

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

Tiago Rafael Onzi

**HISTOPATOLOGIA GÁSTRICA NA GASTRECTOMIA
VERTICAL LAPAROSCÓPICA: COMPARAÇÃO PRÉ E PÓS-
OPERATÓRIA**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador:
Prof. Dr. Armando José d'Acampora

Florianópolis
2013

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Onzi, Tiago Rafael
Histopatologia gástrica na gastrectomia vertical
laparoscópica: comparação pré e pós-operatório / Tiago Rafael
Onzi ; orientador, Armando José d'Acampora - Florianópolis,
SC, 2013.
85 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas.

Inclui referências

1. Ciências Médicas. 2. gastrectomia vertical. 3.
obesidade mórbida. 4. gastrite. 5. histopatologia. I.
d'Acampora, Armando José. II. Universidade Federal de
Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciências
Médicas. III. Título.

Tiago Rafael Onzi

**HISTOPATOLOGIA GÁSTRICA NA GASTRECTOMIA
VERTICAL LAPAROSCÓPICA: COMPARAÇÃO PRÉ E PÓS-
OPERATÓRIA**

Esta dissertação foi julgada adequada para a obtenção do grau de Mestre, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

Florianópolis, 10 de maio de 2013.

Prof^a. Dr^a. Tânia Silvia Frode

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Armando José d'Acampora

Orientador

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Nilton Tokio Kawahara

Universidade de São Paulo

Prof. Dr. José Mauro dos Santos

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Leonardo de Lucca Schiavon

Universidade Federal de Santa Catarina

A Danielle, companheira da minha vida, pelo amor e apoio nos momentos mais importantes.

AGRADECIMENTOS

Aos meus filhos Artur e Marina, que me ensinaram o que é o amor incondicional, pela paciência e carinho.

Aos pacientes obesos que, em busca de melhor qualidade de vida, procuraram a cirurgia bariátrica e permitiram a realização deste trabalho.

Aos colegas e funcionários do Serviço de Cirurgia Digestiva e de Endoscopia Digestiva Alta e Baixa do Ultralitho Centro Médico pelo apoio e incentivo.

Aos profissionais que apoiaram e participaram diretamente deste projeto e o tornaram realidade: Prof. Dr. Armando José d'Acampora, Fabrício Miri de Araújo, Joice Leitão, Prof. Ricardo Baratieri, Gilberto Kremer, Prof. Dr. Leonardo de Lucca Schiavon, Luciano Schimdt.

“... criamos a época da velocidade, mas nos sentimos enclausurados dentro dela. A máquina que produz abundância, tem-nos deixado em penúria. Novos conhecimentos fizeram-nos céticos; nossa inteligência, empedernidos e cruéis. Pensamos em demasia. Sentimos bem pouco.

Mais do que máquinas, precisamos de humanidade. Mais do que de inteligência, precisamos de afeição e doçura. Sem essas virtudes, a vida será de violência e tudo será perdido.”

Charles Spencer Chaplin
(1889-1977)

RESUMO

Introdução: A obesidade mórbida é uma doença multifatorial com diversas implicações clínicas associadas. É considerada hoje uma epidemia mundial e o custo para seu tratamento consome grande parte dos recursos destinados à saúde. O tratamento clínico é falho na resolução de longo prazo, sendo hoje a cirurgia bariátrica o de escolha. Entre os diversos métodos cirúrgicos, nos últimos anos surgiu a gastrectomia vertical, com bons resultados na redução de peso e de comorbidades. A histologia da mucosa gástrica pode ser afetada pelo procedimento cirúrgico, com alterações de padrões inflamatórios.

Objetivos: Avaliar alterações de padrão inflamatório da mucosa gástrica em pacientes obesos mórbidos submetidos a gastrectomia vertical laparoscópica e seus resultados em perda de peso e resolução de comorbidades.

Desenho do estudo: O estudo é um ensaio clínico, longitudinal e prospectivo.

Método: Foram selecionados 12 pacientes obesos mórbidos, para a realização de cirurgia bariátrica pela técnica de gastrectomia vertical. Realizaram endoscopia digestiva alta pré-operatória e pós-operatória, esta após 6 meses, com biópsia da incisura angular e de 3 cm anterior ao piloro. Foram coletados dados de peso, altura e doenças associadas. Os dados foram comparados e as biópsias foram encaminhadas para avaliação dos padrões inflamatórios. A análise estatística foi feita com teste *t* para amostras pareadas e teste de McNemar.

Resultados: Houve redução do peso corporal com média de peso pré-operatório 132,5±15,7 kg e pós-operatório 95,8±10,6 kg com $p < 0,001$. Também o IMC teve redução significativa com média de IMC pré-operatório 42,6±3,1 kg/m² e pós-operatório 30,9±3,2 kg/m² com $p < 0,001$. O excesso de peso teve redução em média de 36,6 Kg (pré-operatório 61,6±10,8 e pós-operatório 24,9±9,2) com $p < 0,001$. O percentual de perda de excesso de peso e de IMC foi de 59,6±12,9% e 67,3±15,6% respectivamente. As comorbidades foram todas resolvidas ou melhoradas. O padrão de histologia gástrica mostrou gastrite crônica com atividade inflamatória associada ao *H.pylori* em 33,3% dos pacientes, além de hiperplasia foveolar em 58,3%. Ocorreu redução desse padrão para 16,7% de gastrite crônica com atividade inflamatória discreta e para 33,3% de hiperplasia foveolar, mas com $p=0,5$ e $p=0,25$ respectivamente.

Conclusões: As alterações inflamatórias no pré-operatório da gastrectomia vertical foram principalmente hiperplasia foveolar e gastrite crônica associada ao *H.pylori* e estas tiveram redução

no pós-operatório. Ocorreu redução significativa de peso e de IMC e também se observou resolução de comorbidades.

Palavras-chave: cirurgia bariátrica, gastrectomia, gastrite, histologia, obesidade mórbida

ABSTRACT

Background: Morbid obesity is a multifactorial disease associated with diverse clinical implications. It is considered a worldwide epidemic and the cost for its treatment consumes a huge amount of resources destined for health care. The treatment of choice is bariatric surgery because clinical treatment fails to solve the long-term problem. In recent years a surgical procedure called laparoscopic sleeve gastrectomy has been developed with good results in weight reduction and its comorbidities. The histology of the gastric mucosa can be affected by the surgical procedure, with alterations of inflammatory patterns. **Objectives:** To evaluate alterations of the inflammatory patterns of the gastric mucosa in morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy and resultant weight loss and resolution of comorbidities. **Study Design:** The study is a clinical, longitudinal, and prospective analysis. **Methods:** Twelve morbidly obese patients were selected to undergo bariatric surgery using the laparoscopic sleeve gastrectomy technique. The patients underwent pre-operative upper digestive endoscopy and, after six months, a post-operative upper digestive endoscopy with an incisura biopsy and 3 cm from the pylorus. Data on weight, height, and associated diseases were collected. The data were compared and the biopsies were sent to the laboratory to evaluate the inflammatory patterns. A statistical analysis was performed using a *t* Test for paired samples and McNemar's test. **Results:** There was a reduction of body weight with a pre-operative weight of 132.5 ± 15.7 kg and a post-operative weight of 95.8 ± 10.6 kg with a $p < 0.001$. Also, the BMI was reduced significantly with a mean pre-operative BMI of 42.6 ± 10.6 kg/m² and a post-operative BMI of 30.9 ± 3.2 kg/m² with a $p < 0.001$. Excess weight was reduced an average of 36.6 kg (pre-operative 61.6 ± 10.8 and post-operative 24.9 ± 9.2) with a $p < 0.001$. The percent reduction of excess weight and BMI was $59.6 \pm 12.9\%$ and $67.3 \pm 15.6\%$, respectively. The comorbidities were all resolved or improved. The pattern of gastric histology showed chronic gastritis with inflammatory activity associated with *H.pylori* in 33.3% of the patients, along with foveolar hyperplasia at 58.3%. The chronic gastritis with discrete inflammatory activity was reduced by 16.7% and the foveolar hyperplasia was reduced by 33.3%, but with $p = 0.5$ and $p = 0.25$, respectively. **Conclusions:** The inflammatory alterations in pre-operative laparoscopic sleeve gastrectomy were mainly foveolar hyperplasia and chronic gastritis associated with *H.pylori* and they were

reduced in post-operative phase. A significant reduction of weight and BMI occurred and a resolution of comorbidities was observed.

Key words: bariatric surgery, gastrectomy, gastritis, histopathology, morbid obesity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Diagrama do delineamento de estudo.....	43
Figura 2- EDA com biópsia a 3 cm do piloro	45
Figura 3- EDA com biópsia em incisura angular	45
Figura 4- Representação dos locais de biópsia endoscópica pré e pós-operatória de gastrectomia vertical.....	48
Figura 5- Gráfico representativo da variação da média \pm desvio padrão do peso corporal (kg) dos pacientes no pré e pós-operatório de GV	56
Figura 6- Gráfico representativo da variação da média \pm desvio padrão do IMC (kg/m^2) dos pacientes no pré e pós-operatório de GV	54
Figura 7- Gráfico representativo da variação da média \pm desvio padrão do excesso de peso corporal (kg) dos pacientes no pré e pós-operatório de GV	54
Figura 8- Gráfico da comparação das comorbidades em pré e pós-operatório de pacientes submetidos a gastrectomia vertical	55
Figura 9- Histopatologia das biópsias gástricas: a - hiperplasia foveolar pré-operatória indicada pela seta (100 xHE), b - gastrite crônica e hiperplasia foveolar pré-operatória indicadas pelas setas (100 xHE), c - gastrite crônica leve e hiperplasia foveolar pós-operatória indicadas pelas setas (100 xHE), d - mucosa gástrica normal pós-operatória (40 xHE).....	56
Figura 10- Gráfico das proporções de alterações do tipo gastrite crônica nas biópsias pré e pós-operatória de pacientes submetidos a gastrectomia vertical.....	58
Figura 11- Gráfico das proporções de infecção por <i>Helicobacter pylori</i> nas biópsias pré e pós-operatória de pacientes submetidos a gastrectomia vertical.....	58
Figura 12- Gráfico das proporções de alterações do tipo hiperplasia foveolar nas biópsias pré e pós-operatória de pacientes submetidos a gastrectomia vertical.....	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Alterações de peso e IMC de pacientes submetidos a gastrectomia vertical laparoscópica. Comparação entre pré-operatório e pós-operatório de 6 meses.....	52
Tabela 2- Comorbidades associadas a obesidade no pré e pós-operatório de pacientes submetidos a gastrectomia vertical laparoscópica (Teste McNemar para proporções, valor de $p<0,05$).....	55
Tabela 3- Alterações histopatológicas encontradas no pré e pós-operatório de pacientes submetidos a gastrectomia vertical laparoscópica (Teste McNemar para proporções, valor de $p<0,05$).....	57

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

BGA	Banda gástrica ajustável
BGYR	<i>By-pass</i> gástrico em Y-Roux
DBP	Derivação bileopancreática
DMT2	Diabetes Mellitus tipo 2
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
ECL	Célula enterocromafim
EDA	Endoscopia digestiva alta
EUA	Estados Unidos da América
GCP	Gastrite cística profunda
GD	Gastrectomia distal
GIST	Tumor estromal gastro-intestinal
GP	Gastrectomia proximal
GV	Gastrectomia vertical
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HCl	Ácido clorídrico
HE	Hematoxilina-eosina
HU/UFSC	Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina
<i>H. Pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
IMC	Índice de massa corporal
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
PEIMC	Perda do excesso de índice de massa corporal
PEP	Perda do excesso de peso
PI	Peso ideal
PO	Peso operatório
POF	Pesquisa de orçamento familiar
PP	Peso perdido
PYY	Peptídeo YY
SAP	Serviço de Anatomia Patológica
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
VBG	Gastroplastia vertical com banda
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO	23
1. Obesidade	15
1.1 Epidemiologia da obesidade	29
1.2 Cirurgia bariátrica	31
1.2.1 Procedimentos mal absorptivos	31
1.2.2 Procedimentos mistos	31
1.2.3 Procedimentos restritivos	32
1.2.4 Gastrectomia vertical	33
1.3 A histologia gástrica	35
1.3.1 Alterações inflamatórias do epitélio gástrico	35
1.3.2 Alterações histopatológicas do epitélio gástrico em cirurgia gástrica e bariátrica	38
1.4. Justificativa	40
II. OBJETIVOS	41
2.1 Objetivo geral	41
2.2 Objetivos específicos	41
III. MÉTODO	43
3.1 Delineamento de estudo	43
3.2 Amostra	43
3.3 Aspectos éticos	45
3.4 Intervenções	45
3.4.1 Endoscopia digestiva alta pré-operatória	45
3.4.2 Gastrectomia vertical	47
3.4.3 Pós-operatório	48
3.4.4 Endoscopia digestiva alta pós-operatória	48
3.4.5 Análise histopatológica	49
3.4.5.1 Preparação macroscópica para estudo histopatológico..	49
3.4.5.2 Coloração Hematoxilina-Eosina	50
3.5 Medidas	50
3.5.1 Peso	51

3.5.2 Altura	51
3.5.4 Avaliação de comorbidades	51
3.5.5 Complicações	52
3.6 Análise estatística	52
IV. RESULTADOS	53
V. DISCUSSÃO	61
VI. CONCLUSÕES	67
VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
VIII. APÊNDICES	79
Apêndice 1- TCLE	79
Apêndice 2- Protocolo de dados	82
Apêndice 3- Protocolo de avaliação histológica de biópsia gástrica	83
IX. ANEXOS	85
Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da UFSC	85

I.Introdução

1. Obesidade

A obesidade tem como definição básica o acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal.

O problema é identificado como doença multifatorial, com diversas implicações clínicas associadas, que provocam aumento de morbidade e mortalidade. Seus principais agravos à saúde são o *diabetes mellitus* tipo 2 (DMT2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, osteoartropatias, apneia do sono, esteatose hepática, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), síndrome metabólica e alguns tipos de câncer(1). Estas são, hipoteticamente, resultado da hiperplasia do tecido adiposo ou aumento da atividade metabólica dos adipócitos hipertrofiados(2).

As consequências danosas da obesidade vão além das alterações clínicas, pois também afetam os pacientes no âmbito psicossocial, gerando diversos problemas emocionais(1).

Utiliza-se como padrão de medida corporal de acordo com a *World Health Organization* (WHO) o índice de massa corporal (IMC), fórmula onde o peso corporal total é dividido pelo quadrado da altura (kg/m^2) e que classifica como sobrepeso resultados de 25 a 30 kg/m^2 e como obesidade valores superiores a 30 kg/m^2 , sendo obesidade grau III valores superiores a 40 kg/m^2 (1).

1.1 Epidemiologia da obesidade

A obesidade mórbida - IMC superior a 35 kg/m^2 com comorbidades associadas ou IMC maiores que 40 kg/m^2 - é um problema mundial e representa um dos maiores agravos à saúde.

Nos Estados Unidos (EUA), de acordo com o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), de 2003 a 2004, 28,5% dos adultos entre 20 e 39 anos estavam obesos, 36,8% entre 40 e 59 anos e 31% dos acima de 60 anos. Também se observou que 30% das crianças entre 12 e 19 anos de idade estavam com IMC acima do percentil 85(3, 4).

Em outra análise de dados, o NHANES refere que 90% dos americanos adultos estarão com sobrepeso ou obesos em 2030, e destes mais de 50% serão obesos. Entre crianças e adolescentes, a prevalência será de 30%(5).

Em outro estudo, Yurcisin e colaboradores referem que o número de obesos aumentou de 15,3% em 1995 para 23,9% em 2005, sendo 4,8 % destes obesos mórbidos(6). Esse mesmo cenário é apresentado em relação a população mundial: 1,7 bilhão de habitantes do planeta estarão com sobrepeso ou obesos(7).

Os dados apresentados pela OMS mostram que 1,4 bilhão de habitantes com 20 anos ou mais estão acima do peso e que, destes, 200 milhões de homens e 300 milhões de mulheres são obesos. Ainda apontam que 65% da população mundial vive em países onde o sobrepeso e a obesidade matam mais que a desnutrição e que 40 milhões de crianças abaixo de 5 anos estavam com sobrepeso em 2010(8).

No Brasil os dados apresentados pela Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2008-2009 mostram números semelhantes aos americanos, com excesso de peso em crianças e adolescentes de 10 a 19 anos, de 21,7% para os meninos e de 19,4% para as meninas. Entre os adultos, da mesma forma, há excesso de peso em 51% dos homens e em 48% das mulheres(9). Moura e colaboradores mostram que o excesso de peso atinge 44,4% da população brasileira estudada, sendo maior em homens que em mulheres - 49,6% e 39,7% respectivamente - e ainda que a população obesa aumentou de 10,6% em 2006 para 13,5% em 2009(10). Ainda no Brasil, Gigante e colaboradores demonstram maior prevalência de obesidade entre as regiões mais desenvolvidas e nas classes sociais com maior poder aquisitivo(11).

Estes números alarmantes, além de significar um problema de saúde pública, indicam um problema socioeconômico, já que os custos médicos atribuídos ao sobrepeso e à obesidade foram de 9,1 % do total de gastos médicos nos EUA em 1998, chegando a 78,5 bilhões de dólares. Estima-se que em 2030 os custos médicos atribuídos ao sobrepeso e à obesidade serão de aproximadamente 860 a 956 bilhões de dólares, o que poderá representar 15,8-17,6% dos custos totais da saúde americana(5, 12). No mundo todo estima-se que a obesidade represente de 0,7 a 2,8% dos gastos com saúde(12).

O quadro torna-se mais grave quando o tratamento clínico instituído tende a ser falho na resolução do problema, uma vez que a redução de peso sustentada com medidas clínicas tem taxas de apenas 5 a 10 % no longo prazo. A terapia clínica convencional inclui dieta de baixa caloria, farmacoterapia, exercício físico, modificação de hábitos e psicoterapia(13).

Com esse resultado apático do tratamento clínico, as atenções voltaram-se para o tratamento cirúrgico, com os procedimentos

bariátricos, que se afirmam como o único tratamento duradouro de longo prazo(14).

Sjostrom e colaboradores observaram, em importante estudo que abordou a cirurgia bariátrica, a ocorrência de 61% de perda do excesso de peso, com substancial melhora ou resolução completa das comorbidades, associado à baixa morbimortalidade, e mostraram que a DMT2 teve resolução em mais que três quartos dos pacientes com a cirurgia. Nesse trabalho também são apresentados resultados expressivos no longo prazo, com perda de excesso de peso sustentada por 10 anos e diminuição da mortalidade quando comparado ao grupo controle(15).

Outro dado importante é a mortalidade causada pelas comorbidades à obesidade, que se mostra diminuída no longo prazo, quando instituído o tratamento cirúrgico(6, 14, 16, 17).

1.2 Cirurgia bariátrica

1.2.1 Procedimentos mal absorptivos

A evolução dos procedimentos cirúrgicos para tratamento da obesidade mórbida ocasionou sua divisão em restritivos, mal-absortivos e mistos(18).

Os primeiros a serem realizados foram os mal-absortivos com o *bypass* jejunoileal(19). Vários autores publicaram alterações da técnica inicial e finalmente ela ficou mais conhecida como cirurgia de *Payne*, o qual, em 1960, publicou uma série de pacientes em que realizou o desvio jejunoileal(20).

Essa técnica perdurou nos anos 60 e 70, mesmo apresentando sérias complicações, como cirrose hepática, diarreia intratável e déficits nutricionais. No final dos anos 70, devido a essas complicações, a cirurgia puramente mal-absortiva deixou de ser realizada e passou-se, então, à realização de cirurgias mistas (restrição + disabsorção), inicialmente com a derivação bileopancreática (DBP), desenvolvida por *Scopinaro*(21).

1.2.2 Procedimentos mistos

A DBP envolve uma gastrectomia para o componente restritivo e um grande desvio jejunal para diminuir a absorção. Essa cirurgia apresenta excelentes resultados na perda de peso no curto e longo

prazos, mas também apresenta efeitos adversos importantes, devido ao longo desvio intestinal, como diarreia, flatulência, fezes fétidas, síndrome de *dumping*, neuropatias e carências nutricionais graves(22).

Na tentativa de diminuir os efeitos colaterais do procedimento, *Hess* e *Marceau* apresentaram uma variação da técnica da gastrectomia, realizando-a de maneira vertical, com preservação pilórica e diminuição do desvio jejunal, o duodenal *switch* (DBP-DS). Com isso, mantiveram os bons resultados, mas conseguiram diminuir os efeitos adversos(23, 24).

Também como procedimento misto, mas abordando principalmente a parte restritiva da cirurgia, na década de 60, *Mason* desenvolveu o *bypass* gástrico, que impulsionou o desenvolvimento da cirurgia bariátrica, pois este apresentava redução de peso com menor morbimortalidade(25).

Nesta técnica associa-se uma gastrectomia – mantendo-se um mínimo reservatório gástrico - a um desvio intestinal de pequeno tamanho. A ela foram adicionadas diversas modificações por vários autores, como *Fobi* e *Capella*(19, 26).

Com o início da videolaparoscopia, ocorreu uma grande aceitação do *bypass* gástrico em *Y-Roux* (BGR), desenvolvido por *Wittgrove*, tendo mostrado boas taxas de perda de peso, com pequeno índice de complicações, sendo essa técnica a cirurgia considerada padrão-ouro e de escolha para a maioria dos pacientes(27, 28).

1.2.3 Procedimentos restritivos

Os procedimentos restritivos somente abordam ao estômago, como a gastroplastia idealizada por *Mason*(29). A vantagem das cirurgias puramente restritivas é que elas diminuem o índice de complicações. A gastroplastia vertical com banda (VBG), criada por *Mason*, bastante difundida, apresentava bons resultados e poucos efeitos colaterais, mas reganho de peso devido ruptura da linha de grampeamento(30).

Ainda pensando somente na redução de volume gástrico, foi criada a banda gástrica ajustável (BGA), em que se utiliza um dispositivo de silicone colocado próximo à cárdia, de forma a causar um estreitamento na parte superior gástrica(31). Entretanto, observaram-se diversas complicações, como erosão, deslizamento e migração da banda, o que fez diminuir sua utilização(32). Nos últimos anos surgiu, então, uma nova cirurgia restritiva, a gastrectomia vertical (GV).

1.2.4 Gastrectomia vertical

Vem ganhando grande aceitação e tornando-se parte do armamento cirúrgico no tratamento da obesidade mórbida a gastrectomia vertical, ou *sleeve gastrectomy*, técnica pela qual é ressecado o fundo gástrico e grande parte do corpo junto à grande curvatura gástrica. Ela surgiu como uma parte inicial de uma cirurgia em dois tempos de um procedimento maior, a DBP-DS(33, 34).

Em pacientes superobesos, IMC maior que 50, utilizou-se a tática de realizar somente o tempo gástrico, para, após algum percentual de perda ponderal, com maior segurança, realizar o tempo intestinal. Nesse período entre cirurgias obter-se-ia uma perda de peso de curto prazo e, após a realização do tempo intestinal, ter-se-ia o componente mal-absortivo com perda de peso prolongada. Percebeu-se com o pós-operatório dos pacientes submetidos a essa técnica que a efetividade do primeiro tempo era importante, com perda ponderal associada a resolução de comorbidades, e que diversos pacientes acabavam não realizando o segundo tempo da operação(35). Então, primeiramente divulgado por *Gagner*, passou-se a indicá-lo como procedimento único, isolado, com excelentes resultados quanto a perda do peso e resolução de comorbidades(34, 36-42).

É demonstrada uma importante perda do excesso de peso (PEP) com seguimento de 3 a 5 anos, com aproximadamente 55% PEP(43, 44). Já em prazo ainda maior, 6 a 8 anos, observa-se uma taxa de perda de peso não tão favorável ou insuficiente, com 48 % PEP, principalmente quando comparada a 60 % PEP do BGYR(45).

A resolução do DMT2 também foi identificada quando Gill e colaboradores, em uma meta-análise, observaram resolução de aproximadamente 67%, com melhora parcial em 27% dos casos de DMT2(46).

Também, com essa técnica, é observada a resolução ou melhora em grandes proporções de HAS, DMT2, dislipidemia e apneia do sono(34).

Em dados recentes de um consenso publicado, um segundo estágio da cirurgia para pacientes com perda de peso insuficiente foi necessário em apenas 2,2% dos casos, e a perda de peso de 1, 2, 3, 4 e 5 anos foi respectivamente de 62,7%, 64,7%, 64%, 57,3% e 60%, com relação a 19.605 operações de 88 grupos cirúrgicos(47).

Hoje alguns pesquisadores vem divulgando trabalhos que utilizam a cirurgia bariátrica para obesos grau I, IMC entre 30 e 35, associados a comorbidades. Kakoulidis e colaboradores publicaram

resultados semelhantes da GV com BGYR para esses indivíduos, que em 6 meses apresentaram 100 %PEP, com baixo índice de complicações(48).

A GV possui os mecanismos de ação disponíveis ainda controversos. Inicialmente, achou-se ser um procedimento puramente restritivo, mas novos estudos têm demonstrado alterações em hormônios intestinais e também efeitos metabólicos. Uma das suposições é a de que isso ocorra devido ao esvaziamento mais rápido do estômago observado na GV, o que, assim como o já demonstrado no *bypass* gástrico, levaria alimentos mais rapidamente ao intestino distal, com alterações semelhantes sobre o peptídeo YY (PYY), hormônio sacietógeno gastrointestinal(49, 50).

Em tese, a GV possui algumas vantagens em relação às operações mistas, como um menor déficit de vitaminas e minerais, já que não existe componente mal-absortivo, assim como não existe alteração na absorção de medicações. Também foi notado a ausência da síndrome de *dumping* com a manutenção da função do piloro. Outro fator importante é a manutenção do trânsito normal, com acesso a todo o sistema digestório por endoscopia, assim como a constatação de menores índices de obstrução intestinal, já que o intestino não é alterado com a criação de defeitos mesentéricos. Nenhum corpo estranho é utilizado, como ocorre no caso da BGA. Ainda, a ausência de anastomoses diminui o índice de problemas em relação a essa parte da cirurgia, como estenoses e fístulas(38, 51).

As complicações relacionadas ao procedimento mostram taxas bastante reduzidas. São maiores, 3,3 a 15,3%, em pacientes considerados de alto risco que realizam procedimentos estagiados, enquanto, em pacientes que realizam como operação única, as taxas variam de 0 a 4,1% em séries com mais de 100 pacientes, tendo como complicações mais relatadas as fístulas, os sangramentos e as estenoses. A taxa de mortalidade é baixa, variando de 0,24% e 1,7%(34).

O desenvolvimento de DRGE após GV tem sido bastante divulgado. Howards e colaboradores publicaram taxas de 22% de DRGE com sintomas intensos, mas sem prejuízo da satisfação com o resultado cirúrgico(52). Já uma revisão recente refere ser essa relação inconsistente, sugerindo ser necessário maior estudo para estabelecer uma conclusão definitiva(53).

A GV tem como função principal a restrição gástrica, com a redução volumétrica da capacidade gástrica, mas também se observa, com a retirada do fundo gástrico, uma redução de células P/D1, produtoras de grelina - hormônio orexígeno -, cuja presença é

expressiva no fundo de estômago, levando, assim, a uma perda da sensação de fome mediante a diminuição da grelina(54-58).

1.3 A histologia gástrica

O interior gástrico é formado por uma organizada população de células epiteliais do corpo humano. Estas são responsáveis pela secreção de ácido, pepsinogênio e muco dentro do lúmen gástrico. O epitélio gástrico é formado dentro de glândulas, que têm funções distintas na mucosa gástrica. O corpo gástrico apresenta células parietais ou oxínticas, que secretam ácido clorídrico (HCl), células pépticas, secretoras de pepsinogênio, e células superficiais, secretoras de muco. O epitélio do corpo também contém células endócrinas, que regulam a secreção ácida, como as células enterocromafins (ECL), secretoras de histamina, e células D, liberadoras de somatostatina. Já na região antral do estômago células parietais e ECL são ausentes, aparecendo as células endócrinas do tipo G, produtoras de gastrina(59).

As diversas funções fisiológicas do estômago dependem da integridade da mucosa gástrica. A parede gástrica consiste das camadas mucosa, submucosa, muscular e serosa. Uma camada mucosa protege o epitélio da superfície mucosa da agressividade de componentes do lúmen, como o HCl e a pepsina, capazes de danificar a barreira epitelial, que, se lesada por diversos fatores, pode alterar a função gástrica(60).

A manutenção da arquitetura epitelial gástrica e a regulação das funções secretórias são mantidas por meio de mediadores endócrinos e parácrinos. Células pluripotentes ocupam a região do istmo ou pescoço das glândulas gástricas e, em última análise, dão origem a todas as células do epitélio gástrico(61).

1.3.1 Alterações inflamatórias do epitélio gástrico

As alterações inflamatórias do epitélio gástrico foram relatadas e descritas de diversas maneiras, até quando, em 1990, no Congresso Mundial de Gastroenterologia, em Sidney, se criou o *Sydney Sistem*, para classificação de gastrites, posteriormente publicado. Esse sistema uniformizava a linguagem a ser adotada pelos patologistas, criando *guidelines* histológicos para as alterações celulares encontradas em biópsias(62).

Cinco variáveis histológicas foram abordadas: inflamação crônica, atividade neutrofílica, atrofia glandular, metaplasia intestinal e presença de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Estas foram graduadas em

ausentes ou presentes e, quando presentes, em leve, moderada e acentuada(63, 64).

Embora a adoção do sistema fosse universal, alguns grupos contestaram algumas terminologias adotadas, como gastrite difusa ou pangastrite. Os locais selecionados para padronização das biópsias, que seriam duas do antro e duas do corpo, também foram motivo de controvérsias. A qualificação do subtipo de metaplasia intestinal gerou dúvidas, assim como entidades nosológicas não incluídas explicitamente no sistema, mais notadamente conhecidas como a gastrite multifocal atrófica. Ainda, a classificação como ativa ou inativa e superficial ou profunda gerava contestação. Para tanto, em 1994, em Houston, patologistas propuseram uma atualização do *Sydney System*, com a proposta de resolver os conflitos existentes(65).

Um ponto colocado pelo grupo de Houston foi a necessidade de adicionar uma biópsia na região da incisura angular, local onde são encontrados graus máximos de atrofia e metaplasia intestinal e maior sítio de lesões displásicas(66).

As presenças de *H. pylori*, inflamação crônica, atividade neutrofílica, atrofia glandular e metaplasia intestinal devem ser descritas em todos casos de gastrite e, quando presentes, cada variável deve ter sua gradação estabelecida. Também a atualização orienta que gastrite crônica seja descrita como antro-predominante ou corpo-predominante, e a atrofia e a metaplasia como multifocais ou difusas(67).

A inflamação crônica da mucosa gástrica – gastrite crônica - apresenta aumento populacional de linfócitos T, linfócitos B, plasmócitos, monócitos, mastócitos e eosinófilos, e de acordo com cada infiltrado deve ser graduada. Essa inflamação crônica é associada à presença do *H. pylori*, sendo a causa mais comum, e deve ser descrita sua presença(68). A gastrite crônica não-atrófica é caracterizada pela ausência de atrofia, moderada a severa inflamação do antro, ainda associada a uma leve alteração do corpo gástrico. Em alguns pacientes essa gastrite crônica, principalmente com *H. pylori* positivo, pode atingir com gravidade o antro e o corpo, sendo então classificada como pangastrite(69, 70).

A atividade neutrofílica, ou infiltração de polimorfonucleares, vai mostrar uma atividade mais intensa do dano tecidual na mucosa e deve ser graduada conforme sua presença. Na colonização por *H. pylori* também ocorre atividade neutrofílica, correlacionada com a densidade dessa colonização(71).

A gastrite atrófica é tipicamente uma sequência da gastrite crônica não-atrófica, que também pode progredir para metaplasia,

displasia e, finalmente, adenocarcinoma. Em estudo de revisão encontrou-se taxas de incidência de até 10,9% de gastrite atrófica, com maiores taxas nos grupo positivos para *H. pylori*. Pacientes com vagotomia proximal, esofagite de refluxo e uso prolongado de omeprazol também apresentaram maiores taxas de gastrite atrófica(72).

O epitélio gástrico com perda do padrão glandular com repetidos danos é categorizado como atrofia gástrica. Ela deixa a mucosa mais fina e é comum em todos processos que causam severo e progressivo dano à mucosa(73). Pode ser categorizada em dois fenótipos de atrofia: o completo desaparecimento do padrão glandular da mucosa com expansão fibrótica da lâmina própria, situação que implica na redução da massa glandular, mas sem alteração das células originais; ou, o segundo tipo, com mudança do padrão glandular nativo por glândulas metaplásicas, sem necessariamente reduzir o número de glândulas(74).

A transformação metaplásica pode ser de dois tipos: metaplasia pseudopilórica, onde o epitélio oxíntico é substituído por mucosa semelhante à antral, mas obtida em amostras do corpo gástrico; e metaplasia por células de padrão intestinal(75).

A metaplasia intestinal é encontrada na gastrite crônica de todas as causas e aumenta sua prevalência de acordo com a duração da doença. Morfologicamente é caracterizada pela presença de células caliciformes secretoras de muco. Pode ser dividida em diferentes subtipos, baseada na diferenciação em epitélio glandular do tipo colônico ou entérico, sendo o tipo colônico um fator de risco para câncer gástrico(67). O tipo entérico é chamado de metaplasia intestinal completa (tipo I) e apresenta enterócitos e células caliciformes secretoras de sialomucina. Os enterócitos são não secretores. A metaplasia intestinal incompleta pode ser do tipo II ou III. O tipo II apresenta padrão colônico mas ainda mantém alguma diferenciação gástrica, já o tipo III apresenta padrão de morfologia colônica, com células colunares secretoras de sulfomucina e células caliciformes(76, 77).

O *H. pylori* é o agente etiológico mais comum da gastrite e a maior causa de gastrite crônica atrófica com pangastrite multifocal, com focos independentes no corpo e antro gástrico(78). Usualmente é identificado com a camada de gel mucoso que cobre a mucosa gástrica, mas pode ser de difícil identificação em casos de extensa metaplasia intestinal ou durante terapia com inibidor de bomba protônica. A quantificação da densidade bacteriana não tem significado clínico e a diferenciação entre estar presente ou não é adequada(65, 74, 79).

1.3.2 Alterações histopatológicas do epitélio gástrico em cirurgia gástrica e bariátrica

Poucos estudos estão disponíveis com o padrão histológico de alterações celulares após cirurgias gástricas, independentemente do tipo de ressecção e da causa desta. Ovaska e colaboradores demonstraram que, após cirurgia gástrica por doença ulcerosa péptica, com longo período de acompanhamento, os pacientes apresentavam severa gastrite atrófica e metaplasia intestinal. No estudo, poucos casos de displasia foram detectados, sem categorizar o tipo de ressecção realizada(80). Ainda com relação a gastrectomia por doença ulcerosa péptica, Zhang e colaboradores, em estudo realizado em humanos, mostraram que ressecções gástricas com reconstruções que favoreçam o refluxo biliar, como gastrectomia com reconstrução Billroth II, apresentam maior incidência pós-operatória de gastrite atrófica e metaplasia intestinal quando comparadas a cirurgias que proporcionam menor refluxo biliar, como gastrectomia com reconstrução Billroth I ou sem ressecção com vagotomia superseletiva(81).

Também foi demonstrado que, após gastrectomia parcial, os pacientes apresentavam hiperplasia foveolar, frequentemente associada ao refluxo biliar, através da hiperplasia reativa representada pelas células superficiais secretoras de muco e atrofia da mucosa oxíntica(82).

Comparando a realização de gastrectomia parcial distal (GD) e proximal (GP), Nabeshima e colaboradores demonstram a presença de alterações no pós-operatório com maior taxa de infecção por *H. pylori* em GD quando comparadas a GP, assim como as alterações inflamatórias histológicas. Já a presença de metaplasia intestinal teve maior incidência no grupo submetido a GP, o que sugere que talvez esse fator tenha levado a menor taxa de infecção bacteriana(83).

Com relação às cirurgias bariátricas, a realização de BGYR para tratamento de obesidade mórbida foi avaliado após 4 a 5 anos de cirurgia. Foram observadas as alterações histológicas no estômago remanescente, com achados de gastrite aguda, gastrite crônica, metaplasia intestinal e gastrite linfocítica, gerando preocupação com as alterações presentes após outras cirurgias bariátricas(84).

Outro estudo avalia as alterações pós-operatórias seguindo VBG, mostrando alta incidência de alterações inflamatórias do trato digestório, mesmo em pacientes obesos assintomáticos, e demonstrando diminuição de esofagite, gastrite e duodenite após o procedimento(85).

Cunha Medeiros e colaboradores, em estudo realizado com ratos, avaliaram as alterações celulares pós-operatórias ocorridas em BGYR,

mas no estômago exclusivo. Foi demonstrada atrofia da mucosa com redução tecidual e de tamanho celular. A atrofia afetou as glândulas, que ficaram esparsas e pequenas, tendo ocorrido metaplasia em um caso. Quando comparado com controles, as alterações foram significativas(86).

Em pacientes submetidos a GV, Almazeedi e colaboradores recentemente avaliaram as alterações histopatológicas presentes no estômago ressecado durante o procedimento cirúrgico, com alta incidência de gastrite crônica. No universo estudado, um pequeno número demonstrou atividade. Também foi encontrado alto número de gastrite folicular. Poucos casos de gastrite atrófica e granulomatosa foram observados. Como achados únicos foram encontrados 1 caso de metaplasia intestinal e 1 caso de tumor estromal gastrointestinal (GIST)(87).

Já Behrens e colaboradores demonstraram também as alterações no estômago ressecado durante a GV, apresentando 2 casos de gastrite crônica com *H. pylori* presente e 1 caso de dois tumores tipo GIST no mesmo paciente(88). Em 2009 Beltran e colaboradores relataram um achado incidental de GIST em estômago ressecado após GV, mesmo com endoscopia digestiva alta (73) prévia normal(89).

Então, abordando a GV, um recente estudo publicado por Martin e colaboradores comparou alterações histopatológicas de curto e longo prazos após GV em ratos obesos por dieta induzida. Os ratos foram induzidos à obesidade com dieta de alto teor de gordura, após foram submetidos ao procedimento cirúrgico, e então, observados: um grupo, até 4 semanas de pós-operatório; e outro, até 16 semanas. Havia, também, um grupo controle. Foi avaliado o aspecto macroscópico do estômago residual, e as alterações microscópicas. Não foi encontrado nenhuma alteração significativa pós-operatória do ponto de vista microscópico, a não ser na área suturada, caracterizada por alongamento das foveolas gástricas. Já no macroscópico observou-se uma dilatação do estômago residual, o que não pode ser transposto para humanos, mas chama atenção para objetivar um volume gástrico residual menor(90).

Nenhum estudo comparando, em humanos, a histologia gástrica pré-operatória e pós-operatória em pacientes submetidos a GV foi localizado.

1.4 Justificativa

A obesidade mórbida é uma enfermidade de difícil tratamento clínico, a qual alcança índices alarmantes na população mundial. Nas últimas décadas a proposta de tratamento cirúrgico dessa enfermidade teve grande aceitação da comunidade científica, a partir da consistência e durabilidade dos resultados. Entre as técnicas propostas destaca-se a gastrectomia vertical, uma cirurgia com manutenção da capacidade absorptiva do trato digestório, proporcionando perda de peso pela restrição causada ao volume alimentar.

Tem como princípio a função restritiva, com a retirada do fundo e parte do corpo gástrico, mas também altera a função hormonal, com a consequente diminuição das células produtoras de grelina, hormônio orexígeno, localizadas principalmente na parte ressecada, proporcionando redução da fome e consequente diminuição da ingestão alimentar.

Como se trata de uma cirurgia recente, ainda não se dispõe de estudos que avaliem as alterações histopatológicas que podem ser causadas por esse tipo de ressecção e possíveis mudanças celulares ocorridas como resposta adaptativa ao procedimento.

O presente estudo procura avaliar essas possíveis alterações mediante biópsia endoscópica do estômago no pré-operatório e do remanescente gástrico no pós-operatório, com posterior avaliação histopatológica do material obtido.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

➤ Estudar os resultados clínicos e comparar a histologia do remanescente gástrico de pacientes obesos mórbidos submetidos a gastrectomia vertical após 6 meses de cirurgia com a encontrada no pré-operatório desses mesmos pacientes.

2.2 Objetivos específicos

➤ Avaliar a redução do peso corporal e de IMC nos pacientes obesos mórbidos submetidos a gastrectomia vertical após 6 meses de cirurgia.

➤ Avaliar o impacto da cirurgia na resolução de comorbidades dos pacientes após 6 meses de pós-operatório de gastrectomia vertical.

➤ Investigar as características da histologia gástrica pré-operatória e compará-la com as encontradas no pós-operatório de 6 meses de pacientes obesos mórbidos submetidos a gastrectomia vertical.

III. MÉTODO

3.1 Delineamento de estudo

O estudo é um ensaio clínico, longitudinal prospectivo, desenvolvido no Departamento de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC) e no Ultralitho Centro Médico da cidade de Florianópolis. Associa-se a essas instituições como colaborador o Serviço de Anatomia Patológica (SAP) da Macro e Micro Clínica de Anatomia Patológica.

3.2 Amostra

A amostra selecionada foi de conveniência. Foram selecionados pacientes obesos mórbidos com indicação de cirurgia bariátrica, onde a técnica cirúrgica proposta e aceita pelo paciente foi a gastrectomia vertical laparoscópica, no período de outubro de 2011 a abril de 2012.

A indicação da técnica foi prerrogativa do cirurgião assistente com a concordância do paciente. Todos os procedimentos foram realizados pela mesma equipe cirúrgica. Os pacientes foram informados do estudo previamente e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).(Apêndice 1)

Foram considerados critério de inclusão:

a) ser obeso mórbido com indicação de cirurgia bariátrica segundo os critérios do Conselho Federal de Medicina e ter optado pela gastrectomia vertical laparoscópica; e,

b) aceitar participar da pesquisa.

Foram considerados como critério de exclusão:

a) ter sido submetido a alguma intervenção cirúrgica sobre o remanescente gástrico antes do período de reavaliação;

b) apresentar alguma doença gástrica no pós-operatório que impedisse a realização da biópsia pós-operatória; e,

c) ter sido alterado o procedimento bariátrico proposto no pré-operatório antes da realização da cirurgia.

No pré-operatório os pacientes foram avaliados conforme o protocolo de dados (Apêndice 2) e submetidos a realização de EDA com biópsia. Da mesma forma, após 6 meses de pós-operatório, os mesmos pacientes retornaram e foram novamente avaliados conforme o

protocolo e submetidos a EDA de controle com novas biópsias nos mesmos locais do pré-operatório (Figura 1).

Foram coletados os dados antropométricos e clínicos conforme o protocolo no pré-operatório e pós-operatório, para comparação.

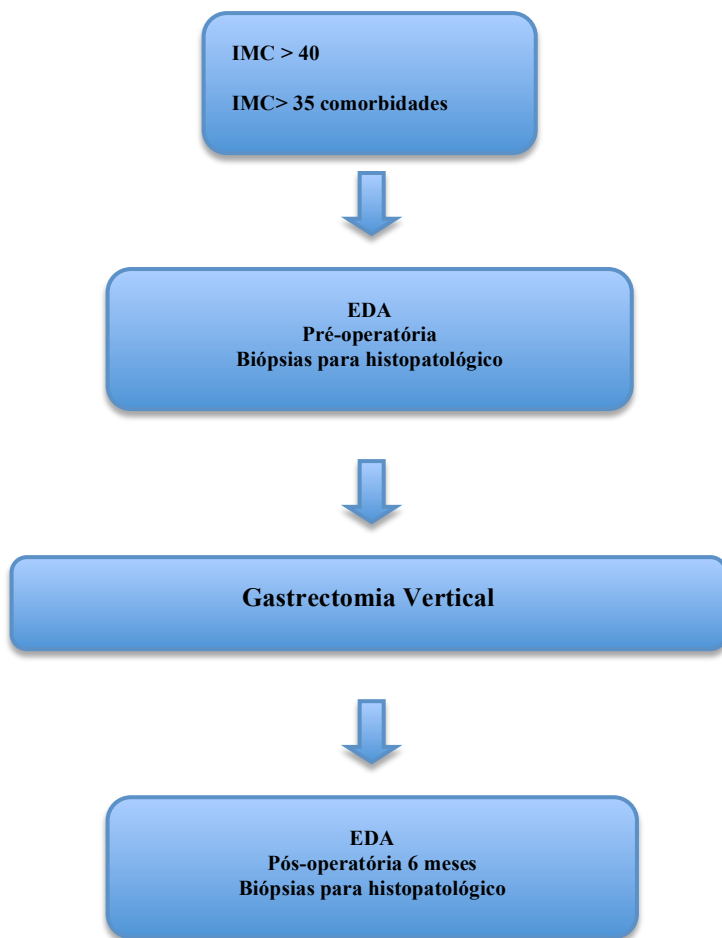


Figura 1. Diagramado delineamento do estudo.

3.3 Aspectos éticos

Os pacientes foram informados do estudo e preencheram o TCLE. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina sob o número 2036 (Anexo 1).

3.4 Intervenções

3.4.1 Endoscopia digestiva alta pré-operatória

Os pacientes realizaram uma EDA (Olympus GIF-140, Tóquio, Japão) de avaliação pré-operatória, conforme rotina do Serviço de Endoscopia. Além da avaliação rotineiramente realizada, adicionaram-se mais duas biópsias de porções do estômago, normatizadas pelo *Sidney System*, que não seriam ressecadas durante a GV: 3 cm anterior ao piloro e na incisura angular (Figuras 2 e 3). Essas biópsias foram encaminhadas para análise anatomopatológica por meio de histopatologia.

Os pacientes que apresentaram teste da urease positivo para *H. pylori* nessa mesma endoscopia foram tratados com esquema padrão antimicrobiano com amoxicilina e claritromicina associado a um inibidor de bomba de prótons por 1 semana, 1 mês antes do procedimento cirúrgico.



Figura 2. EDA com biópsia a 3 cm do piloro



Figura 3. EDA com biópsia em incisura angular

3.4.2 Gastrectomia Vertical

Os pacientes foram internados no dia da operação com jejum de 12 horas. Receberam como medicação pré-anestésica 10 mg de diazepam, via oral.

Todos os pacientes foram anestesiados pelo Serviço de Anestesiologia pela mesma técnica de anestesia geral. Receberam antibioticoprofilaxia com 2 g de cefazolina via endovenosa na indução anestésica, mantida por 24 h. Iniciaram a dieta líquida adaptada no primeiro dia de pós-operatório, com alta no segundo dia de pós-operatório.

Todas as cirurgias foram realizadas por videolaparoscopia e sempre pelo mesmo cirurgião. O paciente foi posicionado em decúbito dorsal horizontal, com monitorização hemodinâmica e compressão intermitente de membros inferiores.

Feito punção em hipocôndrio esquerdo para realização de pneumoperitônio com 15 mmHg. Punção com 5 trocateres, sendo 2 de 12mm, localizados em região periumbilical direita e linha hemiclavicular esquerda, e 3 de 5mm, localizados em linha hemiclavicular direita, epigástrico e linha axilar anterior esquerda.

Procedeu-se à inspeção da cavidade abdominal e, após, toda a grande curvatura gástrica foi liberada do grande omento, iniciando-se a 6 cm do piloro até ângulo de *His*, com secção dos vasos gástricos com bisturi ultrassônico (Ultracision, Ethicon endosurgery, Cincinatti, EUA).

Após, realizou-se a ressecção gástrica com endogrampeador linear cortante de 45 mm (Endogia 45, Ethicon endosurgery, Cincinatti, EUA), iniciando-se a 6 cm do piloro com 2 cargas verdes (Ethicon endosurgery, Cincinatti, EUA) em sequência e após cargas azuis (Ethicon endosurgery, Cincinatti, EUA) até a transição esofagogástrica, sendo o remanescente gástrico calibrado com sonda de *Fouchet 32F*.

Assim que foi realizada a total secção gástrica, fez-se sobressutura da linha de grampeamento para reforço com fio PDS 2.0 (Ethicon endosurgery, São Paulo, Brasil), sutura contínua. O segmento gástrico excluído foi retirado com ampliação do portal da linha hemiclavicular esquerda. Após saída do espécime, realizou-se revisão da hemostasia e encerrou-se a cirurgia com fechamento dos portais. Não foi utilizado dreno abdominal.

Foram consideradas complicações cirúrgicas precoces as ocorridas até 30 dias da data da cirurgia.

3.4.3 Pós-operatório

No pós-operatório imediato os pacientes ficaram em jejum, com reposição hidroeletrólítica, antibioticoprofilaxia, analgesia, antieméticos e anticoagulação por via subcutânea. Eles tiveram início da dieta líquida no primeiro dia e alta no segundo dia de pós-operatório. A manutenção e progressão da dieta fica aos cuidados da equipe de nutrição da clínica cirúrgica.

O protocolo de acompanhamento desses pacientes determina revisão cirúrgica com 30 dias , 3 meses, 6 meses, 1 ano e, após, anualmente nos primeiros 5 anos.

3.4.4 Endoscopia digestiva alta pós-operatória

Após 6 meses de pós-operatório os pacientes foram submetidos a EDA de controle, quando novamente foram realizadas biópsias nos mesmos locais anteriormente citados. A EDA foi realizada pelo mesmo endoscopista do pré-operatório. O material coletado foi enviado para análise anatomopatológica através de histopatologia (Figura 4).

Os resultados foram comparados quanto as alterações histológicas ocorridas nos fragmentos biopsiados no pré-operatório e pós-operatório de 6 meses. Os dados clínicos e antropométricos foram também comparados.

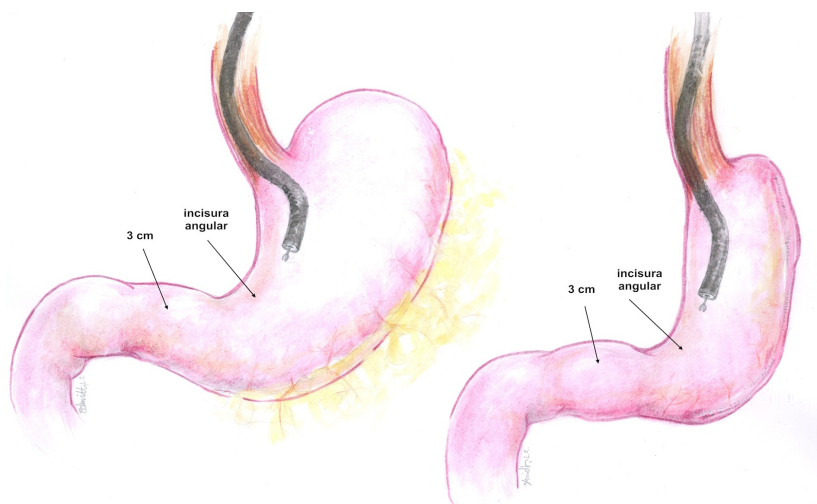


Figura 4. Representação dos locais de biópsia endoscópica pré e pós-operatória de gastrectomia vertical .

3.4.5 Análise histopatológica

3.4.5.1 Preparação macroscópica para estudo histopatológico

O Serviço de Anatomia Patológica recebeu os fragmentos de biópsia codificados aleatoriamente, mantido somente com o pesquisador os dados de qual paciente, localização e tempo dos fragmentos. A partir do recebimento das peças codificadas e identificadas pelo pesquisador, foi realizada a macroscopia, cujo procedimento consistiu em:

a) a partir dos cortes macroscópicos as peças biopsiadas passaram pelo processador de tecidos automático (LUPE modelo PT05);

b) na sequência, o material foi emblocado manualmente em parafina, e posteriormente os blocos foram submetidos a cortes de 2 μm a 3 μm de espessura em micrótomo rotativo semiautomático (JUNG MULTICUT – 2040); e,

c) os cortes de 2 a 3 μm de espessura foram depositados sobre lâminas não silanizadas, para coloração de hematoxilina – eosina (HE).

3.4.5.2 Coloração Hematoxilina – Eosina

As alterações histológicas apresentadas nos fragmentos de biópsia gástrica dos pontos previamente determinados foram avaliadas por meio de coloração HE. Os blocos de parafina foram cortados em micrótomo rotativo (LEICA, São Paulo, Brasil), obtendo-se cortes de 2 µm a 3 µm de espessura, que foram montados sobre lâminas tratadas com 3-aminopropiltriétoxi-silano (Sigma-Aldrich, EUA). Após a fixação em estufa a 50° C por 1 h, os cortes foram desparafinados em xilol e hidratados por passagens sucessivas em etanol com concentrações decrescentes. Após a hidratação dos cortes, realizou-se o bloqueio da peroxidase endógena, para evitar reações inespecíficas falso-positivas, com solução de peróxido de hidrogênio a 3% em metanol absoluto, em um banho de 20 min. Após essa etapa, os cortes foram lavados com tampão salina-fosfato de pH 7,2 (Laborclin, Paraná, Brasil) e com água destilada. Então, realizaram-se as colorações das lâminas com solução de hematoxilina por 10 min, lavou-se com água para retirar o excesso de corante e fez-se solução de HCl a 1% com 6 a 8 imersões, seguidas de nova limpeza com água corrente e controle da coloração do núcleo no microscópio. Procedeu-se à coloração com eosina por 1 a 2 min, passagem em álcool etílico a 95% com 6 a 8 imersões, diafanização em xilol e montagem em meio sintético (Easy-Path, São Paulo, Brasil). A leitura das lâminas e digitalização das imagens das amostras foi realizada em microscópio óptico comum. As alterações histopatológicas encontradas em cada lâmina foram descritas em formulário baseado no *Sidney System* (Apêndice 3).

3.5 Medidas

Foram avaliados conforme o protocolo, dados pré e pós-operatórios de sexo, altura, peso, comorbidades e uso de medicações para estas doenças correlacionadas e as complicações precoces e tardias ocorridas.

3.5.1 Peso

Os pacientes foram pesados em quilogramas (kg) utilizando-se balança eletrônica digital, para até 250 Kg, sem calçados e com o mínimo de vestimentas.

Percentual de Perda do Excesso de Peso:

Os valores do excesso de peso (EP), peso perdido (PP) e a porcentagem de perda do excesso de peso (% PEP) foram estipulados a partir das seguintes equações:

$$EP = PO - PI, \text{ onde } PO = \text{peso operatório e } PI = \text{peso ideal};$$

$$PP = PO - PA, \text{ onde } PO = \text{peso operatório e } PA = \text{peso atual}; \text{ e}$$

$$\% \text{ PEP} = 100 \times (PP / EP) .$$

Para o peso ideal utilizou-se a tabela do *Metropolitan Life Foundation* de 1983(91).

3.5.2. Altura

Utilizou-se antropômetro vertical milimetrado para aferir a altura dos pacientes, sendo estes orientados a retirar o calçado, posicionar-se de costas com calcanhares unidos e olhar para frente. A altura foi anotada em metros (m).

3.5.3 Índice de Massa Corporal

Calculou-se o índice de Quetelet, ou IMC, com a seguinte fórmula:

$$IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura} \times \text{altura (m)}$$

O percentual de perda do excesso de IMC (% PEIMC) foi calculado com a seguinte fórmula (utilizou-se como IMC ideal 25)(92):

$$\%PEIMC = (IMC \text{ pré-operatório} - IMC \text{ pós-operatório} / IMC \text{ pré-operatório} - 25) \times 100$$

3.5.4 Avaliação de comorbidades

As comorbidades consideradas e avaliadas no presente estudo foram HAS, DMT2, osteoartrite e apneia do sono. Foram avaliados sua presença no pré-operatório e o uso de medicações para o tratamento delas. No pós-operatório avaliaram-se sua manutenção, melhora total ou parcial, bem como o uso das medicações com sua manutenção, redução e retirada total em relação ao pré-operatório.

3.5.5 Complicações

As complicações existentes foram avaliadas e divididas em precoces, quando ocorridas em até 30 dias da cirurgia, e tardias, quando após esse período, e em até 6 meses, quando ocorreu a reavaliação do paciente.

3.6 Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas como média e desvio padrão, e as variáveis qualitativas foram descritas como frequência. Uma vez que os valores apresentaram uma distribuição normal em cada um dos grupos (pré e pós-operatório), foi utilizado teste *t* para amostras pareadas para as variáveis quantitativas, e teste de McNemar para as variáveis qualitativas. Considerou-se como significativamente estatístico $p < 0,05$. O software utilizado para realizar as análises estatísticas foi o SPSS 17.0.

IV.RESULTADOS

No período de outubro de 2011 a abril de 2012 foram selecionados 20 pacientes com indicação de cirurgia bariátrica, os quais seriam submetidos a gastrectomia vertical. Destes, 3 recusaram-se a assinar o TCLE e, portanto, foram excluídos e 5, após a aceitação do estudo e EDA pré-operatória, decidiram por outra técnica cirúrgica, tendo sido, assim, excluídos do estudo.

O perfil desses pacientes em estudo era de 91,7% do sexo masculino (n=11) e de 8,3% do sexo feminino (n=1). A idade média era de $36,5 \pm 11,9$ anos.

As características de peso e IMC dos pacientes estão relatadas na Tabela 1, onde se observa significativa redução de peso e IMC dos pacientes que realizaram a GV.

Tabela 1. Alterações de peso e IMC de pacientes submetidos a gastrectomia vertical laparoscópica. Comparação entre pré-operatório e pós-operatório de 6 meses.

	Pré-operatório n(12)	Pós-operatório n(12)	Valor p*
Peso (kg)	132,5 ± 15,7	95,8 ± 10,6	<0,001
IMC _a (kg/m ²)	42,6 ± 3,2	30,9 ± 3,2	<0,001
Excesso de peso(kg)	61,6 ± 10,8	24,9 ± 9,2	<0,001
% PEIMC _b		67,3 ± 15,6 (%)	
% PEP _c		59,6 ± 12,9 (%)	

a-Índice de massa corporal (kg/m²)

b-Percentual de perda de excesso de IMC

c-Percentual de perda do excesso de peso

*valores de $p < 0,05$ (teste *t* para amostras pareadas)

Dados apresentados como média ± desvio padrão

A Figura 6 apresenta os resultados de peso corporal dos pacientes, onde se observa expressiva redução dele, com $p < 0,001$.

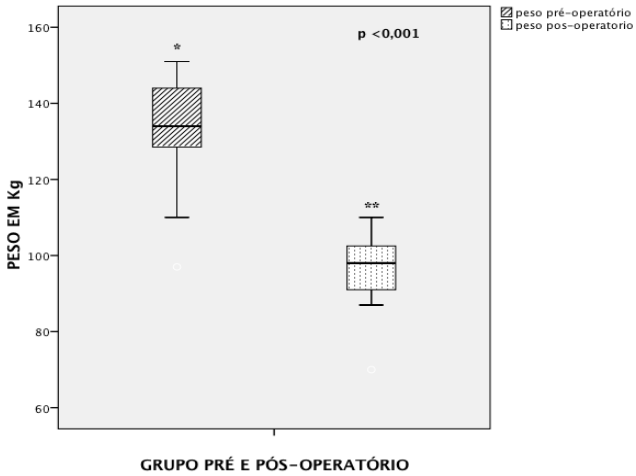


Figura 6. Gráfico tipo box-plot do peso corporal (kg) dos pacientes no pré e pós-operatório.

* $132,5 \pm 15,7$ kg ** $95,8 \pm 10,6$ kg

As Figuras 7 e 8 são representativas da redução de IMC e excesso de peso dos pacientes com significância estatística ($p < 0,001$).

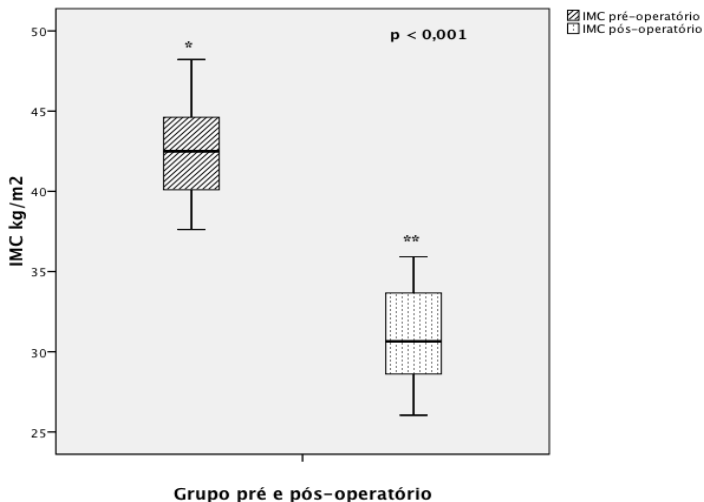


Figura 7. Gráfico tipo box-plot do IMC (kg/m²) dos pacientes no pré e pós-operatório.

* $42,6 \pm 3,1$ kg/m² ** $30,9 \pm 3,2$ kg/m²

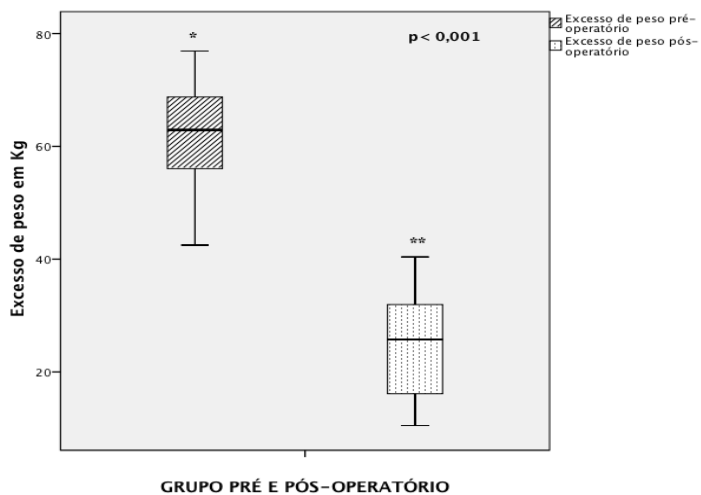


Figura 8. Gráfico tipo box-plot do excesso de peso corporal (kg) dos pacientes no pré e pós-operatório.

* $61,6 \pm 10,8$ kg ** $24,9 \pm 9,2$ kg

A Tabela 2 mostra a presença de comorbidades nos pacientes submetidos a GV e sua presença no pós-operatório. Observa-se a resolução completa dos casos de DMT2 e de 1 caso de apneia do sono. Ocorreu a redução dos casos de HAS associada, e cabe salientar que todos os casos (16,6%) ainda presentes no pós-operatório relatavam redução significativa da dose medicamentosa. Os dados são também representados na Figura 9.

Tabela 2. Comorbidades associadas à obesidade no pré e pós-operatório de pacientes submetidos a gastrectomia vertical laparoscópica (Teste McNemar para proporções, valor de $p < 0,05$).

Comorbidade	Pré-operatório $n = 12$ (%)	Pós-operatório $n = 12$ (%)		
		Resolução	Melhora _c	Inalterada
HAS _a *	7 (58,3)	5	2 (16,6)	0
DMT2 _b	2 (16,6)	2	0	0
Osteoartrite	0 (0)	0	0	0
Apnéia do sono	1 (8,3)	1	0	0

a- HAS- Hipertensão arterial sistêmica

b- DMT2- *Diabetes Mellitus* tipo 2

c- Diminuição de dose das medicações utilizadas

* $p = 0,06$

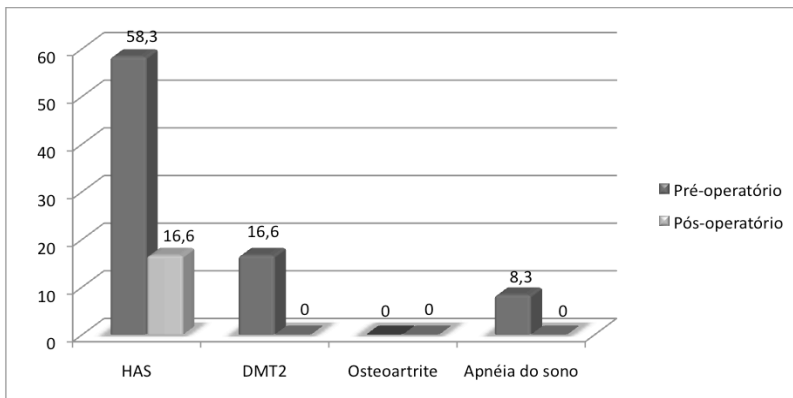


Figura 9. Gráfico da comparação das comorbidades em pré e pós-operatório de pacientes submetidos a gastrectomia vertical.

Os pacientes submetidos a GV não apresentaram nenhuma complicação nem em curto prazo nem em longo prazo (até 6 meses) relacionada ao procedimento cirúrgico.

A Figura 5 representa os achados histopatológicos encontrados nas avaliações pré e pós-operatórias dos pacientes.

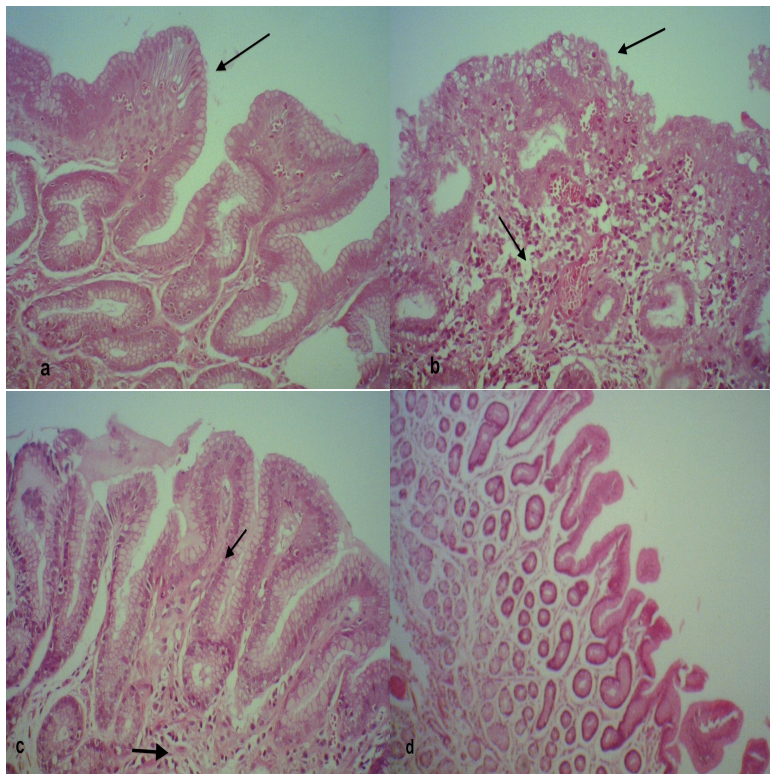


Figura 5. Histopatologia das biópsias gástricas: a - hiperplasia foveolar pré-operatória indicada pela seta (100 xHE), b - gastrite crônica e hiperplasia foveolar pré-operatória indicadas pelas setas (100 xHE), c - gastrite crônica leve e hiperplasia foveolar pós-operatória indicadas pelas setas (100 xHE), d - mucosa gástrica normal pós-operatória (40 xHE).

A Tabela 3 apresenta os resultados em porcentagem das alterações histopatológicas encontradas nas biópsias realizadas em pré-operatório e pós-operatório. Em nenhum dos parâmetros avaliados ocorreu variação com significância estatística, apesar de notar-se melhora dos parâmetros inflamatórios.

Tabela 3. Alterações histopatológicas encontradas no pré e pós-operatório de pacientes submetidos a gastrectomia vertical laparoscópica (Teste McNemar para proporções, $p < 0,05$).

Alterações histopatológicas	Pré-operatório n=12 (%)				Pós-operatório n=12 (%)			
	0	1	2	3	0	1	2	3
Gastrite crônica*	8(66,7)	1(8,3)	2(16,7)	1(8,3)	10(83,3)	2(16,7)	-	-
Atividade inflamatória**	8(66,7)	1(8,3)	2(16,7)	1(8,3)	11(91,7)	1(8,3)	-	-
Atrofia glandular	10(83,3)	1(8,3)	1(8,3)	-	10(83,3)	2(16,7)	-	-
Metaplasia intestinal	11(91,7)	-	1(8,3)	-	11(91,7)	-	1(8,3)	-
<i>H. Pylori</i>	8(66,7)	4(33,3)	-	-	12(100)	-	-	-
Hiperplasia foveolar***	5(41,7)	7(58,3)	-	-	8(66,7)	4(33,3)	-	-

0= ausente, 1=leve/presente, 2=moderada, 3=intensa

* $p=0,5$ ** $p=0,25$ *** $p=0,25$ – não significativos

As Figuras 10 a 12 representam as alterações histopatológicas mais representativas verificadas em sua comparação pré e pós-operatória.

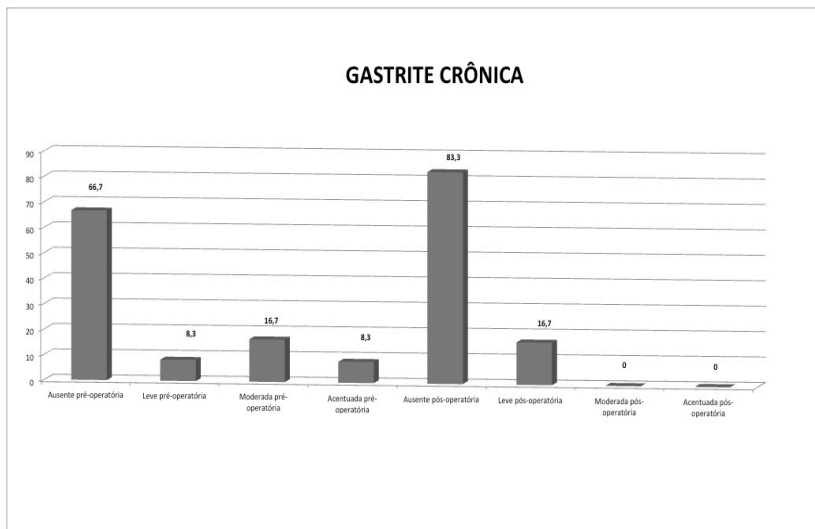


Figura 10. Gráfico das proporções de alterações do tipo gastrite crônica nas biópsias pré e pós-operatórias de pacientes submetidos a gastrectomia vertical.

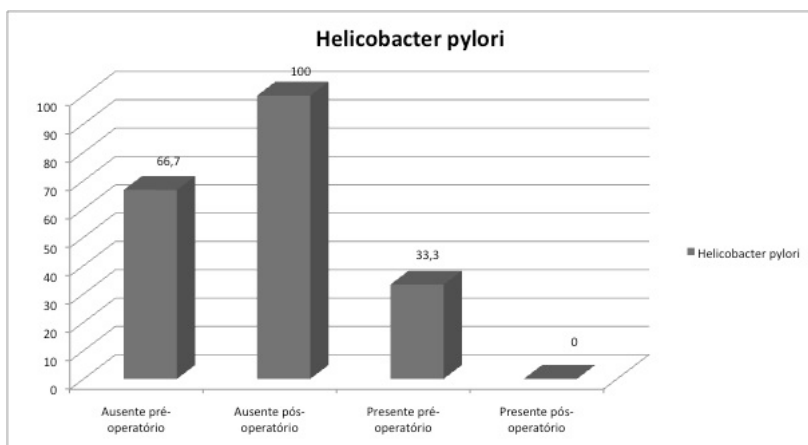


Figura 11. Gráfico das proporções da infecção por *Helicobacter pylori* nas biópsias pré e pós-operatórias de pacientes submetidos a gastrectomia vertical.

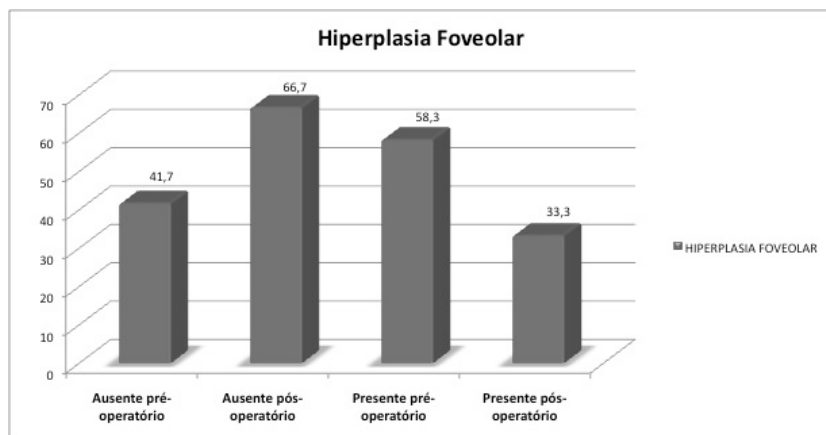


Figura 12. Gráfico das proporções de alterações do tipo hiperplasia foveolar nas biópsias pré e pós-operatórias de pacientes submetidos a gastrectomia vertical.

V.DISSCUSSÃO

A cirurgia bariátrica firmou-se como o tratamento de escolha em obesos mórbidos nas últimas duas décadas, com resultados expressivos na redução do excesso de peso e IMC, na melhora da qualidade de vida e na resolução de comorbidades que afetam esses indivíduos(14, 15). Quando o DBP-DS passou a ser feito em dois estágios, com a realização da GV como primeiro tempo da cirurgia, proporcionando, dessa forma, menor risco aos pacientes, e esses não desejavam o segundo tempo da cirurgia pelos bons resultados, percebeu-se a possibilidade de um novo procedimento bariátrico, único e com bons resultados. Assim, a GV vem tendo enorme aceitação pelos cirurgiões e pacientes, com resultados satisfatórios na redução de peso e resolução de comorbidades(34, 35).

As alterações da histologia gástrica com realização de cirurgias gástricas são relatadas em poucos estudos e ainda menos em referência à cirurgia bariátrica. Em BGYR, Lauretti e colaboradores observaram a existência de diversas alterações de padrão inflamatório, como gastrite aguda, crônica e folicular, além de metaplasia intestinal, mas sem comparar com os achados prévios desses pacientes(84).

O presente estudo teve como objetivo avaliar as alterações histopatológicas ocorridas no pós-operatório de GV quando comparadas ao preexistente nesses mesmos pacientes no pré-operatório, com a possibilidade de melhora de parâmetros inflamatórios, já que, em tese, esses pacientes serão menos expostos a fatores alimentares agressores com a cirurgia bariátrica. E, ainda, avaliar a resposta em perda de peso e IMC com resolução de comorbidades nesses mesmos pacientes.

Como dados demográficos, nossos pacientes, em sua grande maioria eram do sexo masculino – 91,7% - e tinham idade média de $36,5 \pm 11,9$ anos.

Os dados obtidos mostram que existe uma tendência em nosso meio de indicar esse tipo de cirurgia bariátrica para pacientes masculinos. Isto se deve ao padrão alimentar da ingestão em maior volume dos homens, de forma que a referida cirurgia apresenta melhores resultados tanto em perda de peso quanto, principalmente, em satisfação com o procedimento adotado. Além do volume alimentar ingerido, seria conveniente avaliar a ingestão mais frequente de bebidas alcoólicas pelos homens, que poderia ser agravada em cirurgias mais restritivas, ao contrário de pacientes do sexo feminino, que, em sua maioria, tem preferência por alimentos doces e adocicados e teriam melhores resultados com o BGYR.

O presente estudo tem pequeno período de seguimento, mas já se pode observar resultados comparáveis aos da literatura, com $59,6 \pm 12,9$ %PEP, mostrando a efetividade da cirurgia. Ainda com relação ao IMC, observa-se essa mesma efetividade com $67,3 \pm 15,6$ %PEIMC.

Os pacientes apresentaram média de peso pré-operatório de $132,5 \pm 15,7$ Kg, com redução pra $95,8 \pm 10,6$ kg e $p < 0,001$. Também a diminuição de IMC foi estatisticamente significativa, com IMC pré-operatório de $42,6 \pm 3,1$ Kg/m² e pós-operatória de $30,9 \pm 3,2$ Kg/m² com $p < 0,001$.

Essa redução efetiva demonstra os ótimos resultados que a GV vem trazendo aos pacientes e a satisfação pessoal que eles referem com a cirurgia, fato este observado em todos os pacientes, mesmo não sendo objeto do estudo.

Quando comparados pacientes que se submeteram à técnica GV e à técnica BGYR, os primeiros relatam uma qualidade de vida melhor, com ingestão do alimento em pequenas quantidades sem referir fome, enquanto que os segundos referem fome e a impossibilidade de comer o suficiente para saciá-la - alguns até mesmo sendo acometidos por vômitos quando existe descuido com o que ingerem.

Poucos estudos existem com resultados da GV no longo prazo, mas eles mostram resultados satisfatórios comparáveis aos do BGYR. Weiner e colaboradores publicaram um estudo com mais de 5 anos de seguimento, com poucos pacientes, mas que mostra 40 %PEP(93). Já Himpens e colaboradores publicaram um estudo com maior número de pacientes, 53, com seguimento maior, de 6 anos, e demonstraram 53(43-64) %PEP nos pacientes que apenas realizaram a GV, pois grande número de pacientes teve reganho de peso e necessitou de cirurgia complementar(44). Ainda, dois recentes estudos, com seguimento de 8 anos, demonstram bons resultados: Sarela e colaboradores, em estudo com 20 pacientes encontraram 69(49-86) %PEP; enquanto Eid e colaboradores, com 74 pacientes e seguimento de 93% dos pacientes, encontraram 48 %PEP em 6 a 8 anos(45, 94). Em consenso recente com diversos grupos cirúrgicos, a taxa de PEP no primeiro ano foi de 62,7% e manteve-se no longo prazo(47). Em nosso estudo encontramos um queda do excesso de peso em média de 36,6 Kg, com excesso de peso pré-operatório de $61,6 \pm 10,8$ Kg e pós-operatório de $24,9 \pm 9,2$ Kg com $p < 0,001$, mostrando-se associado ao valor de 59,6 %PEP, a mesma efetividade encontrada nos artigos citados.

A efetividade da GV em longo prazo é relatada em poucos trabalhos, mas sempre com descrição de perda de peso satisfatória ou

reganho de peso pequeno. Este fato talvez se deva a que, apesar de não existir uma perda de peso tão pronunciada quanto o BGYR ou o DBP-DS, quando a GV é indicada com a correta seleção dos pacientes, a satisfação com o procedimento é mais importante que o percentual de perda de peso.

Alguns estudos publicados com mesmo período curto de seguimento, de 6 meses, e com número ainda pequeno de pacientes mostram a efetividade observada em nosso estudo, com Baltasar e colaboradores, demonstrando 62,3 %PEP em 16 pacientes(95), e Mognol e colaboradores e Langer e colaboradores, também com 10 pacientes, os quais encontraram respectivamente 51 %PEP e 61,4 %PEP(35, 54).

A cirurgia bariátrica e, conseqüentemente, a GV tem implicação na resolução de comorbidades, com resultados expressivos demonstrados em importantes trabalhos publicados, como o estudo sueco que demonstrou que, após 10 anos, houve melhora de qualidade de vida, alterações cardiovasculares e DMT2, com redução da mortalidade destes pacientes(17). Ainda Adams e colaboradores demonstraram redução da mortalidade no longo prazo com o BGYR, com um decréscimo de 40% quando comparado ao grupo controle(16).

Recentemente foi publicado um importante estudo comparando o BGYR com o tratamento clínico para o DMT2, o qual mostrou ser a cirurgia mais efetiva no controle glicêmico, sem a necessária redução de peso e IMC, provavelmente pelo papel incretínico do desvio duodenojejunal, o que não existe na GV(96).

Quanto à GV, ainda não existe nenhum estudo específico e de grandes séries que demonstre seu impacto na mortalidade e comorbidades, pois é uma cirurgia relativamente recente, com séries ainda não expressivas. Entretanto, pode-se observar nos trabalhos publicados a redução de comorbidades, como demonstrado por Gill e colaboradores, que encontraram um remissão de 66,2% de DMT2(46), assim como por Brethauer e colaboradores, que em artigo de revisão encontraram mais que 70% de resolução de DMT2 e significante melhora dos padrões de síndrome metabólica, como a hipertensão e a hiperlipidemia, bem como apneia do sono e dores articulares(97).

O presente estudo demonstra resultados semelhantes ao da literatura com resolução completa de DMT2, apesar de apenas 2 pacientes a terem no pré-operatório, o que, com certeza, impacta na taxa de 100% de resolução. Já na HAS obteve-se um percentual de 58,3% no pré-operatório, e 83,3% resolveram completamente, enquanto apenas 16,6% ainda estavam hipertensos após 6 meses, mas estes tinham

redução do número de medicações utilizadas, apesar de não haver significância estatística ($p=0,06$). Em relação à apneia do sono, apenas 1 paciente a apresentava, o qual também teve resolução da comorbidade.

Pode-se também observar que a redução do DMT2 dos pacientes aconteceu rapidamente no período pós-operatório, assim como no BGYR, fato este ainda sem a completa comprovação dos mecanismos fisiológicos intervenientes: se efeito incretínico com alterações hormonais intestinais ainda obscuras ou se ocorre devido a alteração dietética rigorosa do pós-operatório inicial, com posterior perda de peso e adequação dos índices glicêmicos.

Ainda se observou neste estudo que não ocorreu nenhuma complicação no curto e no longo prazos, conseqüentemente 0% de mortalidade. Estudos mostram taxas de complicações de 0-6,4% para sangramentos, principalmente da linha de grampeamento, e fistulas de 0 a 2%(98, 99). Uma importante complicação é o refluxo gastroesofágico em longo prazo que pode chegar a 26%, como demonstrado por Himpens e colaboradores(44). As taxas de mortalidade vão 0 a 3,2% nas principais séries(100). Em nosso estudo isto não foi objeto de estudo, mas, ao revisar os pacientes, não encontramos nenhum deles com DRGE pós-operatória. Esse baixo índice de complicações tanto precoces, comparáveis aos de outras cirurgias bariátricas, mas principalmente em longo prazo, quando praticamente não acontecem, por exemplo, distúrbios metabólicos, hérnias internas e síndrome de *Dumping*, traz um atrativo especial para a escolha deste tipo de cirurgia, quando apresentada ao paciente as possibilidades.

Em relação às alterações histopatológicas, não foi encontrada nenhuma alteração significativa no pré-operatório, e sim uma presença de gastrite crônica de 33,3%, dividida na gradações de leve 8,3%, moderada 16,6% e acentuada 8,3%, sempre com presença de atividade inflamatória simultânea nas mesmas proporções, representada pelo acúmulo na submucosa de linfócitos, neutrófilos e plasmócitos. O que se pode notar é uma relação entre infecção pelo *H. pylori* e presença de gastrite crônica nos pacientes obesos, já que todos os pacientes do estudo com gastrite crônica e atividade inflamatória possuíam também *H. Pylori*, a qual foi tratada no pré-operatório devido ao teste da urease positivo. Já no pós-operatório nenhum paciente foi diagnosticado infectado pela bactéria, mas ainda 16,7% dos pacientes apresentavam gastrite crônica, agora todas de leve intensidade e com menor atividade inflamatória, 8,3%. Isso sugere que exista uma melhora dos padrões inflamatórios com a GV em um primeiro momento, que deve estar associado resolução da infecção pelo *H. Pylori*, e não à alteração

dietética oferecida aos pacientes - apesar de essa redução não ter sido estatisticamente significativa ($p > 0,05$). Essa relação entre gastrite crônica e infecção pelo *H. pylori* já foi descrita com correlação de aproximadamente 75% em pacientes assintomáticos e alega-se que a bactéria seria o fator iniciador do processo de gastrite(101). Papavramidis e colaboradores observaram alta incidência pré-operatória, 87%, de gastrite crônica em pacientes obesos mórbidos que seriam submetidos a VBG. Destes 66,6% estavam infectados pelo *H. pylori* e, assim como em nosso trabalho, encontrou-se uma redução de sinais de gastrite crônica no pós-operatório, apesar não estatisticamente significativa(85). Em recente estudo, também Almazeedi e colaboradores mostraram uma incidência de 74,4% de gastrite crônica no estômago ressecado de pacientes submetidos a GV, assim como 9,6% de gastrite folicular e 1,8% de atrofia gástrica, o que se aproxima de nossos achados. Ainda nesse mesmo artigo os autores referem achados de pólipos gástricos, doença granulomatosa, GIST, metaplasia intestinal e gastrite colagenosa. Já a correlação entre gastrite crônica e *H. pylori* estava em apenas 12,5% dos pacientes(87). Essa correlação de gastrite crônica e *H. pylori* também é relatada em estudo de obesos mórbidos submetidos a BGYR com incidência de 68% de gastrite crônica e 38% de infecção por *H. pylori*(102). Esta alta incidência de gastrite em pacientes submetidos a cirurgias bariátricas pode refletir o que foi recentemente relatado como fator de risco que o obeso seria para a existência de gastrite(103).

Já para a atrofia glandular encontrou-se taxa de 16,7%, e esta, como era o esperado, permaneceu no pós-operatório, apesar de menos intensa. Isso talvez reflita o pequeno período de pós-operatório, quando ainda não existiu tempo para reparo completo dos tecidos. Essa condição pode representar um problema, já que existiriam menos células parietais saudáveis, com menor produção de fator intrínseco e absorção de vitamina B12, o que poderia ser agravado com a ressecção de grande parte do estômago. O mesmo pode ser dito para a metaplasia intestinal, que foi encontrada apenas em 1 paciente, e esta permaneceu presente no pós-operatório.

Quanto a hiperplasia foveolar, foi um achado de maior frequência no pré-operatório, em que 58,7% dos pacientes manifestavam essa alteração. Na avaliação pós-operatória existiu uma redução dessa alteração para 33,3% dos pacientes. Isso difere do recente estudo publicado por Martin e colaboradores, que avaliou em ratos alterações pós-operatórias quando da realização de GV. Os autores referiram a presença de mudanças gástricas com hiperplasia da foveola e dilatação

cística das glândulas gástricas próximo a região de grampeamento, e sobressutura do estômago, além de associar essa alteração à presença da sutura(90). Também já foi observado que o refluxo biliar presente em gastrectomias parciais poderia induzir ao aparecimento de hiperplasia foveolar por aumento das células secretoras de muco(82), e isso poderia acontecer também na GV, pois existe a possibilidade do refluxo duodenogástrico, mesmo com a preservação do piloro. Em nosso estudo observamos, em humanos, que essa hiperplasia foveolar já existia no pré-operatório, e não só não aumentou no pós-operatório como também ocorreu regressão ($p>0,05$), e não seria o a cirurgia e sua técnica o indutor da alteração, e sim uma condição já existente no obeso, que foi atenuada com as alterações alimentares impostas pelo procedimento cirúrgico.

Enfim, podemos observar a partir do presente estudo que a GV, além de cumprir com o objetivo primordial da cirurgia bariátrica, que é proporcionar melhoria da qualidade de vida aos obesos com a redução de peso e comorbidades, mostra também benefício em padrões inflamatórios da mucosa gástrica, embora se necessite ainda de melhor avaliação se isso está associado ao tratamento prévio da infecção pelo *H. pylori* ou à melhora do padrão alimentar, com menor ingestão de alimentos agressores da mucosa gástrica.

O trabalho apresenta fatores limitadores, como o baixo número de pacientes, o que afeta o resultado estatístico, apesar de ser a GV uma cirurgia recente, com as séries individuais sem muitos pacientes e sem longo período de avaliação.

Outro fator limitador é o curto período de avaliação, que pode afetar os resultados quanto à perda de peso e IMC, o que não se comprovou, já que pudemos obter resultados semelhantes aos da literatura.

Como fator positivo temos o ineditismo do método, uma vez que não existe na literatura nenhum trabalho que compare alterações histopatológicas pré-operatórias e pós-operatórias em pacientes obesos mórbidos submetidos a GV. Logo, pode servir de base para futuras pesquisas quanto às alterações celulares ocorridas após a cirurgia e suas implicações.

VI. CONCLUSÕES

- Ocorreu redução estatisticamente significativa do peso e de IMC no pós-operatório dos pacientes submetidos a gastrectomia vertical nos 6 meses subsequentes à cirurgia.

- Ocorreu redução da incidência das comorbidades apresentadas no pré-operatório após a realização da gastrectomia vertical, o que significa uma melhoria na qualidade de vida destes pacientes.

- O padrão histológico inflamatório encontrado no pré-operatório de pacientes obesos mórbidos submetidos a gastrectomia vertical não foi reproduzido na avaliação destes mesmos pacientes após 6 meses de cirurgia.

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. North American Association for the Study of Obesity., National Heart Lung and Blood Institute. The practical guide : identification, evaluation, and treatment for overweight and obesity in adults. Bethesda, MD?: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2000. vii, 77 p. p.
2. Shamseddeen H, Getty JZ, Hamdallah IN, Ali MR. Epidemiology and economic impact of obesity and type 2 diabetes. *Surg Clin North Am.* 2011;91(6):1163-72, vii. Epub 2011/11/08.
3. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2002;288(14):1723-7. Epub 2002/10/09.
4. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2006;295(13):1549-55. Epub 2006/04/06.
5. Wang Y, Beydoun MA, Liang L, Caballero B, Kumanyika SK. Will all Americans become overweight or obese? estimating the progression and cost of the US obesity epidemic. *Obesity (Silver Spring).* 2008;16(10):2323-30. Epub 2008/08/23.
6. DeMaria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. *N Engl J Med.* 2007;356(21):2176-83. Epub 2007/05/25.
7. Yurcisin BM, Gaddor MM, DeMaria EJ. Obesity and bariatric surgery. *Clin Chest Med.* 2009;30(3):539-53, ix. Epub 2009/08/25.
8. WorldHealthOrganization. Obesity and Overweight. Geneva-Switzerland2012 [updated May 2012; cited 2012 November 20]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
9. IBGE. Pesquisa de Orçamento Familiares 2008-2009. Brasil2010 [cited 2012]; Available from: http://www.ibge.gov.br/home/xml/pof_2008_2009.shtm.
10. Moura EC, Claro RM. Estimates of obesity trends in Brazil, 2006-2009. *Int J Public Health.* 2012;57(1):127-33. Epub 2011/05/26.
11. Gigante DP, Moura EC, Sardinha LM. Prevalence of overweight and obesity and associated factors, Brazil, 2006. *Rev Saude Publica.* 2009;43 Suppl 2:83-9. Epub 2009/12/16.

12. Withrow D, Alter DA. The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. *Obes Rev.* 2011;12(2):131-41. Epub 2010/02/04.
13. Fisher BL, Schauer P. Medical and surgical options in the treatment of severe obesity. *American journal of surgery.* 2002;184(6B):9S-16S. Epub 2003/01/16.
14. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2004;292(14):1724-37. Epub 2004/10/14.
15. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *The New England journal of medicine.* 2004;351(26):2683-93. Epub 2004/12/24.
16. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 2007;357(8):753-61. Epub 2007/08/24.
17. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *The New England journal of medicine.* 2007;357(8):741-52. Epub 2007/08/24.
18. Buchwald H, Buchwald JN. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000. *Obes Surg.* 2002;12(5):705-17. Epub 2002/11/27.
19. Baker MT. The history and evolution of bariatric surgical procedures. *Surg Clin North Am.* 2011;91(6):1181-201, viii. Epub 2011/11/08.
20. Griffen WO, Jr., Young VL, Stevenson CC. A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. *Ann Surg.* 1977;186(4):500-9. Epub 1977/10/01.
21. Scopinaro N, Gianetta E, Adami GF, Friedman D, Traverso E, Marinari GM, et al. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years. *Surgery.* 1996;119(3):261-8. Epub 1996/03/01.
22. Scopinaro N. Thirty-five years of biliopancreatic diversion: notes on gastrointestinal physiology to complete the published information useful for a better understanding and clinical use of the operation. *Obes Surg.* 2012;22(3):427-32. Epub 2011/12/22.
23. Hess DS. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery.* 2005;1(3):329-33. Epub 2006/08/24.

24. Marceau P, Biron S, Bourque RA, Potvin M, Hould FS, Simard S. Biliopancreatic Diversion with a New Type of Gastrectomy. *Obes Surg.* 1993;3(1):29-35. Epub 1993/02/01.
25. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am.* 1967;47(6):1345-51. Epub 1967/12/01.
26. Fobi MA. Gastric bypass: standard surgical technique. *Obes Surg.* 1997;7(6):518-20. Epub 1998/09/08.
27. Higa KD, Boone KB, Ho T, Davies OG. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: technique and preliminary results of our first 400 patients. *Arch Surg.* 2000;135(9):1029-33; discussion 33-4. Epub 2000/09/12.
28. Wittgrove AC, Clark GW. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y- 500 patients: technique and results, with 3-60 month follow-up. *Obes Surg.* 2000;10(3):233-9. Epub 2000/08/06.
29. Mason EE. Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg.* 1982;117(5):701-6. Epub 1982/05/01.
30. Balsiger BM, Poggio JL, Mai J, Kelly KA, Sarr MG. Ten and more years after vertical banded gastroplasty as primary operation for morbid obesity. *J Gastrointest Surg.* 2000;4(6):598-605. Epub 2001/04/18.
31. Belachew M, Legrand M, Vincent V, Lismonde M, Le Docte N, Deschamps V. Laparoscopic adjustable gastric banding. *World J Surg.* 1998;22(9):955-63. Epub 1998/08/26.
32. O'Brien PE, Dixon JB, Brown W, Schachter LM, Chapman L, Burn AJ, et al. The laparoscopic adjustable gastric band (Lap-Band): a prospective study of medium-term effects on weight, health and quality of life. *Obes Surg.* 2002;12(5):652-60. Epub 2002/11/27.
33. Regan JP, Inabnet WB, Gagner M, Pomp A. Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. *Obesity surgery.* 2003;13(6):861-4. Epub 2004/01/24.
34. Brethauer SA, Hammel JP, Schauer PR. Systematic review of sleeve gastrectomy as staging and primary bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5(4):469-75. Epub 2009/07/28.
35. Mognol P, Chosidow D, Marmuse JP. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an initial bariatric operation for high-risk patients: initial results in 10 patients. *Obesity surgery.* 2005;15(7):1030-3. Epub 2005/08/18.
36. Frezza EE. Laparoscopic vertical sleeve gastrectomy for morbid obesity. The future procedure of choice? *Surg Today.* 2007;37(4):275-81. Epub 2007/03/28.

37. Gumbs AA, Gagner M, Dakin G, Pomp A. Sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg.* 2007;17(7):962-9. Epub 2007/09/27.
38. Lee CM, Cirangle PT, Jossart GH. Vertical gastrectomy for morbid obesity in 216 patients: report of two-year results. *Surg Endosc.* 2007;21(10):1810-6. Epub 2007/03/16.
39. Mognol P, Marmuse JP. [Sleeve gastrectomy: a new approach to bariatric surgery]. *J Chir (Paris).* 2007;144(4):293-6. Epub 2007/10/11. Sleeve gastrectomie: une nouvelle intervention en chirurgie bariatrique.
40. Frezza EE, Chiriva-Internati M, Wachtel MS. Analysis of the results of sleeve gastrectomy for morbid obesity and the role of ghrelin. *Surg Today.* 2008;38(6):481-3. Epub 2008/06/03.
41. Tucker ON, Szomstein S, Rosenthal RJ. Indications for sleeve gastrectomy as a primary procedure for weight loss in the morbidly obese. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(4):662-7. Epub 2008/02/12.
42. Gagner M, Deitel M, Kalberer TL, Erickson AL, Crosby RD. The Second International Consensus Summit for Sleeve Gastrectomy, March 19-21, 2009. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery.* 2009;5(4):476-85. Epub 2009/07/28.
43. Aggarwal S, Kini SU, Herron DM. Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity: a review. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery.* 2007;3(2):189-94. Epub 2007/03/28.
44. Himpens J, Dobbeleir J, Peeters G. Long-term results of laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity. *Annals of surgery.* 2010;252(2):319-24. Epub 2010/07/14.
45. Eid GM, Brethauer S, Mattar SG, Titchner RL, Gourash W, Schauer PR. Laparoscopic sleeve gastrectomy for super obese patients: forty-eight percent excess weight loss after 6 to 8 years with 93% follow-up. *Ann Surg.* 2012;256(2):262-5. Epub 2012/07/14.
46. Gill RS, Birch DW, Shi X, Sharma AM, Karmali S. Sleeve gastrectomy and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6(6):707-13. Epub 2010/10/16.
47. Deitel M, Gagner M, Erickson AL, Crosby RD. Third International Summit: Current status of sleeve gastrectomy. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery.* 2011;7(6):749-59. Epub 2011/09/29.
48. Kakoulidis TP, Karringer A, Gloaguen T, Arvidsson D. Initial results with sleeve gastrectomy for patients with class I obesity (BMI 30-35 kg/m²). *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5(4):425-8. Epub 2008/11/11.

49. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *Ann Surg.* 2008;247(3):401-7. Epub 2008/04/01.
50. Melissas J, Koukouraki S, Askoxylakis J, Stathaki M, Daskalakis M, Perisinakis K, et al. Sleeve gastrectomy: a restrictive procedure? *Obes Surg.* 2007;17(1):57-62. Epub 2007/03/16.
51. Iannelli A, Dainese R, Piche T, Facchiano E, Gugenheim J. Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *World J Gastroenterol.* 2008;14(6):821-7. Epub 2008/02/02.
52. Howard DD, Caban AM, Cendan JC, Ben-David K. Gastroesophageal reflux after sleeve gastrectomy in morbidly obese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7(6):709-13. Epub 2011/10/01.
53. Updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8(3):e21-6. Epub 2012/03/16.
54. Langer FB, Reza Hoda MA, Bohdjalian A, Felberbauer FX, Zacherl J, Wenzl E, et al. Sleeve gastrectomy and gastric banding: effects on plasma ghrelin levels. *Obesity surgery.* 2005;15(7):1024-9. Epub 2005/08/18.
55. Cohen R, Uzzan B, Bihan H, Khochali I, Reach G, Catheline JM. Ghrelin levels and sleeve gastrectomy in super-super-obesity. *Obes Surg.* 2005;15(10):1501-2. Epub 2005/12/16.
56. Lee H, Te C, Koshy S, Teixeira JA, Pi-Sunyer FX, Laferrere B. Does ghrelin really matter after bariatric surgery? *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery.* 2006;2(5):538-48. Epub 2006/10/04.
57. Kojima M, Kangawa K. Ghrelin: structure and function. *Physiol Rev.* 2005;85(2):495-522. Epub 2005/03/25.
58. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature.* 1999;402(6762):656-60. Epub 1999/12/22.
59. Dockray GJ. Topical review. Gastrin and gastric epithelial physiology. *J Physiol.* 1999;518 (Pt 2):315-24. Epub 1999/06/25.
60. Chen D, Aihara T, Zhao CM, Hakanson R, Okabe S. Differentiation of the gastric mucosa. I. Role of histamine in control of function and integrity of oxyntic mucosa: understanding gastric physiology through disruption of targeted genes. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2006;291(4):G539-44. Epub 2006/09/09.

61. Dimaline R, Varro A. Attack and defence in the gastric epithelium - a delicate balance. *Experimental physiology*. 2007;92(4):591-601. Epub 2007/04/07.
62. Misiewicz JJ. The Sydney System: a new classification of gastritis. Introduction. *J Gastroenterol Hepatol*. 1991;6(3):207-8. Epub 1991/05/01.
63. Price AB. The Sydney System: histological division. *J Gastroenterol Hepatol*. 1991;6(3):209-22. Epub 1991/05/01.
64. Sipponen P, Price AB. The Sydney System for classification of gastritis 20 years ago. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26 Suppl 1:31-4. Epub 2011/01/14.
65. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1996;20(10):1161-81. Epub 1996/10/01.
66. Stemmermann GN. Intestinal metaplasia of the stomach. A status report. *Cancer*. 1994;74(2):556-64. Epub 1994/07/15.
67. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis. *Helicobacter*. 1997;2 Suppl 1:S17-24. Epub 1997/07/01.
68. Khulusi S, Mendall MA, Patel P, Levy J, Badve S, Northfield TC. *Helicobacter pylori* infection density and gastric inflammation in duodenal ulcer and non-ulcer subjects. *Gut*. 1995;37(3):319-24. Epub 1995/09/01.
69. Ruge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol*. 2005;36(3):228-33. Epub 2005/03/26.
70. El-Zimaity H. Gastritis and gastric atrophy. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008;24(6):682-6. Epub 2009/01/06.
71. Davies GR, Banatvala N, Collins CE, Sheaff MT, Abdi Y, Clements L, et al. Relationship between infective load of *Helicobacter pylori* and reactive oxygen metabolite production in antral mucosa. *Scand J Gastroenterol*. 1994;29(5):419-24. Epub 1994/05/01.
72. Adamu MA, Weck MN, Gao L, Brenner H. Incidence of chronic atrophic gastritis: systematic review and meta-analysis of follow-up studies. *Eur J Epidemiol*. 2010;25(7):439-48. Epub 2010/06/30.
73. Asaka M, Kato M, Kudo M, Katagiri M, Nishikawa K, Yoshida J, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection, atrophic gastritis and gastric carcinoma in a Japanese population. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1995;7 Suppl 1:S7-10. Epub 1995/08/01.

74. Rugge M, Pennelli G, Piloizzi E, Fassan M, Ingravallo G, Russo VM, et al. Gastritis: the histology report. *Dig Liver Dis.* 2011;43 Suppl 4:S373-84. Epub 2011/04/07.
75. Gutierrez-Gonzalez L, Wright NA. Biology of intestinal metaplasia in 2008: more than a simple phenotypic alteration. *Dig Liver Dis.* 2008;40(7):510-22. Epub 2008/04/11.
76. Busuttill RA, Boussioutas A. Intestinal metaplasia: a premalignant lesion involved in gastric carcinogenesis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24(2):193-201. Epub 2009/02/14.
77. El-Zimaity HM. Gastric atrophy, diagnosing and staging. *World J Gastroenterol.* 2006;12(36):5757-62. Epub 2006/09/29.
78. Kapadia CR. Gastric atrophy, metaplasia, and dysplasia: a clinical perspective. *J Clin Gastroenterol.* 2003;36(5 Suppl):S29-36; discussion S61-2. Epub 2003/04/19.
79. Tan VP, Wong BC. *Helicobacter pylori* and gastritis: Untangling a complex relationship 27 years on. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26 Suppl 1:42-5. Epub 2011/01/14.
80. Ovaska JT, Havia TV, Pekkala ES, Ekfors TO, Kujari HP. Second follow-up study of mucosal changes in the gastric remnant after resection for peptic ulcer disease. *Acta chirurgica Scandinavica.* 1989;155(1):35-8. Epub 1989/01/01.
81. Zhang C, Liu ZK, Yu PW. Effects of bile reflux and intragastric microflora changes on lesions of remnant gastric mucosa after gastric operation. *World J Gastroenterol.* 2004;10(10):1537-9. Epub 2004/05/11.
82. Ray GS, Jackson MW, Goldenring JR. Foveolar hyperplasia following partial gastrectomy results from expansion of surface mucous cell compartment. *Dig Dis Sci.* 1996;41(10):2016-24. Epub 1996/10/01.
83. Nabeshima K, Ogoshi K. Relationship between *Helicobacter pylori* and histological changes in the gastric remnant after subtotal gastrectomy. *Tokai J Exp Clin Med.* 2011;36(4):139-43. Epub 2011/12/15.
84. Leuratti L, Di Simone MP, Cariani S. Unexpected Changes in the Gastric Remnant in Asymptomatic Patients after Roux-en-Y Gastric Bypass on Vertical Banded Gastroplasty. *Obes Surg.* 2012. Epub 2012/11/07.
85. Papavramidis ST, Theocharidis AJ, Zaraboukas TG, Christoforidou BP, Kessissoglou, II, Aidonopoulos AP. Upper gastrointestinal endoscopic and histologic findings before and after vertical banded gastroplasty. *Surgical endoscopy.* 1996;10(8):825-30. Epub 1996/08/01.

86. Cunha Medeiros A, Meneses Rego A, Medeiros Azevedo I, Ferreira Carvalho M, Brasil Medeiros V, Araujo-Filho I. Metabolism and gastric remnant changes after Roux-en-Y gastric bypass in rats. *J Invest Surg.* 2011;24(3):109-14. Epub 2011/04/29.
87. Almazeedi S, Al-Sabah S, Al-Mulla A, Al-Murad A, Al-Mossawi A, Al-Enezi K, et al. Gastric Histopathologies in Patients Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomies. *Obes Surg.* 2012. Epub 2012/11/28.
88. Behrens C, Tang BQ, Amson BJ. Early results of a Canadian laparoscopic sleeve gastrectomy experience. *Can J Surg.* 2011;54(2):138-43. Epub 2011/01/22.
89. Beltran MA, Pujado B, Mendez PE, Gonzales FJ, Margulis DI, Contreras MA, et al. Gastric gastrointestinal stromal tumor (GIST) incidentally found and resected during laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2010;20(3):393-6. Epub 2009/10/20.
90. Short- and long-term changes in gastric morphology and histopathology following sleeve gastrectomy in diet-induced obese rats. *Obesity surgery.* 2012;22(4):634-40. Epub 2012/02/03.
91. 1983 metropolitan height and weight tables. *Stat Bull Metrop Life Found.* 1983;64(1):3-9. Epub 1983/01/01.
92. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. *Obes Surg.* 2003;13(2):159-60. Epub 2003/05/23.
93. Weiner RA, Weiner S, Pomhoff I, Jacobi C, Makarewicz W, Weigand G. Laparoscopic sleeve gastrectomy--influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obesity surgery.* 2007;17(10):1297-305. Epub 2007/12/22.
94. Sarela AI, Dexter SP, O'Kane M, Menon A, McMahon MJ. Long-term follow-up after laparoscopic sleeve gastrectomy: 8-9-year results. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery.* 2012;8(6):679-84. Epub 2011/09/06.
95. Baltasar A, Serra C, Perez N, Bou R, Bengochea M, Ferri L. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a multi-purpose bariatric operation. *Obesity surgery.* 2005;15(8):1124-8. Epub 2005/10/04.
96. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366(17):1577-85. Epub 2012/03/28.
97. Brethauer SA. Sleeve gastrectomy. *The Surgical clinics of North America.* 2011;91(6):1265-79, ix. Epub 2011/11/08.

98. Triantafyllidis G, Lazoura O, Sioka E, Tzovaras G, Antoniou A, Vassiou K, et al. Anatomy and complications following laparoscopic sleeve gastrectomy: radiological evaluation and imaging pitfalls. *Obes Surg.* 2011;21(4):473-8. Epub 2010/07/24.
99. Cottam D, Qureshi FG, Mattar SG, Sharma S, Holover S, Bonanomi G, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an initial weight-loss procedure for high-risk patients with morbid obesity. *Surg Endosc.* 2006;20(6):859-63. Epub 2006/06/02.
100. Frezza EE, Reddy S, Gee LL, Wachtel MS. Complications after sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg.* 2009;19(6):684-7. Epub 2008/10/17.
101. Dooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL, Bauer M, Appleman MD, Perez-Perez GI, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *The New England journal of medicine.* 1989;321(23):1562-6. Epub 1989/12/07.
102. Renshaw AA, Rabaza JR, Gonzalez AM, Verdeja JC. *Helicobacter pylori* infection in patients undergoing gastric bypass surgery for morbid obesity. *Obesity surgery.* 2001;11(3):281-3. Epub 2001/07/04.
103. Yamamoto S, Watabe K, Takehara T. Is obesity a new risk factor for gastritis? *Digestion.* 2012;85(2):108-10. Epub 2012/01/25.

VIII. APÊNDICES

APÊNDICE I



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

IEP - Pesquisa

Título do Estudo: Aparecimento de células PD1 produtoras de grelina no remanescente gástrico de pacientes submetidos a gastrectomia vertical

Telefone:

O Senhor (a) está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o senhor (a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o estudo e solicitar a sua permissão para participar do mesmo.

OBSERVAÇÃO: Caso o paciente não tenha condições de ler e/ou compreender este TCLE, o mesmo poderá ser assinado e datado por um membro da família ou responsável legal pelo paciente.

Objetivo do Estudo

O objetivo do estudo é pesquisar o aparecimento de células produtoras de grelina, hormônio produzido pelo estômago e um dos responsáveis pela sensação de fome, após a realização de uma gastrectomia vertical para o tratamento da obesidade mórbida

Descrição do Estudo

Participarão do estudo aproximadamente 30_ indivíduos.

Este estudo será realizado com a pesquisa do aparecimento de células produtoras de grelina, hormônio produzido pelo estômago e responsável pela sensação de fome, após a realização de uma gastrectomia vertical para o tratamento da obesidade mórbida. Isso será feito com a realização de endoscopia digestiva alta com biópsia de locais pré-determinados no período pré-operatório e com 6 meses de pós-operatório.

São requisitos para participar do estudo a indicação de cirurgia tipo gastrectomia vertical para o tratamento de obesidade mórbida

Procedimento do Estudo

Após entender e concordar em participar, será realizada a endoscopia digestiva alta já rotineiramente realizada onde será acrescida a coleta de material de pontos específicos, sem

acréscimo de riscos ao procedimento. A cirurgia acontecerá conforme o programado pela equipe com seu pós-operatório habitual . Após 6 meses rotineiramente é realizada uma endoscopia digestiva alta de controle em que novamente será realizada a mesma coleta para comparação anatomopatológica.

Riscos Potenciais, Efeitos Colaterais e Desconforto

Os riscos do estudo proposto são os mesmos de uma endoscopia digestiva alta habitual que incluem: irritação na orofaringe, dor , sangramentos, assim como sintomas associados a sedação anestésica como mal-estar , náuseas, taquicardia, lipotimia.

Compensação

Não há despesas pessoais adicionais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Participação Voluntária/Desistência do Estudo

Sua participação neste estudo é totalmente voluntária, ou seja, você somente participa se quiser.

A não participação no estudo não implicará em nenhuma alteração no seu acompanhamento médico tão pouco alterará a relação da equipe médica com o mesmo. Após assinar o consentimento, você terá total liberdade de retirá-lo a qualquer momento e deixar de participar do estudo se assim o desejar, sem quaisquer prejuízos à continuidade do tratamento e acompanhamento na instituição.

Em Caso de Danos Relacionados à Pesquisa

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição.

Utilização de Registros Médicos e Confidencialidade

Todas as informações colhidas e os resultados dos testes serão analisados em caráter estritamente científico, mantendo-se a confidencialidade (segredo) do paciente a todo o momento, ou seja, em nenhum momento os dados que o identifique serão divulgados, a menos que seja exigido por lei.

Os registros médicos que trazem a sua identificação e esse termo de consentimento assinado poderão ser inspecionados por agências reguladoras e pelo CEP.

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões ou publicações, contudo, sua identidade não será revelada nessas apresentações.

Quem Devo Entrar em Contato em Caso de Dúvida

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O responsável pelo estudo nesta instituição é o Dr. Tiago Rafael Onzi

que poderá ser encontrados na Unidade de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário ou Ultralitho

Centro Médicos respectivos telefones: _48 3721 9172. / 2108 8888

Declaração de Consentimento

Concordo em participar do estudo intitulado: Aparecimento de células PD1 produtoras de grelina no remanescente gástrico de pacientes submetidos a gastrectomia vertical

Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como seus possíveis benefícios e riscos. Tive oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar desta pesquisa.

Eu autorizo a utilização dos meus registros médicos (prontuário médico) pelo pesquisador, autoridades regulatórias e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição.

Receberei uma via assinada e datada deste documento.

Entendo que ao assinar este documento, não estou abdicando de nenhum de meus direitos legais.

Nome do Voluntário em Letra de Forma ou à Máquina

Data

Assinatura do Voluntário

Data

Assinatura da Pessoa Obtendo o Consentimento

Data

APÊNDICE 2

PROTOCOLO DE DADOS DE PACIENTES SUBMETIDOS A GV.

Data: _____

Pré-operatório ____

Pós-operatório ____

Nome: _____

Sexo: _____

Data nascimento: _____

Prontuário: _____

Peso: _____

Altura: _____

IMC: _____

Co-morbidades:

HAS sim ____ não ____ medicações/dose: _____

DMT2 sim ____ não ____ medicações/dose: _____

Osteoartrite sim ____ não ____ medicações/dose: _____

Apnéia do sono sim ____ não ____ medicações/dose: _____

Cirurgia – data: _____

Biópsia – data: _____

APÊNDICE 3

Protocolo de avaliação histológica de biópsia gástrica

Número: _____

Inflamação crônica

ausente
 presente = leve moderada intensa

Atividade inflamatória

ausente
 presente = leve moderada intensa

Atrofia glandular

ausente
 presente = leve moderada intensa

Pesquisa de H. Pylori

ausente presente

Metaplasia intestinal

ausente
 presente = leve moderada intensa

Qual tipo: _____

Lesão ulcerada

não sim Qual: _____

Crosta fibrino-leucocitária

não sim

Folículos linfóides

não sim

Granulomas

não sim

Laudo: _____

Hiperplasia foveolar

não sim

Pólipo

não sim tipo: _____

Outros achados:

Adaptado de : Manual de padronização de laudos histopatológicos.
 Sociedade Brasileira de Patologia. 2005

IX. ANEXOS



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
 Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão
 Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

CERTIFICADO Nº 2036

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 0584-GR.99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o contido no Regimento Interno do CEPSH, **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

PROCESSO: 2036

FR: 429894

TÍTULO: Aparecimento de células PD1 produtoras de grelina no estômago remanescente após gastrectomia vertical

AUTOR: ARMANDO JOSE DACAMPORA, Tiago Rafael Onzi

FLORIANÓPOLIS, 13 de Outubro de 2011.

 Coordenador do CEPSH UFSC