

# OBESOS DIABÉTICOS TIPO 2 SUBMETIDOS À DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y-DE-ROUX: ANÁLISE DE RESULTADOS E INFLUÊNCIA NAS COMPLICAÇÕES

*Obese patients with diabetes mellitus type 2 undergoing gastric bypass in Roux-en-Y: analysis of results and its influence in complications*

Jorge Luiz de Mattos **ZEVE**, Carlos Alberto Bezerra **TOMAZ**, Paulo Afonso Nunes **NASSIF**,  
João Henrique **LIMA**, Luciana Regina Zeve **SANSANA**, Christiana Haddad **ZEVE**

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do Gastrocentro de Palmas, Tocantins, TO, Brasil.

**RESUMO – Racional:** Cerca de 90% dos diabéticos tipo 2 são obesos ou têm sobrepeso. A evidente melhora clínica observada com o tratamento cirúrgico, como a derivação gástrica em Y-de-Roux, abriu caminhos para a pesquisa de outros fatores, que não somente a perda de peso, como responsáveis pelo retorno à euglicemia ou redução no tratamento medicamentoso. **Objetivo:** Avaliar a eficácia e segurança do tratamento cirúrgico do diabetes melito em obesos com IMC acima de 35 Kg/m<sup>2</sup> submetidos ao by-pass visando o controle do diabetes, perda de peso, melhora nos parâmetros laboratoriais e complicações do diabetes. **Métodos:** O protocolo do estudo foi aplicado em três momentos: o inicial; após perda de 10% do peso; e após um ano. **Resultados:** Foram analisados 17 pacientes que perderam 10% de peso; 11,8% continuaram com necessidade de medicamento (p<0,001). O tempo para perda de peso foi de um mês, quando ocorreu redução significativa da glicemia de jejum, do índice HOMA-IR, insulina, HbA1c, hemoglobina, AST, peptídeo C e uréia; não ocorreu variação do hematócrito, albumina, ALT e creatinina. Com um ano de acompanhamento, a série apresentou diferença significativa nas variáveis peso, IMC, glicemia, HbA1c, peptídeo C, insulina e o HOMA-IR. O percentual de pacientes com neuropatia (31,3%) foi menor que o número de casos no início do estudo (52,9%) (p>0,05). **Conclusão:** A derivação gástrica em Y-de-Roux é procedimento seguro, com bons resultados no controle do diabetes em obesos com IMC acima de 35 Kg/m<sup>2</sup>.

**DESCRIPTORIOS** - Obesidade. Cirurgia bariátrica. Derivação gástrica. Diabetes melito.

## Correspondência:

Jorge Luiz de Mattos Zeve  
E-mail: zeve@uol.com.br

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 29/01/2013  
Aceito para publicação: 01/04/2013

**HEADINGS** - Obesity. Bariatric surgery. Gastric bypass. Diabetes mellitus.

**ABSTRACT – Background:** About 90% of type 2 diabetic patients are obese or overweight. The obvious clinical improvement observed with surgeries, such as Roux-en-Y gastric bypass, has opened space for research by different factors than only weight loss, as responsible for the return to euglycemia and reduction of medication use. **Aim:** To evaluate the efficacy and safety of surgical treatment of diabetes in obese patients with BMI above 35 kg/m<sup>2</sup> underwent to gastric bypass, for the control of diabetes, weight loss, improvement of laboratory findings and complications of diabetes. **Method** - The protocol was implemented in three stages: initial, after losing 10% of weight, and after a year. **Results** - Seventeen patients who have lost weight in 10% were included in the surgical protocol. From the total, 11.8% continued needing medication (p <0.001). The time for weight loss was a month with significant reduction in fasting glucose, HOMA-IR index, insulin, HbA1c, hemoglobin, AST, urea and C-peptide and there was no variation in hematocrit, albumin, ALT and creatinine. With a year of monitoring, the surgical group showed a significant difference in weight, BMI, blood glucose, HbA1c, C-peptide, insulin and HOMA-IR. The percentage of patients with neuropathy (31.3%) was lower than the number of cases at baseline (52.9%) (p > 0.05). **Conclusion:** Gastric bypass with Roux-en-Y derivation is a safe procedure, with good results in control of diabetes type 2 in obese patients with BMI above 35 kg/m<sup>2</sup>.

## INTRODUÇÃO

O diabetes melito tipo 2 (DM2) é caracterizado por hiperglicemia, secreção deficiente de insulina pelas células  $\beta$  do pâncreas e/ou aumento da resistência periférica à sua ação. A progressão da doença é a causa mais comum de cegueira, amputações e insuficiência renal em adultos, aumenta a incidência de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral<sup>1</sup>.

A associação entre obesidade e diabetes é bem definida. O National Health

and Nutrition Examination dos USA demonstrou que a incidência de diabetes em homens de 25 a 54 anos com índice de massa corpórea (IMC) entre 30 a 34,9 kg/m<sup>2</sup> é 10,1 vezes maior<sup>17</sup>.

Pacientes com obesidade grave, ou seja, IMC maior ou igual a 40 Kg/m<sup>2</sup>, têm ainda maior risco de apresentar comorbidades<sup>15</sup>. Para estes indivíduos, bem como para os com IMC igual ou maior que 35 Kg/m<sup>2</sup> e que já apresentam doenças associadas, a cirurgia bariátrica demonstra eficácia na melhora das doenças, incluindo o DM2<sup>19</sup>. A evidente melhora clínica dos diabéticos tipo 2 observada em operações, como a derivação gástrica em Y-de-Roux (DGYR) e as derivações biliopancreáticas, abriu caminhos para a pesquisa de fatores diversos, que não somente a perda de peso, como responsáveis pela euglicemia e redução de medicações em 80 a 100% desses pacientes. Estudos demonstram a ação de peptídeos intestinais, agindo periférica e centralmente no controle da glicemia e na regulação da ingestão alimentar<sup>23</sup>.

Vetter et al.<sup>28</sup> em estudo de revisão sobre a correlação entre o intestino e o pâncreas - chamado de eixo enteroinsular - referiram que ele foi citado pela primeira vez em 1902, quando Bayliss e Starling<sup>28</sup> identificaram um composto que chamaram de secretina na mucosa intestinal. Ele teria ação via corrente sanguínea estimulando a secreção pancreática de tal maneira que a presença de uma falha neste eixo enteroinsular desencadearia o diabetes. Sessenta e cinco anos mais tarde, Perley e Kipnis<sup>28</sup> demonstraram que os alimentos ingeridos estimulam mais a liberação de insulina do que a solução de glicose parenteral. Em 1979, definiu-se como incretinas os hormônios gastrointestinais que estimulam a liberação de insulina.

Duas teorias foram propostas para explicar o efeito benéfico da cirurgia no diabetes tipo 2. Uma delas, afirma que o controle seria o resultado da descarga dos nutrientes do quimo diretamente no intestino distal, aumentando um sinal fisiológico que melhoraria o metabolismo glicêmico tendo o GLP-1 como o principal mediador desse processo. Esta incretina é secretada pelas células L do intestino distal em resposta aos nutrientes intestinais. Ela estimula a secreção de insulina e a proliferação do efeito anti-apoptótico das células beta. A outra hipótese baseia-se na exclusão do duodeno e do jejuno proximal do trânsito alimentar, possivelmente evitando a secreção de um sinal específico que promove a resistência insulínica e o diabetes tipo 2. Esta segunda teoria foi devidamente comprovada em estudos experimentais e, posteriormente, em humanos<sup>23</sup>. A cirurgia interfere neste mecanismo enteroinsular influenciando positivamente a produção dos hormônios que atuam diretamente nas células  $\beta$  pancreáticas favorecendo a produção de insulina. O diabetes diminui este efeito incretínico através de mecanismos não totalmente compreendidos. Dois efeitos são produzidos: a diminuição da secreção de insulina em resposta ao GIP

e do GLP-1. Possíveis explicações para a diminuição da atividade insulinogênica incluem defeito na expressão dos receptores. Estudos dos níveis de GIP em pacientes diabéticos têm sido inconsistentes. Alguns autores identificam níveis normais, outros observam níveis de jejum e pós-prandiais elevados<sup>8,22</sup>. O mecanismo de secreção diminuída de GLP-1 não é totalmente conhecido, ocorrendo diminuição dos níveis na obesidade e redução ainda maior nos diabéticos; porém, os tecidos alvo respondem normalmente<sup>18</sup>.

O Diabetes Surgery Summit, definiu os critérios para emprego dessa forma de tratamento no DM2. Os pacientes obesos (IMC  $\geq$  30 Kg/m<sup>2</sup>) e portadores de DM2 são candidatos ao tratamento cirúrgico com realização do bypass duodenojejunal associado ou não a procedimento gástrico restritivo. Aprovou-se em consenso, o emprego do DGYR como técnica de escolha, sendo a derivação biliar uma possibilidade alternativa.

Dixon et al.<sup>10</sup> apresentaram os resultados do estudo efetuado por um grupo da International Diabetes Federation de endocrinologistas, cirurgiões e especialistas em saúde pública que fizeram revisão do papel correto das operações no tratamento e prevenção do diabetes tipo 2. Os autores referem que novas técnicas devem ser avaliadas rigorosamente quanto à eficácia e segurança, demonstrando suas equivalência ou superioridade das operações tradicionais, realizando estudos em humanos após ensaios pré-clínicos. Estudos randomizados são precisos para avaliar e comparar os diferentes procedimentos para tratamento do diabetes, entre eles tratamentos não cirúrgicos emergentes.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia e segurança da DGYR no tratamento cirúrgico do DM2 em obesos sobre a perda de peso e influência nas complicações da doença

## MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Tocantins (parecer 075/2009). A obtenção do consentimento livre e esclarecido constou de esclarecimento verbal e a assinatura de consentimento.

Pacientes diabéticos tipo 2 (n=17) procuraram espontaneamente ou foram encaminhados ao Serviço de Cirurgia Bariátrica do Gastrocentro da cidade de Palmas, estado do Tocantins, TO, Brasil, com interesse em realizar tratamento cirúrgico. Todos foram submetidos à DGYR.

O estudo foi prospectivo não randomizado.

Os critérios de inclusão foram: obesos com IMC superior a 35 Kg/m<sup>2</sup> e portadores de diabetes tipo 2; com elevação da glicemia de jejum; hemoglobina glicosilada acima de 6; com acompanhamento endocrinológico adequado; idade entre 18 e 60 anos; capacidade de entender os procedimentos; com variação do peso menor que 5% nos últimos três meses; diagnóstico e

acompanhamento clínico prévio de DM2 no mínimo nos últimos seis meses; nível sérico de peptídeo C maior do que 1 ng/ml; oito anos de evolução no máximo e, quando em uso de insulina, período não superior a cinco anos; e concordar voluntariamente em participar do estudo, assinando o consentimento informado

Os critérios de exclusão foram: diabéticos tipo 1 e 2 em insulino terapia por tempo superior a cinco anos; história de doença hepática com alterações na alanina aminotransferase (ALT) e/ou aspartato aminotransferase (AST) três vezes acima do valor normal; uso de terapia anticoagulante exceto antiagregantes plaquetários; anomalias congênitas ou adquiridas do trato digestório; gravidez ou que pretendesse engravidar nos próximos 12 meses; história de neoplasia a menos de cinco anos; uso de corticóide via oral ou injetável por mais de 14 dias consecutivos nos últimos três meses, sinal laboratorial de provável falência de produção de insulina (peptídeo C menor que 1 ng/ml); alcoolismo e uso de drogas; histórico de doença autoimune; HIV positivo; doenças psiquiátricas descompensadas.

O grupo foi submetido aos exames laboratoriais endocrinológicos e metabólicos completos; pré-operatórios habituais; avaliações endocrinológica, nutricional, psicológica, cardiológica, pneumológica e vascular; endoscopia digestiva alta e ultrassonografia do abdome total; avaliação de presença de complicações oftalmológicas, renais e neurológicas.

O acompanhamento posterior foi feito em ambulatório específico. No 30º dia após a operação foi observada perda aproximada de 10% do peso em relação ao do pré-operatório; foram avaliados glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada, insulina, peptídeo C, albumina, AST, ALT, hematócrito, hemoglobina e o HOMA-IR.

Posteriormente foi feito o acompanhamento trimestral até o final do primeiro ano. Avaliações da glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada foram realizadas a cada três meses.

Ao final do primeiro ano foram revistos os exames laboratoriais e reavaliadas as complicações diabéticas.

### Análise estatística

A evolução cirúrgica, o benefício clínico em relação ao DM 2, a melhora clínica das comorbidades e das eventuais complicações, foram estatisticamente analisadas. O banco de dados foi elaborado utilizando o software Excel® 2007 para Windows®. As análises estatísticas foram feitas com o pacote estatístico PASW® 18 para Windows®. As possíveis associações entre variáveis foram investigadas pelo Chi-quadrado ( $\chi^2$ ). Para tabelas 2 x 2 foi utilizado o teste exato de Fisher. A distribuição dos dados de cada variável dentro do grupo foi analisada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov para determinar as condições paramétricas ou não paramétricas.

Algumas variáveis foram avaliadas em dois momentos. A análise de possíveis diferenças entre as médias de cada momento foi feita com o teste t-pareado. O teste de ANOVA de desenho misto foi aplicado para a

análise de cada variável de desfecho. As análises pos-hoc foram feitas mediante o procedimento de comparações múltiplas ou pelo teste t-pareado quando necessário. Foi aplicado o método de Bonferroni para a correção do nível de significância. Corrigiram-se os desvios da esfericidade com o método de Greenhouse-Geisser, no entanto, na descrição dos resultados, reportam-se os valores originais dos graus de liberdade.

Os valores são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão da média. O nível de significância estatística foi estabelecido em 5% ( $p \leq 0,05$ ). Todos os testes foram bicaudais.

## RESULTADOS

Os 17 pacientes estudados - 10 mulheres (58,8%) e sete homens (41,2%) - tinham idade média de 44,9 anos; dois utilizavam insulina e todos diabetostáticos orais. Com relação à presença de complicações do diabetes, nove tinham neuropatia (52,9%), nenhum retinopatia, o clearance de creatinina estava diminuído em cinco (29,4%) e microalbuminúria aumentada em nove (52,9%). Todos os 17 perderam 10% do peso para análise inicial.

O tempo de evolução do diabetes era de 29,7  $\pm$  7,9 meses e o de uso da insulina 36  $\pm$  0 meses.

### Resultados após perda de 10%

No momento de ingresso no estudo todos faziam uso de diabetostáticos orais e alguns de insulina. Após a perda de peso inicial, 15 deixaram de usar (88,2%) e os dois que usavam insulina deixaram de utilizar. A média de tempo para perda de 10% do peso foi de um mês. Com essa perda ocorreu redução significativa da glicose que atingiram níveis médios de 104,1 mg/dl ( $p < 0,001$ ). O peptídeo C no momento de ingresso no estudo foi significativamente superior à média após essa perda ( $p = 0,009$ ). Em todos os momentos, esta variável manteve-se acima de 1 ng/ml. A hemoglobina glicosilada reduziu significativamente ( $p < 0,001$ ). A concentração média após a perda de peso foi significativamente menor (6,3%) que no momento de ingresso no estudo. Na insulina e HOMA-IR o fator tempo teve efeito estatisticamente significativo ( $F_{1, 26} = 14,381$ ,  $p = 0,001$ ). As concentrações plasmáticas no início foram significativamente superiores às concentrações após a perda de 10% do peso inicial. Houve também efeito significativo da interação entre os dois fatores ( $F_{1, 26} = 7,275$ ,  $p = 0,012$ ). As análises pos hoc mostraram que houve diferenças significativas entre as concentrações no início e após perda do 10% do peso inicial ( $p = 0,001$ ), diferença média de 13,5  $\pm$  3,3; os valores médios de insulina foram 12,2 micro U/ml após perda de peso. Ainda foi observada queda significativa nos valores do HOMA-IR. As análises post hoc demonstraram que houve diminuição significativa nos valores médios do HOMA-IR ( $p = 0,001$ ) apresentando diferença média de 9,0  $\pm$  2,2. Como esperado, estas duas variáveis comportam-se de forma similar, já que a segunda é derivada da primeira (média do HOMA-IR foi de 3,1). No

hematócrito, após a perda de 10% do peso, não ocorreu variação significativa das médias. Entretanto, a concentração de hemoglobina no momento de ingresso no estudo foi maior que a medida após a perda ( $p=0,039$ ). É importante salientar que as duas variáveis anteriores sempre estiveram dentro da faixa de normalidade. Em relação à função hepática, a concentração média de albumina não sofreu variação significativa ( $p=0,087$ ). A análise da concentração plasmática das enzimas hepáticas, a perda de peso exerceu efeito significativo sobre a média de AST ( $p=0,042$ ). A concentração dessa enzima sofreu queda significativa após a perda de peso, porém persistiu dentro da faixa de normalidade. Por outro lado, a concentração plasmática de ALT não foi afetada pela perda de peso ( $p=0,091$ ). A uréia e creatinina sofreram queda nas concentrações após a perda de peso. As análises post hoc demonstraram que houve diferença entre a concentração inicial e após a perda de peso da uréia ( $p=0,003$ ), em todos os momentos dentro da faixa de normalidade. Para a variável creatinina não houve efeito estatisticamente significativo ( $p=0,343$ ).

### Resultados após um ano

Um paciente morreu com nove meses de pós-operatório de causas não relacionadas à operação.

As variáveis peso, IMC, glicemia, hemoglobina glicosilada, peptídeo C, insulina e HOMA-IR apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os três tempos ( $p<0,001$ ). Houve queda dos valores iniciais até 30 dias após a operação, os quais diminuíram ainda mais na avaliação feita um ano. Cabe ressaltar que, no estudo de um ano, a média da glicemia alcançou índices de normalidade e a média da hemoglobina glicosilada foi de 5,6%; já a média do índice HOMA-IR com a perda de 10% estava dentro da faixa de normalidade.

A Tabela 1 apresenta o resumo das análises realizadas.

TABELA 1 - Resultados dos exames laboratoriais no grupo

Variável	Tempo		
	Início	perda de 10%	1 ano
Peso	123,3 ± 6,8	106,5 ± 5,5	79,2 ± 4,4
IMC	44,3 ± 1,3	38,7 ± 1	28,9 ± 1,1
Glicemia	188,4 ± 14,5	104,1 ± 4,6	88,7 ± 2
Peptídeo C	4,3 ± 0,4	3,4 ± 0,4	2,5 ± 0,3
HbA1C	7,6 ± 0,5	6,3 ± 0,4	5,6 ± 0,3
Insulina	26 ± 3,9	12,2 ± 1,8	6,6 ± 1,2
HOMA	12,5 ± 2,4	3,1 ± 0,4	1,6 ± 0,3
Hematócrito	39,7 ± 0	38 ± 1	39 ± 0
Hemoglobina	13,3 ± 0,3	12,6 ± 0,5	12,8 ± 0,4
Albumina	4 ± 0,1	3,9 ± 0,1	3,9 ± 0,1
AST	31,6 ± 3,5	32,3 ± 4	22 ± 2
ALT	39,1 ± 4,6	36,6 ± 5,1	20,9 ± 2,5
Uréia	29,3 ± 1,3	22,9 ± 1,7	27,1 ± 1,8
Creatinina	0,9 ± 0	0,9 ± 0	0,9 ± 0,1
Proteinúria	270,2 ± 62,7	-	99,2 ± 11,7
Clearance	89,1 ± 4,6	-	81,4 ± 6,4
Microalbuminúria	120,8 ± 46,9	-	39,7 ± 21,4

A remissão do diabetes foi definida como variável dicotômica (remissão ou não remissão) para cada momento de avaliação (perda de 10% do peso e após um ano). A categoria critério de remissão inclui remissão parcial e completa. A possível associação do tratamento e o critério de remissão foi testada pelo teste de chi-quadrado. Encontrou-se associação estatisticamente significativa tanto no momento de perda de 10% do peso ( $\chi^2=24,157$ ,  $gl=1$ ,  $p<0,001$ ), como após um ano ( $\chi^2=27,000$ ,  $gl=1$ ,  $p<0,001$ ). O grupo de tratamento cirúrgico teve um paciente sem remissão e 16 com remissão, dos quais sete tiveram remissão parcial e nove completa. Após um ano, quatro pacientes tiveram remissão parcial e 12 completa. Cabe ressaltar que apenas um dos pacientes apresentou "regressão" da sua remissão, isto é, após perda de 10% do peso teve remissão completa que virou remissão parcial na avaliação após um ano. Todos os outros pacientes ficaram estáveis ou apresentaram melhora dos parâmetros bioquímicos.

## DISCUSSÃO

O DM2 apresenta em sua evolução complicações macrovasculares, como o infarto agudo do miocárdio, e microvasculares, como a nefropatia, retinopatia e neuropatia<sup>3</sup>. A retinopatia diabética é complicação fortemente relacionada à duração do diabetes. É a causa mais frequente de novos casos de cegueira entre adultos, com idade entre 20-74 anos. Ela progride de leves anormalidades proliferativas - onde ocorre aumento da permeabilidade vascular - para retinopatia diabética não proliferativa moderada e grave - caracterizada por obstruções vasculares - e para retinopatia diabética proliferativa - caracterizada pelo crescimento de novos vasos sanguíneos na retina e superfície posterior do vítreo. Até 21% dos pacientes têm retinopatia no momento do diagnóstico. A duração do diabetes é provavelmente o mais forte preditor para o desenvolvimento e progressão da retinopatia. A prevalência de qualquer retinopatia foi de 8% em três anos, 25% em cinco, 60% em 10 e 80% em 15 anos<sup>3</sup>. Neste estudo nenhum paciente apresentava retinopatia com tempo médio de diagnóstico de 29 meses.

Neste trabalho, todos os pacientes faziam uso de diabetostáticos orais variados e alguns de insulina; o uso deles após a perda de peso foi significativamente menor e a porcentagem de pacientes que usavam insulina diminuiu após a perda de peso. Isto foi evidenciado por outros autores<sup>20,21</sup>. Neste estudo a perda de 10% do peso ocorreu em 30 dias quando houve queda significativa dos níveis de insulina, HOMA-IR e HbA1c. O peptídeo C diminuiu significativamente com essa perda. Esta dosagem permite avaliar a capacidade de secreção da célula- $\beta$  e, principalmente, diferenciar os casos de diabetes tipo 1 daqueles tipo 2. Algumas vezes a dosagem do peptídeo C pode ser usada para avaliar pessoas com

síndrome metabólica<sup>15</sup>. Neste trabalho, a queda dos níveis de peptídeo C acompanha a observada na insulina no período em que ocorreu a perda de peso. Este fato foi observado por Lee et al.<sup>14</sup> que estudaram 205 obesos mórbidos diabéticos tipo 2 submetidos ao tratamento cirúrgico nos três mesmo momentos aqui aplicados. Os valores médios de albumina, hematócrito e hemoglobina não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os momentos de avaliação, o que demonstra que não ocorreu desnutrição e que tanto a reposição de vitaminas como a orientação nutricional têm sido adequadas. As variáveis peso, IMC, glicemia, hemoglobina glicosilada, peptídeo C, insulina e HOMA-IR apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os três tempos. Houve queda dos valores iniciais até 30 dias após a operação, valores esses que diminuíram ainda mais na avaliação feita um ano após.

Estudo de Boza et al.<sup>5</sup> analisou a eficácia do controle do DM2 com DGYR em 30 pacientes obesos com IMC abaixo de 35Kg/m<sup>2</sup> e com duração do diabetes de 4±2,9 anos, doze meses após o procedimento observou-se remissão em 83,3% com HbA1c decrescendo de 8,1±1,8% para 5,9±1,1%.

A perda de peso induz a redução da gordura visceral e aumento da sensibilidade à insulina<sup>13,27</sup>. Neste estudo a perda de peso nos três momentos 123,3 Kg, 106,5 kg e 79,2±4,4 Kg mostrou ser significativo, o que se refletiu na melhora da ação da insulina pela variação do índice HOMA-IR (12,5 ± 2,4, 3,1±0,4 e 1,6±0,3 respectivamente).

Buse et al.<sup>6</sup> em artigo de revisão procuraram estabelecer critérios para definir "cura de diabete": cura seria a restauração da saúde; remissão parcial, glicemia de jejum de 100-125 mg/dl durante um ano sem medicação e, remissão completa, glicemia e HbA1c normal acima de um ano sem medicação, prolongada quando acima de cinco anos sem medicação. Estes critérios que são citados em vários trabalhos, foram atualizados pela American Diabetes Association<sup>3,7,11,16</sup>.

A glicemia não diabética resultante de medicações de uso contínuo ou procedimentos repetidos, como a cirurgia bariátrica, não se adequaria à definição de remissão, tendo em vista que essas intervenções são consideradas tratamento. Poderia ser considerado remissão após procedimentos cirúrgicos ou uso de dispositivos endoluminais, apenas após o paciente ter alcançado a estabilidade, não necessitando mais de repetidos ajustes e/ou troca de dispositivos. Remissão prolongada é a que dura mais do que cinco anos e pode ser considerada operacionalmente como cura. O período de cinco anos foi escolhido arbitrariamente, tendo em vista que não existe dado atuarial indicando a probabilidade de recidiva durante longos períodos de tempo a partir do início da normoglicemia.

Neste estudo, na análise feita após 30 dias, um paciente continuou diabético sem remissão e 16 em níveis de remissão sendo sete parcial e nove completa. Após um ano, quatro tinham níveis de remissão parcial e 12 de completa. Cabe ressaltar que apenas um dos

pacientes apresentou "regressão" da sua remissão, isto é, após perda de 10% do peso, teve remissão completa que virou remissão parcial na avaliação após um ano. Todos os outros pacientes ficaram estáveis ou apresentaram melhora dos parâmetros bioquímicos.

Levar a HbA1c abaixo ou ao redor de 7% tem mostrado reduzir as complicações microvasculares e neurológicas, contudo para prevenção da doença microvascular é necessário mantê-la abaixo deste nível. Vários estudos controlados, sabendo que o tratamento clínico geralmente traz resultados insatisfatórios em relação ao controle de complicações cardiovasculares, têm como protocolo envolver mudanças de hábitos alimentares e instituição de programas de atividade física. Têm como meta, a manutenção da HbA1c em níveis mais próximos do normal empregando cuidados e orientações rigorosas<sup>3</sup>.

Todos os pacientes diabéticos tipo 2 devem ser avaliados para a presença de neuropatia distal simétrica no diagnóstico e, a seguir, pelo menos anualmente<sup>3,26,29</sup>. Ela pode ser focal ou difusa, sensitiva, motora e autonômica. O controle glicêmico pode diminuir a progressão da lesão, mas não reverter lesão neuronal instalada<sup>4</sup>. Neste trabalho a porcentagem de pacientes que apresentou neuropatia após um ano (31,3%) foi menor que o número de pacientes que apresentavam neuropatia no início do estudo (52,9%). No entanto, o pequeno número de pacientes neste grupo limitou a análise e não foi possível demonstrar redução estatisticamente significativa da prevalência de neuropatia (p>0,05). É importante ressaltar que nenhum dos pacientes desenvolveu neuropatia após o tratamento, pois todos os que apresentaram essa condição após um ano, já a tinham.

A nefropatia em geral ocorre em 20-40% dos pacientes com diabete, e a albuminúria entre 30-299 mg/24 h tem sido o marcador para seu desenvolvimento. A progressão para macroalbuminúria (>300 mg/24 h) é indicativo de progressão para insuficiência renal<sup>12</sup>, contudo o tratamento pode diminuir a progressão da doença renal.

Neste estudo as variáveis clearance de creatinina (p=0,503) e microalbuminúria (p=0) não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os momentos de avaliação. Apesar de não ser o melhor parâmetro para diagnóstico de doença renal a medida da proteinúria evidenciou queda significativa após um ano do início do estudo.

Apesar de argumentos para defender o uso da cirurgia no tratamento do diabete estarem publicados<sup>4,9,12,25,30</sup>, este conceito sofre resistência de especialistas, que consideram a doença como de tratamento clínico. Utilizam argumento da morbidade e mortalidade da operação, apesar de estudos evidenciarem a segurança com 0,28% de mortalidade, conforme descrito por DeMaria et al.<sup>9</sup> em 58 000 pacientes operados.

É necessário buscarem-se parâmetros que possam determinar quais os pacientes que terão

melhor ou pior resposta ao tratamento cirúrgico. Por isso é uniforme a conclusão de que são necessários estudos randomizados comparando-se os melhores tratamentos clínicos e cirúrgicos, avaliando-se a melhora dos parâmetros de controle do DM2, e principalmente a evolução das complicações<sup>2,20</sup>. O IMC deixa a desejar como ponto de corte em indicar ou não um tratamento cirúrgico, pois ele não prediz o risco metabólico.

## CONCLUSÕES

A derivação gástrica em Y-de-Roux é procedimento seguro, com bons resultados no controle do diabetes em obesos com IMC acima de 35 Kg/m<sup>2</sup>.

## REFERÊNCIAS

- American diabetes association diagnosis and classification of diabetes mellitus (position statements). *Diabetes Care*. 2005; 1: 37-42.
- American diabetes association. Standards of medical care en diabetes (position statements). *Diabetes Care*. 2005; 28(1): 34-6.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care*. 2010; 33 (1): S11-S61.
- Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, et al. American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28: 956-62.
- Boza C, Muñoz R, Salinas J, et al.. Safety and efficacy of Roux-en-Y gastric bypass to treat type 2 diabetes mellitus in non-severely obese patients. *Obes Surg*. 2011; 1330-36.
- Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care*. 2009;32: 2133-5.
- Cohen R, Torres MC, Schiavon CA. Cirurgia metabólica: mudanças na anatomia gastrointestinal e a remissão do diabetes mellitus tipo 2. *ABCD, arq. bras. cir. dig*. 2010; 23(1): 40-45.
- Crockett SE, Mazzaferri EL, Cataland S. Gastric inhibitory polypeptide (GIP) in maturity-onset diabetes mellitus. *Diabetes*. 1976; 25(10): 931-5.
- DeMaria EJ, Pate V, Warthen M, et al. Baseline data from ASMBs-designated Bariatric Surgery Centers of Excellence (BSCOE) using the Bariatric Outcomes Longitudinal Database (BOLD). *Surg Obes Relat Dis*. 2010; 6: 347-55.
- Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2011; 28(6): 628-42.
- Ferrannini E, Balkau B, Coppack SW, et al. Insulin Resistance, Insulin Response, and Obesity as Indicators of Metabolic. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007; 92(8): 2885-92.
- Gall MA, Hougaard P, Borch-Johnsen K, et al. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non- insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study. *BMJ*. 1997; 314: 783-88.
- Kirk E, Reeds DN, Finck BN, et al. Dietary fat and carbohydrates differentially alter insulin sensitivity during caloric restriction. *Gastroenterology*. 2009; 136(5): 1552-60.
- Lee WJ, Chong K, Ser KH, et al. C-peptide predicts the remission of type 2 diabetes after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2012 ;22 (2):293-8.
- Melo MR, Martins AR. Lab Tests Online-BR. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial (SBPC/ML). Atualizado em 2011 dec 13; acesso em 2012 abril 25> Disponível em <http://www.labtestsonline.org.br/understanding/analytes/c-peptide/tab/test>.
- Nannipieri M, A. Mari A, Anselmino M. The role of  $\beta$ -cell function and insulin sensitivity in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(9): E1372.
- National Institute of diabetes & digestive & kidney diseases of the national Institutes of Health (United States). (acesso em 2012 april 15) Disponível em <https://www.lookaheadtrial.org/public/home.cfm>
- Nauck MA, Baller B, Meier JJ. Gastric Inhibitory Polypeptide and Glucagon-Like Peptide-1 in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 1993; 36: 741-4.
- Oliveira I V. Cirurgia bariátrica no âmbito do sistema único de saúde: tendências, custos e complicações (dissertação). Brasília: Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília; 2007.
- Pories WJ, Swanson MS, Macdonald KG, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995; 222: 339-52.
- Pournaras DJ, Osborne A, Hawkins SC, et al. Remission of type 2 diabetes after gastric bypass and banding: mechanisms and 2 year outcomes. *Annals of Surgery*. 2010; 252(6): 966-71.
- Ross SA, Brown JC, Dupré J. Hypersecretion of gastric inhibitory polypeptide following oral glucose in diabetes mellitus. *Diabetes*. 1977; 26(6): 525-9.
- Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg*. 2004; 239: 1-11.
- Rutkove SB. A 52-Year-Old woman with disabling peripheral neuropathy: Review of diabetic polyneuropathy. *JAMA*. 2009; 302(13): 1451-58.
- Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N England J Med* 2012. DOI: 10.1056 / NEJMoa 1200225.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000; 321 (7258): 405-12.
- Tiikkainen M, Bergholm R, Rissanen A, et al. Effects of equal weight loss with orlistat and placebo on body fat and serum fatty acid composition and insulin resistance in obese women. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2004; 79(1): 22-30.
- Vetter ML, Cardillo S, Rickels MR, et al. Narrative review: effect of bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2009; 150: 94-103.
- Williamson DF, Thompson TJ, Thun M et al. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000;23: 1499-504.
- Zeve JL, Tomaz CA. Cirurgia Metabólica- Cura para o Diabetes Tipo 2. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2011; 24 (4): 312-17.