

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

BRUNO LEONARDO NASCIMENTO CORRÊA FERNANDES

**Efeito do bypass gastrojejunal sobre a Resistência à Insulina e
Peptídeo C**

ARACAJU

2014

BRUNO LEONARDO NASCIMENTO CORRÊA FERNANDES

**Efeito do bypass gastrojejunal sobre a Resistência à Insulina e
Peptídeo C**

Trabalho apresentado ao Departamento de
Medicina da Universidade Federal de Sergipe
como pré-requisito obrigatório para conclusão do
curso de graduação em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Alves Júnior

ARACAJU

2014

BRUNO LEONARDO NASCIMENTO CORRÊA FERNANDES

**Efeito do bypass gastrojejunal sobre a Resistência à Insulina e
Peptídeo C**

Trabalho apresentado ao Departamento de
Medicina como requisito parcial para a obtenção de
título de graduado em Medicina pela Universidade
Federal de Sergipe.

Bruno Leonardo Nascimento Corrêa Fernandes

Doutorando

Prof. Dr. Antônio Alves Júnior

Orientador

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me abençoado com o curso de Medicina e por ter me permitido chegar a esta etapa final, a conclusão do curso. Que o senhor sempre guie os meus passos nesta nova jornada que se inicia.

Aos meus pais por terem fornecido a base para que eu me dedicasse aos estudos e por sempre terem me apoiado durante toda esta caminhada.

Aos meus irmãos, pelo incentivo e por todos os bons momentos que já compartilhamos.

À minha namorada por ter estado ao meu lado durante esses quase 4 anos de convivência, por ter me apoiado durante essa caminhada e por ter participado na realização deste trabalho.

Ao Professor Doutor Marco Prado, pela solicitude e paciência.

Ao Professor Doutor Antônio Alves Júnior pela gentileza em ter me aceitado para participar do seu grupo de pesquisa e por ter sido meu orientador neste trabalho de conclusão de curso. Obrigado por sempre ter se mostrado tão prestativo e atencioso durante o meu período acadêmico. Obrigado pelos ensinamentos da disciplina de Bases da Técnica Cirúrgica, pelo incentivo à pesquisa e por todo o aprendizado no que se refere à realização de trabalhos científicos, necessário para minha futura vida profissional e de eterno aprendiz. Por fim, obrigado pelo exemplo de humanidade, simplicidade e cuidado com o paciente e de dedicação à medicina, exemplo que carregarei para a minha vida como futuro médico.

LISTA DE TABELAS

Revisão de Literatura

Tabela 1 – Classificação de peso pelo IMC 9

Tabela 2 – Técnicas cirúrgicas e classificações 13

Artigo Científico

Tabela 1 - Apresentação da média e desvio padrão de cada variável estudada nos pacientes antes (pré operatório) e após (pós operatório) a cirurgia bariátrica 42

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Revisão de Literatura

Figura 1 - By pass gástrico em Y de Roux 14

Artigo Científico

Gráfico 1 - Apresentação gráfica da média (desvio padrão) do HOMA2-IR antes (pré operatório) e após (pós operatório) a cirurgia bariátrica..... 43

SUMÁRIO

Revisão de Literatura	8
Referências Bibliográficas.....	20
Normas para Publicação.....	25
Artigo Científico.....	30
Resumo.....	31
Abstract.....	32
Introdução.....	33
Material e Métodos.....	33
Resultados.....	34
Discussão.....	35
Conclusão	39
Referências Bibliográficas.....	39
Anexo 1.....	44
Anexo 2.....	46

Revisão de Literatura

A obesidade é considerada uma doença crônica, constituindo-se atualmente um sério problema de saúde pública em função dos riscos associados. Os principais fatores desse desequilíbrio são o aumento do consumo de alimentos hipercalóricos, a diminuição de atividades físicas e o aumento do sedentarismo (ABESO, 2010).

A prevalência da obesidade vem crescendo ano a ano, tendo se tornado mundialmente um grande desafio para o século XXI por atingir proporções epidêmicas. O mais novo relatório “Estatísticas Mundiais de Saúde 2012”, da Organização Mundial de Saúde, afirma que a obesidade é a causa de morte de 2,8 milhões de pessoas por ano, sendo atualmente 12% da população mundial considerada obesa. Consta nesse relatório que no continente americano 26% dos adultos são obesos, sendo esta a região do mundo com maior incidência do problema. No extremo oposto está o Sudeste Asiático, com apenas 3% de obesos. Baseado em dados de 194 países, o departamento de estatísticas da OMS afirma que em todas as regiões do mundo a obesidade duplicou entre 1980 e 2008 (WHO, 2012). Segundo estatísticas americanas, a obesidade atinge 33,8% da população adulta, sendo que 68% têm excesso de peso ou são obesos. Estima-se que até o ano de 2015, 75% da população dos EUA terá um aumento de peso corporal e 48% serão obesos (NISSEN et al., 2012). Na Europa, a prevalência da obesidade triplicou nos últimos 20 anos, acometendo 25% da população. Nos países em desenvolvimento como México, África do Sul e Egito são observadas prevalências igualmente elevadas, especialmente na população feminina (WHO, 2012).

No Brasil a incidência da obesidade tem atingido os níveis de países desenvolvidos, tendo aumentado muito na última década, sobretudo em mulheres adultas, chegando a 13,3%. Observa-se um claro aumento na velocidade de crescimento da obesidade na população brasileira, entretanto, o seu padrão de comprometimento é pouco uniforme, com discrepâncias importantes entre grupos populacionais devido às diferenças socioeconômicas regionais. Assim, nas regiões mais ricas do Brasil, ou seja, as regiões sul e sudeste, o excesso de peso é verificado em mais de 35% da população, índices que se aproximam daqueles dos países desenvolvidos. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) o número de pessoas obesas no Brasil vem aumentando sendo estimado um número de 17 milhões de obesos o que representa 9,6% da população. Segundo o estudo Vigetel, há uma frequência de excesso de peso de 46,6%, sendo maior entre homens (51,0%) do que em

mulheres (42,3%). Em ambos os sexos, a frequência tende aumentar com a idade (VIGITEL, 2011; IBGE 2009). Entre a população infantil, o quadro de incremento na prevalência é semelhante. A Pesquisa sobre Orçamentos Familiares (POF) - 2008-2009, realizada em parceria do IBGE com o Ministério da Saúde, analisando dados de 188 mil brasileiros mostrou que nesse período 34,8% dos meninos e 32% das meninas estavam com sobrepeso e 16,6% e 11,8% com obesidade, respectivamente. Os índices foram maiores nas áreas urbanas, principalmente no Sudeste, onde 40,3% dos meninos e 38% das meninas apresentaram excesso de peso; sendo a obesidade, em média, incidente em 20% dos casos. (CARVALHO et al., 2013).

O índice de massa corporal (IMC), apresentado na Tabela 1, é uma forma útil e prática de avaliar a obesidade, sendo calculado pela divisão do peso (em quilogramas) pela estatura (em metro) ao quadrado. Embora seja um bom indicador, o IMC não considera a ampla variação que ocorre na composição corporal dos indivíduos. Assim, este critério pode significar pouca especificidade em termos de associação de risco de saúde entre diferentes indivíduos ou populações (DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE, 2009). Recentemente, o International Diabetes Federation (IDF) incluiu a circunferência da cintura abdominal e não o IMC como o critério chave na definição do conjunto de fatores de riscos de ataques cardíacos mais perigosos (MIRAS et al., 2014)

Tabela 1: Classificação de peso pelo IMC

Classificação	IMC (kg/m ²)	Risco de comorbidades
Baixo peso	< 18,5	Baixo
Peso normal	18,5 – 24,9	Médio
Sobrepeso	25 – 29,9	-
Obesidade grau I	30 – 34,9	Aumentado
Obesidade grau II	35 – 39,9	Moderado
Obesidade grau III	≥ 40	Grave

Fonte: Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 3ª edição. Associação Brasileira para o estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (2009)

A obesidade possui uma etiologia complexa e multifatorial, refletindo uma interação entre fatores ambientais e genéticos. Acredita-se que o primeiro seja o mais relevante na ocorrência de obesidade, haja vista que o estilo de vida contemporâneo é caracterizado por um aumento da ingestão calórica, promovendo um balanço energético positivo, além da progressiva redução de atividade física à medida que a sociedade se torna mais desenvolvida e mecanizada (TAVARES et al., 2010; AYOUB et al., 2011; FLEGAL et al., 2010). Quanto ao componente genético, sabe-se que alguns genes como FTO (fat mass and obesity-related), LEPR (gene do receptor da leptina), MC3R e MC4R (receptores de melanocortina tipos 3 e 4) podem estar envolvidos na gênese da obesidade, sendo a sua influência ocorrida por herança monogênica ou, mais frequentemente, poligênica. O risco de obesidade quando nenhum dos pais é obeso é de 9%, aumentando para 50% quando um dos pais é obeso e para 80% quando pai e mãe são obesos. Os mecanismos de influência genética ainda não são bem conhecidos, mas há indícios de que atuam sobre o gasto energético, em especial sobre a taxa metabólica basal. (FERNANDES et al., 2011)

A obesidade está relacionada a um aumento da mortalidade devido à associação com várias comorbidades como resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica, síndrome metabólica, doenças respiratórias, apneia obstrutiva do sono, doenças cardiovasculares, acidentes vasculares encefálicos e neoplasias. Além das comorbidades somáticas, os obesos enfrentam as consequências psicossociais da obesidade, tais como depressão, baixa autoestima, discriminação e rejeição social, havendo assim perdas importantes em sua qualidade de vida (KASSI et al., 2011).

Atualmente, o tecido adiposo, antes considerado apenas como reservatório energético, tem sido reconhecido como um órgão endócrino. Ele é responsável pela secreção de hormônios denominados adipocinas, além de citocinas inflamatórias, substâncias que estão relacionadas à resistência à insulina e disfunção endotelial. O aumento nos níveis séricos de marcadores inflamatórios como a proteína C reativa (PCR), interleucina-6 e fator de necrose tumoral (TNF- α) tem sido relatado em indivíduos obesos e relacionado ao grau de sensibilidade à insulina por interferirem em sua sinalização. Os mecanismos propostos envolvem a fosforilação do IRS-1 (substrato do receptor da insulina) em serina, impedindo sua associação com a PI-3 quinase (fosfatilinositol 3-quinase) ou ainda a redução da tirosina-quinase do receptor de insulina (GOMES et al., 2010).

A leptina, adipocina secretada pelos adipócitos, tem como principal função a regulação do peso corporal através de receptores no hipotálamo, que suprimem o consumo alimentar e estimulam o gasto energético. A obesidade está associada a níveis elevados de leptina, porém há uma dessensibilização para seu sinal (resistência à leptina). A leptina também age diretamente nos macrófagos, aumentando a sua ação fagocítica e sua capacidade de produção de citocinas. Este pode ser um dos mecanismos para a inflamação crônica associada ao DM2 e à aterosclerose. A adiponectina, que também é um hormônio secretado pelo tecido adiposo, ao contrário da leptina, está diminuída em indivíduos obesos e em portadores de DM2. Estudos recentes sugerem que a adiponectina seja um dos mediadores da sensibilidade à insulina e do aumento da oxidação lipídica. Sendo assim, níveis baixos desta adipocina estariam associados à redução da habilidade da insulina em fosforilar os seus receptores e a um maior risco de desenvolver doenças coronarianas. Alguns estudos demonstraram que os níveis circulantes reduzidos de adiponectina podem ser revertidos parcialmente após a perda de peso em indivíduos obesos com resistência à insulina. Em camundongos, a deleção do gene da adiponectina resultou em resistência à insulina, dislipidemia e aumento da proliferação neointimal enquanto que a sua super expressão ou sua administração farmacológica melhorou a sensibilidade à insulina e protegeu contra aterosclerose. (PAZ-FILHO et al., 2012; SZMITKO et al., 2007).

O tratamento da obesidade objetiva melhorar a qualidade de vida e de saúde através de uma diminuição significativa e duradoura do peso e da redução nos fatores de risco e comorbidades. O objetivo primário é a mudança de estilo de vida visando desfazer o desequilíbrio calórico vigente. Programas de intervenção no estilo de vida envolvem: dieta alimentar, automonitorização do peso, atividade física, mudanças comportamentais, acompanhamento médico-nutricional e terapia comportamental. Em geral, os programas de mudança comportamental resultam em perdas de 5 a 10% do peso e são efetivos por 6 a 12 semanas, com posterior reganho de peso (ECKEL et al., 2011).

Medicações têm sido utilizadas na ajuda da perda de peso nos últimos 80 anos, mas frequentemente os efeitos colaterais restringem a sua utilização. Os medicamentos estão sendo desenvolvidos baseados em conhecimentos fisiopatológicos sobre o controle da fome e do metabolismo do sistema nervoso central. Comumente, a perda de peso com medicamentos é 2 a 8% maior que o uso do placebo, sendo que grande parte dos estudos duram somente 6 a 12 meses. Deste modo, há poucos dados se esta perda de peso continuará sustentada após este período (ECKEL et al., 2011). O uso de medicações anorexígenas no tratamento da obesidade

foi descrito como terapêutica de longo prazo em um estudo de quase quatro anos, utilizando um regime de duas drogas (Phentermine e Fenfluramine), associado à dieta, psicoterapia e exercícios. Seus resultados, que a princípio foram otimistas, não se sustentaram ao final, apresentando um terço de desistência e uma média final de redução de peso de cerca de 2 Kg (WEINTRAUB et al., 1992), e ainda os efeitos colaterais determinaram a suspensão do uso desses medicamentos. Posteriormente, dois outros medicamentos com mecanismos de ação diferentes, a Sibutramina (droga de ação central) e o Orlistate (inibidor da lipase), demonstraram perda de peso de 5% a 10% em período de um ano (LEAN et al., 1997; DRENT et al., 1995). Mesmo com as limitadas opções terapêuticas para tratamento da obesidade, os anorexígenos de ação central tiveram seu uso suspenso recentemente no Brasil por conta dos efeitos colaterais cardiovasculares, somente a Sibutramina foi mantida, porém sob extrema vigilância, já que em outros países ela também foi proibida. Sendo a obesidade uma condição médica crônica de etiologia multifatorial, o seu tratamento envolve várias abordagens como as já descritas. Entretanto, vários pacientes não respondem a estas manobras terapêuticas, necessitando de uma intervenção mais eficaz, principalmente na presença da obesidade grau III, na qual perdas de 5 a 10% do peso total muitas vezes têm um impacto insuficiente para a melhora ou controle das comorbidades. A cirurgia bariátrica tem se mostrado uma abordagem terapêutica de grande auxílio na condução desses casos (NEOVIUS et al., 2012).

A indicação cirurgia bariátrica vem crescendo nos dias atuais e baseia-se numa análise abrangente de múltiplos aspectos do paciente. São candidatos para o tratamento cirúrgico os pacientes com IMC maior que 40 Kg/m² ou com IMC maior que 35 Kg/m² quando associado a certas comorbidades (hipertensão arterial, dislipidemia, DM2, apnéia do sono, artropatia mecânica, obstrução venosa ou linfática de membros inferiores, entre outras). A seleção de pacientes requer um tempo mínimo de 5 anos de evolução da obesidade e história de falência do tratamento convencional realizado por profissionais qualificados (CONSENSO BARIÁTRICO, 2008). A cirurgia estaria contraindicada em pacientes com pneumopatias graves, insuficiência renal, lesão acentuada do miocárdio, cirrose hepática, dependência química, falta de colaboração por parte do paciente e algumas doenças psiquiátricas (esquizofrenia, desordens psiquiátricas limítrofes e depressão não controlada). Esses critérios para indicação de tratamento cirúrgico para a obesidade foram definidos pelo Painel da Conferência de Desenvolvimento de Consenso do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos, em 1992 (National Institutes Of Health, 1992), e foram revisadas e atualizadas pela

Câmara Técnica de Cirurgia Bariátrica do Conselho Federal de Medicina em 2010 (CFM, 2010).

A cirurgia bariátrica pode ser realizada por via aberta ou por videolaparoscopia, sendo esta última mais empregada atualmente por reduzir o risco de hérnias e o tempo de internação hospitalar (CARRERA et al., 2012). Segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, as cirurgias bariátricas podem ser divididas em cirurgias restritivas e mistas, descritas na tabela 2 (CONSENSO BARIÁTRICO, 2008). As cirurgias restritivas são aquelas onde o único órgão modificado é o estômago e que visam provocar a redução do espaço para o alimento dentro da cavidade gástrica, assim, com uma pequena quantidade de comida o paciente terá a sensação de saciedade. Já nas cirurgias mistas, além do estômago, o intestino do paciente também é alterado. Neste grupo, além do fator restritivo, também existe um fator disabsortivo, o qual é conseguido pela diminuição do local de absorção de nutrientes no intestino delgado. As técnicas mistas mais conhecidas são: a derivação biliopancreática com gastrectomia distal (Cirurgia de Scopinaro), o Duodenal switch e a derivação gastrojejunal em Y-de-Roux, conhecida como cirurgia de Fobi-Capella (WITTGROVE et al., 2000).

Tabela 2: Técnicas cirúrgicas e classificações

Classificação	Técnica
Restritiva	Bandagem Gástrica Gastrectomia Vertical Gastrectomia Vertical com bandagem Balão intragástrico.
Predominantemente restritiva	Derivação gástrica em Y de Roux.
Predominamentedisabsortiva	Derivação biliopancreática.

Fonte: Consenso Bariátrico, 2008. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica.

A Gastroplastia Vertical com Derivação Gastrojejunal em Y de Roux tem mostrado melhores resultados em 24 meses após o procedimento e um menor índice de complicações, sendo a mais utilizada mundialmente e considerada padrão ouro (WITTGROVE et al., 2010). Fobi, em 1989, e Capella, em 1991, foram os primeiros cirurgiões a descrever essa técnica que, conseqüentemente, ficou conhecida como Técnica Fobi - Capella. O método consiste na redução da capacidade gástrica para um volume de aproximadamente 50 a 100 ml. O estômago remanescente, assim como o duodeno e os primeiros 50 a 100 cm de jejuno, ficam permanentemente excluídos do trânsito alimentar. O pequeno reservatório gástrico é então anastomosado a uma alça jejunal isolada em Y. As secreções provenientes do estômago e do duodeno excluídos desembocam no jejuno por uma anastomose de 100 cm a 200 cm abaixo do reservatório, distância que irá depender do IMC do paciente (WESTLING et al., 2011).

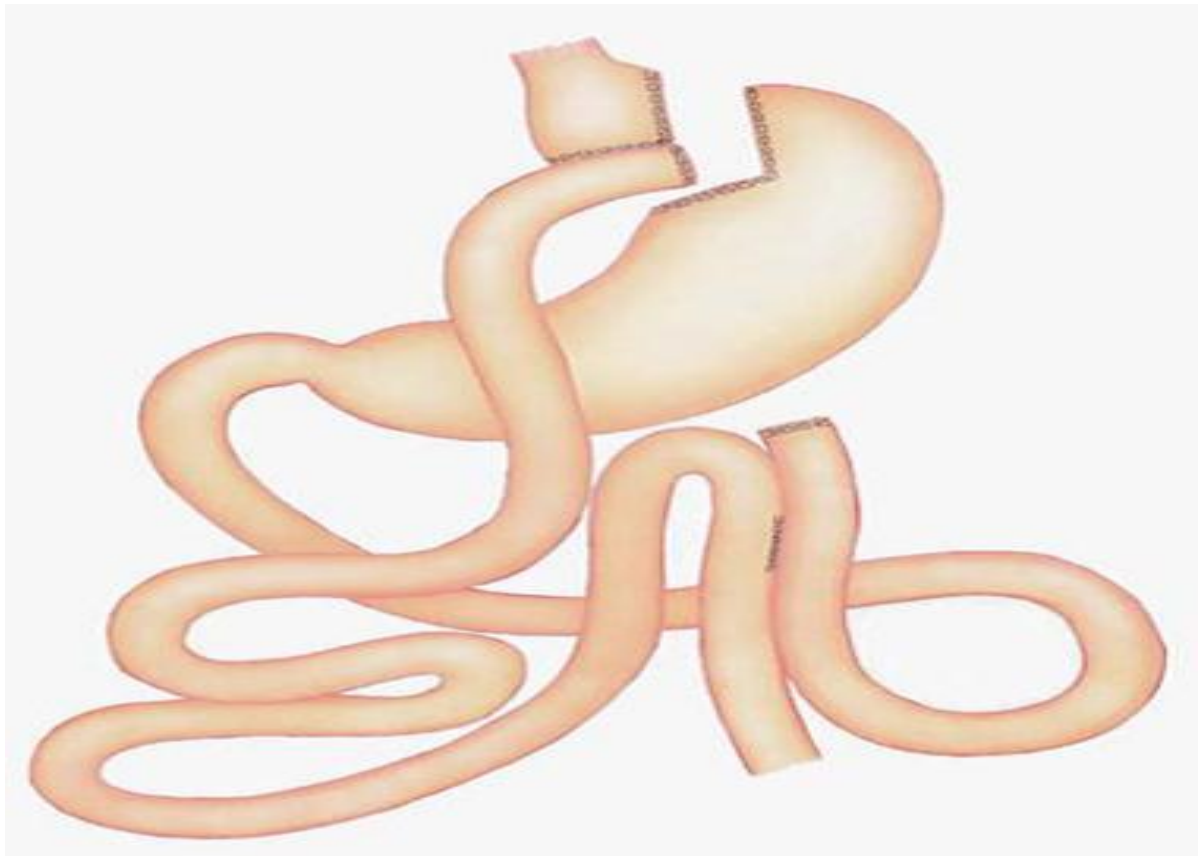


Figura 1: By pass gástrico em Y de Roux

Fonte: Gastroplastia Vertical com Derivação Gastrojejunal em Y de Roux (WESTLING et al., 2011).

O sucesso da cirurgia bariátrica é principalmente mensurado em relação à quantidade de peso perdido, à manutenção do peso após esta perda e à melhoria das comorbidades anteriores à operação, como a resistência à insulina e o DM2. Em reconhecimento aos efeitos metabólicos da cirurgia bariátrica, em 2007, a American Society for Bariatric Surgery e a International Federation for the Surgery of Obesity incluíram o termo “Metabolic” em seus nomes demonstrando a importância e o potencial deste tipo de procedimento cirúrgico, passando a ser denominado como cirurgia bariátrica ou metabólica (PERES et al., 2013; MIRAS et al., 2014; RUBINO et al., 2014).

A ocorrência de alterações sobre o metabolismo da glicose e o diabetes mellitus após a realização de intervenções cirúrgicas sobre o aparelho digestivo é conhecida pelo menos desde a década de 1950. Friedmann et al, 1955, observaram melhora clínica no controle do diabetes mellitus em pacientes submetidos a procedimentos de ressecção gástrica associada à exclusão duodenal do trânsito alimentar (gastrectomias parciais reconstruídas segundo as técnicas de Billroth II ou Y de Roux) indicados devido à presença de doença péptica. Tais achados foram corroborados posteriormente por estudos independentes conduzidos por Angervall et al., 1961 e Sokolnicki et al., 1967. A redução acentuada na realização de procedimentos de ressecção gástrica para tratamento de doenças pépticas devido ao advento de medicamentos eficazes a partir da década de 1970, associada ao pronunciado incremento na indicação de cirurgias bariátricas a partir da década de 1980, levou a um novo e diferente enfoque a respeito da possibilidade de que intervenções cirúrgicas sobre o trato gastrointestinal pudessem trazer melhora no controle da síndrome metabólica. (FRIEDMAN et al., 1955; ANGERVALL et al., 1961; SOCKOLNICKI et al., 1967)

Há uma melhora acentuada na sensibilidade à insulina após a cirurgia bariátrica conforme o peso ideal é atingido. Foi demonstrado que grandes perdas de peso levam a um incremento diferente com relação à sensibilidade à insulina dependendo do tipo de cirurgia realizada: gastroplastia vertical com bypass gástrico em Y de Roux versus derivação biliopancreática. Apesar da perda de peso semelhante nos dois grupos, os pacientes submetidos à derivação biliopancreática atingiram nível de sensibilidade à insulina duas vezes maior em relação aos pacientes submetidos ao bypass gástrico, sendo inclusive maior que os controles magros (MUSCELLI et al., 2005). A normalização da glicemia acontece em uma fase precoce do período pós-operatório, antes mesmo que haja perda de peso significativa para explicar tal melhora (PORIES et al., 1995). Este dado sugere que a alteração anatômico-

funcional proporcionada pela cirurgia contribui para a melhora e, em grande parte dos casos, normalização dos parâmetros relacionados à síndrome metabólica. Duas hipóteses são levantadas: a primeira de que a redução da ingestão calórica, imediatamente após a cirurgia, poderia ser responsável por esta melhora, e a segunda advoga que a exclusão de parte do trato gastrointestinal, que tem importante atividade endócrina, seria o mecanismo responsável pela normalização rápida da glicemia. Assim, o controle glicêmico, embora previsível, ocorre de forma muito precoce, precedendo a perda de peso, sugerindo que a melhora do diabetes possa ser mais um efeito direto da cirurgia do que secundário a melhora da resistência à insulina tardiamente (HICKEY et al., 1998).

Os procedimentos descritos (bypass gástrico e derivação biliopancreática) incluem o bypass do duodeno e parte do jejuno, e vários peptídeos com função de regulação sobre as células beta pancreáticas, produtoras de insulina, nos estados fisiológicos e no diabetes são liberados nesta parte do trato digestivo. Mudanças cirúrgico-induzidas no eixo êntero-insular podem explicar o efeito anti-diabetogênico das cirurgias. Assim, a melhora do diabetes não seria um efeito do tratamento da obesidade, e sim, um efeito direto na exclusão duodeno-jejunal, podendo este efeito ser alcançado em indivíduos sem obesidade. Para testar esta hipótese Rubino e Marescaux estudaram o efeito do bypass gastrojejunal em camundongos Goto-Kakizaki, o modelo mais usado para o estudo do diabetes em animais sem obesidade. A cirurgia manteve intacto o volume do estômago, com manutenção da ingestão calórica e manutenção do peso dos animais. O resultado deste estudo foi a melhora rápida e intensa do diabetes independente de modificações dietéticas e no peso dos animais. Os autores concluíram que este procedimento poderia ser implantado em humanos com diabetes para reverter a doença sem causar os potenciais danos nutricionais comuns aos procedimentos bariátricos usuais, tais como deficiência de vitaminas e anemia ferropriva (RUBINO et al., 2004).

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

incretinas. (RASK et al., 2001; CHACRA, 2006; STOLL et al., 2013; ALLEN et al., 2013; RUBINO et al, 2014)

Diversos mediadores químicos secretados no trato gastrointestinal vêm sendo exaustivamente estudados, levando a uma compreensão mais elaborada de tais mecanismos. Dentre tais mediadores, destacam-se a grelina, o peptídeo YY (PYY), o peptideo glucagon-like 1 (GLP-1) e o glucose-dependent insulintropic peptide (GIP). A grelina é o único peptídeo orexígeno circulante conhecido; é produzida nas células do fundo gástrico e seus níveis séricos aumentam com a perda de peso e diminuem com o ganho de peso. A grelina, além de potente orexígeno, também aumenta a motilidade gastrointestinal, e, por conseguinte, o esvaziamento gástrico. O PYY é um hormônio gastrointestinal produzido pelas células L do trato digestivo, especialmente no duodeno e no jejuno, e, em menor escala, no íleo e cólon. Foi demonstrado em voluntários saudáveis e roedores que ele está envolvido na regulação de funções gastrointestinais, uma vez que inibe as secreções pancreáticas, gástricas e intestinais, além de estar relacionado no controle da ingesta alimentar, tendo sido observada que sua infusão provoca forte efeito anorexígeno e reduz as concentrações plasmáticas da grelina. Alguns estudos sugerem que o PYY pode ser encontrado em elementos neurais do trato gastrointestinal, fazendo deste um neuropeptídeo entérico (CHACRA, 2006, SUZUKI et al. 2005).

O GLP-1 é preponderantemente produzido pelas células L no intestino delgado distal e cólon. É um produto do gene do pré-pró-glucagon, expresso no sistema nervoso central e nas células L do intestino delgado, sendo rapidamente secretado após alimentação, de maneira proporcional à ingesta calórica. O GLP-1 é principalmente secretado na forma GLP-1 (7-36) NH₂, enquanto o restante é secretado como GLP-1 (7-37), ambos bioativos, interagem com receptores específicos nas células β pancreáticas, trato gastrointestinal e sistema nervoso central. O GLP-1 circulante é rapidamente clivado pela enzima dipeptil-peptidase IV (DPP IV) em GLP-1 (9-36)NH₂, supostamente inativo e cujo clearance é mais demorado que a degradação do GLP-1 (7-36)NH₂, sendo, portanto a forma mais presente no plasma no estado pós prandial (PERES et al., 2013, CHACRA, 2006). Apresenta ação pró-insulínica e inibe a secreção gástrica, sendo secretado em resposta à passagem de determinados nutrientes (principalmente glicose e triglicerídeos) pelas porções terminais do intestino delgado. Foram demonstradas empiricamente alterações significativas nos níveis séricos destes hormônios em pacientes submetidos especialmente à derivação gástrica com anastomose em Y de Roux.

Observa-se também aumento nos níveis séricos do PYY, associado à redução nos níveis de grelina, fatores que provavelmente explicariam a queda na ingesta alimentar, a lentificação do esvaziamento gástrico e no tempo de trânsito intestinal (mecanismo importante para prover saciedade precoce), fatores estes que contribuem para a perda de peso. A elevação observada nos níveis séricos de GLP-1 é um importante mecanismo para compreender a melhora na resistência à insulina observada em tais indivíduos, representando um fator independente da perda de peso isolada. Possui efeito sacietógeno e possivelmente influencia o peso corpóreo a longo prazo (VILSBOLL et al., 2003, CHACRA, 2006; VAHL et al., 2003, KASHYAP et al., 2013). Evidências sugerem que a secreção e a resposta ao estímulo alimentar de GLP-1 estão reduzidas em obesos e que a perda de peso normaliza estes níveis. Além do papel no controle da fome, o GLP-1 também aumenta a secreção de insulina por estimular a expressão do gene da insulina e por potencializar todos os passos de sua biossíntese. Há ainda redução da motilidade gástrica, da secreção ácido-gástrica e da secreção de glucagon (RASK et al. 2001; VAHL et al., 2003). A capacidade do GLP-1 de atuar como fator de crescimento, estimula a formação de novas células pancreáticas e diminui a velocidade de morte (apoptose) destas células. (RASK et al., 2001; VILSBOLL et al., 2001, ZEVE et al., 2013 STOLL et al., 2013; ALLEN et al., 2013)

O polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP – glucose-dependent insulintropic peptide) é sintetizado e secretado no duodeno e jejuno proximal, principalmente em resposta à glicose e à gordura. Estimula a síntese e secreção de insulina. Foi demonstrada a presença níveis de GIP acima da normalidade em pacientes obesos mórbidos diabéticos e dentro dos padrões de normalidade em obesos mórbidos não diabéticos. Houve redução do GIP após a realização da cirurgia bariátrica no grupo de diabéticos, mas não no grupo de obesos não diabéticos (CHACRA, 2006). Outro estudo mostrou aumento das concentrações do GIP em jejum em obesos saudáveis, em comparação com magros. Sugere-se que o GIP aumente a captação de nutrientes e acúmulo de triglicérides no tecido adiposo e que este possa predispor ao desenvolvimento da obesidade. Especula-se também que haja um estado de “resistência ao GIP” em pacientes diabéticos, devido à diminuição na expressão do receptor de GIP (GIPR). Observou-se falha na resposta do GIP, ligado ao grau de insulinoresistência, frente ao estímulo de uma refeição mista, o que sugere que o estado de resistência à insulina está associado a um defeito na resposta do GIP bem como do GLP-1. Além das alterações sobre o eixo entero-insular, observam-se também mudanças no perfil de secreção de adipocinas após as cirurgias, especialmente sobre a secreção e funcionamento da

leptina e, principalmente, da adiponectina, fatores estes que contribuem para saciedade e melhora da homeostase glicêmica (RASK et al., 2001; VAHL et al., 2003, VILSBOLL et al., 2001; WYNNE et al., 2004, ZEVE et al., 2013, STOLL et al., 2013; ALLEN et al., 2013).

Estudos recentes vêm demonstrando o papel relevante da cirurgia sobre homeostase glicêmica e saciedade em decorrência da produção do fator de crescimento de fibroblastos 19 provocada pela maior absorção de ácidos biliares no íleo terminal determinada pelas derivações intestinais (POURNARAS et al., 2012). Além disto, existem também evidências de que haja influência da alteração da microbiota intestinal promovida após as cirurgias de derivação sobre o metabolismo glicêmico (MUSSO et al., 2011).

O efeito de um melhor controle glicêmico e até de reversão do DM2 após a realização de cirurgia metabólica trouxe à tona uma discussão quanto à realização deste tipo de cirurgia com o objetivo de resolução do DM2. O Diabetes Surgery Summit, realizado em abril de 2007 em Roma, definiu que a cirurgia metabólica estaria indicada para pacientes portadores de DM2 com $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$, com difícil controle medicamentoso desta patologia, tendo como procedimento cirúrgico de escolha o by-pass gástrico em Y de Roux, associado ou não a procedimento gástrico restritivo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA, 2009). Algumas técnicas alternativas têm sido desenvolvidas como desvio duodeno-jejunal, omentectomia e interposição ileal. Esta última, também conhecida como técnica de Áureo Ludovico, consiste em realizar gastrectomia vertical e interposição ileal em jejuno proximal, com a explicação fisiológica de contato mais precoce dos alimentos com o íleo distal com consequente liberação mais precoce de incretinas. Entretanto, esses procedimentos ainda estão em estudo e são métodos experimentais que terão que ser provados em trabalhos científicos e repetidos por outros grupos antes que passem a ser utilizados na prática médica. Da mesma maneira, a realização de cirurgia metabólica em pacientes com DM2 e $IMC < 30 \text{ Kg/m}^2$ ainda encontra-se em estudos experimentais na atualidade (De PAULA et al., 2007; ZEVE et al., 2011; PERES et al., 2013; MIRAS et al., 2014; RUBINO et al., 2014).

Após considerar a grande frequência da doença obesidade na sociedade moderna, bem como sua influencia no controle glicêmico, o presente estudo objetiva avaliar o perfil glicêmico de pacientes obesos antes e após a realização de gastroplastia vertical com derivação gastrojejunal em Y de Roux.

Referências Bibliográficas

1. ALLEN RE, HUGHES TD, NG JL et al. Mechanisms behind the immediate effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes. *Theor Biol Med Model*. Vol 10, n.45, p.1-19, 2013
2. ANGERVALL L, DOTEVALL G, TILLANDER H. Amelioration of Diabetes Mellitus Following Gastric Resection. *Acta Med Scand*. vol.169, n.6, p.743-8; 1961.
3. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 3ª edição, São Paulo. p. 10-13; 2009/2010.
4. AYOUB JAS, ALONSO PA, GUIMARÃES LMV. Effects of bariatric surgery on the metabolic syndrome. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. vol.24. n.2, p. 140-143; 2011.
5. CARRERA C, DE LUCA S, ANDRACA F et al. Hernia de Petersen. Complicación del bypass gástrico: hallazgos tomográficos. *Rev. Argent. Radiol*. vol 76, n 3, p. 241-44; 2012.
6. CARVALHO EAA, SIMÃO MTJ, FONSECA MC et al. Obesidade: aspectos epidemiológicos e prevenção. *Rev Med Minas Gerais*. vol. 23, n.1, p.74-82; 2013
7. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM) - RESOLUÇÃO 1.942/2010 - Publicada no D.O.U., 11 jul 2005, Seção I, p. 114 Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2010/1942_2010.htm>
8. CONSENSO BARIÁTRICO. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. 2008, p 8-14. Disponível em: <http://www.sbcbm.org.br/membros_consenso_bariatrico.php>
9. De PAULA AL, MACEDO AL, SCHRAIBAM V et al. Gastrectomia com interposição ileal (freio neuroendócrino) como opção cirúrgica de tratamento cirúrgico da obesidade mórbida. *Bariátrica e Metabólica*. vol.01, p. 47-53; 2007
10. DRENT ML, VAN DER, VEEN EA. First Clinical Studies with orlistat: a short review. *Obes Res*. vol. 3, n.4, p. 623-625; 1995
11. ECKEL RH, KAHN SE, FERRANNINI E et al. Obesity and type 2 Diabetes: What can be unified and what needs to be individualized. *J Clin Endocrinol Metab*. vol. 96, p.1654-63; 2011
12. FERNANDES AE, FUJIWARA CTH, MELO ME. Genética: Causa Comum de Obesidade. *ABESO*. Dezembro, vol 54, p.1-4; 2011

13. FLEGAL, K.M.; et al. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2008. *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 303, n.3, p. 235-241, 2010.
14. FRIEDMAN NM, SANCETTA AJ, MAGOVERN GJ. The amelioration of diabetes melitus following subtotal gastrectomy. *Surg Gynecol Obstetr.* vol. 100, p.201-204; 1955
15. GOMES F, TELO DF, SOUZA HP et al. Obesidade e Doença Arterial Coronariana: Papel da Inflamação Vascular. *Arq Bras Cardiol.* vol 94, n.2, p. 273-279; 2010
16. HICKEY MS, PORIES WJ, MACDONALD KG JR et al. A new paradigm for type 2 diabetes mellitus: could it be a disease of the foregut? *Ann Surg.* vol. 227, n.5, p.637-43; 1998
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Instituto Nacional de Despesa Familiar. 1974-1975. Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição. Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição 1989. IBGE. Diretoria de pesquisas. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de orçamento familiares 2008-2009
18. KASHYAP SR, BHATT DL, WOLSKY K et al. Metabolic Effects of Bariatric Surgery in Patients With Moderate Obesity and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* vol.36, p. 2175–2182, 2013
19. KASSI E, PERVANIDOU P, KALTSAS G, et al. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med.* vol.9, n.48, p.1-13, 2011
20. LEAN ME. Sibutramine - A review of clinical efficacy. *Int J Obes Relat Metabol Disord.* vol. 21, n. 1, p. 30-36; 1997
21. MIRAS AD, RISSTAD H, BAQAI N et al. Application of the International Diabetes Federation and American Diabetes Association criteria in the assessment of metabolic control after bariatric surgery. *Diabetes obes. metab.* Vol 16, n.1, p. 86-89, 2014
22. MUSCELLI E, MINGRONE G, CAMASTRA S, et al. Differential effect of weight loss on insulin resistance in surgically treated obese patients. *Am J Med.* vol. 118, n. 1, p. 51-57; 2005
23. MUSSO G, GAMBINO R, CASSADER M. Interactions between gut microbiota and host metabolism predisposing to obesity and diabetes. *Annu Rev Med.* vol. 62, p.361-80; 2011
24. NATHAN DM, SCHREIBER E, FOGEL H et al. Insulinotropic action of glucagon-like peptide-I-(7-37) in diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care.* vol. 15, n. 2, p. 270-276; 1992

25. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Consensus Development Conference Statement. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Am J Clin Nutr.* vol. 55, n. 2, p. 615-619; 1992.
26. NEOVIUS M, NARBRO K, KEATING C et al. Health Care Use During 20 Years Following Bariatric Surgery. *JAMA.* v.308, n.11. sep/2012.
27. NISSEN LP, VIEIRA LH, BOZZA LF et al. Intervenções para tratamento da obesidade: revisão sistemática. *Rev. bras. med. fam. comunidade.* Florianópolis, Jul.-Set; vol.7, n.24, p.184-90; 2012.
28. PAZ-FILHO G, MASTRONARDI C, BERTOLDI CF et al. Leptin: molecular mechanisms, systemic pro-inflammatory effects, and clinical implications. *Arq Bras Endocrinol Metab.* v.56, n.9, p. 597-607. Dec/2012.
29. PERES LAB, MATSUO T, TANAKA TM et al. Efeitos da cirurgia metabólica no portador de diabetes mellitus tipo 2. *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd..* São Paulo, jul-set; vol.11, n.3, p.223-6; 2013
30. PORIES WJ, SWANSON MS, MACDONALD KG et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* vol.222, n.3, p.339-350; 1995
31. POURNARAS DJ, GLICKSMAN C, VINCENT RP et al. The role of bile after Roux-en-Y gastric bypass in promoting weight loss and improving glycaemic control. *Endocrinology.* vol.153, n.8, p.3613-9, 2012
32. RASK E, OLSSON T, SÖDERBERG S, et al. Impaired incretin response after a mixed meal is associated with insulin resistance in nondiabetic men. *Diabetes Care.* vol.24, n.9, p.1640-5; 2011
33. RUBINO F, GAGNER M, GENTILESCHI P, et al. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg.* vol.240, n.2, p.236-242; 2004
34. RUBINO F, MARESCAUX J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg.* vol.239, n.1, p.1-11; 2004
35. RUBINO F, SHUKLA A, POMP A et al. Bariatric, metabolic, and diabetes surgery: what's in a name? *Ann. surg.* Vol. 259, n. 1, p. 117-122, 2014
36. SOKOLNICKI J, SMOCZKIEWICZ M. Improvement in diabetes following partial gastrectomy for peptic ulcer. *Pol Przegl Chir.* vol.39, n.8, p.828-30; 1967

37. STOLL A, SILVA JC, BAHTEN LCV et al. O efeito em curto prazo do bypass gástrico sobre pacientes obesos diabéticos. Rev. Col. Bras. Cir. Vol.40, n.01, p. 11-15, 2013
38. SUZUKI S, RAMOS EJ, GONÇALVES CG et al. Changes in GI hormones and their effect on gastric emptying and transit times after Roux-en-Y gastric bypass in rat model. Surgery. vol.138, n.2, p.283-90; 2005
39. TAVARES TB, NUNES SM, SANTOS MO. Obesidade e qualidade de vida: revisão da literatura. Rev. méd. Minas Gerais. vol.20, n. 3, p. 359-366; 2010
40. VAHL T, D'ALESSIO D. Enteroinsular signaling: perspectives on the role of the gastrointestinal hormones glucagon-like peptide 1 and glucose-dependent insulintropic polypeptide in normal and abnormal glucose metabolism. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. vol.6, n.4, p.461-468; 2003
41. VIGITEL BRASIL 2011: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Ministério da Saúde. 2011.
42. VILSBOLL T, KRARUP T, DEACON CF, et al. Reduced postprandial concentrations of intact biologically active glucagon-like peptide 1 in type 2 diabetic patients. Diabetes. vol.50, n.3, p.609-13; 2001
43. VILSBOLL T, KRARUP T, SONNE J, et al. Incretin secretion in relation to meal size and body weight in healthy subjects and people with type 1 and type 2 diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. vol.88, n.6, p.2706-13; 2003
44. WEINTRAUB M, et.al. Long term weight control study I, II, III, IV, V, VI & VII. Clin Pharmacol Ther. vol.51, p.586-94; 1992
45. WESTLING A, GUSTAVSSON S. Laparoscopic vs open Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized trial. Obes Surg. v.11, n.3, p.284-92. 2011.
46. WITTGROVE AC, FACS MD, CLARK GW. Laparoscopic Gastric Bypass, Roux en-Y – 500 Patients: Technique and Results, with 3-60 month follow-up. *Obesity Surgery*. v. 10, p. 233-239, 2000.
47. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity and overweight*. Fact sheet N°311, Updated March 2011. Disponível em: <
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>>
48. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on obesity*. World Health Organization Technical Report Series, n. 894, 2000. Disponível em: <
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>>

49. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *World Health Statistics* 2012. Disponível em: <http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en/>
50. WYNNE K, STANLEY S, BLOOM S. The gut and regulation of body weight. *J Clin Endocrinol Metab.* vol. 89, n.6, p.2576-82; 2004
51. ZEVE JLM, TOMAZ CAB. CIRURGIA METABÓLICA - CURA PARA DIABETE TIPO 2. *arq. bras. cir. dig. ABCD.* vol.24, n. 4, p. 312-317; 2011
52. ZEVE JLM, NOVAIS PO, OLIVEIRA N. *Bariatric surgery techniques: a literature review. Ciênc. saúde coletiva.* Porto Alegre, v. 5, n. 2, p. 132-140, jul./dez. 2012
53. ZHAO S, KANOSKI SE, YAN J et al. Hindbrain leptin and glucagon-like-peptide-1 receptor signaling interact to suppress food intake in an additive manner. *Int. j. obes.* v.36, n.20, p. 1522-28; 2012.
54. ZEVE JLM, TOMAZ CAB, NASSIF PAN, et al. Obesos diabéticos tipo 2 submetidos à derivação gástrica em y-de-roux: análise de resultados e influência nas complicações. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* Vol 26, S.01, p. 47-52; 2013

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

A revista **ABE&M** aceita contribuições em Endocrinologia Clínica e Básica e ciências afins, nas seguintes categorias: (1) Artigo Original, (2) Artigo de Revisão, (3) Apresentação de Caso Clínico, (4) Caso Especial, (5) Perspectiva, (6) Controvérsias, (7) Memórias, (8) Editoriais e (8) Cartas ao Editor.

Os manuscritos (MS) devem ser redigidos em português ou inglês e estar de acordo com as instruções do Comitê Internacional dos Editores de Revistas Médicas - International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), também conhecido como Normas de Vancouver.

FORMATO GERAL

Os ABE&M exige que todos os manuscritos (MS) sejam apresentados em formato de coluna única, seguindo as seguintes orientações: O manuscrito deve ser apresentado em formato Word. Todo o texto deve ser em espaço duplo, com margens de 2 cm de ambos os lados, usando fonte Times New Roman ou Arial, tamanho 11. Todas as linhas devem ser numeradas, no manuscrito inteiro, e todo o documento deve ser paginado.

Todas as tabelas e figuras devem ser colocadas após o texto e devem ser legendadas. Os MS submetidos devem ser completos, incluindo a página de título, resumo, figuras e tabelas. Documentos apresentados sem todos esses componentes serão colocados em espera até que o manuscrito esteja completo. Todas as submissões devem incluir: Uma carta informando a importância e relevância do artigo e solicitando que o mesmo seja para publicação nos ABE &M. No formulário de inscrição os autores podem sugerir até três revisores específicos e / ou solicitar a exclusão de até outros três.

O manuscrito deve ser apresentado na seguinte ordem: 1. Página de título. 2. Resumo (ou Sumário para os casos clínicos). 3. Texto principal. 4. Tabelas e Figuras. Devem ser citadas no texto principal em ordem numérica. 5. Agradecimentos. 6. Declaração de financiamento, conflitos de interesse e quaisquer subsídios

ou bolsas de apoio recebidos para a realização do trabalho
7.Referências .

A página de rosto deve conter as seguintes informações:

1. Título do artigo.
2. Nomes completos dos autores e co-autores, departamentos, instituições, cidade e país.
3. Nome completo, endereço postal, e-mail, telefone e fax do autor para correspondência
4. Título abreviado de no máximo 40 caracteres para títulos de página
5. Palavras-chave (recomenda-se usar MeSH terms e até 5).
6. Número de palavras - excluindo a página de rosto, resumo, referências, figuras e tabelas.
7. Tipo do manuscrito

RESUMOS

Todos os artigos originais, comunicados rápidos e relatos de casos deverão ser apresentados com resumos de no máximo 250 palavras. O resumo deve conter informações claras e objetivas sobre o estudo de modo que possa ser compreendido, sem consulta ao texto. O resumo deve incluir quatro seções que refletem os títulos das seções do texto principal. Todas as informações relatadas no resumo deve ter origem no MS. Por favor, use frases completas para todas as seções do resumo.

INTRODUÇÃO

O propósito da introdução é estimular o interesse do leitor para o trabalho em questão com uma perspectiva histórica e justificando os seus objetivos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Devem ser descritos em detalhe como o estudo foi conduzido de forma que outros investigadores possam avaliar e reproduzir o trabalho. A origem dos hormônios, produtos químicos incomuns, reagentes e aparelhos devem ser indicados. Para os métodos modificados, apenas as novas modificações devem ser descritas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seção Resultados deve apresentar brevemente os dados experimentais tanto no texto quanto por tabelas e / ou figuras. Deve-se evitar a repetição no texto dos resultados apresentados nas tabelas. Para mais detalhes sobre a preparação de tabelas e figuras, veja abaixo. A Discussão deve se centrar na interpretação e significado dos resultados, com comentários objetivos, concisos, que descrevem sua relação com outras pesquisas nessa área.

Na Discussão devemos evitar a repetição dos dados apresentados em Resultados, pode conter sugestões para explica-los e deve terminar com as conclusões.

AUTORIA

Os ABE&M adotam as diretrizes de autoria e de contribuição definidas pelo Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (www.ICMJE.org). Co - autoria irrestrita é permitido. O crédito de autoria deve ser baseado apenas em contribuições substanciais para:

1. concepção e desenho, análise ou interpretação de dados
2. redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual
3. aprovação final da versão a ser publicada.

Todas essas condições devem ser respeitadas. O primeiro autor é responsável por garantir a inclusão de todos os que contribuíram para a realização do MS e que todos concordaram com seu conteúdo e sua submissão aos ABE&M.

CONFLITO DE INTERESSES

Uma declaração de conflito de interesse para todos os autores deve ser incluída no documento principal, seguindo o texto, na seção Agradecimentos. Mesmo que os autores não tenham conflito de interesse relevante a divulgar, devem relatar na seção Agradecimentos.

AGRADECIMENTOS

A seção Agradecimentos deve incluir os nomes das pessoas que contribuíram para o estudo, mas não atendem aos requisitos de autoria. Os autores são responsáveis por informar a cada pessoa listada na seção de agradecimentos a sua inclusão e qual sua contribuição. Cada pessoa listada nos agradecimentos deve dar permissão - por escrito, se possível - para o uso de seu nome. É da responsabilidade dos autores coletar essas informações.

REFERÊNCIAS

As referências da literatura devem estar em ordem numérica (entre parênteses), de acordo com a citação no texto, e listadas na mesma ordem numérica no final do manuscrito, em uma página separada. Os autores são responsáveis pela exatidão das referências. O número de referências citadas deve ser limitado, como indicado acima, para cada categoria de apresentação.

TABELAS

As tabelas devem ser apresentadas no mesmo formato que o artigo (Word). Atenção: não serão aceitas tabelas como arquivos de Excel. As tabelas devem ser auto- explicativas e

os dados não devem ser repetidos no texto ou em figuras e conter as análises estatísticas. As tabelas devem ser construídas de forma simples e serem compreensíveis sem necessidade de referência ao texto. Cada tabela deve ter um título conciso. Uma descrição das condições experimentais pode aparecer em conjunto como nota de rodapé.

GRÁFICOS E FIGURAS

Todos os gráficos ou Figuras devem ser numerados. Os autores são responsáveis pela formatação digital, fornecendo material adequadamente dimensionado. Todas as figuras coloridas serão reproduzidas igualmente em cores na edição online da revista, sem nenhum custo para os autores. Os autores serão convidados a pagar o custo da reprodução de figuras em cores na revista impressa. Após a aceitação do manuscrito, a editora fornecerá o valor dos custos de impressão.

FOTOGRAFIAS

Os ABE&M preferem publicar fotos de pacientes sem máscara. Encorajamos os autores a obter junto aos pacientes ou seus familiares, antes da submissão do MS, permissão para eventual publicação de imagens. Se o MS contiver imagens identificáveis do paciente ou informações de saúde protegidas, os autores devem enviar autorização documentada do próprio paciente, ou pais, tutor ou representante legal, antes do material ser distribuído entre os editores, revisores e outros funcionários dos ABE&M. Para identificar indivíduos, utilizar uma designação numérica (por exemplo, Paciente 1); não utilizar as iniciais do nome.

UNIDADES DE MEDIDA

Os resultados devem ser expressos utilizando o Sistema Métrico. A temperatura deve ser expressa em graus Celsius e tempo do dia usando o relógio de 24 horas (por exemplo, 0800 h, 1500 h).

ABREVIATURAS PADRÃO

Todas as abreviaturas no texto devem ser definidas imediatamente após a primeira utilização da abreviatura.

PACIENTES

Para que o MS seja aceito para submissão, todos os procedimentos descritos no estudo devem ter sido realizados em conformidade com as diretrizes da Declaração de Helsinque e devem ter sido formalmente aprovados pelos comitês de revisão institucionais apropriados, ou seu equivalente.

As características das populações envolvidas no estudo devem ser detalhadamente descritas. Os indivíduos participantes devem ser identificados apenas por números ou letras, nunca por iniciais ou nomes. Fotografias de rostos de pacientes só devem ser incluídos se forem cientificamente relevantes. Os autores devem obter o termo de consentimento por escrito do paciente para o uso de tais fotografias. Para mais detalhes, consulte as Diretrizes Éticas.

Os pesquisadores devem divulgar aos participantes do estudo potenciais conflitos de interesse e devem indicar que houve esta comunicação no MS.

ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO

Deve ser incluída uma declaração confirmando que toda a experimentação descrita no MS foi realizada de acordo com padrões aceitos de cuidado animal, como descrito nas Diretrizes Éticas.

DESCRIÇÃO GENÉTICA MOLECULAR

Usar terminologia padrão para as variantes polimórficas, fornecendo os números de rs para todas as variantes relatadas. Detalhes do ensaio, como por exemplo as sequências de iniciadores de PCR, devem ser descritos resumidamente junto aos números rs. Os heredogramas devem ser elaborados de acordo com normas publicadas em Bennett et al. J Genet Counsel (2008) 17:424-433 -. DOI 10.1007/s10897-008-9169-9.

NOMENCLATURAS

Para genes, use a notação genética e símbolos aprovados pelo Comité de Nomenclatura HUGO Gene (HGNC) - (<http://www.genenames.org/~V>).

Para mutações siga as diretrizes de nomenclatura sugeridos pela Sociedade Human Genome Variation (<http://www.hgvs.org/mutnomen/>)

- Fornecer e discutir os dados do equilíbrio Hardy-Weinberg dos polimorfismos analisado na população estudada. O cálculo do equilíbrio de Hardy-Weinberg pode ajudar na descoberta de erros de genotipagem e do seu impacto nos métodos analíticos.
- Fornecer as frequências originais dos genótipos, dos alelos e dos haplotipos
- Sempre que possível, o nome genérico das drogas devem ser referidos. Quando um nome comercial de propriedade é usado, ele deve começar com letra maiúscula.
- Siglas devem ser usados com moderação e totalmente explicadas quando usadas pela primeira vez.

ARTIGO CIENTÍFICO

Efeito do bypass gastrojejunal sobre a Resistência à Insulina e Peptídeo C

Effect of gastric bypass on Insulin Resistance and C-Peptide.

Autores: Bruno Leonardo Nascimento Corrêa Fernandes (Universidade Federal de Sergipe- Departamento de Medicina), Gabriella Souza Barreto (Universidade Tiradentes- Departamento de Medicina), Antônio Corrêa Fernandes (Hospital Semedi), Antônio Alves Junior (Professor Adjunto- Departamento de Medicina Universidade Federal de Sergipe), Marco Antônio Prado Nunes (Professor Adjunto- Departamento de Medicina Universidade Federal de Sergipe), Marco Antônio Sarmento Fontes Sarmento da Silva (Hospital São Lucas).

Instituição:

Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. Endereço: Rua Claudio Batista S/Nº Sanatório - CEP: 49.060-100

Correspondência:

Bruno Leonardo Nascimento Corrêa Fernandes: Av. Dep. Silvio Teixeira, nº 990, Edifício Wembley Park, Apto 1204. Bairro Jardins, CEP 49025-100 – Aracaju/SE, Brasil. Telefone: (79) 9988-6985. brunoleofernandes@hotmail.com

Efeito do bypass gastrojejunal sobre a Resistência à Insulina e Peptídeo C

Resumo

Introdução: A cirurgia bariátrica é aceita hoje como o tratamento mais eficaz da obesidade mórbida. Seu sucesso é especialmente mensurado em relação à quantidade de peso perdido, à manutenção do peso após esta perda inicial e à melhoria das comorbidades anteriores à operação, como a resistência à insulina e o DM2. A dosagem do peptídeo C, apesar de não ser comum em pacientes candidatos à cirurgia bariátrica, estima com maior precisão a insulinemia. O presente estudo objetiva analisar o efeito da cirurgia bariátrica sobre a resistência à insulina e níveis de peptídeo C.

Método: Estudo descritivo e longitudinal realizado através da análise de pacientes obesos submetidos à cirurgia de gastroplastia vertical com derivação gastrojejunal em Y de Roux, realizada pela mesma equipe de cirurgião, anestesista, psicólogo e nutricionista. Os dados utilizados e medidos no pré e pós operatório de todos os pacientes da pesquisa foram: glicemia de jejum, glicemia pós prandial, insulina, peptídeo C, HOMA II- IR e IMC. O pós operatório médio de 7,2 meses.

Resultados: Houve redução estatisticamente significativa, no pós operatório, do valor médio de todos os dados analisados. O valor médio (desvio-padrão) pré e pós operatório e o cálculo estatístico pelo método T de student para grupos pareados foram: Glicemia de jejum 93,8 (16,0), 85,1 (10,1), 0,008; Glicemia pós-prandial 108,8 (19,7), 84,4 (14,1), 0,001; Insulina 18,1 (12,0), 5,1 (2,2), < 0,001; Peptídeo C 3,5 (1,3), 1,9 (0,6), < 0,001; HOMA II-IR 2,6 (1,4), 0,8 (0,2), < 0,001; IMC 40,5 (5,71), 29,3 (5,15), < 0,001.

Conclusão: Os pacientes apresentaram melhora do perfil glicêmico após a cirurgia, havendo diminuição da resistência à insulina e dos níveis de Peptídeo C.

Palavras Chave: obesidade, cirurgia bariátrica, perfil glicêmico, resistência à insulina

Abstract

Introduction: Bariatric surgery is now accepted as the most effective treatment for morbid obesity. Its success is measured especially in relation to the amount of weight lost, the weight maintenance after this initial loss and improvement of comorbidities prior to the operation, as insulin resistance and DM2. Measurement of C-peptide, although not common in candidates for bariatric surgery patients, describes more accurately the insulin. This study aims to analyze the effect of bariatric surgery on insulin resistance and levels of C-peptide. **Method:** A descriptive, longitudinal study was conducted through analysis of obese patients who underwent vertical gastropasty surgery with gastric bypass Roux-Y, conducted by same team of surgeon, anesthesiologist, psychologist and nutritionist. Measured and the data used in the pre postoperatively for all patients in the study were: fasting blood glucose, postprandial blood glucose, insulin, C-peptide, HOMAII-IR and BMI. The postoperative follow-up was 7.2 months. **Results:** There was a statistically significant decrease postoperatively, the mean value of all data analyzed. The mean value (standard deviation) preoperative and postoperative average and statistical calculation by the T method for paired student groups were: Fasting glucose 93.8 (16.0) 85.1 (10.1), 0.008; Postprandial glucose 108.8 (19.7) 84.4 (14.1), 0.001; Insulin 18.1 (12.0) 5.1 (2.2) <0.001; C-peptide 3.5 (1.3) 1.9 (0.6) <0.001; HOMA-IR II 2.6 (1.4) 0.8 (0.2) <0.001; BMI 40.5 (5.71) 29.3 (5.15) <0.001. **Conclusion:** Patients showed improvement in glycemic control after surgery, with decreased insulin resistance and levels of peptide C.

Keywords: obesity, bariatric surgery, glycemic control, insulin resistance

Introdução

A obesidade é uma doença crônica, de etiologia multifatorial, estando relacionada tanto a fatores ambientais quanto genéticos, sendo considerada nas últimas décadas como um sério problema de saúde pública em virtude das proporções alarmantes ela que tem atingido (1,2,3,4). Estatísticas da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostram que a obesidade é a causa de morte de 2,8 milhões de pessoas por ano, sendo atualmente 12% da população mundial considerada obesa, tendo a sua prevalência duplicada entre os anos de 1980 a 2008 em todas as regiões do mundo, sobretudo no continente americano, acometendo todas as faixas etárias (5,6).

Ela está relacionada ao surgimento de diversas patologias como a hipertensão arterial sistêmica, aterosclerose, aumento da resistência a insulina e diabetes melitus tipo 2 (DM2) (7). Os mecanismos de aumento da resistência à insulina envolvem a produção de citocinas inflamatórias pelo tecido adiposo como proteína C reativa, interleucina-6 e fator de necrose tumoral, além de uma desregulação em seu eixo hormonal, havendo alterações nos níveis de adipocinas (8).

O sucesso do tratamento cirúrgico da obesidade é principalmente mensurado em relação à quantidade de peso perdido, à manutenção do peso após esta perda inicial e à melhoria das comorbidades anteriores à operação, como a resistência à insulina e o DM2. Isso ocorre por haver uma regulação na produção endógena de citocinas inflamatórias e adipocinas além de mudanças induzidas pela cirurgia no sistema êntero-insular (9,10).

O presente estudo objetiva analisar o perfil glicêmico de pacientes submetidos à gastroplastia vertical com derivação gastrojejunal em Y de Roux, observando a efeito deste procedimento sobre a resistência à insulina e níveis séricos de peptídeo C.

Métodos

Os pacientes participaram desta pesquisa por livre e espontânea vontade, tendo sido submetidos à assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de Humanos da Universidade Federal de Sergipe, sob o protocolo nº

17402613.1.0000.5546. O presente estudo é descritivo, longitudinal e foi realizado através da análise de pacientes obesos de um serviço privado submetidos à cirurgia bariátrica no período de setembro de 2012 a janeiro de 2014.

Foram selecionados para o estudo os pacientes cujo procedimento cirúrgico realizado foi a gastroplastia vertical com derivação gastrojejunal em Y de Roux (RYGBP) por acesso videolaparoscópico (sendo os comprimentos das alças intestinais biliopancreática e alimentar, respectivamente, 1 metro e 1,5 metro) e que compareceram adequadamente para o seguimento pós operatório. Foram excluídos do estudo os pacientes obesos submetidos a outros tipos de cirurgia bariátrica e os pacientes que não compareceram para correto seguimento pós operatório. Todos os pacientes do estudo apresentaram a mesma equipe de cirurgião, anestesista, psicólogo e nutricionista.

Os dados de pré e pós operatório analisados foram: índice de massa corpórea (IMC), glicemia de jejum, glicemia pós prandial, insulina basal e peptídeo C, sendo a dosagem deste último pouco descrita na literatura no que se refere à rotina pré operatória de pacientes candidatos à cirurgia bariátrica. Além disso, calculou-se o índice de resistência à insulina através do método matemático HOMA II – IR, disponível no site da universidade de Oxford, sendo o seu ponto de corte 1,8 segundo estudo BRAMS- Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica. (11,12) Os dados foram coletados e armazenados em banco de dados do sistema Microsoft Office Excel versão 2010. As variáveis quantitativas foram descritas como média e desvio padrão. Para a comparação das variáveis antes e após a cirurgia bariátrica foi utilizado o teste t de Student para grupos pareados.

Assumiu-se a probabilidade de incorrer em erro tipo I (erro alfa) menor que 5% (nível de significância $p < 0,05$).

Resultados

Após a seleção com base nos critérios expostos, foi obtida uma amostra de 15 pacientes, sendo 5 do sexo masculino e 10 do sexo feminino, idade mínima de 19 e máxima de 63 anos (média de 37,8 anos), não diabéticos e que apresentavam IMC maior ou igual a 40 kg/m^2 ou maior igual a 35 kg/m^2

com comorbidade associada antes da cirurgia. O tempo de seguimento pós operatório mínimo foi de 3 meses e máximo de 12 meses (média de 7,2 meses).

A cirurgia bariátrica foi efetiva em reduzir o IMC médio dos pacientes de forma estatisticamente significativa no período de “follow-up” do estudo.

Com relação ao perfil glicêmico, no presente estudo observou-se uma redução significativa do valor médio de todos os dados analisados (glicemia de jejum, glicemia pós prandial, insulina basal, peptídeo C) após a cirurgia bariátrica. Em todas as análises houve significância estatística para o teste t de Student. Os valores das médias, dos desvios-padrão e de significância estatística estão descritos na Tabela 1.

Quanto à avaliação da resistência à insulina, observou-se que o HOMA2-IR médio dos pacientes no pré operatório era de 2,6, valor acima do ponto de corte, conferindo um estado de resistência à insulina. No pós operatório, o valor médio do HOMA2-IR foi de 0,8, havendo assim uma melhora da resistência à insulina após a realização da cirurgia. Os valor médio, de desvio padrão e de significância estatística estão descritos no Gráfico 1.

Discussão

Nas últimas décadas, o tecido adiposo, que antes era considerado apenas como reservatório energético, passou a ser reconhecido como um órgão endócrino. Este seria responsável pela secreção de hormônios denominados adipocinas, como a leptina e adiponectina, além de citocinas inflamatórias, substâncias que estão relacionadas à resistência à insulina e disfunção endotelial. O aumento nos níveis séricos de marcadores inflamatórios como a proteína C reativa, interleucina-6 e fator de necrose tumoral tem sido relatado em indivíduos obesos e relacionado ao grau de sensibilidade à insulina por interferirem em sua sinalização. Os mecanismos propostos envolvem a fosforilação do IRS-1 (substrato do receptor da insulina) em serina, impedindo sua associação com a PI-3 quinase (fosfatilinositol 3-quinase) ou ainda a redução da tirosina-quinase do receptor de insulina (8).

A leptina tem como principal função a regulação do peso corporal através de receptores no hipotálamo, que suprimem o consumo alimentar e estimulam o gasto energético. A obesidade está associada a níveis elevados de leptina, porém há uma dessensibilização para seu sinal (resistência à leptina). A leptina também age diretamente nos macrófagos, aumentando a sua ação fagocítica e sua capacidade de produção de citocinas. Este pode ser um dos mecanismos para a inflamação crônica associada ao DM2 e à aterosclerose. A adiponectina, ao contrário da leptina, está diminuída em indivíduos obesos e em portadores de DM2. Estudos recentes sugerem que a adiponectina seja um dos mediadores da sensibilidade à insulina e do aumento da oxidação lipídica. Assim, níveis baixos desta adipocina estariam associados à redução da habilidade da insulina em fosforilar os seus receptores e a um maior risco de desenvolver doenças coronarianas. (8,13)

A ocorrência de alterações sobre o metabolismo da glicose e o diabetes mellitus após a realização de intervenções cirúrgicas sobre o aparelho digestivo é conhecida pelo menos desde a década de 1950. Friedmann et al. observaram melhora clínica no controle do diabetes mellitus em pacientes submetidos a procedimentos de ressecção gástrica associada à exclusão duodenal do trânsito alimentar (gastrectomias parciais reconstruídas segundo as técnicas de Billroth II ou Y de Roux) indicados devido à presença de doença péptica. Tais achados foram corroborados posteriormente por estudos independentes conduzidos por Angervall et al., 1961 e Sokolnicki et al., 1967. A redução acentuada na realização de procedimentos de ressecção gástrica para tratamento de doenças pépticas devido ao advento de medicamentos eficazes a partir da década de 1970, associada ao pronunciado incremento na indicação de cirurgias bariátricas a partir da década de 1980, levou a um novo e diferente enfoque a respeito da possibilidade de que intervenções cirúrgicas sobre o trato gastrointestinal pudessem trazer melhora no controle da síndrome metabólica, como por exemplo, a normalização dos valores glicêmicos dos pacientes (14,15,16).

A melhora acentuada na sensibilidade à insulina ocorre ainda em fase precoce do pós operatório de procedimentos bariátricos como o RYGBP e a derivação biliopancreática (DB), antes mesmo que haja uma perda de peso significativa pelo paciente, sugerindo assim que este seja um efeito direto, e não secundário, da cirurgia (16). Os procedimentos descritos (RYGBP e DB) incluem o

bypass do duodeno e parte do jejuno, e vários mediadores, conhecidos como incretinas, com função de regulação sobre as células beta pancreáticas, produtoras de insulina nos estados fisiológicos e no diabetes, são liberados nesta parte do trato digestivo. Dentre tais mediadores, destacam-se o peptídeo YY (PYY), o peptídeo glucagon-like 1 (GLP-1) e o polipeptídeo insulinoatrópico dependente de glicose (GIP). O PYY é um hormônio gastrointestinal produzido pelas células L do trato digestivo, especialmente no duodeno e no jejuno, e, em menor escala, no íleo e cólon. Foi demonstrado em voluntários saudáveis e roedores que ele está envolvido na regulação de funções gastrointestinais uma vez que inibe as secreções pancreáticas, gástricas e intestinais, além de estar relacionado ao controle da ingesta alimentar, tendo sido observada que sua infusão provoca forte efeito anorexígeno e reduz as concentrações plasmáticas da grelina, mediador produzido pelo estômago conhecido pelo seu efeito orexígeno e por aumentar o esvaziamento gástrico.

Atualmente, o RYGBP é considerado como método padrão-ouro para a realização de cirurgia bariátrica devido à menor taxa de complicações (9,18,19). Por isso, no presente trabalho foram selecionados para avaliação somente os pacientes submetidos a este único tipo de cirurgia.

O aumento do PYY, proporcionado pela cirurgia, está associado à diminuição do apetite e de saciedade precoce. O GLP-1 é preponderantemente produzido pelas células L no intestino delgado distal e cólon. É um produto do gene do pré-pró-glucagon, expresso no sistema nervoso central e nas células L do intestino delgado, sendo rapidamente secretado após a alimentação, de maneira proporcional à ingesta calórica. Evidências sugerem que a secreção e a resposta ao estímulo alimentar de GLP-1 estão reduzidas em obesos e que após a realização de RYGBP ou DB há normalização destes níveis. O GLP-1 tem ação no controle da fome e no aumento da secreção de insulina por estimular todos os passos de sua biossíntese. Há ainda redução da motilidade gástrica, da secreção ácido-gástrica e da secreção de glucagon. A capacidade do GLP-1 de atuar como fator de crescimento, estimula a formação de novas células pancreáticas e diminui a velocidade de morte (apoptose) destas células. O GIP é sintetizado e secretado no duodeno e jejuno proximal e tem sido proposto que ele seja responsável por um aumento da captação de nutrientes e pelo acúmulo de triglicérides no tecido adiposo, favorecendo o desenvolvimento da obesidade, havendo uma diminuição dos seus níveis após

a cirurgia bariátrica. Além das alterações sobre o eixo êntero-insular, observam-se também mudanças no perfil de secreção de adipocinas após as cirurgias, especialmente sobre a secreção e funcionamento da leptina e, principalmente, da adiponectina, fatores estes que contribuem para saciedade e melhora da homeostase glicêmica (10,20,21,22).

O impacto da cirurgia RYGBP sobre a normalização de valores glicêmicos e remissão de DM2 tem sido alvo de muitos estudos, como os descritos por Pories et al., Higa et al., Greenway et al., Cowan et al. e Buchwald et al., onde a remissão de DM2 ocorreu entre 82,9 e 92,3% dos casos (23-27).

No presente estudo, optou-se pela quantificação do HOMAI-IR porque, além de factível em nossa prática laboratorial, este índice apresenta significativa correlação com o método clamp euglicêmico hiperinsulinêmico considerado padrão ouro na avaliação da resistência à insulina. No entanto, o “clamp” é um exame de difícil realização e que requer mais custos, o que o inviabiliza para a realização de estudos (12). A melhora da sensibilidade à insulina calculada pelo HOMAI-IR, método atualmente mais utilizado na literatura, ocorreu precocemente em todos os pacientes desta pesquisa no pós-operatório da cirurgia bariátrica.

Apesar da ampla descrição na literatura da remissão do DM2 após cirurgia bariátrica, alguns estudos têm apontado a recorrência desta doença, como foi demonstrado por DiGiorgi et al., onde o DM2 recorreu após 3 anos de pós-operatório em 10% dos pacientes e também por Adams et al., onde houve a recorrência em 13% dos pacientes após acompanhamento de 6 anos, sendo necessário que haja mais estudos, com maior tempo de seguimento e seleção mais cuidadosa dos critérios de escolha das populações a serem estudadas. A recorrência ou persistência de DM2 tem sido relacionada à severidade da doença antes da cirurgia e ao sexo feminino, apresentando maior recorrência nesses pacientes (27-29).

Atualmente, alguns estudos têm analisado a insulinemia de maneira indireta através da dosagem do peptídeo C, sendo este secretado juntamente com a insulina a partir da clivagem da pró-insulina. Entretanto, o peptídeo C não sofre extração hepática ou periférica, não havendo para este

nenhum receptor ou função fisiológica conhecida, ao contrário da insulina. Dessa maneira, praticamente todo o peptídeo C produzido alcança a circulação periférica, sendo a sua dosagem uma forma útil e mais precisa para estimar a atividade insulinêmica do que a dosagem de insulina. Zeve et al. e Kayshap et al., assim como o presente estudo, observaram a redução dos níveis de peptídeo C após a realização de RYGBP (18,30,31).

Conclusão

Os pacientes do presente estudo apresentaram diminuição da resistência à insulina e dos níveis de peptídeo C após a realização da gastroplastia com derivação gastrojejunal em Y de Roux. A dosagem do peptídeo C, apesar de ainda ser pouco usual na rotina pré e pós operatória desses pacientes, deve ser considerada por melhor estimar os níveis de insulina.

Conflitos de interesse

Não há conflitos de interesse no presente artigo.

Referências Bibliográficas

1. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 3ª edição, São Paulo. 2009/2010; 10-13
2. AYOUB JAS, ALONSO PA, GUIMARÃES LMV. Effects of bariatric surgery on the metabolic syndrome. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2011; 24(2): 140-1431.
3. FERNANDES AE, FUJIWARA CTH, MELO ME. Genética: Causa Comum de Obesidade. ABESO, Dezembro/2011; 54(1):1-4
4. SILVA-NETO EF, VÁSQUEZ CMP, SOARES FM. Cirurgia bariátrica reverte risco metabólico em pacientes assistidos em nível ambulatorial. ABCD Arq Bras Cir Dig 2014; 27(1):38-42.
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *World Health Statistics* 2012. Disponível em: <http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en/>
6. NISSEN LP, VIEIRA LH, BOZZA LF et al. Intervenções para tratamento da obesidade: revisão sistemática. Rev. bras. med. fam. comunidade., 2012; 7(24):184-90.

7. KASSI E, PERVANIDOU P, KALTSAS G, et al. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med*, 2011; 9(48):1-13
8. GOMES F, TELO DF, SOUZA HP et al. Obesidade e Doença Arterial Coronariana: Papel da Inflamação Vascular. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 94(2): 273-279
9. PERES LAB, MATSUO T, TANAKA TM et al. Efeitos da cirurgia metabólica no portador de diabetes mellitus tipo 2. *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.*, 2013;11(3): 223-6.
10. RUBINO F, SHUKLA A, POMP A et al. Bariatric, metabolic, and diabetes surgery: what's in a name? *Annals of surgery*. 2014, 259(1): 117-122
11. The Oxford Centre for Diabetes. Endocrinology & Metabolism. Diabetes Trial Unit. HOMA Calculator. Available from: <http://www.dtu.ox.ac.uk/>
12. GELONESE B, VASQUES ACJ, STAB CFC et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome – Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metab.*, 2009; 53(2): 281-287
13. PAZ-FILHO, G; MASTRONARDI, C.; BERTOLDI, C.F. et al. Leptin: molecular mechanisms, systemic pro-inflammatory effects, and clinical implications. *Arq Bras Endocrinol Metab Dec/2012*; v.56, n.9, p. 597-607.
14. FRIEDMAN NM, SANCETTA AJ, MAGOVERN GJ et al. The amelioration of diabetes melitus following subtotal gastrectomy. *Surg Gynecol Obstetr* 1955; 100: 201-204
15. ANGERVALL L, DOTEVALL G, TILLANDER H et al. Amelioration of Diabetes Mellitus Following Gastric Resection. *Acta Med Scand* 1961; 169(6):743-8; 1961.
16. SOKOLNICKI J, SMOCZKIEWICZ M. Improvement in diabetes following partial gastrectomy for peptic ulcer. *Pol Przegl Chir* 1967; 39(8):828-30.
17. STOLL A, SILVA JC, BAHTEN LCV et al. O efeito em curto prazo do bypass gástrico sobre pacientes obesos diabéticos. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2013; 40(1): 011-015
18. ZEVE JLM, TOMAZ CAB, NASSIF PAN, et al. Obesos diabéticos tipo 2 submetidos à derivação gástrica em y-de-roux: análise de resultados e influência nas complicações. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2013; 26(Suplemento 1):47-52

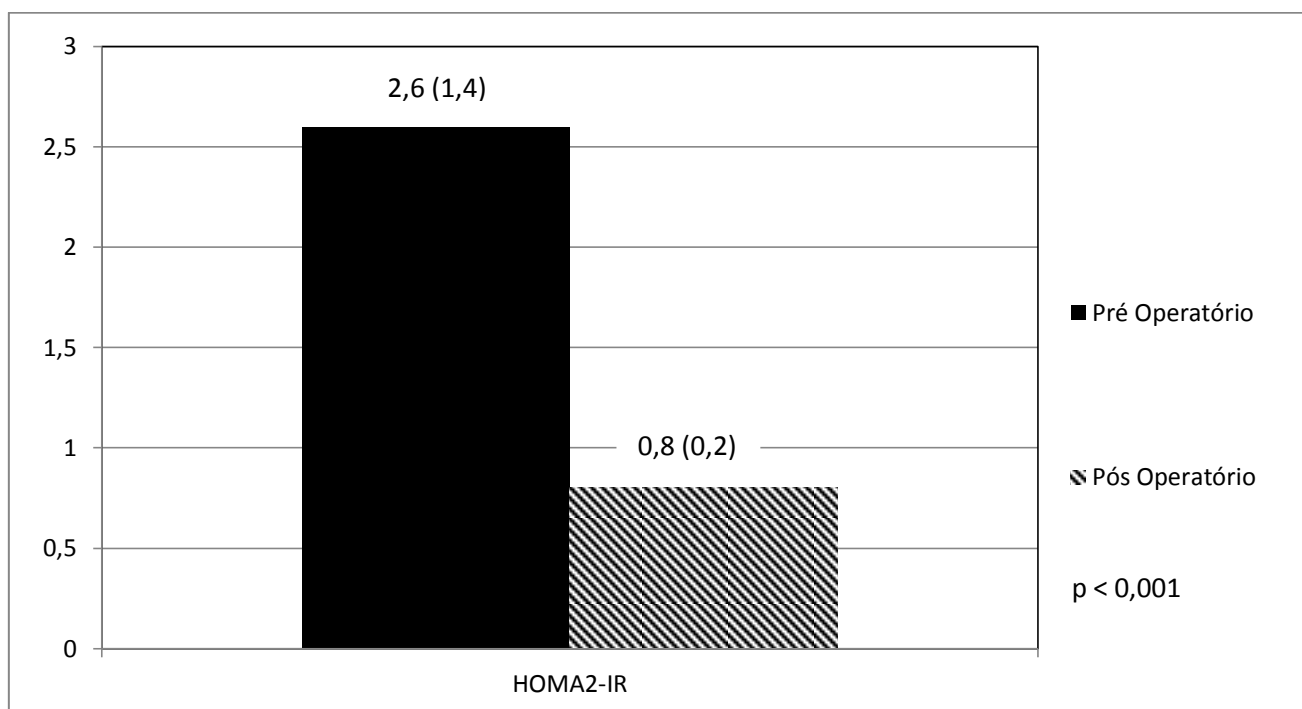
19. ZEVE, J.L.M.; NOVAIS, P.O.; OLIVEIRA, N. Bariatric surgery techniques: a literature review. *Revista Ciência & Saúde, Porto Alegre*/2012; 5(2):132-140.
20. ZEVE JLM, TOMAZ CAB. Cirurgia metabólica - cura para diabetes tipo 2. *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva ABCD* 2011; 24(4):312-317
21. COPAESCU C. Metabolic Surgery. *Acta Endocrinologica* 2013; 9(2): 273-278
22. ALLEN RE, HUGHES TD, NG JL et al. Mechanisms behind the immediate effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes. *Theoretical Biology and MedicalModelling.* 2013; 10(45):1-19
23. PORIES WJ, SWANSON MS, MACDONALD KG et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995; 222(3):339-50.
24. HIGA K, HO T, TERCERO F, YUNUS T et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric *bypass*: 10-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis.* 2011; 7(4):516-25.
25. GREENWAY SE, GREENWAY FL 3RD, KLEIN S. Effects of obesity surgery on non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Surg.* 2002; 137(10):1109-17.
26. COWAN GS JR, BUFFINGTON CK. Significant changes in blood pressure, glucose, and lipids with gastric *bypass* surgery. *World J Surg.* 1998; 22(9):987-92.
27. BUCHWALD H, ESTOK R, FAHRBACH K et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009; 122(3):248-256.
28. DIGIORGI M, ROSEN DJ, CHOI JJ et al. Re-emergence of diabetes after gastric *bypass* in patients with mid- to long-term follow-up. *Surg Obes Relat Dis.* 2010; 6(3):249-53.
29. ADAMS TD, GRESS RE, SMITH SC et al. Long-term mortality after gastric *bypass* surgery. *N Engl J Med* 2007; 357(8):753-61.
30. KASHYAP SR, BHATT DL, WOLSKY K et al. Metabolic Effects of Bariatric Surgery in Patients With Moderate Obesity and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36:2175–2182.
31. BRUNTON, L.L. GOODMAN & GILMAN: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012; 43:1239-1241

Tabela 1- Apresentação da média e desvio padrão de cada variável estudada nos pacientes antes (pré operatório) e após (pós operatório) a cirurgia bariátrica.

	Pré-operatório	Pós-operatório	Valor p*
IMC (kg/m²)	40,5 (5,71)	29,3 (5,15)	<0,001
Gj (mg/dl)	93,8 (16,0)	85,1 (10,1)	0,008
Gpp (mg/dl)	108,8 (19,7)	84,4 (14,1)	0,001
Ins (mUI/mL)	18,1 (12,0)	5,1 (2,2)	< 0,001
Pep C (ng/ml)	3,5 (1,3)	1,9 (0,6)	< 0,001

Legenda: Gj (glicemia de jejum), Gpp (glicemia pós prandial), Ins (insulina), Pep C (peptídeo C), IMC (índice de massa corpórea).

Gráfico 1- Apresentação gráfica da média (desvio padrão) do HOMA2-IR antes (pré operatório) e após (pós operatório) a cirurgia bariátrica



Anexo 1

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****SERVIÇO DE CIRURGIA BARIÁTRICA**

Nº _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento. Em caso de dúvida, estamos à disposição para quaisquer esclarecimentos ou procure o Comitê de Ética (3218-1805).

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: **“Estudo de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica no Serviço de Cirurgia da Obesidade do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (UFS)”**

Responsável: Dr. Antônio Alves Júnior Telefone: 3211-1698

A pesquisa pretende estudar as modificações laboratoriais e clínicas dos pacientes obesos, antes e após serem submetidos à cirurgia da obesidade. Aceitando participar do estudo, sua participação será através da coleta sangue em laboratório. Os procedimentos desse estudo não causam nenhum risco nem interferem em seu tratamento. Sua participação é importante para ajudar a entender melhor o papel da cirurgia não só na perda de peso, mas também em outros aspectos da sua saúde, como a pressão arterial, colesterol e açúcar no sangue (glicemia). Você não receberá dinheiro para participar da pesquisa. As informações a respeito dessa pesquisa serão publicadas em eventos científicos e literatura especializada, mas sua identidade será mantida em segredo.

Assinatura do pesquisador _____

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO

Eu, _____, R.G _____, residente na _____, concordo em participar do presente estudo como voluntário (a). Fui devidamente esclarecido (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da minha participação. Foi-me garantido que posso retirar minha participação a qualquer momento, sem que isto me cause qualquer problema. (Conforme resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996)

Aracaju, ____/____/____ Assinatura ou impressão digital do participante ou responsável

Anexo 2

Dear Bruno Leonardo Corrêa:

Thank you for submitting the manuscript: "ABEM-3560 - Efeito do bypass gastrojejunal sobre a Resistência à Insulina e Peptídeo C" to Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. You may track editorial process progress online by logging into the Journal's website: <http://www.abem-sbem.org.br> or by clicking below:

Manuscript URL:

<http://submission.scielo.br/index.php/abem/author/submission/136866>

Username: brunoleofernandes

Please do not hesitate to contact me if you have any questions.
Thank you
for considering this Journal as a venue for your work.

Sincerely,

ABE&M - editores

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

Editorial Staff ABE&M

abem-editorial@endocrino.org.br

www.abem-sbem.org.br

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

www.abem-sbem.org.br