



BOTERO - OBESIDADE - FAMÍLIA OBESA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
DE CIÊNCIAS MÉDICO-CIRÚRGICAS

FRANCISCO HEINE FERREIRA MACHADO

**USO DO ÁCIDO URSODESOXICÓLICO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO
PARA A PREVENÇÃO DE LITÍASE BILIAR EM PACIENTES SUBMETIDOS À
DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX**

FORTALEZA - CEARÁ

2016

FRANCISCO HEINE FERREIRA MACHADO

**ÁCIDO URSODESOXICÓLICO NO PÓS-OPERATÓRIO NA PREVENÇÃO DE
LITÍASE BILIAR EM PACIENTES SUBMETIDOS À DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM
Y DE ROUX**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* de Ciências Médico-Cirúrgicas, do Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Doutor em Cirurgia.

Linha de Pesquisa: Modelo de intervenção na motilidade do trato digestório superior em situações de estresse

Área de Concentração: Metabolismo, Fisiologia e Biologia Celular no Estresse

Natureza do Projeto: Pesquisa

Orientador: Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes Filho, MD, PhD

FORTALEZA - CEARÁ

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- M1u MACHADO FHF, FRANCISCO HEINE FERREIRA MACHADO.
USO DO ÁCIDO URSODESOXICÓLICO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO PARA A PREVENÇÃO DE
LITÍASE BILIAR EM PACIENTES SUBMETIDOS À DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX /
FRANCISCO HEINE FERREIRA MACHADO MACHADO FHF. – 2016.
160 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação
em Cirurgia, Fortaleza, 2016.
Orientação: Prof. Dr. MANOEL ODORICO DE MORAES FILHO.
1. Obesidade. 2. Ácido Ursodesoxicólico. 3. Cirurgia bariátrica. 4. Cálculos biliares . 5. Título. I. Título.
CDD 617
-

FRANCISCO HEINE FERREIRA MACHADO

**ÁCIDO URSODESOXICÓLICO PÓS-OPERATÓRIO MEDIATO NA PREVENÇÃO
DE LITÍASE BILIAR NOS PACIENTES QUE SE SUBMETIDOS À DERIVAÇÃO
GÁSTRICA EM Y DE ROUX**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, do Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Doutor em Cirurgia. Área de Concentração: Bases da Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental

Aprovada em: 15/12/2016

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes Filho (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. José Lima Carvalho Rocha (1º examinador)
Unichristus Centro Universitário

Prof. Dr. Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos (2º examinador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Luiz Gonzaga de Moura Júnior (3º examinador)
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

Prof. André Férrer de Carvalho (4º examinador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Hermano Alexandre Lima Rocha (1º Suplente)
Unichristus Centro Universitário

Prof. Dr. Gustavo Rêgo Coelho (2º Suplente)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

À Deus,

**Que ilumina, minha inteligência e meu saber,
com saúde e perseverança, orienta o meu caminho,
nesta vida cheia de de buscas e riscos, ao dar-me forças
e motivação para proporcionar este árduo trabalho
científico, dedico-Lhe.**

Ao meu pai (*in memorium*), Aauto Pinheiro,
homem de grande visão na educação dos filhos,
exemplo de trabalho, resistência, perseverança,
justiça, dignidade e honestidade,
pelos ensinamentos que orientam minha vida.

A minha mãe (*in memorium*), Maria,
exemplo imensurável de trabalho,
dedicação desmedida na criação e educação dos filhos,
amor, paciência, serenidade e carinho,
responsável pela minha educação e formação,
ensinou-me que, somente com perseverança,
poderemos atingir nossos objetivos.

A minha família

Olga, minha esposa, mãe dos meus filhos, Myrela e Yuri, de dedicação incomensurável, fator de equilíbrio que sempre preciso, pelo carinho, constante estímulo nas horas difíceis, angustiantes e de incertezas, apoio e pela compreensão de minha ausência tão “presente”.

Aos meus filhos,

Myrela e Yuri, motivo maior de minha existência, e de orgulho imensurável que me ensinaram a difícil missão de ser pai e amigo, e por fazerem que os sacrifícios sejam compensadores.

À minha neta, Maria Clara,

com seu nascimento, originou meu renascimento, com muito amor, carinho, dedicação e disposição para poder usufruir todos os momentos do seu crescimento e da sua evolução.

Ao André Férrer de Carvalho, meu genro, pelo seu imenso espírito de pesquisador, dinamismo, capacidade de trabalho, de dedicação desmedida à produção científica, pela amizade, incentivo e constante apoio.

Aos meus irmãos,

pelo constante estímulo, muito obrigado por acreditarem sempre em mim e naquilo que faço e por todos os ensinamentos de vida.

Espero que esta etapa, que agora termino, possa retribuir de alguma forma, e compensar todo afeto, apoio e estímulo que, constatemente, me oferecem.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Manoel Odorico de Moraes por me ter recebido no Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Ceará. Hábil orientador de cirurgiões, homem de cultura e dedicação desmedida ao ensino. Ainda estudante da graduação e pós-graduação, tive o privilégio do seu convívio e de fazer parte entre seus alunos. Suas aguçadas críticas, seu espírito científico, sua disponibilidade imensurável e seu constante incentivo muito me estimularam a concluir esta tese. Penhorado, agradeço-lhe à disposição por me ter recebido em seu esplendoroso domicílio de ensino e pesquisa e por me constar como seu orientando.

Ao Professor Dr. Luiz Gonzaga de Moura Júnior, cirurgião de perseverança incomensurável, pelo incentivo e apoio com permissão para disponibilizar o acesso aos pacientes e prontuários do Núcleo do Obeso do Ceará, na composição do protocolo, como parte da pesquisa para obtenção do sucesso que tornaram possível a execução desta tese, e por ter participado da Banca Examinadora.

Aos Professores Dr. José Lima Carvalho Rocha, Dr. Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos, André Férrer de Carvahó, Dr. Hermano Alexandre Lima Rocha e Dr. Gustavo Rêgo Coelho, pela gentileza e distinta honraria de aceitarem o convite de participarem da Banca Examinadora e que através de seus elevados senso críticos, correções e sugestões, muito contribuíram para e respaldar este trabalho científico.

Aos Professores Dr. Luiz Gonzaga de Moura Júnior, Dr. Gustavo Rêgo Coelho, Dra. Anya Araújo de Macêdo Goes, pela correção e aperfeiçoamento deste estudo, através de uma visão técnica, crítica e com rigor científico, enaltecera para melhoria desta tese na Pré-Banca Examinadora de qualificação.

Ao Prof. Dr. Hermano Alexandre Lima Rocha cuja análise e resultados estatísticos deram credibilidade e ampla dimensão científica ao presente estudo.

Aos meus amigos, colegas cirurgiões e companheiros do Corpo de Cirurgiões do Núcleo do Obeso do Ceará, Professor Heládio Feitosa de Castro Filho e mestre Rodrigo Feitosa Albuquerque de Lima Babadopolus, este, hábil cirurgião por vídeolaparoscopia e robótica, pelo apoio e estímulo, por terem compartilhado do aprendizado, sedimentado e

ampliado conhecimentos científicos no tratamento da obesidade mórbida, e que foram imprescindíveis à realização deste trabalho.

As anesthesiologistas Francisca Chagas Silva Feijó, Manoela Silva Feijó Araújo, Silvana Maria Duarte Fernandes, ao cardiologista Herbert Almeida Magalhães, à nutricionista Maria Salete Leite Gonçalves, ao psicólogo Francisco José Albano Sampaio, pelo privilégio, a poucos concedido, de compartilhar dos conhecimentos e usufruir das amizades e, por isso, vou guardar uma indelével memória desse prazeroso convívio.

À todos os professores que proferiram as aulas do curso, os quais direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

À enfermeira Maria da Conceição Cavalcante Costa, expresso o profundo agradecimento pela motivação, dedicação, orientação, apoio incondicionais que muito estimularam o desejo de querer, sempre, saber mais e a vontade constante de fazer melhor, e prestou uma contribuição fundamental para que este estudo fosse possível.

Ao artista nato e cirurgião plástico Dr. Isaac Furtado Rocha, pela esplêndida perfeição dos seus desenhos, ilustrando com maestria os tempos operatórios e endoscópicos.

À instrumentadora Cleide Maria Araújo Santiago, as Secretárias Régia Maria de Olivera Miranda, Maria Nilda Moraes Guedes e ao José Jarilo de Goes Braga que, com imenso interesse, competência, responsabilidade, espírito de equipe, participaram da essência na execução desta tese.

Às secretárias da Pós-Graduação *Stricto Sensu* de Ciências Médico-Cirúrgicas, do Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará Maria Luciene Vieira de Oliveira e Mara Maricato Pomo e Adelânia Roque Marinho Guedes, do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM/UFC) pelo trabalho, dedicação e profissionalismo.

Enfim, á todos os que me ajudaram, e que comigo conviveram, e que porventura não tiveram seus nomes escritos nesta página, meu sincero agradecimento.

Dedico este trabalho a todos os pacientes que fizeram parte deste estudo

“Que seu alimento seja o seu remédio e seu remédio, seu alimento”

Hipócrates - 400 anos AC

“A medicina cura, às vezes, alivia, de vez em quando, consola sempre”

Hipócrates - 400 anos AC

“Escolha um trabalho que você ame e não terá que
trabalhar um único dia em sua vida”

Confúcio

“A obesidade severa restringe os movimentos e manobras do corpo...

Os condutos da respiração se obstruem e não passa bem o ar...

Estes pacientes têm um risco de morte súbita...

São vulneráveis a sofrer um acidente cerebral, hemiplegia,
palpitações, diarreia, tonturas...

Os homens são inférteis e produzem pouco sêmen...

e as mulheres não conseguem engravidar,

e se o fazem, abortam, e sua libido é pobre”.

Médico e Filósofo Persa Avicena (980 - 1037 DC)

“Quando abro a porta de uma nova descoberta

já encontro Deus lá dentro”

Albert Einstein

“Tenha coragem de seguir o que seu coração e sua intuição dizem,

eles já sabem o que realmente você deseja, todo resto é secundário.”

Steve Jobs

“Cada sonho que você deixa para trás,

É um pedaço do seu futuro que deixa de existir.”

Steve Jobs

“Parar de investigar e aprender é começar a morrer”

GRAHAN”

RESUMO

USO DO ÁCIDO URSODESOXICÓLICO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO PARA A PREVENÇÃO DE LITÍASE BILIAR EM PACIENTES SUBMETIDOS À DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX

Curso de Pós-Graduação *Stricto Sensu* (Doutorado) em Bases da Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará

Autor: Francisco Heine Ferreira Machado

Orientador: Manoel Odorico de Moraes Filho

Fortaleza - Ceará - Data: 15/12/2016.

Objetivo: No presente trabalho, objetivou-se avaliar prospectivamente a contribuição do uso do ácido ursodesoxicólico (AUDC), nos primeiros 6 meses de pós-operatório, na fase rápida de perda de peso, com o escopo de prevenir colelitíase nos pacientes que se submetem à *Bypass* Gástrico em Y de Roux. **Método:** Os dados foram coletados por meio de técnicas de entrevistas e consultas aos prontuário mediante a utilização de formulários para investigação de indicadores sócios demográfico, antropométricos e, as principais comorbidades, esteatose hepática, doença do refluxo gastro-esfágico, gastrite, hipertensão arterial, doença cardiovascular, dislipidemia, osteoartrite e infertilidade. Deste modo, fizeram parte, inscritas no protocolo, 137 pacientes, sendo 69 da Clínica Monsenhor Bruno (GRUPO A) e 68 pacientes do Núcleo do Obeso do Ceará (GRUPO B-GRUPO CONTRÔLE). Análise de Dados Estatísticos, foram apresentados os resultados quantitativos categóricos em forma de percentuais e contagens e os numéricos em forma de medidas de tendência central. Foram realizados testes de normalidade para as variáveis numéricas. Dependendo da normalidade das variáveis, foram feitos os testes de ANOVA ou Mann-Whitney, conforme adequado. Para categóricas, foi utilizado o teste do qui-quadrado. Para variáveis pareadas, do tipo antes e depois, foi utilizado o teste de McNemar. Foram calculadas razões de chances (*odds ratio*) para mensurar associação dos determinantes com o desfecho principal. Foram consideradas significativas as comparações com valor de p até 0,05. Os dados foram tabulados e analisados pelo software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), v23, SPSS, Inc. para análise e avaliação dos dados obtidos na coleta. **Resultados:** Segundo a amostragem sócio-demográficas, comparando-se os pacientes GRUPO A e os do GRUPO B, quando se refere à naturalidade, observa-se que não houve significância estatística na formação ou não da colelitíase ($p= 0,110$), o mesmo observando-se quanto ao gênero, ($p= 0,090$) e também ao estado civil ($p=0,663$). Ressalta-se os resultados dos 69 pacientes do protocolo da GRUPO A que fizeram uso do AUDC, 68 (57,6%) pacientes não desenvolveram colelitíase, e somente 1 (5,3%) paciente formou colelitíase, já os pacientes que compuseram o protocolo do GRUPO B 50 (42,4%) pacientes não formaram colelitíase, e 18 (94,5%) pacientes formaram colelitíase (OR= 24,4, IC95%= 3,1-189,4, $p< 0,001$). Na apreciação da esteatose hepática no pós-operatório os pacientes que usaram AUDC da GRUPO A registrou-se que 64 (92,6%) destes pacientes, não apresentavam esteatose hepática e 5 (7,4%) dos pacientes permaneciam com esteatose hepática, já no grupo do GRUPO B que não fizeram uso 68 (100%) pacientes, não evidenciou-se esteatose hepática, mostrou significância estatística na formação de colelitíase ($p< 0,024$). As demais comorbidades avaliadas, tiveram melhora com suas doenças controladas. **Conclusão:** Os resultados demonstrados deram suporte para concluir que os pacientes do protocolo do GRUPO B, que não usaram o AUDC, evidenciaram uma probabilidade, confirmada pelo dado estatístico *odds ration* de 24,4 vezes maior de desenvolverem colelitíase, quando comparado com os pacientes que fizeram uso do AUDC do GRUPO A, com índice de confiança de 95%, e $p< 0,001$, com relevância significativa (OR= 24,4, IC95%= 3,1-189,4, $p< 0,001$).

Palavras chave: Obesidade, Ácido Ursodesoxicólico, Cirurgia bariátrica, Colelitíase.

ABSTRACT

Postoperative Ursodeoxycholic Acid Administration in Patients Undergoing Bypass Gastric in Roux Y Surgery on the Prevention of Cholelithiasis

Postgraduate Course *Stricto Sensu* (Doctorate) in Bases of the Surgical Technique and Experimental Surgery of the Department of Surgery of the Health Sciences Center of the Federal University of Ceará

Author: Francisco Heine Ferreira Machado

Advisor: Manoel Odorico de Moraes Filho Fortaleza - Ceará – Dezember 15th, 2016.

The aim of the present study was to evaluate prospectively the influence of ursodeoxycholic acid (UDCA) administration in the prevention were cholelithiasis in the first six months after Roux-en-Y gastric bypass surgery. The data was collected through questionnaires which investigate demographic and anthropometric characteristics. Medical records were analysed to evaluate comorbidities as hepatic steatosis, gastroesophageal reflux disease, gastritis, Hypertension, cardiovascular disease, dyslipidemia, osteoarthritis and infertility. Therefore, 137 patients, with whom 69 were from Monsenhor Bruno Clinic (GROUP A) and 68 were from the Obesity Nucleus of Ceará (GROUP B), were selected. The patients from GROUP A group received UDCA, while the patients from GROUP B, group did not received UDCA. The quantitative categorical results were presented as percentages and counts, and the numerical results were measured as central trend measures. Normality tests were performed for the numerical variables. According on the variables normality, ANOVA or Mann-Whitney tests were performed. For categorical variables, the chi-square test was performed. For paired variables, the McNemar test was applied. The odds ratio were calculated to measure the strength of association between UCDA exposure and the disease. P values up to 0.05 were considered significant. The data were analyzed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), v23, SPSS, Inc.. There was no statistical significance in the formation or not of the cholelithiasis ($p = 0.110$) between GROUP A or GROUP B patients according to the naturality. The gender ($p = 0.090$) and marital status ($p = 0.663$) did not presented statistical significance either. In the GROUP A group, 68 (57,6%) did not developed cholelithiasis and 1 (5,3%) developed cholelithiasis. In the GROUP B group, 50 (42,4%) did not developed cholelithiasis, while 18 (94,5%) developed this disorder (OR= 24,4, IC95%= 3,1-189,4, $p < 0,001$). In the GROUP A group, 64 (92,6%) patients did not presented hepatic steatosis and 5 (7,4%) persisted with hepatic steatosis. In the GROUP B group, hepatic steatosis was not evidenced in 68 (100%) patients, however, it was significant to form cholelithiasis ($p < 0,024$). The others cormobities evaluated presented significative improvement. The results demonstrate that patients from NOC group, who had not received UDCA, had a higher chance of developing cholelithiasis when comparing with the patients from GROUP A group, who had received UDCA (OR= 24,4, IC95%= 3,1-189,4, $p < 0,001$).

Keywords: Obesity, Ursodeoxycholic Acid, Bariatric Surgery, Cholelithiasis

LISTA DE FIGURAS

		Página
FIGURA 1	Vênus de Willendorf	26
FIGURA 2	Monstra	27
FIGURA 3	Fisiopatologia da Colelitíase	46
FIGURA 4	Tratamento cirúrgico da obesidade - Técnicas cirúrgicas	51
FIGURA 5	<i>Bypass</i> Gástrico por Linner	53
FIGURA 6	Prof. Dr. Salomão Chaib e Prof. Dr. Henry Buchwall	55
FIGURA 7	Gastrectomia Vertical e Prof. Dr. Mason	56
FIGURA 8	Derivação Gástrica	56
FIGURA 9	<i>Bypass</i> Gástrico	56
FIGURA 10	Derivação Gástrica de Miller-Goldman	57
FIGURA 11	<i>By-pass</i> Gástrico em Y-deRoux (BPGYR)	58
FIGURA 12	Derivação Gástrica em Y-de-Roux com anel-Técnica de Capella	59
FIGURA 13	BPGYR com anel e gastrostomia-Técnica Mathias Fobi	59
FIGURA 14	Dr. Kevin Higa e Philip Schauer	60
FIGURA 15	Prof. Dr. Arthur Berlamino Garrido Jr.	61
FIGURA 16	Banda Gástrica - Técnica - Prof. Dr. Belachew	63
FIGURA 17	Duodenal Switch - Prof. Dr. Aniceto Baltazar - Espanha	64
FIGURA 18	Derivação Biliopancreática - Prof. Dr. Nicola Scopinaro	65
FIGURA 19	<i>Sleeve</i> Gastrectomia-Gastrectomia Vertical-Prof. Dr. Michel Gagner	66
FIGURA 20	Balão Intragástrico	69
FIGURA 21	Pinças Articuladas. Robótica	70
FIGURA 22	Técnica de Sutura Intra-Gástrica	71
FIGURA 23	Gastrostomia com bomba de Aspiração	71
FIGURA 24.1	US abdominal antes da cirurgia	72
FIGURA 24.2	US Abdominal 1 ano após a cirurgia	72
FIGURA 24.3	US Abdominal 2 anos após a cirurgia	72
FIGURA 25	Operação de Capella- <i>Bypass</i> gástrico- Tempos Cirúrgicos	73
FIGURA 26	Técnica de Capella	74
FIGURA 27	Técnica de retificação e encurtamento com endoscópio de balão único.	116
FIGURA 28	Técnica de enteroscopia de duplo balão–após cirurgia pela Técnica de Capella– <i>Bypass</i> Gástrico	116
FIGURA 29	Abordagem do colédoco com coledoscópio via trans –cístico	117
FIGURA 30.1	Acesso Trans-Gástrico	121
FIGURA 30.2	Acesso Trans-Ângulo de <i>Treitz</i>	121
FIGURA 31	Colangio-Tomografia - distensão do estômago excluso	122

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1 - Distribuição da amostra segundo os dados do local da pesquisa, naturalidade, gênero e estado civil	87
TABELA 2 - . Distribuição da amostra segundo idade, peso inicial e após a cirurgia, altura, IMC inicial, IMC atual, diferença de IMC	88
TABELA 3. - Distribuição da amostra antes e após a cirurgia segundo as principais comorbidades avaliadas: esteatose hepática, gastrite, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença cardio-vascular, dislipidemia, diabetes <i>mellitus</i> tipo (DM II), apnéia do sono, osteoartrite, infertilidade, colelitíase (USA)	93
TABELA 4. - Avaliação através de exame de imagem com Ultra-Sonografia Abdominal (USA) pós-operatório (meses), Diagnóstico de Colelitíase pós-operatório, Tempo de detecção de Colelitíase pós-operatório (meses) e Esteatose Hepática após 6 meses cirurgia.	96
TABELA 5. - Distribuição dos resultados com comparações da amostra entre quem usou AUDC e quem não usou segundo os dados do local da pesquisa, quando se refere a naturalidade, gênero e estado civil	98
TABELA 6. - Distribuição dos resultados com comparações da amostra entre quem usou AUDC GRUPO A e quem não usou GRUPO B segundo os dados referentes a idade, peso inicial, altura inicial, peso após cirurgia, IMC atual, diferença de peso, e diferença de IMC	99
TABELA 7 - Distribuição da amostra antes e após a cirurgia com comparações da amostra entre quem usou AUDC GRUPO A e quem não usou GRUPO B segundo os dados referentes as principais comorbidades avaliadas: esteatose hepática, gastrite, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença cardio-vascular, dislipidemia, diabetes <i>mellitus</i> tipo (DM II), apnéia do sono, osteoartrite, infertilidade, colelitíase (ultra sonografia abdominal)	100
TABELA 8. - Distribuição dos resultados no pós-operatório com comparações da amostra entre os pacientes do GRUPO A que usaram AUDC os do	103

	GRUPO B que não usaram, segundo os dados do local da pesquisa na investigação de colelitíase, tempo de detecção da colelitíase (meses) e grau de esteatose hepática	
TABELA 9	. Distribuição dos resultados no pós-operatório com comparações da amostra entre os pacientes da GRUPO A que usaram AUDC os do GRUPO B que não usaram, segundo os dados do local da pesquisa na investigação de colelitíase.	103
TABELA 10.	Comparação entre quem teve e quem não teve litíase da vesícula biliar segundo: naturalidade, gênero e estado civil	104
TABELA 11.	Comparação entre os pacientes que formaram litíase da vesícula biliar no pós operatório de acordo com a idade, peso inicial, altura inicial, IMC inicial, peso após a cirurgia, IMC atual, diferença de peso, diferença de IMC	106
TABELA 12	. Análise estatística, que foram utilizados <i>odds ratio</i> , Índice de confiança de 95%, e desvio padrão, na avaliação comparativa no pós operatório dos pacientes que não desenvolveram e nos que desenvolveram colelitíase relacionadas as principais comorbidades: esteatose hepática, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), gastrite, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença cardio-vascular (DCV), dislipidemia, diabetes <i>mellitus</i> tipo II (DM II), apneia do sono, osteoartrite, infertilidade, litíase biliar	109

LISTA DE QUADROS

	Página
Quadro 1 - Índice de Massa Corpórea (IMC), segundo OMS	30
Quadro 2 - Índice de Massa Corpórea (IMC), segundo NIH / USA	30
Quadro 3. Classificação do peso corporal pelo IMC e riscos de Complicações (OMS).	39
Quadro 4. Achados Patológicos em pacientes negativo USVB	119
Quadro 5. Avaliação laboratorial pré e pós-operatório do paciente E.M.F.	130

LISTA DE ABREVIATURAS

AGL= Ácidos Graxos Livres

AUDC= Ácido Ursodesoxicólico

BIG= Balão Intra-Gástrico

BPGYR= *Bypass* Gástrico em Y- de Roux

BT= Bilurrubina Total

CCK= Colecistocinina

CEP= Comitê de Ética em Pesquisa

CMB= Clínica Monsenhor Bruno

CO₂= dióxido de carbono

Colest= colesterol

CPER= Colangio-Pancreatografia Endoscópica Retrógrada

CTC= Colangio-Tomografia Computadorizada

EGD= Esôfago Gastro Duodenoscopia

DBP= Derivação Bílio-Pancreática

DHGNA= Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica

Dislipid= Dislipidemia

DM II= Diabetes *Mellitus* Tipo II

DP= Desvio Padrão

DPP IV= Dipeptídil Peptidase IV

EHL= Esteatose Hepática Leve

EHL= Esteatose Hepática Moderada

EHNA= Esteato Hepatite Não Alcoólica

EHL= Esteatose Hepática Severa

Est. Hep. após= Esteatose Hepática após

DRGE= Doença do Refluxo Gastro-Esofágico

EUA= Estados Unidos da América

F.A= Fosfatase Alcalina

FABP4: *fatty acid binding protein*

FDA= *Federation Disease American*

Ferrit= Ferritina

Fe Ser= Ferro Sérico

FIG.= Figura

FGF-19: fator de crescimento 19 dos fibroblastos

GGT= Gama Glutamil Transferase

GBPYP= Gástrico *Bypass* em Y de Roux

GIP= *Gastric Inhibitory peptide* - (GIP: peptídeo inibidor gástrico)

GLP-1= *Glucagon Like Peptide-1*(GLP-1: peptídeo 1 semelhante ao glucagon)

HC-FMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HA1= Hemoglobina Glicada

HAS= Hipertensão Arterial Sistêmica

HUWC= Hospital Universitário Walter Cantídio

IBGE= Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC95%= Índice de Confiança 95%

IL-13: interleucina 13;

IL-17: interleucina 17

IMC= Índice de Massa Corpórea

MMII= Membros Inferiores

NHANES= *National Health and Nutrition Examination Study*

NIH= *National Institute Health*

NOC= Núcleo do Obeso do Ceará

OMS= Organização Mundial da Saúde

OR= *Odds Ratio*

PCR= Proteína C Reativa

POI= Pós-Operatório Imediato

PIV= Polipeptídeo Intestinal Vasoativo

PYY= Polipeptídeo YY

RI= Resistência Insulínica

RMN= Ressonância Magnética Nuclear

SFRP4: *secreted fuzled-related protein 4*

SNC= Sistema Nervoso Central

TC= Tomografia de Abdome

TCLE= Termo de Consentimento Livre Esclarecido

TGO= Trasminase oxalacética

TGP= Trasaminase pirúvica

TGR5= Receptores Acoplados à Proteína 5

TNF α = Fator de Necrose Tumoral alfa

Trigl= Triglicérideo

Uni. Estável= União Estável

USA= Ultrassografia Abdominal

US Abd. Pós-Op.= Ultrassonografia Abdominal Pós-Operatória

USVB= Ultrassografia da Vesícula Biliar

VL= Vídeo-Laparoscopia

VLDL= *Very Low Density Lipoprotein*

WOMAC= *Western Ontario and McMaster University*

LISTA DE APÊNDICES

	Página
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	150
Carta de apresentação de projeto ao Comitê de Ética em pesquisa da Faculdade de Medicina HUWC da Universidade Federal do Ceará	151
Declaração de concordância	153
Declaração de fiel depositário NOC	154
Declaração de fiel depositário CMB	155
Parecer consubstanciado do CEP	156
Cronograma	157
Cronograma de execução	157
Formulário sócio demográfico	158
Orçamento	159

	Página
ANEXO.....	159

SUMÁRIO

		Página
1	INTRODUÇÃO	25
1.1	Obesidade e doenças associadas ou co-morbidez	31
1.2	Patogênese dos Cálculos de Colesterol	33
1.3	Cálculos de Colesterol e Ácido Ursodesoxicólico	34
1.4.	Epidemiologia de associação das comorbidades à obesidade	38
1.5	Síndrome metabólica	40
1.6	Obesidade e Colelitíase	41
1.7	Fisiologia do Fluxo Biliar	43
1.8	Fisiopatologia da Colecistolitíase	44
1.9	Litíase da Vesícula Biliar e Perda de Peso	46
1.10	Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica(DHGNA)	48
1.11	Tratamento Cirúrgico da Obesidade	51
1.11.1	Histórico do Tratamento Cirúrgico da Obesidade	51
1.11.2	Derivações Intestinais – Bypass Jejunoleais	53
1.11.3	Derivações Gástricas	55
1.11.4	Acesso Laparoscópico na Cirurgia Bariátrica	62
1.11.5	Derivações Biliopancreáticas	63
1.11.6	Gastrectomia Vertical – Sleeve Gastrectomia	65
1.11.7	Tratamento Endoscópico da Obesidade	68
1.11.8	Tecnologia e inovação	69
1.11.9	Justificativa do Estudo	74
2	OBJETIVOS	76
2.1	Objetivo Geral	76
2.2	Objetivos Específicos	76
3	MATERIAL E MÉTODOS	77
4	RESULTADOS	86
5	DISCUSSÃO	111
6	CONCLUSÕES	133
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	135
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	139

9	APÊNDICES	149
10	ANEXOS	158

1. INTRODUÇÃO

Obeso (do latim *obesus*, gordo, adjetivo participativo de *ob-edo*, pp. *esus*, comer demais, devorar, obeso, extremamente gordo ou corpulento). Obesidade, corpulência, adiposidade geral, aumento anormal de gorduras nos tecidos conjuntivos subcutâneos (TEIXEIRA, 1979)

Obesidade (do latim *obesitate*), substantivo feminino – deposição excessiva de gordura no organismo, levando a um peso corporal que ultrapassa em 15%, ou mais, o peso ótimo. Pode dever-se a mais de uma causa, como nutricional, hereditária, psico-social e endocrinopatias (Sinônimos: pimelese, do grego *pimele* – gordura + *ose* (El. comp), ef. Adiposidade) (FERREIRA, 1986).

A palavra bariátrica nasceu no século XX e tem a sua raiz etimológica na palavra grega *barys* ou *baras* – que significa “pesado” ou “pesadez” e “peso que abruma” – e, no vocabulário latino, *iatria*, do grego *iatrikos* “relativo ao tratamento médico OLIVEIRA; VENCIO, 2014)

A obesidade é quase certamente tão antiga quanto a humanidade, embora as Sagradas Escritura nada registrem sobre o aumento do perímetro abdominal de Adão e Eva quando eles se excediam no consumo das delícias existentes no Jardim do Édem ou se esqueciam de praticar atividades físicas. Evidentemente lá não era necessário trabalhar, e todos os alimentos situavam-se ao alcance das mãos, um ambiente deveras obesogênico (FAINTUCH, J., 2008)

A Vênus de Willendorf escultura de aproximadamente 23 mil anos A.C é uma peça artística encontrada no museu de Viena-Áustria (Figura 1). Acredita-se que as formas femininas de então representavam a fecundidade e a maternidade. Todo seu segmento corporal é de uma mulher com obesidade mórbida, representada com grande volume mamário, era considerada fator primordial da preservação da humanidade, através da amamentação, e depois como símbolo de sensualidade, que foi melhor expressada através da escultura de Vênus de Milus ((BALTAZAR, 2000a; SOUZA, A.M., F., et al, 2008).

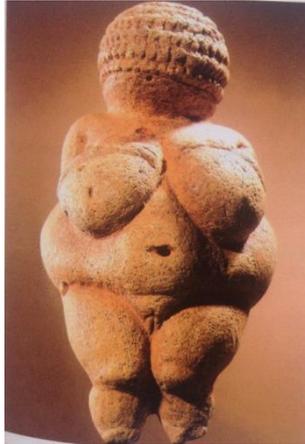


Figura 1- Vênus de Willendorf – Museu Viena -23 mil anos AC (Foto: SOUZA,A.M.F., 2008)

O Talmud, há aproximadamente 2.000 anos, já consignava o fenômeno da obesidade, e deve-se a Avicena, há cerca de 1.000 anos, um relato do seu quadro clínico juntamente com várias comorbidades. Note-se, entretanto, que até o século XX a obesidade era uma enfermidade incomum, restringindo-se essencialmente as classes sociais elevadas que podiam se dar ao luxo de comer com fartura e viver no ócio (FAINTUCH, J., 2008).

O grande filósofo e médico persa Avicena (980-1037-DC), dedica um capítulo de um de seus livros de Medicina: A obesidade e suas consequências, e diz:

“A obesidade severa restringe os movimentos e manobras do corpo...os ductos da respiração se obstruem e não passa bem o ar...Estes pacientes têm um risco de morte súbita...São vulneráveis a sofrer um acidente cerebral, hemiplegia, palpitações, diarreia, tonturas...os homens são inférteis e produzem pouco semem... e as mulheres não conseguem engravidar, e se fazem-no abortam, e sua libido é pobre” (BALTAZAR, A., 2000)

No Museu do Prado, em Madri-Espanha, há uma pintura do século XVII (1617) do pintor Carreño, de uma menina “Vestida e Desnuda” (Figura 2), que devido a sua deformidade é denominada “La Monstra”, em referência clara à obesidade como algo feio ou repugnante. Tais atributos femininos voluptuosos não são valorizados do modo antigo e estão fora dos padrões de beleza nessa época. Com ele se confirma que os apelativos discriminatórios contra os obesos já ocorriam (BALTAZAR, 2000; Souza, A.M., et al, 2008).

A obesidade é uma doença crônica que vem aumentando de prevalência crescente entre adultos, adolescentes e crianças, sendo considerada uma epidemia global, e um dos principais problemas de saúde pública da sociedade moderna. Na maioria das populações a prevalência de sobrepeso e obesidade tem se elevado nos últimos 30 anos. Dados norte-americanos demonstram o risco de um indivíduo evoluir para sobrepeso ou obesidade ao longo da vida é de 50% e 25%, respectivamente (GUEDEA et al., 2004; BENCHIMOL et al., 2010, SCHIRMER et al., 2013, LYRA et al., 2015).



**Figura 2- “La Monstra” “Vestida e Desnuda”– Museu do Prado - Carreño - Século XVII (1617)
(Fonte: SOUZA,A.M.F., 2008-BALTAZAR, A., 2000)**

O famoso estudo longitudinal de Framingham, conduzido com mais de 5.000 indivíduos por mais de três décadas, foi o primeiro a identificar conclusivamente o excesso de peso como fator de risco independente para doenças cardíacas (FAINTUCH, 2008)

Nos últimos 30 anos, a prevalência de obesidade praticamente duplicou entre crianças de 2 a 5 anos e quadruplicou entre crianças 12 a 19 anos nos EUA. A obesidade vem aumentando nas últimas décadas em todo o mundo, inclusive no Brasil (SCHIRMER et al., 2013; CALLIARI et al, 2015).

Dados publicados em 2010 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), baseado na pesquisa de Orçamento Familiar 2008-2009, mostram que, em crianças de 5 a 9 anos, o excesso de peso compromete 34,8% dos meninos, 32% das meninas e a obesidade, 16,6% dos meninos e 11,8% das meninas, mostrando elevado percentual de excesso de peso em crianças pequenas. (SCHIRMER et al., 2013; CALLIARI et., al, 2015; DAMIANI, et al., 2015).

Nos adolescentes, 21,7% dos meninos e 19,4% das meninas estão com excesso de peso e 5,9% dos meninos e 4% das meninas, com obesidade. Em crianças, alimentação

incontrolável pode estar associada à síndrome de Prader-Willi, esta síndrome é refratária a todas as cirurgias bariátrica conhecidas (SCHIRMER et al., 2013; CALLIARI, L.E et al, 2015).

A obesidade mórbida tem alcançado proporções epidêmicas no mundo ocidental e tem elevado custo humano e financeiro nos Estados Unidos. Esta doença é segunda causa de morte evitável, ficando atrás apenas do tabagismo, seguindo-se do câncer de colon. Trezentas mil pessoas morrem anualmente deste distúrbio, em adição o custo anual do tratamento da obesidade nos Estados Unidos, excede 100 bilhões de dólares. É uma das doenças que mais matam no mundo (ROBISON, M.; K., GREENBERGER, N., J., 2009, SCHIRMER; P., SCHAUER, P., R., 2013).

Isso tem resultado em um dramático aumento de cirurgias, e atualmente mais de 140.000 cirurgias bariátricas são realizadas anualmente somente nos Estados Unidos. A cirurgia bariátrica pode não ser o tratamento ideal, entretanto, atualmente é o mais efetivo e durável tratamento da obesidade, comparado com outras terapias disponíveis em termos de perda de peso, alívio das condições de comorbidades, redução do risco de mortalidade e diminuição, em longo prazo, dos custos com a saúde (ROBISON; M., K., GREENBERGER, N., J., 2009).

Dados publicados no início de 2014 mostram uma tendência de estabilização da epidemia da obesidade e até redução em algumas faixas etárias. Os dados do NHANES 2011-2012, com avaliação de 26.690 crianças e adolescentes (2 a 19 anos) mostram uma prevalência de obesidade de 17,3%, praticamente mantendo a mesma de levantamentos anteriores. Observou-se a equivalência de dados americanos aos publicados por países ocidentais, nos quais a prevalência de obesidade também está estabilizada ou em declínio. A importância disto consiste em ter chances elevadas de uma criança obesa se tornar um adulto obeso, aumenta com a idade e o grau de obesidade, e a redução de 5 a 10% do peso diminui significativamente o risco de complicações decorrentes da resistência insulínica. Um adolescente obeso tem 80% de chance de se tornar um adulto obeso e com maior gravidade (CALLIARI; KOCHI, 2015).

A obesidade e o sobrepeso atingiram proporções epidêmicas mundialmente, sendo considerada o mal do século XX, apresentando um aumento considerável em sua incidência, o que preocupa a comunidade médica do mundo inteiro. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 1 bilhão de adultos têm sobrepeso e pelo menos 300 milhões são obesos.

No Brasil, dados coletados pela Pesquisa de Orçamento Familiares 2002-2003 do Instituto Brasileiro de Geografia (IBGE) demonstraram que 38,8 milhões de brasileiros com mais de 20 anos estavam com excesso de peso, 11% destes foram classificados como obesos (BOGUSZEWSKI et al., 2010).

A homeostase energética é determinada pela integração de elementos do Sistema Nervoso Central (SNC) com sinais oriundos dos tecidos periféricos, os quais são capazes de regular a ingestão de alimentos e a resposta metabólica. A dificuldade em fazer um tratamento clínico que a resolva definitivamente faz com que muitas vezes os pacientes percam a “vontade de viver”. Não raro, são obesos desde a infância quando, ainda sem consciência do problema, são obrigados a fazer dietas, psicoterapia, atividades físicas assistidas e até usar medicamentos por longo tempo. Assim, há crianças que passam pela infância sem poder aproveitá-la. O problema continua na adolescência e na vida adulta, pois o fato de viverem vários anos com tentativas de emagrecimento, algumas vezes conseguido, mas dificilmente mantido, ocasiona várias frustrações. O paciente sente que seus esforços não foram recompensados e que a perda de peso é praticamente impossível (NASSER; D., at., al., 2002; BOGUSZEWSKI et al., 2010).

A obesidade é definida como uma condição de excesso de tecido adiposo no organismo, na qual o peso corpóreo está acima do padrão de peso para a altura e o esqueleto ósseo, onde a ingestão de calorias (a mais) e o consumo inferior ou normal destas calorias determinam um ganho ponderal gradativo, refletindo, em longo prazo, num desequilíbrio entre a ingestão e o gasto calórico, resultando em excesso de gordura corporal em relação à massa magra (COSTA et al., 2008, FAINTUCH, 2008; BARON, 2016).

Devido à reserva lipídica acumulada sob a forma de triglicerídeos no tecido adiposo, atinge uma magnitude tal, que compromete a saúde (COUTINHO; BENCHIMOL, 1999, HALPEN, 2002, BARON, 2011).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), classifica-se a obesidade considerando-se o Índice de Massa Corpórea (IMC), que é calculado como o peso em quilogramas, dividido pela altura em metros quadrado, baseando-se no risco de mortalidade independente do sexo e idade. Quanto à gravidade a OMS define:

Quadro 1 - Índice de Massa Corpórea (IMC), segundo a OMS

- Obesidade Grau I: quando o IMC situa-se entre 30 e 34,9Kg/m²
- Obesidade Grau II: quando o IMC situa-se entre 35 e 39,9Kg/m²
- Obesidade Grau III: quando o IMC ultrapassa 40Kg/m².

Quadro 2 - Índice de Massa Corpórea (IMC), segundo NIH / USA

- Magro: IMC situa-se < 18,5Kg/m²
- Normal: IMC situa-se entre 18,5 e 24,9Kg/m²
- Sobrepeso: IMC situa-se entre 25,9 e 29,9Kg/m²
- Obesidade Leve: IMC situa-se entre 30 e 34,9Kg/m²
- Obesidade Severa: IMC situa-se entre 35 e 39,9Kg/m²
- Obesidade Mórbida: IMC situa-se entre 40 e 49,9Kg/m²
- Super Obesidade Mórbida: IMC situa-se > 50 e 59,9Kg/m² (Obesidade Dupla)
- Super Super Obesidade Mórbida: IMC > 60Kg/m² (Obesidade Tripla)

Pacientes obesos com aumento da circunferência abdominal maior que 102 cm nos homens e maior que 88 cm nas mulheres, têm maior risco de diabetes melito, derrame cerebral, doenças nas artérias coronarianas e morte precoce, quando comparados com pacientes obesos com medidas menores. A diferenciação na localização do excesso de gordura sugere que a gordura visceral na cavidade abdominal é muito mais perigosa que a gordura localizada no subcutâneo e em torno do abdome (COSTA et al., 2008; FAINTUCH, 2008; SZEGO et al., 2010; SCHIMER et al., 2013; MATIELLE et al., 2015; BARON, 2016; KREIMER et al., 2016).

Na América Latina é provável que 200 mil pessoas morram anualmente em decorrência das comorbidades relacionadas com obesidade (hipertensão arterial, diabetes melito tipo 2, dislipidemia, doença coronariana, apneia do sono, câncer, entre outras). A taxa de mortalidade para obesos mórbidos é 12 vezes maior, entre homens com 25 a 40 anos, quando comparada a indivíduos de peso normal

São candidatos para o tratamento cirúrgico (cirurgia bariátrica) os pacientes com IMC maior que 40Kg/m² ou IMC maior que 35Kg/m² portadores de comorbidez (COUTINHO; BENCHIMOL, 2002).

Os componentes dessa doença provavelmente incluem uma combinação de fatores ambientais e genéticos. O recente crescimento rápido na incidência da obesidade em menos de uma geração sugere que as causas genéticas sozinhas não podem ser responsabilizadas pela doença. Apesar disso, as contribuições multifatoriais da doença aumentam a dificuldade de compreender suas causas (SCHIMER; SCHAUER, 2013).

1.1. Obesidade e doenças associadas ou comorbidez

A obesidade definida como um índice de massa corporal, $IMC \geq 30Kg/m^2$, é uma condição médica cada vez mais ordinária, cuja prevalência está aumentando e alcançando proporções epidêmicas. Uma grande preocupação médica é o risco elevado de doenças associada ao sobrepeso e à obesidade, tais como diabetes, doenças cardiovasculares (DCV) e alguns tipos de câncer, por isso é crucial a identificação dessas comorbidades e os resultados adversos.

As doenças mais frequentes associadas à obesidade por sistemas e aparelhos são:

- a) coração: doença arterial coronariana, hipertrofia ventricular esquerda, angina do peito, fibrilação atrial, arritmia ventricular, insuficiência cardíaca congestiva;
- b) sistema cardiovascular: hipertensão arterial sistêmica, edema de membros inferiores, veias varicosas, doenças hemorroidárias, doenças tromboembólicas;
- c) sistema respiratório: apnéia obstrutiva do sono, asma, hipoventilação alveolar, policitemia secundária, hipertrofia ventricular direita;
- d) sistema digestório: refluxo gastroesofágico (drge), colelitíase, esteatose, fibrose e cirrose hepática, pancreatite (hipertrigliceridemia);
- e) rins: proteinúria, insuficiência renal crônica;
- f) doenças metabólicas e hormonais: diabetes mellitus tipo 2, gôta (hiperuricemia), hiperlipidemia;
- g) sistema nervoso: disfunção cognitiva, demência vascular, doença de alzheimer, acidente vascular cerebral, pseudo tumor cerebral;

h) doenças osteomusculares: osteoartrose de joelhos, osteoartrose de coluna, epifisiolístese femoral, osteoartrites, esporão de calcâneo, agravo de defeitos posturais, hérnias ventral;

i) neoplasias: endométrio, vesícula, mama, próstata, cólon, diagnóstico de nódulos;

j) função sexual e reprodutora: diminuição da performance obstétrica, risco de toxemia, risco de hipertensão, risco de diabetes *mellitus*, parto prolongado, cesárea mais frequente, irregularidade menstrual, ciclos anovulatórios, fertilidade diminuída;

k) função psicossocial: diminuição da autoimagem, sentimento de inferioridade, isolamento social, *bullying*, suscetibilidade a neuroses, perda de produtividade, mais falta ao emprego e licenças médicas, aposentadoria precoce,

l) outras comorbidades: aumento do risco cirúrgico e anestésico, maior tempo cirúrgico, hérnias, propensão a acidentes, dificuldade de outros diagnósticos, limitação técnica de aparelhos de imagem, como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética nuclear (RMN). É de suma importância o conhecimento das comorbidades mais frequentes para possibilitar o diagnóstico precoce e o tratamento destas condições, e para identificar os pacientes mais propensos a lograr benefícios com a perda de peso. Isso tornará possível a identificação precoce e avaliação de risco de modo que as intervenções adequadas possam ser implementadas para reduzir tanto o risco como a Neoplasias: endométrio, vesícula, mama, próstata, cólon, diagnóstico de nódulos

m) Função sexual e reprodutora: diminuição da performance obstétrica, risco de toxemia, risco de hipertensão, risco de diabetes *mellitus*, parto prolongado, cesárea mais frequente, irregularidade menstrual, ciclos anovulatórios, fertilidade diminuída

n) Outras comorbidades: aumento do risco cirúrgico e anestésico, maior tempo cirúrgico, hérnias, propensão a acidentes, dificuldade de outros diagnósticos, limitação técnica de aparelhos de imagem, como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética nuclear (RMN). É de suma importância o conhecimento das comorbidades mais frequentes para possibilitar o diagnóstico precoce e o tratamento destas condições, e para identificar os pacientes mais propensos a lograr benefícios com a perda de peso. Isso tornará possível a

identificação precoce e avaliação de risco de modo que as intervenções adequadas possam ser implementadas para reduzir tanto o risco como a mortalidade (CARNEIRO, J., R., I., 2008, RICHARDS; SCHIMER, 2008; MANCINI, 2015, MATIELLE et al., 2015, KREIMER, F., al., 2016).

Pacientes obesos e com obesidade grave, também chamada de obesidade mórbida, têm esse risco magnificado, com aumento expressivo da mortalidade, 250% em relação aos pacientes não obesos (MANCINI, 2010).

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é um problema metabolicamente relacionado e associado à obesidade. A doença é um espectro de anormalidades hepáticas, incluindo esteatose, esteato-hepatite, fibrose e cirrose hepática. Estima-se que 20% dos adultos nos EUA têm DHGNA, graças à alta incidência de obesidade. DHGNA está presente em estimados 85% dos pacientes com obesidade mórbida. Em decorrência da alta incidência dessa doença, algumas autoridades advogam biópsia de fígado de rotina no momento das cirurgias bariátricas. A avaliação histológica de biópsia antes e depois da cirurgia bariátrica demonstrou melhoras significativas nos graus de esteatose, inflamação, e em alguns casos, até de fibrose (SCHIMER; SCHAUER, 2013).

1.2 Patogênese dos Cálculos de Colesterol

A palavra colesterol deriva do grego *chole*, bile, e *stereos*, sólido. O colesterol é uma substância fundamental para várias atividades metabólicas como crescimento, diferenciação e regulação celular. É um componente chave da membrana citoplasmática e pode ser convertido em esteroides, lipoproteínas e sais biliares, além de compor a bile. A quantidade de colesterol celular depende da ingestão alimentar e também da síntese hepática (JUREIDINI; MATHEUS; PENTEADO, 2008).

Mais de 20 milhões de indivíduos nos Estados Unidos apresentam cálculos na vesícula biliar; aproximadamente 300.000 operações são realizadas anualmente por essa doença, e, pelo menos, 6.000 resultam de suas complicações ou do tratamento. A incidência de cálculos vesiculares aumenta com a idade, de modo que entre 50 e 65 anos de idade, aproximadamente, 20% das mulheres e 5% dos homens são acometidos. Os cálculos vesiculares de 75% dos pacientes são compostos predominantemente de colesterol (70 a

95%), sendo chamados de cálculos de colesterol. Os 25% restantes são cálculos pigmentares (PETENSEN, 2006, DOHERTY, 2011).

A maioria dos estudos epidemiológicos indica que a prevalência dos cálculos biliares em mulheres varia de 5% a 20%, entre os 20 e os 55 anos de idade e entre 25 e 30% após os 50 anos. Em homens, a prevalência é cerca da metade observada nas mulheres, em qualquer idade.

São fatores de risco para desenvolvimento de cálculos biliares: maior idade, sexo feminino, obesidade, perda de peso, nutrição parenteral total, gravidez, predisposição genética, doenças do íleo terminal, hipertrigliceridemia (KORUDA, 2010).

Os cálculos biliares podem causar sintomas de obstrução do ducto cístico ou do ducto biliar comum, o colédoco, ou de erosão nos órgãos vizinhos. Em média, 75% dos cálculos biliares não causam sintomas; 20% causam dor intermitente ou cólica biliar; 10% resultam em colecistite aguda; 5% passam para ducto comum, colédoco, provocando obstrução biliar podendo causar colangite (não supurativa ou supurativa) e/ou pancreatite aguda biliar; menos de 1% está associado a fístula biliar ou câncer da vesícula biliar (KORUDA, 2010).

1.3. Cálculos de Colesterol e Ácido Ursodesoxicólico

Os cálculos de colesterol resultam da secreção pelo fígado de bile supersaturada de colesterol. Influenciado por vários fatores presentes na bile, o colesterol se precipita a partir de uma solução e os cristais recém-formados, crescem para formar cálculos macroscópicos, exceto quando há dilatação do colédoco ou sua obstrução parcial, os cálculos nessa doença se formam quase que exclusivamente dentro da vesícula. Aqueles encontrados nos canais, geralmente chegam a essa localização após passar pelo canal cístico. Uma vez que a concentração de colesterol excede a sua solubilização máxima na bile, ele pode cristalizar e iniciar uma cascata de formação de cálculos biliares (JUREIDINI; MATHEUS; PENTEADO, 2008).

A incidência de doença litiásica pelo colesterol é mais alta nos americanos nativos, mais baixa nos caucasianos e menor ainda nos negros. As mulheres são mais acometidas do que os homens, após a menopausa diminui a discrepância. (JUREIDINI; R., at., als., 2008; DOHERTY, G., M., 2011).

Os efeitos hormonais também são refletidos no aumento da incidência de cálculos com a multiparidade e o aumento da saturação dos sais de colesterol e maior incidência de cálculos após ingestão de contraceptivos orais. A obesidade é outro fator de risco importante. O risco relativo sobe proporcionalmente ao aumento de peso devido a um débito progressivamente crescente do colesterol na bile (JUREIDINI; R., at., als., 2008; DOHERTY, G., 2011).

Os cálculos de colesterol são os mais comuns. Três fatores são necessários para sua formação: supersaturação da bile presente na vesícula com colesterol, nucleação de cristal e hipomotilidade da vesícula biliar. A solubilidade do colesterol na bile depende de sua incorporação em micelas de ácido biliar solubilizante e lecitina. Alterações nas concentrações relativas de colesterol, ácidos biliares ou lecitina podem levar à supersaturação do colesterol (KORUDA, 2010).

As moléculas de mucina glicoproteína atuam com agentes nucleadores na formação de cálculos biliares. Os cristais de colesterol no gel de mucina, associados ao esvaziamento incompleto da vesícula biliar, levam ao crescimento e ao desenvolvimento dos cálculos (KORUDA, 2010; ODDSDÓTTIT et al., 2013).

Durante a perda de peso, após cirurgia bariátrica, aumenta o risco de desenvolver litíase biliar, desta maneira, o desenvolvimento das complicações da doença da litíase biliar. O risco é máximo durante o período da perda rápida do peso, nos primeiros 6 meses e diminui quando o peso estabiliza, geralmente por volta dos 24 meses. Devido o aumento da doença da litíase biliar, alguns centros rotineiramente, recomendam a colecistectomia profilática (FOBI, 2002). Entretanto, esta prática permanece controversa devido nem todos pacientes desenvolverem litíase biliar depois da cirurgia bariátrica e colecistectomia durante a cirurgia bariátrica pode ser um procedimento difícil, aumentando os riscos das lesões das vias biliares iatrogênicas. A alternativa da colecistectomia profilática sem colelitíase é desaconselhável (MASON, 2002; OLIVEIRA; CHAIN et al., 2003).

O quenodiol, um ácido biliar primário no homem, e o ursodiol (ácido desoxicólico), o epímero 7β do quenodiol, mostram-se eficazes para dissolver os cálculos de colesterol em alguns pacientes. O quenodiol inibe a enzima de conversão dos sais biliares em colesterol, HMG-CoA redutase, limita a velocidade do processo, causando, assim, um aumento na excreção de sais biliares e redução na secreção de colesterol. Esses agentes são mais eficazes para dissolver pequenos cálculos (< 5 mm) na vesícula biliar funcional. São incapazes de dissolver cálculos com mais de 4% de cálcio por peso (ALTMAN, 2003).

O ursodiol (ácido ursodesoxicólico-AUDC) encontra-se naturalmente nos ácidos biliares em menos de 5% nos humanos e uma percentagem muito elevada no urso. Depois da administração oral, é absorvido, conjugado no fígado com glicina ou taurina, e excretado na bile e AUDC conjugado entra na recirculação enterohepática. A meia vida sérica é aproximadamente 100 horas.

Com administração diária, em longo tempo, ursodiol constitui 30-50% dos ácidos biliares. AUDC diminui a concentração de colesterol reduzindo a secreção do colesterol hepático. AUDC é usado para dissolução de pequenos cálculos na vesícula biliar em pacientes com litíase biliar assintomática, nos sintomáticos que se recusam submeter-se à colecistectomia ou naqueles com elevado risco cirúrgico. AUDC é mais eficaz que o ácido quenodesoxicólico e permite a diminuição da formação de cálculos de 32% à 2% (AUDC vs placebo) pelo aumento da solubilidade do colesterol e diminuição da saturação do colesterol na bile (VEYRIE et al., 2007; McQUAID, 2009).

Na dosagem de 10mg/Kg/dia durante 12-14 meses, a dissolução ocorre acima de 50% nos pacientes com pequenos cálculos (<5-10 mm) não calcificados. É também efetivo na prevenção de litíase biliar nos pacientes obesos que se submetem a terapia com rápida perda de peso. Os trabalhos demonstram que o uso de AUDC, na dosagem de 13-15mg/Kg/dia, ajuda os pacientes portadores de cirrose biliar em estágio precoce reduzindo as anormalidades da função hepática e melhorando a histologia do fígado. AUDC é praticamente livre de efeitos sérico adversos. É incomum sais biliares causarem diarreia (McQUAID, 2009).

É oportuno destacar que a litíase da vesícula biliar ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes que submetem significativa perda de peso rápido, independente do método usado para perda de peso, com medicações, restrições com dietas hipocalóricas ou através de cirurgia bariátrica para perda de peso. AUDC aumenta a solubilidade dos sais biliares e reduz o risco de desenvolvimento de litíase da vesícula biliar para aproximadamente 2% se feito na dose de 500 à 600 mg ao dia. AUDC deve ser administrado no período de 6 meses ou por longo tempo em que o paciente esteja com significativa perda de peso (mais de 3% de peso corporal por mês). Não existe outra medicação, alterações de dieta, ou qualidade de vida que poderá prevenir o desenvolvimento de litíase da vesícula biliar que tenha semelhante magnitude do AUDC (RAUM, 2004; VEYRIE et al., 2007).

Friedman (2014) recomenda o uso do ácido ursodesoxicólico na dosagem de 500 a 600 mg, diariamente para reduzir o risco de formação de litíase da vesícula biliar nos pacientes com rápida perda de peso.

Estudos clínicos com ácidos biliares, em particular o ácido ursodesoxicólico (AUDC) que é um ácido biliar, tem demonstrado que previne a formação de litíase da vesícula biliar pela diminuição da bile litogênica, através da redução da absorção intestinal e diminuição do colesterol e concentração da mucina, aumentando a concentração de ácido biliar, conseqüentemente diminuindo a saturação de colesterol na bile e aumentando a contratilidade da vesícula biliar. Seis meses de tratamento com o AUDC, correspondendo ao período de rápida perda de peso, é usualmente suficiente, depois deste período, começa a ocorrer uma estabilização na perda de peso, estando associado com diminuição de saturação do colesterol na bile, portanto, na ausência de litíase na vesícula biliar pré-operatória, administração de AUDC (600mg/dia) por seis meses depois da cirurgia bariátrica tem sido mostrado efetivo na prevenção da litíase na vesícula biliar (DESBEAUX et al., 2010; PREMKUMAR; SABLE, 2012; STOKES et al., 2014)

A grande preocupação dos cirurgiões bariátricos, além da formação de litíase biliar, esta comorbidade relativamente fácil de ser solucionada, através de uma colecistectomia por vídeo-laparoscopia, é a possibilidade de migração do cálculo da vesícula biliar para o ducto biliar principal, o colédoco. Havendo três complicações podendo ser graves: a pancreatite aguda biliar, com morbidade e mortalidade significativa, sendo a pancreatite biliar, mais grave que a pancreatite alcoólica, a colangite não supurativa e a colangite supurativa, esta com mortalidade de 100% quando se realiza somente o tratamento clínico, sendo o tratamento para esta morbidade, considerado padrão ouro a colangiopancreatografia-endoscópica retrógrada (CPER) com papilotomia endoscópica. Com a realização do *bypass* gástrico fica uma exclusão muito longa de alça duodeno-jejunal de aproximadamente de 240 a 260 cm (alça alimentar:120 cm, alça Biliar: 80 cm), nos pacientes diabéticos, esta exclusão é de 100 cm e o duodeno: 40cm). O tamanho dos endoscópicos atuais não permite alcançar toda esta extensão dificultando, assim, o acesso da papila de Vater para realização da CPER com papilotomia.

Os enteroscópios, mais recentes, não têm a visão lateral para acessar a papila duodenal, de Vater. Na impossibilidade de realizar-se a CPER, o procedimento mais prudente é a abordagem do estômago excluído com endoscopia, através de uma laparoscopia, no caso de insucesso deste procedimento, realiza-se uma laparotomia com acesso da papila de Vater transduodenal. Por isso, deve ser ressaltada a importância da prevenção pós-operatória com AUDC, logo no primeiro mês, da litíase biliar nos pacientes obesos mórbidos que se submetem à gastroplastia.

A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER), através da gastrostomia foi descrita em 1975 em um paciente com anatomia normal que desenvolveu obstrução biliar 6 anos depois de ter realizado uma gastrostomia cirúrgica para nutrição enteral devido a estenose do esôfago por irradiação. Outros casos bem sucedido de CPER terapêutica através de gastrostomia foram relatadas. Em caso *bypass* gástrico em Y-de-Roux (GBPYP) uma gastrostomia cirúrgica aberta foi realizada para obter acesso ao estômago cirurgicamente excluído e realizar CPER com esficterectomia. Recentemente, CPER transgastrostomia assistida por vídeolaparoscopia para tratamento de estenoses benignas ou para extrair cálculos no ducto biliar comum em pacientes com previa GBPYP tem sido relatado. Os cálculos são extraídos com um *basket*, pinça de *Dormia (Olympus, Tokyo, Japan)* (MUTGNANI, et al., 2007)

1.4 Epidemiologia de associação das comorbidades à obesidade

Obesidade é uma doença multifatorial, metabólica, de origem genética, agravada por fatores demográficos (sexo, idade e raça), endócrinos, psicológicos, ambientais, culturais, sociais, econômicos e sedentarismo. O mecanismo básico seria o desequilíbrio entre ingestão calórica e gasto energético. O paciente obeso pode ser classificado de forma quantitativa pelo índice de massa corpórea (IMC), ou forma qualitativa pela sua distribuição da gordura corporal. O IMC foi inicialmente proposto pelo bioestatístico Quetelet, em 1835 (BARON, 2016; KREIMER et al., 2016).

O cálculo do IMC é feito pela divisão do peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros ($IMC = \text{Peso} : \text{Altura}^2$). O IMC é universalmente aceito como medida para o diagnóstico nutricional de obesidade e desnutrição. A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1997, e NIH (*National Institute Health*), em 1998 escolheram o IMC como referências de medidas para a obesidade (SOUZA et al., 2015; ZANELLA, M., T., et al., 2015, KREIMER et al., 2016).

Quadro 3. Classificação do peso corporal pelo IMC por riscos de Complicações (OMS).

Classificação	IMC (kg/m ²)	Risco de Complicações
Baixo Peso	$18,5 \leq \text{kg/m}^2$	Baixo
Faixa Normal	18,5 – 24,9 kg/m ²	Médio
Sobrepeso	25 – 29,9 kg/m ²	Levemente Aumentado

Obesidade Grau I	30 – 34,9 kg/m ²	Moderado
Obesidade Grau II	35 – 39,9 kg/m ²	Grave
Obesidade Grau III	≥ 40 kg/m ²	Muito Grave
IMC: índice de massa corpórea; OMS: Organização Mundial de Saúde. Fonte: Adaptada de WHO,1997		

Existem outros métodos para avaliação dos componentes corporais: dissecação anatômica (*in vitro*), pesagem hidrostática, antropometria, pregas cutâneas, medidas de circunferências (braço, coxa, cintura e quadril), bioimpedância elétrica, *dual-energy X-ray* (DEXA) considerada padrão ouro para avaliação da massa óssea. (SOUZA et al., 2015; ZANELLA, M., T., at., al., 2015, KREIMER et.al., 2016).

Ressalta-se à importância dos exames de imagem que nos últimos anos, tem ganhado destaque na avaliação da gordura corporal. A ultrassonografia (US) é um método simples, de fácil execução, baixo custo, inócuo e de alta reprodutividade. Desse modo, a US é capaz de mapear a espessura da gordura e do músculo em diferentes regiões do corporais e quantificar mudanças no padrão topográfico de deposição da gordura. A principal aplicação da US é a avaliação na quantificação da adiposidade abdominal, sendo possível discriminar tanto a gordura visceral quanto à subcutânea, deposição ectópica da gordura, principalmente hepática e intramuscular, associadas às alterações metabólicas e hemodinâmicas da síndrome de resistência à insulina (ZANELLA, M., T., at., al., 2015).

A tomografia computadorizada (TC), junto com a ressonância nuclear magnética (RNM), são consideradas o padrão-ouro na determinação da adiposidade abdominal, bem como, recentemente , também vem sendo usada para avaliar a deposição ectópica de gordura, com maior precisão que a US. Duas novas técnicas que utilizam a TC também são úteis na avaliação corporal: TC quantitativa (TCQ) e TC com emissão de pósitrons (PET). Os avanços da tecnologia têm proporcionado exames mais rápidos, com melhor precisão e definição de imagens, sendo possível escanear o corpo todo. Desse modo, a RNM e TC são métodos não invasivos, rápidos, e precisos, porém de custo muito elevados, com tecnologia altamente especializada e pouco disponíveis, mesmo em centros de pesquisa, fazendo com que se torne pouco utilizados para avaliação da composição corporal_(ZANELLA, M., T., at., al., 2015).

A obesidade é uma epidemia nos Estados Unidos da América (EUA). Dois terços de sua população apresentam IMC maior que 25 Kg/m², metade da população tem IMC maior que 30 Kg/m², 24 milhões de pessoas apresentam IMC maior que 35 Kg/m² e 8 milhões de pessoas apresentam IMC maior que 40 Kg/m². Aproximadamente 98% dos novos casos de

diabetes *mellitus* (DM) tipo 2 têm o IMC acima de 30 Kg/m². A porcentagem de crianças obesas entre 6 a 11 anos de idade cresceu de 7 para 18% entre 1980 e 2012. No mesmo período, a taxa de adolescentes obesos subiu de 5 para 21%. Há aumento da prevalência de obesos graves, também entre os jovens, com obesidade atingindo 25% dos menores de 17 anos e surgimento das comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes, hiperlipidemia e apnéia do sono (MATIELLE et al., 2015; KREIMER et al., 2016).

Vários grandes estudos epidemiológicos, a longo prazo têm demonstrado que a obesidade está fortemente associada a um risco maior de desfechos por todas as causas, cardiovasculares, câncer ou mortalidade. No estudo National Health and Nutrition Examination Study III (NHANES III), a obesidade foi associada a aumento da prevalência de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), doença da vesícula biliar, doença arterial coronariana, hipertensão arterial, osteoartrose, e dislipidemia entre mais de 16 mil participantes. O estudo de acompanhamento de 10 anos em mais de 121 mil mulheres e 51 mil homens, o Nurses Health Study e o Health Professionals Follow-up, avaliaram o risco de diabetes, cálculos biliares, e hipertensão arterial em obesos (IMC \geq 30Kg/m²) com aqueles de IMC normal. foi maior em mulheres, enquanto o risco de diabetes, cálculos biliares e hipertensão arterial, doença cardíaca e acidente vascular cerebral foi maior nos homens.

Com base nos dados disponíveis, pode-se concluir que a obesidade é casualmente associada a incapacidade funcional e qualidade de vida reduzida, doença grave, redução da expectativa de vida e maior mortalidade. Alguns estudos epidemiológicos têm sido confirmados por observações de que a perda de peso leva à melhora dessas doenças, chegando a demonstrar que, quando promovida por cirurgia bariátrica, a perda de peso reduziu os fatores de risco mesmo a mortalidade (MANCINI, 2015).

1.5 Síndrome Metabólica

Síndrome metabólica é um termo utilizado para designar um conjunto de fatores de risco para doença cardiovascular (DCV) e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) que ocorrem juntos com mais frequência do que ao acaso. Esses componentes incluem obesidade abdominal, resistência insulínica (RI), dislipidemia, disglícemia, hipertensão arterial e estão associadas a outras comorbidades tidas com estados pró-trombótico e pró-inflamatório, doença hepática gordurosa não alcoólica, bem como distúrbios reprodutivos. A síndrome metabólica frequentemente acompanha a utilização de dieta aterogênica e estilo de vida

sedentário, que resultam em aumento da adiposidade. A obesidade, particularmente a abdominal, está associada à resistência insulínica na utilização periférica da glicose e dos ácidos graxos. O binômio RI/hiperinsulinemia, aumenta o risco de desenvolvimento de DM2. Além disso, a associação desse binômio com hiperglicemia e citocinas derivadas do tecido adiposo (adiponectinas) pode levar à disfunção endotelial, perfil lipídico alterado, hipertensão arterial, e inflamação vascular, os quais carregam o desenvolvimento da doença cardiovascular aterosclerótica (LYRA et al., 2015).

Em adultos, a obesidade está associada ao aumento do risco de morbidade e mortalidade. O excesso de tecido adiposo tem sido considerado um fator de risco para doenças cardiometabólicas relacionadas, tais como DCV e DM2. No entanto, várias observações destacam que, mais do que o excesso de gordura em si, a distribuição de gordura, em especial nas regiões centrais do corpo (também denominadas como gordura visceral, intra-abdominal ou omental), desempenha um papel importante nestas associações. (LYRA et al., 2015; MION; ORTEGA, 2015).

Estudos têm demonstrado que indivíduos com obesidade central apresentam uma elevada incidência de resistência insulínica, e que este é o maior fator de ligação com a síndrome metabólica, quando comparados àqueles com obesidade subcutânea.

Foi observada uma correlação positiva entre a circunferência abdominal e o aparecimento da síndrome metabólica (LYRA et al., 2015; MION; ORTEGA, 2015).

Diabetes *mellitus* é uma doença metabólica mais comum dos países ocidentais, com uma estimativa de 300 milhões de pessoas afetadas em 2025, das quais 90% serão portadores de DM2. Existe uma forte associação entre obesidade e DM2, e 80% dos pacientes com DM2 apresentam algum grau de obesidade (SOUZA, 2014; GIRUNDI, 2016)

O diabetes é uma das principais causas de mortalidade e incapacidade precoce. Um crescente conjunto de evidências sugere que a maioria das complicações do diabetes pode ser prevenida ou retardada por meio do tratamento prospectivo da hiperglicemia. O tratamento cirúrgico da obesidade tem sido documentado como o mais efetivo para obesidade de grandes proporções, tanto na perda do excesso de peso quanto na manutenção em longo prazo, bem como, para a melhoria das comorbidades, dentre estas, o DM2 (SOUZA, 2014; GIRUNDI, 2016)

Estudos anteriores demonstram a resolução clínica do DM2 em 48% dos pacientes submetidos à banda gástrica ajustável, 84% após gastroplastia vertical com derivação em Y-de-Roux e 98% após derivação bilopancreática. A remissão do DM2 após a banda gástrica

ajustável é proporcional à perda de peso, entretanto, a remissão do DM2 após procedimentos mistos e predominantemente disarbsortivos ocorre mais efetivamente e mais rapidamente, antes mesmo da perda de peso, o que sugere uma participação do intestino delgado nos benefícios metabólicos, fato este também demonstrado nos pioneiros trabalhos de Rubino (GIRUNDI, 2016)

1.6 Obesidade e Colelitíase

A colecistolitíase é definida pela presença de cálculos na vesícula biliar. Trata-se de uma afecção comum que afeta até 15% da população, mas sua incidência aumenta com o avançar da idade. Predomina nas mulheres e a partir dos 40 anos, podendo acometer 35% das mulheres e 35% dos homens com idade de 75 anos. O aumento de incidência observado em mulheres se deve a fatores de risco como: idade, obesidade, número de gestações, constituindo a máxima dos 4F (*Forty, Female, Fat e Fertile*), que na língua inglesa correspondem a esta situação. A obesidade é um fator relacionado com um risco aumentado de desenvolvimento de colecistolitíase, sendo considerada a 3ª afecção mais frequente relacionada com a obesidade. A incidência de colecistolitíase aumenta com o aumento do grau de obesidade, chegando a acometer 28% a 45% dos pacientes obesos mórbidos (PAJECKI; CARAVATTO, 2010).

Salienta-se, que doenças da vesícula biliar são causas comuns de internação, especialmente entre as mulheres. Um estudo inglês que analisou os dados de 1,3 milhão de mulheres com idade média de 56 anos, documentou que as mulheres com IMC maior no início do estudo (ajustadas para a idade e nível socioeconômico) tinham mais probabilidade de ser internas e passar mais dias no hospital por doenças da vesícula biliar. Globalmente, 25% dos dias de hospitalização por doenças da vesícula biliar foram atribuídos à obesidade. Homens com $IMC \geq 28,5 \text{Kg/m}^2$ apresentaram um risco 2,49 vezes maior de desenvolver cálculos biliares comparados com homens com IMC normal (22 – 25 kg/m^2). O estudo sueco *Twin Registry Study* avaliou os efeitos do excesso de peso e obesidade na litíase biliar sintomática em quase 60 mil participantes. Sobrepeso e obesidade foram ambos associados a um aumento significativo no risco de litíase biliar sintomática (razão de chances de 1,86 e 3,38), respectivamente (MANCINI, 2010).

Obesos têm maior incidência de colelitíase, colecistite e colesterolose quando comparados a grupos controles não obesos. Uma metanálise mostrou que o risco de doença da

vesícula biliar em homens com sobrepeso é de 1,63 enquanto em obesos é de 2,51. Nas mulheres o risco relativo é de 1,44 para as com sobrepeso, passando para 2,32 nas obesas.

A circunferência abdominal é um fator de risco para cálculo biliar, independentemente dos valores de IMC. Essas associações estão relacionadas com adiposidade, hiperinsulinemia, resistência à insulina, hiperleptinemia, hiperlipidemia e desmotilidade da vesícula biliar. Há ainda um aumento no risco de desenvolvimento de câncer de vesícula nos indivíduos obesos (DESBEAUX, et al.,2010; PAJECKI; CARAVATTO; CORREA, 2015)).

Têm sido levantados novas questões, a saber, a extrema importância que seja identificado os fatores preditivos de riscos na formação de litíase biliar depois de cirurgia bariátrica. Em 2009, Li publicou na revista Endoscopia Cirúrgica os resultados de estudo que identificou com a redução de massa corporal de 25%, é preditivo para formação de litíase biliar depois de diferentes procedimentos de cirurgia bariátrica. A necessidade de desenvolver alguma estratégia para prevenção e tratamento da litíase biliar e suas complicações é de grande importância. Algumas são repetidamente avaliadas:

- a) administração profilática de ácido ursodesoxicólico (AUDC) depois de cirurgia bariátrica;
- b) Colecistectomia laparoscópica concomitante à cirurgia bariátrica em pacientes sem litíase biliar ou naqueles com litíase biliar assintomáticos;
- c) Colecistectomia laparoscópica concomitante à cirurgia bariátrica em pacientes com litíase biliar sintomáticos. Destas a estratégia mais aceita atualmente é realizar colecistectomia e cirurgia bariátrica concomitantemente somente nos pacientes com litíase da vesícula biliar sintomáticos, e somente se a intervenção da cirurgia bariátrica for simples, caso contrário, a colecistectomia deverá ser programada para outra etapa (IORGULESCU,TURCU,IORDACHE 2014).

1.7. Fisiologia do Fluxo Biliar

A bile é produzida à razão de 500 a 1500 ml/dia pelos hepatócitos e células dos canais biliares. A secreção ativa de sais biliares para os canalículos biliares é responsável pela maior parte do volume de bile e suas flutuações. O Na⁺ e água acompanham passivamente para estabelecer a isosmolaridade e a neutralidade elétrica. A lecitina e o colesterol chegam aos canalículos a razões que correspondem às variações do débito de sais biliares.

A bilirrubina e vários outros ânions (estrogênio, sulfobromoftaleína etc.) são secretados ativamente pelos hepatócitos por um sistema diferente de transporte daquele que lida com os sais biliares. As células colunares dos canais acrescentam um fluido rico em HCO_3^- por uma bomba estimulada por secretina, polipeptídeo intestinal vasoativo (PIV) e colecistocinina. Entre as refeições a bile é acumulada na vesícula, onde é concentrada à razão de até 20% por hora (CHARI, 2008; DOHERTY, 2010).

O Na^+ e tanto HCO_3^- quanto Cl^- são transportados ativamente de sua luz durante a absorção. Três fatores regulam o fluxo biliar: secreção hepática, contração da vesícula e resistência do esfíncter do colédoco. No jejum, a pressão do colédoco é de 5 a 10 cm de H_2O , e a bile produzida pelo fígado é desviada para a vesícula. Após uma refeição, a vesícula se contrai, o esfíncter se relaxa e a bile é passada para o duodeno em jatos à medida que a pressão ductal ultrapassa intermitentemente a resistência esfíncteriana (DOHERTY, 2010).

Durante a contração, a pressão na vesícula chega a alcançar 25 cm de H_2O , e no colédoco alcança 15 a 20 cm de H_2O . A colecistocinina (CCK) é o principal estímulo fisiológico para a contração pós-prandial da vesícula e o relaxamento do esfíncter, porém os impulsos vagais facilitam sua ação. A colecistocinina é liberada na corrente sanguínea a partir da mucosa do intestino delgado pela gordura ou produtos lipolíticos da luz. O fluxo biliar durante uma refeição é aumentado pelo *turnover* dos sais biliares na circulação entero-hepática e pela estimulação da secreção ductal pela secretina, PIV e CCK. A motilina estimula o esvaziamento parcial episódico da vesícula na fase interdigestiva (DOHERTY, 2010).

1.8. Fisiopatologia da Colelitíase

A fisiopatologia da colelitíase está relacionada com distúrbios do metabolismo biliar, do colesterol, dos sais biliares e da bilirrubina. Os cálculos de colesterol resultam da secreção pelo fígado de bile supersaturada de colesterol, excedendo sua capacidade de solubilização, cristalizando e iniciando a cascata de formação dos cálculos biliares (CHARI, 2008; PAJECKI et al., 2015).

Nesse mecanismo, influenciado por vários fatores presentes na bile, o colesterol se precipita a partir uma solução e os cristais recém-formados crescem para formar cálculos de colesterol macroscópicos, que acometem 75 a 85% dos pacientes portadores de colelitíase. Solubilização alterada da bilirrubina não conjugada, resulta na precipitação de bilirrubinato de

cálcio, levando à formação de cálculos pigmentares, que apresentam uma relativa concentração alta de bilirrubina e baixa concentração de colesterol. Existem dois tipos principais de cálculos pigmentares: marrons e negros. Os cálculos negros estão associados à doenças hemolíticas, cirrose, nutrição parenteral prolongada e ressecções ileais. Os cálculos marrons estão associados à estase biliar e à infecção bacteriana (PAJECKI et al., 2015).

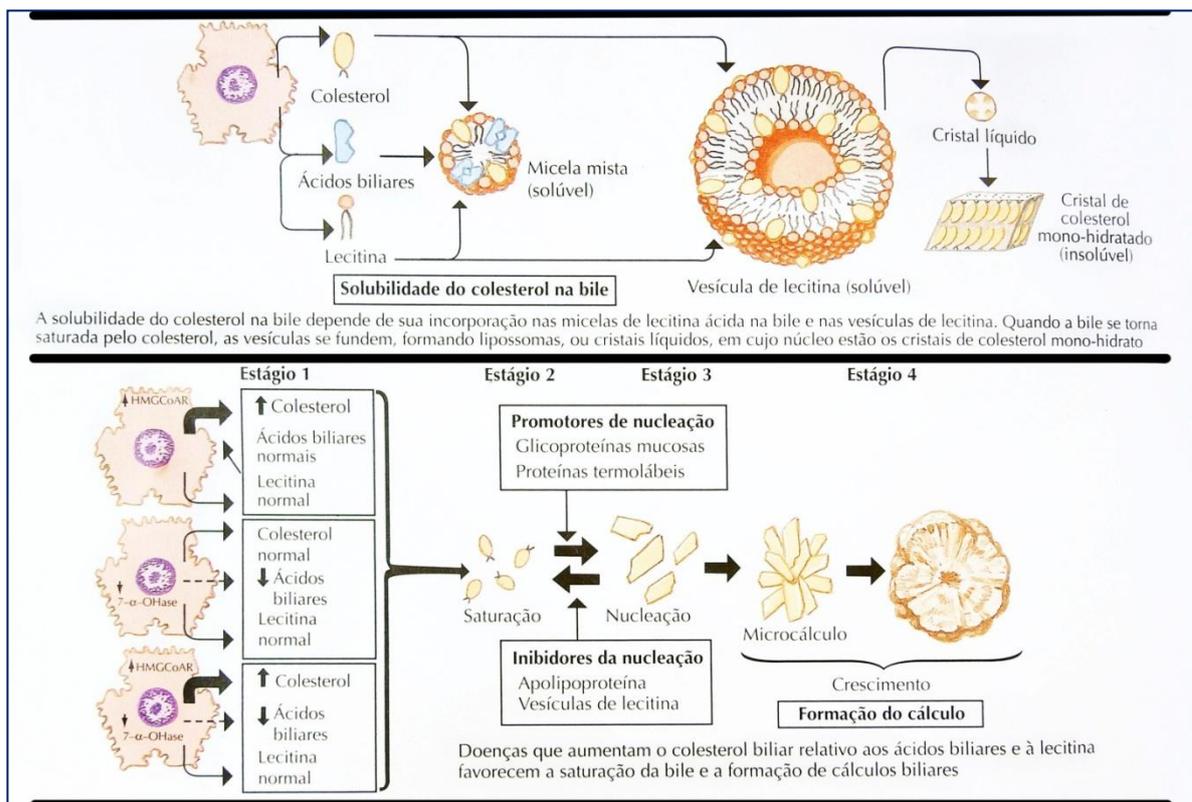


FIGURA 3 FISIOPATOLOGIA DA COLELITÍASE

Fonte: KORUDA, M. J. Colelitíase, In__ RUNGE, M. S. GREGANTE, M. A., Netter Medicina Interna, Saunders, 2ª Ed, 2010, cap.54, p. 398.

1.9. Litíase da Vesícula Biliar e perda de peso

A obesidade causa aumento na síntese de colesterol promovendo a formação de litíase da vesícula biliar. Através dos diferentes métodos de cirurgia bariátrica ocorre uma significativa e rápida perda de peso. Alterações na composição da bile, redução na massa corporal, consistem em pronunciado aumento da concentração de mucina (18X) com aumento dos íons de cálcio (40%). Estas alterações levam a uma elevada probabilidade de desenvolver litíase biliar (VEYRIE et al., 2007; IORGULESCU; TURCU; IORDACHE, 2014).

A litogênese em pacientes que têm uma perda de peso rápido através de uma dieta calórica muito baixa, é modificada após cirurgia bariátrica. Em pacientes que se submetem *bypass* gástrico, ocorre significativa alteração na composição da bile, que incluem hipersaturação da bile, (através da mobilização do colesterol, a partir de tecidos gordurosos, aumentando a cristalização de colesterol), diminuição de secreção de ácidos biliares (restrição calórica) aumento da produção de mucina (aumentando a cristalização) e por último hipomotilidade da vesícula biliar (secundária a diminuição da secreção de colecistocinina, relacionada com dieta hipocalórica, ou à resistência da colecistocinina na obesidade, exclusão gastroduodenal ou devido a lesão intra-operatória dos ramos hepáticos dos nervos vagos), e podendo formar litíase da vesícula biliar em 36% dos casos em aproximadamente seis meses, e lama biliar em outros 13% dos casos. Dos pacientes que desenvolvem litíase biliar 41% são sintomáticos (MILLER et al., 2003; DESBEAU et al., 2010; IORGULESCU; TURCU; IORDACHE, et al.,2014).

O risco da litíase biliar está aumentado quando há rápida perda de peso, decorrente de grande restrição de ingestão alimentar, ou após tratamento com cirurgia para obesidade de *bypass* gástrico em Y-de-Roux (BPGYR), devido à mobilização de gorduras e supersaturação da bile hepática com colesterol, alterações da concentração e saturação de sais biliares, estase da vesícula biliar e alterações de motilidade da vesícula biliar. Entre 10% e 25% das pessoas que tenham perda de peso através de dieta muito baixa em calorias desenvolvem litíase da vesícula biliar. Em adição, 35 -38% dos pacientes portadores de obesidade mórbida desenvolvem litíase da vesícula biliar quando perdem peso após cirurgia bariátrica (MILLER et al., 2003, GUADALAJARA; BARO; PASCUAL, 2006; FULLER et al.,2007; ROBISON,2009; PAJECKI;CARAVATTO;CORREA, 2015).

A incidência de colecistolitíase variou de 2,8 a 38% nos primeiros 6 meses de pós-operatório em diferentes casuísticas. No HC-FMUSP (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo), 34 pacientes submetidos à operação de Fobi-Capella foram seguidos prospectivamente por 14 a 21 meses, e a incidência de colecistolitíase nesse período foi 41,2%, tendo sido a porcentagem de perda de peso o único fator relacionado com esta ocorrência (ROBISON, 2009; PAJECKI et al., 2015).

O risco de desenvolver litíase da vesícula biliar no pós operatório pode ser tão elevada quanto 52,8% em pacientes que são submetidos à cirurgia de *bypass* gástrico. Na população geral 1-2% dos pacientes com litíase da vesícula biliar, terminará desenvolvendo sintomas requerendo colecistectomia (FULLER et al., 2007)

Obesidade é um fator de risco para formação de litíase da vesícula biliar, especialmente nas mulheres. Rápida perda de peso que ocorre depois de cirurgia bariátrica, aumenta o risco de formação litíase da vesícula biliar sintomática. Diabetes *mellitus*, intolerância à glicose e resistência à insulina, mulheres grávidas, história de doença cardiovascular, acidente vascular cerebral, pancreatite, cirrose hepática, gastrectomia com lesão do ramo hepático do nervo vago, uso de drogas como clofibrato, octeotride e ceftriaxona, são fatores de risco para formação de litíase biliar. Elevada ingestão de carboidratos e alta dieta glicêmica aumenta o risco de colecistectomia em mulheres. Hipertrigliceridemia pode promover formação de litíase da vesícula biliar pelo o fato de prejudicar a motilidade da vesícula biliar (SALLUM, et al., 2015; FRIEDMAN, 2016).

Sabe-se que a elevada ingestão de magnésio e gorduras monossaturadas e polissaturadas reduz o risco de litíase biliar, particularmente nos homens. Dieta rica em fibras, frutas e vegetais e uso de estatinas reduz em risco de colecistectomia, particularmente nas mulheres (FRIEDMAN, 2016)..

1.10. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA)

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) era uma doença desconhecida antes de 1980, mas agora é reconhecida como o mais importante problema de doença crônica do fígado, sendo a causa mais comum de aumento das transaminases nos países do ocidente, onde é considerada a primeira causa de doença do fígado. Nesta prevalência é esperado o aumento na incidência da obesidade e diabetes *mellitus* tipo 2 (TOLMAN; DALPIAZ, 2007; HIGUERA-DE LA TAJERA; CAMANO, 2015).

A prevalência da DHGNA, está estimada em 23% – 30%, é determinada, na população em estudos, usando ultrasonografia abdominal e dosagem de enzimas sérica,. No mundo a incidência e prevalência estão aumentando. Em 2020, a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA – NASH) pode levar a carcinoma hepatocelular, cirrose hepática e poderá ser a principal causa de transplante de fígado O diagnóstico da DHGNA requer a exclusão de outras condições que poderiam estar associadas com esteatose, tal como, consumo de álcool, hepatite viral, medicações esteatogênicas, distúrbios hereditários ((TOLMAN; DALPIAZ, 2007; HIGUERA-DE LA TAJERA; CAMANO, 2015).

Histologicamente, DHGNA é classificada como esteatose hepática não alcoólica (EHNA – NAFL) ou esteatose simples, e esteato-hepatite não alcoólica (NASH – EHNA).

NASH é caracterizada por presença de esteatose acompanhada por infiltrado inflamatório, balonização de hepatócitos, presença de corpúsculo hialino de *Mallory* e variado grau de fibrose. Pacientes com NASH, principalmente aqueles com fibrose avançada, estão em maior risco de desenvolver cirrose descompensada, carcinoma hepatocelular, e até mesmo a morte, por doença cardiovascular, como resultado de aterosclerose precoce (HIGUERA-DE LA TAJERA; CAMANO, 2015)

Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) representa um espectro de distúrbios que vai desde a esteatose, à esteato-hepatite, finalmente, cirrose e hepatocarcinoma. A patogênese da DHGNA permanece parcialmente conhecida e o estresse oxidativo ligado à obesidade é um dos mecanismos possivelmente envolvidos. DHGNA está associada a obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial, resistência a insulina, os componentes da síndrome metabólica, que aumentam o risco cardiovascular, ela afeta entre 15 e 30% da população em geral, e tem uma prevalência de cerca de 70% em pessoas com diabetes tipo II (HIGUERA-DE LA TAJERA et al., 2015, MANCINI.,2015).

Os fatores de risco convencionais para DHGNA metabólicos são as comorbidades da síndrome metabólica: diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), resistência à insulina (RI), dislipidemia e obesidade central (circunferência abdominal maior que 90 cm no homem e maior que 80 cm na mulher). Cerca de 50% dos diabéticos e 76% dos obesos têm DHGNA avaliada por métodos de imagem, e maior ainda quando se utilizam critérios anatomopatológicos. Em obesos, a frequência de esteatose é de 76% ou mais, esteato-hepatite em 18,5% a 37%, fibrose em 23% e cirrose em 5,8% dos quais um percentual pequeno evolui para morte (ARAÚJO et al., 2015).

Encontra-se descrito na literatura, que, no tecido adiposo, ocorre um defeito na supressão de ácidos graxos livres (AGL), diminuição da captação de glicose e inibição da oxidação de gordura. O adipócito expressa diversos produtos que têm relação com a doença hepática gordurosa não alcoólica: a leptina, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a resistina, o angiotensinogênio, além da produção de AGL. A leptina está aumentada e tem relação com a fibrinogênese. O TNF- α está aumentado em indivíduos com DHGNA e em obesos com diabetes. O TNF- α aumenta a resistência insulínica (RI), comprometendo moléculas sinalizadoras da sua ação (SIEBLER, et al., 2006, ARAÚJO, et al., 2015).

Na maioria das vezes a DHGNA é assintomática ou o paciente refere sintomas inespecíficos, tais como fadiga, indisposição, dor no quadrante superior direito. Ao exame físico pode haver hepatomegalia. Muitas vezes o diagnóstico é dado pela incidental elevação

de enzimas hepáticas, por ultrassonografia ou tomografia de abdome, em exames rotina ou para avaliar outras morbidades. Os níveis das enzimas são modestamente elevados e não guardam correlação com a gravidade da doença. Deve-se avaliar glicose em jejum, insulina, proinsulina e níveis de peptídeo C, perfil lipídico sérico, ácido úrico (20% dos pacientes com DHGNA têm hiperuricemia). Fosfatase alcalina e Gama GT podem estar discretamente aumentados (ARAÚJO ; DALTRO; CONTRIM, 2015)..

A ferritina é um marcador de resposta inflamatória e frequentemente está associado à Síndrome Metabólica. Em pacientes com esteato-hepatite não alcoólica, o ferro tem sido implicado na patogênese das lesões. Em pacientes heterozigotos para hemocromatose, observa-se elevada frequência de esteatose e o excesso de ferro hepático pode estar associado à doença hepática mais grave (ARAÚJO ; DALTRO; CONTRIM, 2015).

As alterações primárias que levam ao acúmulo de gordura consistem na alteração de captação, síntese e degradação ou secreção das moléculas de gorduras decorrente da resistência à insulina, por obesidade, diabetes ou fator genético. A oferta de AGL aumenta, especialmente quando houver elevação de gordura visceral, excesso de lipídios na dieta, aumento da síntese de AGL pelo fígado, diminuição da oxidação hepática e/ou diminuição de síntese ou secreção de VLDL (*very low density lipoprotein*). O excesso de ferro intra-hepático representa um cofator para estresse oxidativo (ARAÚJO ; DALTRO; CONTRIM, 2015).

A obesidade central está mais relacionada com a DHGNA por sua associação ao acúmulo de gordura nos órgãos abdominais. O tecido adiposo visceral é mais propenso à lipólise devido a sua menor sensibilidade à insulina, maior sensibilidade aos corticóides e maior número de receptores beta-adrenérgicos (ARAÚJO ; DALTRO; CONTRIM, 2015).

Além disso, os AGL decorrentes dessa lipólise são despejados no sistema porta tornando-se uma fonte importante de gordura para o fígado. A segunda etapa refere-se à progressão da esteato-hepatite que microscopicamente é caracterizada por acúmulo de gordura, inflamação e balonização dos hepatócitos, corpúsculos de Mallory e fibrose (ARAÚJO ; DALTRO; CONTRIM, 2015).

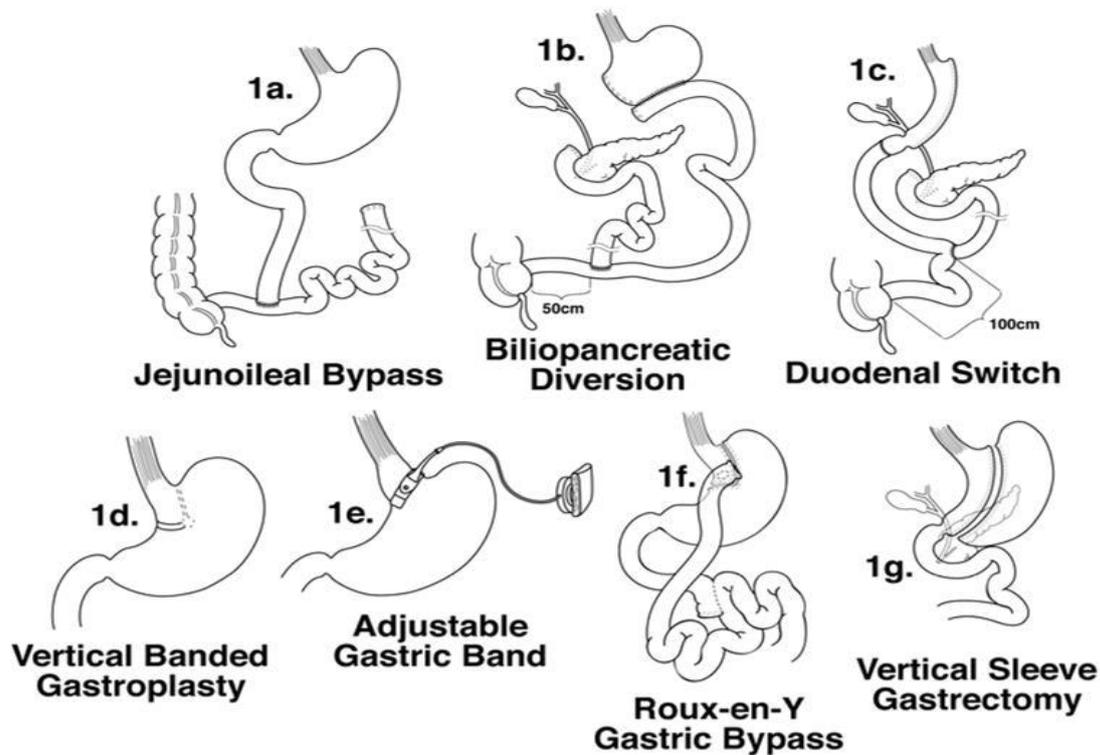
Os indivíduos com esteatose gordurosa do fígado pura têm melhor prognóstico do que aqueles com esteato-hepatite não alcoólica com ou sem fibrose. Na maioria das vezes, os pacientes com cirrose relacionada com a DHGNA morrem das complicações relacionadas com a doença hepática apesar de terem como associação a frequência elevada de doença cardiovascular. Os indivíduos com doença hepática gordurosa não alcoólica do fígado têm 4,4

vezes mais chance de desenvolver hepatocarcinoma do que a população em geral e a obesidade acentua ainda mais esta associação (ARAÚJO ; DALTRO; CONTRIM, 2015).

Mancini (2015) realizou estudo que avaliou o papel do estresse oxidativo no fígado de 39 pacientes obesos mórbidos submetidos à derivação gástrica em Y de Roux (DGYR) que tiveram o fígado biopsiado durante a operação. A histologia mostrou DHGNA em 92,3%, dos quais 43,6% com esteato-hepatite, 48,7% com esteatose isolada e apenas 7,7% com fígado normal. A cirrose hepática estava presente em 11,7% daqueles com esteato-hepatite. Variáveis bioquímicas hepáticas foram normais em 92,3% dos casos, não havendo diferença entre DHGNA e esteatose isolada, demonstrando que a maior parte dos pacientes com DHGNA apresenta valor de transaminases normais.

Outro estudo avaliou o efeito da perda de peso após cirurgia bariátrica sobre a inflamação e fibrose relacionadas com DHGNA, em 18 pacientes consecutivos com DHGNA submetidos à DGRY. Uma biopsia hepática em cunha foi obtida na operação e, após 2 anos, estes pacientes foram submetidos à biopsia hepática percutânea. Dos 67% que tinham esteato-hepatite (5,5% com cirrose) e dos 33% que apresentavam esteatose hepática isolada, depois de uma perda média do excesso de peso superior a 60%, a esteatose hepática desapareceu em 84% e a fibrose desapareceu em 75% dos pacientes (MANCINI, 2010).

1.11 Tratamento cirúrgico da obesidade - Técnicas cirúrgicas



Fonte: Xanthakos (2009)

A denominação de cirurgia bariátrica vem do grego “*baros*”, que significa “peso, e de “*iatrein*”, que significa “tratamento”. É o tratamento da obesidade por meio da cirurgia. O termo cirurgia bariátrica foi descrita pelo Dr. Edward Mason, considerado “pai da cirurgia bariátrica”, *The Bariatric Colloquium in Iowa City* em 1977, anos após o nascimento da cirurgia para induzir perda de peso. É o tratamento da obesidade através de cirurgia (BALTAZAR, 2000b; OLIVEIRA; VENCIO, 2014).

O tratamento cirúrgico da obesidade mórbida é conhecido como cirurgia bariátrica, cuja origem remonta década de 1950, quando cirurgias disarbsortivas foram idealizadas por Kremen at., al., para o tratamento de síndromes dislipidêmicas, destacando-se, a hipercolesterolemia familiar. Com o passar do tempo, derivação jejunoileal começou a ser realizada para obtenção de perda de peso, principalmente, durante as décadas de 1960 e 1970. Esta cirurgia, entretanto, produzia complicações metabólicas inaceitáveis (MOTTIM,2005; OLIVEIRA; VENCIO, 2014; KREIMER, 2016).

A primeira definição de cirurgia metabólica foi feita por Buchwald e Varco, em 1978, que a definiram como a “manipulação cirúrgica de um órgão ou sistema sem doença com intuito de atingir um resultado biológico que leve a uma melhora potencial na saúde”. Tanto a Sociedade Brasileira como a Americana de Cirurgia Bariátrica mudaram sua

denominação para Sociedade de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. O entendimento atual é que a maioria das cirurgias tem componentes relacionados com perda de peso por restrição ou disabsorção (bariátrica) e elementos hormonais e metabólicos, que, conjuntamente, levam resolução das comorbidades associadas (metabólicas) (OLIVEIRA; VENCIO, 2014).

A partir da década de 1990, as técnicas por acesso laparoscópico, introduzidas no campo da medicina, associadas ao aumento da prevalência dos distúrbios alimentares e do excesso de peso na população, fizeram com que houvesse um aumento expressivo na demanda por esse tipo de abordagem cirúrgica. Inúmeros procedimentos foram desenvolvidos ao longo do tempo, poucos conseguindo unir segurança e efetividade terapêutica. À medida que o campo se desenvolvia, ficava claro que o tratamento da obesidade envolveria não apenas perda de peso, mas uma miríade de alterações metabólicas que precisariam ser compreendidas antes que a efetividade e segurança do procedimento fossem determinadas. Além disso, para que as metas fossem alcançadas, seria necessário um acompanhamento pré e pós-operatório rigoroso, pois não apenas a quantidade, mas também a durabilidade da perda de peso e o efetivo controle dos efeitos colaterais, inerentes a qualquer procedimento cirúrgico, precisariam ser obtidos (KREIMER, 2016).

Assim sendo, evidencia-se neste histórico a busca incessante por parte de grandes cirurgiões que se dedicaram à cirurgia bariátrica de alcançar o objetivo de uma cirurgia próxima do ideal, obter um procedimento que garanta ao paciente a perda de peso sustentada, com o menor número possível de complicações, que seja reproduzível e que, de fato permita a tão sonhada melhora na qualidade de vida. Todos cirurgiões citados e tantos outros que deram sua contribuição à cirurgia da obesidade mórbida merecem ser louvados como homens que honram a Medicina e em especial a cirurgia, porém é absolutamente necessário que prossigam os estudos e as pesquisas, no sentido de alcançar procedimentos que diminuam ainda mais as deficiências e as complicações dos procedimentos que hoje temos como padrões das cirurgias bariátricas (GARRIDO JÚNIOR et al., 2015)

1.11.1. Derivações Intestinais – Bypass Jejunoileais

O tratamento cirúrgico da obesidade mórbida é conhecido como cirurgia bariátrica. A cirurgia bariátrica teve início em 1950, portanto há mais de meio século, quando operações malabsortivas foram primeiramente realizadas para síndromes de hiperlipidemia (RICHARDS; SCHIMER, 2008; SCHIMER; SCHAUER, 2013).

Em 1952, na Suécia, Victor Henrikson realizou a primeira cirurgia para obesidade, o primeiro *bypass* intestinal (jejuno-ileal), depois foram realizados e publicados por Kremen e Linner, em Minesota nos EEUU, em 1954 (Figura 5), baseados em cirurgias com estudos experimentais em cães, que eram submetidos a diferentes tipos de desvios intestinais, de tal modo a provocar emagrecimento intenso por diminuição da absorção de nutrientes, sem, no entanto, comprometer a sobrevivência do animal (SILVEIRA, 2008).

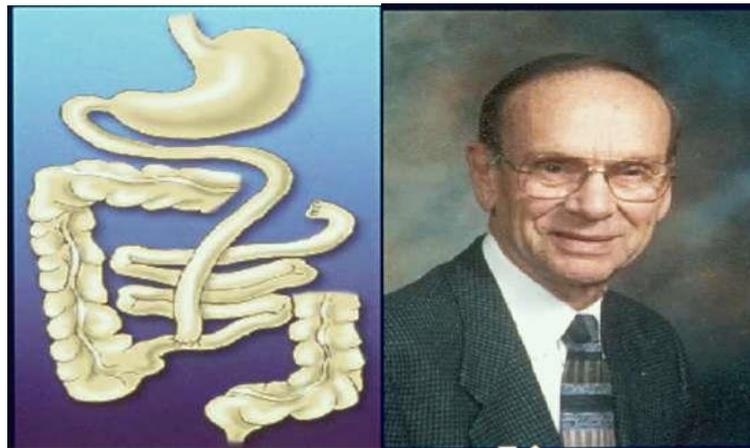


Figura 5 – BYPASS JEJUNOILEAL por LINNER

Descobriu-se posteriormente que Richard Varco, da Universidade de Minesota, independentemente, realizou um *bypass* jejuno-ileal na mesma época da operação realizada por Kremen. Subsequentemente, o procedimento foi amplamente utilizado ao longo da década de 1960 e popularizado por Payne e DE Wind, Scott e colaboradores. Pouco antes, em 1956, Payne havia proposto o *bypass* jejuno-cólico, fazendo a anastomose dos 37 centímetros do jejuno proximal ao colo transversal. Lewis aumentou o segmento jejunal para 75 centímetros fazendo anastomose ao colo transversal. Como a válvula ileocecal era excluída do trânsito intestinal, a diarreia apresentada por esses pacientes era intolerável e todos tiveram que ser submetidos a uma reintervenção cirúrgica.

Payne alterou sua operação original fazendo anastomose de 35 centímetros proximais do jejuno a 10 centímetros de íleo terminal. Scott, Salmon e Buchwald, propuseram um *bypass* jejunoileal termino terminal fazendo anastomose de 30 centímetros do jejuno proximal aos 20 centímetros do íleo terminal e anastomose do segmento intestinal excluído ao colon transversal, sigmoide ou ceco, respectivamente. Nesses procedimentos, o coto intestinal do segmento excluído era fixado na raiz do mesocolo transversal para evitar

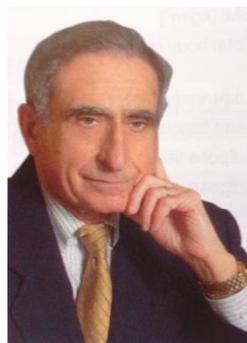
intussuscepção e o apêndice vermiforme, removido sistematicamente (LEITE; RODRIGUES, 2002 ; FARIAS, 2005).

As dificuldades decorrentes da síndrome disarbsortiva e suas complicações fizeram com que Pallmer e Marliss tentassem aperfeiçoar o *bypass* de Payne. A forma de “T” foi substituída pela forma de “Y” fazendo anastomose dos 35 centímetros proximais do jejuno aos 10 centímetros do íleo terminal e anastomose do segmento intestinal excluído no íleo imediatamente antes da sutura jejuno-ileal. Outros procedimentos foram idealizados, como o proposto por Cleator na década de 1980, quando o *bypass* tipo Salmon foi modificado fazendo-se anastomose do segmento intestinal excluído no estômago (íleogastrostomia). Essas operações, entretanto, resultavam em perda peso expressiva e permanente, com complicações metabólicas inaceitáveis. Entretanto, em decorrências da má absorção, causavam sequelas funcionais muito frequentes e intensas. Por isso foram abandonadas após a década de 70, mesmo sendo capazes de causar grande alívio das doenças associadas à obesidade (LEITE; RODRIGUES, 2002; FARIAS, 2005; RICHARDS; SCHIMER, 2008; GARRIDO JÚNIOR et al., 2015).

O pioneiro da cirurgia bariátrica no Brasil foi Salomão Chaib, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que realizou mais de uma centena dessas operações, tipo *bypass* jejunoileal. Garrido Júnior, A.B, também iniciou sua experiência com esse tipo de derivação jejunoileal de 1978 a 1980 (GARRIDO JÚNIOR et al., 2015).



Figura 6 -Salomão Chaib (1974)
Fonte: GARRIDO, 2015 -



Henry Buchwald
Fonte: BARIATRIC NEWS, IFSO, 2015)

1.11.2 Derivações Gástricas

As derivações intestinais foram substituídas pelas derivações gástricas na década de 1960. A necessidade dessa mudança foi a busca de uma operação mais segura e previsível nos seus resultados. Os efeitos indesejáveis observados na gastrectomia Billroth II

proporcionaram uma nova utilização desse procedimento no tratamento da obesidade mórbida (LEITE; RODRIGUES, 2002).

A tendência que hoje predomina iniciou-se com Mason e Ito da Universidade de Iowa, em 1967, após investigação clínica e laboratorial, propuseram a utilização em seres humanos do *bypass* gástrico, foi então, pela primeira vez, introduzido o conceito da redução gástrica no tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, que visa à diminuição do peso corporal reduzindo a capacidade gástrica e restringindo a ingestão de alimentos. O estômago era seccionado horizontalmente próximo ao fundo gástrico, criando-se um pequeno reservatório de aproximadamente 100 centímetros cúbicos (cc) e uma gastrojejunostomia de 20 milímetros na grande curvatura, por via retrocólica (Fig. 20.9). As primeiras dessas operações foram modelos primitivos de derivações gástricas (*gastric bypass*), precursores das atualmente utilizadas pela maioria dos especialistas. A evolução técnica, em grande parte devido às suturas mecânicas, e o resultado de observações acumuladas possibilitaram o reconhecimento de 2 aspectos importantes nestas modalidades cirúrgicas baseadas em restrição mecânica: 1º) o reservatório gástrico que permanece funcionando deve ser muito reduzido, da ordem de 30 ml de capacidade; 2º) o orifício de saída desse reservatório deve ser estreito, não superando 1,5 cm de diâmetro. Com base nesses princípios, Mason introduziu a técnica mais empregada na década de 1980, a gastroplastia vertical com bandagem (GVB) (GARRIDO JÚNIOR et al., 2015; NOGUEIRA et al., 2008; PORIES; SCOTT, 2004).

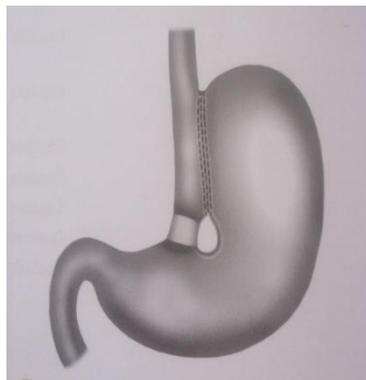
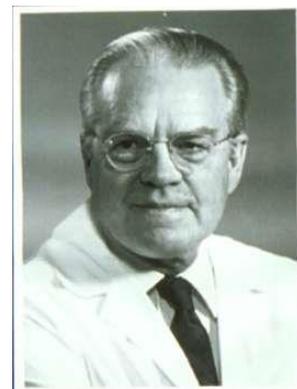


Figura 7. GASTRECTOMIA VERTICAL com BANDAGEM–Técnica de MASON
Fonte: GARRIDO,2015



Dr .MASON
Fonte BALTAZAR,2000

Mason e Printen, em 1972, modificaram esse procedimento propondo uma anastomose gastrojejunal mais estreita (entre 8 e 12mm) posteriormente reduziram a capacidade do reservatório para 60cc. Alden, em 1977, introduziu o uso do grampeador mecânico na operação de Mason. Sua utilização permitia a realização de um grampeamento sem secção do estômago. A gastrojejunostomia de Alden era realizada por via pré-cólica (Fig.

20.10). No mesmo ano, Griffen foi o primeiro a adotar a reconstrução em “Y de Roux” nas gastroplastias, usando-se a via retro-cólica (Figura 7). A seguir, Griffen modificou seu procedimento e recomendou a utilização da sutura mecânica na confecção do reservatório gástrico sem secção do órgão. Para evitar fístulas gastro-gástricas na linha de grampeamento, frequentes nesses pacientes, Griffen propôs a utilização de duas aplicações de um grampeador TA 90mm (FARIAS, 2005; LEITE; RODRIGUES, 2002).



Figura 8 -- Derivação Gástrica(1967)

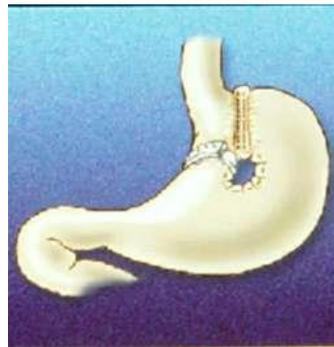


Figura 9 - “Gastric Bypass”

Miller e Goodman propuseram a secção gástrica, evitando, dessa forma, a comunicação entre os dois segmentos do órgão e preconizaram uma anastomose gastrojejunal de 12 milímetros na linha de grampos junto à grande curvatura.

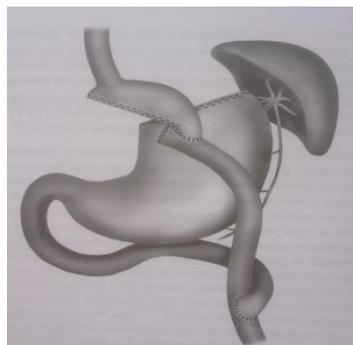


Figura 10. Derivação gástrica de Miller e Goodman- (Fonte: Garrido,2015)

Torres e Oca, em 1980, passaram a usar a pequena curvatura para confecção do reservatório, utilizando o conceito de que as bolsas se distendem menos nessa topografia anatômica. Confeccionava-se uma bolsa na pequena curvatura de aproximadamente 35cc com duas linhas de grampeamento sem secção do estômago. Eram feitas uma gastrojejunostomia com grampeador circular número 21 e uma jejunajejunostomia em Yde Roux término lateral a

90 centímetros da bolsa gástrica. Em 1988, Salmon associou as vantagens da gastroplastia vertical às do *bypass* gástrico distal.

Laws e Piantadosi, em 1981, publicaram sua experiência com uso de um anel de silastic como elemento de reforço do estoma (FARIAS, 2005)..

Garrido Júnior, A.B., (2015) começou a utilizar esses métodos restritivos no Hospital das Clínicas de São Paulo em 1980, sendo que, de 1988 a 1995 a GVB foi sua técnica de eleição. Naqueles 15 anos, seu grupo de trabalho no Hospital das Clínicas foi praticamente o único centro onde se praticava cirurgia bariátrica no Brasil. Há alguns anos, vem havendo entusiasmo crescente pela adoção de técnicas laparoscópicas na cirurgia da obesidade.

O método inicialmente desenvolvido por Kuzmak para a cirurgia convencional foi o que de início melhor se adaptou à vídeo-laparoscopia com sua técnica adaptada por Belachew e Favretti. É chamado de banda gástrica ajustável (BGA) e consiste na aplicação de uma banda inflável de silicone envolvendo a porção alta estômago e estreitando-a, a medida que é feito o ajuste, a banda comprime a parede gástrica e diminui o diâmetro interno para a passagem do alimento de modo a criar uma pequena câmara justa esofágica, com esvaziamento lento. O orifício de passagem é regulável pela punção percutânea. Este método é amplamente utilizado, especialmente na Europa e Austrália, onde domina a preferência. Estima-se que corresponda a cerca de 25% dos procedimentos bariátricos realizados no mundo. As complicações tardias mais frequentes são: vômitos, pseudomegaesôfago, problemas com o portal de punção (mau posicionamento), desconexão, erosão, perda de peso insuficiente, necessidade e reoperação para remoção ou correção da prótese (PAJECKI,2010; PAJECKI; CARAVATTO; CORREA, 2015).

Fobi, em 1986, propôs o *bypass* gástrico com anel de silicone sem secção do estômago, utilizando o anel como elemento de limitação da distensão da bolsa. Em 1991, o cirurgião realizou o mesmo procedimento com secção gástrica, denominado pelo próprio autor como Fobi *pouch* (Fig. 13) (LEITE; RODRIGUES, 2002).

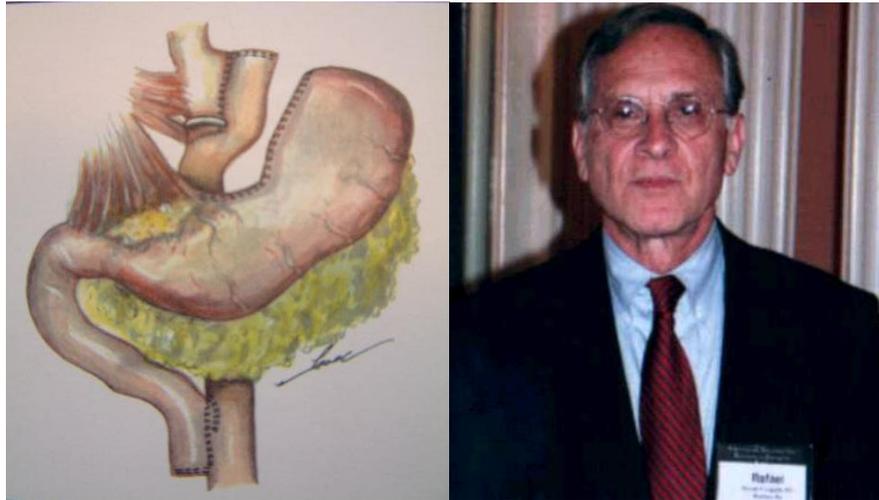
Figura 11 - Bypass Gástrico, Gastroplastia com desvio intestinal em “Y de Roux” (Bypass Gástrico Roux-en-Y (RYGB) ou Roux-en-Y)



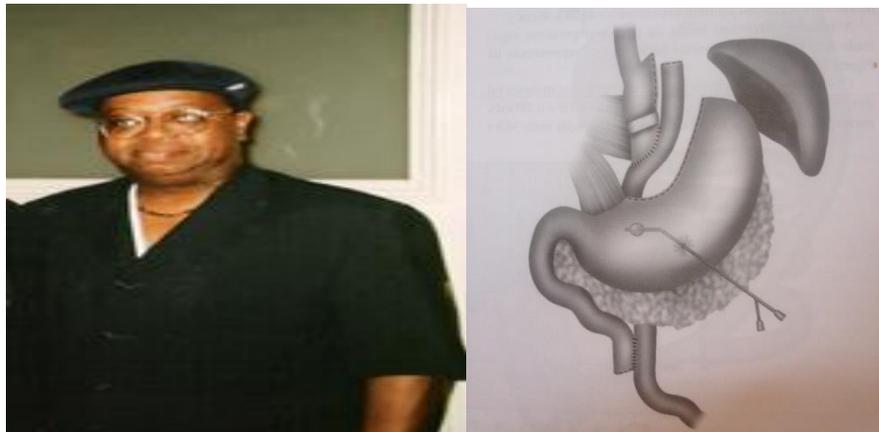
Fonte: <http://www.sbc.org.br/imagensbypass-gastrico.jpg>

Capella, em fevereiro de 1990, havia proposto uma operação semelhante à de Fobi. As dimensões de reservatório criado por Capella, porém, eram menores. Elas variavam entre 10 e 15cc. A anastomose era realizada na porção terminal da gastroplastia em forma de trapézio com anel de *silastic*. A operação evoluiu para a transecção gástrica, passou a utilizar uma fita de tela de polipropileno como anel e interpôs a alça jejunal do Y de *Roux* entre o reservatório e o segmento gástrico excluindo a fim de impedir o surgimento de fístula gastrogástrica. (Fig. 12) (LIBANORI; MALERBI, 2015; GARRIDO JÚNIOR et al., 2015).

A partir da década de 1990, as diferentes modalidades de derivação gástrica em Y de *Roux* (DGYR) passaram a ganhar as preferências dos cirurgiões bariátricos e são atualmente estimadas em cerca de 65% das operações para obesidade. Consistem na redução do reservatório alimentar gástrico por sua secção, deixando funcionante uma bolsa de no máximo 30-40ml de capacidade e excluindo do trânsito de nutrientes todo o restante do estômago, duodeno e o jejuno proximal. Uma alça jejunal isolada em “Y” é anastomosada à pequena bolsa (Figura 12). O tamanho desta alça, do jejuno excluído e da bolsa gástrica é variável, conforme proposta de diferentes cirurgiões. As modificações do *bypass* gástrico propostas por Fobi e Capella acrescentaram um anel de silicone à saída da bolsa gástrica, aumentando o componente restritivo mecânico da DGYR, são hoje consideradas o “padrão ouro” da cirurgia bariátrica. Esse tipo de operação tornou-se o mais realizado para o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida (Figura 13) BALTAZAR, 2000d; LEITE; RODRIGUES, 2002; SILVEIRA, 2008; LIBANORI; MALERBI, 2015; GARRIDO JÚNIOR et al., 2015).



**Figura 12. Derivação Gástrica em Y-de-Roux com anel (Técnica de Capella).
(Pintura: Dr. Isaac Furtado, Cirurgião Plástico e Artista Plástico)**



**Figura 13 Derivação Gástrica em Y-de-Roux com anel e
Gastrostomia (Técnica de Fobi) (Fonte: GARRIDO, 2015).**

Wittgrove e Clark, em 1994, foram os primeiros a relatar um bypass gástrico em Y de Roux com técnicas minimamente invasivas (laparoscopia). Esta técnica tem crescido em âmbito internacional, já corresponde à via preferencial majoritária. Pouco tempo depois, muitos cirurgiões, incluindo Philipp Schauer, Nguyen e Kevin Higa, este, da Universidade de San Diego na Califórnia-EUA, considerado um dos melhores e mais habilidosos cirurgião laparoscópicos do mundo, publicaram estudos com vários pacientes operados com esse tipo de técnica por vídeolaparoscopia. No grupo de trabalho do Garrido Júnior, é usado em 95% dos BPGYR que são realizadas atualmente (GARRIDO JÚNIOR, et al, 2015)

As principais vantagens da via laparoscópica são: menor desconforto pós-operatório, menos dor, deambulação precoce, diminuindo risco de embolia pulmonar, menor incidência de infecção da ferida operatória, recuperação mais rápida das atividades habituais e

a ocorrência mínima de hérnia incisionais (LEITE; RODRIGUES, 2002; PORIES, ROTH, 2004; FARIAS, 2005; SILVEIRA, 2008; GARRIDO JÚNIOR, et al., 2015)



Figura 14. Kevin Higa e Philip Schauer (Fotos: BARIATRIC NEWS, IFSO, 2015)

Restrição mecânica- a pequena bolsa gástrica causa sensação de saciedade precoce ao ser preenchida e impede a ingestão rápida de grandes volumes de alimento. Este efeito é acentuado por anel (Fobi e Capella).

Restrição funcional- a chegada à alça jejunal de alimento não diluído por suco Gástrico pode causar sintomas do tipo dumping, principalmente após ingestão de açúcar concentrado, diminuindo o consumo calórico. Por outro lado, a estimulação da grelina do fundo gástrico, do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1, do inglês glucagon-like-peptide 1) ileal e do polipeptídeo Y (PYY) íleo-cólico fica alterada, de modo a reduzir o apetite. Disarbsorção- quando as alças jejunais alimentar e biliopancreática são curtas, pouco ou nada modifica a absorção dos macronutrientes (proteínas, gorduras e carboidratos. Mas alguns sais, em particular o ferro e o cálcio, têm seu aproveitamento prejudicado porque não passam pelo duodeno, seu principal ponte de absorção (PAJECKI; CARAVATTO; CORREA, 2015, GARRIDO JÚNIOR et al., 2015).

O Instituto Garrido (São Paulo-Brasil), introduziu as BPGYR no Brasil em 1993 e desde então seu grupo de cirurgiões já aplicou essas operações no tratamento cirúrgico de mais de 20.000 obesos graves.

Por muitos anos, usou preferencialmente a técnica de Fobi e Capella, com alça alimentar de 100 cm e segmento biliopancreático de 30 a 50 cm. Observa-se que a perda de peso rápida nos primeiros meses vai diminuindo, depois e alcança um patamar entre o 10º e o 30º mês, correspondente à redução ponderal média que oscila entre 36,9 e 40,0% abaixo do peso pré-operatório. Entre 3 e 5 anos, observa-se tendência a ligeira recuperação ponderal,

tendendo a 35% da perda. Note-se que, embora as médias correspondam à maioria, em 5 anos observou-se recidiva, ou seja, recuperação total ou da maior parte do peso perdido, em 9,3% dos pacientes acompanhados. Estas falhas também são relatadas em grandes séries da literatura (GARRIDO JÚNIOR, A.B., et al., 2015).



Figura 15. Titular PhD.Prof. Dr. Artur Belarmino Garrido Jr., Ex-professor Serviço de Cirurgia do Hospital das Clínicas de São Paulo: estimulou, ensinou, divulgou, sedimentou, democratizou e orientou a maioria dos serviços que praticam a cirurgia bariátrica e metabólica no Brasil

Com relação à comorbidades, observa-se progressiva melhora da sintomatologia acompanhando a redução ponderal, chegando em muitos casos ao desaparecimento de manifestações clínicas. Exemplos mais gratificantes observam-se com os diabéticos tipo 2. (GARRIDO JÚNIOR et al., 2015).

Em 150 casos estudados, no pré-operatório, foi registrado que em 12% deles, os pacientes só souberam do diagnóstico durante os exames pré-operatórios, em 16% faziam uso de insulina e 2%, outros hipoglicemiantes, 34% tomavam 2 medicamentos orais e 38% tomavam apenas 1. Dezoito meses da cirurgia e de perda de peso ponderais médias de 35 a 40%, apenas 14% desses pacientes ainda tomavam medicação oral. Nenhum deles tomava insulina e 86% não usavam qualquer medicação para o diabetes (GARRIDO JÚNIOR et al., 2015).

As BPGYR não são isentas de complicações e sequelas tardias. As mais comuns são: hérnia incisional (5 a 10%) quando a via é convencional (aberta, laparotomia) – raramente ocorre quando a via é laparoscópica, colelitíase (5 a 10%), na fase de emagrecimento intenso dos primeiros meses, deslizamento do anel de silicone (2,5%), que exige remoção ou reposicionamento por cirurgia, causando suboclusão da anastomose gastrojejunal, seguida de vômitos e dificuldade de nutrição, erosão do anel para o lúmen da bolsa gástrica (0,5%), neste caso, a remoção pode ser feita por via endoscópica, sem

necessidade de reoperação (PAJECKI; GARMS;CORREA, 2015; GARRIDO JÚNIOR et al., 2015)

As sequelas que mais preocupam são as nutricionais: anemia é a mais comum e deve ser objeto constante de vigilância no acompanhamento, com maior ênfase em mulheres jovens, que perdem sangue pela menstruação. Hipoalbuminemia pode ocorrer pela ingestão insuficiente de proteínas, mais difíceis de ingerir do que os carboidratos após restrição mecânica, principalmente para quem não tem boa dentição (idosos, população carente). Carências minerais, como cálcio, zinco e selênio, podem causar deficiências ósseas, de pele e cabelo. Carências de vitaminas, especialmente B1, B2 e B12, podem originar sintomas neurológicos, sanguíneos e digestivos. Boa parte dessas complicações por excesso de restrição resultam do anel associado à DGYR (GARRIDO JÚNIOR et al., 2015; MATIELLE et al., 2015).

1.11.3 Acesso Laparoscópico na Cirurgia Bariátrica

A cirurgia laparoscópica para tratamento da obesidade mórbida teve início nos anos 90, com implantação das bandas gástricas, ajustáveis ou não, com Carona, Belachew, Forsell e Cardiére. Clark e Wittgrove, fizeram o primeiro bypass gástrico laparoscópico.

Michel Gagner, em 1999, realizou a primeira derivação bílio-pancreática com desvio duodenal por via laparoscópica (PORIES, W.J, JOHN SCOTT, 2004, PAIVA, D. B., at al, 2005)

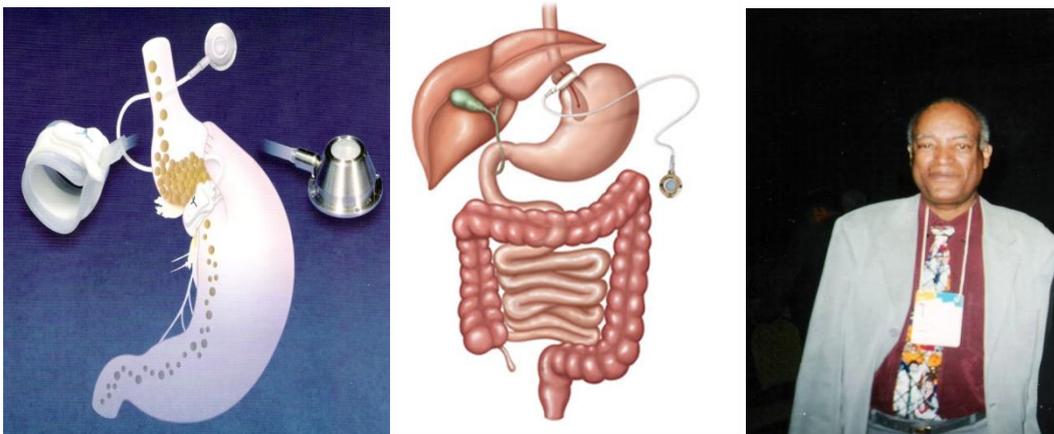


Figura 16 - Banda Gástrica Laparoscópica Ajustável (LABG)+ Técnica Cirúrgica+ Prof. Dr. Belachew

Fonte: <http://www.sbc.org.br/imagens/banda-gastrica.jpg>

Dyker Paiva, em 2000, realizou a primeira derivação bílio-pancreática tal qual descrita por Nicola Scopinaro, por via laparoscópica. As indicações para cirurgia laparoscópica são as mesmas da cirurgia aberta e esses benefícios certamente se estendem à população obesa. Todo paciente obeso é um candidato à cirurgia por via laparoscópica. Os cirurgiões laparoscópicos devem estar aptos, ter experiência suficiente e material adequado ao converter para cirurgia convencional e completar o procedimento com sucesso por essa via (PAIVA; LIMA, 2005; SCHAUER et al., 2012)

1.11.4 Derivações Biliopancreáticas

As derivações biliopancreática (DBP) são operações combinadas restritivas e disabsortivas com preponderância do componente disabsortivo. Sob a visão moderna da cirurgia metabólica é uma operação combinada incretínico-sacietógena de maior efetividade e que mais resiste ao tempo (MARCHESINE; MARCHESINE, 2010)

Na Itália, o Dr. Nicola Scopinaro, considerado o “pai europeu” da terapia da obesidade contribuiu com um conceito muito importante, que é a da “cirurgia mista”. Nicola Scopinaro recebe o mérito de ter sido o primeiro a estudar o efeito da gastrectomia parcial associada a uma gatroileostomia para controle da obesidade mórbida. Idealizou a derivação bílio-pancreática, começou suas experiências em 1976, e suas publicações em 1979, quando iniciou estudos em cães, com o objetivo de reduzir ou evitar as complicações graves do bypass jejuno-ileal, tais como diarreia intratável, distúrbio hidroeletrólítico, hipovitaminoses, desnutrição proteica, insuficiência hepática, nefrolitíase, vômitos e poliartrite. A colecistectomia foi associada ao procedimento devido ao alto índice de litíase biliar, provavelmente devido a uma falha do estímulo entero-hormonal, com dismotilidade da vesícula, associado a um aumento da excreção biliar de colesterol (BALTAZAR, 2000b; MARCEAU et al., 2004; PAIVA; LIMA, 2005; RICHARDS; SCHIMER, 2008; SCHAUER et al., 2012; MARQUESINE et al., 2015).

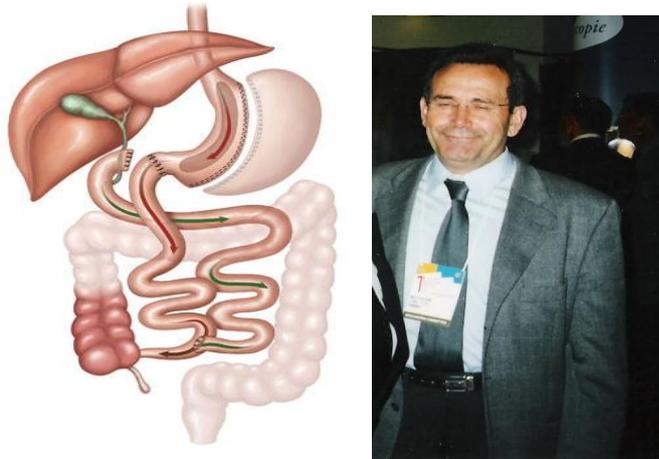
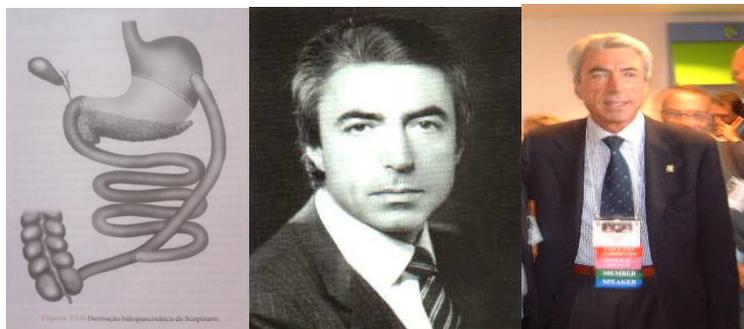


Figura 17. Técnica Duodenal Switch - Prof. Aniceto Baltazar - Espanha

Fonte: <http://www.scb.org.br/imagens/duodenal-switch.jpg>

Há uma categoria de operações bariátricas que atua menos por limitar a ingestão de alimentos e mais por diminuir a absorção dos nutrientes ingeridos. São as denominadas derivações biliopancreáticas de Scopinaro (Figura.18) ou vertical (duodenal *switch*). Entretanto, a capacidade de ingestão é bastante razoável, como a de um gastrectomizado parcial. A diminuição de boa parte da absorção se obtém pelos desvios no trânsito alimentar, de modo a criar uma alça biliopâncreática, pela qual não transitam a bile e o suco pancreático e apenas um segmento curto de íleo de 0,5 a 1 metro, no qual se encontram os nutrientes e os sucos digestivos, mas a absorção não é completa. A operação de Scopinaro tem sido praticada no Rio Grande do Sul por Luiz Pereira-Lima desde de 1991, bem antes que se difundisse por outros centros nacionais (BALTAZAR, 2000c; FARIAS, 2005; RICHARDS; SCHIMER; SCHAUER 2013, GARRIDO JÚNIOR et al, 2015).



**Figura 18. Derivação biliopancreática de Scopinaro - Prof. Nicola Scopinaro - Italia
(Fotos; GARRIDO, 2015, BALTAZAR, 2000)**

Em Belo Horizonte, Dyker de Paiva (em 2000) realizou a derivação biliopancreática de Scopinaro, pela primeira vez no mundo este procedimento por

vídeolaparoscopia. A perda de peso é expressiva 35 a 40%, semelhante à da operação de Fobi e Capella, com recidivas da ordem de 10% dos casos em 8 anos. Seus efeitos metabólicos favoráveis sobre diabetes tipo 2 e hiperlipidemia são os mais proeminentes. Embora estas operações possibilitem refeições mais confortáveis e sejam bem toleradas pela maioria dos operados, seu efeitos indesejáveis podem ser muito incômodos. Pode ter diarreia e/ou flatulência bastante fétida que dificultam o convívio e são de controle difícil. Distúrbios nutricionais, como anemia e carência proteica, vitamínica e mineral, não são raros e exigem acompanhamento mais próximo do que as DGY. Este tipo de operação corresponde a cerca de 5% do volume de cirurgia bariátrica e pode ser feita por via convencional (aberta, laparotomia) ou por vídeolaparoscopia (PAIVA; LIMA,2005; GARRIDO JÚNIOR et al., 2015).

1.11.5. *Gastrectomia Vertical – Sleeve Gastrectomy*

A gastrectomia vertical laparoscópica (*gastrectomy sleeve*) começou em 1999, com o cirurgião canadense Michel Gagner, que foi proposta inicialmente como uma primeira etapa do duodenal *switch*. Este procedimento, bastante complexo do ponto de vista técnico, representa as vezes um risco muito elevado, principalmente em super-obesos (IMC > 50 kg/m²). Para diminuir as probabilidades complicações imediatas graves, adotou-se a alternativa de se fazer primeiro o tempo gástrico, a gastrectomia vertical (Figura 73.10), para após perda parcial do peso, executar-se a abordagem intestinal, a troca duodenal propriamente dita (Figura 19) (COHEN; SCHIAVON, 2015, GARRIDO JÚNIOR et al, 2015).

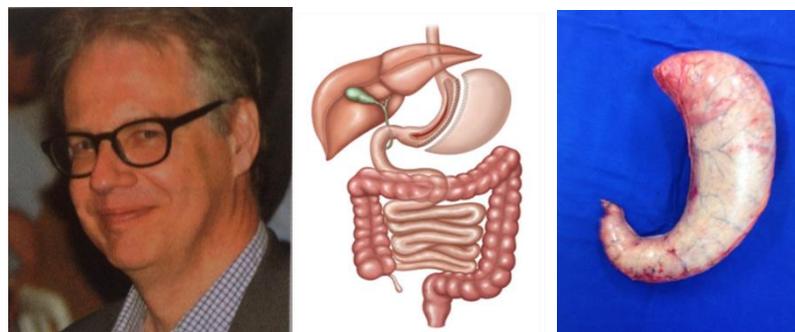


Figura 19. Michel Gagner-1999-Derivação Vertical: *Sleeve* Gastrectomia
Espécime cirúrgica Ressecada (Núcleo do Obeso) (Fonte: BARIATRIC NEWS, IFSO, 2015)
Fonte da Foto da Cirurgia: <http://www.scb.org.br/imagens/gastrectomia-vertical.jpg>

Diante da redução ponderal satisfatória observada em vários casos, os cirurgiões decidiram limitar-se apenas à primeira fase, suspendendo a etapa intestinal, que poderá ser

efetuada futuramente, caso seja necessário. Em caso de perda insuficiente, alternativa é complementar com uma DGY. A gastrectomia vertical age por restrição mecânica, já transforma o estômago em um tubo estreito, e por remover a região gástrica que mais produz a ghrelina, diminuindo, portanto o apetite (QUESADA et al., 2008, SCHAUER et al., 2012; GARRIDO JÚNIOR et al. 2015; GIANANTE, 2015).

Uma das potenciais grandes indicações da GVL seria utilizá-la eventualmente em crianças e adolescentes, visto que é uma cirurgia menos complexa que as tradicionais, não leva a má absorção de nutrientes (com exceção da vitamina B12) e tem a possibilidade de converter para outros procedimentos em eventual falha. Porém, sabe-se que a ghrelina age como hormônio anabolizante, por ser um poderoso indutor da liberação do hormônio do crescimento e sua concentração e mineralização óssea durante a adolescência. Portanto sua falta crônica secundária GVL pode ser uma desvantagem ao crescimento da criança/adolescente (COHEN; SCHIAVON, 2010; BERTI et al., 2015)

São relatadas recidivas, bem como complicações imediatas, sendo as mais frequentes as deiscências na linha de ressecção e fístulas. A gastrectomia vertical isolada tem sido bem recebida pelos especialistas, principalmente em casos de cirrose hepática incipiente, que pode evoluir com hipertensão portal e varizes de fundo gástrico, cuja abordagem endoscópica ficaria impossível em um estômago excluído (DGYR). Outra vantagem é não excluir o duodeno do trânsito alimentar, mantendo assim preservada a absorção do ferro, cálcio e outros nutrientes. Isto tem importância especial em pacientes com tendência a anemia, principalmente mulheres em idade fértil. Já existem relatos de séries com mais de 5 anos de acompanhamento sendo polêmicas as vantagens e desvantagens deste método quando comparado à derivação gástrica em Y-de-Roux (DGYR), em especial quanto às taxas de recidivas da obesidade a longo prazo e quanto ao efeito adverso sobre o refluxo gastroesofágico (COHEN; SCHIAVON, 2010, GARRIDO JÚNIOR et al., 2015, GIANANTE, 2015).

É interessante salientar que gastrectomia vertical laparoscópica (GVL) é atualmente a cirurgia mais realizada em diversos países para controle da obesidade, incluindo EUA, é a segunda técnica mais preferida no Brasil, perdendo apenas para a DGYR. O aumento do número desta cirurgia geralmente é atribuído à sua teórica “facilidade” de realização porque não envolve nenhuma anastomose e não é criado defeitos mesentéricos, melhor acesso a papila duodenal, em caso de coledocolitíase, e grande adoção por cirurgias que não têm a cirurgia bariátrica (CB) e metabólica como sua área de atuação primária. Ainda

há muitas questões pendentes sobre a função da GVL no arsenal terapêutico para tratamento da obesidade e suas doenças associadas (COHEN; SCHIAVON, 2010, GARRIDO JÚNIOR et al., 2015, GIANANTE, 2015).

Após mais de meio século de existência, a cirurgia bariátrica alcançou grande progresso técnico, a ponto de tornar os procedimentos bastante seguros. A indicação cirúrgica deve levar em conta os prós e contras das operações com vistas a cada paciente. Este deve ser informado e preparado adequadamente. É de extrema importância buscar-se um acompanhamento duradouro para a obtenção de bons resultados e prevenção de possíveis sequelas nutricionais e hipovitaminoses. Para isso, é necessário o trabalho em equipe multiprofissional (GARRIDO JÚNIOR et al., 2015).

O procedimento cirúrgico mais popular nos Estados Unidos é o *Bypass* gástrico em Y de Roux (BPGYR). Na maioria dos serviços, esta cirurgia é realizada preferencialmente por videolaparoscopia, porém, em muitos centros no Brasil, por questões econômicas, esta cirurgia continua sendo realizada por via aberta ou convencional (COHEN et al., 2015, BARON, 2016).

A cirurgia bariátrica é o mais efetivo tratamento a longo prazo para obesidade mórbida, na eficácia da perda de peso, reduzindo co-morbidades associadas à obesidade e melhorando a qualidade de vida com o mínimo de complicações. O seguimento das co-morbidades dos pacientes obesos é difícil, e número de pacientes perdidos a longo prazo, aumentam, assim como o número de pacientes que submetem-se à cirurgia aumentam (GUEDEA et al., 2004)

Complicações podem ocorrer em pacientes que a cirurgias BPGYR, que incluem peritonites devido a vazamento de anastomose, fístulas, hérnias de parede abdominal (cirurgias abertas), rotura na linha de grampo, litíase biliar, neuropatia, úlcera marginal, estenose na gastro-jejunoanastomose, infecção de parede (cirurgias abertas), tromboembolismo, deficiência nutricional, incluindo: ferro, vitamina B12, folato, cálcio, vitamina D. As taxas de mortalidade operatória em 30 dias, são de zero a 1%. Um grande estudo da Suécia indica que a cirurgia bariátrica está associada com uma significativa redução na mortalidade em 11 anos de *follow-up* (PALERMO, M. et al., 2015, BARON, 2016).

1.11.6 Tratamento Endoscópico da Obesidade

O balão intragástrico (BIG) (Figura 19) é a técnica endoscópica mais utilizada para o tratamento da obesidade. Ele é composto por uma esfera de silicone, resistente à

degradação pelo ácido gástrico, por um período aproximadamente de 6 meses. O balão intragástrico é introduzido endoscopicamente sob sedação consciente e preenchido com 400 a 700 ml de solução salina e azul de metileno, que muda a coloração da urina em caso de ruptura deste. Sua retirada também é realizada endoscopicamente ao final de 6 meses. Os pacientes podem ter uma perda de peso em torno de 10% do seu peso inicial ou 25% do seu excesso de peso. É importante considerar que nem todos os pacientes apresentam uma perda de peso satisfatória. Dentre os pacientes com balão intragástrico, 20 a 40% falham em obter uma perda de peso significativa. Essas falhas podem ser relacionadas com a retirada antecipada, nos pacientes que apresentam intolerância digestiva ou psicológica ao balão, ao desaparecimento dos efeitos sobre a fome e a saciedade precoce ou à adaptação da alimentação do paciente que opta pela ingestão de alimentos muito calóricos. (HOURNEAUX; M., et al., 2015).



Figura 20. Balão intra-gástrico (Foto: BARIATRIC NEWS, IFSO, 2015)

O balão intragástrico pode ser um complemento no tratamento dos pacientes obesos, focando facilitar as mudanças nos hábitos de vida, atuando como adjuvante da terapia medicamentosa e reduzindo as complicações metabólicas associadas à obesidade. Apesar de o balão não levar a uma redução do peso a longo prazo, ele pode facilitar o controle de algumas comorbidades e melhorar a qualidade de vida em pacientes com sobrepeso e naqueles com obesidade que não querem ser submetidos à cirurgia bariátrica (FORLANO et al., 2010).

O balão intragástrico também pode ter um valor potencial em grupos específicos de pacientes como superobesos mórbidos que precisam perder peso antes do procedimento cirúrgico definitivo (DUMONCEAU, 2008).

1.11.7 Tecnologia e Inovação

Embora a cirurgia bariátrica seja mais eficaz para alcançar perda de peso durável que terapias convencionais (dietas, exercícios, farmacoterapia), existe uma necessidade urgente com soluções menos invasiva para o mundo, > 1.6 bilhões dos adultos estão acima do peso e > 400 milhões são pacientes obesos. A cirurgia bariátrica tem uma baixa taxa de mortalidade operatória (0.1 – 0.4%) com procedimentos restritivos e *bypass* gástrico, porem ainda não sem riscos perioperatório e a possibilidade de complicações a longo prazo, por exemplo, sangramento, vazamento, infecção de parede (cirurgia convencional-aberta), estenose de anastomose, úlcera marginal, obstrução intestinal, dentre outros, e a necessidade de reoperações. Além da maioria dos pacientes classificados nos protocolos pelo *National Institute of Health* (NIH) para cirurgia bariátrica, são incapazes de recebe-lo devido a problemas que envolve custos e acessibilidade, seguro insuficiente e/ou medo da cirurgia (ESPINÓS, et al., 2013)

Tecnologias endoluminais que tentam mimetizar as características anatômicas e a eficácia clínica das diferentes técnicas operatórias estão em fase de desenvolvimento e de avaliações. Entre elas estão os dispositivos de sutura endoluminal e/ou grampeamento, injeção de toxina botulínica, polímeros implantáveis, próteses, estimulação elétrica e ablação de mucosa. Tecnologias para facilitar a anastomose transluminal, grampeamento e outras manipulações intestinais também estão em desenvolvimento. Atualmente, dispositivos que realizam preenchimento da câmara gástrica, restrição gástrica, e exclusão do contato entre nutrientes ingeridos e a mucosa do intestino delgado proximal parecem ser os mais promissores (SCHAUER et al.,2012; HOURNEAUX et al, 2015).



Figura 21. Pinças articuladas em um único portal, que mimetizam os movimentos semelhantes à Robótica, onde estão incluídas 3 pinças e uma fonte luz (Foto: BARIATRIC NEWS, IFSO, 2015)

Madrid, Spain, realizou um trabalho com endoluminal cirurgia de obesidade primária (POSE), defendendo que este procedimento, oferece menos riscos, baixo custo e

resultados satisfatórios, mas os dados de segurança e os resultados limitados estão disponíveis. Entre Julho e Janeiro de 2013, 147 pacientes (102 mulheres e 45 homens) submeteram ao POSE. Oitenta e nove por cento (89%) dos pacientes (131 de 147) foram avaliados por 6 meses de acompanhamento, e 79% (116 de 147) concluíram avaliação de 1 ano. A média de idade foi 43.8 ± 11.0 anos (variação: 19.0 – 73.0). A variação de peso antes do procedimento era 106.8 ± 18.1 Kg (variação: 74.0 – 169.0) e base média de IMC era 38.0 ± 4.8 kg/m² (variação: 28.1 – 50.3). A média do excesso de peso foi 36.6 – 14.5 kg (8.9 – 85.0). Pacientes toleraram bem o procedimento, e não tiveram eventos adversos sérios a longo prazo associado com as colocações de ancoragem. Efeitos adversos a curto prazo incluiu pequeno sangramento no local da sutura que foi tratado sem incidentes. Um paciente foi necessário 24 horas adicionais para observação devido a baixa de hematócrito diagnosticado antes da alta. O peso inicial foi significativamente reduzido com 3, 6, e 12 meses depois do procedimento de POSE (P<0.05 - Análise estatística; Teste T de Student's e Qui-Quadrado-x²) Os pacientes tiveram a média de perda total de peso (TWL) de 15 kg em 6 meses e 17 Kg em 1 ano. O excesso de perda de peso (%EWL) foi de 42% em 6 meses e 44% em 1 ano depois do procedimento de POSE. Depois da curva de aprendizado inicial, o procedimento de POSE, o tempo médio de realização é aproximadamente de 35 minutos. No procedimento de POSE é utilizado *g-Cath Suture Anchor Delivery Catheter (USGI Medical, San Clemente, CA-EUA)* (LOPEZ-NAVA et.al., 2015)

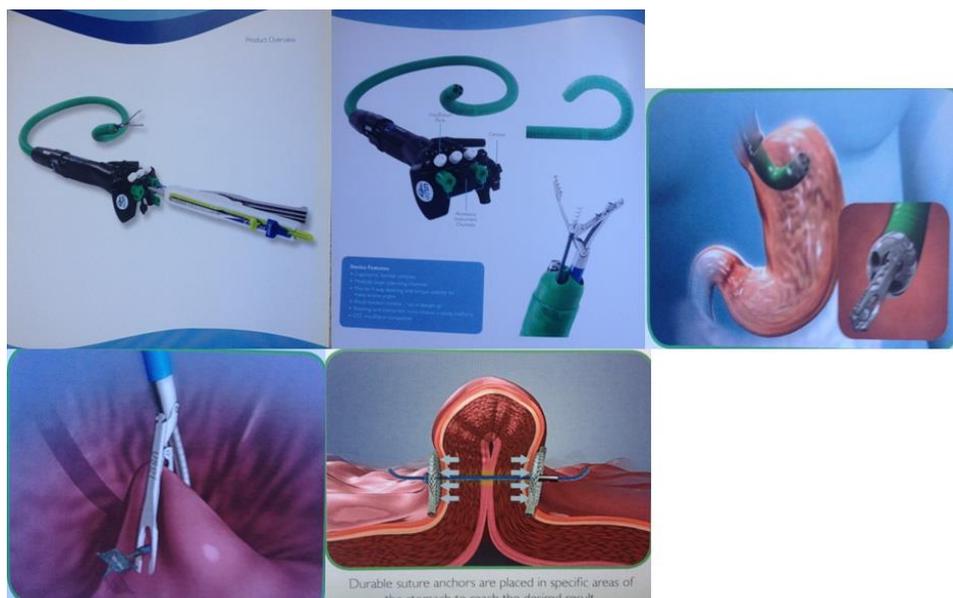


Figura 22. Ancoragens de sutura duráveis são colocadas em áreas específicas do estômago para alcançar o resultado desejado (Foto:USGI Medical. Inc.-IFSO. 2015)

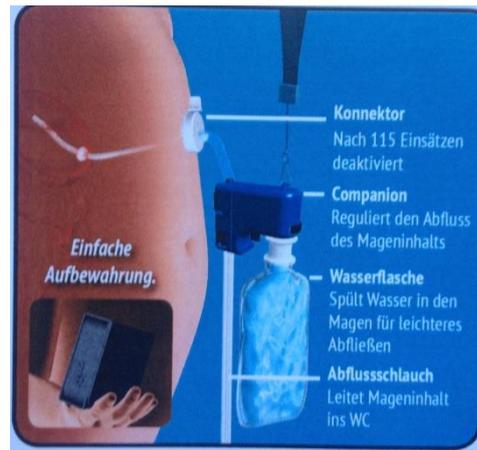


Figura 23 Gastrostomia com uma “Bomba de Aspiração”, para aspiração de alimentos no estômago após libações de grande ingesta alimentar (Aprovada em 2015 pelo FDA)(Foto: **BARIATRIC NEWS, IFSO, 2015**)

1.11.8. Relato de Caso

Paciente, operado na CMB, F.P. 79 anos, sexo masculino, casado, religião católica, com história clínica de melena franca. Solicitado endoscopia digestiva alta, sendo diagnosticado volumoso câncer gástrico de antro e pequena curvatura, feito biópsia na endoscopia e confirmado adenocarcinoma no exame histopatológico. A conduta foi realizar gastrectomia subtotal alargada, ficando um coto gástrico proximal de aproximadamente 150 a 200 ml. Paciente teve uma excelente evolução pós-operatória, com alta hospitalar no quinto dia. Após 6 meses, foi realizado ultrasonografia abdominal, foi então diagnosticado microlitíase da vesícula biliar. Como o paciente era assintomático, idade avançada, algumas complicações cardíacas e o não desejo do paciente de submeter-se a uma nova cirurgia (colecistectomia por vídeo-laparoscopia), foi proposto então a administração do ácido ursodesoxicólico (AUDC) na dosagem de 300 mg, ao dia, via oral, no período de 6 meses. Após 6 meses, feito nova ultrasonografia abdominal, pelo mesmo profissional, não tendo sido mais evidenciado litíase da vesícula biliar. O paciente encontra-se em acompanhamento e após dez anos da gastrectomia subtotal alargada à D2, encontra-se bem clinicamente sem recidiva da neoplasia gástrica e sem formação de novos cálculos na vesícula biliar. As fotos abaixo demonstram litíase biliar após 6 meses de gastrectomia sub-total alargada, 6 meses após o uso AUDC e após 2 anos ultrasonografia abdominal de contróle, sem litíase da vesícula biliar.



Figura 23.1.US abdominal com litíase biliar pós gastrectomia subtotal alargada, Fig. 23.2. Após 1 ano e Fig. 23.3 após 2 anos do uso do AUDC(300mg/dia – 5meses), vesicula biliar limpa e totalmente sem cálculos

Com a realização de cirurgia bariátrica, que a equipe do Núcleo do Obeso do Ceará iniciou há 17 anos observou-se a elevada incidência de formação de litíase biliar no pós-operatório, principalmente na fase rápida de perda de peso, ou seja, nos primeiros seis meses. Com a formação de cálculos na vesícula biliar a indicação padrão ouro é colecistectomia por vídeo laparoscopia, mesmo nos pacientes assintomáticos que se

submetem a by-pass gástrico, pelo risco da migração do cálculo para o colédoco, que até o momento não é possível retirar o cálculo por via endoscópica por via trans oral, porém, alguns pacientes que formavam cálculos na vesícula biliar se negavam a submeterem-se à nova cirurgia por problemas vários (emprego, familiar, medo, etc).

1.11.9. Justificativa do Estudo

Se o AUDC é efetivo na dissolução dos cálculos, por que não usá-lo no pós operatório imediato, na fase rápida de perda de peso, ou seja, nos 6 primeiros meses, na prevenção de formação de litíase biliar ? Foi a partir dessa ideia, que iniciou-se o protocolo para o estudo na avaliação da resposta do AUDC, para fins de validar através da Tese de Doutorado, que foi apresentado ao Programa de Pós-Graduação *Stric tu Sensu* de Ciências Médico-Cirúrgicas, do Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará e aprovado pelo Comitê de Ética e Plataforma Brasil.

OBJETIVOS

2.OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a resposta terapêutica do Ácido Ursodesoxicólico (AUDC) na prevenção de formação de colelitíase, na fase de perda rápida de peso pós-operatória em pacientes obesos submetidos a *bypass* gástrico em Y-de-Roux.

2.2 Objetivos Específicos

- ✓ Avaliar a associação entre o uso do Ácido Ursodesoxicólico com indicadores sociodemográficos
- ✓ Avaliar a associação entre o uso do Ácido Ursodesoxicólico com indicadores biométricos
- ✓ Identificar a prevalência de resolubilidade do indicador clínico de esofagite de refluxo no pós-operatório de cirurgia;
- ✓ Identificar a prevalência de resolubilidade do indicador clínico de gastrite no pós-operatório de cirurgia;
- ✓ Identificar a prevalência de resolubilidade do indicador clínico de hipertensão no pós-operatório de cirurgia;
- ✓ Identificar a prevalência de resolubilidade do indicador clínico de dislipidemia no pós-operatório de cirurgia;
- ✓ Identificar a prevalência de resolubilidade do indicador clínico de Diabetes Tipo II , no pós-operatório de cirurgia;

MATERIAL E MÉTODO

3. MATERIAL E MÉTODO

Tratou-se de um estudo ensaio de comunidade, comparativo, prospectivo, consistindo na comparação de dois grupos: do Núcleo do Obeso do Ceará (GRUPO B - GRUPO CONTRÔLE) que não usou o AUDC e da Clínica Monsenhor Bruno (GRUPO A) que usou o AUDC. A pesquisa foi realizada no período de Abril de 2015 a Agosto de 2016, em duas clínicas prestadora de serviço em cirurgia bariátrica não governamental: Núcleo do Obeso e Clínica Monsenhor Bruno, devidamente habilitado pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, dentro dos critérios estabelecidos pelo Sistema Único de Saúde para prestar Serviço de Assistência de Alta Complexidade, conforme rege a Portaria n°425/GM/MS (19/03/2013).

Pacientes com índice de massa corpórea maior ou igual a 40 Kg/m² ou maior ou igual 35 Kg/m² com comorbidades severas associadas que falharam com tratamento conservador e avaliação completa realizada por equipe multidisciplinar.

As avaliações pré-operatórias incluíram endoscopia digestiva alta (Esôfago-Gastro-Duodenoscopia - EGD) em todos os pacientes para excluir lesões gastro-duodenal antes realizar o *bypass* gástrico em Y de Roux, doença do refluxo gastro-esofágico (DRGE), detectar presença de infecção por *Helicobacter pylori*, se positivo, com indicação de erradicação antes da cirurgia, e ultrassonografia abdominal total para além de avaliar toda a cavidade abdominal, observar o tamanho do fígado, observando grau de esteatose hepática (leve, moderada ou severa), e detectar a presença ou ausência de litíase da vesícula biliar, avaliação cardiológica com ergometria, quando necessário, eco-dopplerfluxometria, cintilografia miocárdica e/ou cateterismo. Solicita-se espirometria, quando necessário, polissonografia nos casos de apneia do sono severa, para melhor avaliar a apnéia do sono e raios X de tórax na posição ortostase em PA e Perfil D.

Na avaliação laboratorial solicitou-se: hemograma, VHS, coagulograma, glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada (pacientes diabéticos), provas da função hepática (TGO, TGP, gama GT, fosfatase alcalina, bilirrubinas total e frações), ureia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, zinco, marcadores para hepatite A, B, e C, anti HIV - I e II e sumário de urina.

Antes da solicitação do internamento o paciente tinha que ter em mãos parecer dos seguintes profissionais: cardiologista, endocrinologista, nutricionista, psicólogo, se necessário, psiquiatra, quando houver indicação, do ortopedista.

Depois de todo pré-operatório pronto, o paciente tinha uma consulta, antes da data da cirurgia, com a anestesiolegista.

3.1. População e Amostra

A população foi composta por 137 pacientes que foram submetidos à cirurgia bariátrica por vídeo laparoscopia a partir de janeiro de 2014, até dezembro de 2015, sendo sublocados em dois grupos: um grupo de 68 pacientes do GRUPO B (GRUPO CONTRÔLE) outro de 69 pacientes pertencentes ao GRUPO A, Fortaleza, Ceará, Brasil, sendo os dados coletados em prontuários.

3.2. Critérios de inclusão

Foram utilizados como critérios de inclusão: pacientes de ambos os sexos que realizaram cirurgia bariátrica pela técnica *bypass* com Y de *Roux* com acesso por vídeolaparoscopia, após janeiro de 2014. Sendo elegível pacientes acima de 18 anos; que possuíam Índice de Massa Corpórea (IMC) maior ou igual de 40kg/m^2 ou pacientes com IMC maior ou igual a 35kg/m^2 com comorbidades associadas de acordo com os critérios estabelecidos pelo *National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement* de 1991; não portadores de litíase biliar prévia com contra-prova de ultrassonografia abdominal em período pré-operatório. Ter realizado administração do Ácido Ursodesoxicólico (AUDC), sendo iniciado após 30 dias da data da cirurgia, na dosagem de 150mg, 2 vezes dia (300mg/dia) no período de 5 meses consecutivos. Salienta-se que o AUDC não se trata de teste terapêutico da droga, pois o Ácido Ursodesoxicólico encontra-se em uso clínico e comercial há mais de 30 anos e é praticamente livre de efeitos colaterais. A fonte pagadora do AUDC foi o próprio paciente, com finalidade de evitar conflitos de interesses.

Após o período de 6 meses de pós-operatório, foi realizado novo exame por imagem de ultrassonografia abdominal para efeito comparativo. Todos pacientes submeteram-se à *bypass* gástrico por vídeo-laprosopia, pela mesma equipe cirúrgicas, atenuando possíveis distorções, ou vieses decorrentes do tratamento adotado.

3.3. Distribuição das amostras

- Distribuição dos grupos: GRUPO B (GRUPO CONTRÔLE) e GRUPO A (usou o AUDC)
- Distribuição da amostra para análise segundo os dados do local da pesquisa, naturalidade, gênero e estado civil.

- Distribuição da amostra para análise segundo idade, peso inicial e após 6 meses da cirurgia, altura, IMC inicial, IMC atual, diferença de IMC, diferença de peso.
- Distribuição da amostra para análise segundo as principais comorbidades avaliadas antes da cirurgia e após 6 meses a cirurgia: esteatose hepática (grau da esteatose, classificação: leve, moderada e severa), doença do refluxo gastro-esofágico, gastrite, hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular, dislipidemia, diabetes *mellitus* ii, apnéia do sono, osteoartrite, infertilidade, litíase biliar.

3.4. Critérios de exclusão

Os pacientes que realizaram colecistectomia previamente a cirurgia bariátrica, portadores de litíase biliar, participantes de outras pesquisas com drogas investigativas, em estado gravídico, inábeis de assinar o aceite do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE), sem condições clínicas de participar do estudo, ou que se recusaram a sua adesão. Com relação à terapêutica, excluiu-se do certame, pacientes que não fizerem uso da medicação de acordo com o protocolo, ou com período de acompanhamento inferior a seis meses ao pós-operatório, ou ainda que já tenham realizado uso prévio do Acido Ursodesoxicólico, sob qualquer apresentação, conforme registro em prontuário, sob acompanhamento ambulatorial.

3.5. Coleta de dados

A pesquisa foi realizada no período de abril de 2014 a 31 de agosto de 2016, com início da coleta de dados realizada em prontuários após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará.

3.6. Análise de Dados Estatísticos

Foram apresentados os resultados quantitativos categóricos em forma de percentuais e contagens e os numéricos em forma de medidas de tendência central. Foram realizados testes de normalidade para as variáveis numéricas. Dependendo da normalidade das variáveis, foram feitos os testes de ANOVA ou *Mann-Whitney*, conforme adequado. Para categóricas, foi utilizado o teste do qui-quadrado. Para variáveis pareadas, do tipo antes e depois, foi utilizado o teste de *McNemar*. Foram calculadas razões de chances (odds ratio) para

mensurar associação dos determinantes com o desfecho principal. Foram consideradas significativas as comparações com valor de p até 0,05. Os dados foram tabulados e analisados pelo software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), v23, SPSS, Inc. para análise e avaliação dos dados obtidos na coleta.

3.7. Aspectos Éticos

O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, em cumprimento ao CNS, Resolução 466/12. A coleta de dados se deu somente após aprovação na Plataforma Brasil. Riscos e benefícios: poderá acarretar riscos mínimos já que as informações foram preservadas em sigilo e a identidade do entrevistado mantida desconhecida e não envolverão gratificações ou ajuda financeira para o sujeito da pesquisa. Não houve benefício direto, porém permeou ampliação dos conhecimentos já obtidos de pacientes bariátricos no pós-operatório não governamental, o que pode facilitar melhor planejamento das ações de saúde e criação de estratégias para desenvolver melhorias na qualidade da assistência prestada. Não houve, por parte dos pesquisadores, ganhos financeiros e/ou conflito de interesses com o uso da droga em estudo.

3.8. Medicações e Medidas Profiláticas Usadas

Em todos os pacientes foi realizada a antibioticoterapia profilática (cefalexina 2,0 g por via endovenosa, na indução da anestesia). Também foi realizada na profilaxia de tromboembolismo antes da cirurgia ou na indução da anestesia, foi usado, em todos os pacientes, heparina de baixo peso molecular (Clexane®) na dose 40 UI subcutânea. Sistema de compressão sequencial vascular, para diminuir o risco de trombose venosa e embolia pulmonar (*Kendall SCDTM, 700 Series Controler*®).

3.9. Técnica Cirúrgica e Material Utilizado

Os pacientes foram colocados em decúbito dorsal. Após indução da anestesia geral e ventilação mecânica. Realizou-se a monitorização não invasiva da pressão arterial, excepcionalmente pode ser necessária, oxigenação sanguínea, cardioscopia e da ventilação pulmonar por meio da capnografia. Colocou-se uma sonda de Fouchet número 32 *french*, por via oro-gástrica, para esvaziar o ar do estômago, com finalidade de prevenir alguma lesão, principalmente de estômago, na introdução da agulha de Veres ou do primeiro trocarce.

3.9.1. Padronização da Técnica Operatória

3.9.1.1. Pneumoperitônio: após este tempo pré-operatório, introduziu-se agulha de Veres, na linha hemi-clavicular esquerda junto ao rebordo costal, para realização do pneumoperitônio que foi feito com CO², através de insuflador, automático, da Storz®, sendo a pressão intra-abdominal programada com 15-16 mmHg para mulheres e 17 mmHg para os homens.

3.9.1.2. Posição do paciente: Após feito pneumoperitônio introduzido os trocartes, o paciente foi operado em posição de proclive, aproximadamente 45°, em decúbito lateral direito, para melhor visualização do ângulo de Hiss e de todo o hipocôndrio esquerdo, principalmente, o baço para que se evitasse uma lesão iatrogênica.

Foram utilizados 4 ou 5 trocateres: 1 trocarte de 12 mm descartável (*Jonshon & Jonshon*®), para introdução do grampeador, os demais trocates permanentes, sendo 1 trocarte de 10 mm para acesso da ótica de 10 mm, ou trocarte de 5 mm (quando usa-se ótica de 5mm), e 2 ou 3 trocates de 5 mm, dependendo do IMC do paciente e/ou do grau de dificuldade técnica no ato operatório (Figura- 25).

3.9.1.3. Hemostasia e dissecação da cirurgia foi utilizado tesoura de Ultracision 5 mm (*Ethicon Endo-Surgery*®).

3.9.1.4. Etapa da confecção da bolsa gástrica (*pouch* gástrico) começou-se após a colocação do afastador flexível do fígado®, que se consistiu na fixação no pilar diafragmático direito e saindo através do orifício do trocarte de 5 mm localizado no rebordo costal direito, um pouco abaixo (4 a 6 cm) do apêndice xifoide, elevando-se assim o lobo esquerdo do fígado. Quando o lobo esquerdo do fígado era muito hipertrofiado, congesto e pesado, fazia-se então uma fixação em “V”, fixando no diafragma esquerdo e saindo pelo trocarte de 5mm no epigástrico, neste caso, quando não se conseguiu uma boa ou excelente exposição e visualização, excepcionalmente, colocou-se à esquerda do apêndice xifoide (4-6cm) do rebordo costal esquerdo, uma pinça laparoscópica com dente, chamada pinça de *Kocher*, no pilar diafragmático direito, para evitar uma “fratura” do lobo esquerdo do fígado, na prevenção de hemorragia e/ou possível bilírrragia. Após a apresentação com boa visualização do ângulo de *His*, na junção esôfago gástrica, introduziu-se a sonda de *Fouchet* para moldar a bolsa gástrica (*pouch* gástrico), fez-se uma abertura na pequena curvatura com dissecação com a tesoura de *ultra-cision* (*Jonshon&Jonshon*®), entre o segundo e o terceiro vaso, colocou-se o grampeador

Flex-45cm (Jonshon&Jonshon®), flexionado $\pm 45^\circ$, junto a sonda de *Fouchet*, em direção ao ângulo de *His*, neste momento o anestesiólogo segurou a sonda de *Fouchet* para manter na posição, e executou-se então a grampeada com carga azul. A seguir isolou-se a parte posterior do estômago e aplica-se mais 2 grampeadas com cargas azul em direção ângulo de *His*, ou seja, junção esôfago-gástrica, com secção completa das partes do estômago. A pequena bolsa gástrica confeccionada, em forma tubular, com 3 cm de diâmetro e 8 a 10 cm de comprimento, ficou com capacidade volumétrica de, aproximadamente de 30 a 40cm³ (Figura. 24), Após confecção da bolsa gástrica (*pouch gástrico*) foi realizada sutura de reforço com embricamento, nas linhas de grampeamento, no estômago excluído e na bolsa gástrica, com *monocryl®*, 3.0, com agulha cilíndrica de 2,5cm (Ethicon-Jonshon&Jonshon®) (SHIKORA, S., A., at., al., 2015).

3.9.1.5. Etapa da confecção da anastomose gastrojejuno e jejunojejunal: terminado este tempo cirúrgico, fez-se exclusão da alça biliar, a partir do ângulo de Treitz, de 80 a 100 cm, esta medida (100 cm) aplicada nos pacientes portadores de intolerância à glicose ou diabetes tipo 2. Levou-se este segmento de alça jejunal, ante-cólica e ante-gástrica, em direção à bolsa gástrica e fixou-se no bordo lateral inferior da mesma, com o mesmo fio do reforço do bolsa gástrica, faz-se então a gastro-jejuno- anastomose, mecânica, sutura-se com fio absorvível *monocryl®*, 3.0, com agulha cilíndrica de 2,5cm (Ethicon-Jonshon&Jonshon®) ou mecânica, com carga branca (Ethicon Endo-surgery®), abriu-se uma pequena brecha (6 a 8mm) na extremidade distal da bolsa gástrica (novo estômago) e no jejuno, introduziu-se, então, a mandíbula do grampeador entre 2,5 e 3cm e fez-se a grampeada, com carga branca, retirou-se o grampeador de dentro da anastomose gastrojejunal, após este tempo cirúrgico, suturou-se a brecha do grampeador com fio absorvível *monocryl®*, 3.0, com agulha cilíndrica de 2,5cm (Ethicon-Jonshon&Jonshon®). Seccionou-se a alça jejunal, bem próximo à gastro-jejuno-anastomose, em local avascular ou minimamente vascularizada com grampeador *Flex-45cm* com carga branca (Ethicon Endo-surgery®). Mediu-se, então, a alça alimentar, com 120 a 140 cm, esta medida (140 cm) nos pacientes portadores de super-obesidade mórbida, e confeccionou-se a anastomose jejuno-jejunal mecânica, carga branca, seguindo-se com fechamento da brecha do grampeador. Os fios usados nas anastomoses foram o *monocryl®* 3.0, agulha cilíndrica 2,5cm (Ethicon Endo-surgery®).

3.9.1.6. Teste de permeabilidade luminar interessando a anastomoses gastrojejunal, com passagem de sonda de *Fouchet*.

3.9.1.7. Teste de impermeabilidade das linhas de grampeamento, suturas e anastomoses com azul de metileno, para observar se foram hermeticamente fechadas.

3.9.1.8. Fechamento das brechas do mesocólon com mesentério, chamado espaço de Paterssen, e do espaço mesentério-mesentério, com finalidade de prevenir prováveis hérnias internas.

3.9.1.9. Tempo final da Cirurgia

- Realizou-se revisão criteriosa da hemostasia.
- Conferência do material e instrumental utilizados no transcurso operatório.
- Retirada do afastador flexível de figado® sob visão direta laparoscópica.
- Retirada dos trocartes sob visão direta, para verificar possíveis sangramentos pelos orifícios dos trocartes.
- Síntese das punções com sutura intradérmica, com capofil 4.0, agulha cortante com curvatura de 2,5cm (Ethicon-Jonshon&Jonshon®).
- Não se colocou drenos na cavidade abdominal, nos pacientes pertencentes ao protocolo.
- A sonda oro-gástrica de *Fouchet* foi retirada logo após realização do teste com azul de metileno, antes do paciente acordar e sair da sala de cirurgia.

3.9.1.10. Orientações e Recomendações no Pós-Operatório Imediato e Tardio

No 1º dia de pós-operatório imediato foi estimulada deambulação precoce com objetivo de fazer profilaxia de trombo embolismo.

A dieta líquida 20 ml de 10 em 10 minutos foi iniciada no 2º dia de pós-operatório, suportando bem a dieta, sem outras sintomatologias, bem clinicamente, teve alta hospitalar prescrita no período da tarde. Após a alta hospitalar qualquer alteração ou sintoma que o paciente viesse a sentir, as mais frequentes são: dor abdominal, com irradiação para escápula esquerda (irritação frênica), febre, dispneia (embolia pulmonar), náuseas e ou vômitos, dentre outros, foram orientados para comunicar-se com um dos cirurgiões da equipe.

O paciente permaneceu com dieta líquida no período do primeiro mês, progredindo para uma dieta líquida e pastosa no segundo mês e passando para dieta normal após o terceiro mês, porém, com restrições orientadas pela nutricionista do serviço.

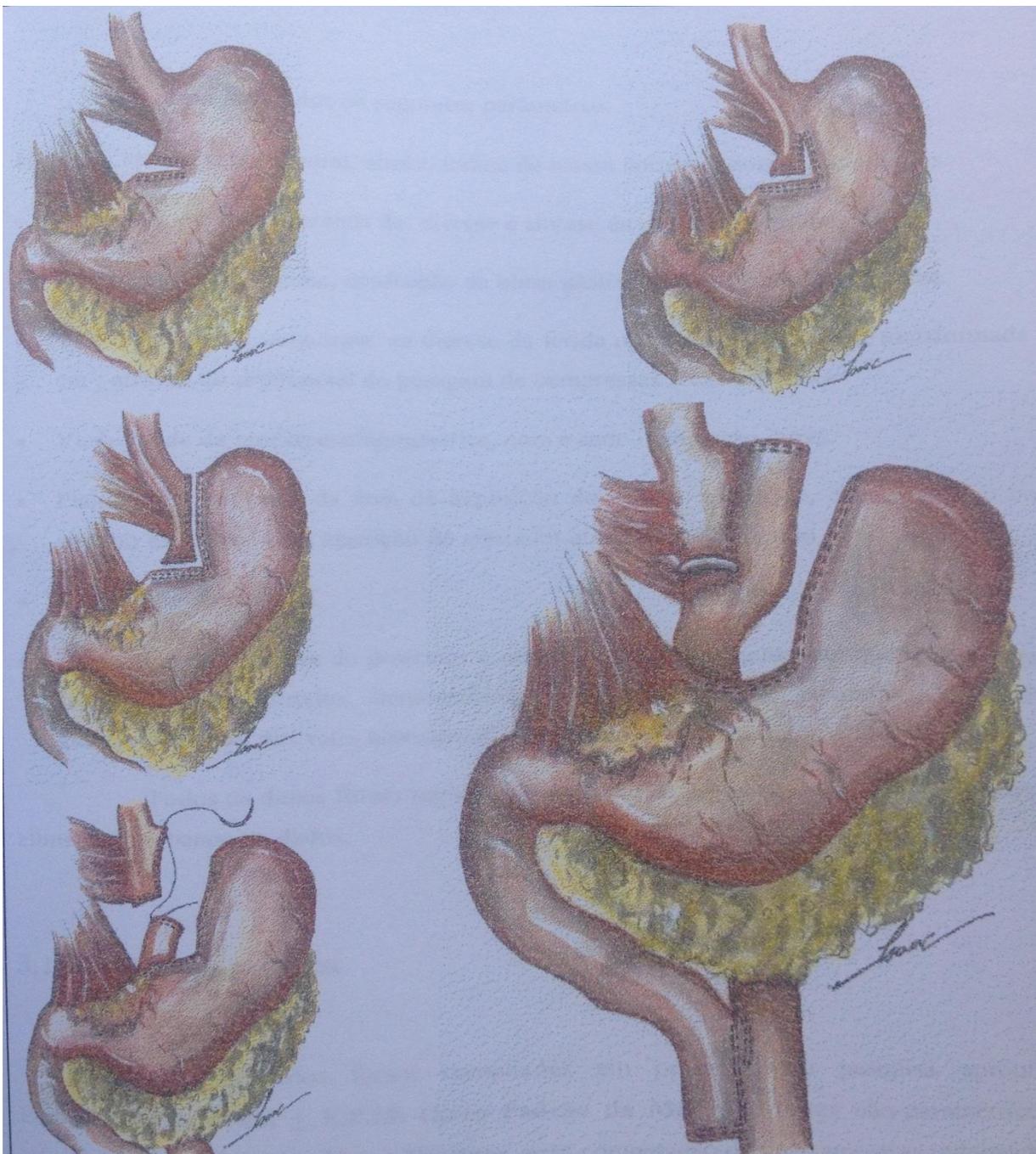


Figura 25. Operação de Capella – *Bypass* Gástrico (sem anel)-Tempos Cirúrgicos: Bolsa Gástrica: 30-40cm³, Alça Alimentar: 120-140cm (140cm: nos super-obesos), Alça Biliar: 80-100cm (100cm: pacientes diabéticos)



Figura 26. Operação de Capella – *Bypass* Gástrico (sem anel).

3.9.1.11. Segmentos dos pacientes no pós-operatório:

Os pacientes foram orientados para consultas de pós-operatório, no 7º e 15º dia, 1º mês, 2º mês, 4º mês, 6º mês, 9º mês e 12º mês, após esse período, recomendou-se consulta para avaliação clínica-cirúrgica, laboratório e ultrasonografia abdominal, a cada seis meses.

4. RESULTADOS

A amostra se compôs, de 137 pacientes, os dados demográficos foram distribuídos quanto ao local, 69 (50,4%) pacientes pertencentes à Clínica Monsenhor Bruno (GRUPO A, que usou o AUDC) e 68 (49,6%) pacientes pertencentes do Núcleo do Obeso do Ceará (GRUPO B - GRUPO CONTRÔLE), onde identificou-se que de acordo com a naturalidade, 79 (57,7%) eram originados de Fortaleza, 43 (31,4) procedentes do interior e 15 (10,9%) de outras localidades. Quanto ao gênero observou-se, que sua maioria era composto por pacientes do sexo feminino 92 (67,2%), e 45 (32,8%) pacientes do sexo masculino. Quando se refere ao estado civil, verificou-se que 63 (46,0%) pacientes eram solteiros e 74 (54,0%) pacientes tinham união estável (Tabela 1)

Tabela 1. Distribuição da amostra segundo os dados do local da pesquisa, naturalidade, gênero e estado civil

		N	%
Local	Clínica Monsenhor Bruno	69	50,4%
	Núcleo do Obeso do Ceará	68	49,6%
Naturalidade	Fortaleza	79	57,7%
	Interior	43	31,4%
	Outro	15	10,9%
Gênero	Masculino	45	32,8%
	Feminino	92	67,2%
Estado civil	Solteiro	63	46,0%
	União estável	74	54,0%

Fonte : Elaborado pelo autor

No que concerne à variável de idade foi observada uma idade média de 35,04 anos com Desvio Padrão de 11,92. (Tabela 1)

É de fundamental importância direcionar a atenção quando se refere ao peso inicial que mostrou uma média de 114,0 Kg e Desvio Padrão de 22,00. A média de altura apresentada foi de 1,64m (DP =0,10) (Tabela 2). O IMC (índice de massa corpórea) inicial mostrou uma média de 42,00 Kg/m² e Desvio Padrão de 5,40 (Tabela 2). A avaliação do peso após 6 meses de cirurgia apresentou uma média de 75 Kg e Desvio Padrão de 14,00 (Tabela 2). Registrou-se IMC atual (após 6 meses de cirurgia) uma média de 27,00 Kg/m² e Desvio Padrão de 3,70. (Tabela 2)

É importante chamar atenção para a diferença da perda de peso após 6 meses da cirurgia onde apresentou uma média de 39,10 Kg e Desvio Padrão de 11,50. A diferença de IMC após 6 meses de cirurgia que apresentou uma média 14,4 Kg/m² e Desvio Padrão de 11,5 (Tabela 2)

Tabela 2. . Distribuição da amostra segundo idade, peso inicial e após a cirurgia, altura, IMC inicial, IMC atual, diferença de IMC

	MÉDIA	DP
Idade	35,04	11,92
Peso inicial	114,00	22,00
Altura inicial	1,64	0,10
IMC Inicial	42,00	5,40
Peso após cirurgia	75,00	14,00
IMC atual	27,60	3,70
Diferença peso	39,10	11,50
Diferença IMC	14,40	3,50

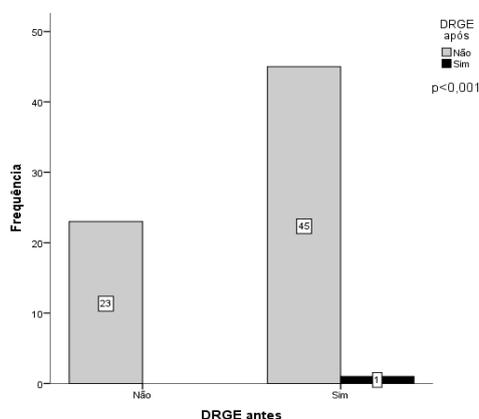
Fonte : Elaborado pelo autor

Foram avaliadas, antes e após a cirurgia as principais comorbidades: esteatose hepática, doença do refluxo gastro-esofágico, gastrite, hipertensão arterial sistêmica, doença cardio-vascular, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo II, osteoartrite, infertilidade e ultrassonografia pré e pós-operatório após 6 meses, presença ou ausência de litíase da vesícula biliar e grau de esteatose hepática e sua classificação: leve, moderada e severa.

Portanto, quando se avaliou através de ultrassonografia abdominal (USA) para identificar-se a presença de esteatose hepática pré-operatória, evidenciou-se que 26 (19,0%) dos pacientes pertencentes ao protocolo não apresentavam esteatose hepática, e 111(81,0%) apresentavam esteatose hepática, que de acordo com a classificação: sem esteatose hepática: 26 (19,0%), esteatose hepática leve: 43 (31,4%), esteatose hepática moderada: 47 (34,3%) e 21 (15,3%) pacientes mostravam-se com esteatose hepática severa. Os pacientes foram avaliados no pós-operatório através de USA após seis meses e foi mostrado que 132 (96,3%) dos pacientes não evidenciaram esteatose hepática e 5 (3,7%) pacientes apresentavam (Tabela 3).

Quando se analisou a doença do refluxo gastro-esofágico (DRGE) no pré-operatório, 78 (56,9%) dos pacientes eram portadores, e 59 (43,1%) não apresentavam. Após avaliação de seis meses 68 (98,6%) dos pacientes encontravam-se sem refluxo gastro-esofágico e 1 (1,4%) permanecia com sintomas (Tabela 3)(Gráfico 1)

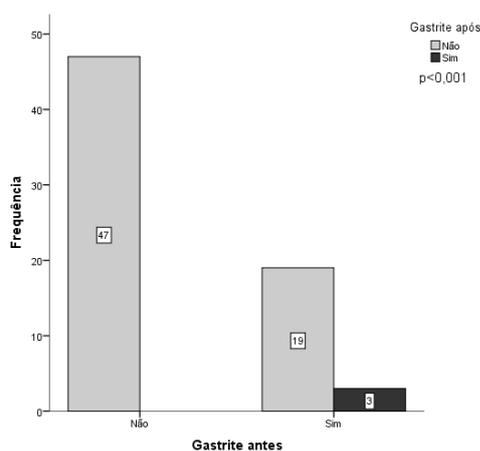
Gráfico 1. Avaliação da comorbidez DRGE



Fonte : Elaborado pelo autor

Na avaliação da gastrite pré-operatória não observou-se em 100 (73,0%) dos pacientes e 37 (27%) tinham gastrite. Portanto, quando avaliou-se no pós-operatório, após 6 meses, 66 (95,7%) dos pacientes não apresentavam sintomas e 3 (4,3%) dos pacientes tinham sua doença resolvida (Tabela 3)

Gráfico 2. Avaliação da comorbidez gastrite

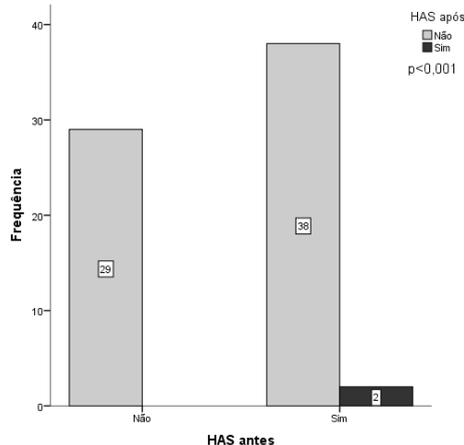


Fonte : Elaborado pelo autor

Na apreciação no que se refere à hipertensão arterial sistêmica (HAS) no período pré-operatório, observou-se que 64 (46,7%) dos pacientes não apresentavam HAS e 73 (53,3%) eram portadores de HAS. No pós-operatório, evidenciou-se que 67 (97,1%) dos pacientes não

apresentavam HAS, e 2 (2,9%) dos pacientes tiveram sua HAS melhorada e/ou controlada (Tabela 3) (Gráfico 3).

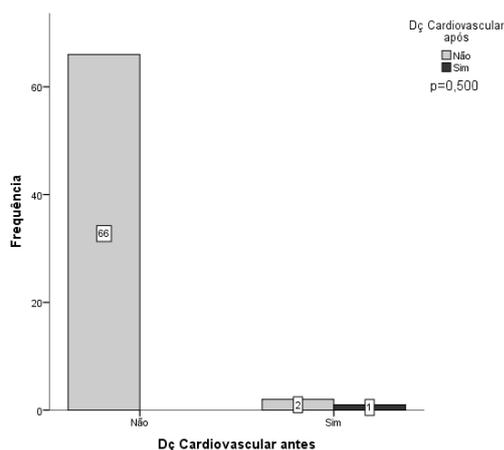
Gráfico 3. Avaliação da comorbidez hipertensão arterial sistêmica (HAS)



Fonte : Elaborado pelo autor

A análise da doença cardio-vascular (DCV), quando notificou-se que 133 (97,1%) pacientes não eram portadores e apenas 4 (2,90%) dos pacientes mostrava-se com esta comorbidez. Já na avaliação pós-operatório 68 (98,6%) pacientes não se encontravam com DCV e 1 (1,4%) paciente mostrou-se com a doença melhorada e/ou controlada (Tabela 3) Gráfico 4).

Gráfico 4. Avaliação da comorbidez cardiovascular (DC V).

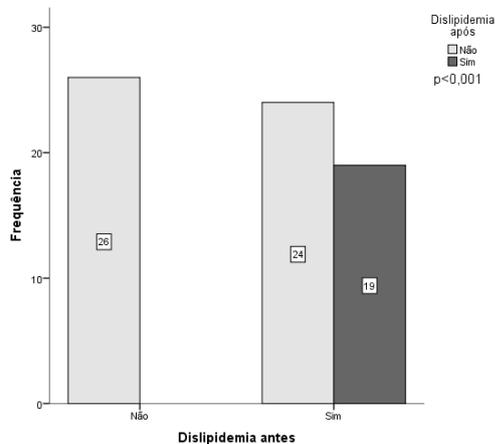


Fonte : Elaborado pelo autor

Com propósito de fazer análise da dislipidemia, demonstrou-se que antes da cirurgia 58 (42,3%) dos pacientes não eram portadores de dislipidemia e 79 (57,7) pacientes apresentavam dislipidemia. Quando avaliou-se no pós-operatório, documentou-se que 50 (72,5%) dos

pacientes não se encontravam com dislipidemia e 19 (27,5%) pacientes tinham esta co-morbidez resolvida (Tabela 3) (Gráfico 5)

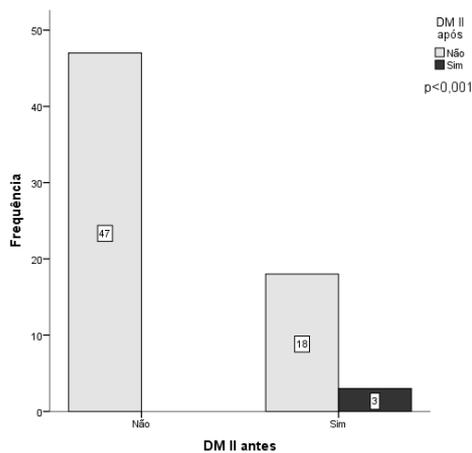
Gráfico 5. Avaliação da comorbidez dislipidemia



Fonte : Elaborado pelo autor

Merece distinta consideração, quando avaliou-se diabetes *mellitus* tipo II (DMII), no pré-operatório, foi registrado que 91 (66,4%) dos pacientes não eram portadores e 46 (36%) pacientes apresentavam DMII. Quando foram avaliados no pós operatório 65 (95,6%) pacientes não mostrava-se com DMII e 3 (4,4%) dos pacientes tiveram seu DMII resolvida e/ou controlada (Tabela 3) (Gráfico 6)

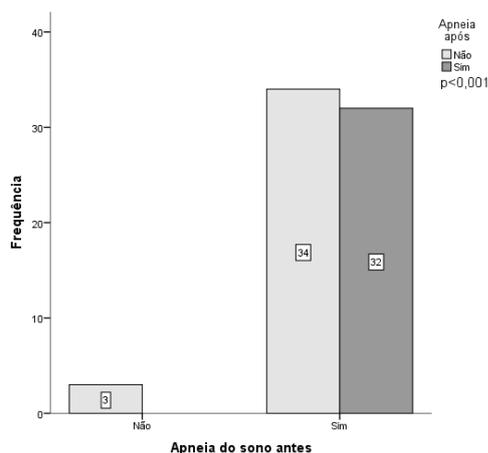
Gráfico 6. Avaliação da comorbidez diabete *mellitus* tipo II



Fonte : Elaborado pelo autor

Na apreciação dos resultados a respeito da apneia do sono antes da cirurgia, observou-se que 17 (12,4%) dos pacientes não apresentavam apneia do sono, 120 (87,6%) dos pacientes eram portadores de apneia do sono. No pós operatório registrou-se que 37 (53,6%) dos pacientes não tinham a apneia do sono e 32 (46,4%) dos pacientes tiveram esta morbidez resolvida (Tabela 3) (Gráfico 7)

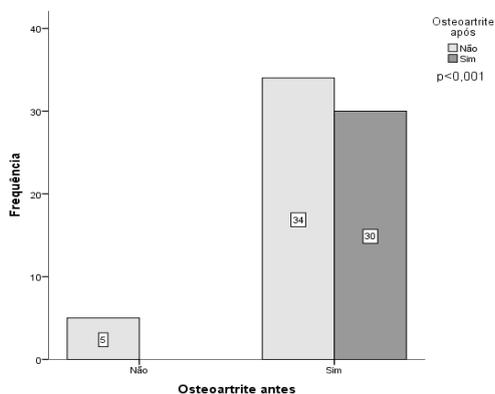
Gráfico 7. Avaliação da comorbidez apnéia do sono



Fonte : Elaborado pelo autor

Na determinação dos resultados da osteoartrite no pré-operatório, documentou-se que 11 (8,00%) dos pacientes não referiam queixas, 126 (92,0%) dos pacientes revelavam-se portadores de osteoartrite. Após a cirurgia nota-se que 39 (56,5%) dos pacientes não apresentavam a comorbidez, 26 (37,7%) dos pacientes tiveram sua doença resolvida e 4 (5,8%) dos pacientes com melhora significativa (Tabela 3) (Gráfico 8)

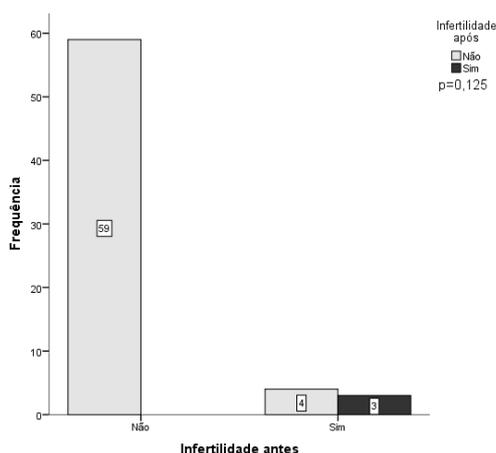
Gráfico 8. Avaliação da comorbidez osteoartrite



Fonte : Elaborado pelo autor

Na ponderação quando se trata da infertilidade pré-operatória verifica-se que 127 (94,1%) dos pacientes não referendaram infertilidade, 8 (5,9%) dos pacientes continham infertilidade. No pós-operatório verificou-se 63 (95,5%) pacientes não tinham infertilidade e 3 (4,5%) dos pacientes resolvidos (Tabela 3) (Gráfico 9)

Gráfico 9. Avaliação da comorbidez infertilidade



Fonte : Elaborado pelo autor

Tabela 3. Distribuição da amostra antes e após a cirurgia segundo as principais comorbidades avaliadas: esteatose hepática, doença do refluxo gastro-esofágico (DRGE), gastrite, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença cardio-vascular, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo II (DM II), apnéia do sono, osteoartrite, infertilidade, colelitíase (ultra sonografia abdominal)(continua)

		N	%
Esteatose hepática antes	Não	26	19,0%
	Sim	111	81,0%
Grau da esteatose	Não	26	19,0%
	Leve	43	31,4%
	Moderada	47	34,3%
	Severa	21	15,3%
DRGE antes	Não	59	43,1%
	Sim	78	56,9%
DRGE após	Não	68	98,6%
	Sim	1	1,4%
Gastrite antes	Não	100	73,0%
	Sim	37	27,0%
Gastrite após	Não	66	95,7%
	Resolvida	3	4,3%

Fonte : Elaborado pelo autor

Tabela 3. Distribuição da amostra antes e após a cirurgia segundo as principais comorbidades avaliadas: esteatose hepática, doença do refluxo gastro-esofágico (DRGE), gastrite, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença cardio-vascular, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo II, apnéia do sono, osteoartrite, infertilidade, colelitíase (ultra sonografia abdominal)(continuação)

		N	%
HAS antes	Não	64	46,7%
	Sim	73	53,3%
HAS após	Não	67	97,1%
	Melhora	2	2,9%
Dç cardiovascular antes	Não	133	97,1%
	Sim	4	2,9%
Dç cardiovascular após	Não	68	98,6%
	Melhora	1	1,4%
Dislipidemia antes	Não	58	42,3%
	Sim	79	57,7%
Dislipidemia após	Não	50	72,5%
	Resolvida	19	27,5%
DM II antes	Não	91	66,4%
	Sim	46	33,6%
DM II após	Não	65	95,6%
	Resolvida	3	4,4%
Apneia do sono antes	Não	17	12,4%
	Sim	120	87,6%
Apneia do sono após	Não	37	53,6%
	Resolvida	32	46,4%
Osteoartrite antes	Não	11	8,0%
	Sim	126	92,0%
Osteoartrite após	Não	39	56,5%
	Resolvida	26	37,7%
	Melhora	4	5,8%
Infertilidade antes	Não	127	94,1%
	Sim	8	5,9%
Infertilidade após	Não	63	95,5%
	Resolvida	3	4,5%

Fonte : Elaborado pelo autor

Tabela 3. Distribuição da amostra antes e após a cirurgia segundo as principais comorbidades avaliadas: esteatose hepática, doença do refluxo gastro-esofágico (DRGE), gastrite, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença cardio-vascular, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo II, apnéia do sono, osteoartrite, infertilidade, colelitíase (ultra sonografia abdominal)(conclusão)

		N	%
US abdominal pós-operatório (meses)	6	12	8,8%
	7	15	10,9%
	8	39	28,5%
	9	12	8,8%
	10	10	7,3%
	11	8	5,8%
	12	36	26,3%
	13	1	0,7%
	14	1	0,7%
	15	2	1,5%
	19	1	0,7%
	Litíase pós-operatório	Não	118
Sim		19	16,1%
Tempo de detecção de litíase pós-operatório (meses)	0	118	83,9%
	1	2	1,5%
	7	1	0,7%
	8	2	1,5%
	9	2	1,5%
	10	2	1,5%
	12	8	5,9%
	13	1	0,7%
	17	1	0,7%
Esteatose hepática pós-operatoria	Não	131	96,3%
	Sim	5	3,7%

Fonte: Elaborado pelo autor .

Verificou-se com a avaliação da USA que os pacientes começaram a ser realizadas após 6 meses de pós operatório. Observou-se que 12 (8,8%) dos pacientes realizaram com 6 meses, 15 (10,9%) dos pacientes com 7 meses, 39 (28,5%) dos pacientes realizaram com 8 meses, 12 (8,8%) dos pacientes realizaram com 9 meses, 10 (7,3%) dos pacientes realizaram com 10 meses, 8 (5,8%) dos pacientes com 11 meses, 36 (26,3%) dos pacientes com 12 meses, 1 (0,7%) paciente com 13 meses, 1 (0,7%) com 14 meses, 2 (1,5%) dos pacientes com 15 meses e (0,7%) paciente com 19 meses (Tabela 4).

Observou-se que dos pacientes avaliados através do USA, 118 (86,1%) dos pacientes não apresentaram litíase da vesícula biliar e 19 (13,9%) dos pacientes evidenciou-se portadores de litíase da vesícula biliar (Tabela 4).

Ressalta-se o tempo que foram realizadas a ultrasonografia abdominal nos pacientes, foram conseguidas com 6 meses 12 (8,8%), 7 meses 15 (10,9%), 8 meses 39 (28,5%), 9 meses 12 (8,8%), 10 meses 10 (7,3%), 11 meses (5,8%), 12 meses 36 (26,3%), 13 meses 1 (0,7%), 14 meses 1 mês (0,7%), 15 meses 2 (1,5%), 19 meses 1 (0,7%) pacientes, que a USA revelou que 118 (86,1%) dos pacientes não formaram colelitíase, 19 (13,9%) dos pacientes formaram colelitíase (Tabela 4).

Na avaliação no pós-operatório através da USA com objetivo de detectar o tempo de detecção de litíase biliar constatou-se que com 1 mês 2 pacientes (1,5%), 7 meses 1 (0,7%), 8 meses 2 (1,5%), 9 meses 2 (1,5%), 10 meses 2 (1,5%), 12 meses 8 (5,9%), 13 meses (1 (0,7%) e 17 meses 1 (0,7%) pacientes, foi diagnosticado litíase da vesícula biliar em 19 pacientes (14,0%) (Tabela 4).

Quando se fez a ponderação através da USA da esteatose hepática no pós operatório, averigou-se que 132 (96,4%) pacientes não demonstrou esteatose hepática e 5 (3,6%) manifestou-se com esteatose hepática (Tabela 4).

Tabela 4. Avaliação através de exame de imagem com ultrasonografia abdominal (USA) pós operatório (meses), diagnóstico de colelitíase pós-operatorio, tempo de detecção de colelitíase pós operatório (meses) e esteatose hepática após 6 meses cirurgia(continua)

	Meses	Nº de Pacientes	%
US abdominal pós-operatório (meses)	6	12	8,8%
	7	15	10,9%
	8	39	28,5%
	9	12	8,8%
	10	10	7,3%
	11	8	5,8%
	12	36	26,3%
	13	1	0,7%
	14	1	0,7%
	15	2	1,5%
	19	1	0,7%

Fonte : Elaborado pelo autor

Tabela 4. Avaliação através de exame de imagem com ultrassonografia abdominal (USA) pós operatório (meses), diagnóstico de colelitíase pós-operatorio, tempo de detecção de colelitíase pós operatório (meses) e esteatose hepática após 6 meses cirurgia(conclusão)

	Meses	Nº de Pacientes	%
Litíase pós-op	Não	118	86,1%
	Sim	19	13,9%
Tempo de detecção de Litíase pós op (meses)	0	118	86,1%
	1	2	1,5%
	7	1	0,7%
	8	2	1,5%
	9	2	1,5%
	10	2	1,5%
	12	8	5,9%
	13	1	0,7%
	17	1	0,7%
Esteatose hepática após	Não	132	96,4%
	Sim	5	3,6%

Fonte : Elaborado pelo autor

4.1 Resultados das comparações entre quem usou e não usou o AUDC

Segundo a amostragem sócio-demográfica, mostrou-se que, no GRUPO A, quando se refere à naturalidade observou-se que os pacientes eram de Fortaleza 40 (58,0%) pacientes, Interior do Estado 25 (36,2%) pacientes e outros Estados e Países 4 (5,8%) pacientes. Do GRUPO B, de Fortaleza 39 (57,4%) pacientes, do Interior do Estado 18 (26,5%) pacientes e Outros Estados e Países 11 (16,2%) pacientes ($p=0,110$). Quanto ao gênero, do GRUPO A, 18 (26,1%) pacientes eram do sexo masculino, 51 (73,9%) pacientes são do sexo feminino, já do GRUPO B, 27 (39,7%) pacientes pertenciam ao sexo masculino e 41 (60,3%) pacientes ao sexo feminino ($p=0,090$). Quanto ao estado civil no GRUPO A, foram 33 (47,8%) pacientes solteiros e 36 (52,2%) pacientes união estável e no GRUPO B 30 (44,1%) pacientes eram solteiros e 38 (55,9%) pacientes tinham união estável ($p=0,663$) (Tabela 5).

Tabela 5 Distribuição dos resultados com comparações da amostra entre quem usou AUDC (CMB) e quem não usou (NOC) segundo os dados do local da pesquisa, quando se refere a naturalidade, gênero e estado civil

		Local				p
		Grupo A		Grupo B		
		N	%	N	%	
Naturalidade	Fortaleza	40	58,0%	39	57,4%	0,110
	Interior	25	36,2%	18	26,5%	
	Outro	4	5,8%	11	16,2%	
Gênero	Masculino	18	26,1%	27	39,7%	0,090
	Feminino	51	73,9%	41	60,3%	
Estado civil	Solteiro	33	47,8%	30	44,1%	0,663
	União estável	36	52,2%	38	55,9%	

Fonte : Elaborado pelo autor

Na apreciação comparativa dos pacientes que usaram AUDC, do GRUPO A e os pacientes que não usaram do GRUPO B, observou-se que no GRUPO A os pacientes apresentaram uma média de idade de 34,18 (DP= 13,36), no GRUPO B média de idade 35,91 (DP= 10,28) (Tabela 6).

Quando são analisados o peso inicial, os pacientes que compuseram o GRUPO A mostrava uma média de peso de 112,0 Kg (DP= 21,00) e o GRUPO B uma média de peso 116,0 Kg (DP= 23,00 e p= 0,274) (Tabela 6).

Na medida antropométrica o GRUPO A conferiu altura média de 1,63m (DP= 0,09), no GRUPO B aferiu altura média de 1,66m (DP= 0,10 e p= 0,147). Os pacientes do GRUPO A tinham média de IMC inicial de 41,80 Kg/m² (DP= 5,00), o GRUPO B média de IMC 42,29 Kg/m² (DP= 5,80, p= 0,718) (Tabela 6).

No registro do peso após 6 meses da cirurgia, no GRUPO A média de peso de 74 Kg (DP= 14,00) e no GRUPO B 76 Kg (DP = 14,00 e p= 0,333). Quando verificou-se o IMC atual (após 6 meses da cirurgia), no GRUPO A apresentavam IMC: 27,60 Kg/m² (DP= 3,80) e o GRUPO, IMC: 27,60 Kg/m² (DP= 3,60 e p= 0,980) (Tabela 6).

Na observação no que se refere a diferença de peso (peso inicial - peso atual) a GRUPO A mostrou-se uma média de 38,20 kg (DP= 11,50) e o GRUPO B 40,00 (DP= 11,50 e p=0,370). Na comparação da diferença do IMC (IMC inicial - IMC atual) a GRUPO A mostrou uma diferença de 14,20 Kg/m² (DP= 3,50) e o GRUPO B diferença de 14,50 Kg/m² (DP=3,60 e p= 0,598) (Tabela 6)

Tabela 6. Distribuição dos resultados com comparações da amostra entre quem usou AUDC (CMB) e quem não usou (NOC) segundo os dados referentes com a idade, peso inicial, altura inicial, peso após cirurgia, IMC atual, diferença de peso, diferença de IMC

	Local				p
	Clínica Monsehor Bruno		Núcleo do obeso		
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP	
Idade	34,18	13,36	35,91	10,28	0,397
Peso inicial	112,00	21,00	116,00	23,00	0,274
Altura inicial	1,63	0,09	1,66	0,10	0,147
IMC Inicial	41,80	5,00	42,20	5,80	0,718
Peso após cirurgia	74,00	14,00	76,00	14,00	0,333
IMC atual	27,60	3,80	27,60	3,60	0,980
Diferença peso	38,20	11,50	40,00	11,50	0,370
Diferença IMC	14,20	3,50	14,50	3,60	0,598

Fonte : Elaborado pelo autor

Na comprovação dos resultados quando foi estudado a amostra de pacientes antes e após a cirurgia com comparações da amostra entre quem usou AUDC (GRUPO A) e quem não usou (GRUPO B), segundo os dados referentes a comorbidez, avaliada a esteatose hepática, registrou-se que antes da cirurgia na GRUPO A 11 (15,9%) dos pacientes não eram portadores de esteatose hepática e 58 (84,1%) dos pacientes tinham esteatose hepática, sendo que deste pacientes 24 (34,8%) eram portadores de esteatose hepática leve (EHL), 24 (34,8%) tinham esteatose hepática moderada (EHM) e 10 (14,5%) pacientes apresentavam com esteatose hepática severa (EHS), enquanto no GRUPO B, 15 (22,1%) dos pacientes não eram portadores de esteatose hepática e 53 (77,9%) dos pacientes apresentavam-se com esteatose hepática, destes pacientes 19 (27,9%) com diagnóstico de EHL, 23 (33,8%) pacientes mostraram com EHM e 11 (16,2%) pacientes encontravam-se portadores de EHS ($p= 0,361$). Na avaliação após 6 meses do pos-operatório, notou-se que 64 (92,8%) dos pacientes da GRUPO A não notificou-se esteatose e 5 (7,4%) dos pacientes mostravam-se com esteatose, no grupo do GRUPO B 68 (100%) dos pacientes não mostrou-se com esteatose, mostrou significância estatística na determinação de formação colelitíase ($p= 0,024$) (Tabela 7)

No registro dos dados na avaliação da comorbidez da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), notou-se que antes da cirurgia dos pacientes que fizeram uso do AUDC no GRUPO A, 23 (33,3%) dos pacientes não foi diagnosticado DRGE na endoscopia digestiva alta (EGD), 46 (66,7%) dos pacientes tiveram diagnóstico de DRGE, enquanto os que não fizeram uso do AUDC no GRUPO B 36 (52,9%) não eram portadores de DRGE e 32 (47,1%)

confirmado DRGE, Portanto, quando foi avaliado após a cirurgia os pacientes do GRUPO A que usaram AUDC, notifica-se que 68 (98,6%) dos pacientes não estavam mais com a DRGE e apenas 1 (1,4%) referia sintomas da co-morbidez. Evidenciou significância estatística na determinação de formação colelitíase ($p= 0,020$) (Tabela 7).

Tabela 7. Distribuição da amostra antes e após a cirurgia com comparações entre quem usou AUDC (GRUPO A) e quem não usou (GRUPO B), segundo os dados referentes as principais comorbidades avaliadas: esteatose hepática, gastrite, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença cardio-vascular, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo II, apnéia do sono, osteoartrite, infertilidade, colelitíase (ultra sonografia abdominal)(continua)

		Local				
		Clínica Monsenhor Bruno		Núcleo do obeso		p
		N	%	N	%	
Esteatose hepática antes	Não	11	15,9%	15	22,1%	0,361
	Sim	58	84,1%	53	77,9%	
Grau da esteatose	Não	11	15,9%	15	22,1%	0,739
	Leve	24	34,8%	19	27,9%	
	Moderada	24	34,8%	23	33,8%	
	Severa	10	14,5%	11	16,2%	
Esteatose hepática após	Não	64	92,8%	68	100,0%	0,024
	Sim	5	7,4%	0	0,0%	
DRGE antes	Não	23	33,3%	36	52,9%	0,020
	Sim	46	66,7%	32	47,1%	
DRGE após	Não	68	98,6%	0	0,0%	-
	Sim	1	1,4%	0	0,0%	
Gastrite antes	Não	47	68,1%	53	77,9%	0,195
	Sim	22	31,9%	15	22,1%	
Gastrite após	Não	66	95,7%	0	0,0%	-
	Resolvida	3	4,3%	0	0,0%	
HAS antes	Não	29	42,0%	35	51,5%	0,268
	Sim	40	58,0%	33	48,5%	
HAS após	Não	67	97,1%	0	0,0%	-
	Melhora	2	2,9%	0	0,0%	
Dç cardiovascular antes	Não	66	95,7%	67	98,5%	0,317
	Sim	3	4,3%	1	1,5%	
Dç cardiovascular após	Não	68	98,6%	0	0,0%	-
	Melhora	1	1,4%	0	0,0%	
Dislipidemia antes	Não	26	37,7%	32	47,1%	0,267
	Sim	43	62,3%	36	52,9%	
Dislipidemia após	Não	50	72,5%	0	0,0%	-
	Resolvida	19	27,5%	0	0,0%	

Fonte : Elaborado pelo autor

Tabela 7. Distribuição da amostra antes e após a cirurgia com comparações entre quem usou AUDC (GRUPO A) e quem não usou (GRUPO B), segundo os dados referentes as principais comorbidades avaliadas: esteatose hepática, gastrite, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença cardio-vascular, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo II, apnéia do sono, osteoartrite, infertilidade, colelitíase (ultra sonografia abdominal)(conclusão)

		Local					P
		Clínica Monsenhor Bruno		Núcleo do obeso			
		N	%	N	%		
DM II antes	Não	48	69,6%	43	63,2%	0,433	
	Sim	21	30,4%	25	36,8%		
DM II após	Não	65	95,6%	0	0,0%	-	
	Resolvida	3	4,4%	0	0,0%		
Apneia do sono antes	Não	3	4,3%	14	20,6%	0,004	
	Sim	66	95,7%	54	79,4%		
Apneia do sono após	Não	37	53,6%	0	0,0%	-	
	Resolvida	32	46,4%	0	0,0%		
Osteoartrite antes	Não	5	7,2%	6	8,8%	0,734	
	Sim	64	92,8%	62	91,2%		
Osteoartrite após	Não	39	56,5%	0	0,0%	-	
	Resolvida	26	37,7%	0	0,0%		
	Melhora	4	5,8%	0	0,0%		
Infertilidade antes	Não	60	89,6%	67	98,5%	0,027	
	Sim	7	10,4%	1	1,5%		
Infertilidade após	Não	63	95,5%	0	0,0%	-	
	Resolvida	3	4,5%	0	0,0%		
US abdominal pós-op (meses)	6	9	13,0%	3	4,4%	<0,001	
	7	13	18,8%	2	2,9%		
	8	10	14,5%	29	42,6%		
	9	9	13,0%	3	4,4%		
	10	6	8,7%	4	5,9%		
	11	6	8,7%	2	2,9%		
	12	11	15,9%	25	36,8%		
	13	1	1,4%	0	0,0%		
	14	1	1,4%	0	0,0%		
	15	2	2,9%	0	0,0%		
Hérnia pós-op	19	1	1,4%	0	0,0%		
	Não	68	98,6%	65	95,6%	0,303	
	Sim	1	1,4%	3	4,4%		

Fonte : Elaborado pelo autor

Na elucidação da resposta terapêutica os dados estatísticos mostraram que do total de 137 pacientes participantes do protocolo, 69 pacientes que fizeram uso do AUDC do GRUPO A, 68 (98,5%) pacientes não apresentaram colelitíase e apenas 1 (1,5%) paciente evidenciou colelitíase, quando se fez a comparação com os 68 pacientes pertencentes ao GRUPO B, identificou-se que 50 (73,5%) dos pacientes não eram portadores de colelitíase e 18 (26,5%) dos pacientes foram diagnosticados portadores de colelitíase no exame de ultra-sonografia abdominal (USA) realizado após 6 meses do dia da cirurgia, mostrou significância estatística na determinação de formação de colelitíase ($p < 0,001$). (Tabela 8)

Quando investigou-se o tempo de detecção de colelitíase no pós-operatório, nos pacientes que foi usado o AUDC do GRUPO A, registrou-se que foi diagnosticado através do USA, após a cirurgia, com 1 mês, 1 (1,5%) paciente com colelitíase, nos meses subsequentes, 7, 8, 9, 10, 12, 13, e 17 meses, nenhum (0,0%) paciente evidenciou colelitíase. Portanto, quando investigou-se o tempo de detecção de colelitíase, no pós operatório, nos pacientes que não foi usado o AUDC, do GRUPO B, documentou-se que foi diagnosticado através do USA, após a cirurgia, com 1 mês, 1 (1,5%), 7 meses 1 (1,5%), 8 meses 2 (2,9%), 9 meses 2 (2,9%), 10 meses 2 (2,9%), 12 meses 8 (11,8%), 13 meses 1 (1,5%), e 17 meses 1 (1,5%) paciente ($p = 0,023$). Salienta-se que nos pacientes do grupo que foi usado o AUDC do GRUPO A, notificou-se que, em 68 (98,5%) pacientes não foi diagnosticado colelitíase através do USA, após a cirurgia, comparando-se com o GRUPO B, que não usou AUDC, 50 (73,5%) não foi diagnosticado colelitíase através da USA ($p = 0,014$) (Tabela 8)

Na apreciação da esteatose hepática, no pós operatório dos pacientes que usaram AUDC do GRUPO A, registrou-se que 64 (92,6%) dos pacientes, não apresentavam esteatose hepática e 5 (7,4%) dos pacientes permaneciam com esteatose hepática. No GRUPO B que não fizeram uso do AUDC, 68 (100%) pacientes, não evidenciou-se esteatose hepática, evidenciou significância estatística na determinação de formação de colelitíase ($p = 0,023$) (Tabela 8)

De qualquer sorte, quando realizaram as comparações entre os pacientes da GRUPO A, que fizeram uso do AUDC, com os do GRUPO B que não usaram, notificou-se que dos 137 pacientes do protocolo, 69 pacientes que fizeram parte do GRUPO A, destes, 68 (57,3%) pacientes não desenvolveram colelitíase e 1 (5,3%) paciente formou colelitíase, dos 68 pacientes do NOC 50 (42,7%) pacientes não desenvolveram colelitíase e 18 (94,7%) pacientes formaram colelitíase ($OR = 24,1 - IC95\% = 3,1 - 186,7, p < 0,001$) (Tabela 8)

Tabela 8. Distribuição dos resultados no pós-operatório com comparações da amostra entre os pacientes do GRUPO A que usaram AUDC os do GRUPO B que não usaram, segundo os dados do local da pesquisa na investigação de colelitíase, tempo de detecção da colelitíase (meses) e grau de esteatose hepática

		Local				P
		Clínica MB		Núcleo do obeso		
		N	%	N	%	
Litíase pós-op	Não	68	98,5%	50	73,5%	<0,001
	Sim	1	1,5%	18	26,5%	
Tempo de detecção de Litíase pós-op (meses)	0	68	98,5%	50	73,5%	0,011
	1	1	1,5%	1	1,5%	
	7	0	0,0%	1	1,5%	
	8	0	0,0%	2	2,9%	
	9	0	0,0%	2	2,9%	
	10	0	0,0%	2	2,9%	
	12	0	0,0%	8	11,8%	
	13	0	0,0%	1	1,5%	
	17	0	0,0%	1	1,5%	
Esteatose hepática após	Não	64	92,8%	68	100,0%	
	Sim	5	7,2%	0	0,0%	

Fonte : Elaborado pelo autor

Destaca-se com veemência, os resultados dos 69 pacientes do protocolo da CMB que fizeram uso dos AUDC, comparado com os 68 pacientes do NOC que usaram AUDC. Dos pacientes que fizeram parte do protocolo do GRUPO A, 68 (57,6%) pacientes não desenvolveram litíase da vesícula biliar, 1 (5,3%) paciente formou colelitíase, já os pacientes que compuseram o protocolo do GRUPO B, 50 (42,4%) não desenvolveram litíase da vesícula biliar, e 18 (94,5%) pacientes formaram colelitíase, mostrou significância estatística na determinação de formação de colelitíase (OR= 24,4, IC95%= 3,1-189,4, $p < 0,001$) (Tabela 9).

Tabela 9. Distribuição dos resultados no pós-operatório com comparações da amostra entre os pacientes do GRUPO A que usaram AUDC com os do GRUPO B, que não usaram AUDC, segundo os dados do local da pesquisa na investigação de colelitíase, com análise estatística de *odds ratio*, índice de confiança 95% e desvio padrão.

		Litíase pós-op				OR	IC95%	P
		Não		Sim				
		N	%	N	%			
Uso da medicação	Sim	68	57,6%	1	5,3%	24,4	3,1-189,4	<0,001
	Não	50	42,4%	18	94,7%			

Fonte : Elaborado pelo autor

Na análise comparativa dos resultados quanto à naturalidade, e não formaram colelitíase no pós-operatório, verificou-se que 70 (59,9%) pacientes eram procedentes de Fortaleza, 38 (32,5%) pacientes do interior e 10 (8,5%) dos pacientes eram de outras localidades, já os pacientes que formaram colelitíase no pós-operatório, registrou-se que 9 (47,45%) pacientes eram natural de Fortaleza, 5 (26,3%) pacientes eram do interior e os outros 5 (26,5%) pacientes de outras localidades (OR= 24,1 - IC 95% = 3,1 - 186,7% - p= 0,072) (Tabela 10).

Na observação quanto ao gênero, os pacientes que formaram colelitíase no pós-operatório, pertenciam ao sexo masculino 37 (30,8%) pacientes e ao sexo feminino 81 (69,2%) pacientes. Os pacientes que desenvolveram colelitíase no pós-operatório, 8 (42,1%) pacientes pertenciam ao sexo masculino e 11 (57,9%) pacientes ao sexo feminino (OR= 1,64 - IC 95%+ 0,61 - 4,41 - p= 0,327) (Tabela 10)

Quando adjudiciou-se os pacientes que não formaram colelitíase no pós-operatório, quando foi avaliado o estado civil, 57 (48,3%) pacientes eram solteiros e 61 (51,7%) pacientes pertenciam a união estável. Na identificação dos pacientes que formaram colelitíase no pós-operatório, registrou-se que 6 (31,6%) pacientes foram classificados como solteiro e 13 (68,4%) pacientes registrados como união estável (OR= 1,99 - IC 95%+ 0,71 - 5,59 - p= 0,186) (Tabela 10)

Tabela 10. Comparações entre quem teve e quem não teve litíase da vesícula biliar segundo a: naturalidade, gênero e estado civil

		Litíase pós-op				OR	IC95%	p
		Não		Sim				
		N	%	N	%			
Naturalidade	Fortaleza	70	59,3%	9	47,4%	1,02	0,32-3,27	0,091
	Interior	38	32,2%	5	26,3%	3,89	1,08-13,9	
	Outro	10	8,5%	5	26,3%			
Gênero	Masculino	37	31,4%	8	42,1%	1,59	0,61-4,41	0,355
	Feminino	81	68,6%	11	57,9%			
Estado civil	Solteiro	57	48,3%	6	31,6%	2,02	0,72-5,68	0,186
	União estável	61	51,7%	13	68,4%			

Fonte : Elaborado pelo autor

Na avaliação dos pacientes que não formaram colelitíase no pós-operatório, verificou-se que os pacientes apresentaram uma média de idade de 34,87 anos e os que formaram colelitíase 35,25 anos (Tabela 11).

Quando se avaliou o peso inicial dos pacientes que não desenvolveram colelitíase no pós-operatório, constatou-se uma média de 114,00 Kg (DP= 21) e nos pacientes que cresceram cálculos mostrava uma média 116 Kg (DP= 30,00 e P= 0,664) (Tabela 10).

Na apreciação da altura inicial, despontou-se nos pacientes que não formaram colelitíase no pós-operatório uma média de de 1,64m (DP= 0,10) e nos pacientes que surgiram colelitíase no pós-operatório tinha uma média 1,65m (DP= 0,10 e P= 0,657) (Tabela 11).

Na ratificação dos resultados quanto ao IMC inicial revelou-se nos pacientes que não criaram colelitíase no pós-operatório uma média de IMC 42,00 Kg/m² (DP= 4,80) e nos pacientes que formaram colelitíase no pós-operatório uma média de IMC de 42,3 Kg/m² (DP= 8,50 e P= 0,843) (Tabela 11).

Na averiguação do peso após a cirurgia nos pacientes que não formaram colelitíase no pós-operatório uma média de notifica-se uma media de 75,00 Kg (DP= 13,00) e nos pacientes que formaram colelitíase no pós-operatório uma média de uma média de 76 Kg (DP= 19,00 - P= 0,871) (Tabela 11).

Na apreciação do IMC atual nos pacientes que não desenvolveram colelitíase no pós-operatório observa-se uma média de 27,7 Kg/m² (DP= 3,50) e nos pacientes que criaram colelitíase no pós-operatório uma média de 27,7 Kg/m² (DP= 5,20, p= 0,767) (Tabela 11)

. No apontamento da diferença de peso nos pacientes que não formaram colelitíase no pós-operatório registrou-se uma média de diferença de peso de 38,90 Kg (DP= 11,10) e nos pacientes que cresceram colelitíase no pós-operatório uma média de diferença de peso 40,70 Kg (DP= 13,70 e P= 0,528) (Tabela 11).

Na notificação da diferença de IMC nos pacientes que não formaram colelitíase no pós-operatório notou-se uma média de diferença de IMC de 14,30 Kg/m² (DP= 3,30) e nos pacientes que formaram colelitíase no pós operatório uma média de diferença de IMC de 14,90 Kg/m² (DP= 4,50 - P= 0,536) (Tabela 11).

Tabela 11. Comparações entre os pacientes que formaram litíase da vesícula biliar no pós-operatório de acordo com a idade, peso inicial, altura inicial, IMC inicial, peso após a cirurgia, IMC atual, diferença de peso, diferença de IMC

	Litíase pós-op				p
	Não		Sim		
	Média	DP	Média	DP	
Idade	35,01	12,28	35,25	9,69	0,943
Peso inicial	114,00	21,00	116,00	30,00	0,646
Altura inicial	1,64	0,09	1,65	0,10	0,655
IMC Inicial	41,00	4,80	42,30	8,50	0,816
Peso após cirurgia	75,00	13,00	76,00	19,00	0,865
IMC atual	27,70	3,50	27,40	5,20	0,772
Diferença peso	38,80	11,10	40,70	13,70	0,504
Diferença IMC	14,30	3,40	14,90	4,50	0,508

Fonte : Elaborado pelo autor

No cálculo dos resultados estatísticos no período pré-operatório, no que diz respeito à esteatose hepática com probabilidade desta comorbidade de desenvolver litíase da vesícula biliar, indicou que 22 (18,8%) dos pacientes não apresentavam esteatose hepática no pré-operatório e 4 (21,1%) destes pacientes formaram colelitíase. Foi evidenciado que 95 (81,2%) dos pacientes avaliados eram portadores de esteatose hepática, destes pacientes 15 (78,9%) formaram colelitíase (OR= 1,15, IC95%= 0,35 - 3,82, p= 0,817) (Tabela 12)

Subdividindo-se os pacientes na classificação quanto ao grau de esteatose, verificou-se que 22 (18,8%) não tiveram diagnóstico de esteatose hepática na USA, 35 (29,9%) pacientes eram portadores de EHL, 8 (42,1%) pacientes, criaram colelitíase, 43 (36,8%) pacientes mostravam-se com EHM e 4 (21,1 %) dos pacientes deste grupo desenvolveram colelitíase e 17 (14,5%) dos pacientes mostravam EHS, sendo que 3 (15,8%) notificou-se colelitíase (p= 0,573) (Tabela 12).

Na apreciação da esteatose hepática no período do pós-operatório, documentou-se que 112 (96,6%) pacientes não encontrou-se esteatose hepática na avaliação do USA. Formaram colelitíase em 19 (100%) pacientes, 5 pacientes permaneciam com esteatose hepática e não mostraram colelitíase no período avaliado (OR= 1,17, IC95%= 1,09 - 1,25, p= 0,359) (Tabela 12)

Registrou-se na avaliação da DRGE através da EGD e teste de urease, antes da cirurgia 54 (46,2%) dos pacientes não eram portadores de DRGE, sendo que 5 (26,3%) formaram colelitíase, dos 63 (53,8%) dos pacientes que evidenciaram DRGE, 14 (73,7%) desenvolveram colelitíase (OR= 2,4, IC 95%= 0,81 - 7,09, p= 0,106)

Na investigação no pós operatório da DRGE 66 (98,5%) pacientes não mostraram DRGE, 1 (100%) paciente mostrou-se com colelitíase e 1 (1,5%) demonstrou DRGE (OR= 1,02, IC 95%= 0,98 - 1,05, p= 0,92) (Tabela 12)

Na verificação quando foi avaliado a gastrite antes da cirurgia anotou-se que 88 (75,2%) não mostravam a doença na EGD, destes, 12 (63,2%) criaram colelitíase e 29 (24,8%) não tinham gastrite e 7 (36,8%) mostraram com colelitíase respectivamente (OR= 1,77 - IC 05%+ 0,49 - 3,42 - p= 0,600) (Tabela 11). Referindo-se, agora, avaliação da gastrite no pós-operatório, depreende-se que 64 (95,5%) não apresentavam a comorbidez, destes, 1 apresentou colelitíase e 3 (4,5%) tinham a gastrite resolvida (OR=1,02, IC95%= 0,98 - 1,05, p= 0,829) (Tabela 12)

Na notificação dos dados quando avaliou-se a HAS no pré operatório, revelou-se que 54 (46,2%) dos pacientes não despontavam esta comorbidez, destes, 10 (52,6%) desenvolveram colelitíase, no pós-operatório, 65 (97,0%) não apresentavam HAS, destes, 1 (100%) paciente mostrava-se com colelitíase e 2 (3,0%) pacientes tinha sua HAS melhorada ou controlada (OR= 1,02, IC95%= 0,98 - 1,05, p= 0,861) (Tabela 12)

Por outro lado, quando se avaliou no pré-operatório a DCV, apontou-se que 113 (96,6%) dos pacientes não possuíam esta comorbidez, destes, 19 (100%) manifestaram com colelitíase no pós-operatório, 4 (3,4%) pacientes não se revelaram com DCV (OR= 1,17, IC 95%= 1,09 - 1,25, p= 0,413). Na avaliação da DCV no pós-operatório, 66 (98,5%) não apresentavam DCV, deste 1 (100%) paciente desenvolveu colelitíase e 1(1,5%) paciente teve sua DCV melhora ou controlada (OR= 1,02, IC 95%= 0,98 - 1,05, p= 0,902) (Tabela 12)

No que concerne a dislipidemia no pré-operatório, registrou-se que 51 (43,6%) pacientes não eram dislipidêmicos, 7 (36,8%) pacientes criaram colelitíase no pós-operatório, 66 (54,4%) pacientes tinham esta doença, 12 (63,2%) pacientes formaram colelitíase no pós operatório (OR= 1,33 - IC95%= 0,48 - 3,61 - p=0,581) (tabela 11). Na apreciação desta comorbidez no pós-operatório, 49 (73,1%) pacientes não mostraram dislipidêmicos, 1 (100%) fez colelitíase, 18 (26,9%) tinham a dislipidemia resolvida (OR= 1,02, IC 95%= 0,98 - 1,06, p= 0,546) (Tabela 12).

Quando reportou-se a comorbidez do diabetes *mellitus* tipo II (DM II), os dados registrados no pré-operatório foram, 79 (67,5%) pacientes não revelaram com DM II, destes, 12 (63,2%) foram diagnosticados com colelitíase no pós-operatório, 38 (32,5%) tiveram comprovação de DM II, 7 (36,8%) pacientes diagnosticaram com colelitíase no pós operatório (OR= 1,21 - IC95%= 0,44 - 3,33 - p=0,708)

Quando observou-se o DM II no pós-operatório 64 (97,0%) dos pacientes não tinham o DM II, destes, 1 (100%) paciente diagnosticou-se colelitíase e 2 (3,0%) pacientes com sua enfermidade resolvida ou controlada (OR= 1,02, IC95%= 0,98 - 1,05, p= 0,860) (Tabela 12).

Referindo-se a apneia do sono, documentou-se que 12 (10,3%) pacientes não apresentavam esta enfermidade, destes, 5 (26,3%) pacientes formaram colelitíase, 105 (89,7%) pacientes tiveram confirmação desta comorbidez, 14 (73,7%) pacientes formaram colelitíase no pós-operatório (OR= 3,12, IC95%= 0,96 - 10,20, p= 0,05). Na apreciação dos resultados após a cirurgia, registrou-se que 36 (53,7%) pacientes não se mostraram com apneia do sono, 1 (100%) paciente evidenciou colelitíase, e 31 (46,3%) pacientes tiveram sua enfermidade resolvida (OR= 1,03, IC95%= 0,97 - 1,08, p= 0,356) (Tabela 12)

Na aferição dos dados relativos a osteoartrite antes da cirurgia, que 9 (7,7%) dos pacientes não mencionaram esta comorbidez. Registrou-se, que 2 (10,5%) pacientes criaram colelitíase no pós-operatório, relataram a doença 108 (92,3%) pacientes, deste grupo, 17 (89,5%) dos pacientes mostraram colelitíase (OR= 1,41, IC95%= 0,28, 7,09, p= 0,74). No pós operatório conferiu-se que 38 (56,7%) pacientes não tinham queixas desta doença, 1 (100%) evidenciou litíase da vesícula biliar na USA no pós operatório, e 25 (37,3%) pacientes tiveram sua doença resolvida, 4 (6,0%) pacientes referiam melhora e nenhum desenvolveu colelitíase (OR= 1,03, IC95%= 0,97 - 1,08, p= 0,385) (Tabela 12)

Identificou-se na comorbidez infertilidade, no período pré-operatório, que 109 (94,0%) pacientes não mencionou esta comorbidez, deste grupo, 18 (94,7%) dos pacientes encontrou-se com colelitíase no exame de USA no pós-operatório, referiram infertilidade 7 (6,0%) dos pacientes, deste grupo, e 1 (5,3%) paciente identificou-se colelitíase no pós-operatório (OR= 1,15 = IC95%= 0,13 -10,0 -p= 0,895). No pós-operatório não referiram infertilidade 62 (95,4%) pacientes e 1 (100%) paciente fez colelitíase, resolvida a infertilidade 3 (4,6%) pacientes e nenhuma mostrou-se com colelitíase (OR= 1,02, IC95%= 0,98 - 1,05, p= 0,826) (Tabela 12)

No que refere-se a avaliação do paciente através do USA no período pós-operatório, após 6 meses na investigação de litíase da vesícula biliar, registrou-se que realizaram aos 6 meses 11 (9,4%) pacientes e 1 (5,3%) paciente fez colelitíase, aos 7 meses, 13 (11,1%) pacientes, destes, 1 (5,3%) fez colelitíase , aos 8 meses 30 (25,6%) pacientes e 9 (47,4%) diagnosticou-se colelitíase, com 9 meses 10 (8,5%) pacientes e 2 (10,5%) pacientes evidenciou colelitíase, com 10 meses 10 (8,5%) pacientes e não foi mostrado colelitíase em nenhum, com 11 meses 8 (6,8%) pacientes e sem colelitíase, com 12 meses 30 (25,6%)

pacientes e 6 (31,6%) notificou-se colelitíase, com 13 meses 1 (0,9%) paciente e nenhum com colelitíase, com 14 meses 1 (0,9%) paciente, sem colelitíase, com 15 meses 2 (1,7%) pacientes, sem colelitíase, e aos 19 meses 1 (0,9%) paciente, sem colelitíase ($p=0,670$) (Tabela 12)

Quando avaliou-se a presença ou não de hérnia no pós operatório, verificou-se que 113 (96,6%) pacientes não eram portadores, 19 (100%) pacientes foi diagnosticado colelitíase, 4 (3,4%) pacientes tinha hérnia e não se identificou colelitíase em nenhum ($OR=1,17$, $IC95%=1,09-1,25$, $p=0,413$) (Tabela 12)

Tabela 12. Análise estatística, que foram utilizados *odds ratio*, Índice de confiança de 95%, e desvio padrão, na avaliação comparativa no pós operatório dos pacientes que não desenvolveram e nos que desenvolveram colelitíase relacionadas as principais comorbidades: esteatose hepática, doença do refluxo gastro-esofágico, gastrite, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença cardio-vascular, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo II, apnéia do sono, osteoartrite, infertilidade, litíase biliar

		Litíase pós-operatório				OR	IC95%	p
		Não		Sim				
		N	%	N	%			
Esteatose hepática antes	Não	96	81,4%	15	78,9%	1,16	0,26-2,84	0,759
	Sim	22	18,6%	4	21,1%			
Grau da esteatose	Não	22	18,6%	4	21,1%	-	-	0,574
	Leve	35	29,7%	8	42,1%			
	Moderada	43	36,4%	4	21,1%			
	Severa	18	15,3%	3	15,8%			
Esteatose hepática após	Não	113	95,8%	19	100%	1,17	1,09-1,25	0,468
	Sim	5		0				
DRGE antes	Não	54	45,8%	5	26,3%	2,36	0,80-6,98	0,112
	Sim	64	54,2%	14	73,7%			
DRGE após	Não	67	98,5%	1	100,0%	1,02	0,98-1,05	0,986
	Sim	1	1,5%	0	0,0%			
Gastrite antes	Não	88	74,6%	12	63,2%	1,71	0,62-4,74	0,298
	Sim	29	24,8%	7	36,8%			
Gastrite após	Não	65	95,6%	1	100,0%	1,02	0,98-1,05	0,957
	Resolvida	3	4,4%	0	0,0%			
HAS antes	Não	54	45,8%	10	52,6%	1,32	0,49-3,47	0,578
	Sim	64	54,2%	9	47,4%			
HAS após	Não	66	97,1%	1	100,0%	1,02	0,98-1,05	0,971
	Melhora	2	2,9%	0	0,0%			
Doença cardiovascular anterior	Não	114	96,6%	19	100,0%	1,17	1,09-1,25	0,546
	Sim	4	3,4%	0	0,0%			
Doença cardiovascular após	Não	67	98,5%	1	100,0%	1,02	0,98-1,05	0,986
	Melhora	1	1,5%	0	0,0%			

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 12. Análise estatística, que foram utilizados *odds ratio*, Índice de confiança de 95%, e desvio padrão, na avaliação comparativa no pós-operatório dos pacientes que não desenvolveram e nos que desenvolveram colelitíase relacionadas as principais comorbidades: esteatose hepática, doença do refluxo gastro-esofágico, gastrite, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença cardio-vascular, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo II, apnéia do sono, osteoartrite, infertilidade, litíase biliar(conclusão)

		Litíase pós-operatório				OR	IC95%	p
		Não		Sim				
		N	%	N	%			
Dislipidemia antes	Não	51	43,2%	7	36,8%	1,33	0,48-3,55	0,602
	Sim	66	56,4%	12	63,2%			
Dislipidemia após	Não	49	72,1%	1	100,0%	1,02	0,98-1,06	0,725
	Resolvida	19	27,9%	0	0,0%			
DM II antes	Não	79	66,9%	12	63,2%	1,18	0,43-3,24	0,745
	Sim	39	33,1%	7	36,8%			
DM II após	Não	64	95,5%	1	100,0%	1,02	0,98-1,05	0,956
	Resolvida	3	4,5%	0	0,0%			
Apneia do sono antes	Não	12	10,2%	5	26,3%	3,15	0,96-10,31	0,062
	Sim	106	89,8%	14	73,7%			
Apneia do sono após	Não	36	52,9%	1	100,0%	1,03	0,97-1,08	0,536
	Resolvida	32	47,1%	0	0,0%			
Osteoartrite antes	Não	9	7,6%	2	10,5%	1,41	0,28-7,09	0,470
	Sim	109	92,4%	17	89,5%			
Osteoartrite após	Não	38	55,9%	1	100,0%	1,03	0,97-1,08	0,565
	Resolvida	30	44,1%	0	0,0%			
Infertilidade antes	Não	109	94,0%	18	94,7%	1,15	0,13-10,0	0,687
	Sim	7	6,0%	1	5,3%			
Infertilidade após	Não	62	95,4%	1	100,0%	1,02	0,98-1,05	0,955
	Resolvida	3	4,6%	0	0,0%			
Hérnia pós-op	Não	114	96,6%	19	100,0%	1,17	1,09-1,25	0,546
	Sim	4	3,4%	0	0,0%			
US abdominal pós-op (meses)	6	11	9,3%	1	5,3%	-	-	0,654
	7	14	11,9%	1	5,3%			
	8	30	25,4%	9	47,4%			
	9	10	8,5%	2	10,5%			
	10	10	8,5%	0	0,0%			
	11	8	6,8%	0	0,0%			
	12	30	25,4%	6	31,6%			
	13	1	0,8%	0	0,0%			
	14	1	0,8%	0	0,0%			
	15	2	1,7%	0	0,0%			
	19	1	0,8%	0	0,0%			

Fonte: Elaborado pelo autor.

5. DISCUSSÃO

A obesidade é segunda maior causa de morte evitável nos Estados Unidos, atualmente superada apenas pelo tabagismo. No entanto, essa afirmação em si demonstra a ainda incompleta apreciação da obesidade como uma malignidade, um conceito que ainda é mal compreendido (SCHIMMER; B., SCHAUER, P., R., 2013).

Obesidade é uma doença, e como tal é na maioria dos aspectos, não evitável. Os componentes dessa doença provavelmente incluem uma combinação de fatores ambientais e genéticos. O recente crescimento rápido na incidência de obesidade em menos de uma geração sugere que as causas genéticas sozinhas não podem ser responsabilizadas pela doença. Além disso, as contribuições multifatoriais à doença aumentam a dificuldade de compreender suas causas (SCHIMMER; B., SCHAUER, P., R., 2013)

A mobilização do colesterol endógeno e consequente aumento da concentração biliar e rápida perda de peso através de uma dieta calórica muito baixa, depois de cirurgia bariátrica está associada a elevado risco de desenvolver litíase da vesícula biliar, juntamente com a idade, sexo feminino, paridade, raça, obesidade, fatores genéticos, dietas muito baixas em calorias, síndrome do intestino curto, disfunção motora da vesícula biliar, pós-gastrectomias, diabetes, drogas, cirurgias gastrointestinais, entre muitos outros (NOUGOU; A., et al., 2008; UY, M., 2008, DESBEAUX, et al., 2010, QUESADA et al., 2010).

Tradicionalmente colecistectomia era indicada somente na presença de litíase da vesícula biliar sintomática, mas recentemente tem sido defendido colecistectomia eletiva em casos selecionados na ausência de sintomas mesmo sem litíase da vesícula biliar. O tratamento apropriado da litíase da vesícula biliar e das doenças da vesícula biliar encontra-se ainda em debate e várias modalidades terapêuticas são usadas, incluindo colecistectomias em todos os pacientes no mesmo tempo do *bypass* gástrico, independentemente na presença ou ausência de litíase da vesícula biliar com ou sem sintomas, que denominadas como abordagem profilática, colecistectomia simultânea somente nos pacientes com litíase da vesícula biliar, abordagem eletiva ou seletiva, e conduta expectante com ou sem administração de ácido ursodesoxicólico (AUDC) até que os sintomas se manifestem, neste momento é realizada abordagem convencional (DESBEAUX et al., 2007, QUESADA et al., 2010).

Não obstante, colecistectomia adicional ao *bypass* gástrico prolonga significativamente a duração da cirurgia e aumento dos riscos de complicações. Diversos fatores estão associados à lesão do ducto biliar durante a colecistectomia laparoscópica, estes incluem, obesidade, inflamação aguda ou crônica, variações anatômicas e sangramentos. No entanto, a incidência

de lesão da via biliar durante uma colecistectomia laparoscópica derivada de bancos de dados dos EUA, estima que a taxa de lesões maiores varia 0,1 e 0,55%, e incidência de lesões menores e fístulas biliares seja de, aproximadamente de 0,3%, perfazendo um total de 0,85% ((DESBEAUX et al., 2007, QUESADA et al., 2010; ODDSDÓTTIR; M., at., als., 2013).

Em 1980, era rotina recomendar colecistectomia para pacientes que submetiam à cirurgia bariátrica devido ao relato da elevada incidência (30%) de litíase da vesícula biliar sintomática. Em recente pesquisa de cirurgias bariátricas foi estabelecido a necessidade para colecistectomia profilática quando cirurgia de *bypass* gástrico para obesidade (GBPYP – DBP – DS) é realizada, enquanto no caso de simples operação restritiva (gastroplastia vertical com banda, banda gástrica) com vesícula biliar aparentemente normal, pode deixar no local. Medicação profilática com ácido ursodesoxicólico (AUDC) na prevenção de formação litíase da vesícula biliar depois de cirurgia de *bypass* gástrico pode ser proposta devido sua eficácia, como foi mostrado em ensaio prospectivo em grupo placebo controlado (MUTIGNANI et al., 2007, UY, M., 2008).

Atualmente não há um consenso no tratamento da colelitíase assintomática em pacientes que se submetem à cirurgia para rápida perda de peso, investigações adicionais na forma de estudos randomizados, prospectivos são necessários para definir mais claramente as indicações para colecistectomia no momento da cirurgia de perda de peso (PATEL, K., R., et al., 2009; WARSCHKOW, R., et al., 2013)

Em estudo piloto confirma-se a elevada incidência de formação de cálculos na vesícula biliar (71% dos pacientes avaliados) associado com rápida perda de peso em pacientes submetidos a cirurgia de *bypass* gástrico (DESBEAUX, et al., 2007; WUDEL; WRIGTH; DEBELAK, 2002).

Segundo a amostragem sócio-demográficas, comparando-se a amostragem da CMB com o NOC, quando se refere à naturalidade não houve relevância estatística ($p= 0,110$), quanto ao gênero ($p= 0,090$), e na avaliação quanto ao estado civil na determinação de formação de colelitíase ($p=0,663$)

Na apreciação comparativa dos pacientes que usaram AUDC, da CMB e os pacientes que não usaram do NOC, observou-se que na CMB os pacientes apresentaram uma média de idade de 34,18 (DP= 13,36), no NOC média de idade 35,91 (DP= 10,28). Quando são analisados o peso inicial, os pacientes que compõem a CMB mostrava uma média de peso de 112,0 Kg (DP= 21,00) e o NOC uma média de peso 116,0 Kg, (DP= 23,00 e $p= 0,274$). Na medida antropométrica, a CMB conferiu altura média de 1,63m (DP= 0,09), no NOC aferiu

altura média de 1,66m (DP= 0,10 e p= 0,147). Os pacientes da CMB tinham média de IMC inicial de 41,80 Kg/m² (DP= 5,00), o NOC média de IMC 42,29 Kg/m², (DP= 5,80, p= 0,718). No registro do peso após 6 meses da cirurgia, na CMB média de peso de 74 Kg (DP= 14,00) e no NOC 76 Kg, (DP = 14,00 e p= 0,333). Quando verifica-se o IMC atual (após 6 meses da cirurgia), na CMB apresentavam IMC: 27,60 Kg/m² (DP= 3,80) e o NOC, IMC: 27,60 Kg/m², (DP= 3,60 e p= 0,980). Na observação no que se refere a diferença de peso (peso inicial - peso atual) a CMB mostra uma média de 38,20 kg (DP= 11,50) e o NOC 40,00 (DP= 11,50 e p=0,370). Na comparação da diferença do IMC (IMC inicial - IMC atual) a CMB mostra uma diferença de 14,20 Kg/m² (DP= 3,50) e o NOC diferença de 14,50 Kg/m² (DP=3,60 e p= 0,598), conclui-se portanto, que essas variáveis analisadas não têm significância estatística na determinação da gênese da colelitíase.

É lícito inferir, que de acordo com os resultados obtidos nesse estudo, dos 137 pacientes participantes do protocolo, 69 pacientes pertenciam à GRUPO A, que fizeram uso do AUDC, comparado com os outros 68 pacientes pertencentes ao GRUPO B que não usaram AUDC. Dos pacientes que fizeram parte do protocolo da GRUPO A, ou seja, os que fizeram uso do AUDC, 68 (57,6%) pacientes não desenvolveram litíase da vesícula biliar, e somente 1 (5,3%) paciente formou colelitíase, já os pacientes que compuseram o protocolo do GRUPO B, ou seja, não usaram AUDC, 50 (42,4%) pacientes não criaram litíase da vesícula biliar, e 18 (94,5%) pacientes formaram colelitíase (OR= 24,4, IC95%= 3,1-189,4, p< 0,001).

Conclui-se, portanto, que o grupo de pacientes que não fizeram uso do AUDC, GRUPO B, tiveram uma probabilidade de 24,1 vezes maior de formarem colelitíase, de acordo com método estatístico, *odds ratio* quando comparado com o grupo de pacientes, do GRUPO A, que foi administrado AUDC, com índice de confiança 95% e p altamente significativo, deste modo, observou-se grande significância estatística na determinação de formação da colelitíase no grupo de pacientes que não usaram AUDC, pertencentes ao GRUPO B (OR= 24,4, IC95%= 3,1-189,4, p< 0,001).

Quando investigou-se o tempo de detecção de colelitíase no pós operatório, nos pacientes que foi usado o AUDC, pertencentes ao GRUPO A, registrou-se que foi diagnosticado através do USA, após a cirurgia, com 1 mês, 1 (1,5%) paciente com colelitíase, nos meses subsequentes, 7, 8, 9, 10, 12, 13, e 17 meses, nenhum (0,0%) paciente evidenciou colelitíase. Portanto, quando investiga-se o tempo de detecção de colelitíase no pós operatório, nos pacientes que não foi usado o AUDC, GRUPO B, registrou-se que foi diagnosticado

através do USA, após a cirurgia, com 1 mês, 1 (1,5%), 7 meses 1 (1,5%), 8 meses 2 (2,9%), 9 meses 2 (2,9%), 10 meses 2 (2,9%), 12 meses 8 (11,8%), 13 meses 1 (1,5%), e 17 meses 1 (1,5%) pacientes ($p=0,023$). Salienta-se que nos pacientes do grupo que foi usado o AUCD do GRUPO A, registrou-se que 68 (98,5%) pacientes não foi diagnosticado colelitíase através do USA, após a cirurgia, comparando-se com o GRUPO B que não usou AUCD, 50 (73,5%) não foi diagnosticado colelitíase através da USA ($p=0,014$)

Na apreciação do IMC atual nos pacientes que não desenvolveram colelitíase no pós-operatório observa-se uma média de 27,7 Kg/m² (DP= 3,50) e nos pacientes que criaram colelitíase no pós-operatório uma média de 27,7 Kg/m², não tendo significância estatística na determinação de formação da colelitíase (DP= 5,20, $p=0,767$)

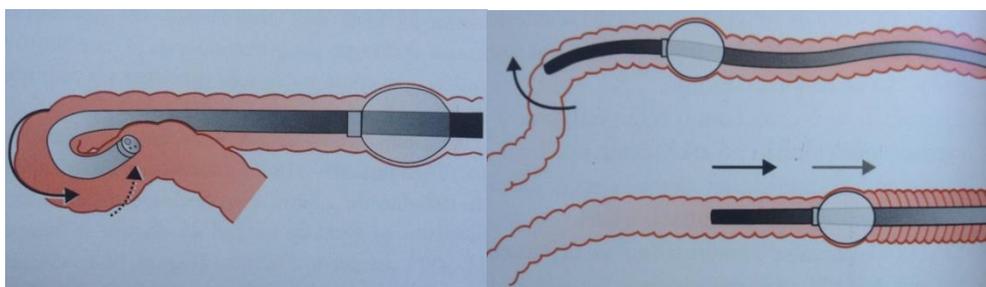
No apontamento da diferença de peso nos pacientes que não formaram colelitíase no pós-operatório registrou-se uma média de diferença de peso de 38,90 Kg (DP= 11,10) e nos pacientes que cresceram colelitíase no pós-operatório uma média de diferença de peso 40,70 Kg, portanto, não houve significância estatística na determinação de formação da colelitíase (DP= 13,70 e $P=0,528$) (Tabela 11)

Na notificação da diferença de IMC nos pacientes que não formaram colelitíase no pós-operatório notou-se uma média de diferença de IMC de 14,30 Kg/m² (DP= 3,30) e nos pacientes que formaram colelitíase no pós-operatório uma média de diferença de IMC de 14,90 Kg/m², deste modo, não observou-se significância estatística na determinação de formação da colelitíase (DP= 4,50 - $P=0,536$) (Tabela 11)

A migração de cálculos da vesícula biliar para o ducto biliar comum, o colédoco, em pacientes obesos que tenham submetido-se à cirurgia bariátrica pode levar a complexa e severa complicação. É por isso que estes pacientes que estão em maior risco perioperatório, o tratamento minimamente do cálculo no ducto biliar comum é muito importante. Existem vários procedimentos bariátricos, que são restritivos: banda gástrica, *sleeve* Gastrectomia e disarbsortivos, os principais, *bypass* gástrico e desvio biliopancreático. As cirurgias disarbsortivas causam importantes modificações na anatomia, que podem ser pontos-chaves no que se refere ao tratamento minimamente invasivo da coledocolitíase. Depois do *bypass* gástrico, o acesso endoscópico para a árvore biliar, é muito difícil, porém é possível, através de abordagem por via laparoscópica assistida anterógrada transgástrica. O desvio biliopancreático, o acesso endoscópico para a árvore biliar é impossível devido à interposição do segmento intestinal ser muito longo (IORGULESCU, TURCU, IORDACHE., 2014).

Em 2011, Lars Aabakken, em Munique, apresenta os resultados de estudo multicêntrico incluindo 129 pacientes com anatomia modificada secundária a procedimento de *bypass* com alça longa em Y, 69 destes pacientes tinham realizado *bypass* gástrico. As técnicas utilizadas foram:

- CPER com enteroscópio de duplo balão
- CPER com enteroscópio de balão simples (balão único)
- CPER com enteroscópio em espiral



Figuras 26. 1 - 2 Técnica de retificação e encurtamento com endoscópio de balão único.

Fonte: ROSSINI, L., G., B. 2010

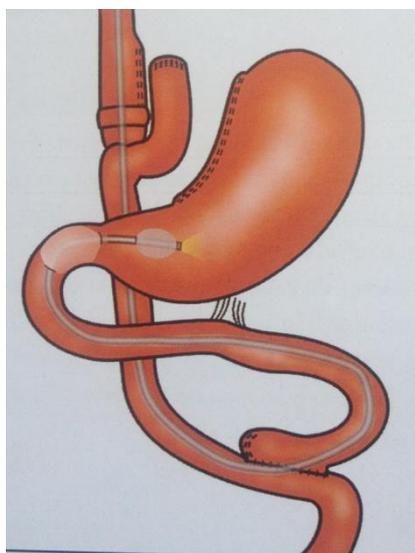


Figura 27. Técnica de enteroscopia de duplo balão – após cirurgia pela Técnica de Capella – *Bypass* Gástrico.
Fonte: ROSSINI, L., G., B. 2010

O acesso duodenal teve sucesso na taxa de 69%, 72% e 74%, respectivamente, com pequena diferença entre as três técnicas. Complicações foram registradas em 12% dos casos (16 de 129), essas alterações foram similares à CPRE convencional: pancreatite aguda traumática, hemorragia papilar e perfuração duodenal(IORGULESCU, TURCU, IORDACHE., 2014).



Figura 28- Abordagem do colédoco com coledoscópio via trans-cístico. Fonte:www.cooksurgical.com

De qualquer sorte, a colecistectomia profilática para prevenir complicações da colelitíase após BPGYR é controversa. Certamente, o desenvolvimento de litíase da vesícula biliar no pós-operatório de pacientes que submetem-se à *bypass* gástrico podem levar à significativa morbidades: coledocolitíase, colangite ascendente (supurativa e não supurativa), pancreatite aguda biliar, sendo mais raramente, em pacientes que submetem-se à colecistectomia, lesão da via biliar, bilirragia (óbito por sepse) estenose da via biliar, complicação catastrófica de cirrose biliar que certamente poderá levar à transplante hepático (GUADALAJAR et al, 2006; PATEL et al., 2006; FULLER et al. 2007; LUBIKOWISKI et al, 2012).

Além disso, a habilidade para o acesso endoscopicamente para a árvore biliar para diagnóstico e intervenção terapêutica é marcadamente prejudicada. Portanto, o uso do AUDC profilático, no período pós-operatório foi mostrado que pode reduzir significativamente a incidência de formação de litíase da vesícula (FULLER et al. 2007).

WOROBETZ (1993) publicou um trabalho, duplo-cego, em um grupo foi administrado placebo em outro grupo com ácido urso-desoxicólico (AUDC), com objetivo de estudar a prevenção do desenvolvimento de cálculos biliares em 29 pacientes obesos mórbidos que se submeteram à cirurgia bariátrica. As vesículas estavam livres de cálculos biliares de acordo com avaliação com ultra-sonografia pré-operatória. Foi feita microscopia da bile por aspiração no trans-operatório. Após a gastroplastia, 13 pacientes receberam 1000mg/dia de ácido ursodesoxicólico (AUDC) no período de 3 meses (3 pacientes não completaram o tratamento). Quatorze dos 16 pacientes (2 não completaram o protocolo) receberam placebo. O

índice de saturação de colesterol na bile aspirada destes pacientes obesos foi definitivamente supersaturada, e maior do que em 10 pacientes não obesos e sem cálculos. Aos 3 meses de pós-operatório, os dois grupos obesos tiveram perda de peso semelhante (17% do peso pré-operatório) e foram realizadas ultrasonografia de controle. Seis dos 14 pacientes tratados com placebo (43%) desenvolveram cálculos biliares. Nenhum dos 10 pacientes tratados com AUDC formaram cálculos biliares.

TAYLOR et al.,(2006) do Departamento de Cirurgia do Centro Médico de Israel, relata que continua controverso sobre a rotina profilática de colecistectomia que deveria ser realizada durante a cirurgia de bypass gástrico em Y-Roux. A colecistectomia concomitante ao bypass gástrico para todos pacientes expõe aumento do tempo operatório, da permanência hospitalar e potencial riscos de complicações (STOKES, et al, 2014; TAYLOR et al.,2006).

Na prática clínica tem sido observado, que durante a rápida perda de peso, a formação de colelitíase começa a ocorrer depois de apenas 4 semanas. Tratamento profilático com AUDC, na dose de 600 mg/dia, no período de seis meses, após cirurgia bariátrica, tem sido defendido por pesquisadores na prevenção de formação de cálculos na vesícula biliar, ou lama biliar, fatores responsáveis de desenvolverem complicações severas como pancreatite biliar (TAYLOR et al.,2006; DESBEAUX et al.,2007; STOKES, et al, 2014).

No Departamento de Cirurgia, Krankenhaus Hallein/Salzburg and the Ludwig Boltzmann Institute for Gastroenterology and Experimental Surgery, Salzburg, Austria, foi realizado um estudo duplo cego, 76 pacientes randomizado com placebo e 76 foi prescrito 500mg de ácido ursodesoxicólico (AUDC). Não foi observado efeito colateral severo com a medicação utilizada. Perda de peso foi equivalente entre o grupo placebo e do AUDC. No período de 12 meses, a formação de litíase da vesícula biliar, foi significativamente menor no grupo do AUDC que no grupo placebo, 3% versus 22% respectivamente, e com 24 meses, 8% versus 30% (P= 0,0022, Fischer exact test). No período de acompanhamento de 24 meses após cirurgia bariátrica, 15 colecistectomias foram realizadas em pacientes com colelitíase sintomáticas: 3 pacientes do grupo do AUDC 12 pacientes do grupo placebo. O resultado do presente estudo mostrou que a profilaxia com uso do AUDC na dosagem de 500 mg/dia é efetiva na redução do risco de formação de cálculos na vesícula biliar após cirurgia bariátrica. Tem sido demonstrado que o colesterol da bile normaliza quando o peso estabiliza com 24 meses após a cirurgia bariátrica. Resumindo, os dados disponíveis na prevenção da litíase da vesícula biliar no momento da rápida perda de peso está claro que o AUDC é efetivo e tem

poucos efeitos desfavoráveis de reação medicamentosa, mas sua utilização não tem sido muito comum ainda (MILLER et al., 2003)

No trabalho apresentado por Foby, M., no Congresso of the International Federation for the Obesity, Chania, Greece, September 6, 2001, relata 761 pacientes foram submetidos à *transected silastic ring vertical Roux-em-Y gastric bypass* (TSRVRYGBP), 178 pacientes (23%) tinham colecistectomia antes da cirurgia. 154 pacientes (20%) tinham litíase da vesícula biliar documentada através de ultrasonografia abdominal e realizado colecistectomia ao tempo da cirurgia. 324 de 429 pacientes com achados negativos no preoperatório na ultrasonografia, tiveram evidências de doenças da vesícula biliar e 105 pacientes apresentavam vesícula biliar normal

Quadro 4. Achados Patológicos em pacientes negativo USVB*	Nº	%
Colecistites	165	50.93
Colesterolose	69	21.30
Colecistites e Colesterolose	35	10.80
Colecistites e Colelitíase	30	9.26
Coletíase	14	4.32
Colecistites e Colesterolose e Colelitíase	6	1.85
Colesterolose e Coletíase	3	0.93
Colecistite e Adenoma	2	0.62
Carcinoma da Vesicula Biliar	0	0.00
Total de Achados Patológicos	324	100.00
Vesícula Biliar Normal	105	
Total de Pacientes	429	

* USVB: ultrasonografia da vesícula biliar

Fonte: Elaborado pelo autor.

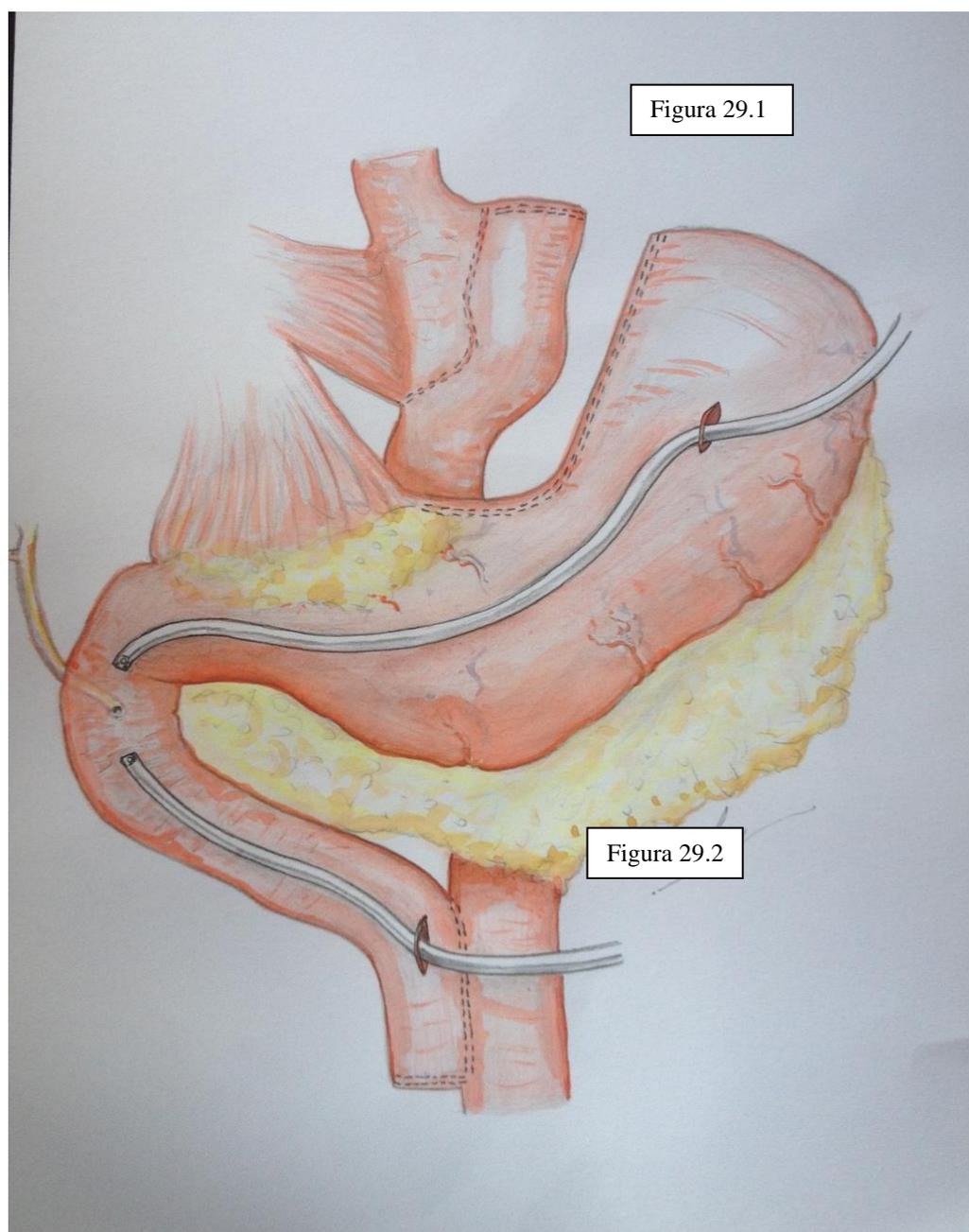
Isto é evidente que a partir deste estudo e muitas outras publicações que a incidência de doença da vesícula biliar em pacientes submetidos à cirurgia para perda de peso é muito elevada, o risco subsequente de doença sintomática é significativa, e a morbidade de colecistectomia é tão baixo que a colecistectomia profilática simultânea é seguro. Se for aceito amplamente, pode ser adicionado a economia na eliminação de exame de ultrasonografia pré-operatória na avaliação de pacientes para operações de perda de peso. A colecistectomia adicionada acrescenta em média 15 minutos no tempo operatório. Complicação peri-operatória

vazamento no leito hepático necessitando drenagem em 27 pacientes. Houve 2 pacientes com hiperbilirrubinemia transitória com icterícia que resolveu espontaneamente. Não houve complicações tardias atribuídas a colecistectomia simultânea (Fobi, M., at., als., 2002)

Tem sido a prática dos cirurgiões que fazem parte do Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do Hospital Universitário Walter Cantídio da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC) e do Núcleo do Obeso do Ceará, a conduta recomendada nos pacientes portadores de obesidade, em pré-operatório de cirurgia bariátrica com diagnóstico de litíase da vesícula biliar é a seguinte, nos pacientes muito sintomáticos, faz-se a avaliação laboratorial, principalmente da função hepática (TGO, TGP, Bilirrubinas Total e Frações, Fosfatase Alcalina e Gama GT), se houver suspeita de coledocolitíase, investiga-se através de exames de imagem, ou seja, Colangiressonância Magnética, Colangio-Tomografia ou Ultrassonografia Endoscópica, quando positivo para coledocolitíase, indica-se a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) associada à papilotomia, para retirada do cálculo com *basket*, pinça de *Dormia*. Observa-se o paciente 24-48 horas, dosa-se então, as enzimas pancreáticas, amilase e lipase, para afastar a possibilidade de pancreatite aguda traumática, sendo consideradas normais as enzimas (amilase e lípase), indica-se colecistectomia por vídeo-laparoscopia, ficando a indicação da cirurgia bariátrica postergada a posteriori, em média, 2 a 3 meses. Os pacientes portadores de litíase biliar, sintomáticos, pode encontrar-se associado com colecistite, não sendo recomendado associar-se à gastroplastia, pois incorre no risco de transformar uma cirurgia asséptica (limpa) em uma cirurgia séptica (contaminada). Nos pacientes portadores de litíase da vesícula biliar, assintomáticos, quando possível, realiza-se a colecistectomia no mesmo tempo operatório da gastroplastia, se não for possível a realização da colecistectomia, acompanha-se o (a) paciente e programa-se a colecistectomia, em média, após 6 meses, com o (a) paciente encontrando-se com peso bastante reduzido, em média 25% a 30% do excesso de peso perdido, tornando-se uma cirurgia teoricamente mais fácil e evidentemente acarretando menores riscos de iatrogenia cirúrgica. No Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do Hospital Universitário Walter Cantídio da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC) e no Núcleo do Obeso do Ceará, não foi realizado colecistectomia profilática, de rotina, nos pacientes não portadores de cálculos na vesícula biliar.

O acesso endoscópico para alcançar a papila duodenal com modificação da anatomia após bypass gástrico e Y-de-Roux para obesidade mórbida é uma tarefa árdua, mas pode ser realizado por diversos métodos com uma taxa sucesso de 55% a 84%. Mesmo assim,

em caso de derivação biliopancreática (DBP) com ou sem duodenal switch (DS) não é possível alcançar a papila de Vater, por endoscopia, devido a longa alça jejunal excluída (alça biliar= 500cm, e alça alimentar -200cm - total= 700cm). Assim, doença biliar depois DBP/DS é usualmente tratado por abordagem percutânea. Uma opção para abordar a papila de Vater endoscopicamente em pacientes com alça jejunal aferente longa é realizar um acesso cirúrgico através do estômago, por gastrostomia, ou jejuno, através de uma jejunostomia (Figura 29-1-2) (MUTIGNANI et al., 2007).



**Figura 29 - 1. Acesso Trans-Gástrico Figura 29-2- Acesso Trans-Ângulo de Treitz
Pintura: Dr. Isaac Furtado (Cirurgião Plástico e Artista Plástico).**

Ressalta-se, a importância para discussão, o caso da paciente, A.M.M.F, 62 anos, não fez uso do AUDC, operada BPGYR, há 1 ano e 6 meses, deu entrada na emergência com quadro clínico de dor abdominal intensa, no abdome superior em barra, cujo exames imagem através colangio-tomografia computadorizada (CTC), evidenciou colédocolitíase (Figura 30.1 e 30.2). Foi tentado a retirada cálculo do colédoco, pela acesso trans-gástrico (Figura 29.1). Esta opção de abordagem, é um procedimento de grau elevado de dificuldade para o endoscopista. Após tentativa de retirada do cálculo, por aproximadamente, 2 horas, sem sucesso, devido a alteração do arco duodenal, houve uma microperfuração de 1 mm, na janela duodenal, o que indicou conversão do procedimento para abordagem aberta. A abordagem da papila de Vater trans-duodenal, observou-se uma papila extremamente fibrótica, foi então realizado papiloesfintectomia ampla. Paciente apresentou quadro de pancreatite grave no pós operatório, com níveis máximos de laboratório mostrando: PCR=29,85 mg/dl, Leucócitos= 30.100/ μ L, Plaquetas= 1.076.000/ μ L, Gama GT= 1653U/L (N: 5 a 55), TGO= 235 U/L (N:15 a 37), TGP= 333 U/L (N: 6 a 45), Lipase= 7648 U/L (N: 73 a 393), Amilase 1855 U/L. A tomografia de abdome de controle, mostrava-se com grande distensão gasosa do estômago excluído por compressão da segunda porção do duodeno causada pela distensão da cabeça do pâncreas, observa-se também necrose pancreática ao nível da cabeça e extenso comprometimento peripancreático (Figura 30.3). A paciente ficou internada durante 60 dias, tendo alta hospitalar recuperada, hoje através de busca ativa, encontra-se bem e assintomática.



Figura 30 1-2. CTC- coledocolitíase - Figura 30.3 TC- grande distensão do estômago excluído, por compressão do duodeno pela cabeça do pâncreas

Registrou-se na avaliação da DRGE através da EGD e teste de uréase, antes da cirurgia 54 (46,2%) dos pacientes não eram portadores de DRGE, sendo que 5 (26,3%) formaram colelitíase, dos 63 (53,8%) dos pacientes que evidenciaram DRGE, 14 (73,7%) desenvolveram colelitíase (OR= 2,4, IC 95%= 0,81 - 7,09, p= 0,106). Na investigação no pós-operatório da DRGE 66 (98,5%) pacientes não mostraram DRGE, 1 (100%) paciente mostrou-

se com colelitíase e 1 (1,5%) demonstrou DRGE, conseqüentemente, não observou-se significância estatística na determinação de formação da colelitíase (OR= 1,02, IC 95%= 0,98 - 1,05, p= 0,92)

Na verificação quando foi avaliado a gastrite antes da cirurgia anotou-se que 88 (75,2%) não mostravam a doença na EGD, destes, 12 (63,2%) criaram colelitíase e 29 (24,8%) não tinham gastrite e 7 (36,8%) mostrou-se com colelitíase respectivamente (OR= 1,77 - IC 05%+ 0,49 - 3,42 - p= 0,600) (Tabela 11). Referindo-se, agora, avaliação da gastrite no pós operatório, depreende-se que 64 (95,5%) não apresentavam a comorbidez, destes, 1 apresentou colelitíase e 3 (4,5%) tinham a gastrite resolvida, destarte, não observou-se significância estatística na determinação de formação da colelitíase (OR=1,02, IC95%= 0,98 - 1,05, p= 0,829).

São vários estudos que mostram melhora de parâmetros clínicos, laboratoriais metabólicos e histológicos dos pacientes com DHGNA pós cirurgia bariátrica. A avaliação de 381 pacientes pós cirurgia bariátrica com controle histológico no 1° e 5° anos mostrou: melhora da esteatose, embora a fibrose tenha permanecido em 95%, a maioria apresentava grau1(F1), diminuição dos casos de esteato-hepatite de 27,4% para 14,2%. A melhora da DHGNA foi observada no 1° ano de follow-up, persistiu por 5 anos. Em resumo, a cirurgia bariátrica pode contribuir para a melhora de pacientes com DHGNA obesos graves, com melhora significativa na clínica e nos parâmetros histológicos, entretanto, deve ser indicada obedecendo-se aos critérios estabelecidos (ARAÚJO et al., 2015; VAJRO et al, 2012,).

Medidas comportamentais e controle das condições associadas à obesidade devem ser recomendadas a todos pacientes que se submetem a cirurgia bariátrica. Pode-se concluir que a doença hepática gordurosa não alcoólica é uma das importantes causa de doença hepática crônica, levando a cirrose, insuficiência hepática e carcinoma. É importante a sua detecção precoce e a recomendação de medidas preventivas e terapêuticas, especialmente a correção dos distúrbios metabólicos quando associados (ARAÚJO et al., 2010).

Tem sido ressaltada na literatura que o ácido ursodesoxicólico (AUDC) é um ácido biliar hidrofílico, pode antagonizar a progressão da doença hepática gordurosa não hepática (DGHNA) para esteato-hepatite não alcoólica (NASH) através da proteção dos hepatócitos na mediação dos sais biliares no trauma mitocondrial, sinalizando caminho anti-apoptótico, anti-inflamatória, antioxidante, função imunomodulatória, propriedades anti-fibróticas, que está sendo largamente usado em doenças hepáticas (TOLMAN; DALPIAZ, 2007; CHO; TAESHUK,

KIM;PAIK, 2012; LE; THUY-ANH; LOMBA, 2012; VAJRO et al., 2012; HIGUERA-DE LA TAJERA; CAMANO, 2015).

Merece consideração, relato de caso do presente estudo, no qual se ao paciente, F, F S, 36 anos, IMC= 51,92K/m², caracterizando super obesidade mórbida, nos exames de laboratório, evidenciava alterações da função hepática, aumento de TGO, TGP, Fosfatase Alcalina e Gama GT (273 U/L), mostrava na ultrasonografia abdominal pré-operatória, fígado com esteatose severa. No trans operatório, observou-se fígado extremamente esteatótico, de aspecto macronodular, com aparência de fígado cirrótico, que foi realizado 3 biópsias hepáticas, com agulha de tru-cut de segmento do lobo esquerdo do fígado, cujo resultado da biópsia evidenciou: A arquitetura lobular hepática encontra-se alterada pela presença de nódulos regenerativos e septos interportais Os espaços porta exibem discreto infiltrado linfogranulocitário com agressão à placa limitante. Os hepatócitos apresentam metamorfose gordurosa em macro e micro gotículas acentuadas, balonização heparocelular moderada e infiltrado neutrofílico e linfocitário lobular. Observam hialinos de Mallory e fibrose pericelular, cuja conclusão: Cirrose micronodular em discreta atividade associada esteato-hepatite, Esteatose macro e microvesicular em torno de 95% do total de hepatócitos. Fibrose perissinusoidal moderada e intensa. Após 2 anos de operado encontrava-se com peso 101Kg e IMC= 35,43Kg/m², e provas de função hepática: FA, Bilrrubinas, TGO e GamaGT dentro dos padrões de normalidade. A USA evidenciou fígado com fina heterogeneidade parenquimatosa, contornos levemente irregulares, sugestivo de hepatopatia crônica.

É lícito afirmar, quando se avaliou a comorbidez do diabetes mellitus tipo II (DM II), os dados registrados no pré-operatório foram, 79 (67,5%) pacientes não revelava-se com DM II, destes, 12 (63,2%) foram diagnosticados com colelitíase no pós operatório, 38 (32,5%) pacientes teve comprovação no pré operatório de DM II, destes, 7 (36,8%) pacientes diagnosticou-se com colelitíase no pós operatório (OR= 1,21 - IC95%= 0,44 - 3,33 - p=0,708). Quando se observa o DM II no pós-operatório 64 (97,0%) dos pacientes não tinham o DM II, destes, 1 (100%) paciente diagnosticou-se colelitíase e 2 (3,0%), assim sendo, pacientes que se submetem à BPGYR, tem com sua enfermidade resolvida ou controlada, não evidenciou relevância estatística na determinação como fator predisponente de gênese de colelitíase (OR= 1,02, IC95%= 0,98 - 1,05, p= 0,860).

Alguns autores têm reportado, que os principais mecanismos para remissão do DM2 após DGYR são: restrição da ingesta calórica, redução da grelina, que estimula a redução do apetite, má absorção intestinal, perda ponderal, com a redução da gordura visceral,

diminuição da resistência insulínica, aumento da taxa metabólica, ainda discutido na literatura e, principalmente, a moderação de hormônios gastrintestinais, as incretinas (VIDAL et al, 2008; BOSE et al., 2009, GIRUNDI, 2016).

Recentemente, trabalhos têm demonstrado que as incretinas são peptídeos intestinais que estimulam a secreção de insulina após a ingestão de alimentos. Os dois principais hormônios gastrintestinais identificados como incretinas são o GIP (gastric inhibitory peptide) e o GLP-1 (glucagon-like peptide-1). O GIP é secretado pelas células K localizadas principalmente no duodeno e jejuno, enquanto o GLP-1 é secretado pelas células L encontradas principalmente no íleo. As incretinas são rapidamente secretadas durante uma refeição, circulam no sangue, e têm uma meia vida relativamente curta (3–7 min.), visto que são rapidamente inativadas pela DPP-IV (dipeptidil peptidase IV). (BOSE et al., 2009; GIRUNDI,2016).

Certamente a participação de outros hormônios, como grelina, o PYY (peptide YY), a leptina e outros, tem papel importante na homeostase da glicose. Os resultados deste estudo corroboram com outros anteriores na medida em que associam a DGYR com tal modulação hormonal, de modo a proporcionar um aumento da sensibilidade da insulina e uma melhoria da função da célula beta, com a recuperação da secreção de insulina em resposta ao estímulo incretínico (BOSE et al., 2009, GIRUNDI, 2016).

A remissão do DM2 tem sido observada como um resultado adicional ao tratamento cirúrgico, bypass gástrico, da obesidade mórbida. Existem evidências de que a remissão do DM2 não está relacionada simplesmente à perda de peso e que outros mecanismos do eixo entero-insulinar devem estar envolvidos. A medicina está adentrando em uma nova era no tratamento do diabético obeso, e estudos adicionais certamente serão necessários para uma melhor compreensão da diabetologia intervencionista. Além disso, o diabetes é uma doença crônica, e expressões como cura, remissão e melhora da doença, devem ser utilizadas com toda prudência (VIDAL et al, 2008, GIRUNDI, 2016).

De qualquer sorte, prevenção, melhora ou mesmo reversão do DM2 são observados nas diversas modalidades de cirurgias bariátricas. O estudo Geenville Gastric Bypass mostrou que 83% dos 146 pacientes obesos e diabéticos e 98,7% dos 152 intolerantes à glicose tornaram-se euglicêmicos em 14 anos de acompanhamento após a cirurgia bariátrica. No estudo Swedish Obese Subjects (SOS) o efeito da cirurgia bariátrica foi comparado ao tratamento clínico em uma série de pacientes obesos e foi demonstrado que em 2 anos, a incidência de

DM2 1% no grupo operado e 8% no grupo controle, e após 10 anos, 7% no grupo operado e 24% no grupo controle (OLIVEIRA et al., 2014; GELONESE; PAREJA; UMEDA, 2015).

Além disso, Shauer et al.,(2012) mostraram remissão do DM2 em 83% do 192 obesos diabéticos submetidos a DGYR, e melhora do DM2 nos 17% restantes. Scopinaro et., al., analisaram, retrospectivamente, 201 pacientes que haviam sido submetidos à DBP e relataram normalização da glicemia em 97% dos casos em 10 anos. Em uma revisão de literatura sistemática, Buchwald et. al., mostraram uma graduação dos efeitos da cirurgia bariátrica na resolução do DM2 de 98% para DBP; de 83,7% para DGYR; de 71,6% para GVL (gastroplastia vertical laparoscópica), e de 47,9% para BGAL (banda gástrica ajustável laparoscópica) (GELONESE; PAREJA; UMEDA, 2015).

É descrito na literatura, que a cirurgia bariátrica é eficaz na melhora da homeostase glicêmica e na promoção da perda de peso sustentada em longo prazo em pacientes obesos com DM2. Possivelmente mudanças fisiológicas do trato gastrointestinal, causadas pela cirurgia, sejam responsáveis pela aquisição do controle glicêmico, metabólico e redução de risco cardiovascular. Ainda não temos o domínio de todos os mecanismos responsáveis por esta melhora até o momento. Esses mecanismos merecem serem estudados mais detalhadamente para que, no futuro, sua compreensão ajude na melhor indicação cirúrgica e na identificação de novos alvos terapêuticos para o tratamento do DM2 (GELONESE; PAREJA; UMEDA, 2015).

Os principais mecanismos pela reversão, controle ou melhora do DM2 caracterizando a cirurgia bariátrica como um procedimento hormonal e metabólico, são

1. Ghrelina
2. Restrição calórica e perda de peso
3. Redução da gordura ectópica e modulação da adiposopatia
4. Melhora da sensibilidade da insulina
5. Melhora da função das células beta
6. Efeito do intestino distal: GLP-1, GIP, PYY, CCK
7. Efeito do intestino proximal: “anti-incretina”
8. Ácidos biliares
9. Neoglicogênese intestinal
10. Mudança na flora intestinal
11. Sistema imune inato

12. Novos hormônios, citocinas e miocinas moduladores do metabolismo glicídico: xenina, FGF-19, irisina, betatrofina, miostatina, folistatina, SFRP4, IL-17, IL-13, FABP4, osteocalcina
13. Modulação da função neuronal do hipotálamo
14. Aminotoxidade: BCAAs

GLP-1: peptídeo 1 semelhante ao glucagon; GIP: peptídeo inibidor gástrico; PYY: peptídeo YY; CCK: colecistocinina; FGF-19: fator de crescimento 19 dos fibroblastos; SFRP4: secreted fizzle-related protein 4; IL-17: interleucina 17; IL-13: interleucina 13; FABP4: fatty acid binding protein (GELONESE; PAREJA; UMEDA, 2015).

Schauer et al., (2012) do Massachusetts Medical Society, analisaram 150 pacientes com obesidade mórbida e diabetes descompensados. Foram randomizados e divididos em três grupos: tratamento clínico, *bypass* gástrico ou gastrectomia vertical (*sleeve* gastrectomia). Após 12 meses o controle glicêmico medido pela hemoglobina glicosilada e perda de peso foram significativamente melhores nos dois grupos que se submeteram à cirurgia que o grupo com tratamento clínico. Houve uma grande e rápida melhora (em 3 meses) dos níveis de hemoglobina glicosilada e glicose plasmática de jejum depois de cada procedimento cirúrgico, e melhora que foi mantida durante o ano de observação com redução de uso de medicações hipoglicemiantes (SCHAUER et al., 2012)

Mingrome et al.,(2012) mostraram dados de comparação entre *bypass* gástrico ou cirurgia de derivação biliodigestiva (DBP) e o tratamento convencional. Sessenta pacientes com pelo menos 5 anos de diabetes e IMC acima de 35 Kg/m² foram randomicamente divididos entre os três grupos. Após dois anos de acompanhamento nenhum paciente do grupo de tratamento medicamentoso convencional apresentava remissão do diabetes. A remissão estava presente em 75% do grupo *bypass* e 95% do grupo DBP. De forma interessante, a remissão relacionada ao *bypass* foi dependente da perda de peso, fato que não aconteceu na DBP. No grupo DBP a diminuição dos lípidos (colesterol e triglicérides) foi mais acentuada (MINGROME et al., 2012).

O estudo SOS (Swedish Obesity Study) mostrou diminuição de mortalidade em 29% de infarto do miocárdio e de acidente vascular cerebral em 34%. Entretanto, o consumo de bebidas alcoólicas e os problemas relacionados a esse consumo aumentaram mais de cinco vezes no grupo que se submeteu à cirurgia bariátrica. A cirurgia bariátrica apresenta resultados favoráveis aos fatores de risco cardiovasculares. Há nítida melhora do perfil lipídico, hipertensão arterial, da apneia do sono, além da redução da hipertrofia ventricular esquerda e

espessamento da camada íntima das carótidas após a cirurgia (OLIVEIRA; J., E., P., at., al., 2014)

Da parte dos diabetologistas, não há dúvidas de que o diabetes é uma doença crônica que deve ser radicalmente tratada, com finalidade de evitar complicações crônicas. Vários estudos indicam melhora geral da qualidade de vida, mesmo diante de restrições dietéticas impostas pela cirurgia. A reversão ou melhora do diabetes e as alterações metabólicas associadas são acrescidas da melhora da aparência física e das oportunidades sociais e econômicas. Portanto, a potencial reversão do diabetes nesses pacientes faz com que a cirurgia bariátrica seja considerada uma opção terapêutica para todos os pacientes obesos mórbidos diabéticos (OLIVEIRA; J., E., P., at., al., 2014).

Na comprovação dos resultados quando foi estudado a mostra de pacientes antes e após a cirurgia com comparações da amostra entre quem usou AUCD, protocolo da GRUPO A, e quem não usou, protocolo do GRUPO B, segundo os dados referentes a comorbidez avaliada a esteatose hepática, registrou-se que antes da cirurgia na GRUPO A 11 (15,9%) dos pacientes não eram portadores de esteatose hepática e 58 (84,1%) dos pacientes tinham esteatose hepática, sendo que destes pacientes 24 (34,8%) eram portadores de esteatose hepática leve (EHL), 24 (34,8%) tinham esteatose hepática moderada (EHM) e 10 (14,5%) pacientes continham com esteatose hepática severa (EHS), enquanto no GRUPO B 15 (22,1%) dos pacientes não eram portadores de esteatose hepática e 53 (77,9%) dos pacientes apresentavam-se com esteatose hepática, destes pacientes 19 (27,9%) com diagnóstico de EHL, 23 (33,8%) pacientes mostrou-se com EHM e 11 (16,2%) pacientes encontravam-se portadores de EHS ($p=0,361$). Na avaliação após 6 meses do pos-operatório, nota-se que 64 (92,8%) dos pacientes do protocolo da GRUPO A não notificou-se esteatose e 5 (7,4%) pacientes mostrava-se com esteatose, no grupo do GRUPO B 68 (100%) pacientes não mostrou-se com esteatose ($p=0,024$)

A redução do peso em pacientes com DGHNA reduz os ácidos graxos livres melhorando a sensibilidade da insulina extra-hepática com melhora da utilização da glicose periférica. Além disso promove redução de substância reativa de oxigênio e adipose inflamatória tecidual (VAJRO et al., 2012)

O objetivo maior do uso do AUCD não é tão somente fazer a profilaxia de litíase da vesícula biliar mas promover uma efetiva melhora na esteatose hepática em adição à remissão clínica da EHGNA e EHNA e melhora na função hepática, prevenindo fibrose, cirrose e adenocarcinoma hepático com melhora na qualidade de vida e sobrevida. O AUCD pode

melhorar a resistência insulínica (RI) e modulando metabolismo lipídico da sua interação com receptores nuclear, tais como, TGR5 (receptores acoplados à proteína G), farnesoide X receptor $-\alpha$. Altas doses de AUCD durante 12 meses, reduz os níveis de transaminases, o grau de fibrose e melhora resistência insulínica. Recentemente, foi demonstrado que o eixo intestino-fígado, tem papel chave na patogênese da obesidade, NAFL, NASH e sua progressão (ARAÚJO, et al., 2015; GELONESE; PAREJA; UMEDA, 2015; HIGUERA-DE LA TAJERA; CARMANO, 2015)

Merece consideração o paciente, pertencente ao protocolo do GRUPO A, Sr. E. M. F. casado, 51 anos, com IMC= 35,07Kg/m², apresentava várias comorbidades, entre as principais: hipertensão arterial, diabetes (com hemoglobina glicada de 11%), dislipidemia, os níveis de ferritina e das provas da função hepática bastante elevados, dentre outras. Fez várias tentativas de perda de peso com dietas, medicações, inclusive colocou balão intra-gástrico, sem sucesso. No exame de USA pré-operatória mostrou fígado com dimensões aumentadas, bordas rombas, parênquima hepático heterogêneo e de forte atenuação do feixe sonoro posterior com deficiente visualização dos vasos intra-hepáticos podendo corresponder a esteatose hepática severa e à fase inicial de hepatopatia crônica, caracterizando EHNA, sem litíase da vesícula biliar. Submeteu-se à BPGYR por vídeo laparoscopia, no dia 11 de fevereiro de 2016, no Hospital Regional da Unimed-Fortaleza-Ceará No trans-operatório, evidenciou-se fígado macronodular de aspecto cirrótico, realizou-se então, 3 biopsias hepática no lobo direito. O resultado da biopsia hepática, realizada no laboratório *Pathus* (Nº do exame B/16/004747), mostrou na microscopia: As secções exibem arquitetura alterada com fibrose porta-porta e formação de nódulos de regeneração e proliferação ductular reacional. Nota-se acentuada esteatose predominantemente macrogoticular, cerca de 75-80%, e discreto infiltrado inflamatório septal com “*spill-over*” de linfócitos. A pesquisa de ferro pelo método Pearl’s foi positiva, focal em hepatócitos e células de *Kupffer*. Foi prescrito a partir do primeiro mês de pós-operatório AUCD. O exame de USA realizado no 4º mês de pós-operatório, demonstrou: Fígado de dimensões normais, exibindo contornos levemente irregulares e ecotextura parenquimatosa difusamente heterogênea com áreas sólidas hipoeólicas ovulares mal delimitadas em permeio ao parênquima com diâmetro de 6,0mm. Não há evidências de lesões expansivas definidas. Neste mesmo dia, foi realizado estudo elastrográfico com aparelho Acuson S-2000 da Siemens, com técnica de ARFI obtendo-se 10 aquisições válidas no segmento V hepático em uma profundidade média de 4,0cm, cuja conclusão: Os achados da elastografia hepática são consistentes com fibrose hepática grau quatro. Com a perda de peso, encontra-se

com 69Kg e IMC= 25,74Kg/m², e uso do AUDC, encontra-se bem, com melhora significativa da imagem hepática no USA, na avaliação de laboratório, mostra-se também melhora da função hepática, ferritina, ferro sérico, diabetes controlada e hemoglobina glicada de 6,5% (Quadro 5).

Quadro 5. Avaliação laboratorial pré e pós-operatório do paciente E.M.F.

	Glicemia	HA1	Colest	Trigl	F.A	TGO	TGP	GGT	B.T	Fe Ser	Ferrit
Normal	70-99	<6%	<200	<100	80-300	1-41	1-41	11-58	<1,2	59-158	28-365
Pre Op	149	11	261	292	99	53	82	179	0,98	266	777
Pos.Op 1ºM	78	5,8	154	123	126	-	-	118	-	129	427
2º Mês	80	-	198	104	109	29	23	55	0,88	179	400
6º Mês	144	6,5	243	155	110	43	-	57	0,69	-	-

Fonte: Elaborado pelo autor.

No Swedish Obese Subjects Study foram avaliados 4.047 pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica e reavaliados após 2 e 10 anos, comparados àqueles tratados convencionalmente (dietas, medicações, etc). Após 2 anos, o peso dos pacientes aumentou em 0,1% no grupo-controle e diminuiu 23% no grupo submetido à cirurgia bariátrica. Após 10 anos, o peso havia aumentado 1,6% no grupo-controle e diminuiu 16,1% submetido à intervenção cirúrgica. Após 2 anos, o grupo submetido à intervenção cirúrgica apresentou significantes diminuições da pressão arterial (menos 4 mmHg para a pressão arterial sistólica e menos 5,2 mmHg para pressão diastólica, quando comparado ao grupo-controle (mais 0,5 mmHg e mais 0,3 mmHg para pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente Assim, a cirurgia bariátrica demonstrou apresentar efeito benéfico sobre o peso corpóreo e hipertensão tanto a curto quanto a longo prazo (MION; ORTEGA, 2015).

Tem sido ressaltada na literatura que a endoscopia digestiva alta com pesquisa de *Helicobacter Pylori* (teste de urease e/ou biópsia) ultrasonografia abdominal, exame físico, e controle do índice de massa corpórea (IMC) tem significativo valor controle na avaliação diagnóstica da dispepsia. A abordagem terapêutica inclui, além de normas gerais (drogas supressiva de ácidos, erradicação de *Helicobacter Pylori*, procinéticos e agentes antidepressivos), modificação no estilo de vida, intervenção nutricional são a primeira linha de tratamento. Nesta abordagem o uso de novas drogas, tais como, ácido ursodesoxicólico (AUDC) pré e probióticos, suplementos de enzimas digestivas são recomendadas (SALIEFENDIC; ZILDZI; CABRIC, 2015)

Referindo-se agora, apneia do sono, documentou-se que 12 (10,3%) pacientes não apresentavam esta enfermidade, destes, 5 (26,3%) pacientes formaram colelitíase, 105 (89,7%)

pacientes teve confirmação desta comorbidez, destes, 14 (73,7%) pacientes formaram colelitíase no pós operatório (OR= 3,12, IC95%= 0,96 - 10,20, p= 0,05). Na apreciação dos resultados após a cirurgia, registrou-se que 36 (53,7%) pacientes não se mostra com apneia do sono, destes, 1 (100%) paciente evidenciou colelitíase, e 31 (46,3%) pacientes teve sua enfermidade resolvida (OR= 1,03, IC95%= 0,97 - 1,08, p= 0,356) (Tabela 12). Por outro lado conforme destacado antes, a perda de peso contribui significativamente para melhora ou cura, da apneia obstrutiva do sono, realacionada à obesidade (GENTA et al.,2015)

Na aferição dos dados relativos a osteoartrite antes da cirurgia, que 9 (7,7%) dos pacientes não mencionou esta comorbidez, deste grupo, 2 (10,5%) criaram colelitíase no pós operatório, relataram a doença 108 (92,3%) pacientes, deste grupo, 17 (89,5%) dos pacientes mostraram colelitíase (OR= 1,41, IC95%= 0,28, 7,09, p= 0,74). No pós-operatório conferiu-se que 38 (56,7%) não tinha queixas desta doença, 1 (100%) evidenciou litíase da vesícula biliar na USA no pós operatório, e 25 (37,3%) pacientes tinham sua doença resolvida, 4 (6,0%) referiam melhora e nenhum desenvolveu colelitíase, desse modo, que não evidenciou relevância estatística na determinação como fator predisponente de gênese de colelitíase (OR= 1,03, IC95%= 0,97 - 1,08, p= 0,385). Portanto, uma redução de 10% de peso envolveu melhora na função global dos pacientes, com melhora da dor, rigidez articular de acordo com estudo da Western Ontário and McMaster University (WOMAC) (VILAÇA et al., 2015)

Identificou-se na comorbidez infertilidade, no período pré-operatório, que 109 (94,0%) pacientes não mencionou esta comorbidez, deste grupo, 18 (94,7%) dos pacientes encontrou-se com colelitíase no exame de USA no pós-operatório, referiram infertilidade 7 (6,0%) dos pacientes, deste grupo, e 1 (5,3%) paciente identificou-se colelitíase no pós operatório (OR= 1,15 = IC95%= 0,13 -10,0 -p= 0,895). No pós-operatório não referiram infertilidade 62 (95,4%) pacientes e 1 (100%) paciente fez colelitíase, resolvida a infertilidade 3 (4,6%) pacientes e nenhuma mostrou-se com colelitíase, conclui-se, portanto, não evidenciou relevância estatística na determinação como fator predisponente de gênese de colelitíase (OR= 1,02, IC95%= 0,98 - 1,05, p= 0,826). Encontra-se registrado na literatura, que ocorre em 25% das pacientes portadoras de obesidade. Estudos demonstram que muitas pacientes recuperam a fertilidade, diminui a taxa e abortamento, melhora o perfil hormonal, hoje, há dados suficientes para concluir que a perda de peso através da intervenção cirúrgica bariátrica tem papel fundamental no processo de gravidez (BALTAZAR, 2000b; CHEDID, et al. 2015)

As técnicas de gastroplastia com derivação gastrojejunal (conhecida como cirurgia de Foi-Capella ou *bypass* gástrico), derivação biliopancreática (cirurgia de Scopinaro/duodenal

switch) e gastrectomia vertical foram aprovadas pelos competentes órgãos regulatórios brasileiros e internacionais, são eficazes e têm seu perfil de segurança bem definido em curto e longo prazos. Qualquer nova proposta cirúrgica como protocolo de pesquisa acadêmico e ético deve, em primeiro lugar, demonstrar resultados similares aos das técnicas vigentes antes de ser regulamentada e utilizada em larga escala (OLIVEIRA et al., 2014).

Indubitavelmente, 23.016 anos passaram e a insofismável verdade da cura da obesidade mórbida ainda não se encontra ao alcance da medicina. O cirurgião que se dedica ao tratamento de pacientes portadores de obesidade mórbida, deve manter uma conduta científica e esperar a confirmação, à medida que continua a investigação, de terapias mais efetivas para esta tão delével, limitante, desmoralizante e humilhante enfermidade.

Almeja-se, que com os avanços das pesquisas, com drogas específicas, através de pesquisas na farmacologia clínica e estudos genéticos, venham tornar-se menos iatrogênica nas condutas da terapêutica do paciente obeso mórbido, como têm sido os cirurgiões, endocrinologistas e a própria humanidade, como se encontra registrado na história.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo reforça a ideia de que é importante realizar investigações sobre a formação litíase da vesícula biliar, particularmente, nos profissionais nutricionistas, endocrinologistas, que submetem os pacientes à regimes de rápida perda de peso, bem como os cirurgiões que praticam a cirurgia bariátrica, o que se consubstancia como uma tentativa de minimizar a carência de estudos nacionais e internacionais e se identificar fatores que determinam a formação de colelitíase para que se possa intervir em tempo hábil.

Reconhece-se que este trabalho oferece uma visão fracionada da complexidade desta doença, a colelitíase, mas que contribui para compreender alguns fatores intervenientes no seu controle, quando usou-se o AUDC, na prevenção da colelitíase, na fase rápida de perda de peso, e ajuda na reflexão de atuação que contribuam para a prevenção de possíveis complicações que podem ser muito deletérias, desta temível comorebidez.

7.1. DIFICULDADES VIVENCIADAS

- a) Percebeu-se que houve dificuldade dos pacientes na adesão, e no entendimento do instrumento de coletas de dados. Tal dificuldade também foi observada, possivelmente, deve-se à subjetividade dos conceitos apresentados, influenciando na compreensão e no compromisso dos pacientes, para entenderem a importância do segmento periódico no pós operatório, para avaliação de laboratório e de ultrasonografia abdominal após os seis meses.

- b) O absenteísmo às consultas ocorreu com frequência e acredita-se que decorreu da dificuldade em ser pontual, o compromisso e a responsabilidade para consigo mesmo, e o desrespeito com o profissional que o acompanha, também a acessibilidade, já que, partes dos pacientes vinham de outros municípios, Estados, ou mesmo bairros afastados. Fato este que prolongou a etapa da coleta dos dados. Observou-se que as pacientes do sexo feminino têm melhor aderência, compromisso e responsabilidade, no segmento do pós operatório, que os pacientes do sexo masculino

- c) A praxe descabida da marcação das consultas, confirmadas, e o não comparecimento ao consultório, prática essa que favoreceu a ampliação do interregno em que se deu a coleta de dados

d) O fato de existir um número reduzido de estudos nacionais que aplicaram o mesmo fármaco, AUDC, dificultou a comparação dos resultados no presente estudo, bem como alguns estudos internacionais aplicaram as versões deduzidas do AUDC

6.2. RECOMENDAÇÕES DO ESTUDO

a) Fortalecer as ações educativas contínuas aos pacientes obesos mórbidos e familiares, com intuito de favorecer a aquisição de novos conhecimentos, trocas de experiências, adoção de comportamentos preventivos, melhor compreensão da doença e capacidade de realizar escolhas apropriadas, assumindo papel ativo no gerenciamento de seu próprio cuidado em relação às suas comorbidades

b) Implementar ações de vigilância, busca ativa por telefone, quando necessário, aos pacientes, no pós-operatório, que não estiverem comparecendo regularmente às consultas.

c) Criar espaços agradáveis e convidativos em Centros de Saúde a fim de que os pacientes, obesos mórbidos, sejam estimulados e possam falar em grupo ou individualmente, de comorbidades, enfocando os problemas próprios propiciando a socialização com seus pares.

d) Proporcionar um melhor acolhimento, na medida do possível, em espaços humanizados, de responsabilização e de formação de vínculos, de modo que consubstanciem um recurso terapêutico, mediado por projetos terapêuticos formulados, implantados pelos profissionais da equipe de saúde, sem que haja subalternização de papéis e de proposições.

e) Condescendência desburocratizada, pelo Estado, de todos os insumos necessários ao controle das comorbidades (Exemplo, DMII, controle glicêmico, tais como glicosímetro, fitas, insulinas análogas e seringas), considerando-se que há relatos de pacientes, segundo os quais tais insumos foram obtidos após suplantadas dificuldades impostas por burocracias institucionalizadas.

f) Realizar pesquisas de intervenções direcionadas para identificar a qualidade de vida dos pacientes obesos mórbidos com ênfase nos indicadores sócio-demográficos e clínicos que aumentam a vulnerabilidade desses pacientes.

6.3. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA MÉDICA

Na medicina nacional e internacional, os médicos ainda precisam vencer diferentes impedimentos para a condução e/ou utilização de resultados de pesquisas na prática clínica, principalmente no que se refere às dificuldades para a avaliação crítica dos estudos disponíveis e para a aplicabilidade do conhecimento científico na prática.

Os resultados dessa pesquisa, por sua vez, poderão influenciar mudanças nos profissionais na prática de cuidados dos obesos mórbidos e na criação de estratégias de intervenções individuais, com a participação e o envolvimento de toda equipe multidisciplinar e de familiares com finalidade de atingir melhores níveis de sucesso.

Além disso, a publicação de artigos científicos oriundos dos dados dessa tese poderá mobilizar médicos/pesquisadores para a realização de outros estudos voltados para a investigação acerca da qualidade de vida dos pacientes obesos acometidos de suas comorbidades, de modo que, em tais estudos, poder-se-ão declinar outras evidências que não foram investigadas na presente tese.

7. CONCLUSÕES

7.1. Demonstrou-se que o uso do ácido ursodesoxicólico nos primeiros 6 meses do período pós-operatório foi estatisticamente significativo na prevenção da litíase biliar em pacientes submetidos à derivação gástrica em y de Roux.

7.2. Confirmou-se que o uso do ácido ursodesoxicólico nos primeiros 6 meses do período pós-operatório na avaliação da esteatose hepática e doença do refluxo gastro-esofágico, mostrou significância estatística na determinação de formação de colelitíase

7.3. O uso do ácido ursodesoxicólico nos primeiros 6 meses do período pós-operatório não influenciou nas comorbidades tais como: gastrite, hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo II, apnéia do sono, osteoartrite, infertilidade, na determinação de formação de colelitíase

8. REFERÊNCIAS

- ALSABAH, S., ALSHARQAWI, N., ALMULLA, A., at., als., Approach to Weight Loss After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Re-sleeve Vs. Gastric Bypass, Obesity Surgery, volume 26, pag. 2302 – 2307, 2016
- ALTMAN, D. F. Fármacos Utilizados nas Doenças Gastrintestinais. In___ Katzung, B. G. Farmacologia Básica & Clínica. Guanabara Koogan, 8ª Ed. cap.63, p.923-934, 2003.
- ARAÚJO, L.M.B., Esteato-Hepatite, Excesso de Ferro e Síndrome Metabólica, In. ___ Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan Ltda, cap. 39, p. 315 - 319, 2010.
- ARAÚJO, L.M.B., DALTRO, C.H., CONTRIM, H.P., Esteato-hepatite Não Alcoólica e Síndrome Metabólica, In. ___ Tratado de Obesidade, Segunda Edição, Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2ª Edição, cap. 39, p. 313 - 318, 2015.
- BALTAZAR, A., Historia de Obesidad e su Tratamiento. In___ Obesidad y Cirugía, Ed. ARÁN, 2000a. cap. 2, p. 23-26,
- BALTAZAR, A., Cirugía Bariátrica. Cirugía de La Obesidad. In___ Obesidad y Cirugía, Ed. ARÁN, 2000b. cap. 10, p. 61-64,
- BALTAZAR, A., Tipos de Operaciones. In___ Obesidad y Cirugía, Ed. ARÁN, 2000c. cap. 12, p. 69-70,
- BALTAZAR, A., Operaciones Complejas. In___ Obesidad y Cirugía, Ed. ARÁN, 2000d. cap. 15, p. 81-91,
- BARON, R. B. Nutricional Disorders IN___ Current Medical Diagnosis & Treatment, Lange, 50ª ed. 2011, cap. 29, p. 1201-1220.
- BARON, R. B. Nutricional Disorders IN___ Current Medical Diagnosis & Treatment, Lange, 53ª ed. 2014, cap. 29, p. 1213- 1214.
- BARON, R. B., Nutricional Disorders IN___ Current Medical Diagnosis & Treatment, Lange, 55ª ed. 2016, cap. 29, p. 1249-1252.
- BARON, R. B. Nutricional Disorders IN___ Current Medical Diagnosis & Treatment, Lange, 50ª ed. 2011, cap. 29, p. 1201-1220.
- BENCHIMOL, A. K., at als, Definições Antropométricas da Obesidade In. ___ Tratado de Obesidade, Ed. AC Farmacêutica Ltda, cap.2, p. 5 - 9, 2010.
- BERTI, L., V., SZEGO, T., MENDES., C., J., L., CARAVATO, P., P., P., Princípios Básicos do Tratamento da Obesidade, Seção A: Indicações e Objetivos, In. ___ Tratado de Obesidade, Segunda Edição, Ed. Guanabara Koogan, cap.74, p. 579 - 583, 2015.
- BOGUSZEWSKI, C., L, at., al., Regulação Periférica do Balanço Energético, In. ___ Tratado de Obesidade, Ed. AC FARNACÊUTICA, cap.9, p. 60 - 69, 2010.

BOSE, M., OLIVÁN, B., TEIXEIRA, J., PI-SUNYER, F. X., LAFERRÈRE, B., Do Incretins Play a Role in the Remission of Type 2 Diabetes after Gastric Bypass Surgery: What are the evidence?, *Obesity Surgery*, volume 9, n. 2, pag. 217 – 229, 2009

CALLIARI, L.E., KOCHI, C., Síndrome Metabólica na Infância e na Adolescência, In.____Tratado de Obesidade, Segunda Edição, Ed. Guanabara Koogan Ltda, cap.29, p. 225 - 238, 2015.

CARNEIRO, J., R., I., Preparo Clínico do Paciente Portador de Obesidade Mórbida Visando à Cirurgia Bariátrica, In____ Tratado de Cirurgia Plástica na Obesidade Mórbida Visando à Cirurgia Bariátrica, Ed. Rubio Ltda, cap. 29, p. 217- 221, 2008.

CHARI, R. S., SHAH, S.A., Biliary System, In____Sabiston Textbook of Surgery, Editora Saunders, 18ª Edição, chapter 64, pag.1547- 1588, 2008

CHEDID, S., PADILLA, F. A., et. al., Obesidade e Infertilidade, In.____Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2ª Edição, cap.47, p. 381 -390, 2015

COSTA, R.,A., BENCHIMOL, I., I., MENDES, T., P., Obesidade: Conceito, Etiologia e Classificação, In____ Tratado de Cirurgia Plástica na Obesidade, Ed. Rubio Ltda, cap. 14, p. 107-110, 2008.

CHO, TAESHUK, KIM, Y. J., PAIK, S., S., The efficacy of Pharmacological Treatment in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease, *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, Vol. 15, Nº 4, pag. 256-265, December, 2012.

COHEN, R., PEDRO PAULO, DE P., C., PETRY, T., Z.,Histórico do Tratamento Cirúrgico da Obesidade, Seção C: Gastrectomia Vertical Laparoscópica, In.____ Tratado de Obesidade, Segunda Edição, Ed. Guanabara Koogan, cap.73, p. 584 590, 2015.

COHEN, R., SCHIAVON, C., A., Gastrectomia Vertical Laparoscópica, In.____ Tratado de Obesidade, Ed. AC FARNACÊUTICA, cap.72-2, p. 580 585, 2010.

COUTINHO, W F, BENCHIMOL. A. K. Obesidade Mórbida e Afecções Associadas. . In____ GARRIDO JR. A. B. Cirurgia da Obesidade. São Paulo, Atheneu, 2002, cap.3, p. 13-17.

DAMIANI, D., COMINATO, L., Avaliação da Obesidade na Infância e na Adolescência, In.____Tratado de Obesidade, Segunda Edição, Ed. Guanabara Koogan Ltda, cap.26, p. 202 - 210, 2015.

DESBEAUX, A., HEC. F., ANDRIEUX, S., et. als., Risk of biliary complications in bariatric surgery, *Journal of Visceral Surgery*, Editora Elsevier Masson, volume 147, pag. 217 - 220, 2010.

DOHERTY, G. M. Vias Biliares. In.____ Cirurgia: Diagnóstico & Tratamento. Guanabara Koogan, 13ª ed. 2010, cap. 25, p. 508-532.

DOHERTY, G.M., Biliary Tract, In.____ CURRENT Diagnosis & Treatment SURGERY, Editora Mc Graw Hill Medical, Edição 13ª, cap.25, pag. 544 – 571, 2010.

DUMONCEAU, JM., Evidence-based review of the bioenterics intragastric balloon for weight loss. *Obesity Surgery*. 2008;18:1611.

ESPINÓS, J., C., TURRÓ, R., MATA, A., BUCHUALD, J. N., et al., Early Experience with the Incisionless Operating Platform (IOP) for Treatment of Obesity: The Primary Obesity Surgery Endoluminal (POSE) Procedure, *Obesity Surgery*, vol. 23, pag. 1375 – 1383, 2013

FAINTUCH, J., In.____Clínica |Cirúrgica Medicina da USP (Universidade de São Paulo), Editora: Manole, vol. 2, cap. 145, pags. 2093 - 2102, 2008

FARIAS, F, Cirurgia Bariátrica: Histórico, IN____ Cuidados Pré e Pós Operatórios na Cirurgia da Obesidade, Editora AGE, cap. 14, p. 136 – 145, 2005.

FERREIRA, A. B. H. Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1986, p. 1208.

FOBI, M., et AL., Prophylactic cholecystectomy with gastric bypass operation : Incidence of gallbladder disease, *Obesity Surgery*, 2002, v. 12, p. 350-353.

FORLANO R, IPPOLITO A.M., et al., Effect of the Bio-Enterics Intragastric Balloon on weight, insulin resistance, and liver steatosis in obese patients. *Gastrointest Endos*. 2010; 71:927-33.

FRIEDMAN, LS., Liver, Biliary Tract, and Pancreas Disorders, IN____ Current Medical Diagnosis & Treatment, Lange, 53^a ed. 2014, cap. 16, p. 681- 683.

FRIEDMAN, LS., Liver, Biliary Tract, and Pancreas Disorders, IN____ Current Medical Diagnosis & Treatment, Lange, 55^a ed. 2016, cap. 16, p. 663- 720.

FULLER, W., RASMUSSEN, J. J., GHOS, J.,H., ALI MOHAMED, R., Is Routine Cholecystectomy Indicated for Asymptomatic Cholelithiasis in Patients Undergoing Gastric Bypass?, *Obesity Surgery*, vol. 17, pag. 747 – 751, 2007.

GARRIDO JÚNIOR, A.B., et al., Histórico do Tratamento Cirúrgico da Obesidade, In.____ Tratado de Obesidade, Segunda Edição, Ed. Guanabara Koogan, cap.73, p. 572- 578, 2015.

GELONESE, B., PAREJA, J., C., UMEDA, L., M., Mecanismos de Ação das Cirurgias Bariátricas, In.____Tratado de Obesidade, Segunda Edição, Ed. Guanabara Koogan Ltda, cap.55, p. 599 - 610, 2015.

GENTA, P. R., SCHORR, F, et al., Efeitos da obesidade no Pulmão: Asma, Apnéia do Sono, e Hipoventilação, In.____Tratado de Obesidade, Segunda Edição, Ed. Guanabara Koogan Ltda, cap.37, p. 302 - 306, 2015.

GIANSANTE, M., H., A Cirurgia, In____O Obeso e a Cirurgia Bariátrica, Editora Manole, pag. 53 – 75, 2015

GIRUNDI, M., G., Remissão do Diabetes Mellitus Tipo 2 dezoito meses após gastroplastia com derivação em Y-de-Roux, *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC)*, volume 43, N° 3, pag 149 – 153, 2016

GUEDEA, M., E., ARRIBAS del AMO, D., SOLANA., J., A, G., AT., ALS., Results of Bilopancreatic Division after Five Years, *Obesity Surgery*, vol. 14 pag. 766 – 772, 2004.

GUADALAJARA, H., Baro, R., S., Pascual, I., at., als., Is Prophylacty Cholecystectomy Useful in Obese Patients Undergoing Gastric Bypass?, *Obesity Surgery*, vol. 16, pag.883 -885, 2006.

HALPEN, A. Fisiopatologia da Obesidade. In: GARRIDO JR. A. B. (Ed). *Cirurgia da Obesidade*. São Paulo, Atheneu, cap.2, p. 9-10. 2002

HIGUERA-DE LA TAJERA, F., CAMANO, A.I,S., Pathophysiological mechanisms involved in non-alcoholic steatohepatitis and novel potential therapeutic targets, *World Journal of Hepatology*, vol. 7, cap. 10, pag. 1297-1301, June, 2015

HOURNEAUX DE MOURA, E.G., ORSO, I.R.B., at als., Tratamento Endoscópico da Obesidade, In___*Tratado de Obesidade, Segunda Edição*, Ed. Guanabara Koogan, cap.89, p. 700- 708, 2015.

IORGULESCU, A., TURCU, F., IORDACHE, N., ECPR after bariatric surgery – literature reviewand case report, *Journal of Medicine and Life*, vol. 7, Issue 3, pag. 339 – 342, 2014

JUREIDINI, R., MATHEUS, A, S., PENTEADO., Colecistopatia, In___*Clínica |Cirúrgica Medicina da USP (Universidade de São Paulo)*, Editora: Manole, vol. 1, cap. 56, pages. 764 - 773, 2008

KORUDA, M. J. Colelitíase, In___ RUNGE, M. S. GREGANTE, M. A., *Netter Medicina Interna*, Saunders, 2ª Ed, 2010, cap.54, p. 396.

KREIMER, F., Tratamento Cirúrgico da Obesidade, In___ *Cirurgia Digestiva: Bases da Técnica Cirúrgica e Trauma*, Livraria e Editora Revinter Ltda., cap. 21, pag. 235-242, 2016.

LE, THUY-ANH, LOOMBA, R., Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Steatohepatites, *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, vol. 2, Nº 2, pag. 156=173, June, 2012

LEAL, A., de C., VILELA, R., C, NASCIMENTO FILHO, J., M., Síndrome Metabólica e Obesidade, In___ *Tratado de Cirurgia Plástica na Obesidade*, Ed. Rubio Ltda, cap. 15, pag. 111 - 114, 2008.

LEITE, M.A.M., RODRIGUES, M.P.F., Procedimentos Cirúrgicos – Introdução Histórica, IN___ *Cirurgia da Obesidade*, Editora Atheneu, cap. 20, pag. 141 – 148, 2002.

LIBANORI, H., T., MALERBI, D., A., Estado Atual da Cirurgia Metabólica, In___ *Tratado de Obesidade, Segunda Edição*, Ed. Guanabara Koogan, cap.88, p. 691 - 699, 2015.

LOPEZ-NAVA, G., BAUTISTA-CASTAÑO, I., JIMENEZ, A.M., at.,als., The Primary Obesity Surgery Endoluminal (POSE) procedure: one-year patients weight loss and safety outcomes, *Surgery for Obesity and Related Diseases*, vol. 11, pag. 861 – 865, 2015

LUBIKOWSKI, J., CHMUROWICZ, T., JAROSZ, K., AT. ALS., Liver transplantation as an ultimate step in the management of iatrogenic bile duct injury complicated by secondary biliary cirrhosis, *Annals of Transplantation*, v.17(2), pag.38-44, 2012.

LYRA, R., et al., Avaliação do Paciente com Obesidade e Síndrome Metabólica, In.____ Tratado de Obesidade, Segunda Edição, Ed. Guanabara Koogan, cap.23, p. 184 - 189, 2015.

MATIELLI, J.,D., GARRIDO JÚNIOR,A.B., OLIVIERA, M, R., ELIAS, A., A., et al., Cirurgia Bariátrica em Extremos de Idade, In.____ Tratado de Obesidade, Segunda Edição, Ed. Guanabara Koogan, cap.87, p. 684- 690, 2015.

McQUAID, K., R., Drugs Used in the Treatment Gastrointestinal Diseases. In.____ KARTZUNG, B., G., et al., Basic and Clinical Pharmacology, Editora: Lange, cap. 62, p. 1067-1095, 2009.

MANCINI, M. C. Noções Fundamentais – Diagnóstico e Classificação da Obesidade. In____ GARRIDO JR. A. B. Cirurgia da Obesidade. São Paulo, Editora: Atheneu, cap.1, p. 1-7, 2002

MANCINI, M.C., Obesidade e Doenças Associadas, In.____ Tratado de Obesidade, Ed. AC Farmacêutica Ltda, cap.31, p. 253 -264, 2010.

MANCINI, M. C., Obesidade e Doenças Associadas, In____ MANCINI,M.C., et al., Tratado de Obesidade Cirurgia , Ed. Guanabara Koogan, 2ª Ed., cap.31, p. 252-262, 2015

MANLEY, C., UY, MARILYN, C., TALINGDAN-TE, et al., Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: A Meta-analysis, *Obesity Surgery*, 2008, v. 18, p. 1532-1538.

MARCEAU, P., BIRON, S., HOULD, FRÉDÉRIC-SIMON., LEBEL, S., MARCEAU, S., Current Malabsorption Procedures: Biliopancreatic Diversion, IN.____ Obesity Surgery, Editora McGRAW-HILL, chapter 12, pag. 227 – 242, 2004

MARQUESINI, J., B., MARQUESINI, J., C, D., Derivações Biliopancreáticas, In.____ Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2ª Edição, cap.72-4, p. 590 - 595, 2010

MARQUESINI, J., B., MARQUESINI, J., C, D., Princípios Básicos do Tratamento, seção E: Derivações Biliopancreáticas, In.____ Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2ª Edição, cap.74, p. 594 - 598, 2015

MASON, E. E., RENQUIST, K.E, Gallbladder management in obesity surgery, *Obesity Surgery*, v. 12, p. 222-229, 2002 .

MILLER, K., HELL, E., LANG, B., LENGAUER, E., Gallstone Formation Prophylaxis After Gastric Restrictive Procedures for Weight Loss, *Annals of Surgery*, vol 238, nº 5, November, pag. 697 -702, 2003

MINGROME, G., PANUNZI, S., DE GAETANO, RUBINO, F., et al., Bariatric Surgery versus Convencional Medical Therapy for Type 2 Diabetes, *The New England Journal of Medicine*, vol. 366, nº 17, pag. 1577 -1585, April, 2012.

MION JR, D., ORTEGA, K., C., Obesidade e Hipertensão Arterial Sistêmica, In.____ Tratado de Obesidade, Segunda Edição, Ed. Guanabara Koogan, cap. 34, p. 280 - 289, 2015.

MOTTIM, C., C., Bypass Gástrico com Anel por Laparotomia, IN____ Cuidados Pré e Pós Operatórios na Cirurgia da Obesidade, Editora AGE, cap. 17, p. 180 – 194, 2005.

MUTIGNANI, M., MARCHESE, M, TRINGALI, A, at., als., Laparoscopy _ Assisted ERCP after biliopancreatic Diversion, Obesity Surgery, vol.17, nº 2, pag.251 -254, February, 2007.

NASSER, D. ELIAS, A. A. Indicação de Tratamento Cirúrgico da Obesidade Grave. In: GARRIDO JR. A. B. (Ed). Cirurgia da Obesidade. São Paulo, Atheneu, 2002, cap.7, p. 45-52.

NOGUEIRA, M., V., DE FARIAS., FARIAS, A., J., TEIXEIRA, C., A., BESS., MORAES, G., B., Gastroplastia Laparoscópica, In____ Tratado de Cirurgia Plástica na Obesidade, Ed. Rubio Ltda, cap. 31, p. 219 - 236, 2008.

NOUGOU, A, SUTER, M., Almost Routine Prophylactic Cholecystectomy During Laparoscopic Gastric Baypass is Safe, Obesity Surgery, vol. 18, n. 12, dec. 2008, pag. 535-539.

ODDSÓTTIR, M, PHAM THAI, H., HUNTER, J. G., Vésicula Biliar e o Sistema Biliar Extra-Hepático, In____: SCHWARTZ, ANDERSEN, D T, at AL, Tratado de Cirurgia, Editora Revinter, 9ª edição, cap. 32, p. 1135 – 1166, 2013

ODDSÓTTIR, M, PHAM THAI, H., HUNTER, J. G²., Lesão do Trato Biliar In____: SCHWARTZ, ANDERSEN, D T, at AL, Tratado de Cirurgia, Editora Revinter, 9ª edição, cap. 32, p. 1158 – 1160, 2013

OLIVEIRA, C.I.B., CHAIN, E.A., at., als.,Impact of Rapid Weight Reduction on Risk of Cholelitíase afer Bariatric Surgery, Obesity Surgery, vol. 13, pag. 625 – 628, 2003

OLIVEIRA, J., E., P., VENCIO, S., Cirurgia Bariátrica em Pacientes Diabéticos, In____ Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, Editoração Eletrônica EDEL, AC Farmacêutica, pag. 233 – 238, 2014

PAIVA, D. S., LIMA, Lima L. B., Derivação Bílio-Pancreática – Cirurgia de Scopinaro - Vídeolaparoscópica, IN____ Cuidados Pré e Pós Operatóios na Cirurgia da Obesidade, Editota AGE, cap. 21, p. 220 – 233, 2005.

PAJECKI, D., Banda Gastrica, In.____Tratado de Obesidade, Ed. AC Farmacêutica Ltda, cap.72-1, p. 577 - 579, 2010

PAJECKI, D¹., CARAVATTO, P,P,P, CORREA, E.B., Obesidade e sua Relação com Refluxo Gastroesofágico e Colelitíase, In.____Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2ª Edição, cap.38, p. 307 - 312, 2015

PAJECKI, D²., CARAVATTO, P., P., P., Obesidade e sua Relação com Refluxo Gastroesofágico e Colelitíase, In.____Tratado de Obesidade, Ed. AC Farmacêutica Ltda, cap.38, p. 309 - 314, 2010.

PAJECKI, D³., GARMS, A, CORREA, E, B., Princípios Básicos do Tratamento, seção D: Derivação Gastrojejunal em Y-de- Roux com e sem anel, In.____Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2ª Edição, cap.74, p. 590 - 594, 2015

PAJECKI, D., Princípios Básicos do Tratamento, seção B: Banda Gástrica, In.____Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2ª Edição, cap.74, p. 582 - 584, 2015

PALERMO., M., ACQUAFRESCA, P., A., ROGULA, T., DUZA, G., E, SERRA., E., Complicações Cirúrgicas Tardias Após Bypass Gástrico: Revisão da Literatura, Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (ABCD) vol. 28, Nº 2 (Abril/Junho),pag. 139 – 143, 2015.

PATEL., K., R., WHITE, S., C., TEJIRIAN, T., et al., Gallbladder Management During Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass surgery: routine preoperative screening for gallstone and postoperative prophylactic medical treatment are not necessary, Am. Surgery, Oct. 72(10), pag. 857 - 861, 2006

PATEL., K., R., PATEL, N., A., PIPER, G., L., at., als., Perioperative Management of Cholelithiasis in patients presenting for Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass: Have we reached a consensus? Am. Surgery, Jun. 75(6), pag. 470 - 476, 2009

PERTERSEN, B.,T., Gallstones, IN.____Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review, Editora Mayo Clinic Scientific Press, 2ª edição, cap.44, pag. 427 - 436, 2006.

PORIES,W.J., ROTH,J.S., Gastric Bypass, IN.____ Obesity Surgery, Editora McGRAW-HILL, chapter 11, pag. 213 – 225, 2004

PREMKUMAR, M., SABLE, T., Obesity, dislipidemia and cholesterol gallstone disease during one year of Antarctic residence, the International Eletronic Journal of Rural and Remote Health Research, 12:2186 (Online), 2012

QUESADA, B., M., KOHAN, G, ROFF, H., E., CANULLÁN, C., M., at., als., Management of gallstone and gallbladder disease in patients undergoing gastric bypass,World Journal Gastroenterology, vol. 16, nº 17, pags. 2075 – 2079, May, 2010.

QUESADA, B., M., ROFF, H., E., KOHAN, G, AT., ALS., Laparoscopic Sleeve Gastrectomy as an Alternative to Gastric Bypass in Patientes with Multiple Intraabdominal Adesions, Obesity Surgery, vol. 18, Nº 5, pag 566 – 568, May, 2008.

RAUM, W.J., Postoperative Medical Management of Bariatric Patients, IN.____ Obesity Surgery, Editora McGRAW-HILL, chapter 7, pag. 113 – 160, 2004

RICHARDS, W.O., SCHIMER B.D., Morbid Obesity, IN.____ Sabiston Textbook of Surgery, Editora Saunders, 18ª edição, chapter 17,pag. 399 – 430, 2008.

ROSSINE, L., G, B, SAFATLE-RIBEIRO, A., V., KUGA, R., Enteroscopia, In____Técnicas em Endoscopia Digestiva, Ed. Rúbio, cap. 14, pag. 213 – 221, 2010

ROBINSON, M., K., GREENBERGER, N., J., Treatment of Obesity: The Impact of Bariatric Surgery, In.____CURRENT Diagnosis & Treatment, GASTRENTEROLOGY, HEPATOLOGY & ENDOSCOPY, Ed. Mac Graw Hill – Lange, cap. 19, pag. 210 – 219, 2009.

SALIEFENDIC, N., ZILDZI, M., CABRIC, E., A New Approach to the Management of Uninvestigated Dyspepsia in Primary Care, *Medicine Archive*, vol. 69(2), pag. 133 – 134, April, 2015.

SALLUM, R., A., A, PADRÃO, E, M., H, SZACHNOWICZ, S., AT., ALS., Prevalência de Colelitíase em 1.229 Pacientes Submetidos ao Tratamento Cirúrgico Laparoscópico de DRGE e Megaesôfago: A Colectomia Associada Mostra-se Segura, *Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva (ABCD)*, vol. 28, nº 2 (Abril/Junho), pag. 113 -116, 2015.

SCHAUER, P, R., KASHYAP, S., R, WOLSKI, K., BRETHAUER, S., A., at., als., Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes, *The New England Journal of Medicine*, vol. 366, nº 17, pag. 1567 -1576, April, 2012.

SCHIRMER, B., SCHAUER, P., R., Manejo Cirúrgico da Obesidade. In___ SCHWARTZ, ANDERSEN, D T, at., als., *Tratado de Cirurgia*, Editora Revinter, 9ª edição, cap. 27, pag. 949-977, 2013.

SHIKORA., S., A., MAHONEY, C., B., Clinical Benefit of Gastric Line Reinforcement (SLR) in Gastrointestinal Surgery: a Metanalysis, *Obesity Surgery*, vol 225, pag. 1133 – 1141, 2015.

SIEBLER, J., GALLE, P., R., Treatment of noalcoholic fatty liver disease, *World Journal of Gastroenterologia*, Vol. 2,Nº 4, pag. 2161 - 2167 Abril, 2006.

SILVEIRA, V., G, Tratamento cirúrgico da Obesidade Mórbida, In___ *Tratado de Cirurgia Plástica na Obesidade*, Ed. Rubio Ltda, cap. 30, p. 223 - 228, 2008.

SOUZA, A., M., F., SANTOS, P., B., BARROS, P., B., SOUZA, B., I., Mamoplastia após Grande Perda Ponderal sem Inclusão de Implante de Silicone, In___ *Tratado de Cirurgia Plástica na Obesidade*, Ed. Rubio Ltda, cap. 49, p. 367-375, 2008.

SOUZA, L., L., GUEDES E., P., BENCHIMOL, A., K., Definições Antropométricas da Obesidade, In___*Tratado de Obesidade*, Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2ª Edição, cap.2, p. 4 - 9, 2015

STOKES, C., S., GLUUD, L., L., CASPER., M., LAMMERT, F., at., als., Ursodeoxicólico Acis and Diets Higher in Fat Prevent Gallblad Stones Weight Loss: A Meta-analysis of Randomized Contolled Trials, *Clinical Gastroentrolgy and Hepatology*, vol. 12, (7), pas.. 1090 - 1100.e2, July, 2014.

SZEGO,T., BERTI, L., V., Princípios Básicos do Tratamento: Indicações e Objetivos, In___*Tratado de Obesidade*, Ed. AC Farmacêutica Ltda, cap.72, p. 573 - 576, 2010.

TAYLOR, J., LEITMAN, M, I., HOROWITZ, M., Is Routine Cholecystectomy Necessary at the Time of Roux-em-Y Gastric Bypass?, *Obesity Surgery*, vol 16, pag. 759 -761, 2006

TEIXEIRA, S. A. *Stedman dicionário médico* 23ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1979. p. 945.

TOLMAN, K, G, DALPIAZ, A., S., Treatment of non-alcoholic fatty liver disease, *Therapeutics and Clinical Risk Management*, vol. 3(6), pags. 1153 -1163, 2007.

UY, M., C., MARILYN, C., TALINGDAN-TE, at., als., Ursodeoxycholic Acid in the Prevention of Gallstone Formation after Bariatric Surgery: A Meta-analysis, *Obesity Surgery*, vol 18, pag. 1532 - 1538, 2008.

VAJRO, P., LENTA, S., PIGNATA, C., at als., Therapeutic options in pediatric non alcoholic fatty liver disease: current status and future directions, *Italian Journal of Pediatrics*, 38:55, pag 1 – 7, 2012.

VEYRIE, N., SERVSJEAN, S., BERGER, N., at., als., CHIRURGIE DE L'OBÉSITÉ: Complications Vésiculaires après Chirurgie Bariatric, *Gastroenterology Clinical Biology*, vol. 31(4), pag. 378 – 384, April, 2007.

VIDAL, J., IBARZABAL, A., ROMERO, F., DELGADO, S., MOMBLÁN, D., FLORES, L., LACY, A., Type 2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome Following Sleeve Gastrectomy in Severely Obese Subjects, *Obesity Surgery*, volume 18, n. 9, pag. 1077 – 1082, 2008.

VILAÇA, T et al, Obesidade, Doenças Osteometabólicas, Gôta e Osteoartrose, , In.____Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2ª Edição, cap.40, p. 319 - 325, 2015

XANTHAKOS, S. A. Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery. *Pediatr. Clin. North Am.*, v. 56, n. 5, p.1105-1121, 2009.

WARSCHKOW, R., TARANTINO, I., UKEGJINI, BEUTNER, U, at., als., Concomitant Cholecystectomy Roux-en-Y GastricBypass in Obese Patients Is Not Justified: A Meta-Analysis, *Obesity Surgery*, volume 23, n. 9, pag. 397 – 407, 2013

WOROBETZ, L., J., INGLIS, F., G., SHAFFER, E., A., The effects of ursodeoxycholic acid therapy on gallstone formation in the morbidly obese during rapid weight loss, *American Journal of Gastroenterology*, vol. 8 (10), pag. 1705 – 1710, Oct. 1993.

WUDEL, L, J, JR., WRIGTH, J., K., DEBELAK, J, P., Prevention of gallstone formation in morbidly obese patients undergoing rapid weight loss: results of a randomized controlled pilot study, *Journal of Surgical Research*, vol. 102(1), pag. 50-56, Jan., 2002.

ZANELLA, M.T., RIBEIRO FILHO., F., F., Avaliação da composição Corporal, In.____Tratado de Obesidade, Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2ª Edição, cap.3, p. 10 - 19, 2015

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título do Projeto: Uso do Ácido Ursodesoxicólico na prevenção de litíase biliar no pós-operatório dos pacientes que se submetem à gastroplastia para obesidade mórbida.

Pesquisador Responsável: Francisco Heine Ferreira Machado

Instituição a que pertence o Pesquisador Responsável: Faculdade de Medicina da UFC

Telefones para contato: (085) 9981.4088- 3261.0490 – Dr. Francisco Heine Ferreira Machado

Nome do voluntário: _____

Idade: _____ anos - **R.G.** _____ Fortaleza: ____/____/201____

Responsável legal (quando for o caso): _____

R.G. Responsável legal: _____

O Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa com o seguinte título: “Uso do Ácido Ursodesoxicólico pós-operatório mediato na prevenção de litíase biliar nos pacientes que se submetem à cirurgia bariátrica”, de responsabilidade do pesquisador Francisco Heine Ferreira Machado. Esclarecemos que não se trata de medicação experimental, pois já existe em uso clínico há mais de 30 anos e não tem efeitos colaterais.

Este projeto visa à prevenção da litíase biliar no pós-operatório, pois existe o risco de formação da litíase biliar, evitando a cirurgia da vesícula e suas prováveis complicações. Não existe conflito de interesse. Após explicação do protocolo, será assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pelo paciente e pelo pesquisador.

Em caso de alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, em qualquer parte do projeto, o paciente poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (COMEPE) – Rua Coronel Nunes de Melo, N° 1127, Bairro: Rodolfo Teófilo, - E-mail: comepe@ufc.br, fone: 3366.8344. Os pacientes poderão comunicar-se com o responsável através dos telefones acima. Sendo a participação voluntária, o paciente poderá desistir do projeto, sem nenhum dano, em qualquer etapa do mesmo. O participante do projeto fica ciente e autoriza a utilização de seu prontuário como fonte de informação para os pesquisadores e cujos todos os dados colhidos, do prontuário, serão mantidos em sigilo.

Eu, _____, Assinatura _____
 declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

Pesquisador _____

Francisco Heine Ferreira Machado - Pesquisador

Fortaleza, ____ de _____ de 201____

**APÊNDICE B - CARTA DE APRESENTAÇÃO DE PROJETO AO COMITÊ DE
ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**

Fortaleza, 10 de Fevereiro de 2015.

ATT: PhD.Prof.Dr. Fernando Antonio Frota Bezerra

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará

Prezado Coordenador,

Vimos, por meio deste, encaminhar o projeto intitulado “Uso do Ácido Ursodesoxicólico pós-operatório mediato na prevenção de litíase biliar nos pacientes que se submetem à cirurgia bariátrica” para a vossa apreciação.

O referido projeto tem como foco pacientes portadores de obesidade mórbida, submetidos à cirurgia bariátrica, realizada no Núcleo do Obeso e Clínica Monsenhor Bruno, pelo método de videolaparoscopia, acompanhados regularmente. O estudo visa avaliar a efetividade do Ácido Ursodesoxicólico (AUDC) na prevenção da formação de Litíase Biliar, pela rápida perda de peso e serem portadores de esteatose hepática. Esclarecemos que não se trata de uma droga experimental, pois o AUDC é uma droga de uso clínico-terapêutico há mais de 30 anos, sem efeitos adversos. Não existe conflito de interesse.

Quanto à importância da submissão do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (COMEPE), temos ciência do ato e da espera pela apreciação e decisão do referido Comitê, para o início das atividades do estudo. O trabalho será desenvolvido, conforme delineado, elaborado os relatórios parcial e final e apresentado os dados ao COMEPE ou Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), quando solicitados. Os resultados serão publicados, mencionando-se os devidos créditos aos pesquisadores e técnicos envolvidos. Caso ocorra interrupção do projeto, uma justificativa será encaminhada ao COMEP ou a CONEP.

Estamos cientes ainda que, em todas as etapas do estudo, os participantes serão respeitados em sua dignidade e autonomia. Os benefícios, ampliação do conhecimento referente às alterações morfofisiológicas decorrente da cirurgia bariátrica e a resolubilidade

dos possíveis efeitos adversos, serão maximizados e os riscos, e danos serão minimizados à medida que ocorram. Ainda, informamos que os danos previsíveis no estudo serão evitados.

Após apreciação pelo COMEPE, solicitaremos o (s) parecer (s) junto à secretaria do Comitê e, caso o parecer seja desfavorável ou pendente, as correções e alterações solicitadas serão acatadas.

Sabemos ainda que o acesso ao projeto será feito apenas pela coordenadora e relatores do COMEPE e, caso necessário, pela CONEP com a finalidade exclusiva de avaliação ética.

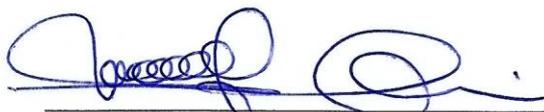
Participará ainda do estudo como meu Orientador o PhD. Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes, Titular e Chefe do Departamento de Farmacologia, Docente e Orientador do Curso de Pós-graduação do Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará- UFC.

Antecipadamente, colocamo-nos à disposição para esclarecimentos porventura necessários.

Atenciosamente,



Md.Prof.Dr.Francisco Heine Ferreira Machado - Doutorando
Pesquisador principal



PhD.Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes Filho
Orientador

APÊNDICE C -. DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
Faculdade de Medicina da UFC
Departamento de Farmacologia

DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA

Eu, Francisco Heine Ferreira Machado e PhD.Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes, pesquisadores do projeto de pesquisa com o seguinte título: “Uso do Ácido Ursodesoxicólico pós-operatório mediato na prevenção de litíase biliar nos pacientes que se submetem à cirurgia bariátrica”, que tem por objetivo avaliar a prevenção da litíase biliar no pós-operatório, pois existe o risco de formação da litíase biliar, evitando a cirurgia da vesícula e suas prováveis complicações. Estou ciente do encaminhamento do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará/UFC e concordamos em participar do mesmo

Fortaleza, 10 de Fevereiro de 2015.

Handwritten signature of Francisco Heine Ferreira Machado in blue ink.

Md.Prof.Dr.Francisco Heine Ferreira Machado - Doutorando
Pesquisador principal

Handwritten signature of Manoel Odorico de Moraes Filho in blue ink.

PhD.Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes Filho
Orientador

APÊNDICE D - . DECLARAÇÃO DE FIEL DEPOSITÁRIO



NUCLEO DO OBESO DO CEARÁ
CENTRO DE ATENDIMENTO MÉDICO CIRURGICO AO OBESO DO CEARÁ LTDA
CNPJ 0585763001-82

DECLARAÇÃO DE FIEL DEPOSITÁRIO

Eu, *LUIZ GONZAGA DE MOURA JUNIOR*, Diretor Clínico, fiel depositário dos prontuários médicos do NÚCLEO DO OBESO DO CEARÁ, autorizo **Francisco Heine Ferreira Machado** a colher dados dos prontuários para fins de seu estudo: “Uso do Ácido Ursodesoxicólico pós-operatório mediato na prevenção de litíase biliar nos pacientes que se submetem à cirurgia bariátrica”.

Fortaleza, 10 de Fevereiro de 2015.

LUIZ GONZAGA DE MOURA JUNIOR
CREMEC 3225
Diretor Clínico

APÊNDICE E - DECLARAÇÃO DE FIEL DEPOSITÁRIO

CONDOMÍNIO CLINICA MONSENHOR BRUNO
CENTRO DE TRATAMENTO DA OBESIDADE MÓRBIDA E METABÓLICA
35.215.839/0001-21

DECLARAÇÃO DE FIEL DEPOSITÁRIO

Eu, *HELADIO FEITOSA DE CASTRO FILHO*, Diretor Clínico, fiel depositário dos prontuários médicos da CLINICA MONSENHOR BRUNO, autorizo **Francisco Heine Ferreira Machado** a colher dados dos prontuários para fins de seu estudo: “Uso do Ácido Ursodesoxicólico pós-operatório mediato na prevenção de litíase biliar nos pacientes que se submetem à cirurgia bariátrica”.

Fortaleza, 10 de Fevereiro de 2015.

HELADIO FEITOSA DE CASTRO FILHO
CREMEC 3139
Diretor Clínico

APÊNDICE . F - FORMULÁRIO SÓCIODEMOGRÁFICO

FORMULÁRIO SÓCIODEMOGRÁFICO

1. PACIENTE:	_____		
2. LOCAL:	I CLINICA MONS. BRUNO	2 NUCLEO DO OBESO	
3. DATA DA CIRURGIA:	_____		
4. NATURALIDADE:	1. () Fortaleza	2. () Interior	3. () Outro Estado:
5. SEXO:	1. () Masculino	2. () Feminino	
6. DATA DO NASCIMENTO	_____		
7. ESTADO CIVIL:	1. () Solteiro	2. () Relacionamento Estável	
DADOS ANTROPOMÉTRICOS	_____		
8. PESO INICIAL:	_____		
9. ALTURA:	_____		
10. IMC INICIAL:	_____		
11. PESO OPERADO	_____		
12. IMC ATUAL :	_____		
DADOS CLINICOS			
13. Apresentava ESTEATOSE HEPÁTICA antes da cirurgia?	(1)Sim (0)Não		13 _____
14. Qual o grau da ESTEATOSE? diagnosticada	(0) Sem comorbidade (1)Leve (2)Moderada (3)Severa		14 _____
15. Apresentava ESOFAGITE DE REFLUXO antes da cirurgia?	(1)Sim (0)Não		15 _____
16. Em caso de ESOFAGITE DE REFLUXO , ainda possui condição clínica atual?	(1)Sim (0)Não		16 _____
17. Apresentava GASTRITE antes da cirurgia?	(1)Sim (0)Não		17 _____
18. Em caso de GASTRITE , apresenta a seguinte condição clínica atual.			18 _____
(0)Sem comorbidade diagnosticada	(1) Resolução: Somente dieta	(2) Melhora: faz uso de medicação	
19. Apresentava HIPERTENSÃO antes da cirurgia?	(1)Sim (0)Não		19 _____
20. Em caso de HIPERTENSÃO , apresenta a seguinte condição clínica atual:			20 _____
(0)Sem comorbidade diagnosticada	(1) Resolução:Somente dieta e diurético	(2) Melhora: faz uso de medicação anti-hipertensiva	
21. Apresentava DOENÇA CARDIOVASCULAR antes da cirurgia?	(1)Sim (0)Não		21 _____
22. Em caso de DOENÇA CARDIOVASCULAR , apresenta a seguinte Condição Clínica			22 _____
(0)Sem comorbidade diagnosticada	(1) Resolução:sem medicação	(2) Melhora: tratamento ainda necessário	
23. Apresentava DISLIPIDEMIA antes da cirurgia?	(1)Sim (0)Não		23 _____
24. Em caso de DISLIPIDEMIA , apresenta a seguinte condição clínica atual:			24 _____
(0) Sem comorbidade diagnosticada	(1) Resolução:sem medicação	(2) Melhora: normaliza com a medicação	
25. Apresentava DIABETE TIPO II antes da cirurgia?	(1)Sim (0)Não		25 _____
26. Em caso de DIABETE TIPO II , apresenta a seguinte condição clínica atual:			26 _____
(0) Sem comorbidade diagnosticada	(1) Resolução: dieta e exercício somente	(2) Melhora: não é necessário uso de insulina	
27. Apresentava APNEIA DO SONO antes da cirurgia?	(1) Sim (0) Não		27 _____
28. Em caso de APNEIA DO SONO , apresenta a seguinte condição clínica atual:			28 _____
(0) Sem comorbidade diagnosticada	(1) Resolução	(2) Melhora	
29. Apresentava OSTEOARTRITE antes da cirurgia?	(1)Sim (0)Não		29 _____
30. Em caso de OSTEOARTRITE , apresenta a seguinte condição clínica atual:			30 _____
(0) Sem comorbidade diagnosticada	(1) Resolução: sem medicação	(2) Melhora: controlada com medicação	
(0) Sem comorbidade diagnosticada	(1) Resolução:consegue engravidar	(2) Melhora: menstruações normais	
31. US ABDOMINAL PÓS-OPERATÓRIO (MESES)			33 _____
32. Apresentou HERNIA INCISIONAL no PÓS-OPERATÓRIO?	(1)Sim (0)Não		34 _____
33. Apresentou LITIASE no PÓS-OPERATÓRIO?	(1)Sim (0)Não		35 _____
34. Qual o período (em meses) de detecção da LITIASE no pós-operatório			36 _____
35. Apresenta ESTEATOSE HEPÁTICA após da cirurgia?	(1)Sim (0)Não		37 _____

APÊNDICE G CRONOGRAMA

Atividades (Metas e Etapas) - Meses	Ano:2015											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Revisão literária	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Envio ao Comitê de Ética			X									
Projeto piloto				X								
Coleta de Dados				X	X	X	X	X				
Análise dos dados								X	X			
Redação Provisória											X	
Análise estatística e elaboração do artigo científico											X	
Entrega ao Orientador												X
Defesa da tese (previsão)												X

9.9. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO+:

Identificação da Etapa	Início (dd/mm/aaaa)	Término (dd/mm/aaaa)
Avaliação clínica	30/01/2014	30/01/2015
Revisão literária	10/02/2015	31/10/2015
Comitê de ética em pesquisa	01/03/2015	31/03/2015
Projeto piloto – previsão (após aprovação pelo comitê de ética em pesquisa)	01/04/2015	30/04/2015
Coleta de dados - previsão (após aprovação plataforma brasil)	01/04/2015	31/08/2015
Análise de dados	01/08/2015	30/09/2015
Redação provisória	01/10/2015	31/10/2015
Análise estatística e elaboração do artigo científico	01/10/2015	31/10/2015
Entrega ao orientador	01/11/2015	30/11/2015
Defesa da tese (previsão)	01/12/2015	21/12/2015

Obs. A coleta de dados somente foi iniciada após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará.

10. ORÇAMENTO

Detalhamento do Orçamento:

Identificação do Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
PRÓPRIO	Outros	30.000,00

Para efeitos de custeio, todas despesas e custo supracitados foram custeados a cargo do pesquisador.


 Md.Prof.Dr.Francisco Heine Ferreira Machado - Doutorando
 Pesquisador principal

ANEXO

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ PROPESQ

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Uso do Ácido Ursodesoxicólico pós-operatório mediato na prevenção de litíase biliar nos pacientes que se submetem à cirurgia bariátrica

Pesquisador: FRANCISCO HEINE FERREIRA MACHADO

Área Temática:

Versão:

CAAE: 42358714.6.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Cirurgia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.024.054

Data da Relatoria: 26/03/2015

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, prospectivo, consistindo na comparação de dois grupos (GRUPO A e GRUPO B). A pesquisa será realizada no período de Abril de 2015 a dez de 2015, em duas clínicas prestadora de serviço em cirurgia bariátrica não governamental: Núcleo do Obeso e Clínica Monsenhor Bruno. Serão utilizados como critérios de inclusão: pacientes de ambos os sexos que realizaram cirurgia bariátrica após janeiro de 2014, que realizaram a cirurgia por abordagem videolaparoscópica. Todos os pacientes pertinentes a amostra deverão ter realizado ultrassonografia abdominal, em período pré-operatório e 6 meses após o ato cirúrgico, não portadores de litíase biliar. Ter sido administrado o Ácido Ursodesoxicólico (URSACOL®), sendo iniciado após 30 dias da data da cirurgia, na dosagem de 150mg, 2 vezes dia (300mg/dia) no período de 5 meses consecutivos. Será feita análise comparativa quanto a: Idade, Sexo, Peso, IMC e avaliado a resposta terapêutica na prevenção da formação da litíase biliar. Salienta-se que não se trata de teste terapêutico da droga, pois o Ácido Ursodesoxicólico encontra-se com uso clínico e comercial há mais de 30 anos e é praticamente livre de efeitos colaterais. Critérios de exclusão: Serão utilizados como critérios de exclusão os pacientes que não fizerem uso da medicação de acordo com o protocolo. Pacientes com período de acompanhamento inferior a seis meses ao pós-operatório, conforme registro em prontuário, sob acompanhamento ambulatorial; pacientes

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1127
 Bairro: Rodovalho Teófilo CEP: 60.430-270
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3366-8344 Fax: (85)3223-2903 E-mail: comepe@ufc.br