

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

PAULO AUTRAN LEITE LIMA

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE IGF-1,
GLICOSE E INSULINA NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO
DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA DE
FOBI-CAPELLA**

Aracaju
2007

PAULO AUTRAN LEITE LIMA

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE IGF-1,
GLICOSE E INSULINA NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO
DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA DE
FOBI-CAPELLA**

Dissertação apresentada à Universidade
Federal de Sergipe como um dos pré-
requisitos para a obtenção do grau de
Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Professor Dr. **ANTÔNIO ALVES JÚNIOR**

Aracaju
2007

PAULO AUTRAN LEITE LIMA

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE IGF-1, GLICOSE E
INSULINA NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO DE PACIENTES
SUBMETIDOS À CIRURGIA DE FOBI-CAPELLA**

Dissertação apresentada à Universidade
Federal de Sergipe como um dos pré-
requisitos para a obtenção do grau de
Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. **Antônio Alves Junior**
Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. **Alex Vianey Callado França**
Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. **Francisco Prado Reis**
Universidade Tiradentes

PARECER

Aos meus pais, por me apoiarem em mais dois anos de vida acadêmica, sempre demonstrando dedicação, companheirismo e preocupação em todos os momentos.

Obrigado!

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, por guiar-me em mais esta etapa da vida, ajudando-me nas horas difíceis e fazendo com que crescesse minha personalidade e responsabilidades social e profissional, proporcionando-me um título de Mestre em Ciências da Saúde e fazendo com que eu tenha novas opções de trabalho.

Aos meus pais, **Autran Gonçalves Lima** e **Vania Maria Leite Lima**, que, por mais uma vez, não mediram esforços para que eu finalizasse mais um curso, vivendo intensamente cada momento desses dois anos, sugerindo e aconselhando as soluções mais sensatas para resolução dos problemas enfrentados.

Ao professor Dr. **Antônio Alves Júnior**, que mesmo sem me conhecer aceitou o desafio de orientar-me sendo uma pessoa que me fez crescer muito academicamente pelo seu caráter correto e elegante.

Ao professor, mestre e grande amigo **Walderi Monteiro da Silva Júnior**, por estar ao meu lado torcendo e me apoiando, não só nestes dois anos de mestrado, mas também durante a graduação e a especialização.

À **Clínica Pio XII**, em especial ao Professor Dr. **Manuel Hermínio de Aguiar Oliveira** e a biomédica **Aline Cristina Santos**, por abrirem as portas de seus laboratórios para a realização dos exames clínicos dos pacientes desta pesquisa.

À **Clinica Endogastro**, em especial ao Dr. **Fábio Almeida Santos**, por encaminhar seus pacientes para pesquisa e por ser um profissional com características sociais e humanas louváveis, à nutricionista **Doriane da Conceição Lacerda**, por colaborar na coleta pacientes e ser sempre prestativa no auxílio de algumas dúvidas e, à Sra. **Silvana Maria da Silva Moura**, por auxiliar na coleta dos dados de pacientes.

À minha professora e amiga Dra. **Maria Jésia Vieira**, por estar sempre presente durante o curso, ministrando aulas e aconselhando-me nos períodos de angústia, além de

propor soluções às minhas dúvidas de forma simples, corretas e esclarecedoras, ensinando-me vários fundamentos importantes de como ser um professor coerente e aplicado.

Ao amigo e professor Dr. **Valdinaldo Aragão de Melo**, por demonstrar preocupação e atenção por mim em todos os momentos do mestrado, sempre oferecendo ajuda e propondo soluções para os problemas da dissertação.

Ao professor Dr. **Francisco Prado Reis**, pelo apoio, preocupação, torcida e por participar desta etapa importante da minha vida.

À professora, amiga e chefe Dra. **Ângela Maria da Silva**, por participar da minha banca da qualificação e ser uma profissional que admiro muito.

Aos professores do **Curso do Mestrado em Ciências da Saúde**, por passarem seus ensinamento de forma crítica e demonstrar seus pensamentos filosóficos e acadêmicos para os alunos a fim de formar futuros profissionais do ensino superior.

À **Clínica Cemise**, em especial à Dra. **Josilda Ferreira Cruz**, por ser uma profissional importante em pesquisas anteriores, tendo paciência e senso crítico para esclarecer sobre os procedimentos realizados.

Ao **Hospital São Domingos Sávio** e aos seus **Diretores e funcionários**, por abrirem as portas da instituição para realização de pesquisas importantes que antecederam a esta.

Aos **Pacientes**, que tiveram importância fundamental para a realização de todas as pesquisas que realizei durante o mestrado. Com certeza, a alma do trabalho pertence a estas pessoas que de forma sensata contribuíram para os resultados das pesquisas.

Ao **CNPq** – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, por proporcionar-me o suporte necessário para realização das minhas pesquisas durante o mestrado.

Por fim, aos **Amigos** que cultivei durante estes dois anos, em especial à **Amaro Afrânio de Araújo, André Faro Santos, Érika Ramos Silva, Rosimari de Faria Freire e Sheyla Alves Rodrigues** imprescindíveis para minha formação.

“Hey, wait... Hyper-obesity!

*If you weigh more than 300 pounds, you qualify as
disable. Oh...”*

*“Obesity is really unhealthy; any doctor will tell you
that.”*

Homer and Lisa Simpson (In king-size Homer)

RESUMO

A pesquisa avaliou o comportamento dos níveis plasmáticos de IGF-1, glicose e insulina no pré e pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de *Fobi-Capella*. Esse estudo foi descritivo e transversal, com avaliação da amostra sanguínea de 45 indivíduos. Os pacientes foram divididos em 4 grupos: Não-obesos, Pré-operatório, Pós-operatório 45 dias e Pós-operatório 1 ano; pareados pela idade, altura e sexo, sendo analisados IMC, peso, IGF-1, glicose, insulina basal, escore de IGF-1 e HOMA-IR. Foi observado que a média do peso e do IMC reduziram significativamente após um ano de cirurgia bariátrica (55% e 42,16%, respectivamente). Os níveis de IGF-1 estiveram mais baixos nos obesos quando comparados aos eutróficos; após 45 dias de cirurgia houve queda adicional de 30,1% ($197,15 \pm 71,74\text{ng/mL}$ para $137,82 \pm 86,48\text{ng/mL}$) e; pacientes com um ano de pós-operatório apresentaram média semelhante a de não-obesos ($251,50 \pm 98,72\text{ng/mL}$ e $329,09 \pm 89,83\text{ng/mL}$). O escore de IGF-1 seguiu as tendências observadas anteriormente. Os valores glicêmicos nos pós-operatórios, 45 dias ($86,18 \pm 8,53\text{mg/dL}$) e 1 ano ($82,50 \pm 9,19\text{mg/dL}$), foram inferiores aos de pré-operatório ($94,54 \pm 23,70\text{mg/dL}$) e os grupos de 1 ano e não-obesos foram semelhantes. A média de insulina em pacientes com 45 dias ($9,26 \pm 4,86\text{uU/mL}$) e um ano ($6,71 \pm 4,41\text{uU/mL}$) de pós-operatório foi menor que o resultado encontrado no pré-operatório ($62,56 \pm 47,53\text{uU/mL}$) e semelhantes a de não-obeso. O HOMA-IR reduziu 82,6% e 88,78% nos grupos pós-operatórios com relação ao pré. Esses dados sugerem que a cirurgia de *Fobi-Capella* tende normalizar os parâmetros estudados.

Palavras-chave: Obesidade mórbida; bypass gástrico; índices hormonais.

RESUMEN

La investigación evaluó el comportamiento de los niveles plasmáticos de IGF-1, glucosa e insulina en el pre y post operatorio de pacientes sometidos a la cirugía de *Fobi –Capella*. Ese estudio fue descriptivo y transversal, con evaluación de muestra sanguínea de 45 individuos. Los pacientes fueron divididos en 4 grupos: No obesos, Pre operatorio, Post operatorio 45 días y Post operatorio 1 año; pareados por la edad, altura y sexo, siendo analizados IMC, peso, IGF-1, glucosa, insulina basal, escore de IGF-1 y HOMA-IR. Fue observado que el promedio de peso y de IMC redujeron significativamente tras un año de cirugía bariátrica (55% y 42, 16%, respectivamente). Los niveles de IGF-1 estuvieron más bajos en los obesos cuando comparados a los eutróficos, tras 45 días de cirugía hubo caída adicional de 30, 1% ($197, 15 \pm 71, 74$ ng/mL para $137,82 \pm 86,48$ ng/mL) y pacientes con un año de post operatorio presentaron promedio semejante al de los no obesos ($251,50 \pm 98,72$ ng/mL y $329,09 \pm 89,83$ ng/mL). El escore de IGF-1 siguió las tendencias observadas anteriormente. Los valores glicémicos en los post operatorios, 45 días ($86,18 \pm 8,53$ mg/dL) y 1 año ($82,50 \pm 9,19$ mg/dL), fueron inferiores a los de pre operatorio ($94,54 \pm 23,70$ mg/dL) y los grupos de 1 año y no obesos fueron semejantes. El promedio de insulina en pacientes con 45 días ($9,26 \pm 4,86$ uU/mL) y un año ($6,71 \pm 4,41$ uU/mL) de post operatorio fue menor que el resultado encontrado en el pre operatorio ($62,56 \pm 47,53$ uU/mL) y semejantes al del no obeso. El HOMA-IR redujo 82,6% y 88,78% en los grupos post operatorios con relación al pre. Esos datos sugieren que la cirugía de *Fobi-Capella* tiende a normalizar los parámetros estudiados.

Palavras-llave: Obesidad mórbida; bypass gástrico; índices hormonales.

ABSTRACT

The research has evaluated the plasmatic levels behavior of the IGF-1, glucose, and insulin in both pre-operation and post operation patients who undergone the *Fobi-Capella* surgery. This study has had a transversal and descriptive character, with the assessment of the blood samples of 45 individuals. The patients have been divided into 4 groups: Non-Obese, Pre-operation, 45-day post-operation and 1-year post operation patients, in pairs with the criteria of height and gender being used. The following were analyzed: IMC, weight, IGF-1, glucose, basal insulin, IGF-1 score and HOMA-IR. It has been observed that the average weight and the IMC were significantly reduced after a year of undergoing a bariatric surgery (55% and 42,16%, respectively). The levels of IGF-1 were lower on the obese patients when compared to the eutrophitos; after 45 days of the surgery performed, there was an additional drop of 30,1% (from $197,15 \pm 71,74\text{ng/mL}$ to $137,82 \pm 86,48\text{ng/mL}$) and the 1-year post operation patients have shown average similar results to the ones of the non-obese patients ($251,50 \pm 98,72\text{ng/mL}$ and $329,09 \pm 89,83\text{ng/mL}$). The IGF-1 score followed the tendencies observed previously. The glicemic figures on post-operation patients, 45-day post operation ($86,18 \pm 8,53\text{mg/dL}$) and the 1-year post operational ($82,50 \pm 9,19\text{mg/dL}$) have been than the levels observed on the pre-operation patients ($94,54 \pm 23,70\text{mg/dL}$) and the 1-year and non-obese patients have had similar results. The average insulin level on 45-day post-operation patients ($9,26 \pm 4,86\text{uU/mL}$) and one-year post operation patients ($6,71 \pm 4,41\text{uU/mL}$) was lower than the result found on the pre-operation patients ($62,56 \pm 47,53\text{uU/mL}$) and similar the results on non=obese patients. The HOMA-IR dropped 82,6% and 88,78% on the post-operation patient groups as compared to the pre operation patients groups. These data suggest that the *Fobi-Capella* surgery tends to regularize the standard studies.

Key words: Morbid obesity, gastric bypass, hormonal levels.

LISTA DE ABREVIATURAS

OMS.....	Organização Mundial da Saúde
IMC.....	Índice de Massa Corporal
Kg.....	Quilograma
m.....	Metro
CKK.....	Colecistoquinina
OXM.....	Oxintomodulina
PYY.....	Peptídeo YY
GH.....	Hormônio do Crescimento
GLP-1.....	Glucagon-like-peptide 1
SNS.....	Sistema Nervoso Simpático
AGL.....	Ácidos Graxos Livres
LH.....	Hormônio Luteinizante
FSH.....	Hormônio Estimulante do Folículo
IGF-1.....	Fator de Crescimento semelhante à Insulina I
HDL.....	Lipoproteína de Alta Densidade
CT.....	Colesterol Total
LDL.....	Lipoproteína de Baixa Densidade
VLDL.....	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade
CPAP.....	Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas
BiPAP.....	Pressão Positiva nas Vias Aéreas por Dois Níveis Pressóricos
BPGYR...	Gastroplastia Vertical com Derivação Gastrojejunal em Y de Roux
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment
TG.....	Triglicérides
CRP.....	Proteína C Reativa
DVE.....	Doença Vascular Encefálica

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Medidas da distribuição de frequência da idade (anos) nos grupos I, II, III e IV.....	65
Tabela 2	Medidas da distribuição de frequência da altura (metros) nos grupos I, II, III e IV.....	66
Tabela 3	Valores absolutos e relativos referentes à distribuição dos pacientes nos grupos I, II, III e IV, considerando o sexo.....	67
Tabela 4	Dados de idade, sexo, peso, altura, IMC, IGF-1, glicemia e insulina dos indivíduos do grupo I (Grupo não-obeso).....	124
Tabela 5	Dados de idade, sexo, peso, altura, IMC, IGF-1, glicemia e insulina dos indivíduos do grupo II (Grupo pré-operatório).....	125
Tabela 6	Dados de idade, sexo, peso, altura, IMC, IGF-1, glicemia e insulina dos indivíduos do grupo III (Grupo pós-operatório 45 dias).....	126
Tabela 7	Dados de idade, sexo, peso, altura, IMC, IGF-1, glicemia e insulina dos indivíduos do grupo IV (Grupo pós-operatório 01 ano).....	127

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Classificação do peso de acordo com o IMC (Kg/m^2) e risco de comorbidez em adultos.....	24
Quadro 2	Características antropométricas e metabólicas da amostra dos grupos I, II, III e IV (valores em média $\pm$ desvio padrão).....	80
Quadro 3	Níveis padrões de IGF-1 – Somatomedina C (ng/mL) para mulheres adultas com idades entre 18 e 40 anos.....	132
Quadro 4	Níveis padrões de IGF-1 – Somatomedina C (ng/mL) para homens adultos com idades entre 18 e 40 anos.....	132
Quadro 5	Níveis padrões de IGF-1 – Somatomedina C (ng/mL) para ambos os sexos com idades entre 30 e 70 anos.....	133
Quadro 6	Valores de referência dos níveis de glicemia (mg/dL) em jejum e para ambos os sexos e faixas etárias.....	133
Quadro 7	Valores de referência dos níveis de insulina basal ($\mu\text{U/mL}$) em jejum e para ambos os sexos e faixas etárias de acordo com o IMC.....	133

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação gráfica, em <i>boxplots</i> , da variável idade nos grupos I, II, III e IV.....	65
Figura 2	Representação gráfica, em <i>boxplots</i> , da variável altura nos grupos I, II, III e IV.....	66
Figura 3	Representação esquemática da gastroplastia vertical com anel associada à derivação gastrointestinal em Y de Roux.....	73
Figura 4	Representação gráfica da média do peso entre os grupos I, II, III e IV.....	78
Figura 5	Representação gráfica da média do IMC entre os grupos I, II, III e IV.....	79
Figura 6	Representação gráfica da média do IGF-1 entre os grupos I, II, III e IV.....	81
Figura 7	Representação gráfica da média do Escore de IGF-1 entre os grupos I, II, III e IV.....	83
Figura 8	Representação gráfica da correlação linear de Pearson entre IMC x IGF-1.....	84
Figura 9	Representação gráfica da correlação linear de Pearson entre IMC x Escore de IGF-1.....	85
Figura 10	Representação gráfica da média da glicemia entre os grupos I, II, III e IV.....	86
Figura 11	Representação gráfica da correlação linear de Pearson entre IMC x glicemia.....	87
Figura 12	Representação gráfica da média insulina basal entre os grupos I, II, III e IV.....	88
Figura 13	Representação gráfica da correlação linear de Pearson entre IMC x insulina.....	89
Figura 14	Representação gráfica da média da HOMA-IR entre os grupos I, II, III e IV.....	90
Figura 15	Representação gráfica da correlação linear de Pearson entre IMC x Homa-IR.....	91

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	18
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	22
2.1 Definição e classificação.....	23
2.2 Epidemiologia.....	25
2.3 Fatores etiológicos e fisiopatologia.....	28
2.4 Morbidade e mortalidade.....	36
2.4.1 Diabetes mellitus não-dependente de insulina.....	36
2.4.2 Hipertensão.....	37
2.4.3 Doenças cardiovasculares.....	38
2.4.4 Neoplasias.....	39
2.4.5 Disfunções endócrinas e hormonais.....	40
2.4.6 Disfunção da vesícula biliar.....	42
2.4.7 Problemas pulmonares e síndrome da apnéia obstrutiva do sono.....	42
2.4.8 Problemas ortopédicos e algicos.....	43
2.4.9 Disfunções hepáticas.....	44
2.4.10 Problemas na criança e na adolescência.....	45
2.5 Tratamento da obesidade.....	47
2.5.1 Mudança comportamental.....	48
2.5.1.1 Dietoterapia.....	48
2.5.1.2 Atividade física.....	49
2.5.2 Tratamento farmacológico.....	50
2.5.3 Tratamento cirúrgico.....	52
2.5.3.1 Indicações do tratamento cirúrgico para obesidade mórbida.....	52
2.5.3.2 Tratamento cirúrgico por <i>Bypass</i> gástrico.....	54
2.5.3.3 Complicações pós-operatórias.....	55
3 OBJETIVOS.....	57
3.1 Geral.....	58
3.2. Específicos.....	58

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	59
4.1 Casuística.....	60
4.1.1 Considerações gerais.....	60
4.1.2 Grupos.....	60
4.1.3 Critérios de inclusão.....	61
4.1.4 Critérios de exclusão.....	62
4.1.5 Caracterização da amostra estudada.....	62
4.1.5.1 Grupo I.....	62
4.1.5.2 Grupo II.....	63
4.1.5.3 Grupo III.....	63
4.1.5.4 Grupo IV.....	64
4.1.6 Homogeneidade dos grupos.....	64
4.1.7 Aspectos éticos.....	67
4.2 Métodos.....	68
4.2.1 Aspectos gerais.....	68
4.2.2 Avaliação clínica.....	68
4.2.3 Análise laboratorial.....	69
4.2.3.1 IGF-1.....	70
4.2.3.2 Glicemia.....	70
4.2.3.3 Insulina.....	72
4.2.4 Técnica cirúrgica.....	72
4.2.5 Análise estatística.....	74
5 RESULTADOS.....	76
5.1 Resultados antropométricos.....	77
5.2 Resultados laboratoriais.....	80
5.2.1 IGF-1 / Escore de IGF-1.....	80
5.2.1.1 Associação entre IGF-1 / Escore de IGF-1 e o IMC.....	83
5.2.2 Glicemia.....	85
5.2.3 Insulina basal.....	87
5.2.4 HOMA-IR.....	89
6 DISCUSSÃO.....	92
7 CONCLUSÕES.....	104
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	106
APÊNDICES.....	123
ANEXOS.....	130

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como um excesso de tecido adiposo no organismo que frequentemente causa significativo dano à saúde. Para estudos epidemiológicos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) conceitua a obesidade pelo índice de massa corporal (IMC) ou “índice de Quetelet”, que relaciona o peso com a altura ao quadrado, igual ou maior do que 30Kg/m^2 , independente do sexo e idade (DIXON; MAUREEN; O'BRIEN, 2001; SEGAL; FANDIÑO, 2002).

Mundialmente e nas diversas faixas etárias de ambos os sexos, a prevalência da obesidade vem crescendo, o que também se acompanha com o aumento da mortalidade, sendo descrito como um problema de saúde pública. A sua frequência varia conforme sexo, faixa etária, raça e condições sócio-econômicas. Dados epidemiológicos apontam um crescimento na prevalência na maioria dos países, seja desenvolvido ou em desenvolvimento. No Brasil, estima-se que 26,5% das mulheres e 22% dos homens tenham excesso de peso, sendo que 11,2% das mulheres e 4,7% dos homens possuem obesidade leve e moderada e que 0,5% das mulheres e 0,1% dos homens apresentam obesidade severa ou mórbida (PORTO *et al*, 2002; BELLIZIA, 2003).

A obesidade mórbida ou severa é definida por um IMC maior que 35Kg/m^2 associado a co-morbidades ou por um IMC maior ou igual a 40Kg/m^2 . Em tais condições, onde existe maior risco de morbidade e mortalidade por problemas cardiovasculares, respiratórios, digestivos, hepáticos, metabólicos e endócrinos, reprodutivos, ortopédicos, dermatológicos, neurológicos e psico-sociais (ORIA, 1996; DIXON; MAUREEN; O'BRIEN, 2001; DIXON; O'BRIEN, 2002).

O hormônio do crescimento (GH) exerce um papel importante, não só na regulação do crescimento somático, mas também na regulação de vários processos metabólicos. Adultos com deficiência de GH apresentam aumento de massa de gordura corporal e redução de massa magra, em relação a adultos normais, com importantes consequências metabólicas no metabolismo lipídico e glicídico (MAURAS *et al*, 2000; CONCEIÇÃO *et al*, 2003).

O eixo GH/IGF-1 está relacionado à resistência insulínica, aos fatores de risco cardiovasculares e com a fisiopatologia da síndrome metabólica. Além disso, o estado de hiperinsulinemia pode causar aumento da fração livre de IGF-1 e contribuir na fisiopatologia da lesão de órgãos alvo, associada à síndrome metabólica (GUADARRAMA *et al*, 2003; BARRETO-FILHO *et al*, 2005).

Em pacientes obesos, o tecido adiposo atua aumentando a demanda por insulina, criando resistência a esta, ocasionando aumento na glicemia e conseqüente hiperinsulinemia. Em alguns casos, essa resistência pode ser atribuída à diminuição na concentração de receptores de insulina ou em falha no mecanismo de trânsito celular (HALPERN; RODRIGUES; COSTA, 2004; GELONEZE; PAREJA, 2006).

A primeira abordagem terapêutica da obesidade em todos os graus é reduzir a ingestão calórica e aumentar o gasto energético através de dietas apropriadas e atividade física freqüente. Caso o objetivo não tenha sido obtido, torna-se indicado o tratamento medicamentoso com uso de fármacos que diminuem a absorção de nutrientes, além disso, podem ser prescritas drogas para patologias secundárias decorrentes da obesidade (WAJCHENBERG, 1992; VILAR, 2001).

Apesar de essas opções terapêuticas terem sido propostas, a maioria dos pacientes recupera o peso perdido em um período de cinco anos, ocasionando uma flutuação do peso corpóreo, aumentando o risco de mortalidade por complicações cardiovasculares. Com isso, uma alternativa utilizada para redução do aporte calórico tem sido o tratamento cirúrgico, que possui bons resultados a longo prazo para os obesos mórbidos (VILAR, 2001).

Dentre as várias técnicas cirúrgicas realizadas para o tratamento da obesidade, a cirurgia de gastroplastia com derivação gastrojejunal em Y de Roux (*Fobi-Capella*) possui um mecanismo de ação mista (disabsortiva e restritiva) sendo considerada padrão ouro para o tratamento da obesidade severa. Alguns autores demonstraram que essa cirurgia reduz cerca de 60% do peso com taxas de resolução ou melhora das co-morbididades. Na abordagem laparoscópica o procedimento cirúrgico tem como suas maiores vantagens a redução da morbidade operatória e o tempo de recuperação pós-operatória, em virtude de ser menos invasiva (COHEN *et al*, 2003a; COHEN *et al*, 2003b; BUCHWALD *et al*, 2004; TERNOVITS; TICHANSKY; MADAN, 2005).

Até o momento, poucos trabalhos têm analisado a temática da relação entre os níveis plasmáticos de IGF-1, glicose e insulina com obesos mórbidos no pré e no pós-operatório precoce e tardio. Este fato suscita o interesse e a necessidade de desenvolver pesquisa nesta área do conhecimento.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2. OBESIDADE

2.1 Definição e classificação

A obesidade é definida como um excesso de tecido adiposo no organismo que frequentemente trás significativo dano à saúde podendo ser causada pelo elevado consumo calórico associado ou não à inatividade física. Trata-se de uma doença crônica, que envolve fatores sociais, comportamentais, ambientais, culturais, psicológicos, metabólicos e genéticos. (DIXON; MAUREEN; O'BRIEN, 2001; TROMBETTA; SUZUKI, 2005).

Para fins de estudos epidemiológicos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) conceitua a obesidade pelo Índice de Massa Corporal (IMC) ou “Índice de Quetelet”, que relaciona o peso (Kg) com a altura (m) ao quadrado, igual ou maior do que 30Kg/m^2 , independente do sexo e idade. Seu uso é justificado pela simplicidade de compreensão e obtenção, pelo baixo custo e correlação com a gordura corporal (WHO, 1998; PORTO *et al*, 2002).

Na classificação referida, o IMC varia de 19 a $24,9\text{Kg/m}^2$ para pessoas consideradas eutróficas, de 25 a $29,9\text{Kg/m}^2$ para indivíduos com sobrepeso e acima de 30Kg/m^2 para obesos. Com relação à gravidade, a obesidade pode ser classificada em três graus: grau I (obesidade moderada) entre 30 e $34,9\text{Kg/m}^2$; grau II (obesidade severa) entre 35 e $39,9\text{Kg/m}^2$; e grau III (obesidade mórbida) maior ou igual a 40Kg/m^2 . Segundo a OMS, à medida que ocorre um aumento do IMC, aumenta o risco de comorbidez, conforme apresentado no quadro 1 (SEGAL; FANDIÑO, 2002; ABESO, 2005).

Quadro 1 – Classificação do peso de acordo com o IMC (Kg/m²) e risco de comorbidez em adultos.

Classificação	IMC (Kg/m ²)	Risco de comorbidez
Baixo peso	< 18,9	Baixo
Normal	19,0 – 24,9	Baixo
Sobrepeso	25,0 – 29,9	Aumentado
Obesidade grau I	30,0 – 34,9	Moderado
Obesidade grau II	35,0 – 39,9	Grave
Obesidade grau III	> 40,0	Muito grave

Fonte: OMS apud GARRIDO JÚNIOR, A. B. *et al*, 2002.

O IMC possui limitações quando relacionado à gordura corporal. Indivíduos hipertróficos com grande quantidade de massa magra podem apresentar valores de IMC elevados sem, no entanto, apresentarem condições de obesidade. Além disso, o IMC não demonstra a distribuição da gordura corporal, com isso aconselha-se associar esta técnica com outras medidas de avaliação, favorecendo a resolução desta falha (GODOY-MATOS; OLIVEIRA, 2004).

Outros meios de avaliar o peso são: pesagem do paciente dentro da piscina; ressonância magnética; tomografia computadorizada; ultra-sonografia; medidas das pregas cutâneas; relação cintura quadril; análise da bioimpedância e espectroscopia por raios infravermelhos (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1998; PEREIRA; SICHIERI; MARINS, 1999; CARNEIRO, 2003).

Quanto à distribuição da gordura, os pacientes obesos podem ser classificados em andróide ou ginóide. Estas classificações são diferenciadas pelo excesso de gordura em

regiões superiores (abdome e tronco) ou em regiões inferiores (região glúteo-femoral), respectivamente. Indivíduos do tipo andróide apresentam maior propensão a evoluírem com doenças cardiovasculares e metabólicas, enquanto os do tipo ginóide tendem a apresentar problemas ortopédicos e estéticos e alterações na vasculatura periférica (OLINTO *et al*, 2006).

2.2 Epidemiologia

Estudos sobre aumento do IMC em adultos são encontrados com frequência nos países desenvolvidos. Entre o período de 1976 a 1994 verificou-se o principal aumento da obesidade, entre homens, na proporção de 12,3% para 19,9%, e entre mulheres, de 16,9% para 24,9% (PINHEIRO; FREITAS; CORSO, 2004).

Devido a este aumento na incidência, a obesidade foi considerada recentemente a mais importante desordem nutricional nos países desenvolvidos do hemisfério norte e na maioria dos países europeus. É possível que, nos próximos anos, entre 5 a 10% da população dos norte-americanos e pelo menos 22% das mulheres e 15% dos homens europeus tornem-se obesos (PORTO *et al*, 2002; WOLFE; MORTON, 2006).

Na Europa, foi verificado que em 10 anos houve um aumento da obesidade entre 10 e 40% na maioria de seus países, destacando-se a Inglaterra, com um aumento superior ao dobro, entre os anos 80 e 90 (PINHEIRO; FREITAS; CORSO, 2004).

Dados similares estão sendo relatados em muitos países da Ásia e da África. Países como, Malásia, Japão, Austrália, Nova Zelândia e China confirmaram uma epidemia de

obesidade nas 3 últimas décadas. Relatórios de países meio-orientais (Barém, Arábia Saudita, Egito, Jordão, Tunísia e Líbano) indicam esta mesma tendência, com os níveis alarmantes de obesidade que podem chegar a 40% e atingindo mais indivíduos do sexo feminino. Porém, apesar de o aumento da obesidade, a China e o Japão merecem destaque porque apresentam as taxas mais baixas desta prevalência. (UWAIFO, 2006).

Dados da Organização Mundial da Saúde (1998) indicaram que nas Américas o padrão de obesidade para ambos os sexos vem aumentando tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento.

Os dados mais expressivos de prevalência de obesidade em nível mundial são provenientes do estudo WHO MONICA – Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases (1989). Segundo este estudo, os valores de IMC entre 25 e 30Kg/m² são responsáveis pela maior parte do impacto do sobrepeso sobre certas comorbidades associadas à obesidade (KEIL; KUULASMAA, 1989).

Cerca de 64% dos homens e 77% das mulheres com diabetes *mellitus* não-dependente de insulina poderiam, teoricamente, prevenir a doença se tivessem um IMC menor ou igual a 25Kg/m². Entre a população de 35 a 64 anos, encontrou-se prevalência de 50 a 75% de sobrepeso e obesidade, com predominância na população feminina (WHO, 1998).

O custo anual para controle da obesidade nos Estados Unidos é de aproximadamente 100 bilhões de dólares, sendo que cerca de 52 bilhões são custos diretos para cuidados da saúde. Esses custos representam 5,7% de toda a despesa da saúde no país. O custo de produtividade

perdida é de 3,9 bilhões e outros 33 bilhões são gastados anualmente em produtos e em serviços para perda de peso (OLIVEIRA; FISBERG, 2003; UWAIFO, 2006).

Embora dados do IMC sejam escassos em países em desenvolvimento e nem sempre tenham representatividade nacional, admite-se que a obesidade na população adulta desses países esteja aumentando de modo alarmante. No Brasil, o principal suporte empírico para esta previsão é resultante da análise de dois inquéritos nacionais, ambos realizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 1974 e em 1989 (MONTEIRO *et al*, 1995; MONTEIRO; CONDE, 1999).

Dados do Ministério da Saúde indicam que a população adulta vem apresentando alta prevalência de excesso de peso. De acordo com dados do inquérito nacional mais recente (Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição, 1989), cerca de 32% dos adultos brasileiros têm algum grau de excesso de peso. Desses, 6,8 milhões de indivíduos (8%) apresentam obesidade, com predomínio entre as mulheres (70%). Com relação à idade, na faixa etária entre 45 a 54 anos, cerca de 37% dos homens e 55% das mulheres apresentam graus de obesidade (COUTINHO *et al*, 1991).

Entre o período de 1975 e 1989 houve um aumento de 100% na prevalência de obesidade entre os homens e de 70% entre as mulheres, abrangendo todas as faixas etárias e causando uma situação preocupante para a sociedade brasileira (MENDONÇA; ANJOS, 2004).

Em todas as regiões do país, parcelas significativas da população adulta apresentam sobrepeso (27,3%) e obesidade (12,45%). Em termos relativos, a situação mais crítica foi verificada na região Sul, onde 34% dos homens e 43% das mulheres apresentam algum grau

de excesso de peso, totalizando aproximadamente 5 milhões de adultos. No entanto, ao verificar dados absolutos, a maior quantidade de adultos com excesso de peso situa-se na região Sudeste do país, totalizando mais de 10 milhões de adultos com sobrepeso e cerca de 3,5 milhões com obesidade. Esses resultados sugerem uma inversão nas prevalências de sobrepeso/obesidade e baixo peso, nas últimas décadas (GIGANTE *et al*, 1997; ELL; CAMACHO; CHOR, 1999; PINHEIRO; FREITAS; CORSO, 2004).

O aumento da prevalência da obesidade no Brasil torna-se ainda mais relevante, ao verificar-se que, apesar de estar distribuído em todas as regiões do país e nos diferentes estratos socioeconômicos da população, é proporcionalmente mais elevado entre famílias de baixa renda (STUNKARD, 2000).

Quando comparadas as regiões Sudeste e Nordeste, foi observado que, embora a prevalência tenha aumentado nas duas regiões, a região Nordeste apresentou elevação mais intensa de obesidade em indivíduos do sexo masculino que a Sudeste enquanto a incidência para o sexo feminino se manteve estável (MONTEIRO, 2001; ABRANTES; LAMOUNIER; COLOSIMO; 2003).

2.3 Fatores etiológicos e fisiopatologia

A ocorrência da obesidade nos indivíduos reflete a interação entre fatores dietéticos e ambientais com uma predisposição genética. Contudo, existem poucas evidências de que algumas populações sejam mais suscetíveis à obesidade por motivo genético, o que reforça serem os fatores alimentares e a atividade física responsáveis pela diferença na prevalência da obesidade em diferentes grupos populacionais (WHO, 1990; WILMORE; COSTILL, 2001).

O tecido adiposo, além de suas funções endocrinológicas, serve de reservatório energético, armazenando os triglicerídeos. Estas moléculas são compostas por uma molécula de glicerol e três de ácidos graxos que são a fonte energética. Com isso, a obesidade estaria atribuída a um desequilíbrio entre o aporte e o gasto energético (HILL, WYATT, MELANSON, 2000).

Com o desenvolvimento tecnológico do século XX surgiu a praticidade de realização dos serviços que tornaram a vida dos seres humanos mais sedentária, reduzindo de forma considerável o gasto energético. Além disso, aumentou a oferta de alimentos saturados em gordura de preparo rápido que pelo seu menor preço tornou-se atrativos à vida cotidiana mudando os hábitos alimentares. A partir desses dois pontos, começou a ser compreendido a magnitude do desequilíbrio energético (WHO, 1990; COUTINHO, 1998; GRUNDY, 1998).

Do ponto de vista hormonal, a obesidade é mais complexa. Os mecanismos de regulação endógena do apetite e peso corporal deveriam permitir que um indivíduo mantivesse seu peso corporal dentro dos limites normais a longo prazo, coisa que não acontece em pacientes obesos. A regulação do apetite a curto prazo vai determinar a proporção de comida que é ingerida e a regulação a longo prazo determina o peso corporal final (WOODS *et al*, 1998).

A regulação do apetite a curto prazo está determinada predominantemente por uma série de peptídeos gastrintestinais, como a colecistocinina (CKK) que é liberada pelas células I do trato gastrintestinal. Esses peptídeos são liberados quando existe ingestão de alimentos e através de fibras do trato solitário chega ao tálamo e, especificamente, ao núcleo do trato solitário. Com isso, é ativada uma via que chega até o núcleo ventro-medial do hipotálamo de

onde se utilizam neurotransmissores, como a serotonina e norepinefrina (CHEN-KU; BOGANTES, 2004).

A liberação desses neurotransmissores produz redução dos níveis do neuropeptídeo Y e o indivíduo interpreta essas alterações fisiológicas como sinal de saciedade. Além disso, a CKK induz a secreção pancreática, a secreção biliar e a contração vesicular. Em resumo, o bloqueio destes peptídeos de liberação endógena faz com que aumente o tamanho das porções dos alimentos e por outro lado, o estímulo dos receptores de colecistocinina faz com que haja a redução da porção de alimentos (KONTUREK *et al*, 2004a).

A oxintomodulina (OXM) foi identificada como um supressor da ingestão alimentar a curto prazo. Esse peptídeo é secretado na porção distal do intestino e parece agir diretamente nos centros hipotalâmicos para diminuir o apetite, reduzir a ingestão calórica e diminuir os níveis séricos de grelina (KONTUREK *et al*, 2004a).

Outro inibidor da ingesta alimentar é o peptídeo YY (PYY), produzido pelas células da mucosa intestinal. Acredita-se que a sua regulação é neural, em virtude de seus níveis plasmáticos aumentarem quase que imediatamente após a ingestão de alimentos. Pacientes obesos apresentam menor elevação dos níveis de PYY após a refeição, especialmente em refeições noturnas, gerando um aumento no consumo calórico (HALPERN; RODRIGUES; COSTA, 2004; SANTORO *et al*, 2004).

A grelina é um peptídeo secretado por células A/X da mucosa gástrica e é um dos mais importantes sinalizadores para o início da ingestão alimentar, mas sua função é inversa à colecistocinina, ou seja, altos níveis destes peptídeos estimulam o apetite porque aumentam os

níveis do neuropeptídeo Y. Com isso, a modulação desses fatores produz alteração de peso corporal a longo prazo através do aumento do apetite e das estimulações de secreções digestivas e da motilidade gástrica e da liberação do hormônio do crescimento (GH) (LUSTIG, 2001; KONTUREK *et al.* 2004b).

É fundamental a compreensão da modulação de apetite devido aos agentes farmacológicos disponíveis atualmente que atuam sobre o apetite e exercem suas funções nestas vias. Os agentes adrenérgicos tipo fentermina e os agentes mistos do tipo sibutramina atuam modulando o sinal de noradrenalina e serotonina fazendo com que o hipotálamo interprete o estímulo como saciedade reduzindo o consumo de alimento ou suprimindo todo o apetite, gerando perda de peso do paciente (CHEN-KU; BOGANTES, 2004).

Para modulação do apetite a longo prazo, existe uma série de hormônios que vão atuar diretamente sobre o hipotálamo. Entre estes hormônios, os mais importantes são a insulina e a leptina (MELO *et al.*, 2001; HALPERN; RODRIGUES; COSTA, 2004).

A insulina é produzida pelas células beta do pâncreas e a sua concentração sérica é proporcional à adiposidade. Com seu efeito anabólico, a insulina aumenta a captação de glicose, e a queda da glicemia é um estímulo para o aumento do apetite. Além disso, a insulina tem função de incitar a saciedade no sistema nervoso central, aumentar o gasto energético, regular a ação da leptina e interferir na secreção do *glucagon-like-peptide 1* (GLP-1), que atua inibindo o esvaziamento gástrico. A insulinemia usualmente está elevada em pacientes obesos em virtude de sua resistência à insulina (VERDICH *et al.*, 2001; HALPERN; RODRIGUES; COSTA, 2004).

A leptina é um hormônio regulado pelo gen *ob* e é um marcador da quantidade de tecido adiposo. A maioria absoluta dos casos de obesidade em humanos está relacionada a um quadro de hiperleptinemia, o que acarreta no aumento do conteúdo total de gordura corporal, como também provável resistência à leptina. Embora seja produzida principalmente pelos adipócitos, sua principal ação é a regulação da saciedade a nível hipotalâmico, além de uma importante função na reprodução humana, na secreção do GH e ser um dos responsáveis pela modulação da ação e da sensibilidade da insulina (MATOS; MOREIRA; GUEDES, 2003; RODRIGUES; SUPPLY; RADOMINSKI, 2003).

Quando foi descoberta, a leptina foi chamada de hormônio da obesidade demonstrado através de um modelo de ratos obesos que tinham deficiência de leptina e, que a sua administração exógena induzia a perda de peso. Entretanto, hoje em dia é sabido que nos humanos isto não acontece e praticamente todas as pessoas obesas cursam com níveis altos de leptina associado a um transporte deficiente de peptídeos ao sistema nervoso central. Quando administrado leptina exógena não ocorre perda de peso, exceto em poucas famílias que possuíam sua deficiência (MELO *et al*, 2001; GARRIDO JÚNIOR *et al*, 2002).

Ambos os hormônios (insulina e leptina) devem chegar ao hipotálamo para produzir a saciedade e reduzir os níveis do neuropeptídeo Y. Entretanto, devem cruzar a barreira hematoencefálica utilizando um transporte saturável. Em muitas ocasiões o hipotálamo não consegue registrar realmente os níveis de leptina e insulina circulante e em consequência não suprime o apetite adequadamente, não registrando a quantidade de adiposidade corporal que está presente (SANTI-CANO; BARBA-CHACON; MANGA-ROJAS, 2001).

Possivelmente, o neuropeptídeo Y tem função de estimular o sistema nervoso simpático (SNS) através de liberação de hormônios que aumentaria a insulinemia, por ativação de vias descendentes do hipotálamo para a medula e neurônios simpáticos espinhais, e, pela determinação de resistência insulínica através de vasoconstrição no leito vascular de músculos esqueléticos. Como consequência do aumento da atividade no SNS poderia haver elevação da pressão arterial, frequência cardíaca e aumento nos níveis de ácidos graxos livres (AGL), que por sua vez, exercem efeitos periféricos no desenvolvimento da resistência insulínica nos músculos e no fígado (MATOS; MOREIRA; GUEDES, 2003).

O aumento dos níveis dos hormônios leptina, AGL e insulina correlaciona-se inversamente com os níveis de GH, causando bloqueio da liberação desse hormônio. A leptina e a insulina ainda atuam na regulação do eixo gonadotrófico causando alterações dos hormônios que fazem parte deste eixo. Porém, acredita-se que todas as alterações são reversíveis com a perda de peso, chegando à normalização naqueles casos onde o emagrecimento é maciço (CASANUEVA *et al*, 1987; RASMUSSEN *et al*, 1995; HEPTULLA *et al*, 2001).

O GLP-1 é um hormônio polipeptídeo secretado por células L enteroendócrinas da porção distal do intestino durante a ingestão de nutrientes. Este hormônio possui cinco ações fundamentais, que são:

1. Estimulação e liberação da biossíntese da insulina pelas células beta no pâncreas;
2. Diminuição da saída de ácido gástrico;
3. Redução do esvaziamento gástrico;
4. Relaxamento do fundo gástrico, permitindo que o estômago contenha um volume maior sem aumento da sensação de distensão e;

5. Ultrapassa a barreira hematoencefálica causando saciedade. Nos obesos este hormônio está reduzido (VERDICH *et al*, 2001; SANTORO *et al*, 2004).

Nas síndromes de Cushing e dos ovários policísticos, a deficiência dos hormônios de crescimento e distúrbios da tireóide (hipotireoidismo) podem ocasionar obesidade e alterações hormonais, como por exemplo, alteração na produção de leptina e deficiência nos seus receptores, elevação nas taxas do hormônio luteinizante (LH), aumento na relação LH/FSH (hormônio estimulante do folículo), redução nos níveis de imunoglobulinas do tipo 1 (IGF-1) e deficiência na secreção do GH (WILSON; FOSTER, 1988; GARRIDO JÚNIOR *et al*, 2002).

Outros fatores que merecem destaque por serem cada vez mais permissivos à expressão das tendências genéticas da obesidade são: o meio ambiente, os fatores culturais e sócio-econômicos. Muitos sintomas psicológicos como, depressão, ansiedade e estresse também são habitualmente detectados na prática clínica nestes indivíduos. Aspectos emocionais podem estar ou não presentes nos pacientes gerando distúrbios na sua imagem corporal (COUTINHO, 1998; SEGAL; CARDEAL; CORDÁS, 2002; CATANEO; CARVALHO; GALINDO, 2005).

Como pôde ser observado, a fisiopatologia da obesidade é bastante complexa. De fato, o seu desenvolvimento possui múltiplas causas e é resultado de interações entre fatores genéticos, psicológicos, socioeconômicos, culturais e ambientais (BLUMENKRANTZ, 1997; ADES; KERBAUY, 2002).

Assim como no adulto, durante a infância e adolescência, a gordura adicional acumula quando a entrada total de energia excede a despesa de energia total. Este desequilíbrio da energia pode ser resultado da entrada excessiva de energia e/ou do consumo energético reduzido para o metabolismo do corpo, a termo-regulação e a atividade física. Esse aumento na entrada de energia é observado em síndromes genéticas, como a síndrome de Cushing, obesidade por droga induzida e determinadas mutações nos genes que controlam o apetite. O gasto reduzido de energia pode ser conseqüente à deficiência do estado hormonal, incluindo hipotireoidismo e deficiência do hormônio do crescimento (ARTZ; HAQQ; FREEMARK, 2005).

As desordens genética e hormonal, entretanto, não explicam o ganho de peso adicional observado na maioria dos pacientes obesos. A maioria das crianças com sobrepeso tem história familiar de obesidade resultante de fatores ambientais e genéticos. As correlações entre pai e hábitos da criança refletem, provavelmente, nos padrões familiares de entrada de alimento, exercício e padrão cultural na seleção de alimentos, sugerindo papel considerável no desenvolvimento da obesidade na infância (FREEMARK, 2006).

O acúmulo de gordura corporal, em especial na distribuição visceral, reduz a sensibilidade à insulina no músculo esquelético, no fígado e no tecido adiposo e esta resistência insulínica predispõe à intolerância a glicose e à hipertrigliceridemia. Os níveis baixos da lipoproteína de alta densidade (HDL) contribuem provavelmente ao aumento prematuro de doenças na artéria coronária nos adultos. A resistência à insulina, a dislipidemia e a hipertensão favorecem o diabetes tipo II e doenças cardiovasculares, reduzindo a expectativa de vida (GABBAY; CESARINI; DIB, 2003; SALGADO; CARVALHAES, 2003).

2.4 Morbidade e mortalidade

Considerada uma das mais prevalentes doenças na sociedade moderna, a obesidade também eleva o risco para o desenvolvimento de diabetes *mellitus*. Quando o IMC está acima de 35 kg/m² a propensão para seu surgimento é de 93 vezes em mulheres e 42 vezes em homens. Além disso, o risco de mortalidade agrava-se ainda mais para pessoas obesas fumantes (FRANCISCHI *et al*, 2000).

Comparando com indivíduos eutróficos, homens com 20% acima do peso desejável possuem o risco duas vezes mais de falecer por diabetes, 40% de chance de desenvolver disfunções na vesícula biliar e 25% de doenças coronarianas. Homens com 40% acima do peso apresentam 70% a mais de chance de desenvolver doenças cardiovasculares e o risco de morte por diabetes aumenta em quatro vezes, além de ocorrer predisposição a doenças do trato digestivo e neoplasias (FRANCISCHI *et al*, 2000).

A distribuição da gordura corporal também é responsável pela ocorrência de complicações da obesidade. O excesso de tecido adiposo na região intra-abdominal é um fator de risco para distúrbios metabólicos e é determinada pela relação entre as circunferências da cintura e do quadril (PEREIRA; SICHIERI; MARINS, 1999; CARNEIRO, 2003).

2.4.1 Diabetes *mellitus* não-dependente de insulina

A obesidade, principalmente localizada na região abdominal, pode elevar o risco da ocorrência de diabetes *mellitus* não-dependente de insulina em 10 vezes. Cerca de 75% dos

pacientes diabéticos não-dependentes de insulina estão acima do peso desejável. A elevação de 10% do peso corporal, há aumento de 2mg/dL na glicemia em jejum. Considerando a distribuição da gordura total, a circunferência da cintura maior do que 100cm pode elevar o risco do desenvolvimento de diabetes em 3,5 vezes, mesmo após o controle do IMC (FRANCISCHI *et al*, 2000).

A Síndrome Metabólica é caracterizada por um conjunto de desordens metabólicas e de complicações vasculares decorrentes da obesidade. Os componentes dessa síndrome são caracterizados pela hiperinsulinemia e por várias formas e graus de resistência à insulina, que explicam a relação entre várias disfunções e obesidade (BERTOLAMI, 2004).

A diabetes tipo II é agravada uma vez que a resistência à insulina e a hiperinsulinemia são fatores predisponentes para o acúmulo de gordura abdominal e para várias outras doenças, como hipertensão e as doenças cardiovasculares (GOMES *et al*, 2006).

2.4.2 Hipertensão

Em adultos jovens de 20 a 45 anos, a prevalência da hipertensão é seis vezes maior em obesos do que em indivíduos eutróficos. Para cada aumento de 10% na gordura corporal, há elevação na pressão arterial sistólica de aproximadamente 6mmHg e na diastólica de 4mmHg e pacientes com IMC acima de 27Kg/m² apresentam sérios riscos de hipertensão arterial sistêmica (GUS *et al*, 1998).

A obesidade abdominal está mais associada ao aumento da pressão arterial do que a obesidade localizada na região do quadril. Em pacientes obesos, o acúmulo de gordura intra-

abdominal resulta em aumento da liberação de AGL na veia porta, elevando a síntese hepática de triacilgliceróis, aumentando a resistência à insulina e a hiperinsulinemia (ROSENBAUM; FERREIRA, 2003).

A hipertensão é decorrente da resistência a esse hormônio e da hiperinsulinemia, as quais contribuem para o aumento de retenção de sódio pelas células e da atividade do sistema nervoso simpático, distúrbios no transporte iônico da membrana celular e conseqüente aumento da pressão sangüínea (SHARMA; KORTAS, 2006).

2.4.3 Doenças cardiovasculares

As três principais causas de morte no Brasil são: o infarto do miocárdio, a insuficiência cardíaca e o acidente vascular cerebral, representando 300 mil mortes anuais. O total de mortes no Brasil por doença cardiovascular é de 34%, em outros países taxas maiores podem ser observadas, como por exemplo, 45,2% na Rússia, 53,6% na Bulgária, 45,4% na Inglaterra e 38,8% nos Estados Unidos (SBC, 1999).

Para cada 10% de aumento no peso corporal, há uma elevação de aproximadamente 20% na incidência de doenças coronarianas e do nível de colesterol plasmático em torno de 12mg/dL. Isso está relacionado com a dislipidemia na obesidade, representada pela elevação do colesterol total (CT), da lipoproteína de baixa densidade (LDL – colesterol) e dos triglicérides circulantes e diminuição na lipoproteína de alta densidade (HDL – colesterol). Esse risco pode se tornar mais acentuado quando o ganho de peso corporal está associado à redução na atividade física e alta ingestão de ácidos graxos saturados (SILVA; SANCHES, 2006).

As doenças cardiovasculares têm origem também com a hiperinsulinemia, a qual aumenta a síntese de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL – colesterol), conduzindo a hipertrigliceridemia. Com isso ocorre aumento no transporte arterial de colesterol elevando a síntese de lipídeos endógenos. Posteriormente, há aumento de síntese de colágeno nas células da parede vascular e na formação de placas de lipídeos nas artérias associada a diminuição de sua remoção, havendo assim uma predisposição à formação do ateroma, o que eleva a probabilidade de ocorrência de problemas cardiovasculares (CERATO *et al*, 2000).

A localização do tecido adiposo na região abdominal também predispõe a problemas cardiovasculares. Uma forma simples para medir o grau de adiposidade intra-abdominal consiste na razão entre as circunferências da cintura e do quadril: para homens, o risco de desenvolver esse tipo de doença aumenta quando a relação cintura/quadril é acima de 0,95 e, para mulheres, acima de 0,8. Quando isso ocorre em mulheres pré-menopausa, há diminuição progressiva na ligação entre os hormônios sexuais e a globulina, aumentando a concentração de testosterona livre, o que eleva a atividade androgênica e as concentrações de AGL. Em mulheres pós-menopausa, a deficiência de estrógeno também contribui para a distribuição de tecido adiposo característico do sexo masculino, e a perda da função ovariana está associada com o desenvolvimento de problemas aterogênicos (GUS *et al*, 1998; PEREIRA; SICHIERI; MARINS, 1999; FRANCISCHI *et al*, 2000).

2.4.4 Neoplasias

Homens com sobrepeso têm mortalidade significativamente maior por câncer colorretal e de próstata. Obesos cujo peso é cerca de 130% maior do que o peso médio para seu biótipo

têm 2,5 mais chances de morrer por câncer de próstata quando comparados a indivíduos dentro do peso (FRANCISCHI *et al*, 2000).

Nas mulheres, além da contribuição do excesso de peso para o aumento na ocorrência de neoplasias, a concentração do tecido adiposo na região abdominal aliada à síndrome de resistência a insulina elevam o risco de neoplasias do trato reprodutivo como carcinoma de endométrio, mama e ovário (SPRITZER; MORSCH; WILTGEN, 2005).

2.4.5 Disfunções endócrinas e hormonais

Mulheres obesas, em especial as que apresentam acúmulo de tecido adiposo abdominal, desenvolvem irregularidades no ciclo menstrual e amenorréias e apresentam mais problemas durante a gravidez, como síndrome hipertensiva e a toxemia. Adolescentes obesas geralmente possuem a menarca em idades inferiores quando comparadas a jovens eutróficas, isso acontece porque a menstruação provavelmente é iniciada quando o peso corporal atinge certa massa corporal crítica. O aumento do tecido adiposo intra-abdominal, da concentração de testosterona livre e da resistência à insulina também pode implicar no desenvolvimento da síndrome do ovário policístico (NIWA *et al*, 2000; POY; WILTGEN; SPRITZER, 2001; SPRITZER; MORSCH; WILTGEN, 2005).

Nos homens, os níveis de testosterona livre são dependentes do grau de obesidade, sendo assim homens com obesidade mórbida são considerados candidatos a apresentarem baixos valores séricos deste hormônio e após a perda de peso os valores se elevam significativamente perto da normalidade (LIMA *et al*, 2000).

O hormônio do crescimento (GH) exerce um papel importante, não só na regulação do crescimento somático, mas também na regulação de vários processos metabólicos. O GH aumenta a oxidação de AGL durante a restrição calórica, acelera a lipólise, promove a conservação de nitrogênio e alterações da composição corporal. Adultos com deficiência de GH apresentam aumento de massa de gordura corporal e redução de massa magra, em relação a adultos normais, com importantes conseqüências no metabolismo lipídico e glicídico, levando a um aumento do risco de doença cardiovascular (MAURAS *et al*, 2000; CONCEIÇÃO *et al*, 2003).

Obesos tratados com GH por três meses apresentaram redução significativa de peso corporal, gordura visceral e massa adiposa, e melhora do perfil lipídico. Entretanto o benefício e o risco do GH a longo prazo em obesos ainda é desconhecido. O GH age de forma direta nos tecidos alvo e, de forma indireta, mediado por pequenas proteínas chamadas de somatomedinas (principalmente somatomedina C), hoje conhecido como Fator de Crescimento Semelhante à Insulina (IGF-1) (MARTINELLI JÚNIOR, 2002; HALPERN *et al*, 2006).

O IGF-1 é sintetizado principalmente no fígado sob a influência do GH e possui efeitos semelhantes aos da insulina, ou seja, tem a capacidade de induzir a absorção de glicose pelas células e atuar como mediador nas ações do GH. Normalmente, sua concentração plasmática é próxima da taxa de secreção do GH (SOUZA; SALVATORI; MARTINELLI JÚNIOR, 2004).

O eixo GH/IGF-1 está relacionado à resistência insulínica, aos fatores de risco cardiovasculares e com a fisiopatologia da síndrome metabólica. O estado de hiperinsulinemia

pode causar aumento da fração livre de IGF-1 e contribuir na fisiopatologia da lesão de órgãos alvo, associada à síndrome metabólica. Quando maiores os níveis absolutos de IGF-1 ou quanto maior seu aumento em relação ao basal, maior a chance de agravar a resistência insulínica nestes pacientes (GUADARRAMA *et al*, 2003; BARRETO-FILHO *et al*, 2005).

2.4.6 Disfunção da vesícula biliar

A formação de cálculo na vesícula biliar é a manifestação mais comum de doença do trato digestivo em obesos. Mulheres obesas entre 20 e 30 anos apresentam um risco seis vezes maior para o desenvolvimento de disfunção na vesícula biliar do que mulheres com o peso normal. Um terço das mulheres obesas devem apresentar esta doença com aproximadamente 60 anos de idade (KOTEISH; DIEHL, 2001).

A associação entre obesidade e cálculo na vesícula biliar pode depender de dois fatores: aumento do colesterol circulante quando os estoques de tecido adiposo são mobilizados; e aumento na taxa em que o colesterol é excretado na bile. A formação do cálculo na vesícula biliar depende da precipitação do colesterol de bile saturada. Para cada 1kg de gordura corporal, aproximadamente 20mg/dL de colesterol é sintetizado e, em obesos, a bile é muito mais saturada em colesterol (FRANCISCHI *et al*, 2000).

2.4.7 Alterações pulmonares e síndrome da apnéia obstrutiva do sono

Apesar de a inclusão da obesidade entre as causas de restrição pulmonar, alguns estudos realizados não demonstraram alterações significativas nas médias espirométricas sendo constatado apenas uma restrição pulmonar leve. Acredita-se que o aumento na quantidade de

gordura acumulada nas regiões peitoral e abdominal possa oferecer uma sobrecarga mecânica ao sistema respiratório limitando seus movimentos e diminuindo o volume pulmonar. Porém, algumas pessoas podem aumentar a atividade dos músculos inspiratórios como meio de compensar esta disfunção. Com isso, os obesos poderão ou não ter alterações na função pulmonar sem hipoventilação alveolar (DOMINGOS-BENÍCIO, 2000; DOMINGOS-BENÍCIO *et al*, 2004; FAINTUCH *et al*, 2004; PAISANI; CHIAVEGATO; FARESIN, 2005).

A síndrome da apnéia do sono é assunto que merece destaque quando relacionada à obesidade, pois esta patologia tem grande importância clínica devido às consequências neurocognitivas e cardiovasculares. Pacientes com obesidade severa, do sexo masculino e na idade adulta apresentam os índices mais graves de apnéia embora alguns autores acreditem que haja sub-notificação para o sexo feminino (MANCINI; ALOE; TAVARES, 2000; MERCANTI *et al*, 2004; DALTRO *et al*, 2006).

2.4.8 Problemas ortopédicos e algícos

Fatores ambientais como, sedentarismo e hábitos alimentares inadequados, aumentam o risco de originar alterações ortopédicas em pacientes com sobrepeso e obesidade, pois estes fatores contribuem negativamente para a formação de tecido ósseo (COBAYASHI; LOPES; TADDEI, 2005).

A sobrecarga de peso desse grupo populacional aumenta a incidência de artropatias e osteoartrites acometendo principalmente os joelhos e o quadril causando em alguns casos alterações irreversíveis (ORIA, 1996).

A dor crônica é um fator limitante adicional, sendo a queixa mais freqüente entre os indivíduos com obesidade grau III. Suas características e intensidade devem ser avaliadas durante o acompanhamento desses indivíduos para se obter melhor eficácia e evolução no tratamento (BAROFSKY; FONTAINE; CHESKIN, 1997).

2.4.9 Disfunções hepáticas

Com relação às alterações hepáticas, estudos tem demonstrado que indivíduos obesos possuem doença gordurosa no fígado sem, no entanto, serem consumidores significativos de álcool (BEYMER *et al*, 2003; DIXON *et al*, 2003). Essas alterações variam de uma simples esteatose a uma fibrose hepática, cirrose, falha do funcionamento hepático e carcinoma hepatocelular (HAYNES; LIANGPUNSAKUL; CHALASANI, 2004).

Poniachik *et al* (2002) mostraram que cerca de 90% dos pacientes com obesidade mórbida apresentavam esteatose, 45% inflamação (lobular e portal) e 47% fibrose hepática. Ao associar o grau de esteatose com a presença de fibrose foi encontrado que existe mais fibrose no grupo com esteatose moderada ou severa que no grupo sem esteatose ou com esteatose leve.

Abrams *et al* (2004) analisando o sistema portal e sua correlação com a esteatose hepática não alcoólica em 195 pacientes obesos mórbidos demonstraram que 33,3% apresentavam fibrose portal e que esta alteração estava associada com desregulação glicêmica.

A esteatose hepática é caracterizada por causar desordens na microvasculatura intra-hepática que pode predispor a uma lesão de reperfusão isquêmica. Estudos com animais relataram que o fluxo da veia porta e o fluxo sanguíneo hepático total por unidade de peso do fígado estavam reduzidos em 37,9% e 35,9%, respectivamente quando comparado a um fígado sem esteatose (SUN; ZHANG; WHEATLEY, 2003).

2.4.10 Obesidade em crianças e adolescentes

A prevalência mundial da obesidade infantil vem apresentando um rápido aumento nas últimas décadas e atualmente vem sendo caracterizada como uma verdadeira epidemia mundial. Por muitos anos, as complicações referentes à obesidade na infância não eram frequentemente consideradas. Entretanto, algumas disfunções como, diabetes tipo II, hipertensão, hiperlipidemia, desordens ortopédicas, alterações hepáticas, seqüelas emocionais e psicológicas e, riscos cardiovasculares chamaram a atenção causando impacto considerável na qualidade e na expectativa de vida (GABBAY; CESARINI; DIB, 2003; OLIVEIRA *et al*, 2004).

Dados sobre a obesidade infantil nos Estados Unidos, utilizando os critérios do IMC, revelaram que entre 21 e 24% das crianças americanas e adolescentes estão com sobrepeso e que aproximadamente 15% são obesos. Esses resultados indicam que a prevalência de crianças e de adolescentes com sobrepeso aumentou em 55% em uma única geração, enquanto a incidência da obesidade dobrou (WEISS *et al*, 2004; SPEISER *et al*, 2005).

No México foi observado que, para um conjunto de escolares, a incidência de sobrepeso e obesidade foram 28,1% e 13,7%, respectivamente e os fatores de risco foram os números de

anos de escolaridade da mãe, hábitos alimentares de risco e sedentarismo (MORAES *et al*, 2006).

No Brasil, em relação ao índice de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes foi observado que nas regiões Sudeste e Nordeste houve um aumento na prevalência de 4,1 para 13,9% na faixa etária de 6 a 18 anos. Estudos realizados em algumas cidades brasileiras demonstraram que o sobrepeso e a obesidade atingiram mais de 20% nessas classes (BALABAN; SILVA, 2001; WANG; MONTEIRO; POPKIN, 2002).

A concomitância de obesidade com alterações metabólicas aponta para a adoção de medidas de intervenção nutricional visando à melhoria dos hábitos alimentares e do estado nutricional, além do incentivo a atividade física (FONSECA; SICHIERI; VEIGA, 1998; VASCONCELOS; SILVA, 2003; SOAR *et al*, 2004).

Existe grande divergência quanto ao “ponto de corte” ou limites para identificação para o diagnóstico de sobrepeso e obesidade na faixa etária entre 6 e 10 anos através do IMC. Com isso, alguns autores propõem-se verificar a classificação da adiposidade a partir das mensurações das dobras cutâneas tricipital, subescapular e da perna, da circunferência da cintura e do quadril e da razão cintura-quadril (GIUGLIANO; MELO, 2004).

A obesidade durante a infância e a adolescência também está associada com um aumento do risco de obesidade durante a idade adulta, com seus riscos de saúde a longo prazo. Adolescentes com 18 anos e com IMC alto apresentam risco, entre 66 e 78%, de possuírem sobrepeso aos 35 anos de idade (FREEMARK, 2006).

2.5 Tratamento da obesidade

O objetivo do tratamento é prevenir ou tratar enfermidades associadas e não exclusivamente o excesso de peso, alcançando um estado de saúde, através do equilíbrio metabólico com níveis normais ou perto da normalidade de glicose, triglicerídeos, colesterol total e sub-frações, ácido úrico e insulina, e incluindo a maioria das disfunções que geram morbi/mortalidade.

O primeiro caminho para o tratamento da obesidade em todos os graus é reduzir a ingestão calórica e aumentar o gasto energético através de dietas apropriadas e atividade física freqüente. Caso este primeiro objetivo não obtenha resultado torna-se indicado o tratamento medicamentoso com uso de fármacos que diminuam a absorção de nutrientes, além disso, podem ser prescritas drogas para patologias secundárias decorrentes da obesidade (WAJCHENBERG, 1992; VILAR *et al*, 2001).

Apesar de várias opções terapêuticas terem sido propostas, a maioria dos pacientes recupera o peso perdido em um período de cinco anos, ocasionando uma flutuação do peso corpóreo, aumentando a mortalidade por complicações cardiovasculares. Com isso, uma alternativa utilizada para redução da ingestão calórica tem sido o tratamento cirúrgico, que possui bons resultados a longo prazo para os obesos mórbidos (VILAR *et al*, 2001).

2.5.1 Mudança comportamental

Os problemas emocionais são geralmente percebidos como consequência da obesidade, embora conflitos e problemas psicológicos possam preceder o desenvolvimento dessa condição. A depressão e a ansiedade são sintomas comuns, sendo necessária intervenção do profissional da psicologia (MATOS *et al*, 2002; SEGAL; CARDEAL; CORDAS, 2002).

No tratamento psicoterapêutico, a terapia cognitiva vem demonstrando eficácia por objetivar a organização das contingências para mudança do peso e de comportamentos, em princípio, relacionados ao autocontrole de comportamentos alimentares e na prática de exercícios físicos (MATOS *et al*, 2002; VASQUES; MARTINS; AZEVEDO, 2004).

2.5.1.1 Dietoterapia

A terapia nutricional tem como objetivo restringir a ingestão energética total, alcançando o déficit energético e reduzindo o peso corporal, além de estabelecer mudanças de hábito como, melhor mastigação, horários fixos pra refeições e redução do consumo de alimentos ricos em gorduras e açúcares simples (CRUZ; MORIMOTO, 2004).

O aporte protéico deve ser semelhante às recomendações da população em geral, com ênfase no consumo de proteínas de origem vegetal e de peixe. Outro fator importante refere-se ao índice glicêmico dos alimentos, dietas de alto índice glicêmico estão relacionadas à promoção da resistência insulínica, obesidade e diabetes *mellitus* tipo 2 (RICCARDI; RIVELLESE, 2000; MCKEOWN *et al*, 2004).

Quanto às fibras alimentares, foi comprovado que a dieta rica em fibras diminui o risco de doenças coronarianas e diabetes *mellitus* tipo 2, além de contribuir para melhor controle glicêmico. Com isso, a alimentação adequada constitui um fator indispensável não somente no tratamento, como também na prevenção da obesidade e síndrome metabólica (SANTOS, 2006).

2.5.1.2 Atividade física

Aliada à ingestão excessiva de calorias, a inatividade física e o baixo nível de condicionamento físico têm sido considerados fatores de risco para mortalidade prematura sendo tão importantes quando o fumo e a hipertensão arterial. Alguns estudos epidemiológicos demonstraram forte relação entre a falta de atividade física e a presença de fatores de risco cardiovascular, resistência à insulina, diabetes, dislipidemia e obesidade (CIOLAC; GUIMARÃES, 2004).

Quando aliado à orientação nutricional, o exercício físico, tanto aeróbio como anaeróbio, promove maior redução de peso, quando comparado com a orientação nutricional somente. O exercício anaeróbio apresenta-se mais eficaz para promover diminuição da gordura corporal e do percentual de gordura e o exercício aeróbio é mais eficaz no sentido de preservar e/ou aumentar massa magra e a massa livre de gordura (FERNANDES *et al*, 2004; SABIA; SANTOS; RIBEIRO, 2004).

Apesar de o efeito benéfico da atividade física sobre a prevenção e tratamento de doenças, é sabido que o risco relativo de um evento cardiovascular ou lesão músculo-esquelética durante a prática do exercício físico é mais freqüente que em atividades habituais.

Com isso, a avaliação da história clínica recente é de fundamental importância em relação à prática da atividade física pelo paciente obeso (CIOLAC; GUIMARÃES, 2004).

2.5.2 Tratamento farmacológico

Todos os consensos formulados utilizando a farmacologia para o tratamento do pacientes obesos são unânimes em recomendar este tipo de tratamento em conjunto com um programa de mudança de estilo de vida, sendo um auxiliar na mudança de hábitos alimentares e na prática regular de atividades físicas. Além disso, deve ser estabelecido, através de uma avaliação cuidadosa, a relação entre o risco e o benefício para cada paciente individualmente (COUTINHO; CABRAL, 2000; MANCINI; HALPERN, 2006).

Existem três grupos de fármacos usados na terapêutica de pacientes obesos: medicamentos com ação exclusivamente central (sibutramina, fenfluramina, fentermina e dexfenfluramina); medicamentos de ação periférica (orlistat); e os de ação mista (efedrina).

A fenfluramina e a dexfenfluramina foram retiradas do mercado por estar associado à valvulopatia e hipertensão pulmonar. A sibutramina, inibidor da recaptação da serotonina e noradrenalina, foi considerada eficaz e segura em pacientes com transtorno da compulsão alimentar periódica. O topiramato, agente neuro-psiquiátrico com múltiplos mecanismos de ação parece aumentar a saciedade, estabilizar o humor e reduzir comportamentos compulsivos, porém seus efeitos colaterais precisam ser mais estudados (APPOLINARIO; BACALTCHUK, 2002; BARRETO-FILHO, 2004).

Halpern *et al* (2000) avaliaram a eficácia e a tolerância da associação de sibutramina e orlistat no tratamento da obesidade durante três meses de duração em 114 pacientes não diabéticos com sobrepeso ou obesidade. Após três meses, a perda média de peso foi 8,9Kg (menos 8,2%) sugerindo que a associação desses fármacos parece ser um opção útil de tratamento da obesidade.

Segundo Rascovski *et al* (2000), a efedrina foi o medicamento com o maior número de efeitos colaterais em comparação a outros medicamentos. Porém, este fármaco causa termogênese e elevação do gasto energético basal em 4%, levando a uma perda de peso significativa quando comparado a grupo placebo.

A utilização de antidepressivos para controle dos transtornos alimentares resulta em redução dos episódios de compulsão alimentar. Apesar disso, as taxas de remissão são cerca de 20% em média e muito variáveis (0 a 68%) e o efeito a longo prazo ainda não foi estabelecido (APPOLINARIO; BACALTCHUK, 2002).

Vários produtos estão sendo testados pela indústria farmacêutica e dentre eles, o ácido linoléico conjugado visa atuar no metabolismo energético e composição corporal. Embora estudos realizados com humanos não sejam conclusivos, alguns resultados apontam possível aumento da lipólise e/ou redução da lipogênese, que reflete em alterações apenas na composição corporal, especialmente no tecido adiposo abdominal, mas não na perda de peso (MOURÃO *et al*, 2005).

2.5.3 Tratamento cirúrgico

Geralmente os pacientes com obesidade grau III não respondem bem ao tratamento incruento constituído por programas de perda de peso, dietas e terapia farmacológica devido à dificuldade em manter o peso perdido, além de exigir do indivíduo uma opção contínua desses novos hábitos (BARRY; SCHAUER, 2002; MOURA JÚNIOR *et al*, 2004).

Apesar de várias opções terapêuticas terem sido propostas, a maioria dos pacientes recupera o peso perdido em um período de cinco anos, ocasionando uma flutuação do peso corpóreo, aumentando a mortalidade por complicações cardiovasculares. Com isso, uma alternativa utilizada para redução da ingestão calórica e diminuição das comorbidades com melhora da qualidade e expectativa de vida tem sido o tratamento cirúrgico, que possui bons resultados a longo prazo para os obesos mórbidos (NINI *et al*, 2002; SCOPINARO, 2002; MAGGARD *et al*, 2005).

Alguns autores acompanharam pacientes submetidos à cirurgia bariátrica por 10 anos e observaram que houve a perda sustentada do peso de forma favorável a reduzir os índices de comorbidades relativos à obesidade, particularmente do diabetes tipo 2 (WOLFE; MORTON, 2005).

2.5.3.1 Indicações do tratamento cirúrgico para obesidade mórbida

A indicação cirúrgica deve basear-se numa análise abrangente de múltiplos aspectos clínicos através de uma equipe multidisciplinar composta por endocrinologistas,

nutricionistas, cardiologistas, fisioterapeutas, pneumologistas, psiquiatras, psicólogos e cirurgiões (SEGAL; FANDIÑO, 2002).

São candidatos ao procedimento cirúrgico pacientes com o IMC maior que 40Kg/m^2 ou com IMC superior a 35Kg/m^2 associado a comorbidades que ofereçam risco à vida que possivelmente sejam solucionadas a partir da perda de peso e terem no mínimo cinco anos de evolução da obesidade com fracasso dos métodos convencionais de tratamento realizado por profissionais qualificados, além de ausência de desordens endócrinas que possam causar a obesidade mórbida (MONTEFORTE; TURKELSON, 2000; FANDIÑO *et al*, 2004).

A estabilidade psicológica é extremamente importante, pois o paciente precisa eliminar o uso do álcool ou abuso de drogas, além de ter de informações sobre o tratamento, ser motivado, apresentar risco operatório aceitável e aceitar as mudanças significativas pós-tratamento (BROLIN, 2002; OLIVEIRA; LINARDI; AZEVEDO, 2004).

Existem opiniões controversas com relação à idade mínima mais adequada para a realização da cirurgia bariátrica. Capella; Capella (2003) submeteram 19 adolescentes com idades entre 13 e 17 anos a um *bypass* gástrico e os mesmos foram acompanhados por 5 a 10 anos após a cirurgia. Os resultados foram satisfatórios sugerindo que o procedimento cirúrgico seja eficaz para minimizar ou prevenir o impacto da doença sobre a saúde mental e física desses indivíduos.

2.5.3.1 Tratamento cirúrgico por *Bypass* gástrico

Várias técnicas cirúrgicas são utilizadas para o tratamento da obesidade. Dentre elas, merece destaque a gastroplastia vertical com derivação gastrojejunal em Y de Roux – BPGYR (*Bypass* gástrico ou *Fobi-Capella*) que possui um mecanismo de ação mista, ou seja, disabsortiva e restritiva (BUCHWALD; WILLAMS, 2004; TERNOVITS; TICHANSKY; MADAN, 2005).

Na BPGYR é feita uma partição (secção) gástrica para que o alimento passe apenas por uma pequena parte do estômago (embora não seja retirada nenhuma parte do corpo). Nesta parte, o alimento fica retido por um tempo, uma vez que a este nível é colocado um anel de silicone em torno do coto gástrico para diminuir a passagem do alimento, provocando uma sensação de saciedade após o indivíduo ter ingerido pouca quantidade alimento. Em seguida, o alimento passa para o intestino delgado, onde somente após ter percorrido aproximadamente 1,20-1,50m, o alimento entra em contato com o suco bílio-pancreático e a partir daí, vai ser normalmente absorvido pelo organismo (SEGAL; FANDIÑO, 2002; COHEN *et al*, 2003a).

O tratamento laparoscópico da obesidade mórbida tem como sua maior vantagem a redução da morbidade operatória. Comparada à laparotomia, essa via é significativamente menos invasiva reduzindo tanto a morbidade quanto o tempo de recuperação pós-operatória (COHEN *et al*, 2003b; COHEN *et al*, 2003c).

Atualmente o *Bypass* gástrico é considerado o padrão ouro para o procedimento cirúrgico no tratamento da obesidade severa, com mais de 50-60% de perda de peso em dois anos após sua realização. Além disso, artigos têm sido publicados com os efeitos benéficos

desta cirurgia no controle da glicemia e nas desordens metabólicas (CZUPRYNIAK *et al*, 2004).

2.5.3.3 Complicações pós-operatórias

Zingmond *et al* (2005) relataram que após acompanhar por três anos pacientes que realizaram a cirurgia bariátrica cerca de 20,2% desses foram re-hospitalizados no primeiro ano após o procedimento, 18,4% no segundo ano e 14,9% no terceiro. Esses índices foram relacionados às complicações pós-operatórias e indicam que os custos totais pós-cirurgia podem aumentar.

As complicações mais freqüentes na cirurgia do obeso mórbido são as respiratórias. Cerca de 45% dos casos estão relacionados com atelectasias. Com isso, tem sido proposto o uso do CPAP e do BiPAP imediatamente no pós-operatório e durante a noite com o objetivo de reduzir a disfunção respiratória desse período. A cirurgia bariátrica laparoscópica apresenta menor taxa de complicações respiratórias que a cirurgia aberta (BELLIZIA, 2003).

Todos os tipos de procedimentos cirúrgicos podem ocasionar má nutrição, sendo necessária reposição com suplementos vitamínicos, principalmente de ferro e vitamina B₁₂. A ingestão de carboidratos simples pode ocasionar a chamada síndrome de “*dumping*” caracterizada por náuseas, vômitos, rubor, dor epigástrica e sintomas de hipoglicemia (BROLIN, 2002; SEGAL; FANDIÑO, 2002; I DIRETRIZ..., 2004).

Outras complicações que aparecem com freqüência durante os três anos posteriores a realização cirúrgica são: trombose venosa profunda ou embolia pulmonar; complicações do

trato gastrointestinal; obstrução intestinal; infecções; hipovolemia; dor abdominal; edema de anastomose e úlceras (GRIFFEN JÚNIOR; YONG; STEVENSON, 2005; ZINGMOND; MCGORY; KO, 2005).

É provável que num futuro próximo estas complicações não estejam mais presentes devido a inovações técnicas, tal como a laparoscopia que reduz infecções, complicações pulmonares e hérnias incisionais (WOLFE; MORTON, 2005).

Apesar de o obeso mórbido apresentar um perfil de risco e de a cirurgia bariátrica apresentar alta complexidade, alguns autores relatam que a taxa de mortalidade total do *bypass* gástrico durante o período intra-hospitalar é de aproximadamente 0,18%, após 30 dias de 0,33% e, após 01 ano, de 0,91% (BUCHWALD *et al*, 2004; FLUM *et al*, 2005).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

- Avaliar o comportamento dos níveis sanguíneos de IGF-1, glicose e insulina no pré e pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de *Fobi-Capella*.

3.2 Específicos

- Mensurar os níveis plasmáticos de IGF-1, glicose e insulina em indivíduos obesos mórbidos;
- Cotejar os valores destas substâncias obtidos antes e após 01 ano de cirurgia bariátrica;
- Observar se existe associação entre dados antropométricos, antes e depois da cirurgia bariátrica, com os níveis obtidos de IGF-1, glicemia e insulina.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Casuística

4.1.1 Considerações gerais

Em um período de 18 meses, de julho de 2005 a dezembro de 2006, foram avaliados 45 indivíduos, sendo 27 (60%) do sexo feminino e 18 (40%) do sexo masculino. A faixa etária variou de 18 a 58 anos, com média de 35,86 anos.

Os indivíduos foram divididos em quatro grupos: não obesos (n=11); pré-operatório (n=13); pós-operatório 45 dias (n=11); pós-operatório 01 ano (n=10). Cada paciente foi submetido a exame de sangue para mensuração de IGF-1, glicemia e insulina basal, além do cálculo do índice HOMA-IR e do Escore IGF-1.

Os indivíduos não obesos foram compostos por voluntários que se comprometeram a participar da pesquisa para formar o respectivo grupo. Os pacientes dos três últimos grupos citados compunham o quadro de pacientes do Serviço Integrado de Gastroenterologia e Obesidade – SIGO e foram selecionados de acordo com a composição de cada grupo.

4.1.2 Grupos

Foram analisados indivíduos submetidos ao exame de sangue, em caráter eletivo, subdividindo-os em grupos com as seguintes características:

- Grupo I – Não obesos: indivíduos considerados normais através do IMC;

- Grupo II – Pré-operatório: pacientes obesos mórbidos com indicação cirúrgica;
- Grupo III – Pós-operatório 45 dias: pacientes obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica *Fobi-Capella* com 45 dias de pós-operatório;
- Grupo IV – Pós-operatório 01 ano: pacientes submetidos à cirurgia bariátrica *Fobi-Capella* com 12 meses de pós-operatório.

4.1.3 Critérios de inclusão

No Grupo I, os indivíduos foram considerados normais através da mensuração do Índice de Massa Corporal (IMC entre 19 e 24,9Kg/m²) e por diagnóstico através de exame clínico, bem como, não apresentassem alterações endócrinas de qualquer natureza.

No Grupo II, os indivíduos foram considerados obesos mórbidos com indicação para realização cirúrgica *Fobi-Capella*, através da mensuração do Índice de Massa Corporal (IMC acima de 40kg/m² ou acima de 35Kg/m² associado a co-morbidades) e diagnosticado por exame clínico e por exames laboratoriais que confirmassem tal condição.

No Grupo III, foram considerados os indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica *Fobi-Capella* e após 45 dias de pós-operatório foi mensurado os referidos exames, além da mensuração do índice de massa corporal e peso.

No Grupo IV, os indivíduos apresentaram o tempo de um ano de pós-operatório de cirurgia bariátrica *Fobi-Capella* para realização dos exames e mensuração do índice de massa corporal e peso.

Por fim, para todos os grupos a idade mínima como critério de inclusão foi de 18 anos e a máxima de 60 anos.

4.1.4 Critérios de exclusão

Por questões éticas envolvidas em pesquisas com seres humanos, foram adotados os seguintes critérios de exclusão: desistência ou recusa em participar da pesquisa; identificação de alguma patologia ou condição clínica associada (câncer, coma, lesão neurológica, doença grave ou terminal) antes e após o início da pesquisa, presença de doença cardíaco-respiratória ou ósteo-articular incapacitante; presença de confusão mental ou dificuldade de diálogo e entendimento.

4.1.5 Caracterização da amostra estudada

4.1.5.1 Grupo I

Constituído por indivíduos considerados normais, seguindo os critérios de inclusão e exclusão desta pesquisa. A faixa etária variou de 18 a 52 anos, com uma média de 31,82 anos. O peso médio foi de 64,78kg, sendo o mínimo 49,10Kg e o máximo 80,00Kg. A estatura média foi de 1,68m variando de 1,54m a 1,82m. O IMC obteve uma média no presente grupo de $22,87 \pm 2,06\text{Kg/m}^2$.

Informações detalhadas de cada paciente com relação aos dados expostos acima podem ser vistas no Apêndice A (tabela 4), além de exibir as estatísticas descritivas dos referidos parâmetros.

4.1.5.2 Grupo II

Constituído por pacientes obesos mórbidos com indicação cirúrgica para técnica *Fobi-Capella*, seguindo os critérios de inclusão e exclusão desta pesquisa. A idade média foi de 33,92, sendo o valor mínimo de 20 anos e máximo de 44 anos. O peso destes pacientes variou de 109,50Kg a 237,00Kg, média de 142,07Kg. A altura média foi 1,69m, com o paciente mais baixo medindo 1,59m e o mais alto 1,84m. A média do IMC foi de $49,26 \pm 8,80\text{Kg/m}^2$.

Os dados citados acima (idade, peso, altura, IMC) estão detalhados para cada paciente do grupo II no Apêndice A (tabela 5), além de exibir as estatísticas descritivas de todos os parâmetros.

4.1.5.3 Grupo III

Constituído por pacientes obesos mórbidos com 45 dias de realização cirúrgica com a técnica *Fobi-Capella*, seguindo os critérios de inclusão e exclusão desta pesquisa. A idade média foi de 37,82, sendo o valor mínimo de 22 anos e máximo de 49 anos. O peso destes pacientes variou entre 85,60Kg a 149,00Kg, média de 108,55Kg. A altura média foi 1,67m, com o paciente mais baixo medindo 1,56m e o mais alto 1,84m. A média do IMC foi de $38,66 \pm 4,65\text{Kg/m}^2$.

Os dados referentes aos pacientes do grupo III com relação aos dados exibidos anteriormente podem ser vistos no Apêndice A (tabela 6), além de expor as estatísticas descritivas de todos os parâmetros.

4.1.5.4 Grupo IV

Constituído por pacientes obesos mórbidos com 01 ano de realização cirúrgica com a técnica *Fobi-Capella*, seguindo os critérios de inclusão e exclusão desta pesquisa. A idade média foi de 40,70, sendo o valor mínimo de 26 anos e máximo de 58 anos. O peso destes pacientes variou entre 60,60Kg a 97,00Kg, média de 78,10Kg. A altura média foi 1,65m, com o paciente mais baixo medindo 1,56m e o mais alto 1,82m. A média do IMC foi de $28,49 \pm 3,21\text{Kg/m}^2$.

Na tabela 7 do Apêndice A foram expostos os dados referentes aos pacientes do grupo e as estatísticas descritivas de todos os parâmetros.

4.1.6 Homogeneidade dos grupos

Nos grupos foram cotejadas, como variáveis de controle, a idade, a altura e a distribuição por sexo dos seus componentes. Concluída a pesquisa foi observado que os quatro grupos foram homogêneos em todas as referidas variáveis com um $p > 0,05$.

As tabelas 1 e 2 expõem os valores de média, mediana, desvio padrão, valores máximo e mínimo, primeiro e terceiro quartis das variáveis idade e altura nos grupos I, II, III e IV. Na

tabela 3 estão colocados os valores absolutos e percentuais da distribuição dos pacientes nos grupos, com relação ao sexo.

As Figuras 1 e 2 fazem a representação gráfica da estatística descritiva da idade e altura entre os grupos desta pesquisa.

Tabela 1 – Medidas da distribuição de frequência da idade (anos) nos grupos I, II, III e IV.

Grupo	Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo	Q1	Q3
I	31,82	27,00	12,45	18,00	52,00	20,50	39,00
II	33,92	34,00	7,76	20,00	44,00	30,00	41,00
III	37,82	41,00	8,20	22,00	49,00	31,00	43,00
IV	40,70	41,00	11,62	26,00	58,00	30,00	48,75

Nota: DP = desvio padrão; Q1 = quartil 1; Q3 = quartil 3.

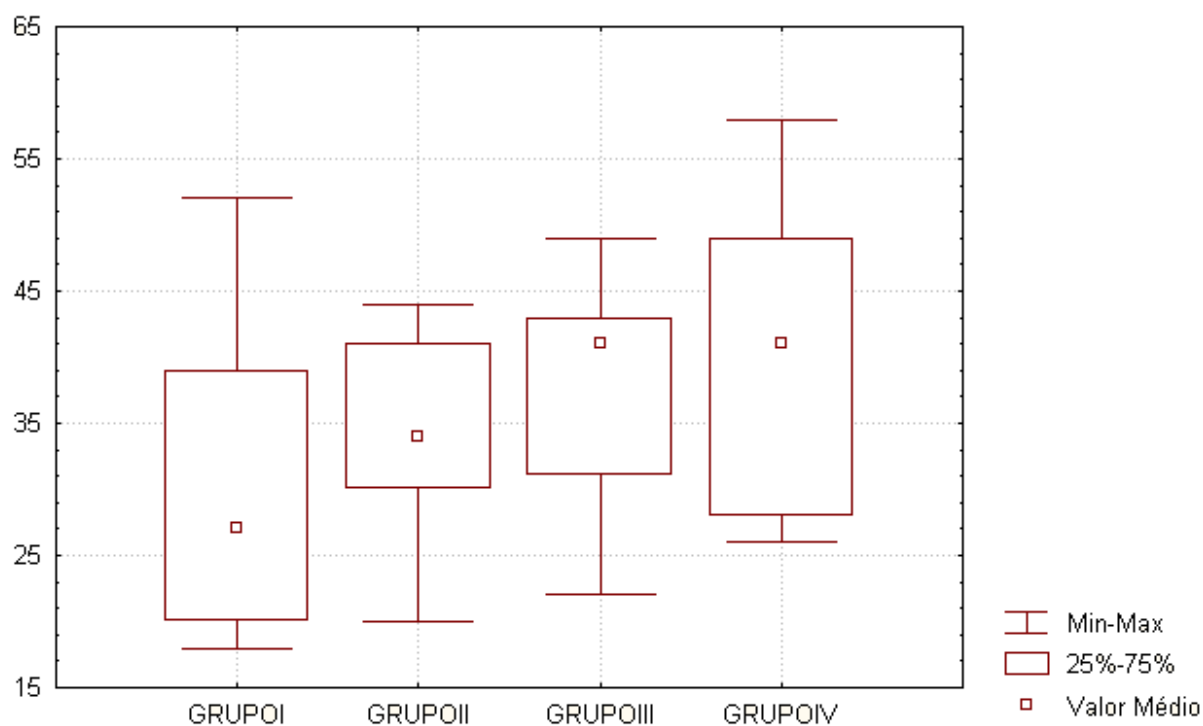


Figura 1 – Representação gráfica, em *boxplots*, da variável idade nos grupos I, II, III e IV.

Tabela 2 – Medidas da distribuição de frequência da altura (metros) nos grupos I, II, III e IV.

Grupo	Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo	Q1	Q3
I	1,68	1,66	0,09	1,54	1,82	1,63	1,74
II	1,69	1,67	0,07	1,59	1,84	1,65	1,71
III	1,67	1,66	0,08	1,56	1,84	1,61	1,72
IV	1,65	1,62	0,07	1,56	1,82	1,61	1,68

Nota: DP = desvio padrão; Q1 = quartil 1; Q3 = quartil 3.

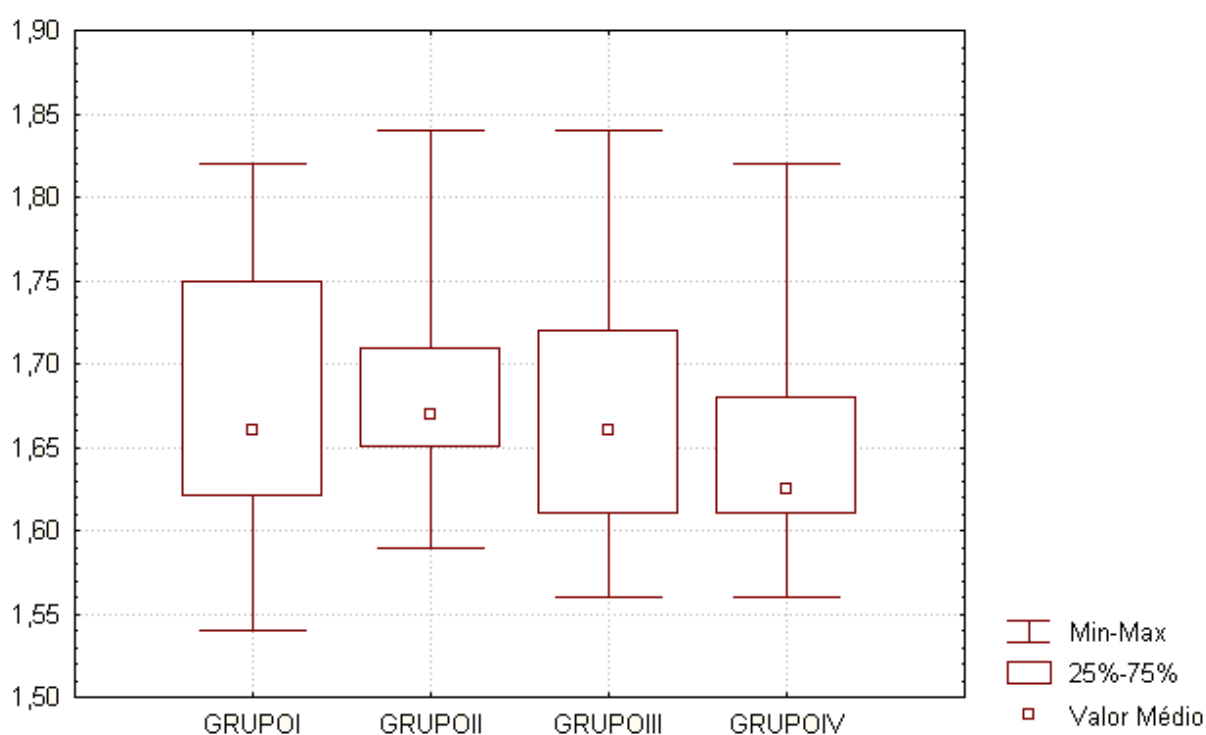
**Figura 2** – Descrição gráfica, em *boxplots*, da variável altura nos grupos I, II, III e IV.

Tabela 3 – Valores absolutos e relativos referentes à distribuição dos pacientes nos grupos I, II, III e IV, considerando o sexo.

Sexo	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Grupo IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Masculino	05	45,45	05	38,46	05	45,45	03	30,00
Feminino	06	54,55	08	61,54	06	54,55	07	70,00
Total	11	100	13	100	11	100	10	100

Nota: n = número de casos; % = porcentagem.

4.1.7 Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada sob a apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa. Entraram na pesquisa os voluntários que aceitaram participar da mesma através de um termo de esclarecimento e livre consentimento conforme resolução 196-96 do Conselho Nacional de Saúde de 10/10/96 dos pacientes que se submetem à participação voluntária da pesquisa científica, conforme Anexo A.

4.2 Métodos

4.2.1 Aspectos gerais

Trata-se de um estudo de caráter descritivo e transversal, sendo a coleta de dados efetuada com base em pesquisa do tipo exploratória, com avaliação de indivíduos eutróficos e pacientes considerados obesos mórbidos que tiveram indicação ou realizaram a cirurgia bariátrica de *Fobi-Capella*.

O local para realização da avaliação clínica foi a Clínica Endogastro, localizada na Rua Cedro, nº 213, Bairro São José, Aracaju – Sergipe.

O local de escolha para a realização dos exames de sangue foi a Endocrinologia & Laboratório Pio XII, situada na Rua Zaqueu Brandão, nº 82, Bairro São José, Aracaju – Sergipe.

A cirurgia bariátrica foi realizada na Clínica e Hospital São Lucas, localizado na Avenida Cel. Stanley Silveira, nº 33, Bairro São José, Aracaju – Sergipe.

4.2.2 Avaliação clínica

Na avaliação clínica foram mensurados o peso e a altura através da balança Fillizola Digital e, posteriormente, realizado o cálculo do índice de massa corporal (IMC) que consiste na seguinte fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso (Kg)}}{\text{altura (m)}^2} \quad (\text{OMS apud SEGAL; FANDIÑO, 2002})$$

Foi observado se o paciente teria indicação para o procedimento cirúrgico estabelecido e se possuía co-morbidades associadas. Com relação aos pacientes do pós-operatório, foram coletados o peso, a altura, a idade e o IMC no período pós-operatório correspondente ao que foi coletada amostra de sangue, ou seja, 45 dias e 1 ano após procedimento cirúrgico. Esses dados citados foram registrados em uma ficha individual para cada paciente (Apêndice C).

4.2.3 Análise laboratorial

Todos os participantes da pesquisa foram orientados quanto ao jejum de doze (12) horas no dia anterior a coleta de sangue. As amostras foram colhidas em tubo de ensaio seco, sendo o soro tratado com EDTA. As substâncias pesquisadas foram IGF-1, glicemia e insulina basal.

Utilizando-se dos resultados da glicose em jejum e da concentração de insulina basal, o método HOMA (Homeostasis Model Assessment) foi proposto para avaliar a resistência de insulina (HOMA-IR). A partir deste método foi observado que quando ocorre o aumento do peso corporal, existe um aumento paralelo no HOMA-IR observado em todas as categorias de tolerância alterada à glicose (ACOSTA *et al*, 2002; WALLACE *et al*, 2004; OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2005).

Dessa maneira, o índice de HOMA-IR foi calculado a partir da seguinte fórmula:

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

Onde o FC (Fator de conversão de mg/dL em mmol/L) é igual a 0,056 (ACOSTA *et al* 2002; OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2005).

4.2.3.1 IGF-1

Para obtenção dos níveis de IGF-1 foi utilizado o método IRMA (imunorradiensaio). Este ensaio apresenta sensibilidade analítica na ordem de 1ng/mL e boa reprodutibilidade. Nesta técnica utilizam-se anticorpos policlonais com alta afinidade e especificidade a dois diferentes “epitopes” de IGF-1 (BIOCODE, 2003). As tabelas 9, 10 e 11 (Anexo B) demonstram os valores de referência utilizados para as diversas faixas etárias e equivalem aos valores adotados pelo laboratório de escolha para a execução da presente pesquisa.

Visto que os parâmetros de normalidade para IGF-1 levam em consideração o fator idade, foi analisado o Escore de IGF-1, utilizando a seguinte fórmula:

$$\text{Escore IGF-1} = \frac{\text{Valor encontrado} - \text{média normal para a idade}}{\text{Desvio padrão para a idade}}$$

(FREIRE, 2006)

4.2.3.2 Glicose

Para análise da glicemia foi utilizado o kit para determinação da glicose pelo método enzimático-colorimétrico através de reações da glicose oxidase. A finalidade deste processo é fornecer reagentes para determinação quantitativa da glicose no sangue, líquido e outros líquidos biológicos. A amostra de sangue deve ser obtida após um jejum de no mínimo de 8

horas ou de acordo com a recomendação médica. Deve-se separar o soro ou plasma dos elementos celulares no prazo máximo de uma hora e adicionar fluoreto ao sangue para evitar a glicolise (GOLD ANALISA, 2005).

O Método da Glicose-Oxidase (GOD) fundamenta-se na ação da enzima glicose-oxidase catalisando a oxidação da glicose formando ácido glicurônico e água oxigenada. Esta sofre ação da enzima peroxidase, que proporciona a reação da 4-aminoantipirina e o fenol, presentes no reagente de cor, formando um cromogêneo vermelho que, por seguir a Lei de Lambert-Beer, pode ter a absorvância determinada em 510nm. É um método de extrema precisão e praticidade (ocorre a 37°C), sendo os reagentes pouco tóxicos, a exceção do fenol.

O equipamento utilizado foi o espectrofotômetro com comprimento de onda de $500\pm 20\text{nm}$, a temperatura ambiente (15-30°C) ou a 37°C, com medida contra o Branco. Na técnica de análise foram deixados que os reagentes atingissem à temperatura ou a do banho-maria antes da realização do teste, posteriormente foram identificados 03 tubos de ensaio com “Branco”, “Teste” e “Padrão”, os tubos foram bem homogeneizados e incubados durante 10 minutos à temperatura ambiente ou 5 minutos a 37°C. Em seguida, foram lidas as absorvâncias do Padrão (Ap) e do Teste (At) zerando o aparelho com o Branco em 500nm. A cor ficou estável durante 2 horas e os cálculos foram expressos em mg/dL (GOLD ANALISA, 2005). A tabela 12 (Anexo B) demonstra os valores de referência dos níveis de glicemia utilizados para esta pesquisa.

4.2.3.3 Insulina

Na análise da insulina foi utilizado o produto Insulina Immulite 2000 para determinação da insulina basal pelo método da quimioluminescência. O princípio do procedimento é o doseamento imunométrico e a finalidade deste processo é fornecer dosagem de insulina em soro ou plasma heparinizado. A amostra de sangue foi obtida após um jejum de 10 horas e durante a coleta de amostras para determinações de insulina, é importante evitar hemólise, a qual pode conduzir a resultados demasiadamente baixos.

A centrifugação de amostras antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, foi necessário certificar que a formação do coágulo estava completa antes da centrifugação das amostras. Após a centrifugação foram obtidos os resultados em $\mu\text{IU/mL}$ (DPC MEDLAB, 2006). Os valores de referência dos níveis de insulina basal estão apresentados na tabela 13 (Anexo B).

4.2.4 Técnica cirúrgica

A técnica cirúrgica empregada nos pacientes dos grupos III e IV foi a gastroplastia vertical com anel associada à derivação gastrointestinal em Y de Roux (*Fobi-Capella*) que confere ao obeso uma perda de peso satisfatória e com poucos efeitos colaterais (BUCHWALD *et al*, 2004). A figura 3 demonstra a representação esquemática dessa cirurgia.

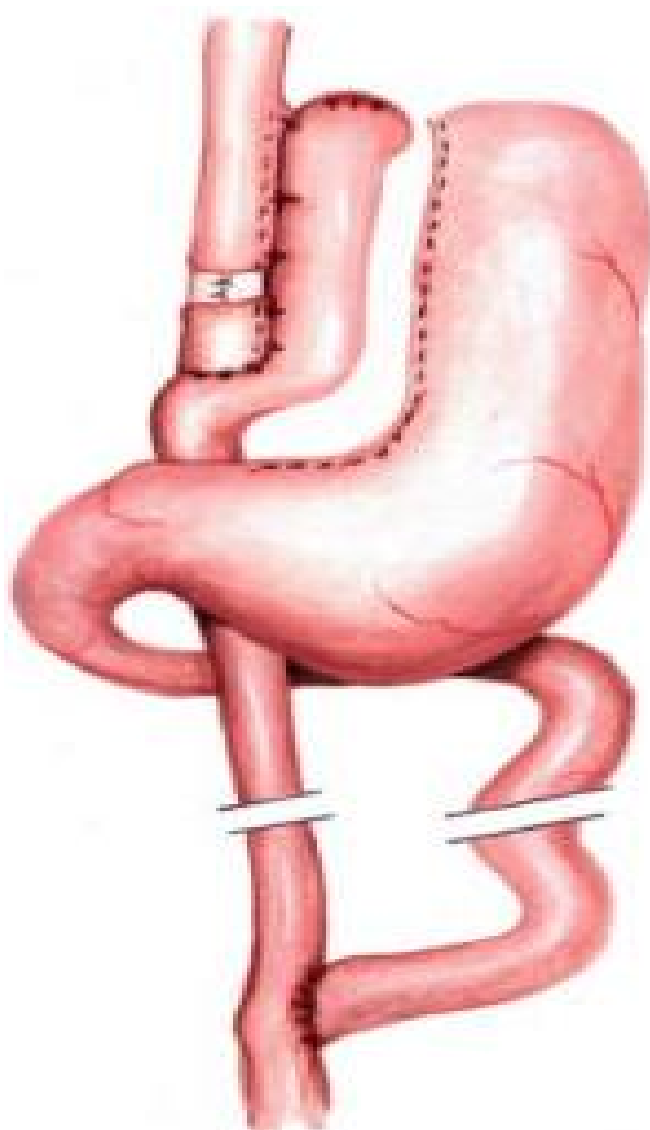


Figura 3 – Representação esquemática da gastroplastia vertical com anel associada à derivação gastrointestinal em Y de Roux.

Esta técnica possui um componente restritivo, diminuindo consideravelmente a quantidade de alimento necessário para proporcionar a saciedade e requerendo adaptação do padrão de comportamento alimentar (MARQUES-LOPES, 2005).

A derivação gástrica em Y de Roux segue a técnica de criação de uma câmara gástrica de 15 a 20mL, completamente isolada do estômago distal; construção de uma alça em Y de Roux

apresentando 75 a 250cm, retrogástrica e transmesocólica ou antecólica; realização de anastomoses gastro-jejunal e jejuno-jejunal (COHEN *et al*, 2003a).

Em relação à alça alimentar, têm sido utilizados diferentes comprimentos de acordo com o IMC e doenças associadas. Para valores de IMC entre 35 e 49,9Kg/m² pode ser construída uma alça de 150cm. Para valores de IMC de 50 a 59,9 Kg/m², pode-se usar uma alça de 200cm, e para IMCs acima de 60 Kg/m², uma alça de 250cm, com estudos mostrando excelentes resultados em relação a perda de peso e cura das co-morbidades (COHEN *et al*, 2003c).

É importante salientar que a derivação gástrica em Y de Roux por via laparoscópica é atualmente o melhor procedimento cirúrgico para a obesidade mórbida além de ser uma abordagem técnica minimamente invasiva (MARTINS, 2005; HALPERN *et al*, 2006). Por não necessitar de grandes incisões, reduz a morbidade quando relacionada à cirurgia convencional e o paciente obtém alta em um tempo menor, apresentando redução da dor pós-operatória, minimizando a possibilidade de complicações sobre a parede abdominal e acelerando o retorno às atividades de vida diária.

4.2.5 Análise estatística

O estudo estatístico considerou evidência da homogeneidade nos quatro grupos quanto às variáveis de controle: idade, altura e distribuição por sexo dos seus componentes. Tabelas com medidas resumo forneceram média, desvio padrão, mediana, valores máximo e mínimo, primeiro e terceiro quartis de tais variáveis.

A estatística descritiva das variáveis contínuas do Peso, IMC, IGF-1, glicemia, insulina basal, HOMA-IR e Escore de IGF-1 foram informadas sob a forma de média, desvio padrão, mediana, valores máximo e mínimo.

Para assegurar a homogeneidade das variâncias (condição de homocedasticidade) utilizou-se o teste de Levene, com um índice de $p > 0,05$.

O estudo estatístico aplicado para análise das variáveis contínuas (Peso, IMC, IGF-1, glicemia, insulina basal, HOMA-IR e Escore de IGF-1) entre os quatro grupos foi a análise de variância (ANOVA). Quando se evidenciou diferença estatisticamente significativa entre as médias, executou-se o teste de comparações múltiplas de Tukey para identificar os grupos diferentes.

Para verificar a associação entre duas variáveis e descrever o relacionamento entre ambas, foi calculado o coeficiente de correlação linear de Pearson.

Assumiu-se a probabilidade de incorrer em erro tipo I (erro alfa) menor que 5% para todos os testes estatísticos (nível de significância menor que 0,05) e os cálculos foram realizados por meio do software Excel 2003 e pelos programas Statistics 6 e Statistical Package for Social Sciences – SPSS 12 para Windows.

5 RESULTADOS

5.1 Resultados antropométricos

Com relação ao peso foi observado uma diferença significativa quando analisado todos os grupos estudados ($p < 0,00001$).

Notou-se que, após a realização cirúrgica, os pacientes com 45 dias – Grupo III ($108,55 \pm 18,03$) obtiveram peso estatisticamente diferente quando comparado ao do grupo dos indivíduos obesos ($142,07 \pm 34,38$), $p = 0,007$.

Quando analisado a média de peso dos pacientes do grupo do pós-operatório de um ano ($78,10 \pm 12,80$) com aquela que compunha o grupo III ($108,55 \pm 18,03$), foi observado diferença significativa ($p = 0,0003$).

Apesar de haver grande redução de peso observada nos pacientes do grupo IV ($78,10 \pm 12,80$) em relação ao grupo dos obesos mórbidos ($142,07 \pm 34,38$), $p = 0,00001$. Os indivíduos com um ano de cirurgia bariátrica ainda permaneceram acima do peso encontrado em pacientes do grupo I ($p = 0,016$). Na figura 4 estão apresentadas as médias do peso e os desvios padrões dos grupos.

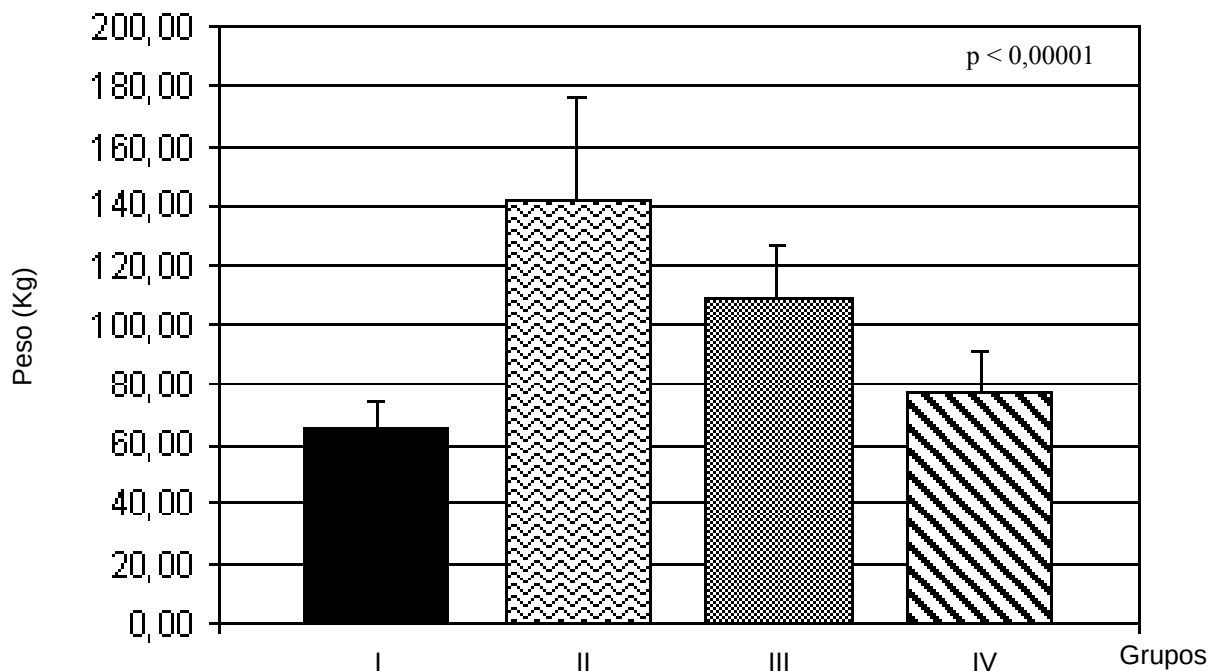


Figura 4 – Representação gráfica da média e do desvio padrão do peso dos pacientes dos grupos I, II, III e IV (estatisticamente diferentes entre si).

Com relação ao IMC, variações semelhantes ao peso foram encontradas, havendo diferença significativa quando comparados juntamente os quatro grupos ($p < 0,00001$). Na figura 5 estão demonstradas as médias do IMC e os desvios padrões de cada grupo.

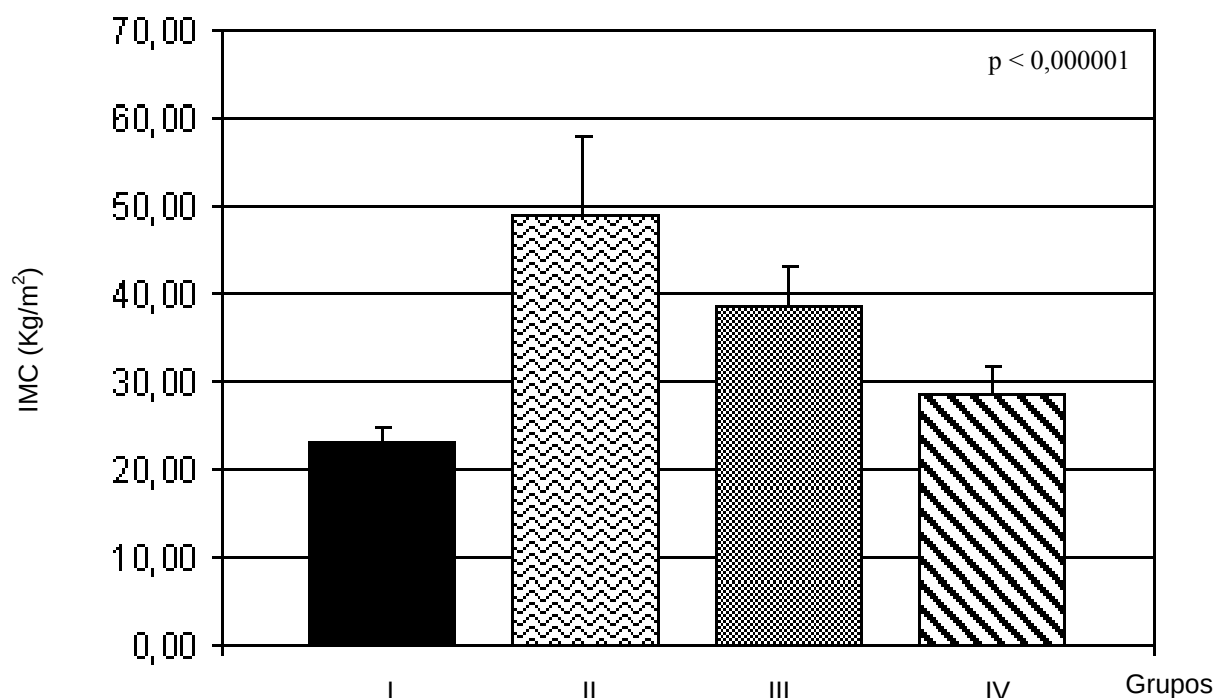


Figura 5 – Representação gráfica da média e do desvio padrão do IMC entre os grupos I, II, III e IV (estatisticamente diferentes entre si).

Foi observado que os pacientes com 45 dias de cirurgia bariátrica ($38,66 \pm 4,65$) já apresentavam redução significativa do IMC quando comparados aos obesos mórbidos do grupo II ($49,26 \pm 8,80$), $p = 0,001$.

Quando comparada a média do IMC dos pacientes do grupo pós-operatório de um ano ($28,49 \pm 3,21$) com aquela dos indivíduos que compunham o grupo III ($38,66 \pm 4,65$), foi também encontrada diferença estatística ($p = 0,0001$).

Apesar de grande redução do IMC observado nos pacientes do grupo IV ($28,49 \pm 3,21$) em relação aos pacientes obesos mórbidos ($49,26 \pm 8,80$, $p = 0,000001$), os indivíduos com um ano de pós-operatório permaneceram com IMC acima do encontrado em pacientes eutróficos que representavam o grupo I ($p = 0,0003$).

Os valores médios da avaliação antropométrica e laboratorial dos indivíduos são apresentados no quadro 2.

Quadro 2 – Características antropométricas e metabólicas da amostra dos grupos I, II, III e IV (valores em média $\pm$ desvio padrão).

	I	II	III	IV
Idade (ano)	31,82 $\pm$ 12,45	33,92 $\pm$ 7,76	37,82 $\pm$ 8,20	40,70 $\pm$ 11,62
Peso (Kg)	64,78 $\pm$ 9,42	142,07 $\pm$ 34,38	108,55 $\pm$ 18,03	78,10 $\pm$ 12,80
Altura (m)	1,68 $\pm$ 0,09	1,69 $\pm$ 0,07	1,67 $\pm$ 0,08	1,65 $\pm$ 0,07
IMC (Kg/m ²)	22,87 $\pm$ 2,06	49,26 $\pm$ 8,80	38,66 $\pm$ 4,65	28,49 $\pm$ 3,21
IGF-1 (ng/mL)	329,09 $\pm$ 89,83	197,15 $\pm$ 71,74	137,82 $\pm$ 86,48	251,50 $\pm$ 98,72
Glicemia (mg/dL)	76,27 $\pm$ 5,66	94,54 $\pm$ 23,70	86,18 $\pm$ 8,53	82,50 $\pm$ 9,19
Insulina (uU/mL)	6,01 $\pm$ 2,77	62,56 $\pm$ 47,53	9,26 $\pm$ 4,86	6,71 $\pm$ 4,41
HOMA-IR	1,15 $\pm$ 0,57	14,60 $\pm$ 11,35	2,01 $\pm$ 1,12	1,38 $\pm$ 0,91
Escore IGF-1	0,69 $\pm$ 0,86	-0,21 $\pm$ 1,21	-0,97 $\pm$ 1,55	0,83 $\pm$ 1,50

5.2 Resultados laboratoriais

5.2.1 IGF-1 / Escore de IGF-1

Na figura 6 estão referenciadas as médias dos índices de IGF-1 e seus respectivos desvios padrões nos grupos I, II, III e IV. Foi observado que entre os grupos houve diferença estatística, $p = 0,00005$.

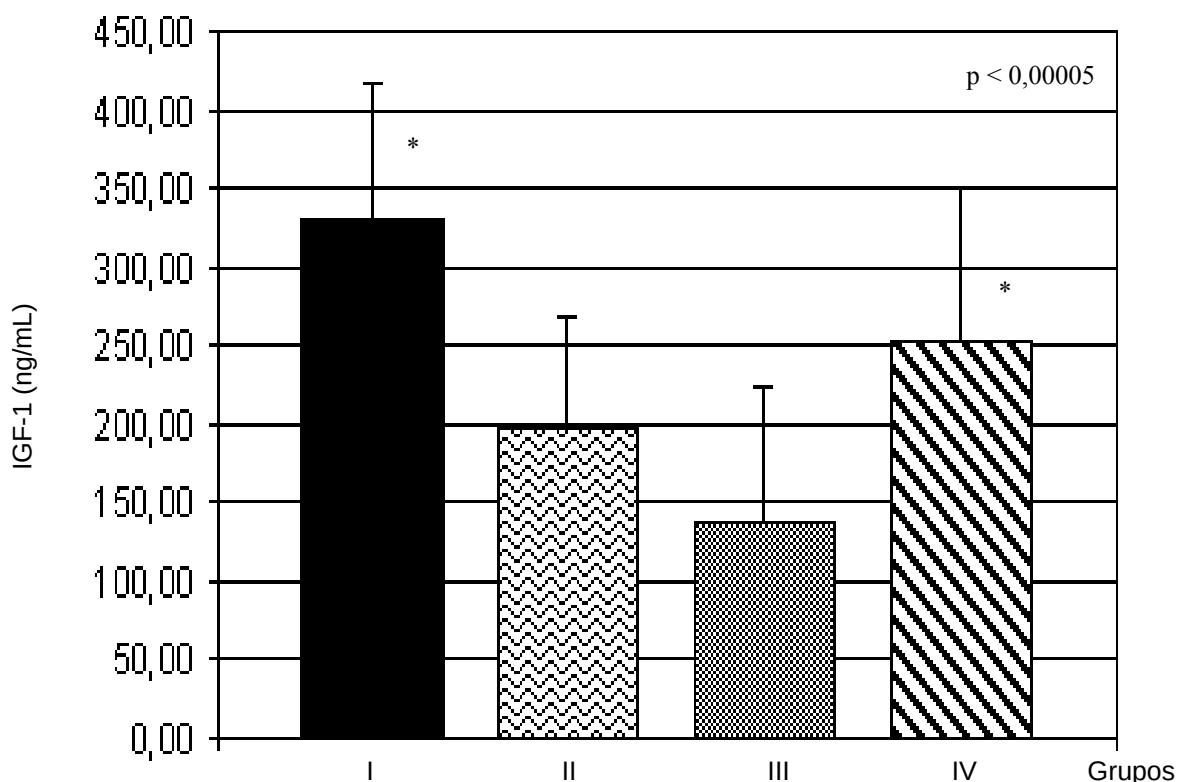


Figura 6 – Representação gráfica da média e do desvio padrão do IGF-1 entre os grupos I, II, III e IV (* I = IV $\neq$ III).

Foi observado que os pacientes com 45 dias de pós-operatório ($137,82 \pm 86,48$) não apresentavam diferença estatística do IGF-1 quando comparados aos obesos mórbidos que formaram o grupo II ($197,15 \pm 71,74$), $p = 0,085$.

Na média do IGF-1 dos pacientes do grupo pós-operatório de um ano ($251,50 \pm 98,72$) com aquela dos indivíduos que compunham o grupo III ($137,82 \pm 86,48$), foi encontrada diferença estatística ($p = 0,012$). Porém, quando comparado os grupos IV e II, observou-se não haver diferença significativa ($p = 0,16$).

Foi observado quando comparado o IGF-1 dos pacientes do grupo IV ($251,50 \pm 98,72$) com relação aos pacientes eutróficos, existiu semelhança entre os referidos grupos ($p = 0,076$).

Quando cotejado o grupo I com o grupo II e com o grupo III ocorreu diferença significativa ($p = 0,0009$ e $p = 0,00005$, respectivamente).

Em relação ao Escore de IGF-1, foi constatado uma queda progressiva do índice nos grupos II ($-0,21 \pm 1,21$) e III ($-0,97 \pm 1,55$), quando comparado ao grupo I ($0,69 \pm 0,86$), com diferença estatística, $p = 0,043$ e $p = 0,0066$, respectivamente.

Da mesma forma como ocorreu no índice de IGF-1, o Escore do IGF-1 nos pacientes do grupo pós-operatório de um ano ($0,83 \pm 1,50$) com aquele dos indivíduos que compunham o grupo III ($-0,97 \pm 1,55$) obteve diferença estatística, $p = 0,014$. Porém, quando comparado os grupos IV ($0,83 \pm 1,50$) e II ($-0,21 \pm 1,21$), não houve diferença significativa, $p = 0,09$.

Os pacientes do grupo IV ($0,83 \pm 1,50$) apresentaram resultados semelhantes aos do encontrados em indivíduos do grupo I ($0,69 \pm 0,86$), $p = 0,8$. Este último grupo com relação aos grupos II e III apresentou diferença significativa, $p = 0,043$ e $p = 0,006$. A figura 7 demonstra as médias do Escore IGF-1 e os desvios padrões dos grupos estudados.

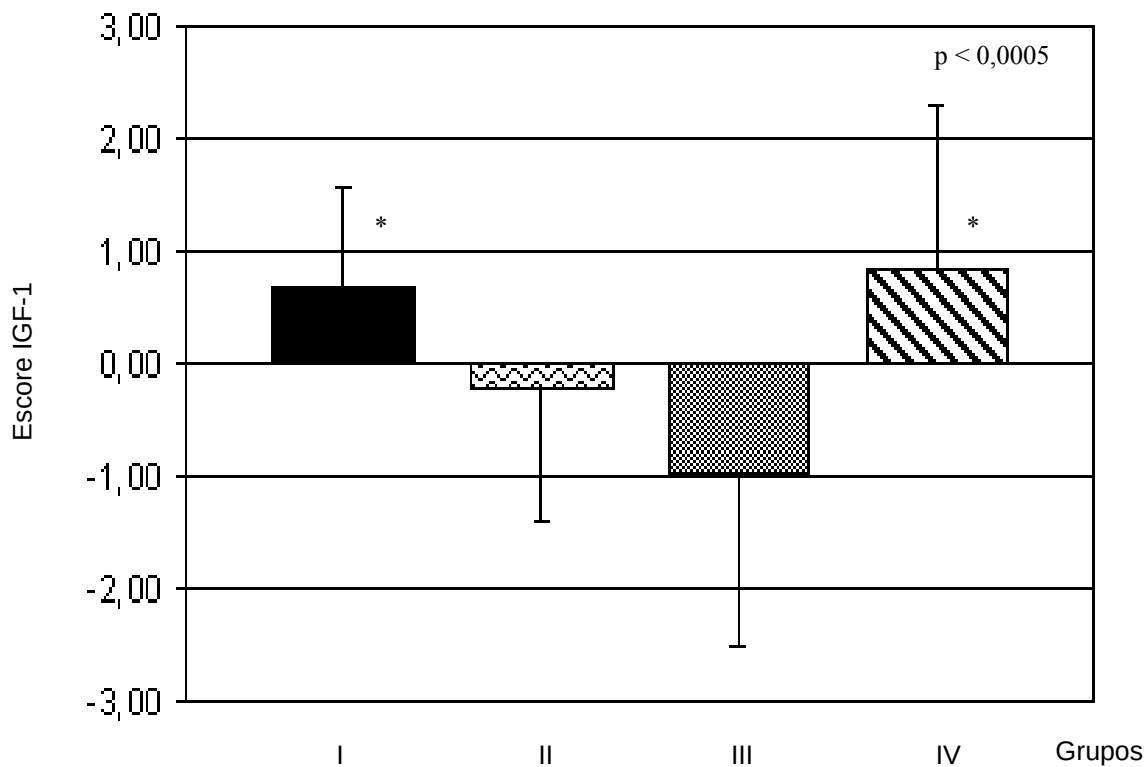


Figura 7 – Representação gráfica da média e do desvio padrão do Escore IGF-1 entre os grupos I, II, III e IV (* I = IV $\neq$ III).

5.2.1.1 Associação entre IGF-1 / Escore de IGF-1 e o IMC

A figura 8 ilustra a correlação negativa significativa existente entre o índice de IGF-1 e o IMC ($p = 0,0022$; $r = -0,4436$), onde se observa que com o aumento do IMC existe uma redução do nível de IGF-1.

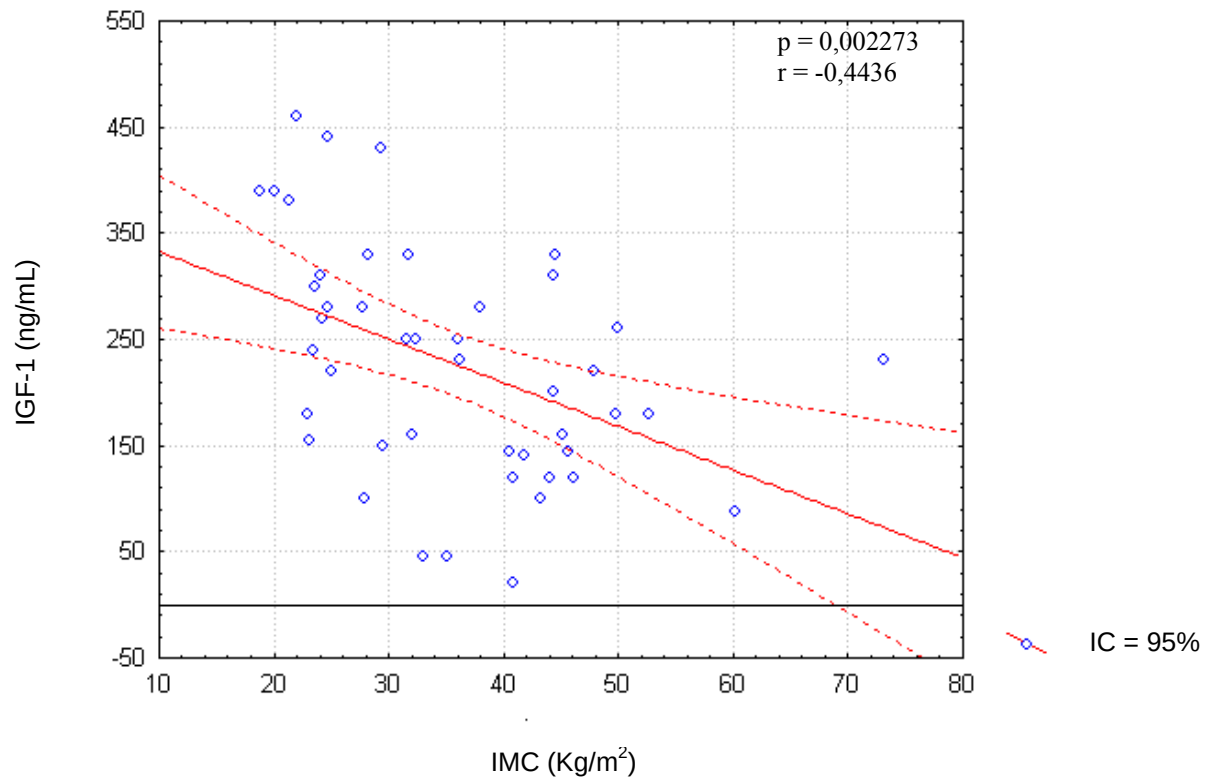


Figura 8 – Representação gráfica da correlação linear de Pearson entre IMC x IGF-1.

A correlação linear do Escore IGF-1 e o IMC foi negativa e significativa ($p = 0,043509$; $r = -0,3024$). Como pode ser verificado no figura 9, a medida que aumentou o IMC, houve uma redução do Escore IGF-1 entre os grupos estudados.

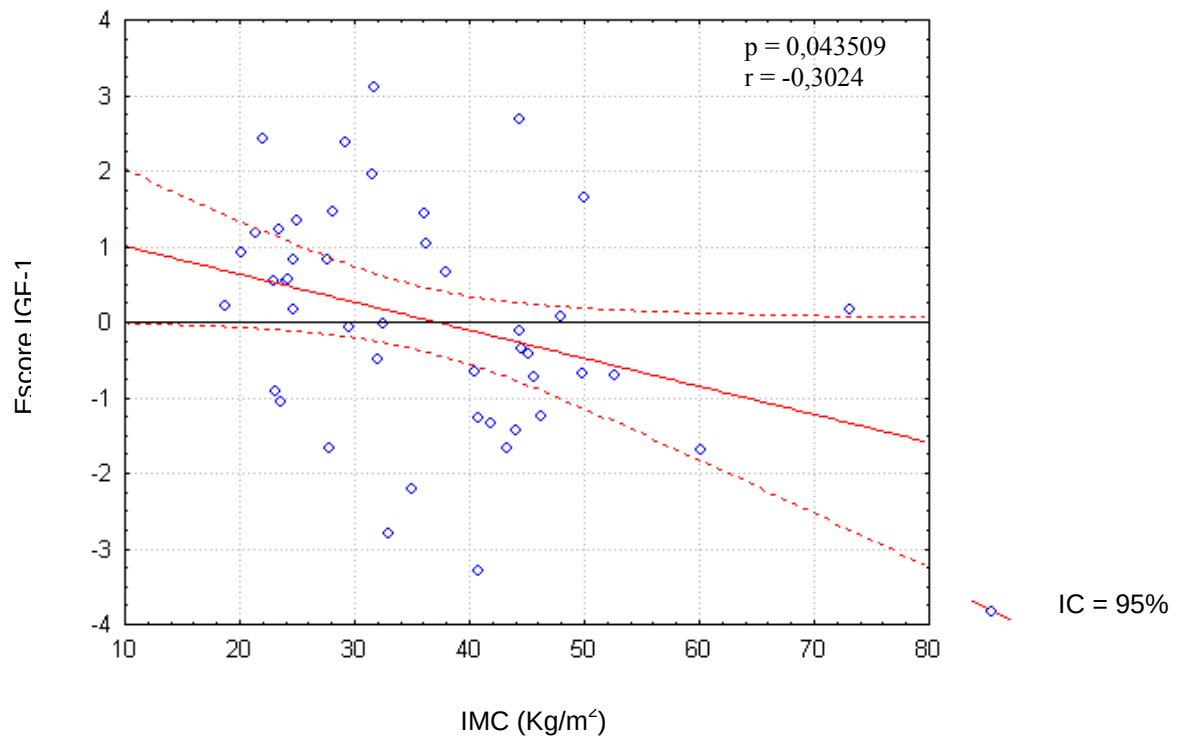


Figura 9 – Representação gráfica da correlação linear de Pearson entre IMC x Escore IGF-1.

5.2.2 Glicose

Apesar de todos os valores médios obtidos, nos 4 grupos, estarem dentro dos níveis considerados normais, foi observado que quando comparado ao grupo I ($76,27 \pm 5,66$), o grupo II ($94,54 \pm 23,70$) e o grupo III ($86,18 \pm 8,53$) ocorreu diferença estatística ($p = 0,02$ e $p = 0,005$, respectivamente).

Entre os grupos I ($76,27 \pm 5,66$) e IV ($82,50 \pm 9,19$), não houve diferença estatística, $p = 0,084$. Relacionando os grupos II e III, grupos II e IV e os grupos III e IV, não foi encontrado significância ($p = 0,25$, $p = 0,11$ e $p = 0,35$, respectivamente). A figura 10 apresenta médias e os desvios padrões de cada grupo para glicemia.

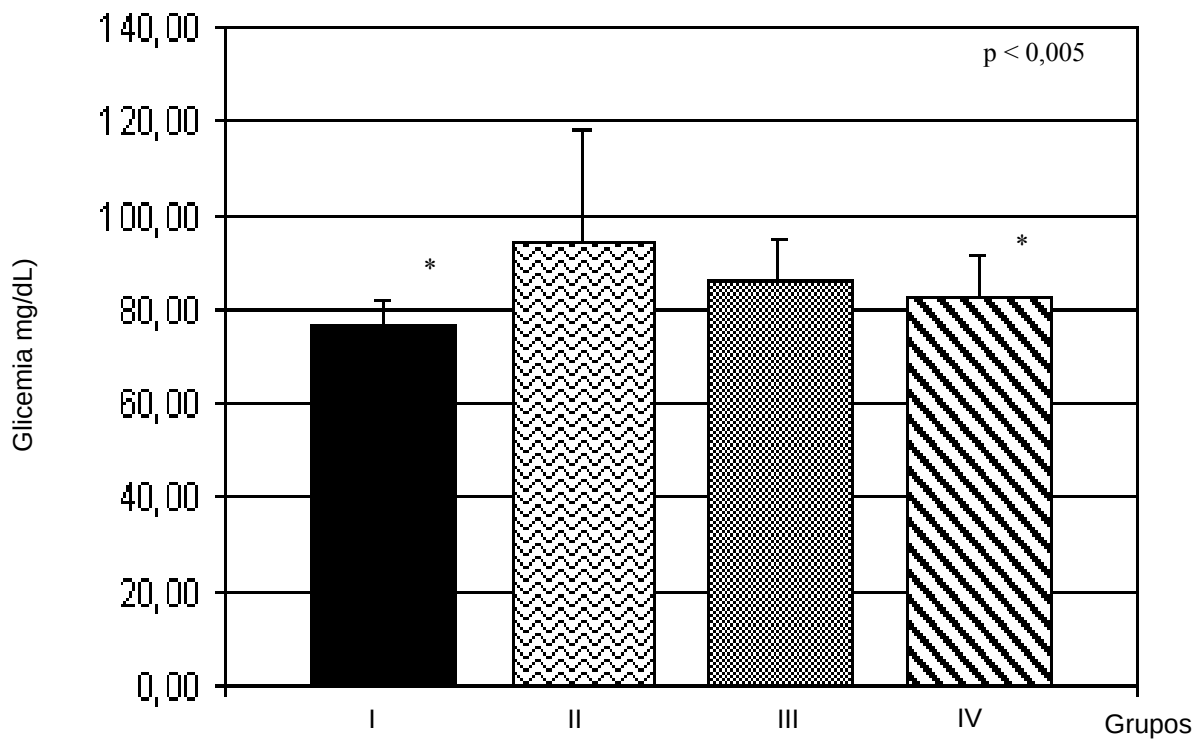


Figura 10 – Representação gráfica da média e do desvio padrão da glicemia entre os grupos I, II, III e IV (* I=IV, II = III = IV).

A figura 11 ilustra a correlação positiva significativa existente entre o índice de glicemia e o IMC, onde se observa que, com o aumento do IMC, elevam-se os níveis de glicemia.

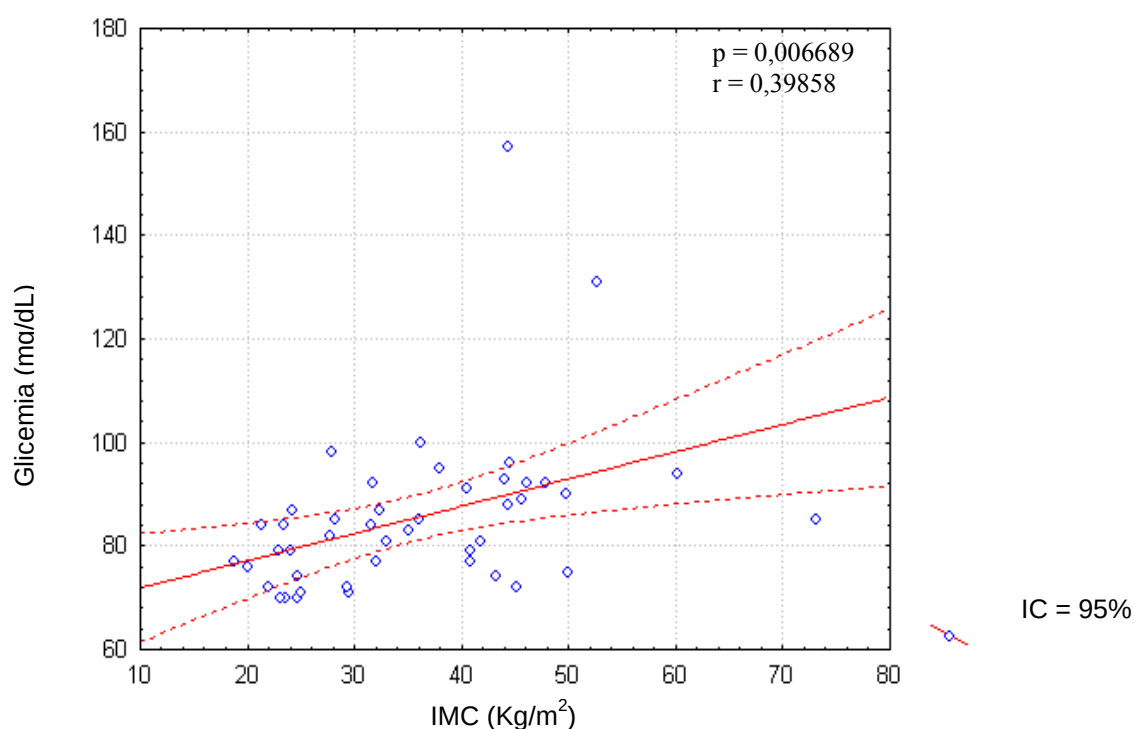


Figura 11 – Representação gráfica da correlação linear de Pearson entre IMC x glicemia.

5.2.4 Insulina basal

Quanto aos níveis de insulina basal, foi observada diferença significativa quando comparados todos os grupos estudados ($p = 0,00002$). Analisando a média dos indivíduos do primeiro grupo ($6,01 \pm 2,77$) com os do segundo ($62,56 \pm 47,53$) houve diferença significativa ($p = 0,001$). Contudo, quando comparado o primeiro grupo com o terceiro ($9,26 \pm 4,86$) e quarto ($6,71 \pm 4,41$) foi encontrado semelhança estatística ($p = 0,071$ e $p = 0,672$, respectivamente).

Notou-se que após a realização cirúrgica os pacientes com 45 dias após o procedimento ($9,26 \pm 4,86$) já obtiveram insulina basal estatisticamente diferente quando comparados ao do grupo dos indivíduos obesos ($62,56 \pm 47,53$), $p = 0,0016$.

Quando comparada a média de insulina basal dos pacientes do grupo do pós-operatório de um ano ($6,71 \pm 4,41$) com aquela que compunha o grupo III ($9,26 \pm 4,86$), não foi observada diferença significativa ($p = 0,222$). A figura 12 apresenta as médias do peso e os desvios padrões dos grupos.

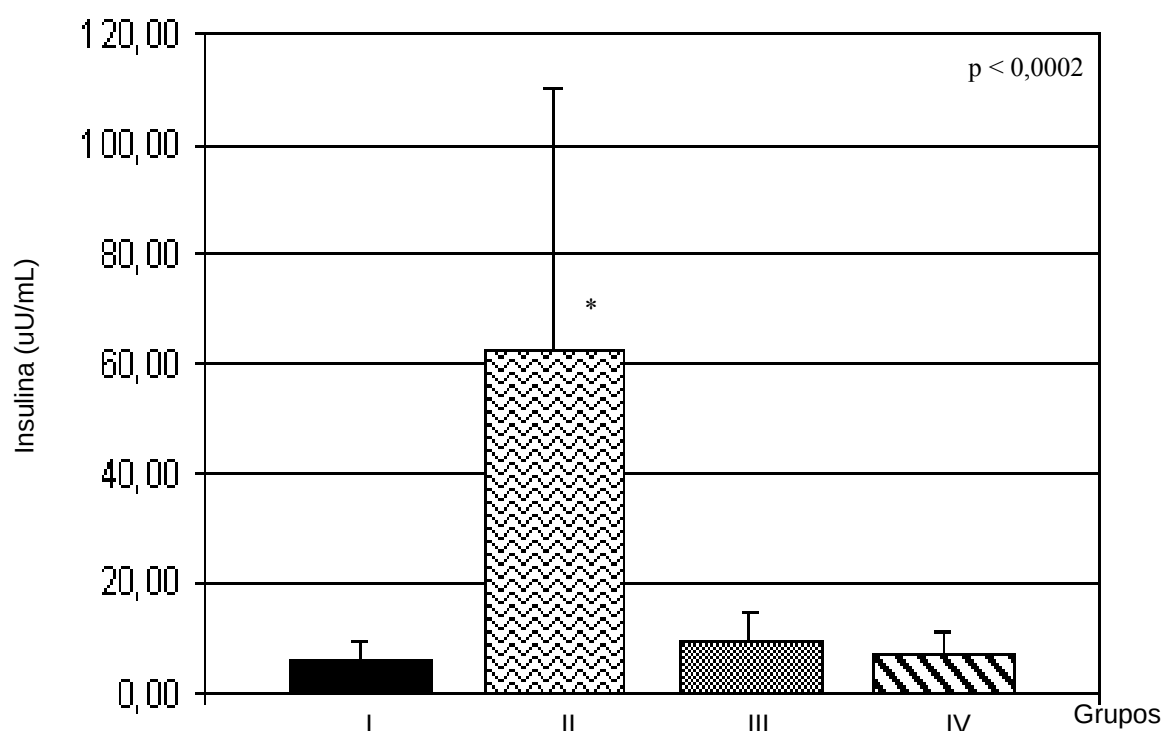


Figura 12 – Representação gráfica da média da insulina basal entre os grupos I, II, III e IV (* estatisticamente diferente).

De acordo com a figura 13, houve correlação linear positiva e significativa entre a insulina e o IMC ($p = 0,000006$; $r = 0,61693$), onde nota-se que com o aumento do IMC houve também o aumento dos níveis de insulina.

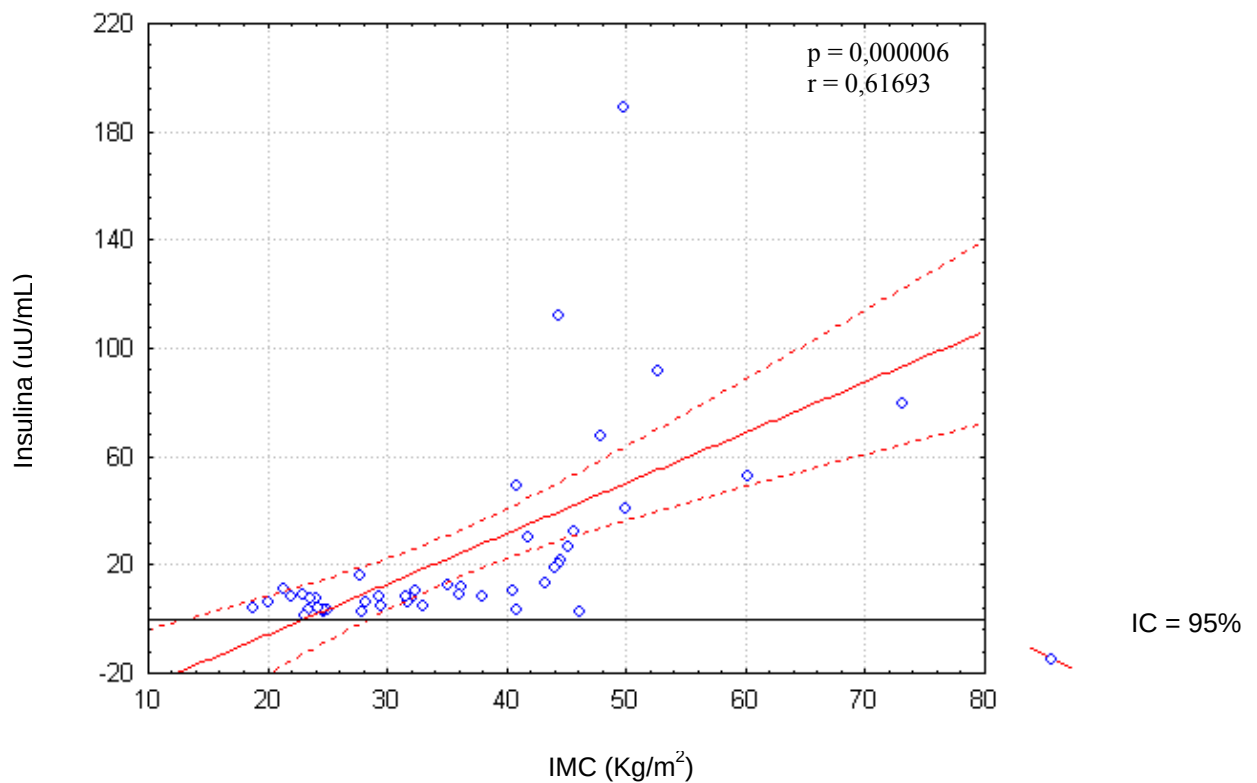


Figura 13 – Representação gráfica da correlação linear de Pearson entre IMC x Insulina.

5.2.4 HOMA-IR

Com relação ao HOMA-IR foi observada diferença significativa quando analisado todos os grupos estudados ($p = 0,00002$). Comparando a média dos indivíduos do primeiro grupo ($1,15 \pm 0,57$) com a do segundo ($14,60 \pm 11,35$) houve diferença estatística ($p = 0,01$), com os do terceiro grupo ($2,01 \pm 1,12$), $p = 0,039$. Porém, quando analisados os grupos I ($1,15 \pm 0,57$) e IV ($1,38 \pm 0,91$), observou-se não existir diferença estatística, $p = 0,5$.

Notou-se que após a realização cirúrgica os pacientes com 45 dias após o procedimento ($2,01 \pm 1,12$) já obtinham HOMA-IR estatisticamente diferente quando comparados ao do grupo dos indivíduos obesos ($14,60 \pm 11,35$), $p = 0,0017$.

Quando comparada a média de HOMA-IR dos pacientes do grupo do pós-operatório de um ano ($1,38 \pm 0,91$) com aquela que compunha o grupo III ($2,01 \pm 1,12$), foi observado que estes grupos eram semelhantes estatisticamente, $p = 0,17$.

O grupo IV ($1,38 \pm 0,91$) apresentou diferença estatística quando comparado ao grupo II ($14,60 \pm 11,35$), $p = 0,00123$. Com isso, a figura 14 apresenta as médias do HOMA-IR e os desvios padrões dos grupos.

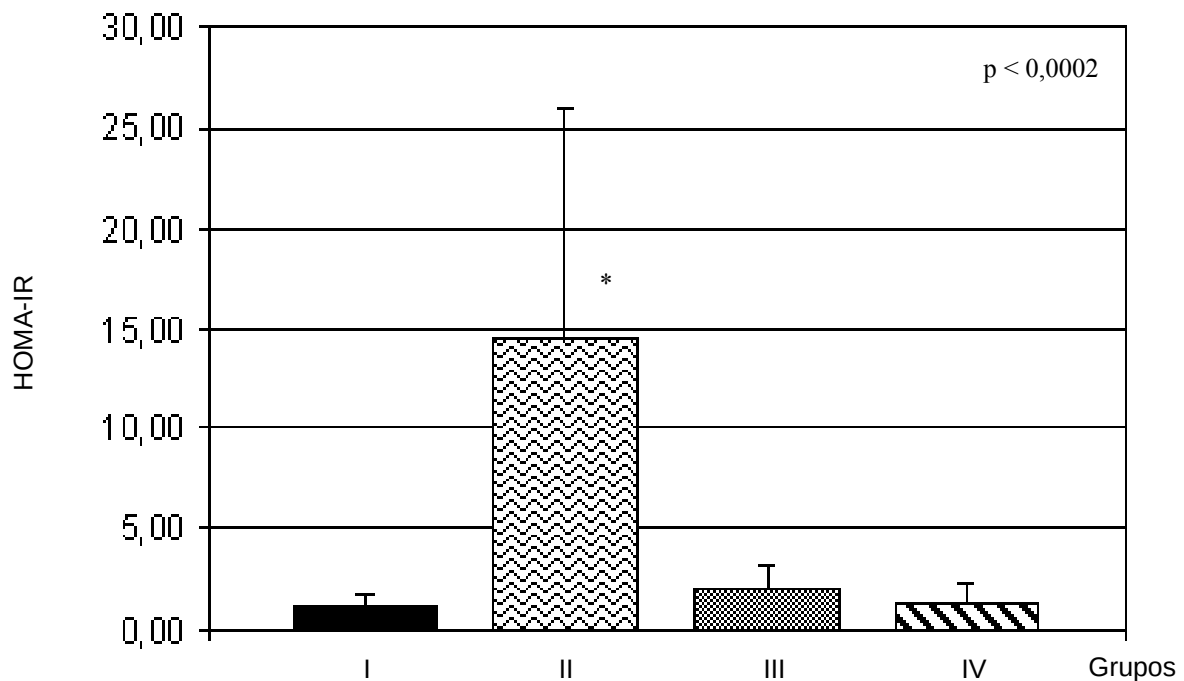


Figura 14 – Representação gráfica da média da HOMA-IR entre os grupos I, II, III e IV (* estatisticamente diferente).

A figura 15 ilustra a correlação positiva significativa existente entre o HOMA-IR e o IMC ($p = 0,000006$; $r = 0,61693$), onde se observa que com o aumento do IMC existe uma elevação no HOMA-IR.

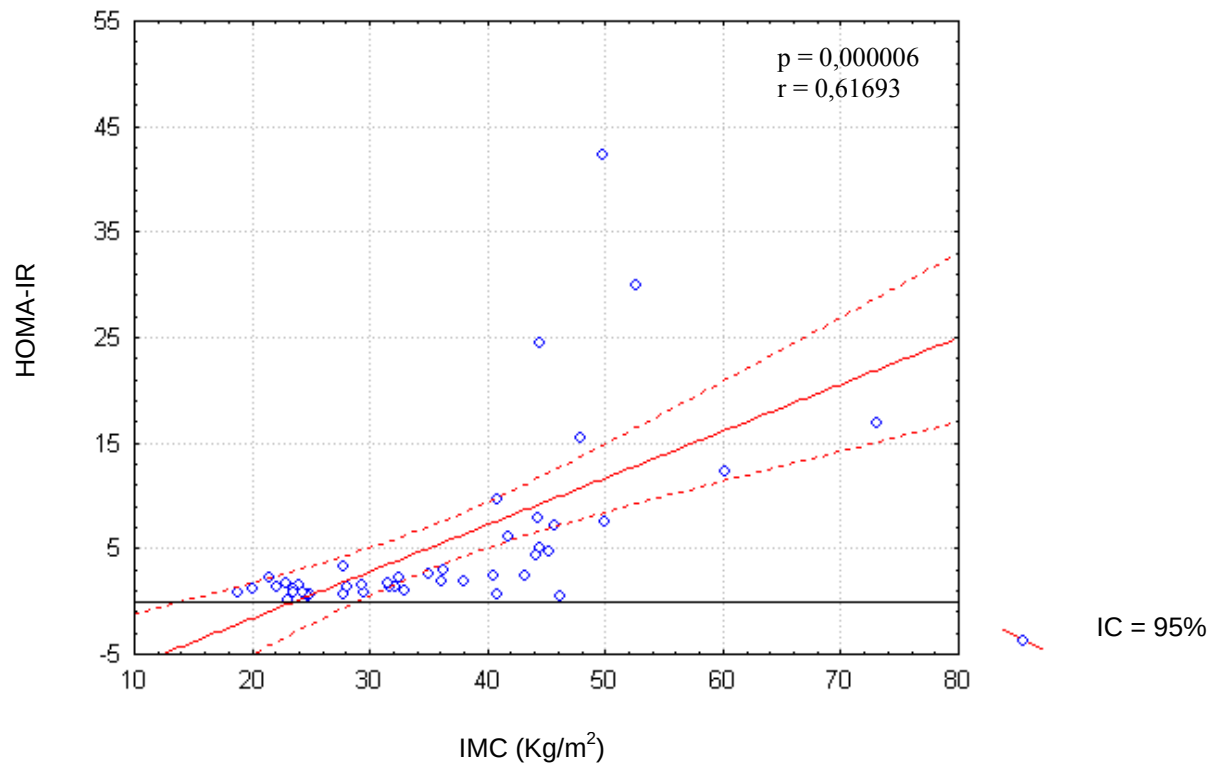


Figura 15 – Representação gráfica da correlação linear de Pearson entre IMC x HOMA-IR.

6 DISCUSSÃO

Atualmente, a obesidade é considerada um problema de saúde pública por provocar graves consequências sociais, físicas e psicológicas. Sua fisiopatologia é complexa e de difícil identificação, uma vez que a obesidade é caracterizada como uma doença multifatorial de complexa interação entre fatores comportamentais, culturais, genéticos, fisiológicos e ambientais (MOTA; ZANESCO, 2007).

Várias modificações fisiológicas e metabólicas ocorrem em pacientes obesos, dentre elas alterações hormonais significativas. Alguns autores observaram que o indivíduo obeso tende a possuir níveis baixos de IGF-1 e elevações nos índices de glicemia e insulina (HOLDSTOCK *et al*, 2004; FEITOSA *et al*, 2007; SINAIKO, 2007).

Existem evidências de que perda de peso moderada (5 a 10% do peso inicial) com tratamentos convencionais promovam benefícios metabólicos. Entretanto, esses tratamentos têm sido pouco efetivos em obesos mórbidos e não se mostraram sustentáveis a longo prazo (CARVALHO *et al*, 2007).

A cirurgia bariátrica vem sendo considerada o tratamento eletivo para o controle da obesidade, sendo o único recurso que resulta em perda excessiva de peso (20 a 40% do peso inicial) e mantida por pelo menos 15 anos, determinando melhora dos parâmetros metabólicos. É um tratamento reservado para pacientes com $IMC \geq 40\text{Kg/m}^2$ ou $IMC \geq 35\text{Kg/m}^2$ com co-morbidades associadas e tratamentos convencionais previamente mal sucedidos (BROLIN, 2002; MOURA JÚNIOR *et al*, 2004; MAGGARD *et al*, 2005; CARVALHO *et al*, 2007).

Nesse estudo foi avaliado comportamento dos níveis de IGF-1, glicemia e insulina no pré e pós-operatório precoce e tardio de pacientes submetidos à cirurgia de *Fobi-Capella*, com intuito de compreender o papel desses elementos na fisiopatologia da obesidade e fornecer subsídios para o tratamento e prevenção dessa patologia.

Na pesquisa foram examinados, como variáveis de controle: a idade, a distribuição por sexo e a altura dos seus componentes. Foi observado que a média desses parâmetros corroboram com outros estudos que tratam do tema obesidade mórbida e cirurgia bariátrica.

A média da idade nesse estudo foi de 35,86 anos, resultado semelhante ao trabalho realizado por Garrido Júnior (2000) onde sua média de foi de 37 anos. Com relação à distribuição por sexo, na presente pesquisa 60% dos indivíduos foram compostos por pacientes do sexo feminino, resultado semelhante ao estudo de Buchwald *et al* (2004) onde 70% pertenciam ao referido sexo. Quando analisado a altura, foi obtido uma média de 1,67m, corroborando com o estudo de Freire (2006) que relatou a mesma média para esse parâmetro.

Foi observada uma redução de 55% (142,07Kg para 78,10Kg) do peso corporal inicial após um ano de procedimento cirúrgico. Essa importante redução assemelha-se ao encontrado por Buchwald *et al* (2004) que, através de uma recente revisão sistemática e uma meta-análise sobre os procedimentos cirúrgicos bariátricos, relataram uma porcentagem média de perda de peso de 61% com a técnica *bypass* gástrico, com resolução ou melhora de co-morbidades além de o paciente conseguir manter seu novo peso.

Esta acentuada redução de peso ocorreu porque a técnica possui um componente restritivo que diminui sensivelmente a quantidade de alimento necessário para proporcionar a

saciedade requerendo adaptação do padrão de comportamento alimentar (MARQUES-LOPES, 2005; TORPY; BURKE; GLASS, 2005).

A cirurgia bariátrica também foi efetiva em pacientes acima de 60 anos de idade proporcionando baixo risco de morbidade e mortalidade durante o período pós-operatório. Sugerman *et al* (2004) demonstraram que esse procedimento cirúrgico obteve resultados satisfatórios em pacientes idosos, pois apesar de essa classe apresentar mais patologias associadas pré e pós-operatórias e menor redução de peso quando comparados a indivíduos jovens seus resultados clínicos foram significantes com melhora de co-morbidades.

Na presente pesquisa, quando analisado o índice de massa corporal (IMC), variações semelhantes ao peso foram encontradas. Foi observada uma redução de 42,16% no IMC ($49,26 \pm 8,80 \text{ Kg/m}^2$ para $28,49 \pm 3,21 \text{ Kg/m}^2$) após 1 ano de procedimento cirúrgico. Essa redução do IMC foi superior a encontrada por Engstrom *et al* (2006), que relataram em seu estudo uma diminuição de 28,88% ($45 \pm 6 \text{ Kg/m}^2$ para $32 \pm 6 \text{ Kg/m}^2$) e por Geloneze *et al* (2001b), onde a redução do IMC após um ano de cirurgia foi de 36,04% ($54,1 \pm 9,1 \text{ Kg/m}^2$ para $34,6 \pm 6,3 \text{ Kg/m}^2$). A queda do IMC ocorreu devido à redução do peso gerada pela cirurgia *Fobi-Capella* conforme descrito anteriormente.

Com relação à avaliação laboratorial de pacientes obesos, foi observado que o nível plasmático médio de IGF-1 dos pacientes do grupo II ($197,15 \pm 71,74 \text{ ng/mL}$) possuía diferença estatística quando comparado ao do grupo controle ($329,09 \pm 89,83 \text{ ng/mL}$). O grupo III apresentou queda (30,1%) nos níveis de IGF-1 quando relacionado ao grupo II, porém sem diferença estatística. Após um ano de cirurgia (grupo IV) foi observada uma recuperação parcial nesses níveis hormonais apresentando semelhança estatística quando

relacionado com o grupo I. Porém, quando analisados os grupos II e IV também houve semelhança estatística. Pôde-se observar um aumento do IGF-1 após um ano de procedimento cirúrgico de 27,57% quando relacionado ao grupo II ($197,15 \pm 71,74\text{ng/mL}$ para $251,50 \pm 98,72\text{ng/mL}$) e de 82,49% quando comparado ao grupo III ($137,82 \pm 86,48\text{ng/mL}$ para $251,50 \pm 98,72\text{ng/mL}$).

Esse estudo corrobora com Freire (2006) que avaliou o índice de IGF-1 antes e após a cirurgia bariátrica. Aquela autora observou, com semelhante metodologia, que após 45 dias de procedimento cirúrgico havia redução do índice em 27,83%. Por fim, relatou existir a necessidade de realização de novas pesquisas no pós-operatório tardio para que seja observado o comportamento dos níveis de IGF-1.

Engstrom *et al* (2006) estudaram os efeitos do *bypass* gástrico nos níveis sanguíneos de GH e IGF-1 nos obesos mórbidos em comparação a deficiência do GH e observaram aumento dos níveis destes hormônios após 6 meses em mulheres e após 12 meses em ambos os sexos, associado a redução do IMC. Com isso, os autores concluíram que a diminuição do peso restaurou parcialmente a secreção de GH. Holdstock *et al* (2004) observaram que esse aumento nos níveis de IGF-1 após 12 meses de procedimento cirúrgico estaria em 10% quando comparados ao pré-operatório.

Ao cotejar os resultados obtidos, na presente pesquisa, em pacientes obesos após um ano de cirurgia bariátrica com aqueles relatados anteriormente, pode-se intuir que, somente tardiamente (após 12 meses de cirurgia), os níveis de IGF-1 retornaram para valores normais.

Em pacientes obesos é referido que o IGF-1 apresente níveis abaixo do que o previsto para a idade. Uma explicação para tal alteração é o aumento do tecido gorduroso total associado a altos níveis de leptina que promovem modificações na reprodução humana, na secreção do GH e nos níveis de IGF-1. Entretanto, após a cirurgia bariátrica seus níveis tentem a normalizarem (MATOS; MOREIRA; GUEDES, 2003; ENGSTROM *et al*, 2006).

Com relação ao escore de IGF-1, foi observado a mesma tendência dos níveis de IGF-1, ou seja, uma redução (56,07%) e um aumento (104%) do escore após 45 dias e 1 ano de procedimento, respectivamente. Freire (2006), analisando esse dado na sua pesquisa observou que após 45 dias houve uma redução de 48,78%. Devido escassa literatura abordando o escore de IGF-1 não foi encontrada nenhuma pesquisa relatando esse parâmetro após um ano de cirurgia *Fobi-Capella*.

Com relação à glicose foi observado que os valores médios dos grupos encontravam-se dentro dos níveis considerados normais, porém quando analisado o grupo I ($76,27 \pm 5,66\text{mg/dL}$) com os grupos II ($94,54 \pm 23,70\text{mg/dL}$) e III ($86,18 \pm 8,53\text{mg/dL}$) houve diferença estatística. Quando estudado os grupos I e IV ($82,50 \pm 9,19\text{mg/dL}$), não houve diferença estatística. Após 45 dias de cirurgia bariátrica foi observada uma redução de 8,84% e, após um ano, de 12,73% nos níveis glicêmicos. Resultado semelhante foi encontrado com Freire (2006), que analisou o índice de glicemia após 45 dias de cirurgia bariátrica relatando uma redução de 9,47%. Com relação a um ano de pós-operatório, Carvalho *et al* (2007) observaram uma redução de 27,56% do referido índice.

Frühbeck *et al* (2004) demonstraram que após a cirurgia BPGYR houve melhora do controle glicêmico poucos dias após o procedimento. Acredita-se que esta melhora aguda

possa não ser atribuída ao emagrecimento ou à melhora da resistência da insulina. Porém, uma possível explicação para a melhora do metabolismo glicêmico seria a imediata e severa privação de nutrientes que ocorre após a cirurgia. Esse estado levaria a uma redução brusca dos níveis de glicemia, diminuindo assim a glicotoxicidade sobre as células pancreáticas. Alguns dias depois, quando os pacientes retomam a ingestão alimentar, já apresentam perda de peso e um balanço energético negativo, condições que classicamente melhoram a tolerância à glicose. Um outro mecanismo que pode agir associado ao anterior seria um conjunto de alterações favoráveis na liberação de hormônios gastrintestinais como, por exemplo, redução nos níveis plasmáticos de grelina e elevação dos níveis séricos de GLP-1.

A intensa redução da ingesta alimentar acompanhada da paradoxal redução do apetite está relacionada à redução da produção do hormônio grelina pela exclusão do fundo gástrico do trânsito alimentar. Esta redução deve ser importante na prevenção da recuperação de peso a longo prazo, caracterizando o efeito sacietógeno deste procedimento (CARVALHO *et al*, 2007; FRÜHBECK *et al*, 2004).

Geloneze *et al* (2003) observaram que os níveis de grelina no plasma reduziu significativamente após procedimento cirúrgico tanto no grupo de pacientes com diabetes do tipo 2 quando no grupo de pacientes sem diabetes, 59% e 56%, respectivamente. Com isso, eles concluíram que a produção reduzida da grelina pós-cirurgia poderia ser parcialmente responsável pela eliminação de hiperfagia e também pela perda de peso.

Por outro lado, Holdstock *et al* (2003) e Holdstock *et al* (2004) relataram aumento dos níveis de grelina de 55fmol/mL para 75fmol/dL (40%) após 6 meses e para 85fmol/mL (58%)

após um ano de realização cirúrgica. Os níveis de GH também aumentaram de 0,6 para 1,8 (69%) após 6 meses e para 1,9 (69%) após um ano.

Mancini *et al* (2006) relatam que existe recuperação parcial do GH após BPGYR, porém a redução da secreção do GH não é um fator causal da obesidade e sim uma consequência do estado obeso, não dependente do nível de grelina. Em contradição, Holdstock *et al* (2004) demonstraram que o aumento do GH tem relação com o aumento da grelina após este mesmo procedimento cirúrgico.

Com relação à insulina, foi observado que após 45 dias de procedimento cirúrgico ($6,71 \pm 4,41 \text{ uU/mL}$) seus níveis já se encontravam normais quando comparados a indivíduos eutróficos ($6,01 \pm 2,77 \text{ uU/mL}$), $p = 0,071$. Quando analisado os grupos II e III, foi observada uma redução de 85,2% no nível de insulina e quando estudado os grupos II e IV, uma redução de 89,27%. Holdstock *et al* (2004) relataram que após um ano de cirurgia houve diminuição de 60% nos níveis de insulina.

Geloneze *et al* (2001a) acompanharam, por um ano, pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e observaram redução da resistência à insulina juntamente com melhora de parâmetros metabólicos. Segundo estes autores, a perda de peso pós-operatória induziu a uma melhora metabólica relacionada à redução na resistência insulínica, devido regulação na tolerância de glicose, normalizando o diabetes.

A reversão do diabetes deve-se a um aumento da sensibilidade à insulina associado a uma melhora da função de célula beta, incluindo a recuperação da primeira fase de secreção da insulina. Esta recuperação deve-se a um aumento do hormônio gastro-intestinal com ação

incretínica, o *glucagon like peptide I* (GLP-1), que aumenta imediatamente e após anos da derivação jejuno-ileal (VERDICH *et al*, 2001; SANTORO *et al*, 2004; GELONEZE; PAREJA, 2006).

Esta pesquisa também analisou o HOMA-IR e foi observado que após 1 ano de procedimento cirúrgico o índice obteve semelhança estatística ao grupo de pacientes eutróficos. Quando comparados indivíduos dos grupos II com o III e com o IV foi observado uma redução de 86,23% ($14,60 \pm 11,35$ para $2,01 \pm 1,12$) e 90,55% ($14,60 \pm 11,35$ para $1,38 \pm 0,91$), respectivamente. Resultados semelhantes foram encontrados por Wickremesekera *et al* (2005) onde foram reduzidos 82,6% e 88,78% do HOMA-IR após 45 dias e 1 ano pós procedimento cirúrgico, respectivamente. Tais resultados eram esperados haja vista ter sido observada queda dos valores de insulina e glicemia nos pacientes acompanhados neste estudo e em outros trabalhos pesquisados.

As cirurgias de *bypass* gástrico têm sido associadas com a prevenção em 99 a 100% dos casos de intolerância a glicose para a diabetes, em seguimentos de médio prazo e a uma melhora clínica de 80 a 90% da diabetes tipo 2 (FERCHAK; MENEHINI, 2004).

Com relação ao lipidograma, em todos os estudos publicados há relato de normalização da hiperlipidemia em 70% dos casos independentemente do tipo de cirurgia executada. Na metanálise de Buschwald *et al* (2004), houve redução média para o colesterol total (CT) de 33,2mg/dL, para colesterol LDL de 29,3mg/dL, para triglicérides (TG) de 79,6mg/dL e um aumento de 5mg/dL no HDL.

No Brasil, segundo Silva & Sanches (2006), o perfil lipídico de obesos após a derivação gástrica *Fobi-Capella* também reduziu de forma significativa após um ano quando comparado a pacientes obesos antes do procedimento cirúrgico. O perfil lipídico normalizou em 73,9% dos pacientes e o colesterol total (CT), o LDL e a triglicérides (TG) reduziram 12,5%, 14,3% e 29,5%, respectivamente. Também foi observado aumento de 18,5% no HDL, resultados próximos aos encontrados por Buschwald *et al* (2004).

Os mecanismos para melhora lipídica são: redução da ingesta calórico-lipídica, melhora da sensibilidade à insulina e disabsorção lipídica de até 40% para as cirurgias disabsortivas. Alguns autores relatam que também existe diminuição da apolipoproteína B e da fração pequena e densa do LDL (DIXON; O'BRIEN, 2002).

Recentemente foi descoberto que o nível plasmático de proteína C reativa (CRP) possui correlação direta com a obesidade e com o aumento do risco de eventos cardiovasculares e de doença vascular cerebral (DVE). Zagorski, Papa & Chung (2005) acompanharam 20 pacientes durante 6 meses de pós-operatório de *bypass* gástrico e relataram que houve redução estatisticamente significativa dos níveis da CRP e observaram, contraditoriamente, que não havia associação entre a redução desta proteína com a perda do IMC.

Williamson *et al* (1999) relataram em seus estudos que a perda de peso não reduz a mortalidade por fatores cardiovasculares, porém, Geloneze & Pareja (2006) atribuíram à possibilidade da redução desses fatores de mortalidade em 80% dos casos após cirurgia bariátrica.

Alguns autores relataram que, após o procedimento cirúrgico, cerca de 62% dos casos de hipertensão arterial sistêmica foram revertidos e os mecanismos relacionados à redução ou melhora da pressão arterial foram: redução da hiperinsulinemia e da resistência à insulina, diminuição da hiperativação simpática como resultado da queda dos níveis de leptina e redução da hipertensão intra-abdominal crônica característica da obesidade mórbida (GELONEZE *et al*, 2001b; SUGERMAN, 2001; BUSCHWALD *et al*, 2004). Especificamente com relação à leptina, uma forte ligação entre IMC e esta substância foi demonstrada depois da realização cirúrgica. Após 6 e 12 meses de BPGYR, a leptina reduziu em 62% e 64%, respectivamente, tornando normal o nível deste peptídeo quando comparados a indivíduos normais (HOLDSTOCK *et al*, 2003; HOLDSTOCK *et al*, 2004).

Carvalho *et al* (2007), analisando a associação entre a cirurgia bariátrica e a síndrome metabólica, relataram que a normalização das variáveis glicemia em jejum, triglicerídeos, pressão diastólica e sistólica e HDL-colesterol foram as que mais contribuíram para a extinção dessa síndrome. Eles também observaram que no primeiro ano de pós-operatório cerca de 80% dos pacientes não tinham mais sinais dessa patologia e concluíram que a referida cirurgia reduziu a resistência à insulina e consequentemente os riscos cardiovasculares.

Silva (2006), estudando o comportamento da qualidade de vida em pacientes obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica, observou que o tempo de pós-operatório influenciou de forma negativa nesse parâmetro. Porém dados como auto-estima e produtividade em atividades laborais aumentaram nesses pacientes.

Foi ainda relatado que a cirurgia bariátrica promoveu melhora significativa em escores de depressão e do comportamento alimentar. Além disso, o procedimento favoreceu na

resolução da síndrome da apnéia do sono, síndrome de ovários policísticos e dos estados de insuficiência respiratória (STRZELCZYK *et al*, 2003; MALONE; ALGER-MAYER, 2004).

No presente estudo, foi demonstrado que, a cirurgia bariátrica tende a corrigir para níveis normais os valores plasmáticos de IGF-1, glicose e insulina basal após um ano de procedimento cirúrgico, no entanto, novas pesquisas merecem ser realizadas para ratificar os dados ora obtidos.

7 CONCLUSÕES

A avaliação do comportamento dos níveis plasmáticos de IGF-1, glicose e insulina no pré e pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de *Fobi-Capella*, na forma como foi aqui conduzida, permitiu concluir:

1. Houve redução significativa do peso e do índice de massa corporal (IMC) quando comparado o grupo pré-operatório com os grupos pós-operatórios de 45 dias e de 1 ano, demonstrando que a cirurgia de *Fobi-Capella* induz a redução contínua das referidas variáveis, porém, após 1 ano de cirurgia bariátrica, esses parâmetros ainda estavam elevados quando comparados aos dos indivíduos eutróficos;
2. Comparados aos indivíduos não-obesos, os pacientes com obesidade mórbida têm menor nível plasmático de IGF-1 e maiores níveis médios de insulina e glicose circulantes;
3. Os pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (cirurgia de *Fobi-Capella*) têm, com um ano de pós-operatório, valores plasmáticos de IGF-1, insulina e glicose e índice de resistência à insulina (HOMA-IR) semelhantes aos de indivíduos eutróficos;
4. O índice de massa corporal (IMC) apresentou associação negativa com o IGF-1 e, positiva, com a insulina, glicose e índice de resistência à insulina (HOMA-IR).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABESO – Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. **Net**. Fevereiro 2005. ABESO. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br>>. Acessado em 02/02/2006.

ABRAMS, G. A. *et al.* Portal fibrosis and hepatic steatosis in morbidly obese subjects: a spectrum of nonalcoholic fatty liver disease. **Hepatology**, v.40, n.02, p.475-83, 2004.

ABRANTES, M. M.; LAMOUNIER, J. A.; COLOSIMO, E. A. Prevalência de sobrepeso e obesidade nas regiões nordeste e sudeste do Brasil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.49, n.02, p.162-6, 2003.

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**, v.130, n.11, p.64-78, 2002.

ADES, L.; KERBAUY, R. R. Obesidade: realidades e indagações. **Psicologia USP**, v.03, n.01, p.197-216, 2002.

APPOLINARIO, J. C.; BACALTCHUK, J. Tratamento farmacológico dos transtornos alimentares. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.24, suppl.03, s.54-9, 2002.

ARTZ, E.; HAQQ, A.; FREEMARK, M. Hormonal and metabolic consequences of childhood obesity. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v.35, p.643-58, 2005.

BALABAN, G.; SILVA, G. A. P. Prevalência de sobrepeso em crianças e adolescentes de uma escola da rede privada de Recife. **Jornal de Pediatria**, v.77, n.02, p.96-100, 2001.

BAROFSKY, I.; FONTAINE, K. R.; CHESKIN, L. J. Pain in the obese: impact on health-related quality-of-life. **Annals of Behavioral Medicine**, v.17, n.04, p.408-15, 1997.

BARRETO-FILHO, J. A. S. *et al.* Papel do eixo GH/IGF-1 na fisiopatologia da síndrome metabólica: resistência insulínica e lesão de órgãos alvo. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.12, n.03, p.159-64, 2005.

BARRETO-FILHO, J. A. S. Tratamento farmacológico e cirúrgico da síndrome metabólica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v.14, n.04, p.671-6, 2004.

BARRY, L. F.; SCHAUER, P. Medical and surgical options in the treatment of obesity severe. **Obesity Research**, v.11, p.201-10, 2002.

BELLIZIA, J. R. Anestesia y obesidad. **Revista Médica Clínica de Condes**, v.14, n.03, p.125-9, 2003.

BERTOLAMI, M. C. Alterações do metabolismo lipídico no paciente com síndrome metabólica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v.14, n.04, p.551-6, 2004.

BEYMER, C. et al. Prevalence and predictors of asymptomatic liver disease in patients undergoing gastric bypass surgery. **Archives of Surgery**, v.138, n.11, p.1240-4, 2003.

BIOCODE-HYCEL. IGF-1 Next IRMA C.T. (BC 1110) Immunoradiometric assay on coated tubes for the determination of insulin like growth factor – 1 in human serum.**Net**. Dezembro 2003. BIOCODE-HYCEL. Disponível em: <<http://www.biocodehycel.com>>. Acessado em 02/02/2006.

BLUMENKRANTZ, M. Obesity: the world's metabolic disorder.**Net**. Agosto 1997. Beverly Hills. Disponível em: <<http://www.quantumhcp.com/obesity.htm>>. Acessado: 02/02/2005.

BROLIN, R. E. Bariatric surgery and long-term control of morbid obesity. **Journal of the American Medical Association**, v.288, n.22, p.2793-6, 2002.

BUCHWALD, H. *et al*. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Medical Association**, v.292, n.14, p.1724-37, 2004.

BUCHWALD, H.; WILLIAMS, S. E. Bariatric surgery worldwide 2003. **Obesity Surgery**, v.14, p.1157-64, 2004.

CAPELLA, J. F.; CAPELLA, R. F. Bariatric surgery in adolescence: is it the best age to operate? **Obesity Surgery**, v.13, p.826-32, 2003.

CARNEIRO, G. 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**, v.46, n.03, p.306-11, 2003.

CARVALHO, P. S. de. *et al*. Cirurgia bariátrica cura síndrome metabólica? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.51, n.01, p.79-85, 2007.

CASANUEVA, F. F. Free fatty acids block growth hormone (GH) releasing hormone-stimulated GH secretion in man directly at the pituitary. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.65, n.05, p.634-42, 1987.

CATANEO, C.; CARVALHO, A. M. P.; GALINDO, E. M. C. Obesidade e aspectos psicológicos: maturidade emocional, auto-conceito, locus de controle e ansiedade. **Psicologia: reflexão e crítica**, v.18, n.01, p.35-46, 2005.

CERATO, C. *et al.* Risco cardiovascular em uma população de obesos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.44, n.01, p.45-8, 2000.

CHEN-KU, C. H; BOGANTES, M. G. S. Actualización en obesidad. **Acta Médica Costarricense**, v.46, suppl.01, 2004.

CIOLAC, E. G.; GUIMARÃES, G. V. Exercício físico e síndrome metabólica. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.10, n.04, p.319-24, 2004.

COBAYASHI, F.; LOPES, L. A.; TADDEI, J. A. A. C. Densidade mineral óssea de adolescentes com sobrepeso e obesidade. **Jornal de Pediatria**, v.81, n.04, p.337-42, 2005.

COHEN, R. V. *et al.* Alterações sistêmicas e metabólicas da cirurgia laparoscópica. **Revista Brasileira de Videocirurgia**, v.01, n.02, p.77-81, 2003b.

COHEN, R. V. *et al.* Cirurgia bariátrica laparoscópica: o presente. **Revista Brasileira de Videocirurgia**, v.01, n.04, p.140-2, 2003a.

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 Videocirurgia**, v.01, n.01, 15-20, 2003c.

CONCEIÇÃO, F. L. *et al.* Deficiência de GH em adultos: resultados do estudo multicêntrico brasileiro. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.47, n.04, p.312-22, 2003.

COUTINHO, D. C. *et al.* Condições nutricionais da população brasileira: adultos e idosos. **Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição**. Brasília: Ministério da Saúde, 1991, 39p.

COUTINHO, V. **I Convenção latino-americana para consenso em obesidade**. Outubro de 1998, Rio de Janeiro, 1998.

COUTINHO, W. F.; CABRAL, M. D. A farmacoterapia da obesidade nos consensos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.44, n.01, p.91-4, 2000.

CRUZ, M. R. R. da; MORIMOTO, I. M. I. Intervenção nutricional no tratamento cirúrgico da obesidade mórbida: resultados de um protocolo diferenciado. **Revista de Nutrição**, v.17, n.02, p.263-72, 2004.

CZUPRYNIAK, L. *et al.* Gastric bypass surgery in severely obese type 1 diabetic patients. **Diabetes Care**, v.27, n.10, p.2561-2, 2004.

DALTRO, C. H. da C. *et al.* Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono: associação com obesidade, gênero e idade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.50, n.01, p.74-81, 2006.

DIXON, J. B. *et al.* Pro-fibrotic polymorphisms predictive of advanced liver fibrosis in the severely obese. **Journal of Hepatology**, v.39, n.06, p.967-71, 2003.

DIXON, J. B.; MAUREEN, E. D.; O'BRIEN, P. E. Quality of life after Lap-band placement: influence of time, weight loss and comorbidities. **Obesity Research**, v.09, p 713-21, 2001.

DIXON, J. B.; O'BRIEN, P. E. Lipid profile in the severely obese: changes with weight loss after lap-band surgery. **Obesity Research**, v.10, n.09, p.903-10, 2002.

DOMINGOS-BENÍCIO, N. C. *et al.* Medidas espirométricas em pessoas eutróficas e obesas nas posições ortostática, sentada e deitada. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.50, n.02, p.142-7, 2004.

DOMINGOS-BENÍCIO, N. C. **Medidas espirométricas e pressões respiratórias em pessoas obesas e eutróficas nas posições sentada, deitada e em pé.** Dissertação apresentada ao curso de mestrado em Fisioterapia. Centro Federal do Triângulo Mineiro. Uberaba, 2000.

DPC MEDLAB. Insulina. Kit para dosagem quantitativa de insulina em soro ou plasma heparinizado, em conjunto com o analisador IMMULITE 2000, para o cuidado de diabetes. **Net**. Janeiro 2006. DPC MEDLAB. Disponível em: <<http://dpcmedlab.com.br>>. Acessado em 02/02/2006.

ELL, E. CAMACHO, L. A. B.; CHOR, D. Perfil antropométrico de funcionários de banco estatal no estado do Rio de Janeiro/Brasil: índice de massa corporal e fatores sócio-demográficos. **Cadernos de Saúde Pública**, v.15, n.01, p.113-21, 1999.

ENGSTROM, E. *et al.* Effects of gastric bypass on the GH/IGF-1 axis in severe obesity and a comparison with GH deficiency. **European Journal of Endocrinology**, v.154, n.01, p.53-9, 2006.

FAINTUCH, J. *et al.* Pulmonary function and aerobic capacity in asymptomatic bariatric candidates with very severe morbid obesity. **Revista do Hospital das Clínicas**, v.59, n.04, p.181-6, 2004.

FANDIÑO, J. Cirurgia bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. **Revista de Psiquiatria**, v.26, n.01, p.47-51, 2004.

FEITOSA, A. C. R. *et al.* Relação entre o perfil metabólico e níveis de leptina em indivíduos obesos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.51, n.01, p.59-64, 2007.

FERCHAK, C. V.; MENEHINI, L. F. Obesity, bariatric surgery and type 2 diabetes – a systematic review. **Diabetes and Metabolism Research and Reviews**, v.20, n.06, p.438-45, 2004.

FERNANDEZ, A. C. *et al.* Influência do treinamento aeróbio e anaeróbio na massa de gordura corporal de adolescentes obesos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.10, n.03, p.152-8, 2004.

FLUM, D. R. *et al.* Early mortality among medicare beneficiaries undergoing bariatric surgical procedures. **Journal of the American Medical Association**, v.295, n.15, p.1903-8, 2005.

FONSECA, V. M.; SICHIERI, R.; VEIGA, G. V. Fatores associados à obesidade em adolescentes. **Revista de Saúde Pública**, v.32, n.06, p.541-9, 1998.

FRANCISCHI, R. P. P. de *et al.* Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. **Revista de Nutrição**, v.13, n.01, p.17-28, 2000.

FREEMARK, M. Obesity.**Net**. Abril 2006. Emedinice. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/ped/topic1699.htm>>. Acessado: 07/08/2006.

FREIRE, R. F. **Avaliação dos níveis de IGF-1, glicemia e insulina em pacientes obesos mórbidos submetidos a cirurgia bariátrica**. Dissertação apresentada ao mestrado em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Sergipe. Aracaju, 2006.

FRÜHBECK, G. *et al.* Fasting plasma ghrelin concentrations 6 months after gastric bypass are not determined by weight loss or changes in insulinemia. **Obesity Surgery**, v.14, n.09, p.1208-15, 2004.

GABBAY, M.; CESARINI, P. R.; DIB, S. A. Diabetes melito do tipo 2 na infância e adolescência: revisão de literatura. **Jornal de Pediatria**, v.79, n.03, p.201-8, 2003.

GARRIDO JÚNIOR, A. B. Cirurgia em obesos mórbidos – experiência pessoal. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.44, n.01, p.106-13, 2000.

GARRIDO JÚNIOR, A. B. *et al.* **Cirurgia da obesidade**. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica. São Paulo: Atheneu, 2002.

GELONEZE, B. *et al.* Ghrelin: a gut-brain hormone: effect of gastric bypass surgery. **Obesity Surgery**, v.13, n.01, p.17-22, 2003.

GELONEZE, B. *et al.* Serum leptin levels after bariatric surgery across a range of glucose tolerance from normal to diabetes. **Obesity Surgery**, v.11, n.06, p.693-8, 2001b.

GELONEZE, B. *et al.* The insulin tolerance test in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. **Obesity Research**, v.09, n.12, p.763-9, 2001a.

GELONEZE, B.; PAREJA, J. C. Cirurgia bariátrica cura a síndrome metabólica? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.50, n.02, 400-7, 2006.

GIGANTE, D. P. *et al.* A prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. **Revista de Saúde Pública**, v.31, n.03, p.236-46, 1997.

GIUGLIANO, R.; MELO, A. L. P. Diagnóstico de sobrepeso e obesidade em escolares: utilização do índice de massa corporal segundo padrão internacional. **Jornal de Pediatria**, v.80, n.02, p.129-34, 2004.

GODOY-MATOS, A. F.; OLIVEIRA, J. **Sobrepeso e obesidade**: diagnóstico. Projeto diretrizes: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2004.

GOLD ANALISA. Glicose – PP. Kit para determinação da glicose por metodologia enzimática-colorimétrica. **Net**. Agosto 2005. GOLD ANALISA Diagnóstica. Disponível em: <<http://www.goldanalisa.com.br>>. Acessado em 02/02/2006.

GOMES, M. de B. *et al.* Prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 no Brasil: estudo multicêntrico nacional. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.50, n.01, p.136-44, 2006.

GRIFFEN JÚNIOR, W. O.; YONG, V. L.; STEVENSON, C. C. A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v.01, n.02, p.163-72, 2005.

GRUNDY, S. M. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.67, n.03, p.5635-725, 1998.

GUADARRAMA, L. I. L. *et al.* Importancia clínica de los factores de crecimiento parecidos a la insulina. **Gaceta Médica de México**, v.139, n.06, p.589-98, 2003.

GUS, M. *et al.* Associação entre diferentes indicadores de obesidade e prevalência de hipertensão arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.70, n.02, p.111-4, 1998.

HALPERN, A. *et al.* Efeito do hormônio do crescimento sobre parâmetros antropométricos e metabólicos na obesidade andróide. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.50, n.01, p.68-73, 2006.

HALPERN, A. *et al.* Experiência clínica com o uso conjunto de Sibutramina e Orlistat em pacientes obesos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.44, n.01, p.103-5, 2000.

HALPERN, Z. S. C.; RODRIGUES, D. B.; COSTA, R. F. da. Determinantes fisiológicos do controle do peso e apetite. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v.31, n.04, p.150-3, 2004.

HAYNES, P.; LIANGPUNSAKUL, S.; CHALASANI, N. Nonalcoholic fatty liver disease in individuals with severe obesity. **Clinical of Liver Diseases**, v.08, n.03, p.535-47, 2004.

HEPTULLA, R. *et al.* Temporal patterns of circulating leptin levels in lean and obese adolescents: relationship to insulin, growth hormone and free fatty acids rhythmicity. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.86, n.01, p.90-6, 2001.

HILL, J. O.; WYATT, H. R.; MELANSON, E. L. Genetic and environmental contributions to obesity. **The Medical Clinics of North America**, v.84, p.333-46, 2000.

HOLDSTOCK, C. *et al.* Effect of bariatric surgery on adipose tissue regulatory peptides and growth hormone secretion. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, v.13, suppl.01, s.41, 2004.

HOLDSTOCK, C. *et al.* Ghrelin and adipose tissue regulatory peptides: effect of gastric bypass surgery in obese humans. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.88, n.07, p.3177-83, 2003.

I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Diabetes e Associação Brasileira para Estudos da Obesidade. Rio de Janeiro, 2004.

KEIL, U.; KUULASMAA, K. WHO MONICA Project: Risk Factors. **International Journal of Epidemiology**, v.18, suppl.01, s.46-55, 1989.

KONTUREK, S. J. *et al.* Brain-gut axis and its role in the control of food intake. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v.55, n.01, p.137-54, 2004a.

KONTUREK, S. J. *et al.* Ghrelin – a new gastroprotective factor in gastric mucosa. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v.55, n.02, p.234-46, 2004b.

KOTEISH, A.; DIEHL, A. Obesity and liver disease. **Current Treatment Options in Gastroenterology**, v.04, n.02, p.101-6, 2001.

LIMA, N. *et al.* A função gonadal do homem obeso. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.44, n.01, p.31-7, 2000.

LUSTIG, R. H. The neuroendocrinology of obesity. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v.30, p.765-85, 2001.

MAGGARD, M. A. *et al.* Meta-analysis: surgical treatment of obesity. **Annals of Internal Medicine**, v.142, n.07, p.547-59, 2005.

MALONE, M.; ALGER-MAYER, S. Binge status and quality of life after gastric bypass surgery: a one-year study. **Obesity Research**, v.12, n.03, p.473-81, 2004.

MANCINI, M. C. *et al.* Effect of gastric bypass on spontaneous growth hormone and ghrelin release profiles. **Obesity**, v.14, n.03, p.383-7, 2006.

MANCINI, M. C.; ALOE, F.; TAVARES, S. Apnéia do sono em obesos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.44, n.01, p.81-90, 2000.

MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Pharmacological treatment of obesity. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.50, n.02, p.377-89, 2006.

MARQUES-LOPES, Z. **Qualidade de vida em pacientes portadores de obesidade mórbida submetidos à gastroplastia vertical com banda com derivação em Y de Roux.** Dissertação apresentada ao mestrado em Saúde Coletiva. Universidade do Oeste de Santa Catarina. Joaçaba, 2005.

MARTINELLI JÚNIOR, C. E. Diagnóstico da deficiência de hormônio de crescimento, a rigor de IGF-1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.46, n.01, p.27-33, 2002.

MARTINS, M. V. D. C. Porque o “by-pass” gástrico em Y de Roux é atualmente a melhor cirurgia para o tratamento da obesidade. **Revista Brasileira de Videocirurgia**, v.03, n.02, p.102-4, 2005.

MATOS, A. F. G.; MOREIRA, R. O.; GUEDES, E. P. Aspectos neuroendócrinos da síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.47, n.04, p.410-21, 2003.

MATOS, M. I. R. Binge eating disorder, anxiety, depression and body image in grade III obesity patients. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.24, n.04, p.165-9, 2002.

MAURAS, N. *et al.* Insulin-like growth factor I and growth hormone (GH) treatment in GH-deficient humans: differential effects on protein, glucose, lipid and calcium metabolism. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.85, p.1686-94, 2000.

MCKEOWN, N. M. *et al.* Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. **Diabetes Care**, v.27, n.02, p.538-46, 2004.

MELO, M. A. B. de *et al.* Avaliação dos níveis séricos de leptina em mulheres portadoras da síndrome dos ovários policísticos, **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.23, n.08, p.481-8, 2001.

MENDONÇA, C. P.; ANJOS, L. A. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.20, n.03, p.698-709, 2004.

MERCANTI, L. B. *et al.* Dermatoglia e composição corporal em apnéia obstrutiva do sono. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v.62, n.03, p.858-64, 2004.

MONTEFORTE, M. J.; TURKELSON, C. M. Bariatric surgery for morbid obesity. **Obesity Surgery**, v.10, n.05, p.391-401, 2000.

MONTEIRO, C. A. *et al.* The nutrition transition in Brazil. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.49, p.105-13, 1995.

MONTEIRO, C. A. **Velhos e novos males da saúde pública no Brasil**: a evolução do país e de suas doenças. São Paulo: Hucitec, 2001. 443p.

MONTEIRO, C. A.; CONDE, W. L. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: nordeste e sudeste do Brasil, 1995-1989-1997. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.43, n.03, p.186-94, 1999.

MORAES, S. A. *et al.* Prevalência de sobrepeso e obesidade e fatores associados em escolares de área urbana de Chilpancingo, Guerrero, México, 2004. **Cadernos de Saúde Pública**, v.22, n.06, p.1289-301, 2006.

MOTA, G. R. da.; ZANESCO, A. Leptina, ghrelina e exercício físico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.51, n.01, p.25-33, 2007.

MOURA JÚNIOR, L. G. *et al.* Capella's gastropasty: metabolites and early phase proteins changes in midline and bilateral arciform approaches. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 41, n.04, p.215-9, 2004.

MOURÃO, D. M. Ácido linoléico conjugado e perda de peso. **Revista de Nutrição**, v.18, n.03, p.391-9, 2005.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National heart, lung and blood institute, 1998.

NINI, E. *et al.* Evaluation of laparoscopic bariatric surgery using the Baros score. **Annales de Chirurgie**, v.127, n.92, p.107-14, 2002.

NIWA, K. *et al.* A case-control study of uterine endometrial cancer of pre- and post-menopausal women. **Oncology Reports**, v.07, n.01, p.89-93, 2000.

OLINTO, M. T. A. *et al.* Níveis de intervenção para obesidade abdominal: prevalência e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**, v.22, n.06, p.1207-15, 2006.

OLIVEIRA, C. L. de *et al.* Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. **Revista de Nutrição**, v.17, n.02, p.237-45, 2004.

OLIVEIRA, C. L. de; FISBERG, M. Obesidade na infância e adolescência – uma verdadeira epidemia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.49, n.05, p.107-8, 2003.

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 Médica e Laboratorial**, v.41, n.04, p.237-43, 2005.

OLIVEIRA, V. M. de; LINARDI, R. C.; AZEVEDO, A. P. de. Cirurgia bariátrica – aspectos psicológicos e psiquiátricos. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v.31, n.04, p.199-201, 2004.

ORIA, H. E. Reporting results in obesity surgery: evaluation of a limited surgery. **Obesity Surgery**, v. 06, n.04, p.361-8, 1996.

PAISANI, D. M.; CHIAVEGATO, L. D.; FARESEN, S. M. Volumes, capacidades pulmonares e força muscular respiratória no pós-operatório de gastroplastia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.31, n.02, p.125-32, 2005.

PEREIRA, R. A.; SICHIERI, R.; MARINS, V. M. R. Razão cintura/quadril como preditor de hipertensão arterial. **Cadernos de Saúde Pública**, v.15, n.02, p.333-44, 1999.

PINHEIRO, A. R. de O.; FREITAS, S. F. T. de; CORSO, A. C. T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Revista de Nutrição**, v.17, n.04, p.523-33, 2004.

PONIACHIK, J. *et al.* Obesidad: factor de riesgo para esteatohepatitis y fibrosis hepática. **Revista Médica de Chile**, v.130, n.07, p.731-36, 2002.

PORTO, M. C. V. *et al.* Perfil do obeso classe III do ambulatório de obesidade de um hospital universitário de Salvador – Bahia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.46, n.06, p.668-73, 2002.

POY, M.; WILTGEN, D.; SPRITZER, P. M. Perfil hormonal e metabólico em pacientes hirsutas com a síndrome dos ovários policísticos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.45, n.04, p.352-60, 2001.

RASCOVSKI, A. Eficácia e tolerabilidade das substâncias calorigênicas: Ioimbina, Triiodotironina, Aminofilina combinada a Efedrina e Fenilpropanolamina no tratamento da obesidade a curto prazo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.44, n.01, p.95-102, 2000.

RASMUSSEN, M. H. *et al.* Massive weight loss restores 24-hour growth hormone release profiles and serum insulin-like growth factor-I levels in obese subjects. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.80, n.04, p.1407-15, 1995.

RICCARDI, G.; RIVELLESE, A. A. Dietary treatment of metabolic syndrome: the optimal diet. **British Journal of Nutrition**, v.83, suppl.01, s.143-8, 2000.

RODRIGUES, A. M.; SUPLICY, H. L.; RADOMINSKI, R. B. Controle neuroendócrino do peso corporal: implicações na gênese da obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.47, n.04, p.398-409, 2003.

ROSENBAUM, P.; FERREIRA, S. R. G. An update on cardiovascular risk of metabolic syndrome. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.47, n.03, p.220-7, 2003.

SABIA, R. V.; SANTOS, J. E. dos; RIBEIRO, R. P. P. Efeito da atividade física associada à orientação alimentar em adolescentes obesos: comparação entre o exercício aeróbico e anaeróbico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.10, n.05, p.349-55, 2004.

SALGADO, C. M.; CARVALHAES, J. T. de A. Hipertensão arterial na infância. **Jornal de Pediatria**, v.79, suppl.01, s.115-24, 2003.

SANTI-CANO, M. J.; BARBA-CHACON, A.; MANGA ROJAS, A. Molecular basis of obesity: appetite regulation and energy metabolism control. **Medicine Clinic**, v.117, p.463-76, 2001.

SANTORO, S. *et al.* Digestive adaptation with intestinal reserve: a new surgical proposal for morbid obesity. **Revista Brasileira de Videocirurgia**, v.02, n.03, p.130-8, 2004.

SANTOS, C. R. B. *et al.* Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de co-morbidades associadas à síndrome metabólica. **Revista de Nutrição**, n.19, n.03, p.389-401, 2006.

SCOPINARO, N. Outcome evaluation after bariatric surgery (invited commentary) **Obesity Surgery**, v.12, p.253, 2002.

SEGAL, A.; FANDIÑO, J. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.24, suppl.03, s.68-72, 2002.

SEGAL, A.; CARDEAL, M. V.; CORDAS, T. A. Aspectos psicossociais e psiquiátricos da obesidade. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v.29, n.02, p.68-72, 2002.

SHARMA, S.; KORTAS, C. Hypertension.**Net**. Julho 2006. Emedicine. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/med/topic1106.htm>>. Acessado: 07/08/2006.

SILVA, E. N.; SANCHES, M. D. Perfil lipídico de obesos antes e após a derivação gástrica Fobi-Capella. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias**, v.33, n.02, p.91-5, 2006.

SILVA, E. R. **Avaliação da qualidade de vida de obesos severos submetidos à cirurgia bariátrica**. Dissertação apresentada ao mestrado em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Sergipe. Aracaju, 2006.

SINAIKO, A. Obesity, insulin resistance and the metabolic syndrome. **Jornal de Pediatria**, v.83, n.01, p.3-5, 2007.

SOAR, C. *et al.* Prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares de uma escola pública de Florianópolis, Santa Catarina. **Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil**, v.04, n.04, p.391-7, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Programa nacional de prevenção e epidemiologia. **Net**. Abril 1999. SBC. Disponível em: <www.cardiol.br/epidemio.htm>. Acessado: 02/02/2005.

SOUZA, A. H. O.; SALVATORI, R.; MARTINELLI JÚNIOR, 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. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.48, n.03, p.406-413, 2004.

SPEISER, P. W. *et al.* Childhood obesity. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.90, n.03, p.1871-87, 2005.

SPRITZER, P. M.; MORSCH, D. M.; WILTGEN, D. Neoplasias associadas à síndrome dos ovários policísticos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.49, n.05, p.805-10, 2005.

STRZELCZYK, J. *et al.* Patients assessment of obesity treatment with Roux-en-Y gastric bypass surgery. **Polski Merkuriusz Lekarski**, v.15, n.90, p.525-9, 2003.

STUNKARD, A. J. Factores determinantes de la obesidad: opinión actual. In. La obesidade en la pobreza: un novo reto para la salud pública. **Organização Panamericana da Saúde**, n.576, p. 27-32, 2000.

SUGERMAN, H. J. Effects of increased intra-abdominal pressure in severe obesity. **The Surgical Clinics of North America**, v.81, n.05, p.1063-75, 2001.

SUGERMAN, H. J. *et al.* Effects of bariatric surgery in older patients. **Annals of Surgery**, v.240, n.02, p.243-7, 2004.

SUN, C. K.; ZHANG, X. Y.; WHEATLEY, A. M. Increased NAD(P)H fluorescence with decreased blood flow in the steatotic liver of the obese Zucker rat. **Microvascular Research**, v.66, n.01, p.15-21, 2003.

TERNOVITS, C. A.; TICHANSKY, D. S.; MADAN, A. K. Band versus bypass, randomization and patients choices and perceptions. **Surgery for Obesity Related Diseases**, v.02, n.01, p.6-10, 2005.

TORPY, J.; BURKE, A.; GLASS, M. Surgery bariatric. **The Journal of the American Medical Association**, v.294, n.15, p.1, 2005.

TROMBETTA I. C.; SUZUKI, P. H. Efeito do exercício físico e da dieta hipocalórica na obesidade. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v.01, suppl.01, s.12-20, 2005.

UWAIFO, G. I. Obesity.**Net**. Junho 2006. Emedicine. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/med/topic1653.htm>>. Acessado: 07/08/2006.

VASCONCELOS, V. L.; SILVA, G. A. P. da. Prevalência de sobrepeso e obesidade em adolescentes masculinos, no Nordeste do Brasil, 1980-2000. **Cadernos de Saúde Pública**, v.19, n.05, p.1445-51, 2003.

VASQUES, F.; MARTINS, F. C.; AZEVEDO, A. P. de. Aspectos psiquiátricos do tratamento da obesidade. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v.31, n.04, p.195-8, 2004.

VERDICH, C. *et al.* The role of postprandial releases of insulin and incretin hormones in meal-induced satiety: effect of obesity and weight reduction. **International Journal of Obesity**, v.25, n.08, p.1206-14, 2001.

VILLAR, L. *et al.* **Endocrinologia clínica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001. 705-70p.

WAJCHENBERG, B. L. **Tratamento de endocrinologia clínica**. São Paulo: Roca, 1992. 911-29p.

WALLACE, T. M. *et al.* Use and abuse of HOMA modeling. **Diabetes Care**, v.27, n.06, p.1485-95, 2004.

WANG, Y.; MONTEIRO, C.; POPKIN, B. M. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China and Russia. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.75, p.971-7, 2002.

WEISS, R. *et al.* Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. **New England Journal of Medicine**, v.350, n.23, p.2362-74, 2004.

WICKREMESEKERA, K. *et al.* Loss of insulin resistance after roux-en-Y gastric bypass surgery: a time course study. **Obesity Surgery**, v.15, n.11, p.474-481, 2005.

WILLIAMSON, D. F. Prospective study of intentional weight loss and mortality in overweight white men aged 40-64 years. **American Journal of Epidemiology**, v.149, n.06, p.491-503, 1999.

WILMORE, J. H.; COSTILL, D. L. **Fisiologia do esporte e do exercício**. 2.ed. Manole: São Paulo, 2001. 709p.

WILSON, J. D.; FOSTER, D. W. **Tratamento de endocrinologia**. 7.ed. v.2. Manole: São Paulo, 1988. 1349-84p.

WOLFE, B. M.; MORTON, J. M. Weighing in on bariátrica surgery: procedure use, readmission rates, and mortality. **Journal of the American Medical Association**, v.294, n.15, p.1960-3, 2005.

WOODS, S. C. *et al.* Signals that regulate food intake and energy homeostasis. **Science**, v.280, p.1378-83, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva, 1990.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity, Geneva, 1998.

ZAGORSKI, S. M.; PAPA, N. N.; CHUNG, M. H. The effect of weight loss after gastric bypass on C-reactive protein levels. **Surgery for Obesity Related Diseases**, v.01, n.02, p.81-5, 2004.

ZINGMOND, D. S.; MCGORY, M. L.; KO, C. Y. Hospitalization before and after gastric bypass surgery. **Journal of the American Medical Association**, v.294, n.15, p.1918-24, 2005.

APÊNDICES

A. Dados dos indivíduos dos grupos I, II, III, IV

Tabela 4 – Dados de idade, sexo, peso, altura, IMC, IGF-1, glicemia e insulina dos indivíduos do grupo I (Grupo não-obeso).

Paciente	Idade (anos)	Sexo (M/F)	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (Kg/m ²)	IGF-1 (ng/mL)	Glicemia (mg/dL)	Insulina (uU/mL)	HOMA-IR	Escore IGF-1
1	27	F	54,00	1,59	21,42	380	84	11,00	2,30	1,18
2	26	F	57,00	1,54	24,05	310	79	7,73	1,52	0,53
3	18	F	49,10	1,62	18,74	390	77	4,05	0,78	0,21
4	20	F	60,20	1,73	20,13	390	76	6,12	1,16	0,92
5	39	F	65,80	1,63	24,76	280	70	2,32	0,40	0,82
6	52	F	66,30	1,63	24,95	220	71	3,37	0,60	1,34
7	20	M	80,00	1,80	24,69	440	74	3,62	0,67	0,17
8	51	M	70,30	1,75	22,97	180	79	8,93	1,76	0,53
9	37	M	66,70	1,66	24,25	270	87	3,77	0,82	0,56
10	39	M	65,20	1,72	22,04	460	72	7,90	1,42	2,42
11	21	M	78,00	1,82	23,56	300	70	7,27	1,27	-1,05
Mínimo	18	-	49,10	1,54	18,74	180	70	2,32	0,40	-1,05
Máximo	52	-	80,00	1,82	24,95	460	87	11,00	2,30	2,42
Mediana	27	-	65,80	1,66	23,56	310	76	6,12	1,16	0,56
Média	31,82	-	64,78	1,68	22,87	329,09	76,27	6,01	1,15	0,69
DP	12,45	-	9,42	0,09	2,06	89,83	5,66	2,77	0,57	0,86

Nota: DP = desvio padrão

Tabela 5 – Dados de idade, sexo, peso, altura, IMC, IGF-1, glicemia e insulina dos indivíduos do grupo II (Grupo pré-operatório).

Paciente	Idade (anos)	Sexo (M/F)	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (Kg/m ²)	IGF-1 (ng/mL)	Glicemia (mg/dL)	Insulina (uU/mL)	HOMA-IR	Escore IGF-1
1	41	F	114,00	1,59	45,23	160	72	26,30	4,71	-0,42
2	22	F	115,00	1,66	41,81	140	81	30,30	6,11	-1,35
3	43	F	136,00	1,65	49,95	260	75	40,60	7,58	1,64
4	20	F	124,00	1,67	44,46	330	96	21,36	5,10	-0,36
5	44	F	127,00	1,67	45,68	145	89	32,20	7,13	-0,73
6	36	F	164,00	1,65	60,13	88	94	52,90	12,38	-1,70
7	34	F	109,50	1,64	40,85	120	79	49,10	9,65	-1,28
8	29	F	138,40	1,67	49,78	180	90	189,00	42,34	-,09
9	30	M	178,00	1,84	52,66	180	131	91,80	29,93	-0,70
10	43	M	134,00	1,74	44,37	310	157	20,40	7,97	2,68
11	31	M	140,00	1,71	47,97	220	92	67,70	15,50	0,08
12	31	M	130,00	1,71	44,40	200	88	112,00	24,53	-0,11
13	37	M	237,00	1,80	73,14	230	85	79,60	16,84	0,17
Mínimo	20	-	109,50	1,59	40,85	88	72	20,40	4,71	-1,70
Máximo	44	-	237,00	1,84	73,14	330	157	189,00	42,34	2,68
Mediana	34	-	134,00	1,67	45,68	180	89	49,10	9,65	-0,42
Média	33,92	-	142,07	1,69	49,26	197,15	94,54	62,56	14,60	-0,21
DP	7,76	-	34,38	0,07	8,80	71,74	23,70	47,53	11,35	1,21

Nota: DP = desvio padrão

Tabela 6 – Dados de idade, sexo, peso, altura, IMC, IGF-1, glicemia e insulina dos indivíduos do grupo III (Grupo pós-operatório 45 dias).

Paciente	Idade (anos)	Sexo (M/F)	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (Kg/m ²)	IGF-1 (ng/mL)	Glicemia (mg/dL)	Insulina (uU/mL)	HOMA-IR	Escore IGF-1
1	41	F	103,10	1,59	40,78	21	77	3,07	0,59	-3,30
2	49	F	88,00	1,56	36,21	230	100	11,66	2,90	1,03
3	22	F	97,10	1,66	35,02	45	83	12,63	2,61	-2,22
4	43	F	117,80	1,65	43,26	100	74	13,38	2,46	-1,66
5	46	F	85,60	1,61	33,05	45	81	4,97	1,00	-2,8
6	41	F	120,00	1,61	46,20	120	92	2,27	0,52	-1,25
7	30	M	149,00	1,84	44,08	120	93	18,78	4,35	-1,44
8	39	M	95,00	1,72	32,11	160	77	7,38	1,41	-0,50
9	43	M	109,00	1,74	36,09	250	85	8,90	1,88	1,44
10	31	M	118,40	1,71	40,54	145	91	10,54	2,39	-0,65
11	31	M	111,00	1,71	37,96	280	95	8,31	1,96	0,66
Mínimo	22	-	85,60	1,56	32,11	21	74	2,27	0,52	-3,30
Máximo	49	-	149,00	1,84	46,20	280	100	18,78	4,35	1,44
Mediana	41	-	109,00	1,66	37,96	120	85	8,90	1,96	-1,25
Média	37,82	-	108,55	1,67	38,66	137,82	86,18	9,26	2,01	-0,97
DP	8,20	-	18,03	0,08	4,65	86,48	8,53	4,86	1,12	1,55

Nota: DP = desvio padrão

Tabela 7 – Dados de idade, sexo, peso, altura, IMC, IGF-1, glicemia e insulina dos indivíduos do grupo IV (Grupo pós-operatório 01 ano).

Paciente	Idade (anos)	Sexo (M/F)	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (Kg/m ²)	IGF-1 (ng/mL)	Glicemia (mg/dL)	Insulina (uU/mL)	HOMA-IR	Escore IGF-1
1	36	F	70,00	1,59	27,70	280	82	16,30	3,33	0,82
2	42	F	61,70	1,62	23,50	240	84	3,57	0,75	1,23
3	28	F	60,60	1,62	23,09	155	70	1,20	0,21	-0,92
4	58	F	76,60	1,61	29,55	150	71	4,50	0,80	-0,07
5	26	F	96,00	1,72	32,44	250	87	10,39	2,25	-0,03
6	40	F	78,50	1,67	28,15	330	85	6,21	1,31	1,47
7	49	F	74,00	1,63	27,85	100	98	2,41	0,59	-1,66
8	48	M	89,70	1,68	31,70	330	92	5,95	1,36	3,10
9	54	M	76,90	1,56	31,60	250	84	8,45	1,77	1,95
10	26	M	97,0	1,82	29,28	430	72	8,11	1,45	2,38
Mínimo	26	-	60,60	1,56	23,09	100	70	1,20	0,21	-1,66
Máximo	58	-	97,00	1,82	23,44	430	98	16,30	3,33	3,10
Mediana	41	-	76,75	1,62	28,71	250	84	6,08	1,34	1,03
Média	40,70	-	78,10	1,65	28,49	251,50	82,50	6,71	1,38	0,83
DP	11,62	-	12,80	0,07	3,21	98,72	9,19	4,41	0,91	1,50

B. Ficha de encaminhamento para solicitação de exames

SIGO – SERVIÇO INTEGRADO DE GASTROENTEROLOGIA E OBESIDADE

SOLICITAÇÃO PARA EXAME

PROTOCOLO DE ESTUDO: AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE IGF-1, GLICEMIA E INSULINA ANTES E APÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO NOS PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS.

GRUPO DE ESTUDO

- () Grupo A – Pré-operatório
 () Grupo B – Pós-operatório 45 dias
 () Grupo C – Pós-operatório 1 ano

SOLICITO AO SR(A). _____

A REALIZAÇÃO DOS EXAMES INDICADOS ABAIXO, NO CENTRO MÉDICO E ODONTOLÓGICO PIO XII, SITUADA NA RUA ZAQUEU BRANDÃO, Nº 82, BAIRRO SÃO JOSÉ, ARACAJU - SERGIPE.

() IGF-1 (Somatomedina-C) () Glicemia () Insulina

Aracaju (SE), ____ de _____ de _____.

Médico Responsável**OBSERVAÇÕES:**

C. Ficha de dados dos pacientes

SIGO – SERVIÇO INTEGRADO DE GASTROENTEROLOGIA E OBESIDADE

SOLICITAÇÃO PARA EXAME

PROTOCOLO DE ESTUDO: AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE IGF-1, GLICEMIA E INSULINA A CURTO E
MÉDIO PRAZO NOS OBESOS MÓRBIDOS SUBMETIDOS À CIRURGIA CAPELLA

IDENTIFICAÇÃO PESSOAL

Registro do paciente: _____ IMC: _____ Peso: _____ Altura: _____
Nome: _____ Idade: _____

GRUPO DE ESTUDO

- () Grupo A – Pré-operatório
() Grupo B – Pós-operatório 45 dias
() Grupo C – Pós-operatório 1 ano

DADOS DOS EXAMES

Data de realização do exame:

TIPO DE EXAME	RESULTADOS DOS EXAMES
IGF-1 (Somatomedina-C)	ng/mL
Glicemia	mg/dL
Insulina	μIU/mL

OBSERVAÇÕES:

ANEXOS

A. Termo de consentimento livre e esclarecido

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

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE IGF-1, GLICEMIA E INSULINA ANTES E APÓS TRATAMENTO
CIRÚRGICO NOS PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS.**

AUTOR: PAULO AUTRAN LEITE LIMA

ORIENTADOR: PROF. DR. ANTÔNIO ALVES JÚNIOR

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____ ,
RG nº _____ , declaro saber da pesquisa sobre o tema "*Avaliação dos níveis de IGF-1, glicemia e insulina antes e após tratamento cirúrgico nos pacientes obesos mórbidos*".

Autorizo o pesquisador Paulo Autran Leite Lima a usar todos os dados coletados através das fichas por ele elaboradas, para os fins a que se destina a pesquisa.

Esclareci todas as minhas dúvidas, mas estou ciente de que tenho direito a mais esclarecimentos a qualquer momento que os mesmos se fizerem necessários, que tenho plena liberdade de recusar-me a participar desta pesquisa, ou mesmo, tendo aceitado e assinado esse termo, o de retirar meu consentimento, no todo ou em parte dos dados, sem que disso resulte algum prejuízo e de que os dados são confidenciais e serão mantidos em sigilo.

Foi-me esclarecido, ainda, que o meu tratamento não será modificado em razão desta pesquisa.

Aracaju (SE), _____ de _____ de 200__.

Assinatura do sujeito da pesquisa

Pesquisador

B. Valores de referência para IGF-1, Glicemia e Insulina

Quadro 3 – Níveis padrões de IGF-1 – Somatomedina C (ng/mL) para mulheres adultas com idades entre 18 e 40 anos.

Idade	Média	DP	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	96,0 – 502,0
30-40	217,7	76,2	130,0 – 354,0

Fonte: Endocrinologia Laboratório Pio XII, 2007.

Nota: DP = desvio padrão.

Quadro 4 – Níveis padrões de IGF-1 – Somatomedina C (ng/mL) para homens adultos com idades entre 18 e 40 anos.

Idade	Média	DP	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: Endocrinologia Laboratório Pio XII, 2007.

Nota: DP = desvio padrão.

Quadro 5 – Níveis padrões de IGF-1 – Somatomedina C (ng/mL) para ambos os sexos com idades entre 30 e 70 anos.

Idade	Média	DP	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: Endocrinologia Laboratório Pio XII, 2007.

Nota: DP = desvio padrão.

Quadro 6 – Valores de referência dos níveis de glicemia (mg/dL) em jejum e para ambos os sexos e faixas etárias.

Normal	Homeostase alterada da glicose	Diabetes
70-110	≥ 110 e < 126	≥ 126

Fonte: Endocrinologia Laboratório Pio XII, 2007.

Quadro 7 – Valores de referência dos níveis de insulina basal (μ U/mL) em jejum e para ambos os sexos e faixas etárias de acordo com o IMC.

Recém-nascidos	3 – 20
IMC < 25 Kg/m ²	3 – 13
IMC de 25 a 30Kg/m ²	2 – 19
IMC > 30 Kg/m ²	2 – 23
Obesos severos	até 70

Fonte: Endocrinologia Laboratório Pio XII, 2007.

FICHA CATALOGRÁFICA

L732a Lima, Paulo Autran Leite
Avaliação dos níveis plasmáticos de IGF-1, glicose e insulina no pré e pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de Fobi-Capella / Paulo Autran Leite Lima. - - Aracaju, 2007.
00f.
Orientador: Prof. Dr. Antônio Alves Júnior

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Núcleo de Pós-Graduação em Medicina.

1. Obesidade mórbida 2. Bypass gástrico 3. Avaliação hormonal 4. Cirurgia bariátrica
5. Cirurgia de Fobi-Capella I. Título

CDU 616.33-056.257-089.163/.168