89
60.00 40.00	85.92 14.08
3.90 15.38	79.22 76.92
68 9 77	16 3 19
75.56 10.00 85.56	17.78 3.33 21.11
88.31 11.69	84.21 15.79
88.31 69.23	20.78 23.08
6 2 8	77 13 90
6.67 2.22 8.89	85.56 14.44 100.00
75.00 25.00	000 (Fisher)
7.79 15.38	094 (regressão logística ajustada para tempo pós)
77 13 90	
85.56 14.44 100.00	
961 (Fisher)	
HAS_pos	HAS_pos
ão sim Total	ão sim Total
74 12 86	7 3 10
82.22 13.33 95.56	7.78 3.33 11.11
86.05 13.95	70.00 30.00
96.10 92.31	9.09 23.08
3 1 4	70 10 80
3.33 1.11 4.44	77.78 11.11 88.89
75.00 25.00	87.50 12.50
3.90 7.69	90.91 76.92
77 13 90	77 13 90

85.5614.44100.00				85.5614.44100.00				
704 (Fisher)				547 (Fisher) 628 (regressão logística ajustada para tempo p				
ACEHAS_pos				_ACEHAS_pos				
ão sim Total				ão sim Total				
-----+-----+				-----+-----+				
31 8 39				70 10 80				
34.44 8.89 43.33				77.78 11.11 88.89				
79.49 20.51				87.50 12.50				
40.26 61.54				90.91 76.92				
-----+-----+				-----+-----+				
46 5 51				7 3 10				
51.11 5.56 56.67				7.78 3.33 11.11				
90.20 9.80				70.00 30.00				
59.74 38.46				9.09 23.08				
-----+-----+				-----+-----+				
771390				771390				
85.5614.44100.00				85.5614.44100.00				
521 (Qui-quadrado)				547 (Fisher)				
601 (regressão logística ajustada para tempo p				547 (regressão logística ajustada para tempo p				
_DAHAS_pos				_ADAHAS_pos				
ão sim Total				ão sim Total				
-----+-----+				-----+-----+				
47 9 56				74 10 84				
52.22 10.00 62.22				82.22 11.11 93.33				
83.93 16.07				88.10 11.90				
61.04 69.23				96.10 76.92				
-----+-----+				-----+-----+				
30 4 34				3 3 6				
33.33 4.44 37.78				3.33 3.33 6.67				
88.24 11.76				50.00 50.00				
38.96 30.77				3.90 23.08				
-----+-----+				-----+-----+				
771390				771390				
85.5614.44100.00				85.5614.44100.00				
595 (Fisher)				371 (Fisher)				
414 (regressão logística ajustada para tempo p				387 (regressão logística ajustada para tempo p				
Variável	n	média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor*	p-valor**
Idade_anos	77	46.1	11.1	22.0	48.0	64.0	0.7521	0.7558
Circ_abdominal_pre	77	128.9	12.3	101.0	128.0	159.0	0.7784	0.2195
Circ_abdominal_pos	77	96.7	12.1	74.0	97.0	138.0	0.1324	0.1314
Colt_total_pre	77	194.1	46.2	110.0	185.0	401.0	0.9908	0.6770
Col_total_pos	77	167.5	34.9	93.0	167.0	274.0	0.8184	0.4059
Glicemia_pre	77	115.3	40.0	70.0	104.0	303.0	0.7348	0.9276
Glicemia_posop	77	84.1	14.5	64.0	83.0	163.0	0.8767	0.2894
Hb_Gli_pre	77	7.0	1.2	5.4	6.8	10.7	0.1842	0.4995
Hb_Gli_posop	77	5.5	0.7	4.0	5.4	7.6	0.1244	0.0552
HDL_pre	77	35.8	8.2	20.0	37.0	49.0	0.5773	0.7640

HDL_pos	77	51.7	9.7	24.0	52.0	71.0	0.3611	0.3985
HOMA1_B_pre	77	142.5	137.4	8.4	92.3	846.0	0.0630	0.1387
HOMA1_B_pos	77	194.0	253.5	27.7	108.0	1301.1	0.3437	0.5175
HOMA1_IR_pre	77	3.9	2.8	0.6	2.9	14.3	0.2281	0.1060
HOMA1_IR_pos	77	1.7	1.9	0.4	1.1	12.9	0.6753	0.2521
HOMA2_B_pre	77	103.1	60.9	7.6	89.0	327.2	0.1481	0.0801
HOMA2_B_posop	77	105.5	60.7	47.3	86.5	358.3	0.3495	0.7147
HOMA2_IR_pre	77	1.8	1.1	0.4	1.5	6.1	0.1236	0.0482
HOMA2_IR_posop	77	1.0	0.9	0.3	0.7	5.0	0.6011	0.4078
IMC_cirurgia	77	43.5	7.5	35.0	42.0	64.4	0.0309	0.1669
IMC_ATUAL	77	30.1	5.3	21.3	29.5	42.1	0.0001	0.0017
Insulina_Basal_pre	77	13.8	8.7	2.9	11.7	46.7	0.1043	0.0385
Insulina_Basal_posop	77	7.6	7.1	2.0	5.2	39.9	0.3553	0.4589
Insulina_NPH_pre	77	10.7	28.5	0.0	0.0	175.0	0.8295	0.4226
Insulina_NPH_pos	77	0.5	4.6	0.0	0.0	40.0	0.1503	0.2660
LDL_pre	77	126.2	40.4	67.0	121.0	295.0	0.7349	0.6390
LDL_pos	77	96.2	31.7	31.0	91.0	191.0	0.8588	0.3892
Metformina_pre	77	1485.1	594.1	0.0	1700.0	2650.0	0.4739	0.3987
Metformina_pos	77	165.6	534.7	0.0	0.0	2550.0	0.5513	0.9455
Num_antihip_pre	77	1.5	0.7	1.0	1.0	4.0	0.0004	0.0072
Trigl_pre	77	169.7	106.3	58.0	146.0	801.0	0.7479	0.9736
Trigl_pos	77	95.0	37.6	37.0	94.0	228.0	0.9360	0.9494
Pepitideo_C_posop	77	3.2	2.3	0.6	2.1	11.4	0.3827	0.2492
Perda_Peso	77	76.8	24.2	33.4	74.1	133.0	<0.0001	0.0011
Tempo_de_DM2	77	5.6	4.1	1.0	5.0	22.0	0.2658	0.6999
Tempo_pos_op	77	32.4	23.8	9.0	19.0	112.0	0.0204	-
Variável	n	média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo		
Idade_anos	13	46.0	10.2	24.0	49.0	62.0		
Circ_abdominal_pre	13	129.4	22.1	100.0	121.0	172.0		
Circ_abdominal_pos	13	107.5	22.1	76.0	100.0	158.0		
Colt_total_pre	13	195.9	48.1	138.0	191.0	292.0		
Col_total_pos	13	163.5	30.0	96.0	170.0	209.0		
Glicemia_pre	13	127.0	75.4	70.0	101.0	298.0		
Glicemia_posop	13	93.7	37.6	70.0	80.0	191.0		
Hb_Gli_pre	13	7.0	2.0	5.0	6.2	12.1		
Hb_Gli_posop	13	6.2	1.4	4.9	5.6	9.1		
HDL_pre	13	36.9	7.4	25.0	40.0	47.0		
HDL_pos	13	54.2	12.2	30.0	57.0	72.0		
HOMA1_B_pre	13	184.3	114.4	38.1	138.4	442.2		
HOMA1_B_pos	13	146.4	62.2	74.3	139.5	303.4		
HOMA1_IR_pre	13	8.3	11.2	1.2	4.6	41.5		
HOMA1_IR_pos	13	3.7	7.3	0.5	1.4	26.8		
HOMA2_B_pre	13	124.5	56.0	28.8	117.7	265.7		
HOMA2_B_posop	13	100.6	19.9	69.4	103.8	136.3		
HOMA2_IR_pre	13	3.1	2.9	0.8	2.3	10.8		
HOMA2_IR_posop	13	1.5	2.1	0.3	0.8	8.0		
IMC_cirurgia	13	50.7	13.2	38.3	44.2	80.8		
IMC_ATUAL	13	41.3	13.0	24.8	37.1	77.1		
Insulina_Basal_pre	13	21.1	16.6	7.0	17.3	56.5		
Insulina_Basal_posop	13	10.9	14.7	2.9	6.4	56.8		
Insulina_NPH_pre	13	9.2	25.6	0.0	0.0	90.0		
Insulina_NPH_pos	13	4.6	16.6	0.0	0.0	60.0		
LDL_pre	13	126.2	47.5	71.0	116.0	204.0		
LDL_pos	13	91.0	27.3	28.0	98.0	131.0		
Metformina_pre	13	1226.9	885.7	0.0	1700.0	2550.0		
Metformina_pos	13	207.7	526.7	0.0	0.0	1700.0		
Num_antihip_pre	13	2.3	0.8	1.0	2.0	4.0		
Num_antihip_pos	13	1.3	0.5	1.0	1.0	2.0		
Trigl_pre	13	185.8	112.5	90.0	137.0	489.0		
Trigl_pos	13	99.4	49.0	33.0	98.0	177.0		
Pepitideo_C_posop	13	4.5	4.4	0.7	2.3	15.7		
Perda_Peso	13	40.2	27.7	-9.1	36.3	101.4		
Tempo_de_DM2	13	5.8	2.4	1.0	5.0	11.0		
Tempo_pos_op	13	50.7	30.9	13.0	40.0	120.0		
Mann-Whitney								
o logística ajustada para o tempo pós-operatório								

Quadro 16 – Análise descritiva e estudo dos fatores associados à remissão do DM2.

M2_pos	a
DM2_pos	DM2_pos
794 (Fisher)	012 (Fisher)
DM2_pos	lina_pre DM2_pos
312 (Fisher)	036 (Fisher) 540 (regressão logística ajustada para tempo p
DM2_pos	DM2_pos
299 (Fisher)	001 (Fisher)

ACE	DM2_pos					_ACE	DM2_pos		
Idade_anos	SIM	Total				Idade_anos	SIM	Total	
36	4	40				84	2	86	
37.50	4.17	41.67				87.50	2.08	89.58	
90.00	10.00					97.67	2.33		
41.38	44.44					96.55	22.22		
51	5	56				3	7	10	
53.13	5.21	58.33				3.13	7.29	10.42	
91.07	8.93					30.00	70.00		
58.62	55.56					3.45	77.78		
87	9	96				87	9	96	
90.63	9.38	100.00				90.63	9.38	100.00	
000 (Fisher)						001 (Fisher)			
						001 (regressão logística ajustada para tempo po			
ADA	DM2_pos					_ADA	DM2_pos		
Idade_anos	SIM	Total				Idade_anos	SIM	Total	
53	5	58				87	3	90	
55.21	5.21	60.42				90.63	3.13	93.75	
91.38	8.62					96.67	3.33		
60.92	55.56					100.00	33.33		
34	4	38				0	6	6	
35.42	4.17	39.58				0.00	6.25	6.25	
89.47	10.53					0.00	100.00		
39.08	44.44					0.00	66.67		
87	9	96				87	9	96	
90.63	9.38	100.00				90.63	9.38	100.00	
366 (Fisher)						001 (Fisher)			
271 (regressão logística ajustada para tempo po									
n	média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor*	p-valor**		
Idade_anos		87	45.7	10.8	22.0	47.0	64.0	0.2766	0.3504
Circ_abdominal_pre		87	128.8	13.7	100.0	129.0	172.0	0.5131	0.1683
Circ_abdominal_pos		87	97.7	14.6	74.0	97.0	158.0	0.4064	0.9278
Colt_total_pre		87	194.6	46.8	110.0	185.0	401.0	0.3555	0.8121
Col_total_pos		87	166.1	33.4	93.0	164.0	274.0	0.3176	0.6948
Glicemia_pre		87	114.5	40.0	70.0	104.0	303.0	0.4468	0.1498
Glicemia_posop		87	81.8	10.2	64.0	81.0	109.0	0.0009	0.0075
Hb_Gli_pre		87	7.0	1.2	5.0	6.8	12.1	0.5046	0.3635
Hb_Gli_posop		87	5.4	0.5	4.0	5.4	6.7	0.0001	0.0003
HDL_pre		87	36.0	8.3	20.0	37.0	49.0	0.2547	0.2815
HDL_pos		87	52.3	9.8	24.0	53.0	72.0	0.5756	0.5684
HOMA1_B_pre		87	150.5	137.3	8.4	104.7	846.0	0.3997	0.4094
HOMA1_B_pos		87	190.5	239.5	27.7	113.6	1301.1	0.4973	0.3425
HOMA1_IR_pre		87	4.1	3.2	0.9	3.0	17.1	0.4358	0.1323
HOMA1_IR_pos		87	1.4	1.3	0.4	1.0	9.3	0.0043	0.0069
HOMA2_B_pre		87	106.8	61.7	7.6	94.2	327.2	0.4358	0.4842

HOMA2_B_posop	87	106.1	57.4	47.3	87.8	358.3	0.4395	0.2861
HOMA2_IR_pre	87	1.9	1.2	0.4	1.6	7.1	0.5292	0.1866
HOMA2_IR_posop	87	0.9	0.7	0.3	0.6	5.0	0.0060	0.0088
IMC_cirurgia	87	44.5	9.0	35.0	42.2	80.8	0.7485	0.1254
IMC_ATUAL	87	31.4	7.9	21.3	30.5	77.1	0.4737	0.8467
Insulina_Basal_pre	87	14.3	9.4	2.9	12.2	56.5	0.7061	0.3617
Insulina_Basal_posop	87	7.0	6.2	2.0	5.2	39.9	0.0111	0.0116
Insulina_NPH_pre	87	7.2	19.8	0.0	0.0	95.0	0.0148	0.0233
LDL_pre	87	125.0	42.2	27.0	121.0	295.0	0.6875	0.9807
LDL_pos	87	94.0	30.4	28.0	90.0	191.0	0.3362	0.4013
Metformina_pre	87	1412.6	646.6	0.0	1700.0	2650.0	0.6376	0.8886
Metformina_pos	87	58.6	312.0	0.0	0.0	1700.0	<0.0001	<0.0001
Num_antihip_pre	87	1.5	0.8	0.0	1.0	4.0	0.0876	0.3161
Num_antihip_pos	87	0.1	0.4	0.0	0.0	2.0	0.0704	0.2020
Trigl_pre	87	173.0	107.3	58.0	145.0	801.0	0.8015	0.4955
Trigl_pos	87	92.9	38.1	33.0	87.0	228.0	0.0646	0.2170
Pepitideo_C_posop	87	2.9	2.0	0.6	2.1	10.7	0.0013	0.0009
Perda_Peso	87	73.1	26.8	6.6	69.3	133.0	0.3588	0.2436
Tempo_de_DM2	87	5.7	4.1	1.0	5.0	22.0	0.0321	0.0482
Tempo_pos_op	87	33.2	25.2	9.0	19.0	120.0	0.1677	-
Variável	n	média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo		
Idade_anos	9	49.8	10.1	33.0	55.0	62.0		
Circ_abdominal_pre	9	125.4	15.6	101.0	121.0	145.0		
Circ_abdominal_pos	9	100.6	11.3	87.0	100.0	121.0		
Colt_total_pre	9	202.3	33.1	148.0	207.0	245.0		
Col_total_pos	9	172.9	36.3	96.0	180.0	219.0		
Glicemia_pre	9	144.7	80.3	89.0	110.0	298.0		
Glicemia_posop	9	120.2	41.1	70.0	111.0	191.0		
Hb_Gli_pre	9	7.5	1.8	5.9	6.9	10.3		
Hb_Gli_posop	9	7.2	1.3	5.4	7.4	9.1		
HDL_pre	9	39.2	5.1	30.0	41.0	47.0		
HDL_pos	9	50.4	9.8	34.0	51.0	63.0		
HOMA1_B_pre	9	105.4	72.8	19.2	86.4	238.3		
HOMA1_B_pos	9	110.3	47.1	46.9	115.6	190.8		
HOMA1_IR_pre	9	8.2	12.8	0.6	2.9	41.5		
HOMA1_IR_pos	9	6.7	8.6	0.6	1.9	26.8		
HOMA2_B_pre	9	88.2	49.1	16.2	75.0	169.8		
HOMA2_B_posop	9	86.9	20.6	54.1	87.0	110.3		
HOMA2_IR_pre	9	2.8	3.2	0.4	1.6	10.8		
HOMA2_IR_posop	9	2.5	2.5	0.5	1.1	8.0		
IMC_cirurgia	9	42.6	5.8	36.0	41.2	52.4		
IMC_ATUAL	9	32.6	6.0	25.9	31.9	42.7		
Insulina_Basal_pre	9	17.9	16.4	2.9	12.1	56.4		
Insulina_Basal_posop	9	17.7	17.5	3.7	8.6	56.8		
Insulina_NPH_pre	9	38.9	59.9	0.0	0.0	175.0		
Insulina_NPH_pos	9	11.1	22.6	0.0	0.0	60.0		
LDL_pre	9	128.6	36.1	78.0	125.0	195.0		
LDL_pos	9	104.2	30.7	56.0	119.0	143.0		
Metformina_pre	9	1405.6	849.4	0.0	1700.0	2550.0		
Metformina_pos	9	1338.9	852.9	0.0	1700.0	2550.0		
Num_antihip_pre	9	1.9	0.6	1.0	2.0	3.0		
Num_antihip_pos	9	0.4	0.7	0.0	0.0	2.0		
Trigl_pre	9	157.0	70.3	69.0	153.0	251.0		
Trigl_pos	9	111.1	37.4	39.0	109.0	173.0		
Pepitideo_C_posop	9	7.3	4.6	2.1	7.0	15.7		
Perda_Peso	9	59.3	31.3	-9.1	60.9	93.5		
Tempo_de_DM2	9	6.0	4.4	2.0	4.0	16.0		
Tempo_pos_op	9	43.7	24.7	12.0	37.0	85.0		
Mann-Whitney								
o logística ajustada para o tempo pós-operatório								

Quadro 17 – Análise descritiva e comparação do controle glicêmico pré e pós entre os pacientes que mantiveram o DM2.

ACE	C_gli_posop_AACE	DA	C_gli_posop_ADA
-----	------------------	----	-----------------

im	não	Total	im	não	Total
0	4	4	1	4	5
0.00	44.44	44.44	11.11	44.44	55.56
0.00	100.00		20.00	80.00	
0.00	57.14		33.33	66.67	
2	3	5	2	2	4
22.22	33.33	55.56	22.22	22.22	44.44
40.00	60.00		50.00	50.00	
100.00	42.86		66.67	33.33	
2	7	9	3	6	9
22.22	77.78	100.00	33.33	66.67	100.00
142 (McNemar)			142 (McNemar)		

Quadro 18 – Análise descritiva e estudo dos fatores associados ao controle do HDL.

Frequency			Percent			Cumulative Frequency		
-----			-----			-----		
F	29	30.21				29		
	67	69.79				96		
dl_d						hdl_d		
<40 ou			>=40 ou			Total		
0			50					
-----			-----			-----		
26			48			74		
27.08			50.00			77.08		
35.14			64.86					
89.66			71.64					
-----			-----			-----		
3			19			22		
3.13			19.79			22.92		
13.64			86.36					
10.34			28.36					
-----			-----			-----		
29			67			96		
30.21			69.79			100.00		
538 (Qui-quadrado)								
055 (Fisher)								
lina_pre						hdl_d		
<40 ou			>=40 ou			Total		
0			50					
-----			-----			-----		
22			52			74		
22.92			54.17			77.08		
29.73			70.27					
75.86			77.61					
-----			-----			-----		
7			15			22		
7.29			15.63			22.92		
31.82			68.18					
-----			-----			-----		
28			64			92		
29.17			66.67			95.83		
30.43			69.57					
96.55			95.52					
-----			-----			-----		
1			3			4		
1.04			3.13			4.17		
25.00			75.00					
-----			-----			-----		

24.14 22.39 -----+-----+ 29 67 96 30.21 69.79 100.00 514 (Qui-quadrado)	3.45 4.48 -----+-----+ 29 67 96 30.21 69.79 100.00 000 (Fisher)
hdl_d <40 ou >=40 ou Total 0 50 -----+-----+ 3 8 11 3.13 8.33 11.46 27.27 72.73 10.34 11.94 -----+-----+ 26 59 85 27.08 61.46 88.54 30.59 69.41 89.66 88.06 -----+-----+ 29 67 96 30.21 69.79 100.00 000 (Fisher)	ACE hdl_d <40 ou >=40 ou Total 0 50 -----+-----+ 14 26 40 14.58 27.08 41.67 35.00 65.00 48.28 38.81 -----+-----+ 15 41 56 15.63 42.71 58.33 26.79 73.21 51.72 61.19 -----+-----+ 29 67 96 30.21 69.79 100.00 875 (Qui-quadrado)
_AACE hdl_d <40 ou >=40 ou Total 0 50 -----+-----+ 26 60 86 27.08 62.50 89.58 30.23 69.77 89.66 89.55 -----+-----+ 3 7 10 3.13 7.29 10.42 30.00 70.00 10.34 10.45 -----+-----+ 29 67 96 30.21 69.79 100.00 000 (Fisher)	DA hdl_d <40 ou >=40 ou Total 0 50 -----+-----+ 18 40 58 18.75 41.67 60.42 31.03 68.97 62.07 59.70 -----+-----+ 11 27 38 11.46 28.13 39.58 28.95 71.05 37.93 40.30 -----+-----+ 29 67 96 30.21 69.79 100.00 276 (Qui-quadrado)
_ADA hdl_d <40 ou >=40 ou Total 0 50 -----+-----+ 26 64 90 27.08 66.67 93.75 28.89 71.11 89.66 95.52 -----+-----+ 3 3 6 3.13 3.13 6.25 50.00 50.00 10.34 4.48 -----+-----+ 29 67 96 30.21 69.79 100.00 622 (Fisher)	eop hdl_d <40 ou >=40 ou Total 0 50 -----+-----+ 6 11 17 6.25 11.46 17.71 35.29 64.71 20.69 16.42 -----+-----+ 23 56 79 23.96 58.33 82.29 29.11 70.89 79.31 83.58 -----+-----+ 29 67 96 30.21 69.79 100.00 147 (Qui-quadrado)

sop	hdl_d						
<40 ou 0	>=40 ou 150	Total					
0	2	2					
0.00	2.08	2.08					
0.00	100.00						
0.00	2.99						
29	65	94					
30.21	67.71	97.92					
30.85	69.15						
100.00	97.01						
29	67	96					
30.21	69.79	100.00					
Variável	n	média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor*
Idade_anos	29	43.6	12.1	24.0	44.0	62.0	0.1811
Circ_abdominal_pre	29	132.7	16.0	101.0	132.0	172.0	0.0730
Circ_abdominal_pos	29	101.0	14.5	74.0	98.0	132.0	0.1428
Colt_total_pre	29	193.3	46.6	127.0	185.0	302.0	0.6095
Col_total_pos	29	155.1	35.2	93.0	155.0	224.0	0.0482
Glicemia_pre	29	119.7	51.7	75.0	105.0	303.0	0.6123
Glicemia_posop	29	86.6	23.0	64.0	81.0	163.0	0.7982
Hb_Gli_pre	29	6.9	1.3	5.8	6.4	12.1	0.4769
Hb_Gli_posop	29	5.5	0.9	4.4	5.3	7.8	0.3962
HDL_pre	29	35.9	9.5	20.0	36.0	49.0	0.8013
HOMA1_B_pre	29	147.1	161.4	8.4	97.5	846.0	0.6958
HOMA1_B_pos	29	175.0	189.7	36.0	115.6	1044.0	0.4044
HOMA1_IR_pre	29	4.6	3.6	0.6	3.6	17.1	0.3932
HOMA1_IR_pos	29	2.2	3.0	0.5	1.0	12.9	0.6579
HOMA2_B_pre	29	106.2	66.7	7.6	92.7	327.2	0.9269
HOMA2_B_posop	29	102.3	46.7	47.3	87.2	269.2	0.9555
HOMA2_IR_pre	29	2.1	1.3	0.4	1.8	4.9	0.4313
HOMA2_IR_posop	29	1.1	1.2	0.3	0.6	5.0	0.6339
IMC_cirurgia	29	46.8	9.8	35.0	44.7	69.4	0.0682
IMC_ATUAL	29	33.3	7.4	21.3	32.6	55.1	0.0689
Insulina_Basal_pre	29	15.4	9.4	2.9	13.2	36.9	0.4677
Insulina_Basal_posop	29	8.6	9.1	2.9	5.2	39.9	0.8387
Insulina_NPH_pre	29	11.0	25.2	0.0	0.0	95.0	0.6145
Insulina_NPH_pos	29	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3580
LDL_pre	29	125.7	40.3	67.0	121.0	234.0	0.9841
LDL_pos	29	98.7	34.7	31.0	91.0	164.0	0.5683
Metformina_pre	29	1434.5	606.1	0.0	1700.0	2650.0	0.9761
Metformina_pos	29	151.7	467.2	0.0	0.0	1700.0	0.9400
Num_antihip_pre	29	1.6	0.8	0.0	1.0	4.0	0.7813
Num_antihip_pos	29	0.2	0.6	0.0	0.0	2.0	0.9144
Trigl_pre	29	187.1	148.2	69.0	135.0	801.0	0.8763
Trigl_pos	29	93.1	42.9	39.0	83.0	228.0	0.5362
Pepitideo_C_posop	29	3.4	2.5	1.2	2.2	10.6	0.5762
Perda_Peso	29	67.1	25.1	32.3	59.8	133.0	0.1699
Tempo_de_DM2	29	5.6	3.8	1.0	5.0	20.0	0.8783
Tempo_pos_op	29	35.6	31.3	9.0	19.0	120.0	0.5433
Idade_anos	67	47.2	10.1	22.0	49.0	64.0	
Circ_abdominal_pre	67	126.6	12.5	100.0	125.0	155.0	
Circ_abdominal_pos	67	96.6	14.1	76.0	95.0	158.0	
Colt_total_pre	67	196.1	45.5	110.0	190.0	401.0	
Col_total_pos	67	171.8	31.8	110.0	171.0	274.0	
Glicemia_pre	67	116.3	43.0	70.0	102.0	298.0	
Glicemia_posop	67	84.9	17.2	65.0	83.0	191.0	
Hb_Gli_pre	67	7.1	1.3	5.0	6.8	10.7	
Hb_Gli_posop	67	5.6	0.8	4.0	5.4	9.1	

HDL_pre	67	36.5	7.5	20.0	38.0	49.0
HOMA1_B_pre	67	146.0	120.0	10.4	104.7	586.8
HOMA1_B_pos	67	186.4	245.9	27.7	108.0	1301.1
HOMA1_IR_pre	67	4.4	5.4	0.9	2.8	41.5
HOMA1_IR_pos	67	1.8	3.3	0.4	1.1	26.8
HOMA2_B_pre	67	104.5	58.4	14.9	94.6	265.7
HOMA2_B_posop	67	105.1	58.9	48.8	89.9	358.3
HOMA2_IR_pre	67	2.0	1.6	0.4	1.6	10.8
HOMA2_IR_posop	67	1.0	1.1	0.3	0.7	8.0
IMC_cirurgia	67	43.2	8.1	35.0	41.4	80.8
IMC_ATUAL	67	30.8	7.7	21.6	29.7	77.1
Insulina_Basal_pre	67	14.3	10.6	2.9	12.1	56.5
Insulina_Basal_posop	67	7.7	8.1	2.0	5.3	56.8
Insulina_NPH_pre	67	9.8	28.3	0.0	0.0	175.0
Insulina_NPH_pos	67	1.5	8.7	0.0	0.0	60.0
LDL_pre	67	125.2	42.3	27.0	121.0	295.0
LDL_pos	67	93.3	28.5	28.0	91.0	191.0
Metformina_pre	67	1402.2	690.1	0.0	1700.0	2650.0
Metformina_pos	67	190.3	569.6	0.0	0.0	2550.0
Num_antihip_pre	67	1.5	0.8	0.0	1.0	4.0
Num_antihip_pos	67	0.2	0.4	0.0	0.0	2.0
Trigl_pre	67	164.7	78.5	58.0	148.0	565.0
Trigl_pos	67	95.3	36.3	33.0	94.0	197.0
Pepitideo_C_posop	67	3.2	2.8	0.6	2.2	15.7
Perda_Peso	67	73.9	28.3	-9.1	73.4	128.4
Tempo_de_DM2	67	5.8	4.2	1.0	5.0	22.0
Tempo_pos_op	67	33.5	22.3	11.0	24.0	85.0

Mann-Whitney

Quadro 19 – Análise descritiva e estudo dos fatores associados ao controle do triglicérides.

Frequency	Percent	Cumulative Frequency			
87	90.63	87			
9	9.38	96			
trigl_d			trigl_d		
<150	>=150	Total	<150	>=150	Total
67	7	74	5	1	6
69.79	7.29	77.08	5.21	1.04	6.25
90.54	9.46		83.33	16.67	
77.01	77.78		5.75	11.11	
20	2	22	73	8	81
20.83	2.08	22.92	76.04	8.33	84.38
90.91	9.09		90.12	9.88	
22.99	22.22		83.91	88.89	
87	9	96	9	0	9
90.63	9.38	100.00	9.38	0.00	9.38
100.00			100.00	0.00	
000 (Fisher)			10.34	0.00	
			87	9	96
			90.63	9.38	100.00
			755 (Fisher)		
lina_pre			trigl_d		
<150	>=150	Total	<150	>=150	Total
66	8	74	83	9	92
68.75	8.33	77.08	86.46	9.38	95.83
89.19	10.81		90.22	9.78	

<pre> 75.86 88.89 -----+-----+ 21 1 22 21.88 1.04 22.92 95.45 4.55 24.14 11.11 -----+-----+ 87 9 96 90.63 9.38 100.00 794 (Fisher) </pre>	<pre> 95.40 100.00 -----+-----+ 4 0 4 4.17 0.00 4.17 100.00 0.00 4.60 0.00 -----+-----+ 87 9 96 90.63 9.38 100.00 000 (Fisher) </pre>
<pre> trigl_d <150 >=150 Total -----+-----+ 10 1 11 10.42 1.04 11.46 90.91 9.09 11.49 11.11 -----+-----+ 77 8 85 80.21 8.33 88.54 90.59 9.41 88.51 88.89 -----+-----+ 87 9 96 90.63 9.38 100.00 000 (Fisher) </pre>	<pre> ACE trigl_d <150 >=150 Total -----+-----+ 35 5 40 36.46 5.21 41.67 87.50 12.50 40.23 55.56 -----+-----+ 52 4 56 54.17 4.17 58.33 92.86 7.14 59.77 44.44 -----+-----+ 87 9 96 90.63 9.38 100.00 833 (Fisher) </pre>
<pre> _AACE trigl_d <150 >=150 Total -----+-----+ 78 8 86 81.25 8.33 89.58 90.70 9.30 89.66 88.89 -----+-----+ 9 1 10 9.38 1.04 10.42 90.00 10.00 10.34 11.11 -----+-----+ 87 9 96 90.63 9.38 100.00 000 (Fisher) </pre>	<pre> DA trigl_d <150 >=150 Total -----+-----+ 52 6 58 54.17 6.25 60.42 89.66 10.34 59.77 66.67 -----+-----+ 35 3 38 36.46 3.13 39.58 92.11 7.89 40.23 33.33 -----+-----+ 87 9 96 90.63 9.38 100.00 000 (Fisher) </pre>
<pre> _ADA trigl_d <150 >=150 Total -----+-----+ 82 8 90 85.42 8.33 93.75 91.11 8.89 94.25 88.89 -----+-----+ </pre>	<pre> eop trigl_d <150 >=150 Total -----+-----+ 15 2 17 15.63 2.08 17.71 88.24 11.76 17.24 22.22 -----+-----+ </pre>

5 1 6 5.21 1.04 6.25 83.33 16.67 5.75 11.11 -----+-----+ 87 9 96 90.63 9.38 100.00				72 7 79 75.00 7.29 82.29 91.14 8.86 82.76 77.78 -----+-----+ 87 9 96 90.63 9.38 100.00			
553 (Fisher)				579 (Fisher)			
Variável	n	média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor*
Idade_anos	87	45.9	10.8	22.0	47.0	64.0	0.5756
Circ_abdominal_pre	87	128.3	14.1	100.0	127.0	172.0	0.4812
Circ_abdominal_pos	87	97.7	14.1	74.0	96.0	158.0	0.5171
Colt_total_pre	87	193.1	45.8	110.0	185.0	401.0	0.0784
Col_total_pos	87	162.3	30.5	93.0	161.0	226.0	0.0003
Glicemia_pre	87	116.9	43.1	70.0	105.0	303.0	0.3085
Glicemia_posop	87	85.8	19.5	64.0	83.0	191.0	0.4097
Hb_Gli_pre	87	7.0	1.2	5.0	6.8	10.7	0.5250
Hb_Gli_posop	87	5.5	0.8	4.0	5.4	9.1	0.7863
HDL_pre	87	36.4	8.2	20.0	38.0	49.0	0.5333
HDL_pos	87	51.9	9.9	24.0	52.0	72.0	0.4244
HOMA1_B_pre	87	145.1	135.5	8.4	101.5	846.0	0.6419
HOMA1_B_pos	87	155.1	159.5	27.7	113.6	1044.0	0.2968
HOMA1_IR_pre	87	4.4	4.9	0.6	3.0	41.5	0.8900
HOMA1_IR_pos	87	1.9	3.3	0.4	1.0	26.8	0.1221
HOMA2_B_pre	87	104.1	60.5	7.6	92.7	327.2	0.6737
HOMA2_B_posop	87	98.3	40.5	47.3	87.8	269.2	0.2227
HOMA2_IR_pre	87	2.0	1.5	0.4	1.6	10.8	0.5584
HOMA2_IR_posop	87	1.0	1.1	0.3	0.7	8.0	0.1224
IMC_cirurgia	87	44.4	8.7	35.0	42.2	80.8	0.5546
IMC_ATUAL	87	31.5	7.7	21.3	30.7	77.1	0.8112
Insulina_Basal_pre	87	14.6	10.4	2.9	12.1	56.5	0.5845
Insulina_Basal_posop	87	7.6	8.2	2.0	5.2	56.8	0.0932
Insulina_NPH_pre	87	10.9	28.4	0.0	0.0	175.0	0.5392
Insulina_NPH_pos	87	1.1	7.7	0.0	0.0	60.0	0.6659
LDL_pre	87	123.2	40.4	27.0	120.0	295.0	0.1954
LDL_pos	87	91.3	28.0	28.0	88.0	162.0	0.0013
Metformina_pre	87	1375.9	679.8	0.0	1700.0	2650.0	0.1006
Metformina_pos	87	177.6	539.0	0.0	0.0	2550.0	0.9527
Num_antihip_pre	87	1.5	0.8	0.0	1.0	4.0	0.0791
Num_antihip_pos	87	0.1	0.4	0.0	0.0	2.0	<u>0.0516</u>
Trigl_pre	87	167.1	100.3	58.0	145.0	801.0	0.4321
Pepitideo_C_posop	87	3.2	2.4	0.6	2.2	11.4	0.5050
Perda_Peso	87	72.6	25.7	6.6	70.9	133.0	0.4139
Tempo_de_DM2	87	5.6	3.8	1.0	5.0	20.0	0.7222
Tempo_pos_op	87	34.4	25.5	10.0	21.0	120.0	0.9247
Variável	n	média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo	
Idade_anos	9	48.2	10.6	23.0	53.0	58.0	
Circ_abdominal_pre	9	129.9	12.4	109.0	132.0	151.0	
Circ_abdominal_pos	9	100.0	16.3	80.0	100.0	132.0	
Colt_total_pre	9	216.4	40.4	151.0	226.0	278.0	
Col_total_pos	9	210.3	31.5	170.0	208.0	274.0	
Glicemia_pre	9	121.1	67.9	76.0	95.0	289.0	
Glicemia_posop	9	81.3	13.4	67.0	81.0	109.0	
Hb_Gli_pre	9	7.2	2.0	5.9	6.2	12.1	
Hb_Gli_posop	9	5.6	1.2	4.4	5.3	8.6	
HDL_pre	9	34.9	6.9	25.0	34.0	47.0	
HDL_pos	9	54.6	9.4	35.0	57.0	68.0	
HOMA1_B_pre	9	157.7	112.2	36.0	136.1	318.2	
HOMA1_B_pos	9	452.3	511.4	52.4	129.6	1301.1	
HOMA1_IR_pre	9	5.1	5.1	1.1	2.8	17.1	
HOMA1_IR_pos	9	2.2	1.7	0.6	1.8	5.3	
HOMA2_B_pre	9	113.9	65.6	28.8	116.4	204.0	
HOMA2_B_posop	9	162.4	120.3	58.4	110.3	358.3	
HOMA2_IR_pre	9	2.2	1.3	0.6	1.7	4.6	

HOMA2_IR_posop	9	1.4	1.1	0.4	1.1	3.4
IMC_cirurgia	9	43.1	9.2	35.0	41.2	65.8
IMC_ATUAL	9	32.0	8.2	21.8	30.8	45.4
Insulina_Basal_pre	9	15.1	8.0	4.2	13.2	25.1
Insulina_Basal_posop	9	11.6	9.5	2.9	8.6	29.3
Insulina_NPH_pre	9	3.3	10.0	0.0	0.0	30.0
Insulina_NPH_pos	9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
LDL_pre	9	146.2	48.8	80.0	128.0	234.0
LDL_pos	9	129.9	32.3	86.0	122.0	191.0
Metformina_pre	9	1761.1	312.0	1500.0	1700.0	2550.0
Metformina_pos	9	188.9	566.7	0.0	0.0	1700.0
Num_antihip_pre	9	2.0	0.9	1.0	2.0	3.0
Num_antihip_pos	9	0.6	0.9	0.0	0.0	2.0
Trigl_pre	9	213.2	136.3	71.0	156.0	489.0
Pepitideo_C_posop	9	3.9	4.8	1.3	2.2	15.7
Perda_Peso	9	64.1	42.0	-9.1	56.8	125.2
Tempo_de_DM2	9	7.1	6.2	2.0	4.0	22.0
Tempo_pos_op	9	32.0	23.4	9.0	27.0	84.0
Mann-Whitney						

ANEXO 4

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 24/08/10
(Grupo III)

PARECER CEP: N° 787/2010 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).
CAAE: 0615.0.146.000-10

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "IMPACTO DA GASTROPLASTIA REDUTORA ASSOCIADA AO BYPASS GASTROJEJUNAL EM Y DE ROUX SOBRE A EVOLUÇÃO DA SÍNDROME METABÓLICA".
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Everton Cazzo
INSTITUIÇÃO: Hospital das Clínicas/UNICAMP
APRESENTAÇÃO AO CEP: 11/08/2010
APRESENTAR RELATÓRIO EM: 24/08/11 (O formulário encontra-se no site acima).

II - OBJETIVOS

Avaliar temporal e objetivamente a evolução clínica laboratorial de pacientes obesos portadores de síndrome metabólica submetidos a gastroplastia redutora e bypass gastrojejunal em Y e Roux, analisar separadamente a evolução dos diferentes componentes da síndrome no grupo de indivíduos e comparar os parâmetros bioquímicos de avaliação da resistência a insulina antes e após a cirurgia.

III - SUMÁRIO

Trata-se de estudo descritivo e longitudinal, do tipo coorte retrospectiva, de aproximadamente 100 indivíduos, com idade mínima de 18 anos, recrutados entre aqueles acompanhados regularmente no Ambulatório de Gastrocirurgia - Obesidade do HC-UNICAMP, que tenham sido submetidos à gastroplastia redutora associada ao bypass gastrojejunal em Y de Roux há, no mínimo, 06 meses e que eram portadores de síndrome metabólica. Os dados serão coletados mediante entrevista clínicas e respectivos prontuários médicos. Os exames laboratoriais a serem analisados são habitualmente solicitados na rotina de acompanhamento dos sujeitos, conforme padronizado pelo Ambulatório de Gastrocirurgia-Obesidade. Não serão solicitados exames para uso exclusivo na pesquisa.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

A finalidade do projeto refere-se a elaboração de dissertação de mestrado. Apresenta importante fundamentação teórica, objetivos e metodologia muito bem descritos. Os pesquisadores asseguram os aspectos éticos da pesquisa.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br

- 1 -



V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, bem como todos os anexos incluídos na pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e).

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII – DATA DA REUNIÃO

Homologado na VIII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 24 de agosto de 2010.

Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM/UNICAMP