



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ROSIMARI DE FARIA FREIRE

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE IGF-I, GLICEMIA E
INSULINA EM PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS
SUBMETIDOS A CIRURGIA BARIÁTRICA**

ARACAJU/SE
2006

ROSIMARI DE FARIA FREIRE

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE IGF-I, GLICEMIA E
INSULINA EM PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS
SUBMETIDOS A CIRURGIA BARIÁTRICA**

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe – UFS, como um dos pré-requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

ORIENTADOR: PROF. DR. ANTONIO ALVES JÚNIOR

ARACAJU/SE
2006

ROSIMARI DE FARIA FREIRE

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE IGF-I, GLICEMIA E INSULINA EM
PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS SUBMETIDOS A CIRURGIA
BARIÁTRICA

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós
Graduação em Medicina da Universidade Federal de
Sergipe – UFS, como um dos pré-requisitos para
obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Antonio Alves Júnior (Orientador)
UFS – Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. Manuel Hermínio Aguiar Oliveira
UFS – Universidade Federal de Sergipe

Profa. Dra. Sandra Sueli Chan
UNIT – Universidade Tiradentes / Sergipe

DEDICATÓRIA

*Ao meu querido **Umberto (Feio)**;*

*Aos meus adorados filhos, **Helder Luiz e Eduardo**.*

Que além do amor, compreensão e carinho aceitaram a minha ausência e o estresse contínuo na elaboração, execução e finalização dessa dissertação.

*A minha irmã **Prof^a.Dr^a. Helena Faria de Barros**, meu farol profissional...*

AGRADECIMENTOS

Na concretização deste sonho e construção deste estudo foi indispensável a participação de pessoas e instituições que, de forma ativa ou não, contribuíram para o seu desenvolvimento. Assim, agradeço primeiramente **a Deus**, pois somente por Ele tudo é possível... À minha **família**, razão de meu empenho e motivo único para não me desanimar... **a UFS – Universidade Federal de Sergipe**, por ter organizado o curso e propiciado esta possibilidade de desenvolvimento... aos **professores** que construíram e deram prosseguimento ao curso e dividiram experiências e conhecimento... aos **colegas de curso**, que aceitaram o desafio de participar do mesmo, buscando novos conhecimentos... ao **Dr. Fabio Almeida** por permitir o estudo em seus pacientes, dando apoio, liberdade e instruções necessárias à investigação... aos **pacientes**, por aceitarem participar da investigação, se disponibilizando aos exames necessários para a coleta de dados... aos **funcionários** da Clínica Pio XII, em especial a **Dra. Aline Cristina Santos**, biomédica responsável pelos exames dos pacientes, por sua colaboração e paciência... ao **Prof. Dr. José Augusto Soares Barreto Filho**, pelos direcionamentos iniciais na escolha do tema da pesquisa, tornando-se assim co-responsável por todo conhecimento conquistado, ao Prof. **Dr. Manuel Hermínio de Aguiar Oliveira** pela co-orientação e direcionamento à análise dos dados e estatística... a **Prof^a. Dr^a. Anna Klara Bohland**, pelo apoio na formulação do banco de dados... ao ex-aluno, hoje colega de profissão **M.Sc. Valter Joviniano de Santana Filho**, pela grande ajuda e disponibilidade na elaboração da estatística...e, finalmente, ao **professor Dr. Antonio Alves Júnior**, pela orientação competente e apoio incondicional na execução do trabalho e do mestrado.

O que faz a gente ser feliz é viver
plenamente a vida, esse maravilhoso
movimento cheio de subidas e descidas
que, ao intercalar os altos e baixos, torna
ainda mais especiais os momentos de
alegria.

(Roberto Shinyashiki)

RESUMO

Em indivíduos com obesidade mórbida, podem estar presentes hiperinsulinemia, dislipidemia, hipertensão arterial e resistência à insulina. O eixo GH/IGF-I tem papel de auxiliar na regulação de inúmeras funções relacionadas à resistência insulínica e aos fatores de risco cardiovasculares associados a síndrome metabólica. O presente estudo mostra a influência da cirurgia bariátrica nos níveis de IGF-I, glicemia e insulina em pacientes obesos mórbidos e a comparação dos níveis das mesmas substâncias em indivíduos normais. Da amostra fizeram parte dez (10) indivíduos eutróficos que apresentavam IMC abaixo de 25kg/m², como grupo controle, e dez (10) indivíduos obesos mórbidos, que foram acompanhados nos períodos pré e pós-operatório de quarenta e cinco (45) dias, submetidos a técnica de Capella por videolaparoscopia. A análise estatística foi realizada utilizando o teste t pareado e não pareado, adotando um nível de significância de $p < 0,05$. Houve uma redução do peso e do IMC com significância estatística ($p < 0,0001$) entre os indivíduos obesos, quando comparados nos períodos pré e pós-operatório. Os níveis de IGF-I no período de quarenta e cinco dias em média reduziram, sendo estatisticamente significantes ($p = 0,0002$) em relação ao grupo controle. O nível de insulina reduziu significativamente com a cirurgia ($p = 0,0189$), reduzindo também a resistência à insulínica ($p = 0,0304$), voltando o nível do hormônio, neste período observado, para valores sem diferença aos obtidos no grupo controle. A glicemia não apresentou diferença significativa entre os grupos estudados. Pode-se concluir que a cirurgia bariátrica promove, no seguimento de 45 dias, redução significativa de peso corporal e IMC, diminuição da hiperinsulinemia e redução da resistência à

insulina, embora não sendo este período suficiente para se observar a sua influência nas concentrações de IGF-I.

PALAVRAS CHAVE: obesidade mórbida, gastroplastia, Somatomedina C, insulina, glicemia.

ABSTRACT

Individuals who are morbid may present hyperinsulinemia, dyslipidemia, arterial hypertension and insulin resistance. The axis GH/IGF-I is in charge of assisting the regulation of numberless functions relates to insulin resistance and to cardiovascular risk factors associated with metabolic syndrome. The present study demonstrates the influence of bariatric surgery in the levels of the same substances in normal individuals. The (10) eutrophic individuals, who presented BMI below 25 kg/m² as a control group, and ten (10) morbid obese individuals, that were observed during forty-five (45) days in preoperative and postoperative periods and submitted to Capella technique through videolaparoscopy. The Analysis statistics was carried through using test T of Student. Adopts a level of significance $p < 0,05$. It had significant difference ($p = 0,0001$) for the one for weight and BMC, between the group preoperative and control group, as well as between the obese individuals, when the preoperative and postoperative periods were compared. The levels of IGF-I had been lesser in group preoperative ($p = 0,0007$) when compared with a control group. In the period of forty-days the level of IGF-I decreased still more, with a difference significant ($p = 0,0440$) between the preoperative and postoperative obese, being the difference between this last group and the control group statistically significant ($p = 0,0002$). The insulin level was significantly reduce when one compared the control and preoperative groups ($p = 0,0167$), being also significant the difference between preoperative and postoperative group ($p = 0,0189$). It wasn't observe statistically difference in the insulin level between the control group and preoperative group ($p = 0,8155$). The insulin resistance was bigger for obese, with difference statistically significant between the control and preoperative ($0,0190$), as well as between the

preoperative and postoperative groups ($p=0,0340$) and after forty five days didn't have more difference statistically significant between the postoperative and control groups ($p=05722$). Wasn't observed difference statistically significant the glycemia between the groups which were studied. It possible to conclude that bariatric surgery, over the forty-five days, induced significant reduce of body weight and BMI, a decreased of hyperinsulinemia and reduction of insulin resistance, e that the level of IGF-I in absolute values for the obese, before the surgery, was minor who the control group and reduced still more in postoperative.

KEYWORDS: morbid obesity, gastroplasty, Somatomedina C, insulin, glycemia.

LISTA DE ABREVIATURAS

BIG	Balão Intra Gástrico
BGA	Banda Gástrica Ajustável
DGH	Deficiência de Hormônio de Crescimento
DM	Diabetes Mellitos
DCV	Doença Cardiovascular
EDP IGF-I	Escore do Desvio Padrão do IGF-I para a idade
EUA	Estados Unidos da América
IGF-I	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina I
YGBP	Gastroplastia Vertical com Banda com Derivação em Y de Roux
HDL	High Density Lipoprotein
HAS	Hipertensão Arterial
GH	Hormônio de Crescimento
IMC	Índice de Massa Corporal
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPS	Organização Panamericana de Saúde
PIG	Peptídeo Insulinotrópico
SNC	Sistema Nervoso Central
RI	Resistência Insulínica
SPCO	Sociedade Portuguesa de Cirurgia para Obesidade
GIP	Peptídeo Insulinotrópico
GHRH	Hormônio Liberador do GH
HOMA-IR	Homeostasis Model Assentament – Resistência a Insulina
NPY	Neuropeptídeo Y
IGFBP	Insulin-Like Growth Factors Binding Proteins

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1	Representação Esquemática de Cirurgia com Técnica Mista (Fobbi e Capella) – (restritiva e disabsortiva).....	74
Figura 2	Representação Esquemática das Posição das Punções na técnica de Capella.....	75

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1	Classificação de obesidade segundo IMC (Índice de Massa Corpórea).....	38
Tabela 2	Complicações pós operatória.....	63
Tabela 3	Características Antropométricas e Metabólicas da População do Estudo.....	79
Tabela 4	Valor de p e de r de Pearson, referentes às comparações entre os grupos controle, pré e pós-operatório.....	95
Tabela 5	Distribuição dos pacientes obesos em período pré operatório, segundo as variáveis IGF-I, peso, altura, IMC, idade e sexo.....	127
Tabela 6	Distribuição dos pacientes obesos em período pós operatório, segundo as variáveis IGF-I, peso, altura, IMC, idade e sexo.....	127
Tabela 7	Distribuição dos indivíduos eutróficos, segundo as variáveis IGF-I, peso, altura, IMC, idade e sexo.....	128
Tabela 8	Níveis padrões de somatomedina C – IGF-I (ng/ml) para mulheres adultas.....	130
Tabela 9	Níveis padrões de Somatomedina C – IGF-I (ng/ml) para homens adultos	130
Tabela 10	Níveis padrões de Somatomedina C – IGF-I (ng/mL) para ambos os Sexos.....	130
Tabela 11	Valor de Referência para Insulina (uU/ml) (em jejum).....	130
Tabela 12	Valores de referência para Glicemia de Jejum (mg/dl).....	130

LISTAS DE GRÁFICOS

Gráfico 1a	Representação gráfica da média de peso entre os grupos controle e pré-operatório.....	80
Gráfico 1b	Representação gráfica da média de peso entre os grupos pré e pós-operatório.....	80
Gráfico 1c	Representação gráfica da média de peso entre os grupos controle e pós-operatório.....	81
Gráfico 1d	Representação gráfica do percentil de perda de peso no período de 45 dias de pós operatório de cirurgia bariátrica....	82
Gráfico 2a	Representação gráfica da média de IMC dos indivíduos dos grupos controle e pré-operatório.....	83
Gráfico 2b	Representação gráfica da média de IMC dos indivíduos dos grupos pré e pós-operatório.....	83
Gráfico 2c	Representação gráfica da média de IMC dos indivíduos dos grupos controle e pós-operatório.....	84
Gráfico 3a	Representação gráfica dos níveis de insulina nos grupos controle e pré-operatório.....	85
Gráfico 3b	Representação gráfica dos níveis de insulina nos grupos pré e pós-operatório.....	86
Gráfico 3c	Representação gráfica dos níveis de insulina nos grupos controle e pós-operatório.....	87
Gráfico 4	Representação gráfica da correlação entre níveis de insulina e IMC.....	87
Gráfico 5a	Representação gráfica da média de HOMA-IR entre os grupos controle e pré-operatório.....	88
Gráfico 5b	Representação gráfica da média de HOMA-IR entre os grupos pré e pós-operatório.....	89
Gráfico 5c	Representação gráfica da média de HOMA-IR entre os grupos controle e pós-operatório.....	89
Gráfico 6a	Representação gráfica dos níveis de IGF-I dos pacientes dos grupos controle e pré-operatório.....	90

Gráfico 6b	Representação gráfica dos níveis de IGF-I dos pacientes dos grupos pré e pós-operatório	91
Gráfico 6c	Representação gráfica dos níveis de IGF-I dos pacientes dos grupos controle e pós-operatório.....	91
Gráfico 6d	Representação gráfica da correlação linear entre IMCxIGF-I dos grupos controle, pré e pós-operatório.....	92
Gráfico 7a	Representação gráfica do escore de IGF-I dos grupos controle e pré- operatório.....	93
Gráfico 7b	Representação gráfica do escore de IGF-I dos grupos pré e pós- operatório.....	93
Gráfico 7c	Representação gráfica do escore de IGF-I dos grupos controle e pós- operatório.....	94
Gráfico 8	Representação gráfica da correlação entre escore de IGF-I x IMC entre os grupos controle, pré e pós-operatório.....	95

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	viii
ABSTRAT.....	x
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xi
LISTAS DE FIGURAS.....	xii
LISTAS DE TABELAS.....	xiii
LISTAS DE GRÁFICOS.....	xiv
1 INTRODUÇÃO.....	18
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	24
2.1 Obesidade.....	25
2.1.1 Definição	25
2.1.2 Epidemiologia da Obesidade.....	26
2.1.3.Etiologia da Obesidade.....	28
2.1.4 Fisiopatologia da Obesidade.....	30
2.1.5. Tipos de Obesidade.....	35
2.1.5.1 Obesidade Mórbida.....	39
2.2 Regulação Hormonal do Metabolismo Energético.....	41
2.2.1 Insulina.....	41
2.2.2 Glicose.....	44
2..2.3 IGF-I – Fator de Crescimento Semelhante a Insulina I.....	49
2.3 Cirurgia Bariátrica.....	56
2.3.1 Tipos de Cirurgia Bariátrica.....	59
2.3.2 Considerações Finais sobre Cirurgia Bariátrica	63
3 OBJETIVOS	65

3.1 Objetivo Geral	66
3.2 Objetivos Específicos.....	66
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	67
4.1 Casuística	68
4.1.1 Aspectos Gerais.....	68
4.1.2 Grupos de Pesquisa.....	68
4.1.3 Critérios de Inclusão.....	69
4.1.4 Critérios de Exclusão.....	69
4.2 Métodos	70
4.2.1 Considerações Gerais.....	70
4.2.2 Avaliação Laboratorial.....	70
4.2.3 Abordagem Cirúrgica.....	73
4.2.4 Considerações Éticas.....	76
4.2.5 Análise Estatística.....	76
5 RESULTADOS.....	78
5.1 Resultados Antropométricos.....	79
5.2 Resultados Laboratoriais.....	84
5.2.1 Determinação dos níveis Séricos de Glicemia.....	84
5.2.2 Determinação dos níveis Séricos de Insulina.....	85
5.2.3 Determinação do Índice HOMA-IR.....	88
5.2.4 Determinação dos níveis Séricos de IGF-I.....	90
6 DISCUSSÃO.....	96
7 CONCLUSÕES.....	111
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	114
9 APÊNDICES.....	124

Apêndice A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	125
Apêndice B: Ficha de Solicitação de Exames	126
Apêndice C: Distribuição dos Indivíduos Eutróficos e dos Pacientes Obesos no Pré e Pós Operatório, segundo as variáveis IGF-I, Insulina, Glicemia, Peso, Altura, IMC, Idade e Sexo.....	127
10 ANEXOS.....	129
Anexo A: Padrões de Referências Laboratoriais.....	130

A obesidade mórbida tem sido considerada um dos grandes males da contemporaneidade. Além dos males à saúde que estão diretamente relacionados ao excesso de peso, há outras implicações, como o preconceito que pode diminuir a auto-estima, acarretar dificuldades profissionais, onerar economicamente a pessoa e a saúde pública entre outros tantos aspectos (MARQUES, 2005).

Obesidade em si significa excesso de gordura no organismo e é causada pelo desequilíbrio entre as calorias que são consumidas sob a forma de alimentos e as calorias que são gastas pelo indivíduo, para que o organismo possa funcionar, mesmo em repouso e realizar as atividades físicas (HALPERN, 2005).

Considerada hoje uma doença crônica do metabolismo, com origem genética, a obesidade provoca ou acelera o desenvolvimento de muitas outras doenças e causa a morte precoce. Calcula-se que nos EUA 300.000 pessoas morrem por ano precocemente devido à obesidade e que no Brasil, este número está entre 50.000 a 100.000 pessoas (DIXON et al, 2001; HALPERN, 2005).

O que se tem observado é uma tendência da obesidade se agregar nas famílias. A chance de obesidade nos filhos é de 80% quando ambos os pais são obesos, cerca de 50% quando um dos pais é obeso e cerca de 10% quando nenhum dos pais é obeso. Halpern (2005) explica que essa tendência à obesidade em família é determinada por dois fatores: genético e ambiental. Este último, que em muitos casos predomina, significa maus hábitos de vida, particularmente alimentação inadequada e pouca ou nenhuma atividade física.

Quando a elevação dos ácidos graxos livres permanece por tempo prolongado, eles têm ação direta sobre a sinalização da insulina muscular e hepática, reduzindo as respostas normais à insulina, isto é, diminuindo a incorporação de glicose pelo músculo esquelético e aumentando a neoglicogênese e

o fornecimento de glicose do fígado para a circulação. O excesso de gordura passa a ser muito lesivo ao organismo principalmente quando essa gordura passa a ser acumulada em tecidos que não são os tecidos destinados ao acúmulo normal (GAGLIARDI, 2004).

Para Bertolami (2004), a resistência à insulina significa que a insulina circulante não tem sua função normal nos tecidos sensíveis a sua ação, como, por exemplo, músculos esqueléticos, tecido adiposo, fígado e endotélio. A resistência à insulina é usualmente acompanhada por aumento compensatório da secreção de insulina pelo pâncreas para suplantar a dificuldade de ação da insulina nos tecidos periféricos, a fim de manter os níveis glicêmicos dentro da faixa normal. Para aquele autor a resistência à insulina concentra-se em certas famílias, sendo determinada por fatores genéticos e ambientais.

Vários estudos têm mostrado que o (GH) hormônio de crescimento, mediado pelo IGF-I – Fator de Crescimento Semelhante à Insulina I, além de influenciar no crescimento corpóreo linear, desempenha também importante papel no metabolismo, no perfil lipídico, na composição corporal, no estado cardiovascular e no tempo de vida. A insulina juntamente com o IGF-I está implicada na síntese de esteróides, que contribuem para a piora da resistência à insulina (GAGLIARDI, 2004).

Neste sentido, o excesso de gordura intra-abdominal, como a que ocorre em homens com obesidade central e em mulheres pós-menopausa, predispõe esses indivíduos às complicações da resistência à insulina. Estas complicações inclui um maior risco para a doença cardiovascular, como evidenciado pela presença de distribuição anormal de lipoproteínas (aumento de triglicérides e diminuição do HDL-

colesterol), aumento dos níveis plasmáticos de glicose e insulina em jejum e diabetes do tipo II (BERTOLAMI, 2004).

Mello (1980), apud Carlini (2001), descreve que “uma vez estabelecida a obesidade, o paciente passa a viver em função das dificuldades que o excesso de peso lhe traz, tais como: adinamia, dificuldade de executar o ato sexual, limitação em se expor às atividades de praia, esportivas ou sociais, sensação de vergonha, inferioridade, dificuldades de comunicação, sem contar que é fator de risco indiscutível para várias doenças tais como diabetes mellitus, hipertensão arterial, alteração nos níveis de triglicérides e colesterol, infarto do miocárdio, doença vascular encefálica, trombozes, problemas ortopédicos e dermatológicos etc.

Diante de tantas variáveis a avaliação da eficiência do tratamento da obesidade tem exigido métodos específicos e adequados. Segal; Fandiño (2002); Porto (2002), Santos et al (2002) mostraram que, dos métodos antropométricos que quantificam a gordura, o Índice de Massa Corporal (IMC), ou Índice de Quetelet, é o mais preciso e recomendado pela OMS – Organização Mundial da Saúde.

O IMC é definido pela relação entre o peso (em Kg.) e a estatura (em metros) elevada ao quadrado. São considerados indivíduos com peso normal quando apresentam IMC até $25\text{Kg}/\text{m}^2$; acima disso são considerados com sobrepeso; com o IMC acima de $30\text{kg}/\text{m}^2$, considera-se que apresentam obesidade leve; acima de $35\text{kg}/\text{m}^2$ considera-se com obesidade moderada; e indivíduos com o IMC acima de $40\text{kg}/\text{m}^2$ o diagnóstico torna-se evidente e habitualmente tem sido classificada como obesidade mórbida (SANTOS et al., 2002).

As frustrações com tratamentos pouco efetivos, que desencadeiam recaídas em dietas aplicadas convencionalmente e medicamentos que podem trazer dependência e / ou alterações psíquicas graves, são muito comuns nas descrições

dos pacientes que procuram ajuda nos consultórios médicos (PITREZ;PIONER, 2003).

Assim, a preocupação com o estado de saúde dos grandes obesos, tem-se tornado motivo para muitas discussões científicas, onde se têm observado a importância de uma abordagem multiprofissional para a melhor compreensão da doença, assim como para a escolha do melhor tratamento (MARQUES, 2005).

Estudos têm demonstrado que a redução da massa corporal, em especial de gordura, pode refletir consideravelmente no perfil lipídico, alterar o metabolismo dos carboidratos, diminuir a morbidade e a mortalidade e ainda melhorar consideravelmente a qualidade de vida de pacientes obesos mórbidos (FRANCISCHI et al., 2000).

Em função disso têm se buscado a superação desses problemas por diversos caminhos como: dietas, remédios, exercícios e técnicas cirúrgicas. Neste sentido as cirurgias bariátricas têm demonstrado ser um meio mais eficaz no manejo e profilaxia das complicações da obesidade, sendo o propósito primário a diminuição do risco das morbidades e mortalidades e, só secundariamente, a diminuição de peso como forma cosmética, não devendo assim, ser vista como cirurgia estética (CARLINI, 2001).

As cirurgias “anti-obesidade”, podem ser procedimentos que limitam a capacidade gástrica ou que interferem na digestão ou, ainda, uma combinação de ambas, através das técnicas restritivas, disabsortivas ou mistas. Por se tratar de uma cirurgia de grande porte, em indivíduos com condições mórbidas associadas, que aumentam as chances de complicações pós-cirúrgicas, a cirurgia da obesidade traz consigo riscos que não podem ser menosprezados (PITREZ; PIONER, 2003).

Portanto, conforme afirmam Baltasar (2000) e Dixon et al. (2003) a cirurgia bariátrica é o método mais eficaz no tratamento da obesidade mórbida, em um curto espaço de tempo e controle do peso em longo prazo, mas que deve se empregada quando todos os recursos já foram utilizados e de maneira eficiente, no sentido de se recuperar o peso corporal ideal.

As principais indicações para a cirurgia bariátrica são: obesos com IMC maior que 40 kg/m² ou com IMC acima de 35 kg/m², associado às doenças clínicas descompensadas pela própria obesidade. A técnica atual de maior uso, considerada “padrão ouro”, consiste na gastroplastia com *bypass* (desvio) gastrojejunal. Trata-se da redução da capacidade gástrica, restringindo-se assim, a ingestão de alimentos (DIXON et al, 2003).

Assim como as técnicas cirúrgicas vêm sendo reavaliadas e melhoradas, o sistema de análise da eficiência das cirurgias é alvo do mesmo processo e novas versões ou pequenas alterações surgem. Os resultados obtidos até agora justificam o esforço terapêutico mais invasivo realizado nas pessoas obesas mórbidas e demonstram a necessidade de se aprofundar estudos que meçam as implicações que uma cirurgia deste porte trará ao cotidiano das pessoas (PITREZ;PIONER, 2003).

Nesse contexto, o relato que segue busca descrever o estudo realizado com pacientes que se apresentavam em tempos pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica, com a técnica de gastroplastia restritiva, com derivação gastrointestinal em Y de Roux (Capella), por videolaparoscopia. Relata a análise realizada dos níveis de IGF-I, insulina e glicemia, antes e após a cirurgia, e investiga a associação entre os níveis de IGF-I, insulina e glicemia com o (IMC) Índice de Massa Corpórea.

2.1 Obesidade

2.1.1 Definição

A maioria dos adultos mantém um peso corpóreo constante, graças a um sistema complexo de mecanismos neurais, químicos e hormonais que mantém o equilíbrio entre a ingestão e a perda energética, dentro dos limites precisamente regulados. As anormalidades destes mecanismos resultam, em flutuações exageradas no peso e destas, as mais comuns são o excesso de peso e a obesidade (MAHAN, 1997).

A obesidade caracteriza-se por excesso de tecido adiposo, e ocorre pelo balanço energético positivo de forma crônica, isto é, uma ingestão calórica que sobrepõem ao gasto calórico. É obeso o indivíduo do sexo masculino com quantidade de gordura corporal maior que 20% do peso corporal, sendo o ideal de 12% a 15%, e do sexo feminino com quantidade maior que 30%, sendo o ideal de 22% a 25% (TROMBETTA e col, 2005).

Os termos sobrepeso e obesidade têm sido utilizados muitas vezes indistintamente para caracterizar o aumento de peso corporal, mas, do ponto de vista técnico, eles possuem significados diferentes embora estejam relacionados. O sobrepeso é definido como um peso corporal total, o que pode ocorrer em consequência de modificações em apenas um de seus constituintes (gordura, músculo, osso e água), ou em seu conjunto. Já a obesidade, refere-se especialmente ao aumento na quantidade generalizada ou localizada de gordura em relação ao peso corporal, e que normalmente estão associados a elevados riscos para a saúde (GUEDES, 2003; TROMBETTA e col, 2005).

Segundo Guedes (2003), o aumento excessivo da quantidade de gordura e do peso corporal poderá repercutir de maneira negativa tanto na qualidade como na expectativa de vida dos indivíduos.

Mahan (1997) afirma que está sendo abandonada a visão simplista de que a obesidade é somente um reflexo de ingestão excessiva ou atividade física inadequada, em favor do reconhecimento de envolvimento de fatores psicológicos e metabólicos, determinados geneticamente em algum grau e que levam ao estado físico indesejado.

2.1.2 Epidemiologia da Obesidade

Segundo Lima (2004), a prevalência da obesidade tem aumentado ao longo dos últimos 30 anos a tal ponto que nos Estados Unidos aproximadamente metade da população adulta está com sobrepeso ou mesmo obesa, e que em países de bases sócio-cultural semelhantes, tais como Alemanha, Inglaterra, França e Canadá, também não são diferentes. No Brasil, dados do Ministério da Saúde mostram uma prevalência de 32% para o sobrepeso e 8% para a obesidade.

Guedes (2003) e Santos et al (2002) mostraram que entre os especialistas, parece haver unanimidade quanto ao fato de que o excesso de gordura e de peso corporal se constitui atualmente em um dos principais problemas de saúde pública, dado sua prevalência, seu alto custo financeiro e social. De acordo com o Consenso Latino Americano de Obesidade, cerca de 200 mil pessoas morrem por ano devido a doenças associadas ao excesso de peso (COUTINHO, 1998).

Segundo Pereira et al (2003) a classificação estabelecida no ano de 2003 pela Organização Mundial de Saúde era a de que 54% dos adultos nos Estados Unidos apresentavam-se com sobrepeso (índice de massa corporal - IMC \geq 25kg/m²) e 22% estavam obesos (IMC \geq 30kg/m²). Em relação ao Brasil, foi relatado que em razão de mudanças demográficas, sócio-econômicas e epidemiológicas ao longo do tempo houve a denominada transição nos padrões nutricionais, com a diminuição progressiva da desnutrição e o aumento da obesidade.

A obesidade acomete uma grande proporção de indivíduos e calcula-se que nos Estados Unidos, 300.000 pessoas morrem por ano precocemente devido à obesidade e isso acarreta um custo de 99.2 bilhões de dólares. No Brasil, o número de obesos está entre 50.000 a 100.000 pessoas e acredita-se que em torno de 40% da população adulta apresenta excesso de peso (PESSOA, 2005).

A Organização Pan-americana de Saúde (OPS) põe a obesidade na lista das doenças crônicas não transmissíveis associada a estilos de vida não saudáveis e, sustenta que é "uma doença crônica e um fator de risco reconhecido para muitas outras doenças". Segundo Arne Astrup, membro da Associação Internacional para o Estudo da Obesidade, a epidemia de obesidade explica os níveis crescentes de doenças não transmissíveis, das quais haverá uma verdadeira explosão nos próximos 20 anos. Trata-se da segunda causa evitável de morte, logo depois do cigarro, que é a primeira (VILAS BOAS 2006).

A obesidade é mais comum em mulheres do que em homens, em mulheres negras de meia-idade do que em homens brancos da mesma idade, em mulheres pobres do que em mulheres abastadas e em homens abastados do que em homens mais pobres (MAHAN, 1997).

Em relação aos jovens adultos entre 20 a 45 anos de idade, Blumenkrantz (1997), apud Francischi, (2000) afirmou que há prevalência de hipertensão seis vezes maior em obesos do que em indivíduos não obesos, e que para cada aumento de 10% na gordura corporal, há elevação na pressão arterial sistólica de aproximadamente 6,0 mmHg e na diastólica de 4,0 mmHg.

Embora os mecanismos que determinam a obesidade não sejam totalmente conhecidos, sabe-se que alguns fatores interagem e caracterizam a multifatorialidade da doença (TROMBETTA e col, 2005).

2.1.3 Etiologia da obesidade

A história mostra que a obesidade é a mais comum e a mais antiga doença metabólica humana registrada. Em vários momentos, considerou-se que a obesidade era causada por desequilíbrios hormonais resultantes da falha de uma ou mais glândulas endócrinas, em regular adequadamente o peso corporal. Em outros momentos, acreditou-se que a gula, em vez da disfunção glandular, era a principal causa da obesidade. Resultados de pesquisas atuais mostram que a obesidade pode ser resultante de um ou da combinação de vários fatores e estudos recentes confirmam que há um componente genético importante na etiologia da obesidade (MICTCHEL, 1978 apud CARLINI, 2001; WILMORE; COSTILL, 2001).

Entretanto, é possível ser obeso basicamente em virtude do estilo de vida, na ausência de uma história familiar de obesidade. Têm-se observado que a ocorrência da obesidade nos indivíduos reflete a interação entre fatores dietéticos e ambientais com uma predisposição genética, associada aos estilos de vidas não

saudáveis, que provocam ou aceleram o desenvolvimento de muitas outras doenças e que causa a morte precoce (WILMORE; COSTILL, 2001; PESSOA, 2005).

Para Carlini (2001); Lopes e col. (2004) e Marques (2004), embora haja a influência de fatores genéticos na obesidade, a maioria dos especialistas concorda que a alimentação e a prática de atividades físicas são fatores maiores que deveriam ser considerados para a prevenção e o tratamento das doenças.

Para Axelrud et al (1999), apud Kleinubing (2003), filhos de pais obesos têm 80% de chances de tornarem-se obesos; sendo um dos progenitores apenas, 50%; e com pais magros, 18%. HALPERN (2005) cita que se o pai e mãe são obesos os filhos tem 70% de chance, enquanto que filhos de pais magros têm cerca de 15% de chance de ser obeso na idade adulta. Desse modo, independente da variação do percentual hereditário propostas por esses autores, o fato é que os aspectos genéticos interferem na regulação da homeostasia corporal e aliados a fatores ambientais podem contribuir para o aumento da obesidade.

Dentre as possíveis causas nutricionais para o aumento do peso temos a elevação do consumo de gorduras, principalmente gorduras saturadas, associada à diminuição ou até mesmo à ausência de consumo de grãos, vegetais, frutas e carboidratos complexos, além do aumento do consumo de açúcares simples. Outro fator predisponente seria a diminuição de atividades que demandem esforço físico, fato que está relacionado ao processo de urbanização, ainda em desenvolvimento em nosso país (GUEDES et al, 2003; VASQUES et al, 2004).

Vários estudos têm mostrado que o acúmulo de gordura intra-abdominal predispõe o indivíduo às complicações da resistência à insulina e à obesidade, e ainda afirmam que se trata de um importante fator de risco para as doenças cardiovasculares, sendo evidenciado pelo aumento de triglicérides e diminuição do

HDL-colesterol, aumento dos níveis plasmáticos de glicose e insulina em jejum e diabetes do tipo 2 (BERTOLAMI, 2004).

Segundo aquele autor, as anormalidades metabólicas pioram na medida em que aumenta a relação entre a gordura visceral e a gordura subcutânea. Afirma que foram demonstradas melhoras da sensibilidade à insulina e diminuição dos níveis de ácidos graxos livres como consequência a redução da obesidade visceral após restrição calórica e perda de peso, indicando que a resistência à insulina pode estar relacionada com o conteúdo de gordura visceral.

Carneiro (2003) mostrou que a relação circunferência da cintura e quadril (RCQ), que é obtido pela divisão da circunferência da cintura abdominal pela circunferência do quadril do paciente, sendo maior que 0,95 para homens e maior que 0,85 para mulheres, caracterizam a distribuição central de gordura e tem sido utilizada para identificar os indivíduos com maior risco de doença cardiovascular.

Somente a medida da circunferência abdominal, já é considerada um indicador do risco de complicações da obesidade, sendo definida de acordo com o sexo do paciente: 94cm para os homens e 80cm para as mulheres (CZEPIELEWSKI, 2006).

2.1.4 Fisiopatologia da Obesidade

A manutenção do peso corporal começou a ser compreendida como uma função regulada fisiologicamente quando Lavoisier e Laplace, em 1783, sugeriram que o balanço energético dependia de uma complexa inter-relação entre o consumo calórico e o gasto energético (VIEIRA et al, 2005).

Após um período muito longo, pesquisadores confirmaram que o hipotálamo seria a região essencial para o controle do balanço energético, após a descoberta da leptina, de novos neuropeptídeos hipotalâmicos e a descrição dos receptores de leptina em núcleos específicos da região medial do hipotálamo. Atualmente, as pesquisas na área já deram um salto e, muito já se sabe sobre a regulação do comportamento alimentar e do peso corporal, embora haja ainda muito para ser elucidado (VIEIRA et al, 2005). A leptina é um hormônio protéico específico produzido e secretado pelo tecido adiposo, que funciona como um "adipostato" que aumenta com os estoques de energia e age no cérebro para inibir a ingestão de alimentos e as reservas no tecido adiposo (ARAÚJO et al, 2006).

Quando o indivíduo consome mais energia (alimentos) do que gasta, essa energia adicional é armazenada sob a forma de gordura. A maior parte da gordura é estocada sob a forma de triglicerídeos nos adipócitos, mas uma parte é armazenada nas células musculares (glicogênio). O principal fator que determina o papel das gorduras como substrato de energia, é a sua disponibilidade para as células musculares e para tanto, é necessário que os triglicerídeos sejam degradados em ácidos graxos livres e glicerol e quando isso ocorre, os ácidos graxos livres são convertidos em acetil-CoA e entram no ciclo de Krebs (POWERS; HOWLEY, 2000; CURI e col., 2002).

Segundo Shils et al (2003), a causa da obesidade raramente é anormalidade hormonal, mas a obesidade pode levar à concentrações anormais de hormônios. Para aqueles autores, ao desenvolvimento da resistência a insulina, ocorre a elevação das concentrações de insulina no sangue, como se eleva também a concentração de triiodotironina, em condições de alta ingestão calórica com

carboidratos. Afirmam ainda os autores, que na presença de obesidade, pode estar aumentada a excreção urinária de cortisol e hidrocorticóides livres.

Trabalhos desenvolvidos por Damiani (2000), Rabelo (2003) e Lopes e col (2004) mostraram que foram identificados neurotransmissores, que interferem no comportamento alimentar (neuropeptídeo Y), hormônios que regulam a lipogênese (insulina) e hormônios que sinalizam a adequação calórica (leptina) e colocam em perspectiva uma nova compreensão dos mecanismos envolvidos nessa mudança de padrão corporal.

Rabelo (2003) apresenta várias hipóteses que tentam explicar o desenvolvimento da obesidade e parece que vários fatores estão envolvidos. Cita a hipótese do “*set point*”, onde cada indivíduo teria um ponto de equilíbrio, mediado pelos centros hipotalâmicos da fome e saciedade, o qual mantém o peso constante. Afirmo que estes centros são regulados por estímulos químicos, hormonais e psíquicos e quando ocorre um desajuste entre eles, isto faz com que o indivíduo coma mais do que suas necessidades e com isso ganhe peso.

No hipotálamo há dois centros que regulam a ingestão de alimento: um centro de alimentação, que é tonicamente ativo, e um centro de saciedade, que cessa a ingestão do alimento por inibir o centro de alimentação (SILVERTHORN et al, 2003). Segundo estes autores, duas teorias clássicas, a teoria glicostática e a teoria lipostática, explicam a regulação de ingestão de alimentos. A teoria glicostática diz que quando as concentrações de glicose sanguínea diminuem, o centro de saciedade é suprimido e há o domínio do centro de alimentação. Quando há um aumento da utilização da glicose, o centro de saciedade inibe o centro de alimentação.

Ainda segundo aqueles autores, o centro da saciedade permite o centro de alimentação aumentar a ingestão de alimentos a toda vez que perceber a ausência de glicose como “fome”, que acontece pela ausência de insulina, onde embora haja aumento da glicose plasmática, as células não conseguem utilizá-la.

Por outro lado, a teoria lipostática diz que o SNC (Sistema Nervoso Central) interpreta os estoques de gordura do corpo para modular o comportamento alimentar, e deste modo o corpo mantém a homeostase corporal. Ocorre uma diminuição da ingestão de alimentos quando os estoques de gordura estão elevados. Em períodos de desnutrição, há um aumento na ingestão de alimentos. A obesidade decorreria do desequilíbrio dessa via (CURI et al, 2002; SILVERTHORN et al, 2003)

O hipotálamo recebe a informação relevante ao contrapeso de energia através dos sinais metabólicos, neurais e hormonais. Alguns sinais sofrem a regulação em curto prazo da ingestão de alimentos, por exemplo, agindo no término de uma refeição, enquanto outros são ativados na regulação da entrada da energia em longo prazo, segurando a manutenção de reservas energéticas adequadas (VIEIRA et al, 2005).

A regulação do apetite em curto prazo é determinada predominantemente por uma série de peptídeos gastrointestinais como a colecistocinina, que normalmente é liberada após a ingestão de alimentos e transportada ao hipotálamo no SNC), através de neurotransmissores como a serotonina e noradrenalina, produzindo a redução dos níveis do neuropeptídeo Y, sendo interpretado como saciedade. O bloqueio ou inibição destes peptídeos de liberação endógena faz com que se aumente a ingestão de alimentos, enquanto que o estímulo dos receptores

de colescistocinina faz com que se reduza a ingestão de alimentos (CHEN-KU; BOGANTES, 2004).

A grelina, um peptídeo liberado pelo estômago, tem uma função inversa à função da colescistocinina, já que níveis altos desse hormônio estimulam o apetite por promoverem aumento de neuropeptídeo Y. A produção excessiva de grelina pode levar à hiperfagia e consequente obesidade (CHEN-KU; BOGANTES, 2004; VIEIRA et al, 2005).

Chen-Ku; Bogantes (2004), aborda ainda em seu trabalho que na regulação de peso a longo prazo, há uma série de fatores que vão atuar diretamente sobre o hipotálamo para modular o apetite e dentro destes fatores os mais importantes são a leptina e a insulina. Ambos produzem saciedade e redução de níveis de neuropeptídeo Y (NPY).

Por outro lado, NPY em altas concentrações, induz à obesidade por hiperfagia, decréscimo da termogênese no tecido adiposo, hiperinsulinemia, hipercorticonemia, níveis plasmáticos de testosterona reduzidos e resistência à insulina em tecidos musculares esqueléticos (CURI e col., 2002; VIEIRA et al, 2005).

No tecido adiposo é secretada a proteína "ob" (leptina) que circula pelo sangue e alcança o núcleo ventromedial (NVM) do hipotálamo, atravessando a barreira hematoencefálica. No SNC a leptina precisa de um receptor específico que é codificado pelo gen "db" que inibe a ação do neuropeptídeo Y (NPY) no "núcleo arqueado" e ocorre a diminuição da ingestão de alimentos. Por ação da leptina, a partir das terminações do sistema nervoso simpático, há liberação da secreção de norepinefrina e ocorre a supressão do apetite (KLEINUBING, 2003).

No período de privação de alimento há uma queda nos níveis sanguíneos de leptina, que sinaliza ao SNC que não houve ingestão de alimentos recentemente,

induzindo, assim, respostas no sentido de defender os estoques energéticos, ou seja: promover um balanço energético positivo (VIEIRA et al, 2005).

Ainda em relação a regulação da ingestão de alimentos a longo prazo, Chen-Ku; Bogantes, (2004) e Vieira et al (2005) mostraram que o nível de insulina circulante é proporcional à quantidade de gordura corporal, portanto, a insulina não só sinaliza ingestão de nutrientes, mas também age como medida de energia armazenada no corpo. Assim, a insulina no sangue possui também a função de inibir o comportamento alimentar, atuando diretamente nos núcleos arqueado e ventromedial do hipotálamo.

O aumento das concentrações sanguíneas de insulina e de glicose, através da biossíntese de hexosamina, também parece regular as mudanças na liberação de leptina, sendo que a redução da insulina e da glicose, que ocorre durante o jejum, implica na queda de concentração de leptina (VIEIRA, et al, 2005).

2.1.5 Tipos de Obesidade

De acordo com Guedes (2003), a obesidade pode ser classificada segundo às causas etiológicas; à quantidade de gordura em excesso; às características anatômicas do tecido adiposo; à distribuição regional da gordura corporal e à época de seu início.

Quanto a etiologia, a obesidade pode ser do tipo exógena ou endógena. A exógena reflete o excesso de gordura corporal decorrente do equilíbrio energético positivo entre ingestão e demanda energética. Este tipo de obesidade é responsável provavelmente por 98% dos casos, e os 2% restantes é a chamada obesidade endógena, com causas hormonais provenientes de alterações do metabolismo

tireoidiano, gonadal, hipotálamo-hipofisiário, de tumores e síndromes genéticas (VASQUES et al, 2004).

Em relação à classificação anatômica do tecido adiposo, a obesidade pode ser classificada como hiperplásica ou hipertrófica. A hipertrofia se dá quando o tecido adiposo cresce por adição de lipídios para aumentar o tamanho das células já presentes. A obesidade hiperplásica é definida pelo número anormalmente acentuado de células adiposas no organismo. Indivíduos com quantidade de gordura dentro dos limites esperados apresentam entre 25 e 30 bilhões de células adiposas, enquanto que os obesos hiperplásicos podem apresentar entre 42 a 106 bilhões dessas células. Essa classificação é importante para se estabelecer o prognóstico dos resultados dos distintos programas de controle de peso corporal. Quando a intervenção terapêutica se dá apenas para modificar o tamanho das células adiposas e não também em seu número, a duração da redução de peso corporal é mais curta (efeito sanfona). A velocidade com que se volta a aumentar o peso é maior nos indivíduos portadores de obesidade hiperplásica (MAHAN, 1997; GUEDES, 2003).

Quanto à distribuição regional, a deposição de gordura é controlada geneticamente e difere grandemente entre homens e mulheres. Sob o efeito hormonal dos estrógenos, a obesidade ginóide, também denominada de obesidade periférica ou em forma de pêra, caracteriza-se pelo acúmulo de gordura predominantemente na parte inferior do corpo, nas regiões do quadril, glúteo e coxas superiores. Está presente principalmente nas mulheres e com maior nitidez a partir da puberdade, e presumivelmente, serve de reserva energética para suportar as demandas da gestação e lactação (MAHAN, 1997; WILMORE; COSTILL, 2001). A obesidade também pode ser denominada de andróide, ou central, apresenta maior

acúmulo de gordura nas regiões do abdome, tronco, cintura escapular e pescoço. Está sob o efeito dos hormônios testosterona e de corticóide, manifesta-se, sobretudo nos homens. Este tipo de depósito regional de gordura é caracterizada pela rápida mobilização de ácidos graxos livres e está associado com risco significativo de hipertensão, distúrbio cardiovasculares, diabetes mellitos tipo II (WILMORE; COSTILL, 2001; GUEDES, 2003). A combinação desses dois tipos pode ser encontrada também em mulheres.

A obesidade abdominal ou andróide, também descrita como em forma de maçã, está associada com a síndrome plurimetabólica, com resistência à insulina, hipertensão arterial e também está relacionada a elevada morbidade e a morte prematura e ou súbita (SANTOS et al, 2002; DIXON e al, 2002; DYMEK et al, 2002; BIGAARD et al. 2003).

A obesidade pode ser gradual desde as idades mais precoces até o estágio adulto, sendo que os períodos críticos para o desenvolvimento da obesidade são os doze primeiros meses de vida, a fase pré-escolar e a puberdade. A forma mais grave de obesidade inicia-se neste último período, e a partir de então, segue progressivamente. Esta forma de obesidade normalmente está relacionada a obesidade hiperplásica, o que torna difícil o seu controle (GUEDES, 2003).

Segal; Fandiño (2002) mostraram que dos métodos antropométricos que quantificam a gordura, o mais preciso é o índice de massa corporal (IMC). Este índice apresenta uma correlação com a massa de gordura da ordem de 0,7 a 0,8. Um adulto com menos de 40 anos deve ter um IMC que varia de 20 a 25 kg/m² para que esteja na faixa de menor risco de morbidade e mortalidade. Em indivíduos com mais de 40 anos, este valor aumenta para 27 kg/m².

A limitação principal do IMC, assim como de qualquer outra relação peso/altura, encontra-se no fato de que esses tipos de índices não distinguem a origem do peso, isto é, massa magra ou gordura, nem a distribuição da gordura, isto é, andróide ou ginóide (SEGAL; FANDIÑO, 2002).

Para Santos et al (2002); Segal; Fandiño (2002) e Porto (2002), apesar do exposto, a aplicabilidade clínica do IMC ou Índice de Quetelet é alta, tanto em estudos epidemiológicos e clínicos quanto na prática diária. Devido a este fato, este é o índice usado na classificação da OMS (Tabela 1) para o sobrepeso.

Segundo Wilmore; Costill (2001), o IMC em geral é relacionado à composição corporal e fornece provavelmente, a melhor estimativa da obesidade.

Tabela 1: Classificação de obesidade segundo o Índice de Massa Corpórea

$\text{IMC} = \frac{\text{Peso}}{(\text{Altura} \times \text{Altura})}$	<ul style="list-style-type: none"> » IMC < ou = 25Kg/m² normal » IMC > 25Kg/m² para sobrepeso; » IMC ≥ 30 Kg/m² para obesidade; » IMC entre 30 – 34,9 Kg/m² para obeso classe I; » IMC entre 35 – 39,9Kg/m² para obeso classe II; » IMC = ou > 40Kg/m² para obeso classe III ou obesidade mórbida.
---	---

Fonte: ABESO: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade, (2005).

Outra classificação bastante utilizada é a proposta pela Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica, em 1997:

- » Normal: IMC < 25 Kg/m²;
- » Sobrepeso: IMC 25 – 27 Kg/m²;
- » Obesidade Leve: 27 – 30 Kg/m²;

- » Obesidade Moderada: IMC 30 - 35Kg/m²;
- » Obesidade Severa: IMC 35 - 40Kg/m²;
- » Obesidade Mórbida: IMC 40 - 50Kg/m²;
- » Superobeso: IMC 50 - 65Kg/m²;
- » Super / superobeso: IMC > 65Kg/m².

2.1.5.1 Obesidade Mórbida

Um indivíduo é considerado obeso mórbido quando apresenta 45 kg ou mais de sobrepeso, ou têm um índice de massa corporal de 40 Kg/m² ou mais. O risco de doença associada à obesidade é proporcional ao aumento do Índice de Massa Corpórea (IMC), isto é, quanto maior o IMC, mais chances e mais graves são as doenças associadas à obesidade (FRANCISCHI et al, 2000; MARQUES, 2005).

Para aqueles autores e ainda segundo Garrido Junior citado por Gregório (2001), os indivíduos com obesidade mórbida têm maiores chances de desenvolverem doenças como: diabetes mellitus do tipo II, hipertensão arterial, infarto do miocárdio, elevação do colesterol e triglicérides, cálculo biliar, complicações articulares por causa do excesso de peso, trombose venosa em membros inferiores, irregularidade menstrual.

Além disto, conforme afirmaram Santos et al (2004), a obesidade mórbida pode aumentar a taxa de complicações na gravidez, em cirurgias e a incidência de certos cânceres em mulheres (mama e útero) e em homens, aumenta a incidência do câncer de próstata e intestino grosso, além das complicações respiratórias, dentre elas a embolia pulmonar. A dificuldade respiratória é outro problema gerado pela obesidade mórbida, e algumas pessoas apresentam grande dificuldade para

respirar quando estão dormindo, sendo freqüente a queixa de dormir mal em função da necessidade de acordar por falta de ar.

Outras conseqüências comuns à obesidade é a letargia por causa do aumento do nível de dióxido de carbono e o aumento do número de células sanguíneas, em resposta à menor oxigenação do sangue arterial. Para Wilmore; Costill (2001), essas alterações podem levar à trombose, a hipertrofia cardíaca e à insuficiência cardíaca congestiva. Segundo os autores, o excesso de peso predisporia a essas doenças devido à anormalidade no metabolismo dos lípidos, glicose e da pressão arterial.

Para Lorenzi Filho (2001) e Bende (2003), a diminuição do peso pode contribuir para a redução das doenças associadas à obesidade, tais como a apnéia do sono, doença mental (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Lima (2004) afirma que os relatos científicos publicados têm evidenciado que as terapêuticas não cirúrgicas, quando isoladas, não são efetivas na perda e no controle do excesso de peso em longo prazo nos pacientes gravemente obesos (IMC > 40 Kg/m²). A cirurgia bariátrica, por sua vez, é o único método comprovadamente eficaz para atingir tais objetivos. Em nossos dias, com a evolução tecnológica, possibilitando o refinamento das técnicas cirúrgicas e anestésicas e dos cuidados intensivos aprimorados, a cirurgia da obesidade mórbida tornou-se mais facilmente realizada, diminuindo, consideravelmente o tempo operatório e a morbimortalidade cirúrgica. Desse modo, naqueles casos de insucesso com o tratamento conservador, a cirurgia deve ser considerada como opção terapêutica útil (COHEN e col., 2003; OLIVEIRA et al, 2004).

Diversas formas de tratamento para a obesidade têm sido desenvolvidas, porém, para a obesidade mórbida, nenhuma alcançou tanto êxito quanto o

tratamento cirúrgico, pois apesar de ser invasivo e de promover riscos inerentes, se configura no método de maior eficácia e de menor índice de recidiva dentre outros tratamentos como dietas, uso de anorexígenos, alterações de hábitos de vida e exercícios físicos (SEGAL; FANDIÑO, 2002).

2.2 Regulação Hormonal do Metabolismo Energético

2.2.1. Insulina

O hormônio insulina é um peptídeo de 51 aminoácidos, produzido pelas células beta do pâncreas e, para agir combina-se com um receptor de membrana em suas células-alvo. Possui uma meia vida em torno de cinco minutos sendo que sua secreção sofre influência de seis diferentes estímulos:

- » da concentração de glicose sanguínea, que corresponde ao primeiro estímulo para a liberação de insulina pelo pâncreas em poucos minutos;
- » da concentração de aminoácidos, quando está aumentada após uma refeição, também dispara a secreção de insulina;
- » da influência da secreção de PIG – Peptídeo Insulinotrópico dependente da Glicose, que libera insulina antes que ocorra a alimentação;
- » da atividade parassimpática, presente na digestão após uma refeição, reforça a liberação antecipada de insulina pelo PIG;
- » dos ácidos graxos e corpos cetônicos, que podem exagerar seu efeito através da secreção de GIP (peptídeo gastroinibidor);
- » da atividade simpática e da adrenalina que inibe a secreção de insulina;

» da secreção de GLP-1, o peptídeo semelhante ao glucagon tipo I, hormônio produzido no intestino delgado, que é um poderoso estimulador para a liberação de insulina (GUYTON; HALL, 2002; SILVERTHORN e col, 2003).

Em relação a regulação hormonal da insulina, os hormônios podem agir sobre as células beta das ilhotas de Langerhans, inibindo ou estimulando a secreção de insulina, sendo essa atividade reguladora menos importante que a metabólica e nervosa (DOUGLAS et al, 1994).

Entre os hormônios que inibem a secreção de insulina estão: catecolaminas, adrenalina e noradrenalina, como também a própria insulina quando administrada de forma exógena. Os hormônios que promovem a secreção de insulina são o glucagon e o GIP, os hormônios da tireóide, o cortisol, o hormônio de crescimento, a somatomedina C (IGF-I), a progesterona e os estrógenos. O GIP e o glucagon são os mais potentes estimuladores de secreção de insulina (DOUGLAS e col, 1994).

Segundo Wilmore; Costill (2001) e Curi et al (2002), os principais alvos da insulina são o fígado, o tecido adiposo e os músculos esqueléticos, e a partir de sua ação determina:

- » aumento do transporte de glicose para dentro de muitas, mas não todas as células, especialmente para dentro das células dos músculos e do tecido conjuntivo;
- » a glicogênese e lipogênese, ou seja, acentua a utilização e o estoque celular de glicose e gordura;
- » inibição simultânea da síntese de glicose (gliconeogênese);
- » inibição de enzimas para a quebra de glicogênio (glicogenólise) e a quebra de gordura (lipólise);

» acentuação da utilização celular de aminoácidos, quando ativa enzimas para a síntese de proteínas e inibe enzimas que promovem a quebra de proteínas. O excesso de aminoácidos é transformado em ácidos graxos e então transformado em triglicerídeos pelo fígado, cujo excesso, é estocado no tecido adiposo.

Nas células alvo existem diversos tipos de receptores hormonais, com afinidades diferentes para a insulina, para facilitar a sua ação. Em condições de dieta rica em carboidratos e obesidade, situações que estão associados ao aumento da secreção de insulina, há baixo número de receptores que se liga a insulina, contrariamente no exercício muscular e no jejum em que o número de receptores está aumentado. Os glicocorticóides e o hormônio de crescimento podem diminuir o número de receptores de insulina (DOUGLAS e col, 1994; GUYTON; HALL, 2002).

Visto que a insulina estimula o transporte da glicose do líquido extracelular para o interior das células, há uma diminuição da concentração de glicose no sangue e no líquido extracelular e há presença deste hormônio. O valor normal de glicemia está entre 80 e 90mg/100ml de sangue na pessoa em jejum de manhã, e esta concentração aumenta para até 120 a 140mg/dl durante a primeira hora após uma refeição e retorna aos níveis normais em torno de 2 horas após a última absorção de carboidratos (GUYTON; HALL, 2002).

Para os autores citados acima, os efeitos da insulina no metabolismo lipídico são quase tão intensos como no metabolismo da glicose. Quando há uma quantidade elevada de glicose no sangue, a insulina faz com que parte dessa glicose seja transformada em ácidos graxos e transportada para o interior das células adiposas, onde são armazenadas. Inversamente, na ausência de insulina pouca quantidade de glicose entra nas células adiposas, e o que acontece é exatamente o oposto, há liberação de ácidos graxos para a corrente sanguínea.

Portanto, na presença de insulina, os carboidratos são utilizados de preferência, sendo o seu excesso armazenado como gordura, enquanto que, na ausência de insulina, os ácidos graxos são mobilizados e utilizados em lugar dos carboidratos.

2.2.2 Glicose

Os carboidratos são compostos por átomos de carbono, hidrogênio e oxigênio. Existem sob três formas: monossacarídeos, dissacarídeos e polissacarídeos. Os monossacarídeos são açúcares simples, como a glicose e frutose. A glicose (dextrose) é um monossacarídeo abundante nos alimentos, como frutas, milho doce, xarope de milho, mel e algumas raízes, sendo a forma de açúcar mais comumente encontrada na corrente sanguínea (POWERS; HOWLEY, 2000; CURI et al, 2002).

O fígado desempenha um papel importante na manutenção da taxa de glicose no sangue, especialmente pela degradação do glicogênio estocado. A glicose sofre oxidação nas células como fonte de energia, para satisfazer as necessidades imediatas de todos os tecidos. É armazenada no fígado e músculos, na forma de glicogênio, constituindo-se na fonte primária e mais prontamente disponível de energia. As moléculas de glicogênio geralmente são grandes e podem consistir em centenas de milhares de moléculas de glicose (MAHAN, 1997; SILVERTHORN et al, 2003).

Quando necessário, a glicose pode tornar-se disponível pelas células musculares, que degradam o glicogênio liberando moléculas de glicose (glicogenólise) para o metabolismo energético muscular, enquanto que os estoques hepáticos de glicogênio, através do processo de neoglicogenólise, servem como

meio de reposição da glicose sanguínea (WILMORE; COSTILL, 2001; SILVERTHORN et al, 2003).

A maior parte da glicose formada pela neoglicogênese durante o período interdigestivo, é usada para o metabolismo do cérebro, retina e epitélio germinativo suprimindo assim as necessidades energéticas destes tecidos (WILMORE; COSTILL, 2001).

Hormônios como cortisol, tiroxina, adrenalina, noradrenalina e a acetilcolina, podem interferir no sistema de regulação dos níveis sanguíneos de glicose. Pode haver um aumento da saída de glicose do fígado e diminuição da utilização de glicose nos tecidos periféricos se houver um aumento da secreção de cortisol, isso leva a hiperglicemia, que por sua vez excita a secreção pancreática de insulina, reduzindo-se novamente a glicemia (DOUGLAS et al, 1994).

Após a absorção dos nutrientes, a taxa de glicose representa o mecanismo chave na regulação das concentrações sanguíneas de insulina para a manutenção da homeostase corporal. No fígado, este hormônio induz a diminuição da captação de aminoácidos e redução da gliconeogênese, havendo uma maior captação de glicose pelas células. No tecido adiposo ocorre uma maior síntese de triglicerídeos a partir de ácidos graxos (GUYTON; HALL 2002).

Segundo Mahan (1997), Powers; Howley (2000) e Guyton; Hall (2002) a glicose exerce grande parte de pressão osmótica no líquido extracelular e caso a sua concentração venha subir até valores excessivos, pode causar considerável desidratação celular. A concentração plasmática de glicose pode se tornar tão elevada, a ponto dos mecanismos renais de reabsorção serem superados, resultando em diurese osmótica e perda de glicose pela urina, o que levará a uma

carência corporal de íquidos e eletrólitos. Essa condição encontra-se no diabetes mellitus.

O diabetes mellitus corresponde a um distúrbio do metabolismo dos carboidratos, caracterizado por níveis elevados de açúcar no sangue (hiperglicemia) e pela presença de açúcar na urina (glicosúria). Ocorre quando há uma produção inadequada de insulina pelo pâncreas ou uma utilização inadequada de insulina pelas células (WILMORE; COSTILL, 2001).

No diabetes tipo I (insulino dependente ou juvenil), as células beta do pâncreas são destruídas, o que pode ocorrer em razão do sistema imune do organismo; pelo aumento da susceptibilidade das células beta aos vírus; e pela degeneração das células beta (GUYTON; HALL, 2002).

No diabetes tipo II (não insulino dependente ou do adulto), a anormalidade metabólica ocorre devido à secreção retardada ou diminuída de insulina; pela diminuição da ação da insulina (resistência à insulina) nos tecidos responsivos à insulina, incluindo os músculos; ou pela produção excessiva de glicose pelo fígado (WILMORE; COSTILL, 2001).

A obesidade tem um papel importante no desenvolvimento do diabetes tipo II, onde as respostas das células betas do pâncreas tornam-se menos evidentes à estimulação dos níveis elevados de glicose no sangue, além disso, as células-alvo do organismo, incluindo os músculos, podem sofrer frequentemente uma redução da quantidade dos receptores de insulina ou uma redução de sua ativação, de modo que a insulina presente no sangue torna-se menos eficaz no transporte de glicose para o interior das células (WILMORE; COSTILL, 2001; SILVERTHORN et al, 2003).

Segundo os autores acima citados, 80% a 90% dos pacientes com diabetes têm peso acima do normal. A maior prevalência ocorre nos indivíduos com

o IMC maior de 28Kg/m², sendo que o risco de desenvolver diabetes aumenta em dobro com o sobrepeso, aumenta cinco vezes na presença de obesidade moderada e dez vezes na presença de obesidade severa. Por outro lado, a perda moderada de peso melhora o controle da glicemia e reduz a hiperinsulinemia em cerca de 5% a 10%.

As alterações hormonais e moleculares, que estão associadas à obesidade central, têm papel direto na patogênese da síndrome metabólica. Dentre os mecanismos hormonais envolvidos nesta síndrome, merecem destaque a participação da insulina e o IGF-I. Ambos estão implicados na síntese de esteróides que contribuem para o aumento da resistência à insulina (GAGLIARDI, 2004).

A síndrome metabólica ou a síndrome de resistência à insulina, pode ser definida como aquela em que ocorre menor utilização da glicose em resposta à ação da insulina nos tecidos periféricos (ZECCHIM e cols, 2004).

Para Bertolami, (2004), a resistência à insulina significa que a insulina circulante não tem sua função normal nos tecidos sensíveis a sua ação e o menor consumo de glicose faz com que seus níveis séricos tendam a se elevar, acarretando maior estímulo para a produção de insulina e conseqüente hiperinsulinemia.

A síndrome metabólica é composta de vários achados clínicos e laboratoriais, incluindo: obesidade central, resistência à insulina, hipertensão arterial, aumento de triglicérides, redução de HDL-colesterol e estado pró-inflamatório e pró-trombótico (PORTO, 2002; WICKREMESEKERA et al, 2005; MINAME; CHACRA, 2005).

Muitas anormalidades metabólicas são observadas nos indivíduos com excesso de tecido adiposo no tronco (cintura e abdome), e são decorrentes da liberação excessiva de ácidos graxos dos adipócitos (CURI et al, 2002).

O tecido gorduroso visceral mostra-se muito sensível à ação lipolítica das catecolaminas. Os ácidos graxos livres resultantes da lipólise chegam ao fígado pelo sistema porta. O maior aporte hepático de ácidos graxos livres tem como consequência, uma redução na captação e degradação da insulina, aumento da neoglicogênese, com maior produção hepática de glicose. Paralelamente, os ácidos graxos livres e triglicérides, em maiores quantidades na circulação sistêmica, alcançam os músculos esqueléticos e reduzem a captação de glicose induzida pela insulina, favorecendo a elevação dos níveis glicêmicos que por sua vez, estimulam a produção de insulina. É bem conhecido que, atuando no sistema nervoso central, a hiperinsulinemia age aumentando a atividade do sistema nervoso simpático, gerando um estado hiperadrenérgico que promove vasoconstrição na parede dos vasos, contribuindo para a elevação dos níveis da pressão arterial (CURI et al, 2002; SUGERMAN, 2003). Além disto, tanto a insulina quanto o aumento da atividade simpática pode estimular a reabsorção renal de sódio, que também contribui para a elevação da pressão arterial. Todas essas condições estão presentes na síndrome metabólica, ou seja, obesidade, hipertensão, diabetes tipo II e dislipidemia (FRANCISCHI, 2000; FARIA et al, 2002; PORTO, 2002; SANTOS et al, 2004).

Usando a glicose de jejum e a concentração de insulina, o método HOMA (Homesostasis Model Assentament) têm sido citado para avaliar a resistência (HOMA-IR) e a secreção de insulina (HOMA- β cell) (ACOSTA et al., 2002; WALLACE et al, 2004; OLIVEIRA, et al. 2005). Com o aumento do peso corporal, existe um

aumento paralelo no HOMA-IR observado em todas as categorias de tolerância à glicose (ACOSTA et al, 2002; WALLACE et al., 2004).

2.2.3 IGF-I - Fator de Crescimento Semelhante à Insulina I

O hormônio de crescimento (GH), também chamado de hormônio somatotrófico ou somatotropina, é uma pequena molécula de proteína que contém 191 aminoácidos numa cadeia única. Atua na maioria das células ou em quase todos os tecidos do corpo que são capazes de crescer, promovendo tanto o seu aumento de tamanho, como o aumento da sua taxa mitótica (SILVERTHON et al, 2003).

No adulto, o GH circula no sangue com uma concentração pouco inferior ao encontrado na criança e no adolescente. O GH além de influenciar no crescimento corpóreo, desempenha também importante papel no metabolismo, promovendo aumento da síntese protéica em todas as células do corpo; aumento da mobilização dos ácidos graxos a partir do tecido adiposo; aumento dos ácidos graxos livres no sangue e uso aumentado destes para energia e a diminuição da taxa de utilização de glicose por todo o corpo. Portanto, o GH influi na composição corporal, no perfil lipídico, no estado cardiovascular e na longevidade (CARNEIRO, 1987; GAYTON; HALL, 2002; SOUZA et al, 2003).

Segundo Carneiro (1987), o GH desempenha um papel importante nas situações de jejum e stress, na medida em que aumenta o nível da glicose circulante (efeito diabetogênico), favorece a utilização de ácidos graxos como fonte de energia (β oxidação), aumentando também a taxa de síntese protéica.

Gayton; Hall (2002), afirmaram que alguns pesquisadores consideram o efeito da mobilização da gordura pelo hormônio de crescimento como uma de suas funções mais importantes, entretanto, a mobilização da gordura pelo GH requer horas para ocorrer, enquanto a acentuação da síntese protéica celular pode começar dentro de minutos. Sob o efeito do hormônio de crescimento, as gorduras são usadas para energia em preferência aos carboidratos e proteínas.

De acordo com Costanzo (1999), Douglas et al (1994) e Vieira et al (2005), em relação aos carboidratos, o GH apresenta quatro efeitos principais sobre o metabolismo celular da glicose:

- » diminuição do uso da glicose como energia, o qual resulta em parte da mobilização e utilização aumentada dos ácidos graxos como energia;
- » acentuação da deposição de glicogênio nas células;
- » diminuição da captação de glicose pelas células, devido a dificuldade que apresentam em utilizar a glicose, por ter captado anteriormente em excesso, acarretando o aumento da sua concentração no sangue, o que é chamada de diabetes hipofisária;
- » elevação da secreção de insulina e sensibilidade diminuída à insulina, como consequência do aumento dos níveis sanguíneos de glicose e do efeito direto do GH sobre as células beta das ilhotas de Langerhans. A combinação desses dois efeitos, às vezes, hiperestimula a produção de insulina pelas células betas, e estas literalmente se deterioram, desenvolvendo o diabetes mellitus. É o efeito diabetogênico.

Halpern et al. (2006), afirmam que adultos com deficiência de GH apresentam aumento de massa gordurosa corporal e redução de massa magra,

quando comparados a adultos normais, levando alterações no metabolismo lipídico, podendo levar doença cardiovascular.

Conceição et al (2003) demonstraram que adultos com deficiência de GH têm várias características em comum, incluindo mudanças na composição corporal, mostraram que estes indivíduos apresentam obesidade com predomínio de gordura visceral, alterações no metabolismo lipídico (aumento de colesterol total e LDL, redução de HDL e hipertrigliceridemia), no metabolismo glicídico (resistência insulínica), com piora da qualidade de vida e mortalidade prematura, especialmente por doença cardiovascular.

O GH, portanto, têm um efeito contrário ao da insulina. Acentua a lipólise e antagoniza a lipogênese estimulada pela insulina, provoca resistência à insulina no adipócito por mecanismo pós-receptor ainda não elucidado, e diminui a entrada de glicose no adipócito, apesar de seu efeito hipergliceminante (resultado da produção hepática de glicolise) estimular a secreção de insulina pelo pâncreas (GAYTON; HALL, 2002; VIEIRA et al, 2005).

O GH age de forma direta nos tecidos alvo e de forma indireta, mediado por pequenas proteínas chamadas de somatomedinas, cuja principal delas é a somatomedina C, atualmente conhecidas como IGF-I – Fator de Crescimento Semelhante a Insulina I (GAYTON; HALL, 2002; MARTINELLI JR.et al, 2002)

O IGF-I é um peptídeo com 70 aminoácidos sintetizado principalmente no fígado, sob estimulação do GH, cujos muitos de seus efeitos são semelhantes aos da insulina, motivo pelo qual recebeu este nome. Além de que, o IGF-I também tem a capacidade de induzir a absorção de glicose pelas células e de atuar como mediador nas ações do GH. A concentração de IGF-I no plasma, normalmente

segue próximo da taxa de secreção do hormônio de crescimento (GAYTON; HALL, 2002; SOUZA, 2004; GENESE, 2004).

Segundo Martinelli Jr. et al (2002), o eixo GH semelhante a outros eixos hormonais, após sua secreção pela hipófise, estimula a produção periférica de outros hormônios que são responsáveis pela sua ação final. Desta forma, algumas ações do hormônio de crescimento resultam do efeito direto do hormônio sobre os tecidos alvos, como o músculo esquelético, o fígado e o tecido adiposo. Outras ações do hormônio de crescimento são mediadas indiretamente por meio da produção das somatomedinas C (IGF-I) pelo fígado (COSTANZO, 1999).

Martinelli Júnior et al (2002) comentaram que os efeitos do hormônio de crescimento em grande parte são mediados pelo IGF-I. Estudos têm mostrado que grande parte dos efeitos do hormônio de crescimento resultam da somatomedina C (IGF-I) e de outras somatomedinas (GAYTON; HALL (2002).

Martinelli Jr. et al (2002) ainda afirmaram que são diversos os fatores que estão envolvidos na regulação da síntese dos IGFs, sendo que o GH é um dos principais promotores de sua produção. Adicionalmente a síntese dos IGFs-I também pode ser estimulada pelos hormônios tireoideanos, esteróides sexuais, insulina, e essa produção sofre influência do estado nutricional, dentre outros fatores.

Durante os períodos fetal e neonatal, as concentrações plasmáticas de IGF-I são baixas, as quais aumentam paulatinamente durante a infância, alcançando seu nível máximo na puberdade, tornando a diminuir, de forma gradual, ao longo da vida adulta. Praticamente, não há diferença nos níveis de IGF-I entre os sexos, embora alguns estudos apontem para maiores níveis entre os homens, sendo que nas mulheres, os níveis plasmáticos de IGF-I são ligeiramente maiores durante a

gestação (WYNGAARDEN; SMITH, 1984; CONCEIÇÃO et al, 2003; GENESE, 2004).

O hormônio de crescimento possui uma meia vida no sangue em torno de 20 minutos, em contraste com o IGF-I que é liberado lentamente do sangue para os tecidos, apresentando uma meia vida de cerca de 20 horas, dessa forma, o IGF-I prolonga os efeitos do GH, os quais incluem: aumento da utilização das reservas de gordura e conservação dos carboidratos (SILVERTHON et al, 2003).

O eixo GH/IGF-I está relacionado à resistência insulínica, aos fatores de riscos cardiovasculares e à fisiopatologia da síndrome metabólica. O estado de hiperinsulinemia pode causar aumento da fração livre de IGF-I e, contribuir na fisiopatologia da lesão de órgãos alvo, associada à síndrome metabólica. Quanto maior o nível absoluto de IGF-I ou, quanto maior seu aumento em relação ao basal, maior a chance de piora da resistência insulínica nestes pacientes (GUADARRAMA et al. 2003; BARRETO FILHO et al , 2005).

O IGF-I apresenta efeito vasoativo que pode regular a pressão arterial através da produção de óxido nítrico (NO). A hipofunção do eixo GH/ IGF-I está associada ao perfil metabólico e hemodinâmico da síndrome metabólica clássica e obesidade visceral, e tem sido observado que com a perda de peso, há uma desregulação do eixo GH/IGF-I (somatotrófico) (BARROSO e cols, 2002; MATOS et al, 2003; VACANTI et al, 2004; BARRETO FILHO et al, 2005).

Vários estudos têm mostrado que nas células e tecidos existem receptores para IGF-I e seus efeitos biológicos são dependentes de sua união à parte glicoproteica desses receptores. O IGF-I une-se ao mesmo receptor (Tipo I) da insulina, porém a afinidade do receptor de insulina é alta para o hormônio e baixa

para os IGFs. Por outro lado, o receptor de IGF-I (IGFr-I) se une com alta afinidade ao IGF-I e com baixa para a insulina (GUADARRAMA et al. 2003).

Aqueles autores mostraram que o IGF-I é encontrado na circulação associado às proteínas fixadoras IGFBPs – Insulin-like growth factors binding proteins, em maior proporção. Na sua forma livre as IGFBPs modulam a biossíntese e a biodisponibilidade dos IGF-Is, portanto, modulam a interação dos IGF-Is aos seus receptores, controlando indiretamente sua ação biológica.

Desde 1974, pelo menos seis proteínas foram identificadas e destas somente quatro são encontradas no sangue humano: IGFBP 1, 2, 3 e 4. A proteína IGFBP-3 apresenta uma correlação positiva com a secreção de GH, de IGF-I e com o estado nutricional, enquanto que as IGFBPs 1 e 2, têm uma relação inversa à concentração de GH (LIMA, 2004; BARRETO JR. et al, 2005). Como o IGF-I, as IGFBPs também são formadas no fígado e, têm sido encontradas em vários fluidos biológicos, como sangue, líquido cérebrovascular e líquido amniótico. Em presença de obesidade os níveis de IGFBP-1 são diminuídos (GUADARRAMA et al 2003; CHERYL, 2006).

As alterações nas concentrações de IGF-I podem ser por aumento ou por diminuição, sendo mais freqüente a sua diminuição. O IGF-I encontra-se diminuído nos pigmeus, no nanismo de Laron, na desnutrição, na deficiência insulínica severa, na enfermidade hepática e no hipotireoidismo primário (JARAMILLO; MALDONADO 1996). Aqueles autores ainda relataram que tem sido observado que em cirurgias extensas a atividade sérica da proteína IGFBP-3 está aumentada, mas que a causa é desconhecida.

Para Guadarrama et al (2003), é imprescindível que os níveis de IGF-I sejam comparados aos valores de referência para idade e sexo e, que os extremos

de idade, gravidez, puberdade, anorexia, insuficiência renal e/ou hepática, diabetes mellitus, hipotireoidismo, desnutrição e uso de estrógenos, podem falsear sua dosagem.

Após os 30 anos, inicia-se um declínio progressivo dos valores de IGF-I, paralelamente a outros eventos do envelhecimento, como: balanço nitrogenado negativo, diminuição da massa muscular e osteoporose. Com base nas alterações fisiológicas de IGF-I, de acordo com a faixa etária e com a estrogenização, é compreensível que os valores de referência para a dosagem sérica de tal hormônio devam ser estabelecidos de acordo com idade e sexo, sendo que na criança o parâmetro é a idade óssea, e não a cronológica (MATOS, 2003).

As conseqüências do excesso de GH diferem em função de ocorrer antes ou após a puberdade. Quando ocorre antes da puberdade causa o gigantismo e quando ocorre após a puberdade, entre outras conseqüências, pode-se citar a resistência à insulina e a intolerância a glicose (SILVERTHORN et al, 2003).

Em crianças, a deficiência do hormônio de crescimento, resulta em falha do crescimento, portanto, estatura baixa, obesidade moderada e retardo da puberdade. As causas da deficiência do GH, por sua vez, incluem defeitos nas etapas do eixo hipotálamo-hipófise anterior-tecido-alvo, ou seja, secreção de GHRH diminuída por disfunção hipotalâmica, deficiências primárias na secreção de hormônio do crescimento pela hipófise anterior, falha na geração de somatomedinas (IGFs-I) pelo fígado e, deficiência dos receptores para o hormônio de crescimento e para as somatomedinas em seus tecidos alvos (COSTANZO, 1999).

Souza et al (2004) em estudo com os anões de Itabaianinha/SE, observaram que a deficiência do GH provoca importantes modificações metabólicas na composição corporal. As crianças apresentaram redução da massa magra que

persistiam até a fase adulta e, o percentual da massa gorda era a imagem em espelho da redução da massa magra, sendo maior em todas as idades. Neste estudo, houve comprovação de obesidade central entre as crianças, com acentuação entre os adultos.

Silverthorn et al (2003), confirmaram que os IGFs-I são responsáveis pelo crescimento das cartilagens e que o GH aumenta a quebra de gordura e a produção de glicose hepática, elevando os ácidos graxos e a concentração de glicose no plasma.

2.3 Cirurgia Bariátrica

Cirurgia Bariátrica é o nome dado às intervenções realizadas no aparelho digestivo para tratamento da obesidade mórbida. Para a SPCO – Sociedade Portuguesa de Cirurgia para Obesidade, as cirurgias bariátricas têm demonstrado ser o meio mais eficaz na abordagem terapêutica e profilática das complicações da obesidade, sendo este o seu propósito primário.

O tratamento cirúrgico consiste em reduzir o reservatório gástrico e/ou reduzir a absorção intestinal, não envolvendo a remoção de tecido adiposo por sucção ou excisão (CARLINI, 2001).

Conforme Fernandes, Pucca e Matos apud Carlini (2001):

“atuando sobre o aparelho digestivo, as estratégias desenvolvidas foram redução do reservatório gástrico; aumento do tempo de esvaziamento do reservatório gástrico; redução da área de absorção intestinal (de forma global ou específica para lipídios). Foram idealizadas várias técnicas de intervenção gastrointestinal com eficácia, vantagens, riscos e complicações inerentes a cada método.”

Para Baltazar (2000), o obeso mórbido não é um obeso normal, e como está doente, não pode seguir dietas ou tratamentos com medicamentos durante tanto tempo quanto seja necessário para que sejam efetivos. As dietas e os novos medicamentos são muito úteis para os pacientes que não tem sobrepeso tão elevado, ou seja, aqueles indivíduos que apresentam obesidade leve ou moderada.

A cirurgia bariátrica está indicada àqueles pacientes que desejem prolongar suas vidas, mudar seu estilo e qualidade de vida. No entanto, para que possa ser indicado o tratamento cirúrgico da obesidade, deve ser observado, conforme mostraram Garrido Junior (2000) e Pitrez;Pioner (2003), os múltiplos aspectos clínicos do doente, tais como:

- » Presença de morbidade como resultado da obesidade ou, que seja por ela agravada, como a apnéia do sono, a dificuldade de locomoção, o diabetes, a hipertensão arterial e as hiperlipidemias;

- » Persistência, por vários anos, de excesso de peso, de pelo menos (45 kg), ou índice de massa corpórea (IMC) acima de 40kg/m^2 ou IMC menor que 40kg/m^2 e maior que 35kg/m^2 , porém em presença de complicações severas da obesidade;

- » Fracasso nos métodos conservadores de emagrecimento que tenham sido bem conduzidos;

- » Ausência de causas endócrinas de obesidade, como hipopituitarismo ou síndrome de Cushing;

- » Avaliação favorável das possibilidades psíquicas do paciente em suportar as transformações radicais de comportamento impostas pela operação;

- » Consideram-se indispensáveis a consciência plena e a concordância do doente em relação a eventuais riscos e desconfortos decorrentes do tratamento

cirúrgico, bem como da necessidade de controle clínico e laboratorial pós-operatório, em especial nos primeiros meses (OLIVEIRA et al, 2004).

Para Pitrez; Pioner (2003), a idade limite para submeter-se a cirurgia bariátrica tem caráter subjetivo, pois nada impede que pacientes com mais de 65 anos de idade, em boas condições clínicas, possam ser submetidos a uma cirurgia desse porte, embora sejam os extremos das faixas etárias (crianças ou idade muito avançada), um dos critérios de exclusão para este tipo de cirurgia.

Outros critérios de exclusão que foram observados por Segal; Fandiño (2002) e Pitrez; Pioner (2003) são: presença de cirrose hepática; insuficiência renal; lesão acentuada do miocárdio; pneumopatias graves; infecções crônicas; dependência de drogas, inclusive o alcoolismo; psicoses incontroláveis (esquizofrenia, transtorno de personalidade, tendências suicidas e depressão severa); e viciados em doces e bebidas altamente calóricas.

Segundo Pitrez; Pioner (2003), apesar de ser a melhor opção de tratamento para os indivíduos com obesidade mórbida ou grau III, a cirurgia bariátrica deve ser considerada somente quando todos os métodos não cirúrgicos (convencionais), que promovem perda de peso, tiverem falhado. Conforme aquele autor, por se tratar de uma cirurgia de grande porte, em indivíduos com condições clínicas associadas, que aumentam as chances de complicações pós-operatórias, a cirurgia da obesidade traz consigo riscos que não podem ser menosprezados.

Dados recentes mostram que a chance de complicação fatal na cirurgia da obesidade é de 0,5 a 1%, sendo a embolia pulmonar e as fístulas, as quais podem ocorrer nas junções seccionadas e grampeadas do estômago e/ou intestinos, os grandes vilões responsáveis pela grande maioria dos óbitos (SEGAL; FANDIÑO, 2002).

Ainda de acordo com Pitrez; Pioner (2003), a população em geral, exceto aqueles que vivem, ou sobrevivem, aos males da obesidade extrema, ainda considera o tratamento da obesidade uma questão estética, e como tal não compreende o porquê de se submeter aos riscos. Quando o leigo analisa os efeitos colaterais ou adversos da cirurgia, sempre o faz comparando com um indivíduo não operado e magro, o que é um erro, pois a análise de risco/benefício da cirurgia deve ser feita tomando por base a história natural do obeso mórbido não operado. Deve-se contabilizar a qualidade e a expectativa de vida que lhe resta, as perspectivas com a progressão da doença e os riscos e custos das doenças associadas.

Papapietro et al (2005) afirmaram que para os obesos severos (grau III), a cirurgia bariátrica tem se mostrado o único método a permitir uma importante redução do excesso de peso em um curto espaço de tempo e com isto, pode ocorrer uma diminuição da gravidade das patologias comuns a esses pacientes, que são reconhecidas como comorbidades metabólicas da obesidade. Wilmore; Costill, (2001) apresentaram estas alterações metabólicas como síndrome X.

No estudo Papapietro et al (2005) demonstraram que todos os pacientes obesos e portadores de hipertensão arterial que realizaram a cirurgia bariátrica, experimentaram uma redução dos níveis de hipertensão e que 52,6% deles suspenderam os medicamentos antihipertensivos e os demais pacientes, usuários destes fármacos, reduziram sua dose.

2.3.1 Tipos de Cirurgia Bariátrica

MAHAN (1997) relatou que as primeiras cirurgias faziam uma ligação do início do intestino delgado com a porção final do mesmo, impedindo que o alimento

ingerido fosse absorvido pelos cinco metros de intestino delgado. Consistia basicamente na promoção de um “curto-circuito” intestinal, com anastomose do jejuno ao íleo, que resulta em um trajeto funcional de absorção de nutrientes reduzido e grande segmento intestinal que é excluído do trânsito alimentar. Esta técnica foi utilizada ao longo das décadas de 1960 e 1970, porém caiu em desuso em razão de proporcionarem grande emagrecimento, mas que levavam à desnutrição grave, falência hepática, diarreia, distúrbios hidreletrolíticos, artrite e nefrolitíase (SEGAL; FANDIÑO, 2002).

Vários modelos de derivação gastrointestinal foram descritos, por Mason em 1966, Griffen Jr. em 1977 e Torres, em meados de 1980. De acordo com Carlini (2001); Segal; Fandiño (2002); Oliveira et al (2004); Pessoa (2005); e Carvalho (2005), as cirurgias anti-obesidade podem ser procedimentos que limitam a capacidade gástrica, ou que interferem na digestão ou, ainda, uma combinação de ambas, através das técnicas restritivas, disabsortivas ou mistas. Todas as cirurgias podem ser realizadas tanto por via laparotômica como por laparoscopia, a não ser a banda gástrica que só é realizada por vídeo-laparoscopia (OLIVEIRA et al, 2004; PESSOA, 2005).

A graduação da restrição ou disabsorção depende da técnica a ser utilizada e o cirurgião deve escolher a técnica cirúrgica baseando-se principalmente na sua experiência profissional enquanto cirurgião, mas deve também levar em consideração os hábitos do paciente, aspectos psicológicos e a expectativa do mesmo, em relação a perda de peso. Algumas técnicas são: Banda Gástrica, Cirurgia de Capella, sendo a técnica cirúrgica mais realizada atualmente em todo o mundo e a Cirurgia Disabsortiva (SEGAL e FANDIÑO, 2002; OLIVEIRA et al, 2004).

Na técnica disabsortiva promove-se um encurtamento do intestino delgado, reduzindo o tempo de contato dos nutrientes com as células intestinais, dificultando sua absorção. A derivação Bílio-Pancreática de Scopinaro é a principal representante deste grupo (PITREZ;PIONER, 2003).

As cirurgias restritivas correspondem a uma restrição do volume de alimento que o paciente ingere nas refeições, quanto mais sólidos eles forem. O paciente ingere menos alimentos sólido e pastoso e conseqüentemente emagrece. Dessa técnica fazem parte o (BIG) Balão Intra Gástrico, que corresponde a introdução por via endoscópica de uma bolsa esférica de silicone, e a (BGA) Banda Gástrica Ajustável que restringe a passagem do alimento na entrada do tubo gástrico, através de um anel ajustável.

As cirurgias mistas provocam o emagrecimento diminuindo o estômago que é o componente restritivo e também impedindo que haja absorção por pequena parte do intestino delgado. Desta técnica faz parte a Derivação Gastrointestinal em Y de Roux, conhecida como cirurgia de Fobbi-Capella (COHEN et al, 2003)

A referida cirurgia faz com que o alimento passe apenas por uma pequena parte do estômago (embora não seja retirada nenhuma parte do corpo), onde fica retido por um tempo, uma vez que neste nível é colocado um anel para diminuir a passagem do alimento, provocando uma sensação de saciedade, após o indivíduo ter ingerido pouco alimento. Em seguida o alimento passa para o intestino delgado, onde somente após ter percorrido aproximadamente 1,20m, o alimento entra em contato com o suco bílio-pancreático e a partir daí, vai ser normalmente absorvido pelo organismo (SEGAL; FANDIÑO, 2002).

O tratamento laparoscópico da obesidade mórbida, derivação gástrica em Y de Roux, foi descrito inicialmente na metade da década de 1990, sendo sua maior

vantagem a redução da morbidade operatória. Comparada à laparotomia, essa via é significativamente menos invasiva, podendo, portanto reduzir a morbidade e tempo de recuperação pós-operatória (COHEN et al, 2003).

As cirurgias mistas constituem hoje o "padrão ouro" das operações para obesidade mórbida. A técnica promove a perda de peso em torno de 40% do peso original e com menor número de complicações, comparada às técnicas desabsortivas. São notados benefícios da via de acesso laparoscópico para os pacientes obesos, tão susceptíveis a complicações pós-operatória metabólicas, cardiovasculares e da ferida cirúrgica (COHEN e col, 2003; HORA, 2005).

Hoje a operação de Fobi-Capella (Fig. 2), homenageando os dois cirurgiões que a idealizaram, é a técnica cirúrgica que tem sido mais utilizada nos Estados Unidos e no Brasil e apresenta em geral, um emagrecimento mais efetivo que a Banda Gástrica Ajustável e uma desnutrição menor que a operação de Scopinaro (CARLINI, 2001).

A cirurgia bariátrica, como em todos os procedimentos cirúrgicos, também pode apresentar complicações pós-operatórias, que podem ser aumentadas quanto maior for a obesidade e reduzidas em função da grande reserva nutricional do obeso. Essas complicações podem ser classificadas em precoces e tardias conforme tabela 2 abaixo.

O sucesso no tratamento cirúrgico da obesidade mórbida é assegurado a medida que se atinge a remissão ou melhora das comorbidades e ainda se obtêm sensíveis incremento na qualidade de vida (PINTO, 2000; PITREZ, 2003; PAULA, 2003).

Tabela 2: Complicações pós-operatórias

Complicações Precoces	Complicações Tardias
Infecção da ferida operatória	Má-absorção de vitaminas B12 e Ferro
Desidratação	Hipovitaminose A e D
Desequilíbrio hidreletrolítico	Colelitíase
Trombose venosa profunda	Diarréia
Estenose/ulceração gástricas	Neuropatia periférica
Náuseas e vômitos	Anemias
Deiscência de sutura	Eventrações
Pneumonia	Estenose dos estomas
Embolia pulmonar	Depressão severa

Fonte: (MARQUES, 2005)

Qualquer procedimento cirúrgico necessita de uma avaliação clínica apurada e durante essa avaliação é que decidirão juntos, cirurgião e paciente, pela melhor alternativa. Na cirurgia para a obesidade mórbida, esse procedimento é especialmente importante devido a maior freqüência de doenças associadas a esta condição (PITREZ, 2003).

2.3.2 Considerações Finais Sobre Cirurgia Bariátrica

Após a cirurgia observa-se uma progressiva perda de peso que se estende por cerca de dois anos, quando o peso tende a se estabilizar. Na maioria dos pacientes, a perda de peso varia entre 50 e 75 % do excesso de peso, apresentando em média 63 % para a banda gástrica e de 75 % para as cirurgias de Capella e Scopinaro. Nos primeiros seis meses a perda de peso costuma ser mais intensa, com a maior parte do resultado sendo obtido no primeiro ano, mas podendo melhorar um pouco mais até o quarto ano após o procedimento, principalmente

nocaso da banda gástrica, onde se observa uma perda de peso mais lenta e prolongada (MARQUES, 2005).

Fandiño et al (2004) afirmaram que foi observado em um estudo de seguimento longitudinal, cento e vinte pacientes obesos mórbidos, que antes da cirurgia bariátrica apresentavam algum transtorno alimentar como bulimia ou anorexia nervosa, no pós-operatório demonstravam maior dificuldade para perder peso e, em alguns casos, teriam até apresentado ganho ponderal e depressão.

A cirurgia bariátrica trata-se de um procedimento terapêutico que contempla os aspectos físicos, patológicos, psicológicos e sociais do indivíduo, e nenhum deles pode ser desconsiderado ou analisado superficialmente, para que se obtenha o melhor resultado, ou seja, trazer ao paciente a melhor condição de vida possível. A cirurgia visa o retorno do paciente, o mais precocemente possível, às suas atividades, bem como à adaptação a uma nova fase de sua vida, devendo estar envolvidos no tratamento os pacientes, os familiares de sua convivência e uma equipe multidisciplinar (OLIVEIRA, 2004).

Mesmo com as possíveis complicações, a cirurgia bariátrica ainda é o método mais eficiente e eficaz para a obesidade mórbida e, estes possíveis problemas, além de menos freqüentes, ainda são menores e menos graves, que as complicações provocadas pela obesidade (FANDIÑO et al, 2004).

3.1 Objetivo Geral

- » Avaliar a influência da cirurgia bariátrica nos níveis de IGF-I, insulina e glicemia.

3.2 Objetivos Específicos

- » Analisar os níveis de IGF-I, insulina e glicemia em pacientes obesos mórbidos comparativamente à indivíduos não obesos;
- » Analisar se existe diferença entre os níveis de IGF-I, insulina e glicemia, aferidos antes e após a cirurgia bariátrica;
- » Avaliar se existe relação entre os níveis de IGF-I, insulina com o Índice de Massa Corpórea.

4.1 Casuística

4.1.1 Aspectos Gerais

A presente pesquisa tratou-se de um estudo transversal, analítico e explicativo, com uma abordagem quantitativa, em pacientes com obesidade mórbida, apresentando IMC $> 40\text{Kg/m}^2$ que foram submetidos à cirurgia bariátrica, e que são acompanhados pelo grupo do SIGO – Serviço Integrado de Gastroenterologia e Obesidade no Estado de Sergipe, tendo como grupo controle indivíduos eutróficos, que apresentavam IMC $< 25\text{Kg/m}^2$.

4.1.2 Grupos de Pesquisa

A amostra foi composta por conveniência com indivíduos de ambos os sexos (10M:10F), com idades variadas (mas sem diferença significativa ($p= 0,1043$) entre as médias etárias dos grupos) e que foram distribuídos nos grupos:

» **Grupo Controle:** composto por (10) dez indivíduos ditos como normais, ou seja, que apresentavam IMC abaixo de 25Kg/m^2 , com média de $29 \pm 12,11$ anos de idade de ambos os sexos (5 homens e 5 mulheres).

» **Grupo Pré-operatório:** composto por dez (10) indivíduos obesos mórbidos, de ambos os sexos (5 homens e 5 mulheres), em média de $37,5 \pm 8,6$ anos de idade, e com indicação de cirurgia bariátrica, ou seja, que apresentavam IMC acima de 40Kg/m^2 , ou com IMC acima de 35Kg/m^2 mas que apresentavam comorbidades associadas.

» **Grupo Pós-operatório:** onde foram alocados os mesmos dez (10) pacientes obesos, que já haviam realizado a cirurgia bariátrica há (45) quarenta e cinco dias, tempo em que já é possível de se observar significativa perda de peso.

Na composição dos grupos foi observado que não houvesse diferença significativa ($p= 0,8201$) entre as alturas dos participantes, para que não houvesse interferência dessa variável no IMC – Índice de Massa Corpórea, tanto que a média de altura do grupo controle foi de $1,67\text{m} \pm 0,09$ e as médias das alturas dos grupos pré e pós-operatório foram de $1,68\text{m} \pm 0,08$.

4.1.3 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão empregados foram:

- » indivíduos de ambos os sexos;
- » indivíduos entre 18 a 60 anos idades;
- » indivíduos com IMC abaixo de $25\text{kg}/\text{m}^2$ (grupo controle);
- » indivíduos com IMC acima de $40\text{kg}/\text{m}^2$ ou de $35\text{kg}/\text{m}^2$ com comorbidades.

4.1.4 Critérios de Exclusão

Por questões éticas envolvidas em pesquisas com seres humanos, foram adotados alguns critérios de exclusão:

- » estar com alguma doença ou condição clínica associado como: câncer, coma, lesão neurológica, doença grave ou terminal;
- » presença de doença cárdio-respiratória ou ósteo-articular incapacitante;
- » presença de confusão mental ou dificuldade de diálogo e entendimento;

» recusa em participar da pesquisa.

4.2 Métodos

4.2.1 Considerações Gerais

Para a pesagem e mensuração dos pacientes foi utilizada a balança antropométrica digital para peso e altura, modelo Filizolla, do consultório da equipe médica, no momento da consulta médica e do aceite do paciente em participar da pesquisa, sendo os valores equivalentes aos registros em prontuários clínicos, de posse da equipe.

Os pacientes foram distribuídos nos grupos II e III à medida que procuravam a equipe médica e em seguida encaminhados (apêndice B) ao laboratório de análises clínicas do Centro Médico e Odontológico Pio XII em Aracaju/SE, para realizarem os exames laboratoriais de dosagem de IGF-I (somatomedina C), da insulina basal e da glicemia de jejum. Aos indivíduos alocados no grupo I (controle), foi solicitado que fizessem apenas os exames laboratoriais de interesse da pesquisa (IGF-I, insulina basal e glicemia de jejum). Todos exames de interesse da pesquisa foram custeados pelo estudo, não acarretando, dessa forma, nenhum ônus adicional aos pacientes.

4.2.2 Avaliação Laboratorial

Para a coleta das amostras de sangue, a todos os participantes da pesquisa, foi orientado que deveriam estar em jejum de doze (12) horas. As

amostras foram colhidas em tubo de ensaio com anticoagulante (EDTA) e posteriormente, foram centrifugadas para a separação do soro.

Segundo Hizuka et al, (1991; Frystyk et al, (1994) a mensuração de IGF-I pode ser feita através de métodos de separação ou de determinação direta. Os métodos de separação são: cromatografia com exclusão por gel, cromatografia líquida de alta performance, cromatografia de fase reversa e ultra-filtração.

A determinação direta é obtida com anticorpos anti-fração livre da IGF-I e ensaios imunoquímicos (Lee et al., 1994; Takada et al,1994). A ultrafiltração e o ensaio imunorradiométrico são os métodos mais utilizados. A ultrafiltração consiste na passagem do soro através de uma membrana semipermeável, que não é atravessada pelas IGFBPs, após a qual é feita a análise imunorreativa do ultrafiltrado para IGF-I (Frystyk et al, 1994).

O ensaio imunorradiométrico (IRMA - DSL, Webster, TX, USA) é o meio técnico mais simples, atualmente disponível no mercado, para se obter a dosagem de IGF-I. O IRMA utiliza um anticorpo monoclonal de fase sólida específico para IGF-I livre, e um anticorpo marcado e dirigido a outro epítipo de IGF-I e é bem menos laborioso que a ultra-filtração. O método usa uma dupla extração com ácido clorídrico e etanol, permitindo a separação do IGF-I das IGFBPs (Frystyk et al, 1994).

Para este estudo foi padronizada a dosagem de IGF-I com a utilização da metodologia ensaio imunorradiométrico (IRMA); para a dosagem de glicemia, o método glicose oxidase; e para a dosagem de insulina, a metodologia de eletroquimioluminescência automatizada, a partir de 1ml de soro (FERREIRA, 2002). Os valores de referência utilizados para as diversas faixas etárias, equivalem aos

valores adotados pelo laboratório de escolha para a execução da pesquisa, estão demonstrados nas tabelas (8, 9,10,11 e 12) que constam em anexo A.

A partir dos níveis basais de glicemia e insulina, foram calculados os índices de HOMA-IR, a partir da fórmula:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{glicemia de jejum (mg/dL)} \times \text{FC} \times \text{insulina basal (uU/mL)}}{22,5}$$

sendo FC (fator de conversão de mg/dL em mmol/L) = 0,056 (ACOSTA 2002; OLIVEIRA, 2005).

Para a análise da variável IGF-I, foi necessário excluir um dos resultados do grupo controle, portanto sendo analisado apenas nove indivíduos. Tal procedimento ocorreu pelo fato de um dos resultados ter apresentado valor aberrante para o grupo em questão, o que implicava em interferência importante na média e desvio padrão do grupo.

Visto que os parâmetros de normalidade para IGF-I (anexo A) levam em consideração o fator idade, para a análise dos resultados foi calculado o escore de IGF-I, utilizando para o seu cálculo a fórmula:

$$\text{Escore IGF-I} = \frac{\text{Valor} - \text{média normal para a idade}}{\text{desvio padrão para a idade}}$$

Os dados colhidos e presentes em laudos laboratoriais e prontuários clínicos, foram registrados para que se pudessem estabelecer as comparações e as relações entre índice de massa corpórea e os níveis de IGF-I, glicemia, insulina e IMC, antes e após a cirurgia bariátrica, com os indivíduos do grupo controle.

4.2.3 Abordagem cirúrgica

A gastroplastia vertical com bandagem associada à derivação gastrointestinal em Y de Roux, conhecida como cirurgia “Fobi-Capella” (Fig.1), confere ao obeso uma perda de peso satisfatória e com poucos efeitos colaterais. Esta técnica possui um componente principal restritivo, diminuindo consideravelmente a quantidade de alimento necessário para proporcionar saciedade, e requerendo o mesmo padrão de comportamento alimentar (mastigar bem o alimento, comer lentamente, e ingerir pequenos bolos de cada vez) (MARQUES, 2005).

Segundo Cohen et al (2003), a derivação gástrica em Y de Roux segue a técnica aberta convencional: criação de uma câmara gástrica de 15 a 20 ml, completamente isolada do estômago distal; construção de uma alça em Y de Roux apresentando 75 a 250 cm, retrogástrica e transmesocólica ou antecólica; realização da anastomose gastro-jejunal; e anastomose jejuno-jejunal. Em relação à alça alimentar, têm sido utilizados diferentes comprimentos de acordo com o IMC e doenças associadas. Para IMCs entre 35 e 49.9, é construída uma alça de 150 cm. Para IMCs de 50 a 59.9, usa-se uma alça de 200 cm, e para IMCs acima de 60, uma alça de 250 cm, com estudos mostrando excelentes resultados em relação à perda de peso e cura de doenças associadas.

É importante salientar que a derivação gástrica em Y de Roux por via laparoscópica não é o futuro, mas sim atualmente o melhor procedimento cirúrgico para a obesidade mórbida (MARTINS, 2005; HALPERN et al, 2006).

Segundo Vilas Boas (2006), a cirurgia bariátrica por videolaparoscopia (fig. 2) segue no caminho de outras técnicas cirúrgicas, a exemplo da cirurgia de

vesícula, e também encontrou o seu lugar, passando a ser a técnica mais realizada, com uma abordagem técnica minimamente invasiva.

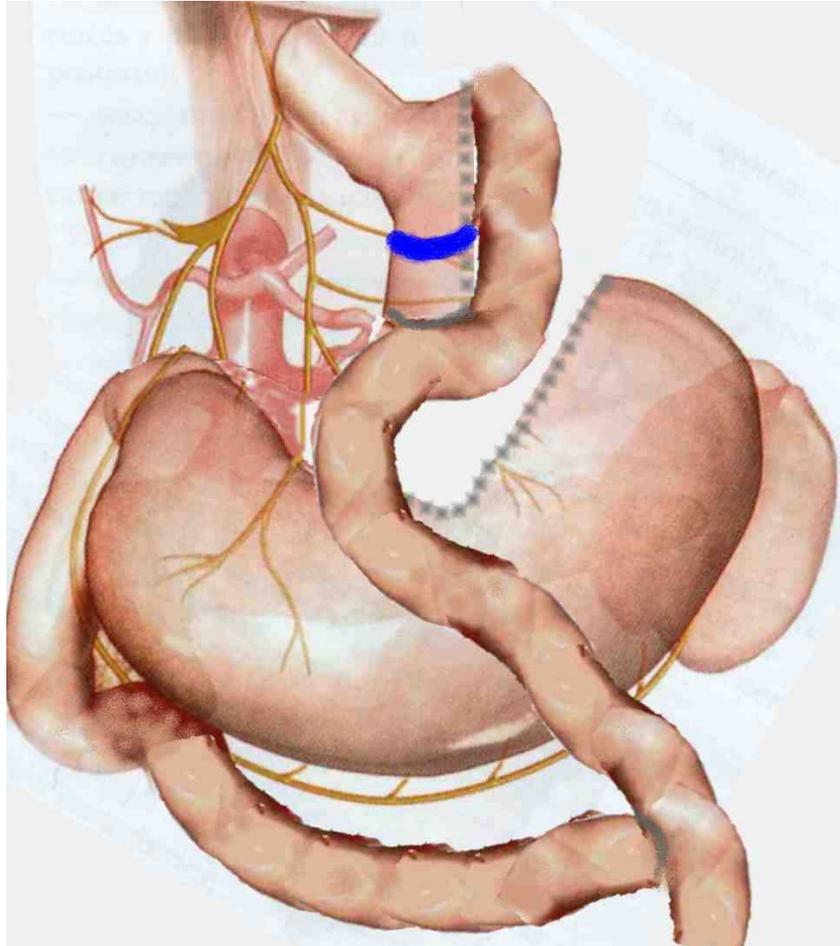


Figura 1: Representação Esquemática de Cirurgia com Técnica Mista (Fobbi e Capella) – (restritiva e disabsortiva)

Fonte: Centro de Cirurgia e Endoscopia Paulo Maciel (2006)

Em razão de não precisar realizar grandes incisões, muitos dos inconvenientes conseqüentes a uma cirurgia convencional, são reduzidos, e o paciente obtém alta mais precocemente, apresentando menos dor pós-operatória, minimizando a possibilidade de complicações sobre a parede abdominal e acelerando o seu retorno às atividades do dia-a-dia. Adicionalmente neste tipo de

cirurgia, observa-se uma redução significativa do risco de hérnias incisionais, seromas e infecção da ferida operatória.

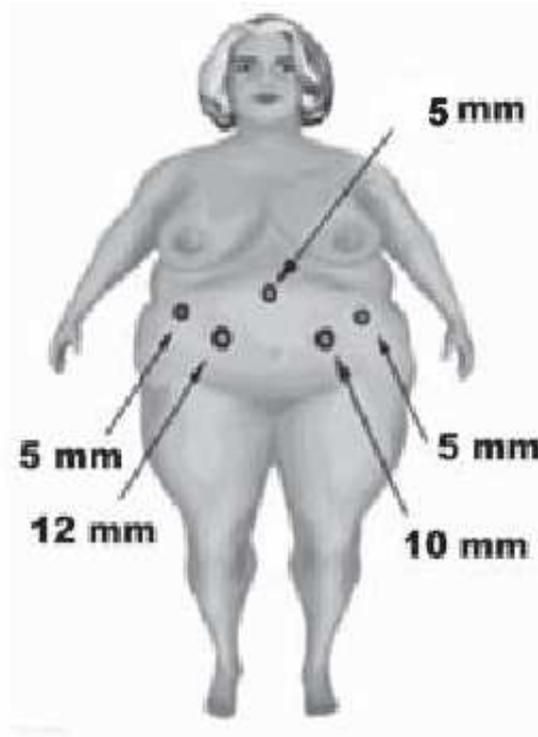


Figura 2 – Representação Esquemática das Posições das Punções na técnica de Capella por videolaparoscopia

Fonte: COHEN e col. (2004)

Durante qualquer cirurgia por vídeo, inclusive na obesidade, há a possibilidade de conversão para laparotomia, sempre com objetivo de manter a segurança do paciente, como em casos de dificuldade técnica, limitação do campo cirúrgico, ou por falha em algum dos equipamentos (PINTO, 2000).

A perda do excesso de peso na cirurgia laparoscópica é igual ao da cirurgia laparoscópica, já que isso não depende da via de acesso, e sim da técnica empregada e o do compromisso do paciente no seguimento das orientações fornecidas.

4.2.4 Considerações Éticas

O projeto dessa pesquisa foi submetido ao comitê de ética em pesquisas com seres humanos da Universidade Tiradentes/ SE.

À medida que os pacientes procuravam o consultório médico eram convidados a fazerem parte da pesquisa. Desta forma, a participação dos pacientes ocorreu de forma espontânea, após consulta prévia e após o aceite com a assinatura do Termo de Esclarecimento e Livre Consentimento (Apêndice A), conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde de 10/10/1996. Da mesma forma foi procedido com os indivíduos do grupo controle, onde após o convite e explicação sobre os objetivos da pesquisa, o seu aceite foi registrado no Termo de Esclarecimento e Livre Consentimento, que abordava o propósito do estudo e também, sobre o direito que teriam em solicitar novas informações e esclarecimentos de dúvidas, a qualquer tempo da pesquisa.

4.2.5 Análise Estatística

A partir dos dados coletados a análise estatística foi auxiliada por meio do software Excel, do pacote da Microsoft Office ano 2003 e descritos através de gráficos, analisados utilizando o programa do GraphPad Prism 4. Foram agrupados em termos quantitativos, onde se buscou estabelecer as possíveis relações dos fenômenos entre si e generalizar sobre sua natureza, ocorrência e significados.

Para a análise dos resultados, foi utilizado a média (\bar{x}) e desvio padrão (DP). Na comparação de grupos diferentes, como no caso dos indivíduos não obesos comparados com os obesos “pré” e “pós-operados”, foi aplicado o teste t de

Student para duas amostras independentes e para a comparação do mesmo grupo de obesos antes e após a cirurgia bariátrica foi aplicado o teste t de Student pareado. Com a finalidade de detectar diferenças estatísticas significativas entre os valores encontrados, foi adotado o nível de significância de $p < 0,05$.

Para avaliar a associação entre os grupos de estudo foi realizado a correlação linear de Pearson.

5.1 Resultados Antropométricos

Os valores médios da avaliação antropométrica e laboratorial dos indivíduos podem ser vistos na tabela 3.

Tabela 3: Características antropométricas e metabólicas da população do estudo (valores em média \pm desvio padrão)

Unidades	Controle	Pré	Pós
Idade	29 \pm 12,11	38 \pm 8,6	38 \pm 8,6
Peso	64 \pm 10 (*)	126 \pm 23,45 (+)	107 \pm 18,57 (#)
Altura	1,67 \pm 0,09	1,68 \pm 0,08	1,68 \pm 0,08
IMC	22,7 \pm 1,94 (*)	44,36 \pm 4,82 (+)	38 \pm 4,13 (#)
IGF-I	358 \pm 109 (*)	194 \pm 59,48	140 \pm 90,94 (#)
Insulina	10,0 \pm 4,92	41 \pm 37,12	11 \pm 5,02
Glicemia	80 \pm 5,71	95 \pm 27,38	86 \pm 8,76
HOMA-IR	1,96 \pm 0,94	10,14 \pm 9,99	2,26 \pm 1,16
Escore IGF-I	071 \pm 0,78	0,04 \pm 1,29	-0,8 \pm 1,68

Nível de significância: $p < 0,0001$

(*) Diferença significativa entre controle e pré-operatório

(+) Diferença significativa entre pré e pós-operatório

(#) Diferença significativa entre controle e pós-operatório

Observou-se diferença significativa entre a média de peso dos indivíduos obesos (126Kg \pm 23,45), quando comparados aos do grupo controle (64Kg \pm 10; $p < 0,0001$) (gráfico 1a).

Quando os pacientes obesos dos grupos pré e pós-operatório foram comparados, notou-se que houve uma redução do peso corporal após a cirurgia, apresentando diferença significativa, passando de 126 Kg \pm 23,45 em período pré-operatório, para 107 kg \pm 18,57; $p < 0,0001$ no período pós operatório (gráfico 1b).

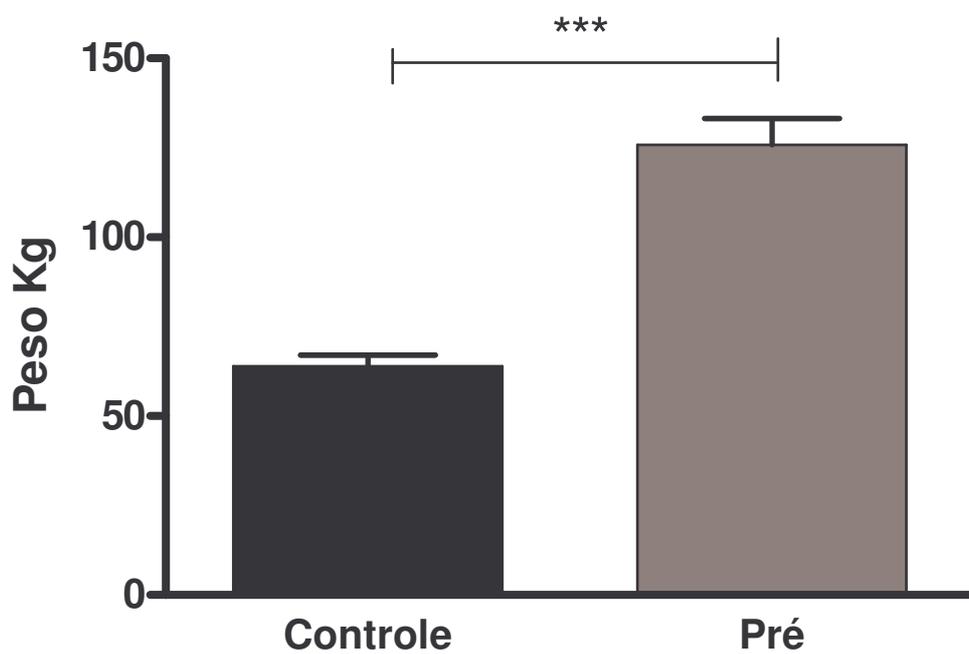


Gráfico 1a: Representação gráfica da média de peso entre os grupos controle e pré-operatório.
 $p < 0.0001$

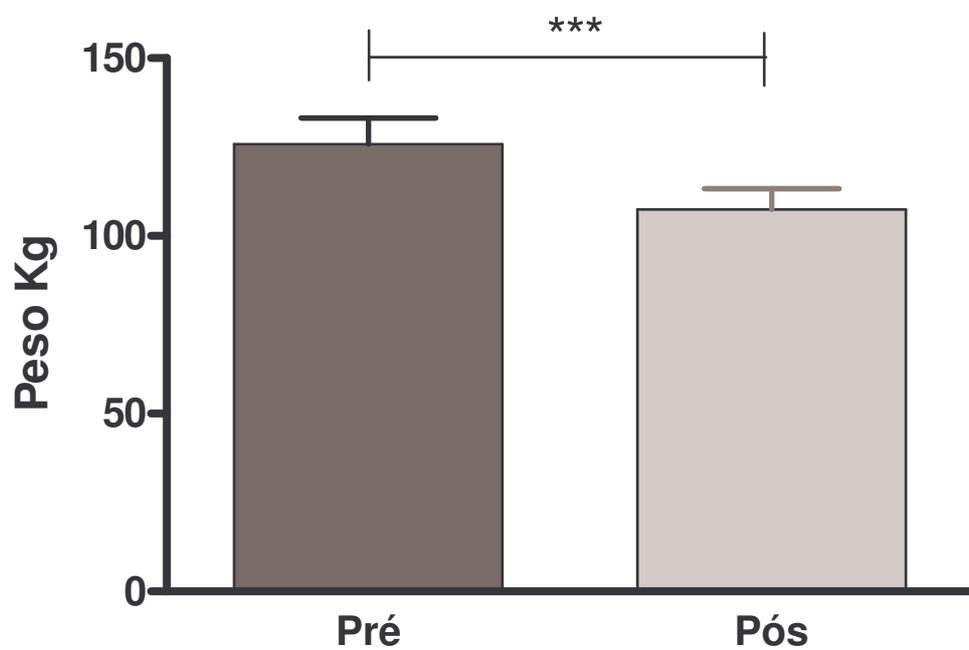


Gráfico 1b: Representação gráfica da média de pesos dos grupos pré e pós operatório.
 $p < 0.0001$

Quando se comparou os indivíduos dos grupos controle e pós-operatório (gráfico 1c), notou-se que houve uma diferença significativa nas médias de pesos corporais entre os dois grupos. O grupo controle apresentou média de 64 kg \pm 10 de peso e o grupo de obesos em tempo pós-operatório média de 107 kg. \pm 18,57; $p < 0,0001$.

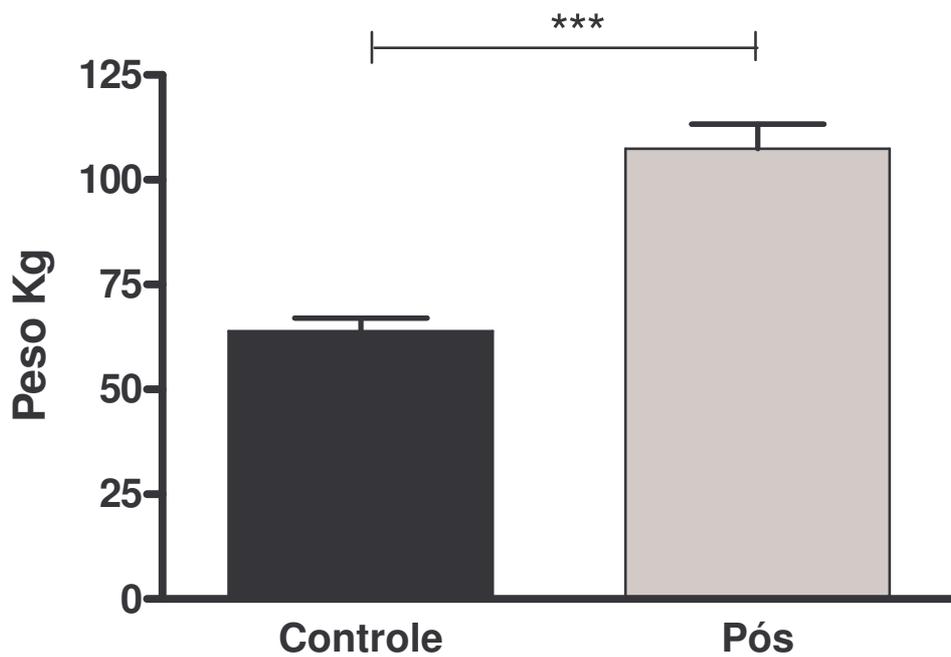


Gráfico 1c: Representação gráfica da média de peso corporal dos grupos controle e pós-operatório. $p < 0,0001$

O gráfico 1d, mostra o percentil de perda de peso entre os grupos pré e pós-operatório, cuja média foi de 18,75Kg \pm 5,72, ou 10% de perda de peso, onde o paciente de nº 3 apresentou o maior percentil de perda de peso corporal, passando de 178kg para 149 kg., perdendo 29 kg ou 15% do peso inicial, no período de 45 dias de pós operatório, e o paciente de nº 1, foi o que apresentou uma menor perda de peso 6% do peso inicial, passando de 114Kg no período pré-operatório para 103,10 kg, perdendo 11,1 kg após 45 dias da cirurgia bariátrica.

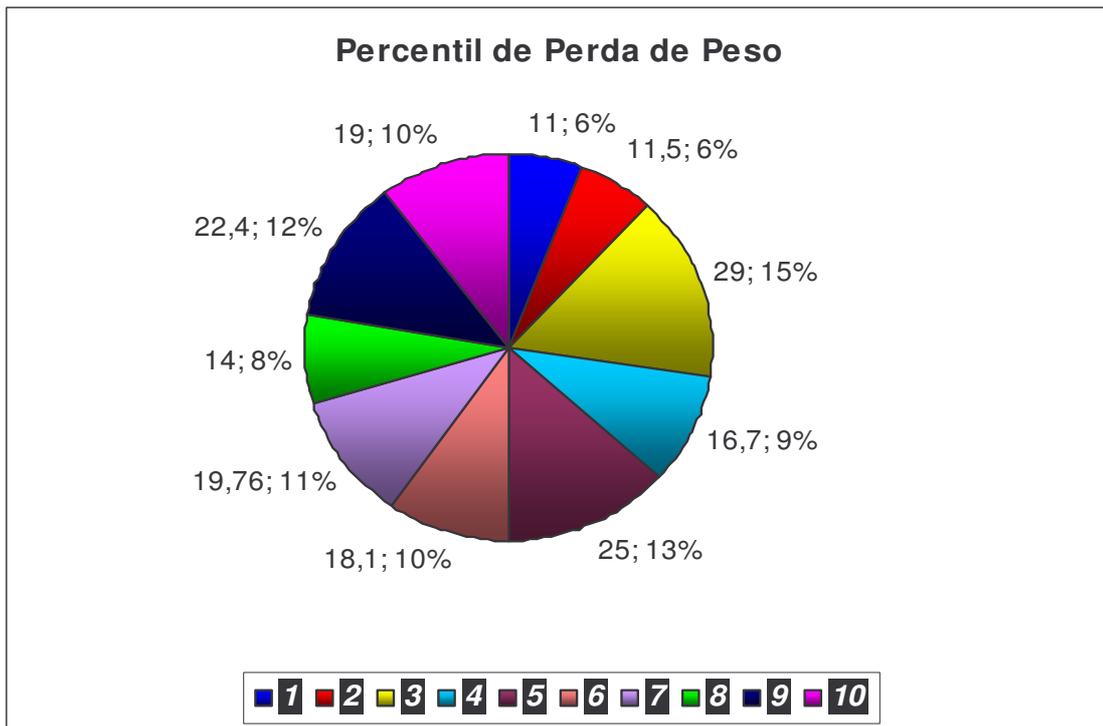


Gráfico 1d: Representação gráfica do percentil de perda de peso dos indivíduos dos grupo pré e pós operatório, no período de 45 dias pós-operatório.

Os gráficos 2a, 2b e 2c, relacionados ao IMC – Índice de Massa Corporal ilustram os valores médios observados em cada grupo. O gráfico 2a apresenta uma diferença significativa entre o grupo controle ($22,7\text{Kg/m}^2 \pm 1,94$) e o grupo dos obesos ($44,36 \text{ kg/m}^2 \pm 4,82$; $p < 0,0001$) antes da cirurgia.

No seguimento acompanhado, houve uma redução do IMC, com diferença significativa, com a média de IMC entre os obesos em período pré-operatório ($44,36 \text{ kg/m}^2 \pm 4,82$) diminuindo no pós-operatório para $37,91 \text{ kg/m}^2 \pm 4,13$ ($p < 0,0001$). Tal fato pode ser observado no gráfico 2b.

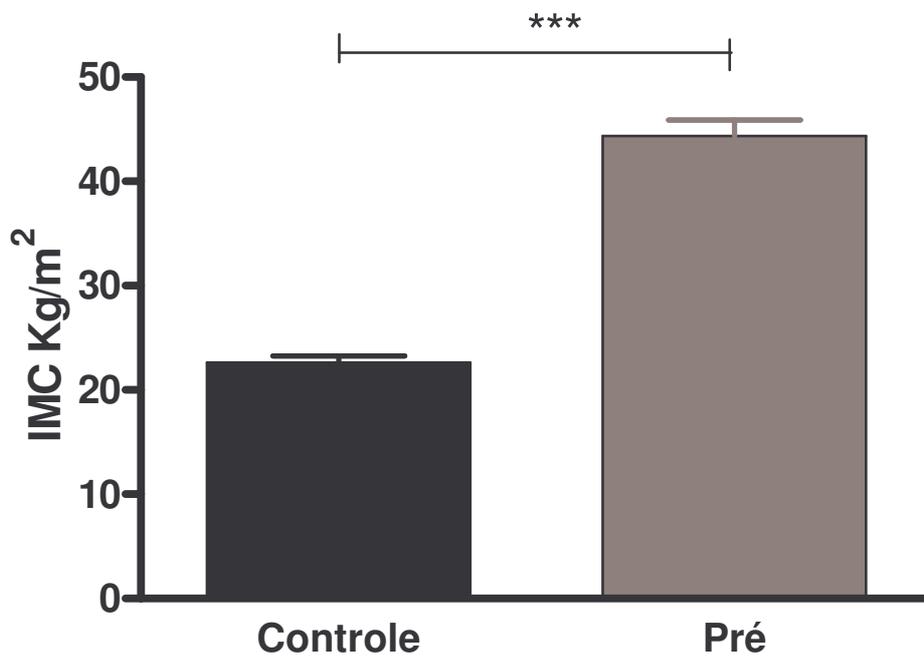


Gráfico 2a: Representação gráfica da média de IMC quando comparados os grupos controle e pré-operatório.

$p < 0,0001$

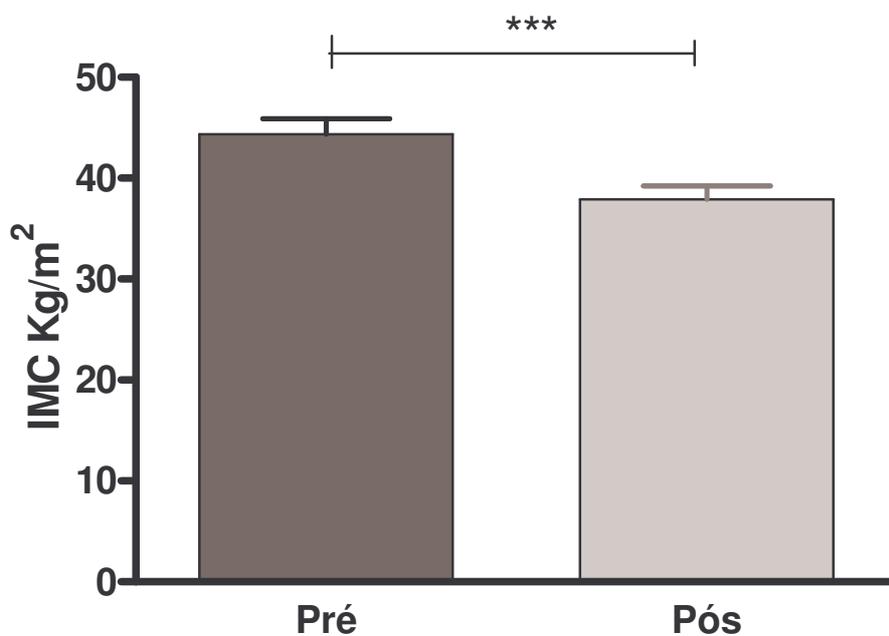


Gráfico 2b: Representação gráfica da média de IMC quando comparados os grupos pré e pós-operatório

$p < 0,0001$

A comparação entre a média do IMC dos indivíduos do grupo controle ($22,7\text{Kg/m}^2 \pm 1,94$) versus os pacientes do grupo pós-operatório com 45 dias ($38\text{kg/m}^2 \pm 4,13$) evidenciou diferença estatística significativa ($p < 0,0001$) (gráfico 2c).

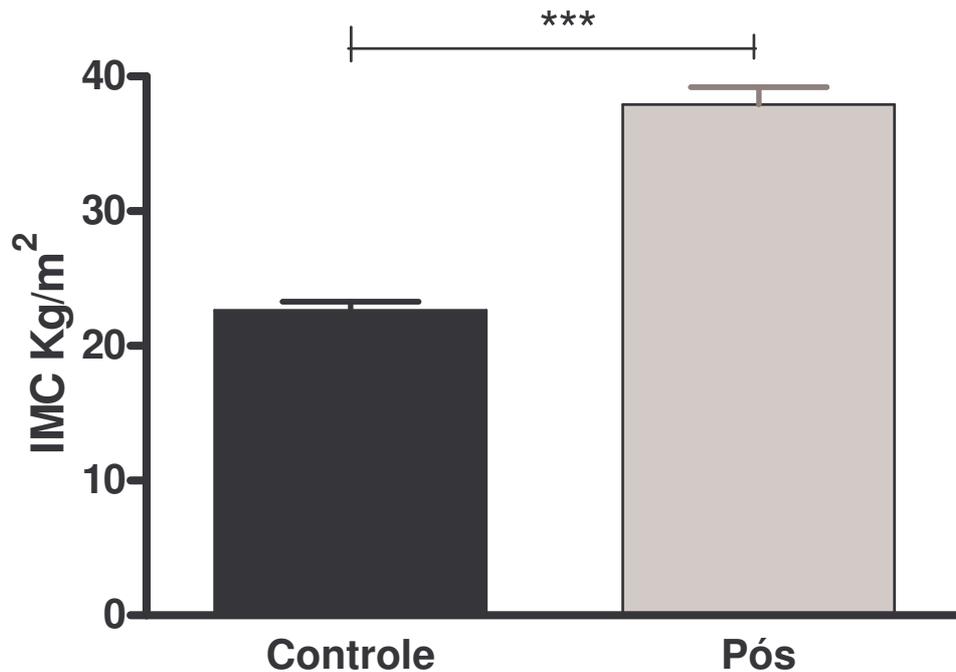


Gráfico 2c: Representação gráfica da média de IMC dos grupos controle e pós-operatório
 $p < 0,0001$

5.2 Resultados Laboratoriais

5.2.1 Determinação de Níveis Séricos de Glicemia

Não houve diferença significativa ($p=0,0947$) nos níveis de glicemia entre os indivíduos do grupo controle (média $80\text{mg/dL} \pm 5,71$) e grupo pré-operatório (média $95\text{mg/dL} \pm 27,38$), como também não houve diferença estatística significativa

($p=0,2548$) entre os grupos pré e pós-operatório quando no pós-operatório o grupo apresentou média $86\text{mg/dl} \pm 8,76$ (Tabela 3 e 4).

5.2.2 Determinação de Níveis Séricos de Insulina

Na análise da variável insulina (gráfico 3a) observou-se que houve uma diferença significativa do nível do hormônio entre os grupos controle ($10,0\text{uU/mL} \pm 4,92$) e pré-operatório ($41\text{uU/mL} \pm 37,12$; $p=0,0167$).

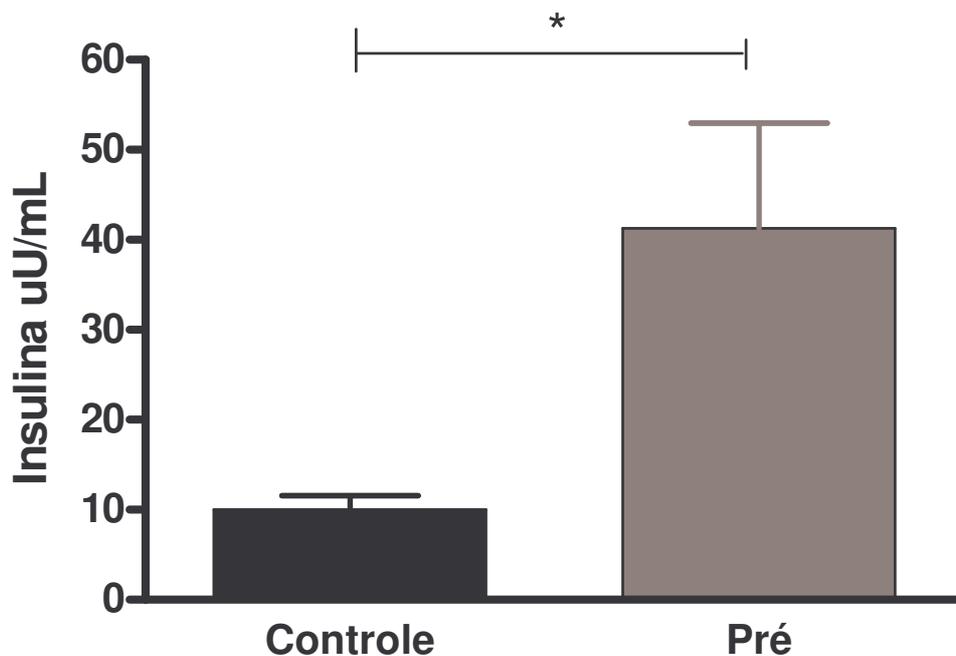


Gráfico 3a: Representação gráfica dos níveis de insulina nos grupos controle e pré-operatório
 $p= 0,0167$

Para a mesma variável, notou-se (gráfico 3b) que houve também uma redução significativa, quando se comparou os grupos dos obesos em período pré-

operatório (média 41uU/mL \pm 37,12) e pós-operatório (média 11uU/mL \pm 5,02; $p=0,0189$).

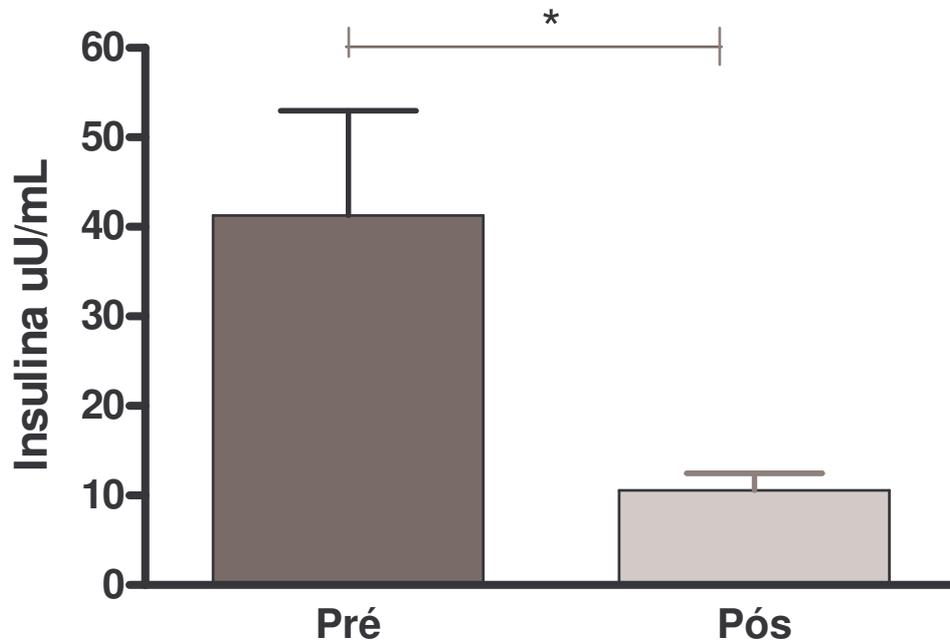


Gráfico 3b: Representação gráfica de média de nível de insulina entre os grupos pré e pós-operatório $p=0,0189$

Ainda em relação aos níveis de insulina, o gráfico 3c ilustra que não houve diferença estatística significativa entre os grupos controle (10,0uU/mL \pm 4,92) e pós-operatório (11uU/mL \pm 5,02, $p=0,8155$).

Para esta variável houve correlação linear positiva (gráfico 4) entre insulina e IMC ($r=0,5509$; $p=0,0029$), nos indivíduos de todos os grupos estudados.

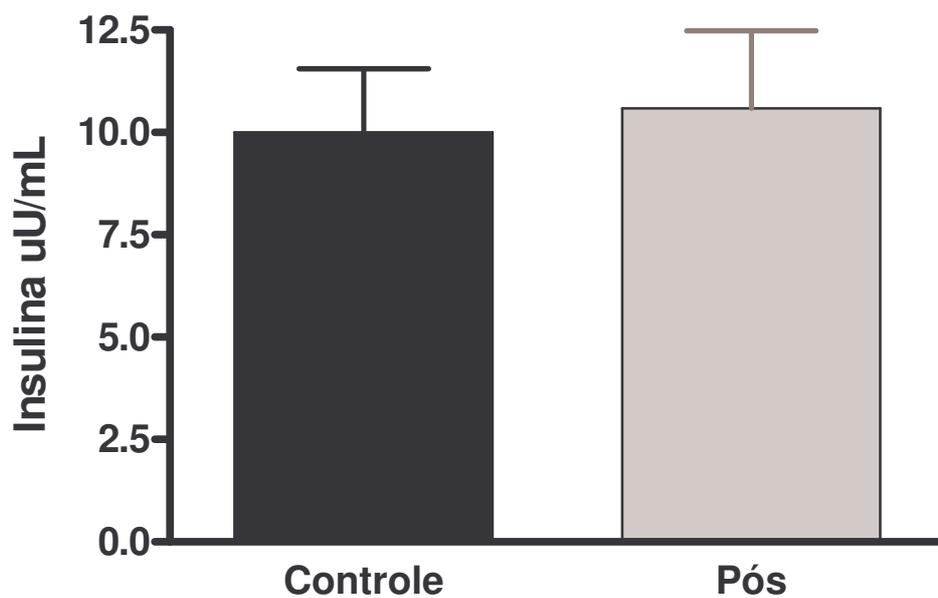


Gráfico 3c: Representação gráfica dos níveis de insulina entre os grupos controle e pós-operatório
 $p= 0,8155$

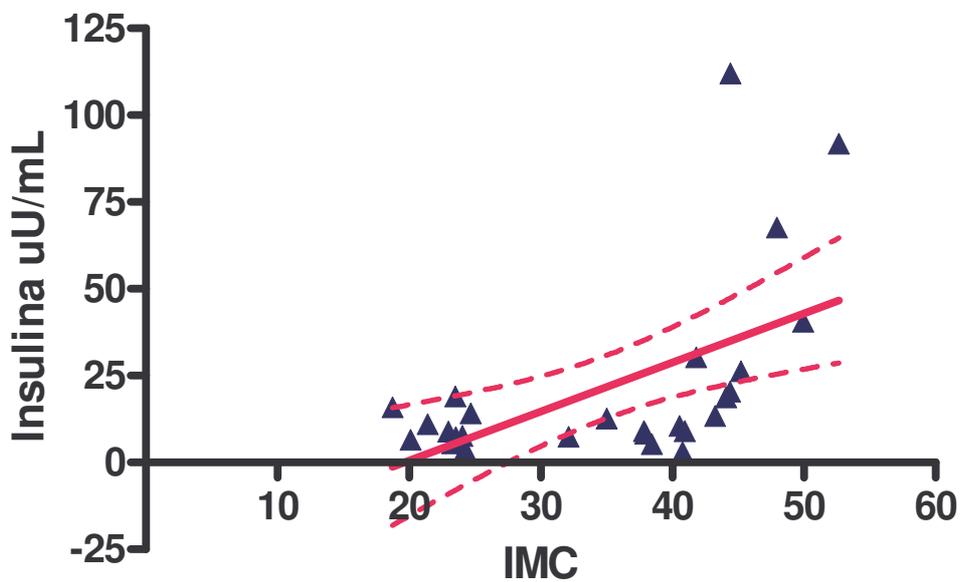


Gráfico 4: Representação gráfica da correlação entre níveis de insulina e IMC.
 $r= 0,5509$; $p= 0,0029$

5.2.3 Determinação do Índice HOMA-IR

Entre os pacientes estudados, foi observado (gráfico 5a) que os componentes do grupo controle apresentaram níveis reduzidos de resistência à insulina ($1,96\text{uU/mL} \pm 0,94$) quando comparados ao grupo pré-operatório ($10,14\text{uU/mL} \pm 9,99$; $p= 0,0190$) (Tabela 3 e 4).

Após a cirurgia bariátrica, foi observado que houve uma redução estatisticamente significativa ($p=0,0304$) da resistência à insulina. Pode ser observado no gráfico 5b, que os obesos em tempo pré-operatório tiveram média Homa-IR de $10,14\text{ uU/mL} \pm 9,99$, e o grupo pós-operatório média de $2,26\text{uU/mL} \pm 1,16$ (Tabela 3 e 4).

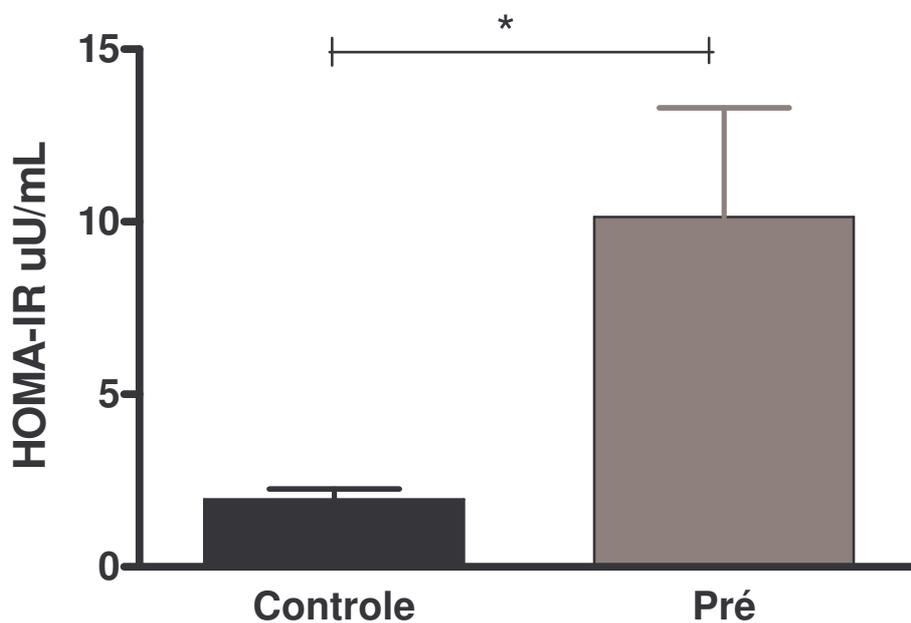


Gráfico 5a: Representação gráfica da média de HOMA-IR entre os grupos controle e pré-operatório $p= 0,0190$

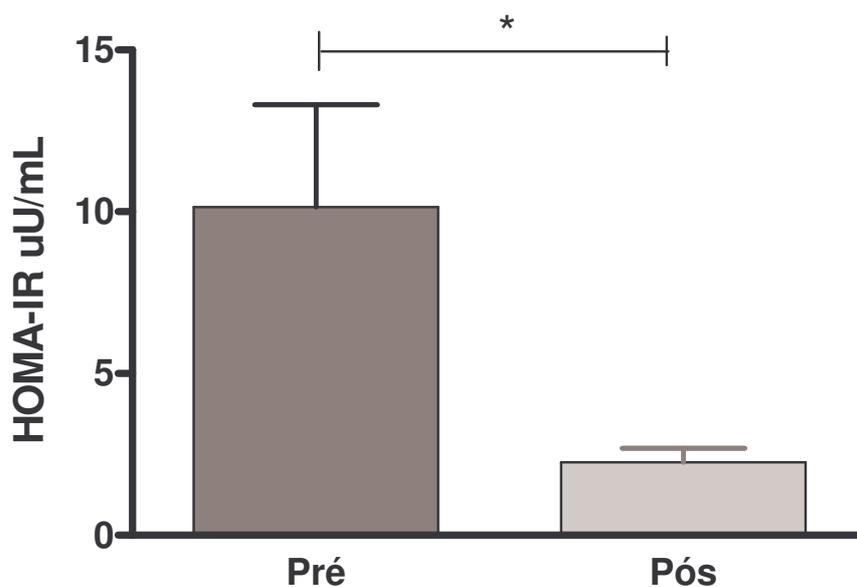


Gráfico 5b: Representação gráfica dos níveis de HOMA-IR entre os grupos pré e pós-operatório
 $p= 0,0304$

Verificou-se que não houve diferença significativa entre os grupos controle ($1,96\text{uU/mL} \pm 0,94$) e pós-operatório ($2,26\text{uU/mL} \pm 1,16$; $p=0,5722$), com relação aos valores médios de HOMA-IR (gráfico 5c).

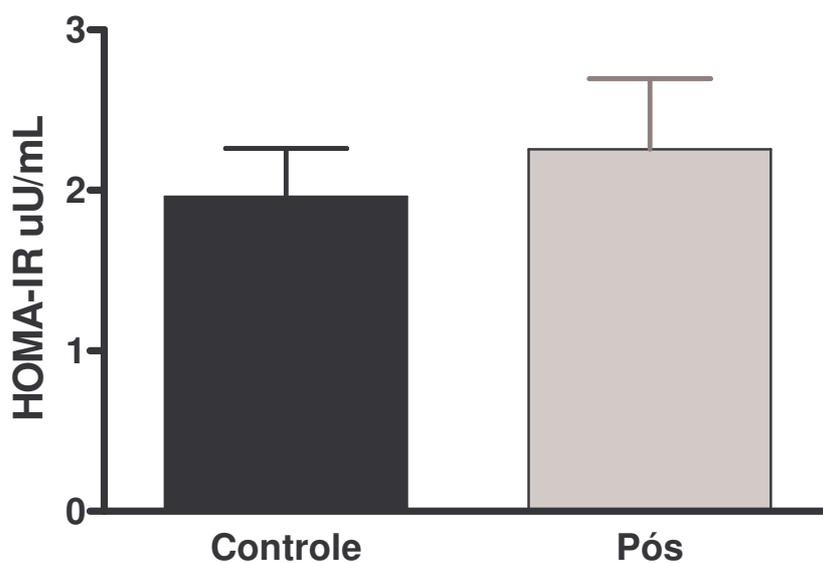


Gráfico 5c: Representação gráfica dos níveis de HOMA-IR entre os grupos controle e pós-operatório.
 $p=0,5722$

5.2.4 Determinação de Níveis Séricos de IGF-I

Quanto a variável IGF-I, gráfico 6a ilustra uma diminuição com diferença estatística significativa entre os grupos pré-operatório ($194\text{ng/mL} \pm 59,48$), quando comparado ao grupo controle ($358\text{ng/mL} \pm 109$; $p= .0,0007$).

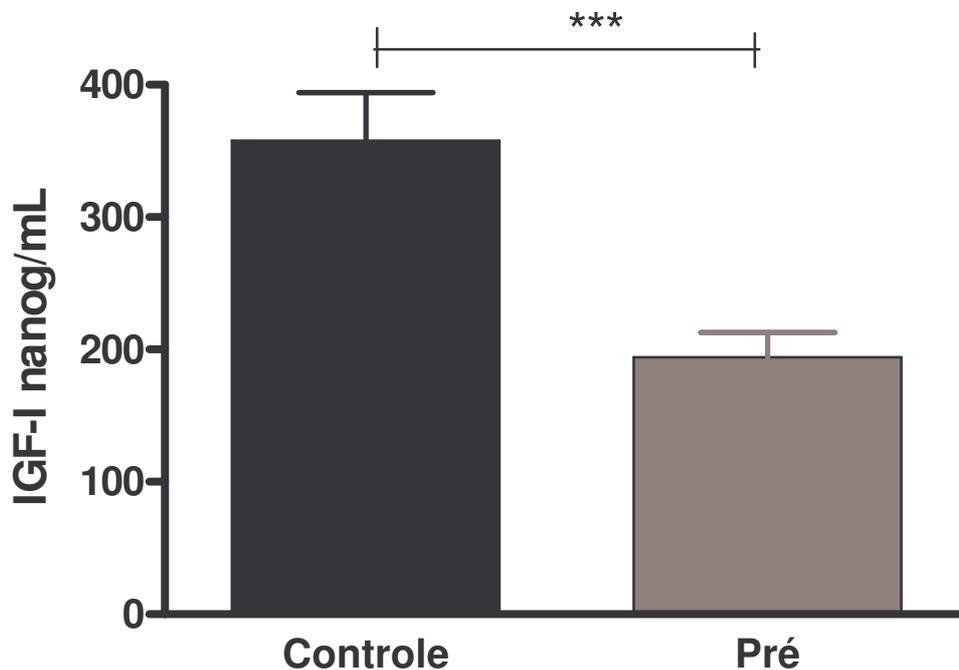


Gráfico 6a: Representação gráfica dos níveis de IGF-I entre os grupos controle e pré-operatório. $p=0,0007$

Também houve redução dos níveis de IGF-I (gráfico 6b) para os obesos do grupo pós-operatório ($140\text{ng/m} \pm 90,94$), apresentando uma diferença estatística significativa, quando comparados ao grupo dos obesos no período pré-operatório ($194\text{ng/mL} \pm 59,48$; $p= 0,0440$). Em relação a esta variável, dos dez pacientes obesos avaliados no período pós-operatório, apenas dois pacientes, apresentaram um aumento no nível deste peptídeo, no tempo de 45 dias de seguimento da cirurgia bariátrica (Tabela 3 e 4).

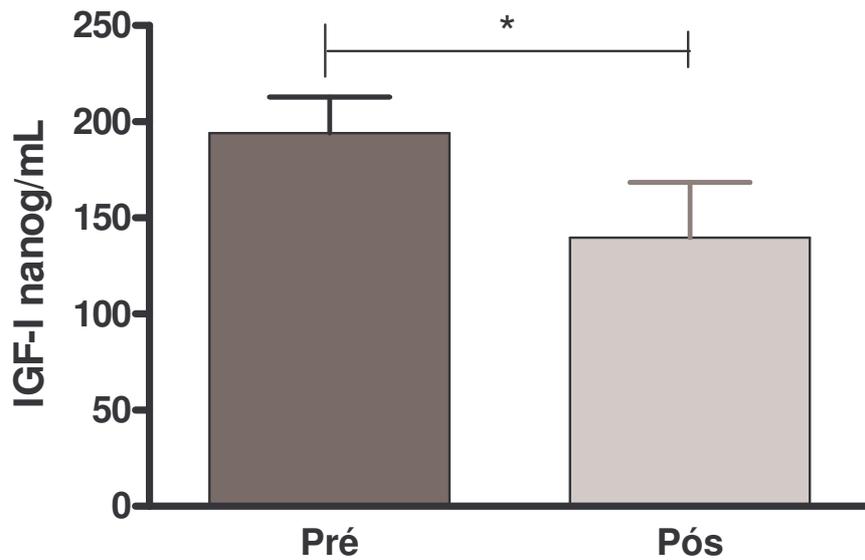


Gráfico 6b: Representação gráfica das médias de IGF-I entre os grupos pré e pós-operatório
 $p=0,0440$

O gráfico 6c demonstra a diferença estatística significativa ($p=0,0002$), que foi observada entre o grupo controle ($358 \text{ ng/mL} \pm 109$) e o grupo pós-operatório ($140 \text{ ng/mL} \pm 90,94$).

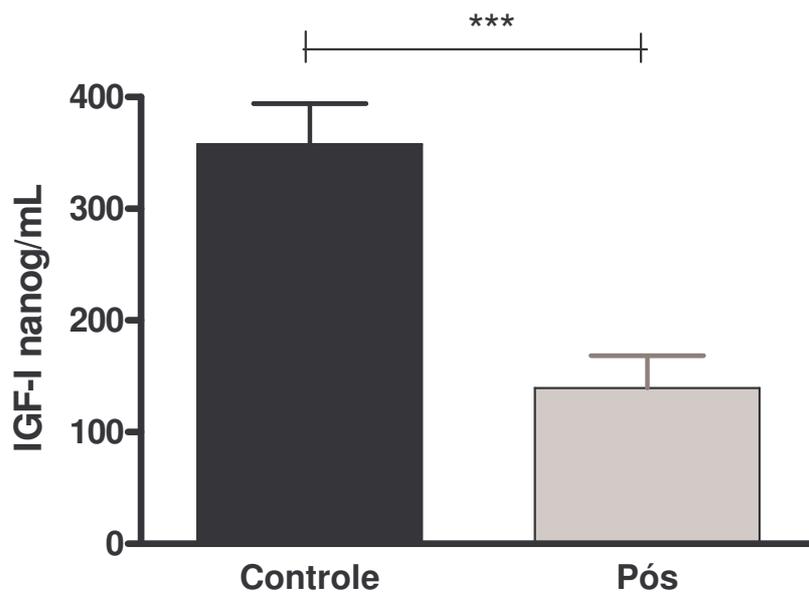


Gráfico 6c: Representação gráfica dos níveis de IGF-I entre os grupos controle e pós-operatório
 $p= 0,0002$

O gráfico 6d ilustra a correlação negativa significativa existente entre IMC x IGF-I ($p= 0,0016$; $r= - 0,5590$), onde se observa que com o aumento do IMC houve uma redução do nível de IGF-I.

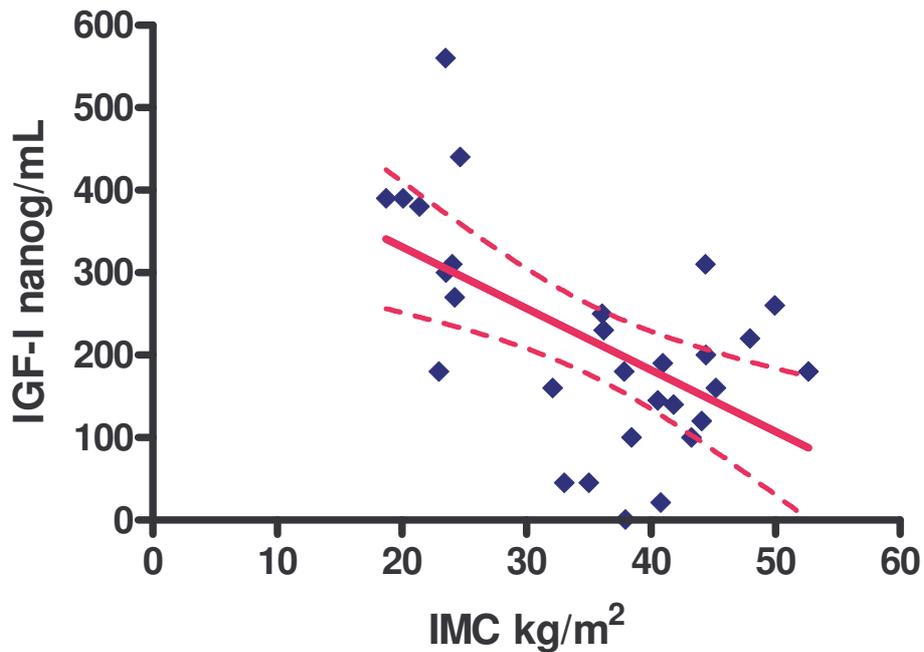


Gráfico 6d: Representação gráfica da correlação linear de Pearson entre IMC x IGF-I
 $r = -0,5590$; $p= 0,0016$

Observou-se em relação ao escore de IGF-I, uma confirmação da queda do nível de IGF-I entre os indivíduos dos grupos de estudo (gráficos 7a, 7b e 7c). O gráfico 7a ilustra a comparação realizada entre média de escore de IGF-I do grupo controle ($0,71 \pm 0,78$) e do grupo pré-operatório ($0,04 \pm 1,29$), não sendo observada diferença estatística significativa entre eles ($p= 0,1978$).

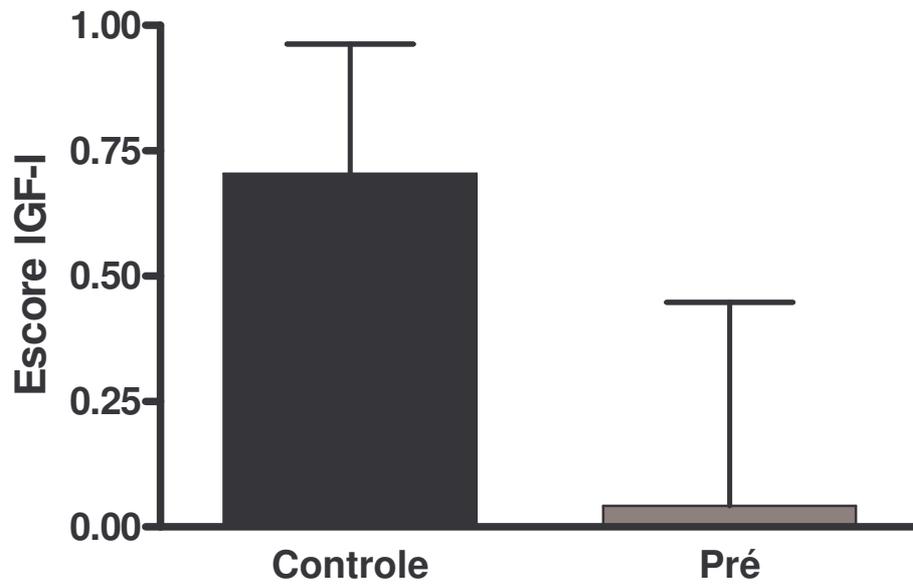


Gráfico 7a: Representação gráfica da média do escore de IGF-I dos grupos controle e pré
 $p=0,1978$

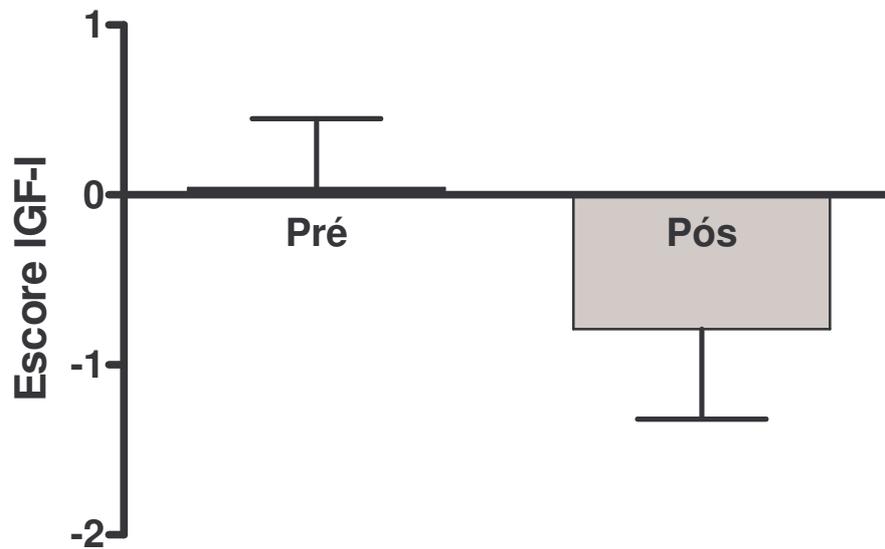


Gráfico 7b: Representação gráfica do escore dos níveis de IGF-I dos grupos pré e pós-operatório.
 $p=0,1009$

Quando comparados os grupos pré-operatório ($0,04 \pm 1,29$) e pós-operatório ($-0,8 \pm 1,68$), em relação ao escore do IGF-I, observou-se que não foi significativa ($p=0,1009$) a redução do nível do IGF-I no período de 45 dias (gráfico 7b).

Com relação a mesma variável, ao se comparar o grupo controle ($0,71 \pm 0,78$) com o grupo pós-operatório ($-0,8 \pm 1,68$), foi observada diferença estatística significativa entre eles ($p= 0,0255$) (gráfico 7c).

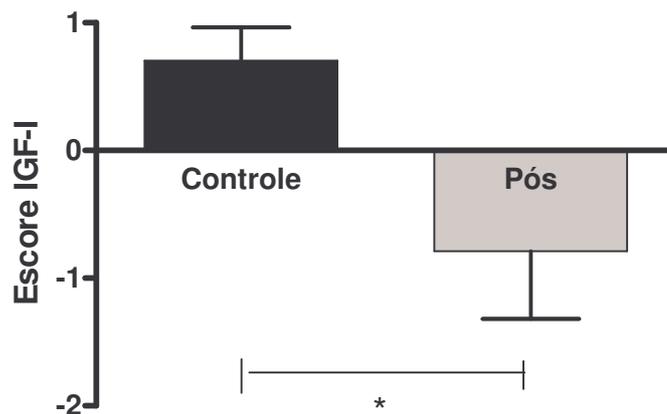


Gráfico 7c: Representação gráfica do escore de IGF-I entre os grupos controle e pós-operatório $p=0,0255$

Não houve correlação entre IGF-I e IMC ($r= -0,2231$; $p= 0,2447$), nos indivíduos dos grupos estudados, como pode ser observado no gráfico 8.

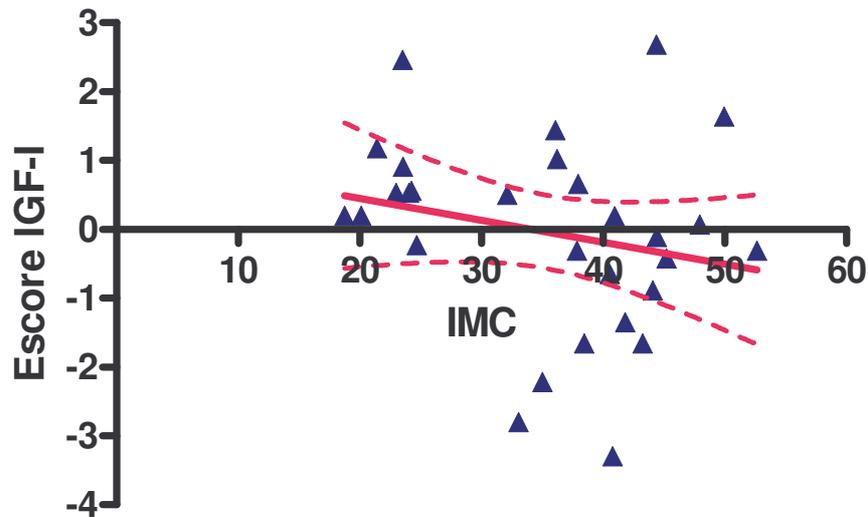


Gráfico 8: Representação gráfica da correlação entre o escore de IGF-I e IMC dos grupos controle, pré e pós-operatório. $r = -0,2231$; $p = 0,2447$

Tabela 4: Valor de p e de r de Pearson referentes às comparações entre os grupos controle, pré e pós-operatório

Unidades	Valor de p (controle/pré)	Valor de p (pré/pós)	Valor de p (controle/pós)	Valor de r
Idade	0,1043	-	-	-
Peso	<0,0001	<0,0001	<0,0001	-
Altura	0,8201	-	-	-
IMC	<0,0001	<0,0001	<0,0001	-
IGF-I	0,0007	0,0440	0,0002	-
Insulina	0,0167	0,0189	0,8155	-
Glicemia	0,0947	0,3761	0,0964	0,0947
HOMA-IR	0,0190	0,0304	0,5722	-
Escore IGF-I	0,1978	0,1009	0,0255	-
Corr.Ins. x IMC	-	-	0,0029	0,5509
Corr IMC x.IGF-I	-	-	0,0016	-0,5590
Corr IMC x Escore IGF-I	-	-	0,2447	-0,2231

Vários estudos têm demonstrado que a obesidade vem aumentando expressivamente em ambos os sexos, em todas as faixas etárias, raças, condição sócio-econômica e educacional (FRANCISCHETTI et al, 2002; TONETO et al, 2004; GAGLIARDI, 2004; HALPERN et al, 2006;CESARETTI ; KOHLMANN JR., 2006).

Francischetti et al (2002) mostraram que em países desenvolvidos como os Estados Unidos e Suécia, a obesidade e o sobrepeso afetam quase a metade da população adulta, sendo responsáveis por 8 a 10% dos custos totais despendidos com a saúde. Em países em desenvolvimento como o Brasil, a situação não é muito diferente e o que se tem observado é um aumento expressivo da prevalência de obesidade nas últimas décadas. Souza et al (2003) referiram em um estudo sobre a prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular na cidade de Campos, no Estado do Rio de Janeiro, que os estudos epidemiológicos sobre a prevalência de obesidade no Brasil ainda são poucos, considerando-se a imensidão do problema.

Estudos clínicos com populações obesas concluíram que o papel genético é apenas responsável por uma parte das obesidades e que o organismo passa por uma adaptação fisiológica complexa no seu metabolismo, para poder se adaptar a um balanço energético positivo.

Francischetti et al (2002) relataram em estudo sobre a participação do tecido adiposo visceral na gênese da hipertensão e doença cardiovascular aterogênica, que não é recente o conceito de que o excesso de tecido adiposo visceral está associado às complicações metabólicas e hemodinâmicas da obesidade e, que várias linhas de pesquisa têm mostrado o envolvimento do tecido adiposo na fisiopatologia da hipertensão arterial e suas complicações.

Atualmente, sabe-se que o tecido adiposo não é apenas uma estrutura de proteção e sustentação, mas que participa ativamente do controle do dispêndio

energético e do apetite, através de seus efeitos sobre o sistema nervoso simpático e função cardiovascular.

Devido a esse crescente número de pessoas com obesidade, vêm aumentando também o número de pessoas que apresentam resistência à insulina, diabetes mellitus tipo II e doenças cardiovasculares. Neste sentido, estão mais expostos a essas condições, pessoas que apresentam um excesso de peso corporal, ou que apresentem IMC acima de 40kg/m^2 , as quais são classificados como obesos mórbidos ou com obesidade grau III.

Carneiro et al (2003), quando estudaram a prevalência da distribuição da gordura corporal sobre a prevalência da hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovasculares em indivíduos obesos, afirmaram que a maior prevalência de hipertensão na obesidade tem sido atribuída à hiperinsulinemia decorrente da resistência à insulina presente nesses indivíduos, principalmente naqueles que apresentam excesso de gordura na região do tronco. A hiperinsulinemia promove ativação do sistema nervoso simpático e reabsorção tubular de sódio, o que contribui para aumentar a resistência vascular periférica e a pressão arterial.

Vários estudos têm mostrado que quando os tratamentos convencionais para a redução do peso corporal e controle da obesidade a longo prazo foram ineficazes, o tratamento cirúrgico representou a terapia mais efetiva, promovendo perda de peso significativa e sustentada, bem como resolução ou melhora das comorbidades a ela associadas (HALPERN et al, 2005).

Neste estudo foi avaliada a influência da cirurgia bariátrica nos níveis de insulina, glicemia e IGF-I, para melhor compreender o papel de cada um dos elementos envolvidos na fisiopatologia da obesidade e, desta maneira, fornecer

subsídios para o tratamento e a prevenção da resistência a insulina e da obesidade, que são fatores predisponentes às doenças cardiovasculares.

O IMC é uma medida simples e reprodutível do grau de obesidade de um indivíduo e, tem sido utilizada para mensurar o nível de adiposidade em grandes estudos populacionais. Diversos estudos já mostraram que quanto maior o IMC, maior é a prevalência de fatores de risco cardiovascular (CERCATO et al, 2000). Puglia (2004), em um artigo sobre indicações para o tratamento operatório da obesidade mórbida, mostra que o IMC – Índice de Massa Corpórea, proposto por Quetelet em 1835, é aceito universalmente para a classificação da obesidade.

Os valores de IMC encontrados nessa casuística ($44,36 \pm 4,82$), estão de acordo com a maioria dos estudos publicados em relação aos pacientes candidatos e submetidos a cirurgia bariátrica. Puglia (2004) afirmou que são candidatos a cirurgia bariátrica, indivíduos portadores de obesidade mórbida, que apresentam IMC maior ou igual a 40Kg/m^2 registrado durante pelo menos dois anos, ou que apresentam IMC entre 35 a 39kg/m^2 e, que sejam portadores de doenças crônicas desencadeadas ou agravadas pela obesidade.

A técnica cirúrgica eleita para este estudo foi a gastroplastia vertical com reconstrução em Y de Roux (Capella), que se trata de um procedimento cirúrgico que associa componente restritivo a um processo de diminuição da absorção intestinal. Esta técnica tem sido apontada em vários estudos como “padrão ouro” dentre as técnicas cirúrgicas bariátricas, devido ao bom resultado que promove em termos de perda de peso e de complicações administráveis no seguimento tardio pós-operatório (TONETO et al, 2004; HALPERN et al, 2005).

Martins (2005) e Halpern et al (2006) salientaram que a derivação gástrica em Y de Roux por via laparoscópica não é o futuro, mas sim atualmente o melhor procedimento cirúrgico para a obesidade mórbida.

Corroborando com aqueles autores, foi observado no seguimento estudado que houve uma redução significativa ($p < 0,0001$) do peso corporal para os pacientes submetidos a técnica cirúrgica de “Capella”, com conseqüente redução também significativa ($p < 0,0001$) do IMC.

No entanto, Carlini (2003) afirmou que após a cirurgia bariátrica ocorre também uma perda de massa magra bastante significativa nos primeiros três meses, mas que esta perda não é contínua e, após um ano a massa muscular é recuperada. Sugeriu ainda que esta perda inicial de massa magra possa acontecer muito provavelmente, por uma combinação de dieta extremamente hipocalórica e pela resposta metabólica após à cirurgia.

Maior importância tem sido dada ao papel da insulina e da insulino-resistência na obesidade, uma vez que se tem observado que nesta condição há um hiperinsulinismo que traduz resistência a insulina nos receptores celulares. Portanto, a resistência à insulina pode ser uma condição genética ou adquirida, que leva a uma captação subnormal de glicose pelas células, especialmente pelas células musculares e gordurosas, embora estando as concentrações de insulina, em condições fisiológicas normais. Harrela (2002) afirmou que a hiperinsulinemia e a resistência à insulina são os principais fatores dentro da patogênese da doença cardiovascular e que na maioria das vezes é silenciosa.

Segundo Geloneze; Pareja (2006), a obesidade mórbida é um estado que ocasiona resistência à insulina. Afirmam aqueles autores que nessa condição sempre há um excesso de gordura visceral e que a resistência à insulina e a

adiposidade visceral contribui para a prevalência da síndrome metabólica na quase totalidade dos pacientes com obesidade mórbida ou grau III.

Cesaretti; Kohlmann Jr. (2005), em estudo com modelos experimentais de resistência a insulina e obesidade, afirmaram que o pâncreas passa a produzir mais insulina em consequência a uma menor captação de glicose, buscando a manutenção dos níveis glicêmicos normais, levando assim o organismo à uma situação de hiperinsulinemia.

Esta ineficácia metabólica leva o fígado a produzir mais glicose, o músculo utilizar de maneira insuficientemente a glicose circulante e, o tecido adiposo aumentar a lipólise. Carmo (2002) apresentou em seu estudo sobre obesidade, que esta ineficácia do metabolismo na obesidade pode ser causa e consequência, relatando que a hiperinsulinemia é compensadora e que por sua vez leva a uma alteração nos receptores de membrana para a insulina, mas que essa condição, é passível de correção com a perda de peso e o exercício físico.

Acordando com os trabalhos referidos, entre a população deste estudo foram avaliados pacientes obesos apresentando IMC de $44,36 \pm 4,82$, normoglicêmicos, que em média não apresentavam hiperglicemia ($95 \pm 27,38$) no período pré-operatório, porém, apresentando um quadro de hiperinsulinemia ($41 \pm 37,12$) e que após a cirurgia bariátrica, apesar da redução do peso corporal e do IMC, não houve alteração significativa dos níveis de glicemia, como houve em relação aos níveis de insulina. Houve entre os grupos de estudo uma correlação positiva significativa ($r= 0,30$), entre IMC e insulina.

Para GUIDONE et al (2006) após terem acompanhado indivíduos obesos diabéticos, imediatamente antes, 1 e 4 semanas após terem se submetidos a cirurgia bariátrica pela técnica de derivação bílio-pancreática, afirmaram que a

melhora do controle glicêmico precede a perda de peso significativa freqüentemente observada após a cirurgia, sugerindo, assim, outros mecanismos relacionados, provavelmente diretamente ligados à cirurgia em si e não à perda de peso. Nessa cirurgia é realizado um grande desvio no intestino conjuntamente com a retirada de uma parte do estômago e esse desvio faz com que o alimento percorra a maior parte do intestino sem entrar em contato com as enzimas digestivas e, portanto, sem absorver boa parte dos açúcares e gorduras ingeridos (MARQUES, 2005).

Também foi observado no seguimento pós-operatório estudado que a resistência a insulina (RI) foi reduzida. Assim, os obesos apresentaram média de RI $10,14 \pm 9,99$ antes da cirurgia, para depois passarem a apresentar $RI = 2,26 \pm 1,16$, que pôde ser comprovado através do cálculo de HOMA-IR no qual os valores médios se aproximaram dos valores médios do grupo controle ($1,96 \pm 0,94$), apesar da média de IMC ($38 \pm 4,13$) ainda se mostrar dentro da faixa de risco, ou seja acima de 35kg/m^2 .

Conforme foi apresentado por Wallace et al (2004) e Oliveira (2005) o HOMA-IR trata-se de um modelo apropriado para estudos da fisiopatologia da homeostase da glicose, sendo, portanto, um método eficaz na determinação da resistência à insulina, por ser estimado simplesmente a partir da determinação da insulinemia e da glicose em jejum.

Ao contrário dos dados encontrados no presente estudo, Pereira et al (2003) chamaram a atenção para os pacientes obesos que acompanharam e que se submeteram a cirurgia bariátrica pela técnica de derivação em Y de Roux (Capella), que os mesmos eram insulino resistentes e hiperinsulinêmicos no estado de jejum, e após um ano da cirurgia,

Contrariamente aos dados encontrados neste estudo, Pereira et al (2003) chamaram a atenção para os pacientes obesos que se submeteram a cirurgia bariátrica pela técnica de derivação em Y de Roux (Capella). Os pacientes eram insulino resistentes e hiperinsulinêmicos no estado de jejum e após um ano da cirurgia, embora apresentassem uma perda de peso de aproximadamente 40% relativo ao IMC inicial, ainda permaneciam obesos (IMC 35kg/m²). Afirmaram que os pacientes normalizaram completamente a insulinemia através apenas da melhora da resistência à insulina, concluindo então ter havido armazenamento de glicose, uma vez que em jejum a oxidação de lipídios permanecia alta. Mingrone et al citado por Pereira et al (2003), apresentou que a sensibilidade à insulina após dois anos de uma derivação biliopancreática, que induz predominantemente a uma má absorção de lipídios, ainda continuava baixa, apesar de ter sido observado que o IMC final atingiu o valor normal naquele estudo. Aqueles autores afirmaram ainda que apesar de persistir a resistência insulínica, a secreção de insulina foi normalizada depois de redução de peso.

No estudo de Guidone et al (2006), relatado anteriormente, também foi referido melhora na sensibilidade à insulina após uma semana da cirurgia bariátrica pela técnica de derivação bíleo-pancreática, sendo que os níveis se mantiveram estáveis após quatro semanas, níveis estes melhores do que os apresentados por alguns dos indivíduos magros saudáveis.

No entanto, Wickremesekera et al (2005), também utilizando o método HOMA, observaram que houve em sua casuística, alteração da resistência à insulina em obesos diabéticos em apenas 6 dias, independente da técnica cirúrgica bariátrica utilizada. Aqueles autores ainda observaram que os valores de HOMA aumentaram ligeiramente no período de (3) três meses pós-operatório. Afirmaram não estarem

certos se esta melhora esteve relacionada ao jejum pós-operatório e com a re-introdução de uma dieta de baixa caloria após 5 dias da cirurgia, mas que é provável que ocorra uma redução das concentrações de glicemia e insulina após o jejum e restrição calórica. Concluíram aqueles autores, não ter ficado claro se houve interferência direta ou indireta das cirurgias bariátricas nos níveis de glicemia.

Geloneze; Pareja (2006) quando estudaram o impacto da cirurgia bariátrica na síndrome metabólica, apontaram que houve uma redução da insulinemia em torno de 54% com a técnica de derivação em Y de Roux em comparação a banda gástrica que foi em torno de 25%, em um seguimento de 10 anos, confirmando que as técnicas cirúrgicas mistas são mais eficazes na redução da insulinemia.

Esta afirmação foi confirmada entre os grupos da presente pesquisa, onde foi observado que houve uma redução significativa ($p = 0,0189$) dos níveis de insulina, entre a população de obesos nos períodos pré e pós-operatório ($41\text{uU/mL} \pm 37,12$ para $11\text{uU/mL} \pm 5,02$), paralelo a redução do peso corporal e IMC.

Também referente ao estudo de Geloneze; Pareja (2006), foi observado por aqueles autores uma reversão em 71,6% do diabetes em longo prazo, em torno de 2 anos, após a cirurgia de derivação gástrica.

Este estudo corrobora com Glagliardi (2004) quando afirmou que não há necessariamente elevação dos níveis de glicose circulante quando os tecidos periféricos se tornam resistentes à ação metabólica da insulina, uma vez que as células beta têm uma capacidade muito grande de aumentar a produção e a secreção de insulina, o que mantém por longo tempo uma situação metabólica de hiperinsulinismo crônico associado à normoglicemia. O estudo permitiu observar que apesar dos obesos apresentarem HOMA-IR elevado, eram normoglicêmicos. Como

também os resultados encontrados corroboram com Silverthorn et al (2003), os quais mostraram que a perda moderada de peso melhora o controle da glicemia e reduz a hiperinsulinemia em cerca de 5% a 10%.

Ainda dentre os mecanismos hormonais envolvidos na síndrome metabólica merece destaque a participação do IGF-I, o mais potente fator de crescimento, que tem ação semelhante a insulina, daí decorrendo seu nome, que apresenta repercussões endócrino-metabólicas também importantes e complexas, juntamente com a insulina. O fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I), produzido principalmente no fígado sob ação do GH, participa do crescimento e da função de quase todos os órgãos, inclusive tecido adiposo. São peptídeos com atividade promotora de crescimento e diferenciação de tecidos, além dos efeitos metabólicos semelhantes aos da insulina.

Segundo Guadarrama et al (2003), Lima et al (2004) e Menezes et al (2004), há muito pouco IGF livre, sendo encontrados na circulação associados às proteínas (IGFBP-1 a IGFBP-6), mas que ainda não se conhece bem suas funções. Sabe-se que a IGFBP-1 inibe os efeitos metabólicos e de crescimento do IGF-I e tem uma correlação positiva com a secreção de insulina, e negativa com a secreção de hormônio do crescimento (GH). Acredita-se que as proteínas carreadoras devam ter outras funções independentes, além de modular as ações do IGF-I no tecido alvo.

Entre as populações de eutróficos e obesos acompanhadas neste estudo, foi encontrado diferença significativa nos níveis séricos de IGF-I, sendo estes mais baixos nos obesos ($194 \pm 59,48$) em relação aos eutróficos (358 ± 109) e no seguimento pós-operatório de 45 dias foi observado que houve uma redução ainda maior nos níveis de IGF-I ($140 \pm 90,94$) quando comparados aos indivíduos

eutróficos. Os resultados da pesquisa de Maccario et al (1999), desenvolvida também com pacientes obesos e não obesos, na qual foram comparados os níveis de IGF-I com os dados antropométricos e variáveis metabólicas e hormonais, apontaram que na obesidade, os níveis de IGF-I estão ligeiramente reduzidos, mas permaneciam dentro dos parâmetros de normalidade para a faixa etária. Mostraram aqueles autores que os níveis de IGF-I apresentaram relações independentes com idade e correlação inversa com o IMC, mas que não foi associado a distribuição regional de gordura, secreção de insulina, tolerância a glicose ou a risco de doenças cardiovasculares. No presente estudo, foi observado que os indivíduos eutróficos que fizeram parte do grupo controle, apresentavam em média, níveis de IGF-I dentro dos padrões de intervalo de normalidade para sua idade, assim como entre os obesos em período pré-operatório, que também apresentaram em média níveis de IGF-I dentro dos padrões de intervalo de normalidade para as idades. Entre os obesos acompanhados após 45 dias da cirurgia, onde ocorreu a redução dos níveis de IGF-I para todos os pacientes, observou-se que para três dos dez pacientes que fizeram parte do grupo pós-operatório, os níveis de IGF-I atingiram valores abaixo dos padrões de intervalo de normalidade para as respectivas idades.

Britt et al (2006) estudaram o eixo GH/IGF-I em obesos no seguimento de (6) seis e (12) doze meses após cirurgia bariátrica com a técnica de Capella e cotejaram com indivíduos com diagnóstico de deficiência de GH. Concluíram que o GH no obeso está diminuído e se comporta como na deficiência de GH (DGH). Naquele período de estudo, observaram redução do IMC e aumento do GH e IGF-I nas mulheres em (6) seis meses e em ambos os sexos em (12) meses após a cirurgia. Aquelas autores relataram que os valores de GH/IGF-I encontrados nos homens antes da cirurgia eram semelhantes aos valores encontrados nos indivíduos

com DGH, sendo que esse nível nas mulheres, apesar de baixos, estavam mais elevados que o nível dos homens, estando abaixo do valor de referência para as idades. Assim concluíram que a cirurgia reduz o peso e restabelece o nível de GH.

A normalização dos níveis de IGF-I com 12 meses naquele estudo e não encontrada com relação ao escore de IGF-I em 45 dias de pós-operatório nesta pesquisa sucinta a realização de novas pesquisas com doseamento do referido escore no pós-operatório tardio. Além disso, novos trabalhos com maior casuística poderão ser esclarecedores com relação à existência ou não de diferença de comportamento entre homens e mulheres.

Segundo Matos et al (2003), o GH é um dos principais componentes do eixo somatotrófico e sua ação se dá primariamente através da regulação periférica do IGF-I. O GH possui uma ação direta na maioria das células do corpo humano e sendo assim, sua deficiência, tal como seu excesso, leva não somente a modificações no crescimento, mas também a uma ampla variedade de distúrbios metabólicos. Assim também afirmaram Halpern et al (2006) em estudo sobre o efeito do hormônio de crescimento em parâmetros antropométricos e metabólicos na obesidade andróide, que pacientes obesos apresentam níveis plasmáticos de GH diminuídos e resposta diminuída a vários testes de estímulo.

Matos, (2003) ainda afirmou que após os 30 anos, há um declínio progressivo dos valores de IGF-I, paralelo a outros eventos do envelhecimento, como: balanço nitrogenado negativo, diminuição da massa muscular e osteoporose, sendo compreensível que os valores de referência para a dosagem sérica de tal hormônio devam ser estabelecidos de acordo com idade e sexo e que na criança o parâmetro deve ser a idade óssea, e não a cronológica.

Com base no que afirmaram Menezes et al (2004), que a liberação de IGF-I sofre a influência principalmente do GH, e uma vez sabido que indivíduos obesos apresentam níveis plasmáticos de GH diminuídos, era esperado nesta casuística, que o nível de IGF-I, entre os obesos no período pré-operatório, se apresentasse inferior aos níveis de IGF-I do grupo controle, mas esperava-se também que após 45 dias da cirurgia bariátrica, com a redução do peso corporal, os níveis de IGF-I se aproximassem dos valores normais (grupo controle) e o que ficou constatado, foi que mesmo com uma redução significativa de peso, que houve neste período de estudo, os valores de IGF-I continuaram decrescendo. No estudo a correlação foi negativa e significativa entre IMC x IGF-I ($p= 0,0016$; $r= -0,5590$), onde se observa que com o aumento do IMC houve uma redução do nível de IGF-I.

Embora houvesse uma diferença não significativa ($p= 0,1043$) entre a média das idades dos participantes do estudo, foi calculado o escore do IGF-I, uma vez que os valores de referência levam em consideração a idade do indivíduo, e foi observado também uma correlação linear negativa e não significativa ($r= -0,2231$; $p= 0,2447$) do escore de IGF-I e IMC, onde a medida que aumentou o IMC, houve uma redução do escore de IGF-I entre os grupos estudados.

Guadarrama et al (2003), em estudo de revisão bibliográfica, afirmaram que uma das funções do IGF-I é o controle da secreção do hormônio de crescimento e que quando a concentração de IGF-I está baixa há o estímulo para a secreção de GH. Isto sugere que o tempo de 45 dias de pós-operatório de cirurgia bariátrica, estipulado para este estudo, pode ainda não ter sido suficiente para que se houvesse a normalização dos níveis de GH, justificando assim os valores ainda baixos de IGF-I na casuística estudada, uma vez estudos anteriores mostram que sua concentração tem correlação com a concentração de GH.

Afirmaram ainda Guadarrama et al (2003) que os baixos níveis de IGF-I estão relacionados com o deficiente controle glicêmico do diabete, podendo ser explicado pelo fato de que IGF-I reduz a secreção de insulina. Por outro lado, Barreto Filho et al (2005) apontaram que para o fato de que a hiperinsulinemia inibiria a liberação de GH e bloquearia também a síntese das IGFBPs pelo fígado, podendo causar aumento da fração livre do IGF-I. Ao contrário do que afirmaram aqueles autores, em nossa casuística foi observado que os níveis de insulina foram elevados no período pré-operatório e os níveis de IGF-I reduzidos e com a redução do peso e do IMC, após a cirurgia bariátrica, reduziram os níveis de insulina e ainda mais os níveis de IGF-I no período pós-operatório.

Os relatos de Val et al (2004) sobre a evolução da percentagem de perda de peso conseguida pelos pacientes após cirurgia bariátrica foi de 79%, com cinquenta e seis (56) pacientes de um total de sessenta (60), que em (4) quatro anos atingiram um IMC inferior a 35 kg/m², e 85% deles manteve um sobrepeso perdido superior a 50%. Os resultados deste estudo mostraram que em apenas 45 dias de pós-operatório houve um percentual médio de perda de peso de 10% ou média 18,75Kg ± 5,72kg para o grupo de (10) dez pacientes obesos que se submeteram a cirurgia Capella.

Essas perdas de peso transformaram, neste seguimento, os pacientes obesos mórbidos em obesos e com esse emagrecimento, obteve-se grande melhora da morbidade associada a eles como a resistência à insulina, hiperinsulinemia.

Guadarrama et al (2003) afirmaram que a biosíntese de IGF-I depende fundamentalmente dos níveis de GH, de insulina e também de uma adequada nutrição. Isto pode sugerir, em relação à diminuição do nível de IGF-I no pós-operatório entre os obesos dessa casuística, que da mesma forma, o fato dos obesos

também terem saído do estado de obesidade mórbida para se encontrarem na condição de obesos, pode ter contribuído para o quadro observado, em que o nível do IGF-I no pós-operatório estava mais baixo do que o nível apresentado pelo grupo controle.

No entanto, em relação ao IGF-I, são necessários outros estudos, com uma amostragem maior e em um seguimento de maior tempo pós-operatório, para que se possa ter uma melhor compreensão do comportamento metabólico dos pacientes após a redução de peso induzida pela cirurgia bariátrica através da técnica de Capella.

A partir dos dados colhidos e analisados, da forma aqui apresentado, foi possível concluir que:

1- Houve redução do IMC (Índice de Massa Corpórea) e do peso corpóreo, sendo que as médias para o grupo dos obesos no pós-operatório, se apresentaram diferentes e estatisticamente significantes, quando comparadas à média do grupo controle, mostrando que a cirurgia bariátrica com a técnica de derivação em Y de Roux induz a redução de peso e IMC em um curto espaço de tempo;

2- Apesar de se apresentarem normoglicêmicos, os indivíduos obesos apresentaram hiperinsulinemia e elevado índice de resistência insulínica, sendo os níveis dessas variáveis estatisticamente diferentes quando comparados aos do grupo controle;

3- A cirurgia bariátrica através da técnica de derivação em Y de Roux (Capella), reduziu os níveis de insulina e da resistência insulínica no seguimento do estudo, com diferença estatística significativa, com relação ao pré e pós-operatório, atingindo valores estatisticamente semelhantes aos indivíduos do grupo controle;

4- O IMC correlacionou-se de forma positiva e estatisticamente significativa com os níveis de insulina e com os valores do índice de resistência à insulina;

5- Os níveis de IGF-I estiveram mais baixos nos obesos quando comparados com os indivíduos do grupo controle e que, no período de 45 dias após a cirurgia, apresentou-se ainda mais reduzidos;

6- Os valores do escore de IGF-I demonstraram as mesmas tendências observadas com os valores absolutos da variável IGF-I, no entanto sem diferença estatística (exceto controle x pós-operatório);

7- Existiu correlação entre IMC x IGF-I, sendo que esta foi negativa e significativa;

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABESO – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA. Disponível em www.abeso.org.br . Acesso em out., 2005.

ACOSTA, A.M.B. et al. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. **Revista Médica de Chile**. vol 130 nº.11. 2002.

DANIELE ARAÚJO, D.; SILVA, J. A.; FRACETO, L.F. Leptina, o hormônio da obesidade. **Revista eletrônica do Departamento de Química – UFSC**. Florianópolis/SC. Ano 4, 2006.

BALTAZAR, A. Obesidad y Cirugía. **Cómo dejar de ser obeso**. Espanha: Arán Ediciones, 2000.

BARRETO FILHO, J.A. S. et al. **Papel do Eixo GH/IGF-I na Fisiopatologia da Síndrome Metabólica: Resistência Insulínica e Lesão de Órgãos Alvo**. **Ver. Brás. de Hipertensão**, vol. 12, nº 3. 2005:159-164.

BARROSO, S. G.; ABREU, V. G.; FRANCISCHETTI, E. A. A Participação do Tecido Adiposo Visceral na Gênese da Hipertensão e Doença Cardiovascular Aterogênica: Um Conceito Emergente. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, vol. 78, nº 6. 2002: 618-30.

BARRY, L.F.; SCHAUER, P. Medical and surgical options in the treatment of obesity severe. **Obesity Review**, vol 11. 2001: 201-210.

BERTOLAMI, M.C. Alterações do Metabolismo Lipídico no Paciente com Síndrome Metabólica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, vol 14, nº 4. 2004.

BIGAARD, J.; TJONNELAND, A.; THOMSEN, B.L.; OVERVARD, K.; HEITMANN, L.; SORENSEN, T. I.A. Waist circumference, bmi, smoking, and mortality in middle-aged men and women. **Obesity Review**, vol 11. 2003: 895-903.

BRANDÃO, Andréa A. et al. III Diretrizes para uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e I Diretriz para uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial **Sociedade Brasileira de Hipertensão Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. vol. 77 no.4. 2001.

BRENNER, A. S. et al. Gastroplastia Vertical Restritiva com Derivação Gastrointestinal em Y de Roux em Suínos. Aspectos Histopatológicos do Segmento Gástrico Isolado. **Acta Cirúrgica Brasileira**. vol.17, nº.1. 2002.

BRITT, E. E. et al. Effects of gastric bypass on the GH/IGF-I axis in severe obesity – and a comparison with GH deficiency. **European Journal of Endocrinology**, vol 154, Issue 1. 2006: 53-59.

CARLINI, M. Paula. **Avaliação nutricional e de qualidade de vida de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.** Florianópolis, 2001. 109f. Dissertação [Engenharia de Produção] - Universidade Federal de Santa Catarina.

CARMO, I. Obesidade: Uma situação complexa. **IV Jornada de Atualização em Terapêutica Farmacológica. RFML**, Série III; vol. 7, nº 6. 2002: 265-269.

CARNEIRO, A. P. **Controlo Homeostático no Organismo Humano.** Lisboa: Escolar Editora, 1987. 257p.

CARNEIRO, Gláucia. Influência da distribuição da gordura corporal sobre a Prevalência de Hipertensão Arterial e Outros Fatores de Risco Cardiovascular em Indivíduos Obesos. **Revista da Associação Médica Brasileira** São Paulo, vol. 49, nº 3. 2003: 306-11.

CARVALHO, J. E.Q. Cirurgia de Obesidade Mórbida. **Doutorgate - Saúde e Qualidade de Vida** Disponibilizado em 16 ago. 2005. www.drgate.com.br . acesso em jun. 2005. Última atualização em 13/02/2006.

CESARETTI, M.L.R.; KOHLMANN JÚNIOR, O. Modelos Experimentais de Resistência à Insulina e Obesidade: Lições Aprendidas. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia** vol. 50 nº 2. 2006: 190-197.

CERCATO, C. et al. Risco Cardiovascular em Uma População de Obesos. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, vol. 44, nº 1. 2000:45-48.

CHEN-KU, C.H ; BOGANTES, M. G. S. -Actualización en Obesidad. **Acta Médica Costarricense**, vol.46, supl.1. San José. 2004.

COHEN, R.V. et al. Cirurgia Bariátrica Laparoscópica: O Presente. **Revista Brasileira de Videocirurgia**; vol.1, nº 4. 2003:140-142.

COHEN, R.V. et al. Derivação Gástrica em Y de Roux por Via Laparoscópica para o Tratamento da Obesidade Mórbida.Aspectos Técnicos e Resultados. **Revista Brasileira de Vídeo Cirurgia**, vol. 1, nº 1. 2003: 15-20.

CONCEIÇÃO, F.L. et al. Deficiência de GH em Adultos: Resultados do Estudo Multicêntrico Brasileiro. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**. vol. 47, nº 4. 2003: 312-322.

COSTANZO, L. S. **Fisiologia.** Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1999. 392p.

COUTINHO, W. Consenso Latino Americano de Obesidade. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**, vol 43. 1998: 21-67.

CURI, R. et al. **Entendendo a Gordura: Os ácidos Graxos.** São Paulo: Editora Manole, 2002. 580p.

CZEPIELEWSKI, M. A. OBESIDADE. ABC da Saúde. Disponível em www.abcdasaude.com.br . Acesso em Jun. 2006.

DAMIANI, D. Obesidade na Infância e Adolescência - Um Extraordinário Desafio! **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica** vol.44, no.5. 2000.

DYMEK, M.K., LE GRANGE, D.; NEVEN, K.; ALVERDY, J. Quality of life after gastric bypass surgery: a cross-sectional study. **Obes. Res.**, vol 10. 2002: 903-910.

DIXON, J.B. O'BRIEN, P.E. Lipid profile in the severely obese: changes with weight loss after lap-band surgery. **Obes Res.**, 2002.:903-910.

DIXON, J.B., MAUREEN, E.D.; O'BRIEN, P.E. Depression in association with severe obesity. **Arch Intern Med.** vol. 163. 2003: 2058-2065.

DIXON, J.B., MAUREEN, E.D.; O'BRIEN, P.E. Quality of life after lap-band placement: influence of time, weight loss, and comorbidities. **Obes Res.** vol. 9. 2001: 713-721.

DOUGLAS, C.R. et al. **Tratado de Fisiologia Aplicada às Ciências da Saúde.** São Paulo: Robe Editorial,1994. 1420p.

FANDIÑO, F. Cirurgia Bariátrica: Aspectos Clínico-Cirúrgicos e Psiquiátricos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, vol.26, nº.1. 2004.

FARIA, O. P. et al Obesos Mórbitos Tratados com Gastroplastia Redutora com Bypass Gástrico em Y De Roux: Análise de 160 Pacientes. **Revista Brasília Médica Reflexões sobre a Vida Médica.** vol. 39, nº 1/4. 2002: 26-34.

FARIA, A. N. et al. Tratamento de Diabetes e Hipertensão no Paciente Obeso. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabólica**, vol.46, nº.2. 2002.

FERREIRA, E. C.; ROSSI, A. V. A Quimioiluminescência como Ferramenta Analítica: do Mecanismo a Aplicações da Reação do Luminol em Métodos Cinéticos de Análise. **Quim. Nova**, vol. 25 nº 6. 2002: 1003-1011.

FRANCISCHETTI, E. A. et al. A participação do Tecido Adiposo Visceral na Gênese da Hipertensão e Doença Cardiovascular Aterogênica: Um conceito Emergente. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia.** vol. 78, nº 6. 2002: 618-30.

FRANCISCHI, R. P. et. al. Obesidade: Atualização sobre sua Etiologia, Morbidade e Tratamento. **Revista de Nutrição**, vol. 13, nº 1. 2000: 17-28.

FRYSTYK,J.; SKJAERBAEK,C.; DINESEN,B.; ORSKOV,H. Free. Insulin - like growth factors (IGF-I e IGF-II) in human serum. **FEBS**, vol.348. 1994: 185-191.

GAGLIARDI, A.R.T. Síndrome Metabólica: Importância do Tecido Adiposo e dos Ácidos Graxos Livres. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, vol 14, nº 4. 2004.

GAGLIARDI, A. R. T. Obesidade Central, Bases Hormonais e Moleculares da Síndrome Metabólica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, vol. 14, nº 4. 2004: 557-66.

GARRIDO JUNIOR, A. B. Cirurgia em Obesos Mórbidos - Experiência Pessoal . **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**. vol. 44, nº.1. 2000.

GARRIDO JUNIOR A. Cirurgia da Obesidade Mórbida: Como Estamos. **Instituto Garrido de Gastroenterologia e Cirurgia da Obesidade**. Atualização em 07 de dez 2005. Disponível em www.intitutogarrido.com.br . Acesso em dez. 2005.

GELONEZE, B; PAREJA, J. C. Cirurgia Bariátrica Cura a Síndrome Metabólica?. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, vol. 50, nº 2. 2006: 400-407.

GINZBARG, D. et al. Terapia de Reposição Hormonal Cotínua na Pós-Menopausa: Ênfase no Hormônio do Crescimento, Insulina, Fator de Crescimento Semelhante à Insulina I (IGF-I) e Proteína Ligadora 3 do IGF-I (IGFBP-3). **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, vol. 45, nº 4. 2001: 390-400.

GONÇALVES, H. A. **Manual de Monografia, Dissertação e Tese**. São Paulo: Editora Avercamp, 2004. 124p.

GREGÓRIO, M. **Brasil Tem Meio Milhão de Obesos**. São Paulo: Editora USP, 2001.

GUADARRAMA, L. I. L. et al. Importância Clínica de Los Factores de Crescimento Parecidos a La Insulina. **Gaceta Médica de México**. vol.139, nº 6. 2003: 589-598.

GUEDES, D. P.; GUEDES, J. E. R. P. **Controle do Peso Corporal: Composição Corporal Atividade Física e Nutrição**. 2ª Edição. Rio de Janeiro: Editora SHAPE, 2003. 327p.

GUIDON, C. et al. Mecanismos de Recuperação ou Cura do Diabetes Tipo 2 Após Cirurgia Bariátrica. **Diabetes**, nº. 55. 2006: 2025-2031.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10ª. Edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2002. 973p.

HALPERN, A. Obesidade Mórbida. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**, vol 44 nº 1. 2000.

HALPERN, A. **Obesidade**. Disponível em www.emedix.com.br. Acesso em Jun, 2005.

HALPERN A. Efeito do Hormônio de Crescimento Sobre Parâmetros Antropométricos e Metabólicos na Obesidade Andróide. Artigo Original. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**, vol. 50, nº 1. 2006: 68-73.

HIZUKA, N.; TAKANO,K.; ASAKAWA,K.;SUKEGAWA,I.;FUKUDA,I.; DEMURA,H. Measurement of free form of insulin-like growth factor-1 in human plasma. **Growth Reg**, vol.1. 1991: 51- 55.

HORA, J. A. B. Operação de F Fobi- obi- Capella por via Laparoscópica: O que Sabemos Realmente? **Revista Brasileira de Videocirurgia**, vol.3, nº 1. 2005: 26-31.

INSTITUTO GARRIDO. Garrido. A. Disponível em www.institutogarrido.com.br .São Paulo. Acesso em julho, 2005.

JARAMILLO, H. N.; MALDONADO, J.G. Factores de Crescimento II. Factores Insilinoídes de Crescimento. **IATREIA**. vol. 9. n. 3. 1996: 125-130.

KLEINUBING, M C. **Ações dos Níveis Plasmáticos de Leptina e sua Influência no Controle do Peso Corporal**. Disponível em <http://www.efdeportes.com> Revista Digital - Buenos Aires - Año 9 - nº 64. Septiembre de 2003. Acesso em Abril, 2006.

LEE,P.D. et al Characterization of a direct, non-extraction, immunoradiometric assay for free IGF-I. Proceedings of the 76. Annual Meeting of the Endocrine Society, abstract 939.

LIMA, R.V.; et al. Fatores de crescimento insulina-símile e suas proteínas ligadoras em mães saudáveis e seus recém-nascidos. **Einstein**, vol. 2, nº 2. 2004: 105-109.

LOPES, I. M. e col.. Aspectos Genéticos da Obesidade. **Revista. Nutrição**. Campinas, vol.17, nº 3. 2004.

LOPES, H. F. Síndrome Metabólica: Aspectos Históricos, Prevalência, e Morbidade e Mortalidade. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, vol 14, nº 4. 2004.

LORENZI FILHO, G. Como deve ser Tratado um Paciente com Obesidade Mórbida e Apnéia do Sono. **Revista Associação Médica Brasileira**, vol. 47, nº 3. 2001: 169 - 97.

MAHAN, L. K.; ARLIN, M. T. **Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 9ª. ed. São Paulo. Editora Roca, 1997.

MACCARIO, M. et al. Relationships between IGF-I and age, gender, body mass,fat distribution, metabolic and hormonal variables in obese patients. **International Journal of Obesity**. vol. 23, nº 6. 1999: 612-618.

MARQUES-LOPES, I. et al. Artigo de Revisão: Aspectos genéticos da obesidade. **Revista de Nutrição**. Campinas, vol.17, nº 3. 2004.

MARQUES LOPES .Z. **Qualidade de vida em pacientes portadores de obesidade mórbida submetidos à gastroplastia vertical com banda com derivação em y de**

Roux. Joaçaba/SC, 2005. Dissertação apresentada ao [Mestrado em Saúde Coletiva] Universidade do Oeste de Santa Catarina – Unoesc Campus de Joaçaba.

MARTINELLI JÚNIOR, C. E. Diagnóstico da Deficiência de Hormônio de Crescimento, a Rigor de IGF-I. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**, vol.46, nº.1. São Paulo. 2002: 27-33.

MARTINS, M. V. D. C. Porque o “by-pass” Gástrico em Y de Roux é Atualmente a Melhor Cirurgia para Tratamento da Obesidade. **Revista Brasileira de Videocirurgia**, vol. 3, nº 2. 2005: 102-104.

MATOS. A. F. G. Compreendendo os Novos Hormônios da Obesidade. 25º Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia em Brasília. **Folha da SBEM OnLine** – Edição nº 1 Comemorativa do 25º CBEM. Dez., 2002. Disponível em www.informedjornalismo.com.br . acesso em Abr. 2006.

MATOS, A. F. G.; MOREIRA, R. O.; GUEDES, E. P. Aspectos Neuroendócrinos da Síndrome Metabólica. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**. São Paulo. vol. 47 nº 4. 2003: 410-21.

MENEZES, C. A.; ARAGÃO, V.; Santos, F. R.; Oliveira, M. H. A. Diagnóstico clínico e laboratorial da deficiência isolada do hormônio do crescimento em crianças e adolescentes portadores da mutação no gene do receptor do hormônio liberador do hormônio de crescimento em Itabaianinha, Sergipe. **J Bras Patol Med Lab**. vol. 40 n. 6. 2004: 371-8.

MINAME, M. H; CHACRA, A.P.M. Síndrome Metabólica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, vol 15, nº 6. 2005.

OLIVEIRA, V. M.D.; LINARDI, R.C.; AZEVEDO, A. P. Bariatric surgery: psydrological and psychiatric aspects. **Revista de Psiquiatria. Clínica**,. vol. 31, nº4. 2004: 199-201.

OLIVEIRA, M. H. A. et al. Avaliação e prevenção da hipertensão arterial e doença cardiovascular no estado de Sergipe. **II Seminário de Pesquisa FAP-SE Aracaju**. 2004: 1-3.

OLIVEIRA, E.P.; SOUZA, M.L.A.; LIMA, M.D.A. Índice HOMA (homeostasis model assessment) na Prática Clínica: Uma Revisão. **Jornal Brasileiro de Patologia Medica e Laboratorial**, vol. 41, nº. 4. 2005: 237- 43.

ORIA, H.E. Reporting results in obesity surgery: evaluation of a limited survey [record supplied by publisher]. **Obesity Surgery**, vol. 6, nº 4. 1996: 361-368.

OSOL, A. e cols. **Diccionario Médico Blakiston**. 2ª. Edição. São Paulo: Organização Andrei Editora, 1982. 1169p.

PAPAPIETRO, Karin V. et. al. Evolución de comorbilidades metabólicas asociadas a obesidad después de cirugía bariátrica. **Revista Médica Chilena**, Santiago. vol.133, nº 5. 2005.

PAPAPIETRO, Karin V. et. al. Effects of gastric bypass on weight, blood glucose, serum lipid levels and arterial blood pressure in obese patients. **Revista Medica Chilena**, Santiago. Vol. 133, nº 5. 2005: 511-6.

PAULA, A.L. Cirurgia Bariátrica. **Jornal do VI Congresso Brasileiro de Videocirurgia**. Sociedade Brasileira de Videocirurgia. Goiânia. Abr./ Mai., 2003.

PEREIRA L. O; FRANCISCHI, R. P.; LANCHETA JR., A. Obesidade: Hábitos Nutricionais, Sedentarismo e Resistência à Insulina. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabólica**, vol. 47 nº 2. 2003.

PESSOA, R.F. **Obesidade**. Disponível em: www.obesidademorbida.com.br . Acesso em Jun. 2005.

PINTO, R.D. **Avaliação da Qualidade de Vida através do Questionário B. A. R. O. S. (Bariatric Analysis and Reporting Outcome) dos Pacientes Submetidos a Derivação Bileo-Pancreática**. Rio Grande do Sul, 2000. Dissertação [Mestrado em Clínica Médica], apresentada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

PITREZ, F.A.B; PIONER, S. R. **Pré e Pós Operatório em Cirurgia Geral e Especializada**. 2ª. Edição. Porto Alegre: Artmed, 2003. 406p.

PORTO, M. C. Vaz . et al. Perfil do Obeso Classe III do Ambulatório de Obesidade de Um Hospital Universitário de Salvador, Bahia. Artigo original. Universidade Federal da Bahia. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**. Salvador, BA. vol. 46, nº 6. 2002.

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do Exercício: Teoria e Aplicação ao Acondicionamento e ao Desempenho**. 3ª. Edição. São Paulo: Editora Manole, 2000. 527p.

PUGLIA, C. R. Indicações para o Tratamento Operatório da Obesidade Mórbida. **Revista Associação Medica Brasileira**, vol. 50 nº 2. 2004: 109-26.

RABELO, M. M. **Manual Prática de Endocrinologia**. 2ª. Edição. São Paulo: Fundo Editorial BYK, 2003.

SALVE, M.G. C.. **Estudo Sobre Peso Corporal e Obesidade**. Disponível em <http://www.efdeportes.com/> Revista Digital - Buenos Aires - Año 10 - N° 89 – Oct. de 2005. Acesso em abril, 2006.

SANTOS, R.D. et al. Diretrizes para Cardiologistas sobre Excesso de Peso e Doença Cardiovascular dos Departamentos de Aterosclerose, Cardiologia Clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, vol. 78, nº 1. 2002.

SARTORI, M.S. et al. Contribuição da Glicemia Pós-Desjejum para o Controle Glicêmico do Paciente com Diabetes Mellito Tipo 2. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, vol. 50 nº 1. 2006: 53-59.

SILVA, E. N. et al. Perfil Lipídico de Obesos antes e Após a Derivação Gástrica a Fobi-Capella. **Rev. Col. Bras. Cir.** vol. 33, nº 1. 2006: 91-95.

SOUZA, L. J. et al. Prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, vol.47 n.6. 2003: 669-676.

SOUZA, A. H. O. Hormônio do Crescimento ou Somatotrófico: Novas Perspectivas na Deficiência Isolada de GH a Partir da Descrição da Mutação no Gene do Receptor do GHRH nos Indivíduos da Cidade de Itabaianinha, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**. vol. 48, nº 3. 2004: 406-413.

SCOPINARO, N. Outcome evaluation after bariatric surgery [invited commentary]. **Obes Surg**, 2002.12:253.

SEGAL, A.; FANDIÑO, J. Indicações e Contra-Indicações para Realização das Operações Bari tricas. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, vol. 24, nº 3. 2002: 68-72.

SHILS, M.E. et al. **Tratado de Nutrição Moderna na Saúde**. 9ª. Edição. 2v. São Paulo: Editora Manole, 2003.

SILVERTHORN, A. C.; GARRISSON, C. W.; OBER, W. C. **Fisiologia Humana – Uma Abordagem Integrada**. 2ª. Edição. São Paulo: Editora Manole, 2003. 815p.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE CIRURGIA DE OBESIDADE. Disponível em www.spcop.pt . acesso em nov. 2005.

SOUZA, A. H. O.; SALVATORI, R.; MARTINELLI JR.C. E. Hormônio do Crescimento ou Somatotrófico: Novas Perspectivas na Deficiência Isolada de GH a Partir da Descrição da Mutação no Gene do Receptor do GHRH nos Indivíduos da Cidade de Itabaianinha, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**. vol. 48, nº 3. 2004.

SUGERMAN, H. J.; WOLFE, L. G.; SICA, D. A.; CLORE, J. N. Diabetes and Hypertension in Severe Obesity and Effects of Gastric Bypass-Induced Weight Loss. **Ann Surg**. vol. 237, nº 6. 2003: 751-6.

TAKADA, M.; NAKANOME,H.; KISHIDA,M.; HIROSE,S.; HASEGAWA,T.; HASEGAWA,Y. Measurement of insulin- like growth factor - 1 using immunoradiometric assay. **J Immunoassay**, vol.15, 1994: 263-76.

TONETO, M.G. Resultados Iniciais do Tratamento Cirúrgico da Obesidade Mórbida em um Centro Multidisciplinar. **Revista AMRIGS**, vol. 48, nº 1. 2004: 16 -21.

TROMBETTA I. C.; SUZUKI, P. H. Efeito do Exercício Físico e da Dieta Hipocal rica na Obesidade **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, nº.1, Supl A. 2005:12-20.

VACANTI, L. J. et al Síndrome Metabólica Secundária. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, vol. 14, nº 4. 2004.

VAL, I. D. et al. *Bypass gástrico*. Sección de Cirugía Gastroesofágica y Endocrina. Unidad de Cirugía Bariátrica. **Cir Esp**; vol. 5, nº 75. 2004: 244-50.

VASQUES. F.; MARTINS F. C.; AZEVEDO, A. P. Aspectos psiquiátricos do tratamento da obesidade. Artigo Original. HC-FMUSP. **Revista de Psiquiatria Clínica**. vol 31, nº 4. 2004: 195-198.

VIEIRA, A. et al. **Regulação do Peso Corporal**. Santa Catarina/SC, 2005. 52f. *Trabalho* [Graduação em Medicina] - UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina.

VILAS BOAS, M.L. **Eficácia das Cirurgias para Redução de Estômago**. Disponível em www.obesidademorbida.com.br . Acesso em Mai, 2006.

WADDEN, T. A. et al. A. Benefits of lifestyle modification in the pharmacologic treatment of obesity. **Arch Intern Med**. vol. 161. 2001: 218-227.

WALLACE, T.M. et al. Use and Abuse of HOMA Modeling. **DIABETES CARE**, vol. 27, nº 6. 2004:1485-1495.

WAJCHENBERG, B.L. Diabete Melito, Resistência à Insulina e Moléstia Cardiovascular. **Revista Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, vol. 8, nº 5. 1998: 923-928.

WICKREMESEKERA, Kusal et al. Loss of Insulin Resistance after Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery: a Time Course Study. **Obesity Surgery**, nº.15. 2005: 474-481.

WILMORE, J. H.; COSTILL, D. L. **Fisiologia do Esporte e do Exercício**. 2ª. Edição. São Paulo: Editora Manole, 2001: 709p.

WYNGAARDEN, J.B. M.D.; SHIMITH JÚNIOR, L. H. M.D. **Tratado de Medicina Interna**. 16ª Edição. vol. II. Rio de Janeiro: Editora Interamericana,1984.

ZECCHIN H. G e cols. Mecanismos Moleculares de Resistência á Insulina na Síndrome Metabólica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, vol. 14, nº 4. 2004: 574-89.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____,
RG. nº _____, declaro saber que os objetivos da pesquisa sobre o tema “AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE IGF-I, INSULINA e GLICEMIA EM PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS SUBMETIDOS A CIRURGIA BARIÁTRICA”, são avaliar a influência da cirurgia bariátrica, na produção e liberação pelo organismo, dessas substâncias e compará-las com a redução de peso.

Autorizo a pesquisadora Rosimari de Faria Freire a usar todos os dados coletados através das fichas por ela elaboradas, para fins a que se destina a pesquisa.

Esclareci todas as minhas dúvidas em relação à pesquisa, de que meu tratamento não será modificado e de que não estarei sujeito a nenhum dano adicional em razão desta. Estou ciente de que tenho direito a mais esclarecimentos a qualquer momento em que os mesmos se fizerem necessários, que tenho plena liberdade de recusar-me a participar desta pesquisa, mesmo tendo-o aceito e assinado esse termo, ou ainda, de retirar meu consentimento, no todo ou em parte dos dados, sem que disso resulte algum prejuízo e ainda, de que os dados são confiáveis e serão mantidos em sigilo.

Foi-me esclarecido ainda, que a pesquisa estará contribuindo para o aprimoramento do tratamento da obesidade.

Aracaju, _____ de _____ de 200__.

Assinatura do Sujeito da Pesquisa

Pesquisadora

APÊNDICE B

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE IGF-I, GLICEMIA E INSULINA EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA

Controle Pré Operatório Pós Operatório (45dias)

SOLICITAÇÃO DE EXAMES

Solicito ao Sr(a) _____
a realização dos exames indicados abaixo, no **Laboratório Endoclínica Pio XII**:

IGF-I (Somatomedina C) Glicemia Insulina

Aracaju _____ de _____ de 200_.

Médico Responsável

=====

(Prontuário)

Protocolo de Estudo: Avaliação dos Níveis de IGF-I, Glicemia e Insulina em Pacientes Submetidos a Cirurgia

Nome do Paciente: _____

Data do Exame: _____ / _____ / _____

Controle Pré Operatório Pós Operatório (45dias)

TIPO DE EXAME	VALORES NORMAIS			VALORES ENCONTRADOS		
	Pré Op.	45 dias	Controle	Pré Op.	45 dias	Controle
IGF-I (Somatomedina C)						
Glicemia						
Insulina						

APÊNDICE C

Tabelas 5 e 6: Distribuição dos pacientes em período pré e pós-operatório, segundo as variáveis de IGF-I, insulina, glicemia, peso, altura, IMC, idade e sexo.

OBESOS EM PRÉ OPERATÓRIO										
PACIENTE	IDADE	SEXO	IMC	IGF-I	INSULINA	GLICEMIA	PESO	ALTURA	HOMA-IR	Escore IGF-I
01	41	F	45,23	160	26,3	72	114	1,59	4,71	-0,42
02	49	F	40,94	190	9,06	96	99,5	1,56	2,16	0,19
03	30	M	52,66	180	91,8	131	178	1,84	29,93	-0,31
04	39	M	37,86	180	9,06	85	111,7	1,72	1,92	-0,31
05	43	M	44,37	310	20,4	157	134	1,74	7,97	2,68
06	22	F	41,81	140	30,3	81	115	1,66	6,11	-1,35
07	43	F	49,95	260	40,6	75	136	1,65	7,58	1,64
08	46	F	38,45	100	5,33	77	99,6	1,61	1,02	-1,66
09	31	M	47,94	220	67,7	92	140	1,71	15,50	0,07
10	31	M	44,4	200	112	88	130	1,71	24,53	-0,11

OBESOS EM PÓS OPERATÓRIO										
PACIENTE	IDADE	SEXO	IMC	IGF-I	INSULINA	GLICEMIA	PESO	ALTURA	HOMA-IR	Escore IGF-I
01	41	F	40,78	21	3,07	77	103,10	1,59	0,59	-3,30
02	49	F	36,21	230		100	88	1,56		1,02
03	30	M	44,08	120	18,78	93	149	1,84	4,35	-0,89
04	39	M	32,11	160	7,38	77	95	1,72	1,41	0,50
05	43	M	36,09	250		85	109	1,74		1,44
06	22	F	35,02	45	12,63	83	97,1	1,66	2,61	-2,22
07	43	F	43,26	100	13,38	74	117,8	1,65	2,46	-1,66
08	46	F	33,05	45		81	85,6	1,61		-2,80
09	31	M	40,54	145	10,54	91	118,4	1,71	2,39	-0,65
10	31	M	37,96	280	8,31	95	111	1,71	1,96	0,66

Tabela 7: Distribuição dos pacientes eutróficos, segundo as variáveis de IGF-I, insulina, glicemia, peso, altura, IMC, idade e sexo.

INDIVÍDUOS EUTRÓFICOS										
PACIENTE	IDADE	SEXO	IMC	IGF-I	INSULINA	GLICEMIA	PESO	ALTURA	HOMA-IR	Escore IGF-I
1	18	F	18,74	390	15,9	77	49,1	1,62	3,05	0,20
2	20	F	20,13	390	6,62	79	60,2	1,73	1,30	0,20
3	20	M	24,69	440	14,2	74	80	1,80	2,62	-0,23
4	26	F	24,05	310	7,73	79	57	1,54	1,52	0,53
5	27	F	21,42	380	11,0	84	54	1,59	2,30	1,18
6	48	M	23,27	-	5,62	89	63,3	1,65	1,24	-
7	20	M	23,56	300	7,27	70	78	1,82	1,27	0,91
8	37	M	24,25	270	3,77	87	66,7	1,66	0,82	0,56
9	23	F	23,51	560	19,0	80	60,2	1,60	3,78	2,46
10	51	M	22,97	180	8,93	79	70,3	1,75	1,76	0,53

Anexo A: Padrões de Referências Laboratoriais

Tabela 8: Níveis padrões de Somatomedina C – IGF-I (ng/ml) para mulheres adultas

Idade	Média	Desvio Padrão	Intervalo
18 – 20	367,9	106,1	193,0 - 575,0
20 – 23	288,9	109,8	110,0 - 521,0
23 – 25	274,9	93,1	129,0 - 480,0
25 – 30	253,5	106,6	960 - 502,0
30 – 40	217,7	76,2	130,0 - 354,0

Fonte: Laboratório Pio XII

Tabela 9: Níveis padrões de Somatomedina C – IGF-I (ng/ml) para homens adultos

Idade	Média	Desvio Padrão	Intervalo
18 – 20	489,0	206,7	197,0 - 956,0
20 – 23	420,1	114,7	215,0 - 628,0
23 – 25	320,7	106,3	169,0 - 591,0
25 – 30	236,7	81,2	119,0 - 476,0
30 – 40	211,9	102,5	100,0 - 494,0

Fonte: Laboratório Pio XII

Tabela 10: Níveis padrões de Somatomedina C – IGF-I (ng/mL) para ambos os Sexos

Idade	Média	Desvio Padrão	Intervalo
30 – 40	214,0	88,3	100,0 - 494,0
40 – 50	180,4	48,3	101,0 - 303,0
50 – 70	153,7	49,3	78,0 - 258,0

Fonte: Laboratório Pio XII

Tabela 11: Valor de Referência para Insulina (uU/ml) (em jejum)

Recém Nascidos	3 – 20uU/ml
IMC < 25Kg/m ²	3 – 13uU/ml
IMC 25 a 30kg/m ²	2 – 19 uU/ml
IMC > 30Kg/m ²	2 – 23 uU/ml
Obesos Mórbidos	Até 70 uU/ml

Fonte: Laboratório Pio XII

Tabela 12: Valores de referência para Glicemia de Jejum (mg/dl)

Diabetes	Homeostase alterada da glicose	Normal
Maior ou igual a 126 mg/dl	Maior ou igual a 110 e Menor que 126 mg/dl	De 70 a 110 ng/dl

Fonte: Laboratório Pio XII