

HAMILTON BELO DE FRANÇA COSTA



**BIPARTIÇÃO DO TRÂNSITO INTESTINAL ISOLADA
VIDEOLAPAROSCÓPICA**

RECIFE
2016



Universidade Federal de Pernambuco

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

HAMILTON BELO DE FRANÇA COSTA

BIPARTIÇÃO DO TRÂNSITO INTESTINAL ISOLADA VIDEOLAPAROSCÓPICA

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Orientador

Dr. Carlos Teixeira Brandt

Docente Permanente do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do CCS-UFPE

Coorientador

Dr. Josemberg Marins Campos

Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia, CCS-UFPE

Linha de pesquisa

Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida e da síndrome metabólica

RECIFE
2016

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4 1010

C837b Costa, Hamilton Belo de França.
Bipartição do trânsito intestinal isolada videolaparoscópica / Hamilton
Belo de França Costa. – 2016.
75 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientador: Carlos Teixeira Brandt.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,
CCS. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2016.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Cirurgia bariátrica. 2. Obesidade mórbida. 3. Anastomose
cirúrgica. 4. Intestino delgado. I. Brandt, Carlos Teixeira (Orientador). II.
Título.

617.91

CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2017-255)

“BIPARTIÇÃO DO TRÂNSITO INTESTINAL ISOLADA VIDEOLAPAROSCÓPICA”

HAMILTON BELO DE FRANÇA COSTA

Data da defesa: **15/04/2016**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. SILVIO DA SILVA CALDAS NETO – CCS/UFPE

Prof. Dr. FERNANDO RIBEIRO DE MORAES NETO – CCS/UFPE

Prof. Dr. JOSÉ GUIDO CORREA DE ARAÚJO Jr. – CCS/UFPE



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

REITOR

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Profa. Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Ernani Rodrigues de Carvalho Neto

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETOR SUPERINTENDENTE

Dr. Frederico Jorge Ribeiro

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

CHEFE

Prof. Sílvio da Silva Caldas Neto

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

VICE-COORDENADOR

Prof. Josemberg Marins Campos

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Euclides Dias Martins Filho

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. Flávio Kreimer

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Josemberg Marins Campos

Profa. Lilian Ferreira Muniz

Prof. Lucio Vilar Rabelo Filho

Profa. Magdala de Araújo Novaes

Prof. Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio da Silva Caldas Neto



Dedico esta pesquisa

À minha esposa, **Dilúzia**,
minha amada, uma apaixonada pela cirurgia apesar de não ser médica;
mas, uma perfeccionista em busca constante do bem maior, que é a arte de
operar com segurança, em todos os momentos
da minha vida e na realização deste projeto científico.

Ao meu pai, **Austro de França Costa**,
concluinte de engenharia civil da Universidade do Recife,
hoje UFPE, em 1948, pelo exemplo de idealismo, visão do futuro,
amor à profissão, singular talento e competência técnica aliados aos
princípios de honestidade, seriedade e compromisso.

À minha querida e amada mãe, **Ledinha**,
exemplo de mulher e companheira, suporte e incentivo
na construção e concretização
de uma vida de sucesso.

AGRADECIMENTOS



Ao meu amigo, colega e orientador, **Prof. Carlos Teixeira Brandt**, pelo incentivo à pesquisa e à vida acadêmica, semeando e colhendo os frutos de dedicação à ciência, enfim, um exemplo para todos nós.

Ao Coordenador de Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, **Prof. Álvaro Ferraz**, pela seriedade e compromisso com que realiza seu trabalho e orienta a todos.

Ao meu coorientador, **Prof. Josemberg Marins Campos**, pelo exemplo de liderança, docência, incentivo e orientação na conclusão deste projeto de pesquisa.

Ao meu amigo e irmão na arte de operar, ensinar e liderar, **Dr. Eudes de Paiva Godoy**, imprescindível idealizador deste projeto.

À profissional **Márcia Virgínio de Araújo**, por sua experiência e auxílio na formatação do texto e das referências.

RESUMO



Introdução: Evidências da participação do intestino distal nos mecanismos das operações bariátricas, aliadas à necessidade de minimizar a morbimortalidade das operações em superobesos (SO), cria a possibilidade de a bipartição do trânsito intestinal isolada (BTII) como primeiro tempo, numa estratégia de cirurgia em dois tempos, ser suficiente para perda de peso e controle das comorbidades, propiciando melhores condições, antes do segundo tempo, à gastrectomia vertical. **Objetivo:** Apresentar a proposta de nova estratégia de cirurgia em dois tempos para um grupo de SO, a BTII videolaparoscópica, como primeiro tempo, e avaliar os resultados clínicos precoces em termos de exequibilidade, segurança e morbimortalidade. **Métodos:** De março a novembro de 2015, 40 SO (Índice de Massa Corporal – IMC 50-60 kg/m²) foram submetidos a BTII videolaparoscópica (uma ileogastroanastomose em “Y de Roux”, a 250cm da válvula ileocecal e alça comum de 80cm) e avaliados os resultados clínicos precoces, exequibilidade, reprodutibilidade, segurança, redução do peso, conversões, reoperações, complicações precoces, tempo de internamento, tempo de início da dieta oral e mortalidade. **Resultados:** Dos 40 SO, 34 eram mulheres (85%) e 6 eram homens (15%), com 22 a 61 anos (média 41,3±10,4 anos). Todos apresentavam média de peso inicial de 135,25kg (variando de 106,20 a 172,60), e média de IMC inicial de 54,3 kg/m² (variando de 50,1 - 60,0). O tempo médio cirúrgico foi de 2 ± 1 hora e a média de permanência hospitalar foi 1,5 ± 0,7dia (1 a 5 dias). Analisados os resultados cirúrgicos precoces, em média, houve redução significativa de 10% do IMC, 10,5% da %TPP e 18,6% do PPEP, após 3 meses de pós-operatório (p-valor < 0,001). Não houve conversões, reoperações, complicações maiores ou óbitos. **Conclusão:** A estratégia de bipartição do trânsito intestinal isolada videolaparoscópica, como procedimento de primeiro tempo, é simples, reprodutível, exequível e segura, leva à redução importante do excesso de peso, sendo alternativa útil para o tratamento cirúrgico de pacientes obesos de alto risco.

Palavras-chave: Cirurgia bariátrica. Obesidade mórbida. Anastomose cirúrgica. Intestino delgado.

ABSTRACT



Introduction: Evidence of the distal intestine's involvement in the bariatric operations mechanisms, allied to the need of minimizing the surgery morbidity and mortality in superobese patients, leads to the development of new kinds of surgeries. These new surgeries tend to be more metabolic, without focus on gastric restriction and malabsorption. Possibly, the isolated intestinal bipartition, as an initial strategy of a two-step surgery, is sufficient for weight loss and comorbidities control, providing better conditions for a subsequent completion of the operation. **Objectives:** To introduce a proposal of a new surgical technique to treat superobese patients: the laparoscopic intestinal transit bipartition, executed as a first step of a two-step surgery and to evaluate its clinical results, feasibility, safety and morbimortality. **Methods:** From March to November 2015, 40 superobese patients with a body mass index (BMI) between 50 and 60kg/m² were submitted to a new experimental surgery, divided in 2 steps: the laparoscopic isolated intestinal transit bipartition. It consists of a Roux-en-Y ileogastroanastomosis, 250cm distant from the ileum-cecal valve and a 80cm long common loop. This procedure was evaluated regarding the feasibility, safety, intraoperative complications, difficulties with hepatomegaly, conversions to open technique, early complications, hospital stay, early oral intake, difficulties of feeding adaptation and early mortality. **Results:** In a group of 40 superobese, 34 were women (85%) and 6 were men (15%), aged 22-61yr (mean age 41.3 ± 10.4yr). All of them were superobese, with average initial weight 135,25kg (range 106.20 to 185.0), and average initial BMI 54,3kg/m² (range 50.1-60.0). The surgical average time was 2 ± 1 hour. Analyzing the early surgical outcomes, there was a reduction of 10.5% in BMI after 3 months postoperatively in the sample (p <0.001) and hospital stay was 1.5 ± 0.7day (range 1-5). There were no major complications, conversions, reoperations or deaths. **Conclusion:** The laparoscopic intestinal transit bipartition strategy, performed as a first step surgery, is simple, feasible and safe. It leads to significant reduction of over weight. It's a useful alternative to surgical treatment of high risk obese patients.

Keywords: Bariatric surgery. Obesity morbid. Anastomosis surgical. Intestine small.

LISTA DE TABELAS



Tabela 1	Distribuição do tempo de internação, das complicações e do IMC inicial dos pacientes avaliados	31
Tabela 2	Distribuição da prevalência das comorbidades no pré e três meses pós-cirúrgico.	32
Tabela 3	Análise descritiva do IMC e do PPEP no momento pré-operatório e após três meses da BTII	33

LISTA DE ILUSTRAÇÕES



Figura 1	Bypass gástrico em “Y de Roux” (BPGYR)	11
Figura 2	Derivações biliopancreáticas (DBP)	14
Figura 3	Gastrectomia vertical (Sleeve gastrectomy)	14
Figura 4	Bipartição do trânsito intestinal (BTI) (Santoro)	15
Figura 5	Estratégia de busca da revisão da literatura	17
Figura 6	Fluxograma do desenho do estudo	19
Figura 7	Incisões e portais cirúrgicos (Opção A)	22
Figura 8	Incisões e portais cirúrgicos (Opção B)	22
Figura 9	Bipartição trânsito intestinal isolada (BTII)	23
Figura 10	Marcação do local da íleo-ileoanastomose a 80 cm da junção ileocecal	24
Figura 11	Medição retrógrada de mais 170cm	24
Figura 12	Gastroileoanastomose laterolateral	25
Figura 13	Secção transversal do íleo a 250cm da válvula ileocecal	25
Figura 14	Fechamento da extremidade distal do íleo	26
Figura 15	Gastroileoanastomose laterolateral	26
Figura 16	Íleo-ileoanastomose terminolateral	27
Figura 17	Fechamento da brecha mesentérica	27

LISTA DE ABREVIATURAS



BPGYR	– Bypass Gástrico em Y de Roux
BTI	– Bipartição do Trânsito Intestinal
BTII	– Bipartição do Trânsito Intestinal Isolada
CCK	- Colecistocinina
DBP	– Derivação Biliopancreática
DBP-DS	– Derivação Biliopancreática com Duodenal Switch
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
CONEPE	- Conselho de Ensino, Pesquisa e Extensão
DPO	– Dia Pós-Operatório
GIP	- Peptídeo insulínico dependente de glicose
GLP-1	- Glucagon-likepeptide – 1
GLP-2	- Glucagon-likepeptide – 2
GV	– Gastrectomia Vertical
HAS	- Hipertensão Arterial Sistêmica
IC	- Intervalo de Confiança
IMC	– Índice de Massa Corpórea
Kg	– Quilograma
mm	– Milímetro
OXM	- Oxintomodulina
PPEP	- Perda Percentual do Excesso de Peso
PYY	- Peptídeo tirosina-tirosina
SCODE-HUOL-UFRN	- Serviço de Cirurgia da Obesidade e Doenças Relacionadas do Hospital Universitário Onofre Lopes da Universidade Federal do Rio Grande do Norte
SPSS	- Statistical Package for the Social Sciences
SO	– Superobeso

SUS	- Sistema Único de Saúde
TEP	- Tromboembolismo pulmonar
TVP	- Trombose venosa profunda
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva
vs	- Versus
%TPP	- Percentual Total de Peso Perdido

SUMÁRIO



1 INTRODUÇÃO	7
1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA	7
1.2 JUSTIFICATIVA DA INVESTIGAÇÃO	8
1.3 OBJETIVOS	9
1.3.1 Geral	9
1.3.2. Específicos	9
2. LITERATURA	10
2.1 HISTÓRICO	10
2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA	16
2.3 SELEÇÃO DE ESTUDO	17
2.4 ESTUDOS IDENTIFICADOS	17
3 MÉTODOS	18
3.1 LOCAL DO ESTUDO	18
3.2 TIPO DE ESTUDO	18
3.3 SELEÇÃO	19
3.3.1 Critérios de inclusão	19
3.3.2 Critérios de exclusão	19
3.4 VARIÁVEIS DA PESQUISA	20
3.5 PROCEDIMENTOS	20
3.5.1 Procedimentos técnicos	20
3.5.1.1 Avaliação do paciente	20
3.5.1.2 Procedimento cirúrgico	20
3.5.1.3 Acompanhamento ambulatorial	28

3.6 PROCEDIMENTOS ANALÍTICOS	28
3.6.1 Tamanho da amostra	28
3.6.2 Expressão dos resultados	28
3.6.3 Testes estatísticos	28
3.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS	29
3.7.1 Aprovação pelo Comitê de Ética da UFRN	29
3.7.2 Benefícios para os indivíduos e para sociedade	29
3.7.3 Benefício para a ciência	30
4 RESULTADOS	31
4.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA (DADOS DEMOGRÁFICOS)	31
5. DISCUSSÃO	35
5.1 ANÁLISE GERAL	35
5.2 ANÁLISE DOS RESULTADOS	38
5.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	41
5.4 PERSPECTIVAS	41
6 CONCLUSÕES	42
7 REFERÊNCIAS	43
APÊNDICE	54
ANEXOS	59



INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação do problema

O tratamento cirúrgico do superobeso (SO) IMC $>50\text{kg/m}^2$ tem sido um desafio, mas, vale salientar que resultados consistentes, em termos de perda de peso a longo prazo, são difíceis de serem atingidos. Soma-se a isso uma maior morbidade e mortalidade nesse grupo de pacientes. Entre as operações com nítido componente disabsortivo – as chamadas derivações biliopancreáticas (DBP) – a duodenal switch (DS) é associada aos melhores resultados em termos de perda de peso, melhora das comorbidades e controle metabólico⁽¹⁾. Vários autores a recomendam como melhor alternativa no tratamento dos casos de obesidade severa e/ou doença metabólica mais grave, principalmente quando uma maior perda de peso é necessária⁽²⁾. São cirurgias mais complexas e, quando aplicadas em um segmento de alto risco, como o SO, associam-se a índices de complicações e mortalidade significativos; e as sequelas nutricionais, a médio e a longo prazos, desestimulam seu emprego em maior escala⁽³⁾. Uma estratégia para minimizar a dificuldade técnica e os níveis de morbimortalidade é a realização dessas operações em dois tempos, preconizada por alguns autores com a realização da gastrectomia vertical no primeiro tempo^(4, 5), com benefício, para o paciente, de oferecer possibilidade de perda de peso ou resolução de comorbidades. Ressalte-se o benefício para alguns pacientes de poderem não exigir o segundo procedimento bariátrico; e, para o cirurgião, de a severidade de complicações pós-operatórias poder ser minimizada pela manipulação de apenas algumas estruturas abdominais⁽⁴⁾.

A estratégia de realizar a GV como primeiro tempo não ganhou tanta popularidade pela incidência de complicações, tais como fístulas, mais frequentes e mais difíceis de tratar quanto comparadas às decorrentes do BPGYR⁽⁶⁾, além do custo elevado pelo

grande número de grampeamentos para a confecção da GV e da grande dificuldade técnica nesse tipo de paciente, devido à hepatomegalia, causada por esteatose, o que dificulta e impossibilita a realização da GV^(7, 8).

O entendimento atual dos mecanismos das operações e a caracterização definitiva do papel do intestino distal nas modificações favoráveis do ambiente neuro--hormonal levam ao desenvolvimento de novos modelos de cirurgias com conotação mais metabólica, sem o foco nos tradicionais princípios da restrição gástrica e má absorção⁽⁹⁻¹¹⁾. Santoro *et al.* desenvolveram uma operação que consta de uma gastrectomia vertical e uma gastroileoanastomose em “Y de Roux” pré-pilórica laterolateral, sem exclusão duodenojejunal, criando uma segunda via de saída gástrica, procedimento denominado de bipartição do trânsito intestinal (BTI)⁽¹⁰⁾. De forma muito similar ao que ocorre na DBP-DS clássica, a estimulação efetiva do intestino distal se explicaria pelo fato de a gastroileoanastomose aumentar rapidamente o fluxo de nutrientes para todo o intestino distal, particularmente íleo terminal e cólon, o que leva a um estímulo intenso das células L, mas sem a exclusão do intestino proximal e conseqüente impacto na absorção de nutrientes⁽¹²⁾. Talvez, por isso, os resultados obtidos com esse procedimento têm sido também muito semelhantes aos observados com a DBP-DS clássica, porém as complicações relacionadas à má absorção de proteínas e micronutrientes, relativamente comuns com o procedimento original, não têm sido relatadas^(13, 14). Isso levanta a hipótese intrigante de que a exclusão de extenso segmento intestinal e a má absorção conseqüente poderiam não ser necessárias para o funcionamento da operação e que os bons resultados com a técnica seriam, além da maior saciedade gástrica e redução da secreção da grelina, na verdade, produto da intensa estimulação precoce do intestino distal.

1.2 Justificativa da investigação

A proposta deste estudo é aplicar, num grupo de superobesos, a BTI isolada, como primeiro tempo da cirurgia em dois estágios, antes do segundo tempo (gastrectomia vertical), com a finalidade de:

- evitar a manipulação próxima à junção esofagogástrica – área de difícil acesso em casos de hepatomegalia importante – e realizar a anastomose gastroileal, pré-

pilórica, por técnicas laparoscópicas avançadas, no estômago distal com melhor acesso, mesmo em esteatose severa;

- avaliar se esse procedimento é suficiente para perda substancial de peso e controle das comorbidades, propiciando melhores condições para a complementação posterior da operação, baseando-se nas evidências atuais da participação do intestino distal nos reais mecanismos de funcionamento das operações bariátricas;
- criar a possibilidade de estudar, pela primeira vez, em seres humanos, o papel isolado do intestino distal, sem gastrectomia ou exclusão duodenojejunal;
- possibilitar um melhor entendimento dos mecanismos das operações bariátricas e metabólicas e ajudar no desenvolvimento de novos e melhores modelos de cirurgias.

1.3 Objetivos

1.3.1 Geral

Apresentar a proposta de uma nova estratégia de cirurgia em dois tempos para o grupo de superobesos, a bipartição do trânsito intestinal isolada videolaparoscópica, realizada como o procedimento de primeiro tempo, e avaliar seus resultados clínicos precoces em termos de exequibilidade, reprodutibilidade e morbimortalidade.

1.3.2 Específicos

- Avaliar a morbidade precoce da cirurgia: perioperatória (até 30 dias) e pós-operatória (de 30 a 90 dias) sangramentos, fístulas, obstrução intestinal, fenômenos tromboembólicos (TEP e TVP), atelectasia, derrame pleural e pneumonia;
- Avaliar a perda de peso no período (de 90 dias);
- Avaliar a segurança dessa técnica cirúrgica realizada com sutura manual.



LITERATURA

2.1 Histórico

A Cirurgia bariátrica nasceu, evoluiu e foi classificada tradicionalmente baseada em dois principais mecanismos: restrição gástrica e disabsorção⁽¹⁵⁾. A operação do *bypass* gástrico em “Y de Roux” (BPGYR) (Figura 1) ganhou popularidade por apresentar, para muitos, a melhor relação risco *versus* benefício⁽¹⁶⁾. Consta de uma septação do estômago, criando-se uma pequena câmara gástrica em continuidade com o esôfago, e uma derivação gastrojejunal em “Y de Roux”. É considerada uma operação mista, por apresentar os dois princípios de mecanismos clássicos. A derivação gastrojejunal deixa, fora do trânsito alimentar, a maior parte do estômago (estômago excluído), todo duodeno e uma porção variável de jejuno, responsável pelo componente complementar de má absorção^(17, 18) e pelos melhores resultados observados em comparação a técnicas puramente restritivas⁽¹⁹⁾. Diversos estudos experimentais e em humanos levantam dúvidas sobre o papel real desses mecanismos tradicionais⁽²⁰⁾.



Figura 1: Bypass gástrico em “Y de Roux” (BPGYR)⁽²¹⁾

Indivíduos submetidos à restrição da ingesta geralmente desenvolvem um comportamento compensatório, caracterizado por aumento do consumo de alimentos de maior densidade calórica e frequência das refeições. Pacientes submetidos ao BPGYR demonstram um comportamento oposto com redução da fome, com maior saciedade, e menor consumo de alimentos de alta densidade calórica com tendência a preferir alimentos mais saudáveis quando comparados ao pré-operatório⁽²⁰⁾. Além disso, o entendimento atual é de que a má absorção pouco contribui para os resultados da operação, quando se utilizam tamanhos de alças intestinais habituais^(22, 23).

Um melhor entendimento dos reais mecanismos utilizados pelas operações bariátricas emerge, atualmente, em decorrências das evidências de que o trato digestivo secreta um enorme número de peptídeos que interagem com o sistema nervoso central, caracterizando um complexo sistema de controle da homeostase energética⁽²⁴⁾.

As células “X/A like” gástricas secretam grelina, um peptídeo com ação orexígena, lipogênica e diabetogênica. As células I, localizadas principalmente no duodeno e jejuno, secretam colecistocinina (CCK), conhecido indutor de saciedade e modulador do esvaziamento gástrico⁽²⁵⁾. Também localizadas principalmente no intestino proximal, as

células K produzem o peptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) que possui importante ação de incrementar a secreção de insulina pela célula beta na presença da glicose, ação incretínica⁽²⁶⁾. Por outro lado, atua estimulando a secreção de glucagon pelas células alfa pancreáticas, além de atividade lipogênica⁽²⁶⁾. Grelina, CCK e GIP são conhecidos como hormônios do intestino proximal.

À medida que se caminha distalmente no intestino, aumenta a densidade das células L, produtoras de peptídeo tirosina-tirosina (PYY) e dos produtos derivados do proglucagon intestinal (enteroglucagon), principalmente o “glucagon-like peptide – 1” (GLP-1), o “glucagon-like peptide – 2” (GLP-2) e a oxintomodulina (OXM)⁽²⁴⁾ conhecidos, como hormônios do intestino distal, mais produzidos no íleo terminal e cólon^(27, 28), peptídiassocietógenos e de ação sinérgica na inibição e na supressão do apetite e ingesta⁽²⁹⁻³¹⁾.

O GLP-1 possui também importante ação incretínica e junto com GIP são os principais peptídeos responsáveis por esse efeito. O GLP-1 inibe a secreção de glucagon pelas células alfa pancreáticas; retarda a absorção de glicose por reduzir a velocidade de esvaziamento gástrico e motilidade intestinal; aumenta a sensibilidade hepática e periférica à insulina e possui efeito trófico sobre as células beta⁽²⁴⁾. O PYY possui também crucial papel na regulação do gasto energético. Ele inibe a secreção pancreática e a motilidade gastrointestinal^(32, 33). Estudos em ratos e em humanos mostraram importante ação de redução do apetite e ingesta calórica^(34, 35). O GLP-2 tem efeito trófico sobre o trato gastrointestinal, aumenta a capacidade absorptiva intestinal de nutrientes e diminui o esvaziamento gástrico^(36, 37).

Evidências mostram que disfunções desses peptídeos podem estar relacionadas à fisiopatologia da obesidade e do diabetes. Obesos e diabéticos têm limitação da capacidade de secreção das células L.⁽³⁸⁻⁴¹⁾ Uma possível explicação para as disfunções hormonais relatadas seria a falta de estímulo distal em virtude da plena absorção pelo intestino proximal das dietas refinadas atuais. Essa situação levaria a uma hipertrofia do intestino proximal e à atrofia do intestino distal, acarretando redução da ação dos hormônios, produtos de secreção das células L e desregulação neuro--hormonal, com consequente predisposição à obesidade e a distúrbios do metabolismo glicêmico⁽⁴²⁾. Em virtude dessas ações metabólicas e nas evidências fisiopatológicas, diversas novas drogas, baseadas nesses peptídeos, vêm sendo usadas no tratamento do diabetes e no auxílio do tratamento conservador da obesidade⁽⁴³⁻⁴⁵⁾.

Um grande número de evidências mostra que, substancialmente, o BPGYR altera o ambiente hormonal gastrointestinal. Cummings *et al.* mostraram que operados apresentavam níveis paradoxalmente baixos de grelina, quando comparados aos níveis pré-operatórios e a um grupo com perda de peso similar obtida com medidas conservadoras⁽⁴⁶⁾. Le Roux *et al.* mostraram, em animais e em humanos, que as alterações hormonais após o BPGYR favorecem um estado anorético e de controle metabólico com elevação significativa do PYY e GLP-1⁽⁴⁷⁾.

Apesar da euforia inicial, estudos subsequentes não mostraram consistência no efeito sobre a grelina. Níveis baixos, similares ou mesmo elevados foram relatados em diversos trabalhos⁽⁴⁸⁾. Embora os níveis totais geralmente caiam no pós-operatório precoce, tendem a se elevar a níveis próximos aos do pré-operatório, ao longo de um ano⁽⁴⁹⁾. Barazzoni *et al.* mostraram recentemente que o BPGYR não normalizou o perfil de secreção da grelina e que, apesar de níveis totais iniciais mais baixos, a fração acetilada ativa estava desproporcionalmente elevada já na fase precoce de pós-operatório o que poderia ser um fator limitante da operação nos efeitos de supressão do apetite e controle glicêmico⁽⁵⁰⁾. Por outro lado, o impacto sobre os produtos de secreção das células L em humanos tem sido repetidamente comprovado⁽⁵¹⁻⁶⁵⁾.

Operações com nítido componente disabsortivo são associadas aos melhores resultados em termos de perda de peso e controle metabólico⁽⁶⁶⁾. São as chamadas derivações biliopancreáticas (DBP)(Figura 2). A versão modificada por Marceau *et al.*, a “duodenal switch” (DBP-DS), consta de uma gastrectomia vertical (GV) (Figura 3), uma duodenoileoanastomose e uma alça comum maior, em torno de 100 cm⁽⁶⁷⁾. Embora associada aos melhores resultados em termos de perda ponderal e controle metabólico, a maior morbidade da operação e as sequelas nutricionais a médio e longo prazos desestimularam seu emprego em maior escala⁽⁶⁸⁻⁷¹⁾. Vários autores recomendam-na como melhor alternativa no tratamento dos casos de obesidade mais grave, os superobesos (SO), que apresentam Índice de Massa Corporal (IMC) maior que 50 kg/m² e/ou doença metabólica mais grave^(70, 72, 73).

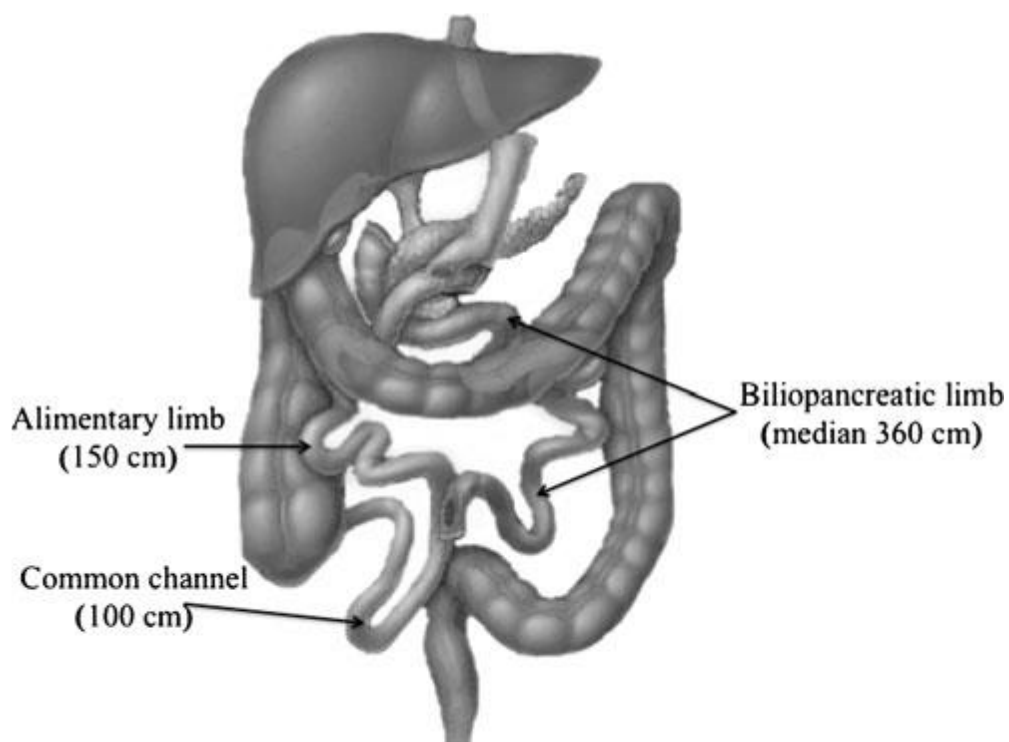


Figura 2: Derivação biliopancreática com switch duodenal (DBP-DS) ⁽⁷⁴⁾



Figura 3: Gastrectomia vertical (Sleeve gastrectomy) ⁽²¹⁾

Surgem novos modelos de cirurgias, ditas metabólicas, baseadas no conhecimento atual da influência e participação do intestino distal e de seus hormônios que são produzidos principalmente quando nutrientes alcançam o íleo terminal, estimulando sensores que intensificam a elevação precoce e efetiva da secreção de

GLP1. Isso causa retardo no trânsito digestivo, saciedade central, estímulo intenso das células β pancreáticas, e também a melhora da secreção de PYY com regulação do gasto energético, inibindo a secreção pancreática e a motilidade gastrointestinal com consequente aumento da saciedade⁽⁹⁻¹¹⁾. A operação de Santoro *et al.* – uma GV e uma gastroileoanastomose em “Y de Roux”, pré-pilórica laterolateral, sem exclusão duodenojejunal – mantém o piloro e o duodeno no trânsito; não interfere na ingesta alimentar; não restringe acesso à endoscopia – cria uma segunda via de saída gástrica – e denomina-se de bipartição do trânsito intestinal (BTI)(Figura 4)⁽¹⁰⁾. De forma semelhante à DBP-DS clássica, causa estimulação intensa e efetiva das células L do intestino distal pelo fato de a gastroileoanastomose aumentar rapidamente o fluxo de nutrientes para o íleo terminal e cólon, sem exclusão do intestino proximal, sem impacto na absorção de nutrientes⁽¹²⁾ e sem as complicações relacionadas à má absorção de proteínas e micronutrientes^(13, 14). Com isso, levanta-se a hipótese de que a exclusão de extenso segmento intestinal e consequente má absorção poderiam não ser necessárias para o funcionamento e os bons resultados das operações e que estes, seriam em decorrência da precoce e intensa estimulação do íleo terminal e não da maior saciedade gástrica e redução da secreção da grelina.

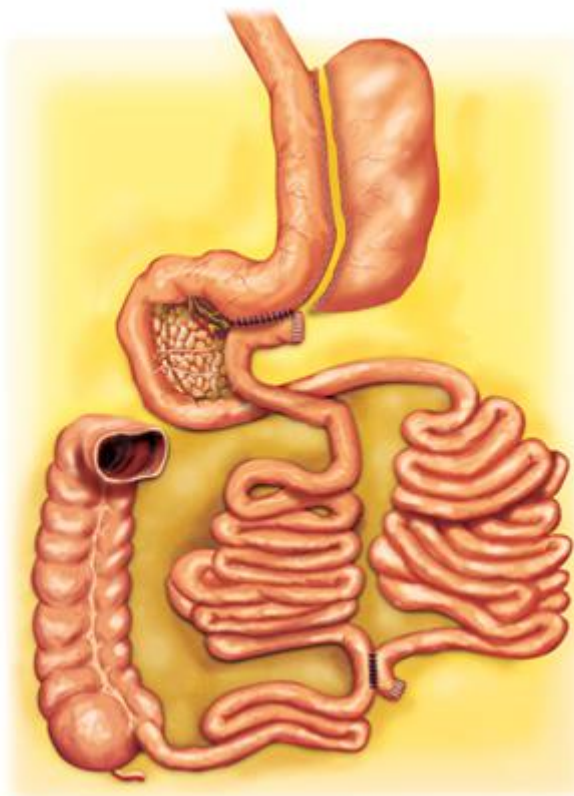


Figura 4: Bipartição do trânsito intestinal (BTI) (Santoro)⁽¹⁴⁾

A DBP-DS tem-se mostrado a melhor alternativa em termos de resultados de perda de peso e controle metabólico nos SO⁽⁷⁵⁾, porém, também é uma operação de maior complexidade aplicada em um segmento de alto risco e associada a índices de complicações e mortalidade significativos⁽⁷⁶⁾. Uma estratégia interessante no intuito de minimizar a morbimortalidade nesses pacientes é a realização dessa operação em dois tempos, idealizada por Regan *et al.*, que primeiro relataram a utilização da GV laparoscópica isolada como primeiro tempo, no tratamento cirúrgico dos SO⁽⁷⁷⁾. Realizar apenas a GV inicialmente, nesse grupo de risco particularmente elevado, mostrou-se eficiente em reduzir a morbimortalidade cirúrgica e ganhou popularidade na literatura internacional⁽⁷⁸⁻⁸⁹⁾. Entre nós, apesar disso, a estratégia de realizá-la como primeiro tempo não ganhou tanta popularidade devido à incidência de complicações com o procedimento que não foi desprezível nas mãos dos cirurgiões que se iniciaram com o método; as fístulas, sem dúvida a complicação mais temida e particularmente grave nesse grupo de pacientes, aparentemente eram mais frequentes e mais difíceis de tratar quanto comparadas às decorrentes do BPGYR⁽⁶⁾. Como um dos principais fatores de dificuldade na cirurgia laparoscópica do SO é o volume e alteração da textura hepáticas por causa da esteatose quase sempre presente, isso continua a ser um problema para confecção da GV^(7, 8). A realização de uma GV, particularmente nessa população de pacientes, é um procedimento caro e requer a utilização de dispositivos de sutura mecânica com um número elevado de cargas, principalmente em virtude da tendência atual de se iniciar a secção do estômago muito próximo ao piloro, o que leva à confecção de tubos gástricos mais longos^(90, 91), sem dúvida, um fator limitante para expansão de sua utilização, principalmente ao nível do nosso Sistema Único de Saúde (SUS)

2.2 Estratégia de Busca

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na biblioteca virtual em saúde PubMed, utilizando os seguintes termos de busca: (“bariatric surgery”) (“superobese”). O objetivo foi identificar os estudos relevantes relatando cirurgias bariátricas em dois tempos em superobesos, incluindo bipartição intestinal. Como critérios de inclusão, foram selecionados os estudos que tratam de operações efetivas, realizadas em superobesos e, principalmente, as que trazem referências a cirurgias em dois tempos, contendo texto completo e disponível. Os estudos excluídos foram os que continham ou descreviam procedimentos outros, em superobesos, não envolvidos ou relacionados na pesquisa,

tais com banda gástrica, balões intragástricos, técnicas e drogas anestésicas; e artigos de revisão, editoriais, cartas ao editor e estudos duplicados.

2.3 Seleção de estudo

Após busca inicial, no PubMed, com os termos (“bariatric surgery”) (“superobese”), foram selecionados 294 artigos. Destes, depois de avaliados os títulos, foram excluídos 242, o que deixou um montante de 52 artigos. Após a análise do resumo, ainda foram excluídos 16 artigos e restaram 36 para serem avaliados na íntegra)(Figura 5).

2.4 Estudos identificados

Aqueles potencialmente elegíveis (n= 36) tiveram seus textos completos analisados. A estes sobrepõe-se uma série de 07 estudos selecionados para esta revisão (Figura 5).

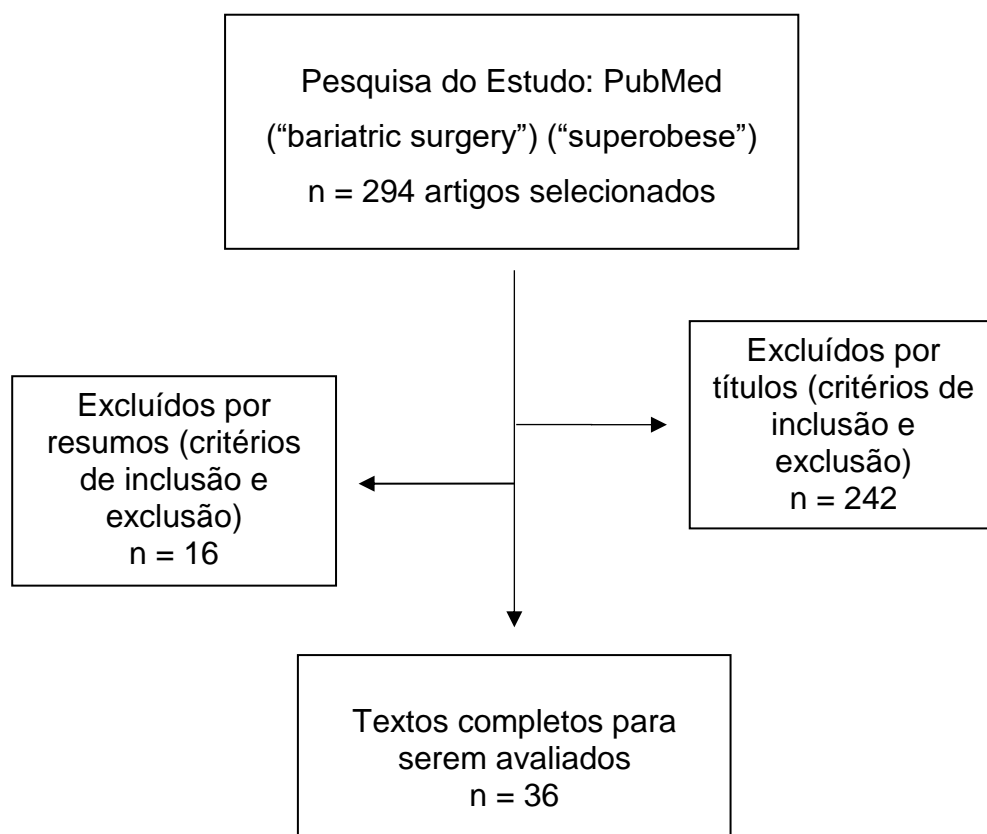


Figura 5: Estratégia de busca da revisão da literatura



MÉTODOS

3.1 Local do Estudo

Serviço de Cirurgia da Obesidade e Doenças Relacionadas do Hospital Universitário Onofre Lopes da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – SCODE-HUOL-UFRN.

3.2 Tipo de Estudo

Estudo clínico aberto não randomizado, longitudinal, prospectivo e analítico. Os pacientes selecionados pelos critérios de inclusão e exclusão, previamente estabelecidos, foram operados, avaliados e analisados no período de 3 de março de 2015 a 3 de janeiro de 2016 (Figura 6), considerando os seguintes aspectos:

- dados demográficos;
- resultados clínicos e cirúrgicos no período pré operatório através do IMC e comorbidades ;
- resultados precoces, clínicos e cirúrgicos, no período perioperatório desde a cirurgia até 30 dias de pós operatório, incluindo tempo operatório, complicações imediatas e mediatas;
- resultados clínicos e cirúrgicos no período de até 3 meses de pós operatório tais como complicações precoces e segurança.

3.3 Seleção

3.3.1 Critérios de inclusão

- Pacientes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN;
- Superobesos (IMC entre 50 e 60 kg/m²) do projeto de cirurgia em 2 tempos com a realização inicial da bipartição intestinal isolada por via laparoscópica;
- Idade de 20 a 61 anos.

3.3.2 Critérios de exclusão

- Cirurgias prévias sobre o trato gastrointestinal;
- Doenças crônicas, sistêmicas que possam interferir nos resultados esperados ou elevar os riscos operatórios;

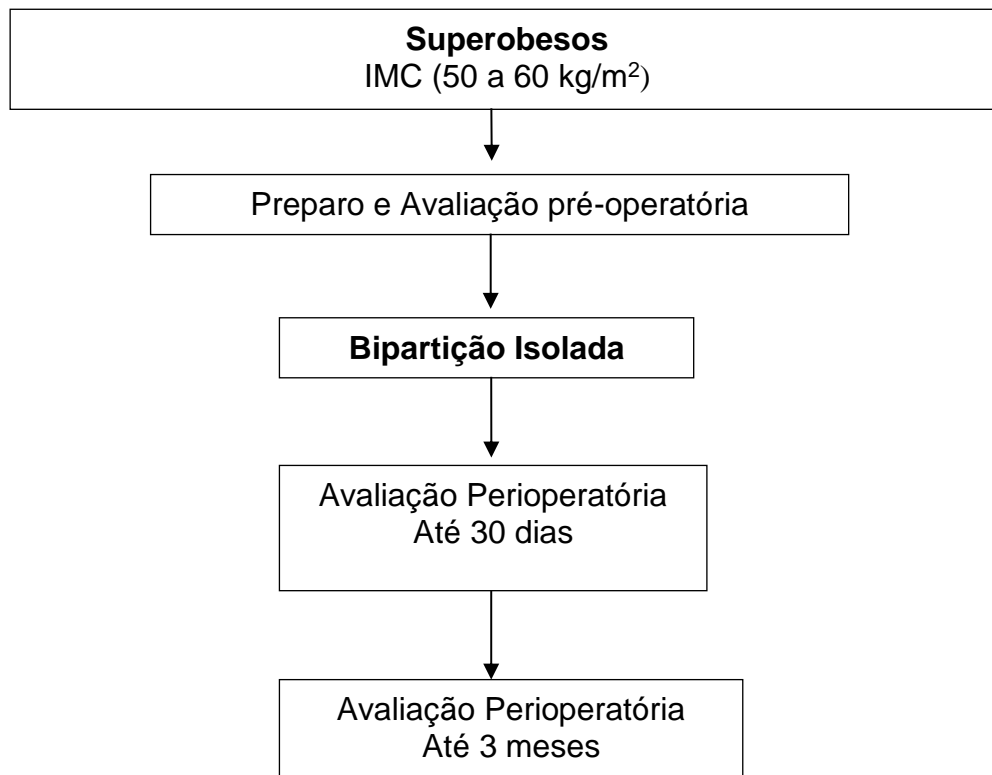


Figura 6: Fluxograma do desenho do estudo

3.4 Variáveis da pesquisa

Foram analisados dados de identificação, idade e sexo dos indivíduos, além de determinação das seguintes variáveis relacionadas ao procedimento cirúrgico

- IMC pré e pós operatório
- Complicações precoces: sangramentos, fístulas, abscessos, obstrução intestinal, fenômenos tromboembólicos (TEP e TVP); atelectasia, derrame pleural e pneumonia.

3.5 Procedimentos

3.5.1 Procedimentos Técnicos

3.5.1.1 Avaliação do paciente

As avaliações pré e pós operatórias foram realizadas no ambulatório do serviço.

3.5.1.2 Procedimento cirúrgico

Sob anestesia geral, com intubação orotraqueal, por acesso umbilical, com agulha de Veress, instala-se opneumoperitônio de 15mmHg de CO₂. A colocação dos demais portais estão nas Figuras 7 e 8. Inventário laparoscópico da cavidade, com a identificação da junção ileocecal. Com o auxílio de uma “fita cardíaca” de tamanho padrão de 80 cm, é feita a medida retrógrada do íleo sob tração moderada e homogênea no sentido de manter a alça esticada adequadamente. Um ponto com fio de poliglecaprone 3-0 é aplicado a 80 cm da junção ileocecal no sentido de marcar o local da enteroenteroanastomose (Figura 10). Acima desse ponto, medem-se mais 170cm de íleo, completando os 250cm (Figura 11). Abertura do grande epiplon junto ao antro. A alça é levada ao andar supramesocólico por via pré-cólica. Gastrotomia de 4cm na grande curvatura gástrica e ileotomia lateral a 250cm da válvula ileocecal com um gancho, tipo Hook, conectado a um eletrodo bipolar. Gastroileoanastomose latero-lateral de 4 cm totalmente manual na grande curvatura do estômago e junto ao piloro(Figura12). A alça é então seccionada transversalmente e próximo à gastroileoanastomose, com o auxílio de um gancho, tipo Hook, conectado a um eletrodo monopolar (Figura 13). Essa

extremidade distal é fechada com sutura contínua não ancorada, extramucosa, de poliglecaprone 3-0 (Figura 14), concluindo o gastroileoanastomose (Figura 15).

A extremidade proximal é levada ao ponto anteriormente marcado, e uma íleoileoanastomose terminolateral é toda confeccionada manualmente, com sutura contínua seromuscular, não ancorada, de poliglecaprone 3-0 (Figura 16). A brecha mesentérica é fechada com sutura contínua de poliéster 2-0 (Figura 17). Revisão da hemostasia e posicionamento das alças. As feridas da pele são fechadas com pontos intradérmicos de poliglecaprone 4-0.

Nota: Para abordar a junção ileocecal, o paciente é colocado em posição de Trendlenburg acentuado e decúbito lateral esquerdo. As alças caem em direção ao espaço subfrênico esquerdo e isto facilita a identificação do "lipoma" característico, que identifica esta região. Um fator limitante é a ventilação. Alguns pacientes mais obesos, ou com maior componente restritivo, não a toleram bem e isso dificulta essa manobra. É preciso bastante entendimento com o anestesista e fazê-la de forma mais rápida possível. Após a identificação do íleo terminal e início da contagem da alça, reduz-se esse decúbito de forma a facilitar a ventilação. Se o paciente suporta bem, essa posição ajuda no posicionamento da alça do Roux e fechamento da brecha mesentérica.

Posição A (Paciente de pernas fechadas e cirurgião a direita do paciente/ Últimos casos)			
Tempo Intestinal		Tempo Gástrico	
Ótica	1	Ótica	3
Mão direita do cirurgião	2	Mão direita do cirurgião	4
Mão esquerda do cirurgião	3	Mão esquerda do cirurgião	7
		Auxiliar	6 / 5

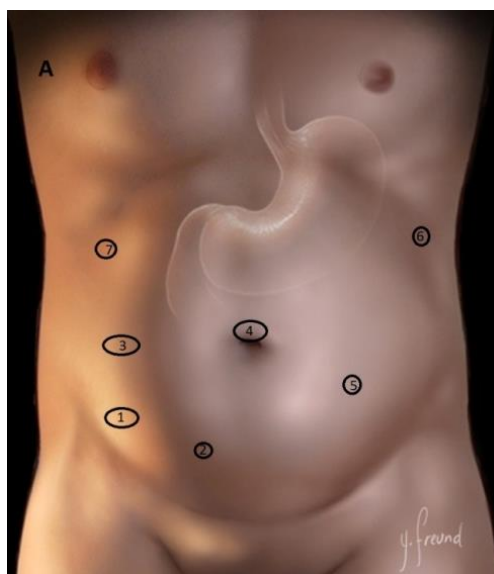


Figura 7: Incisões e portais cirúrgicos (Posição A)

Posição B (Paciente de pernas abertas e cirurgião entre suas pernas / Primeiros casos)			
Tempo Intestinal		Tempo Gástrico	
Ótica	1	Ótica	5
Mão direita do cirurgião	3	Mão direita do cirurgião	6
Mão esquerda do cirurgião	2	Mão esquerda do cirurgião	4
		Auxiliar	7 e demais

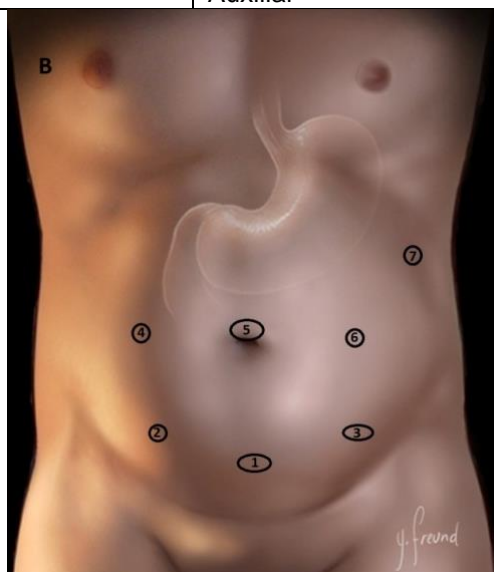


Figura 8: Incisões e portais cirúrgicos (Posição B)

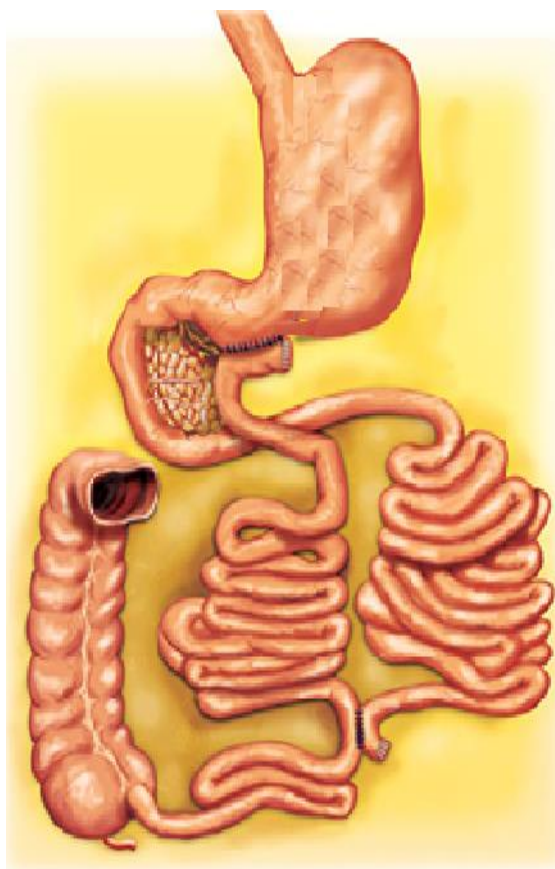


Figura 9: Bipartição do trânsito intestinal isolada (BTII)

Principais tempos cirúrgicos da bipartição intestinal isolada:

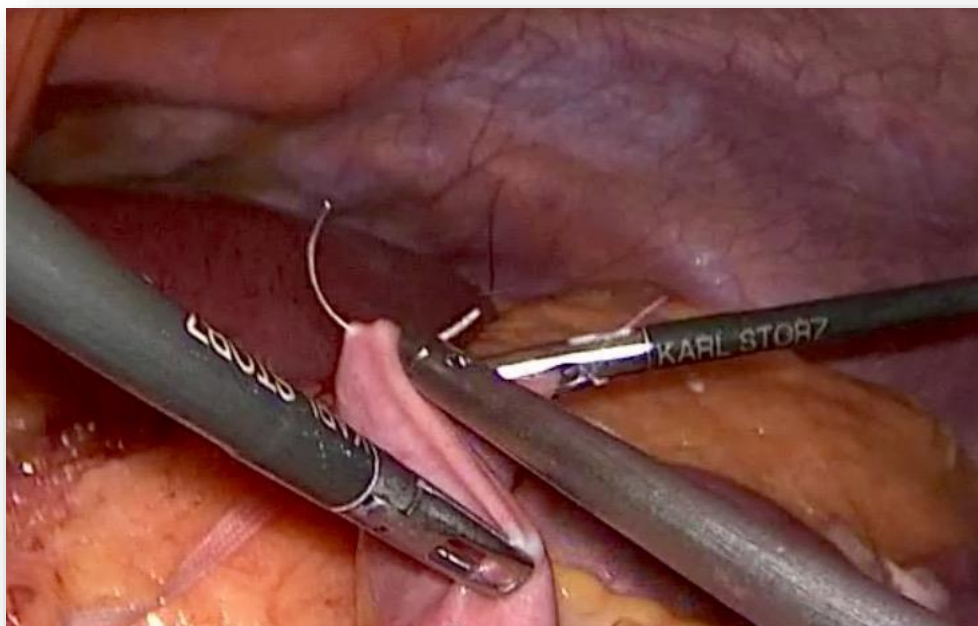


Figura 10: Marcação do local da íleo-íleoanastomose a 80 cm da junção ileocecal

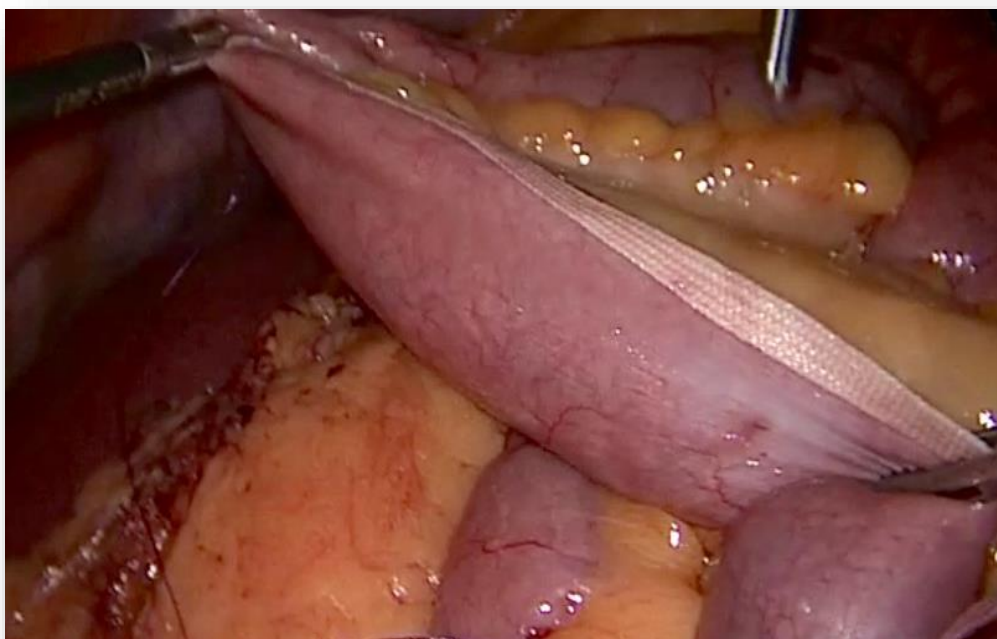


Figura 11: Medição retrógrada de mais 170cm



Figura 12: Gastroileoanastomose laterolateral



Figura 13: Secção transversal do íleo a 250cm da válvula ileocecal

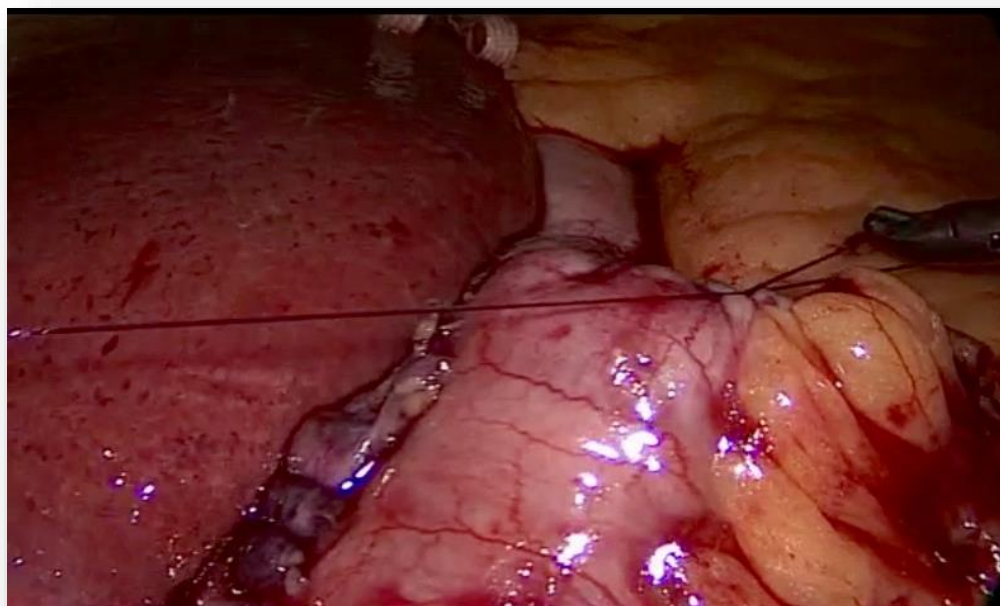


Figura 14: Fechamento da extremidade distal do íleo



Figura 15: Gastroileoanastomose laterolateral



Figura 16: Ileoileoanastomose terminolateral

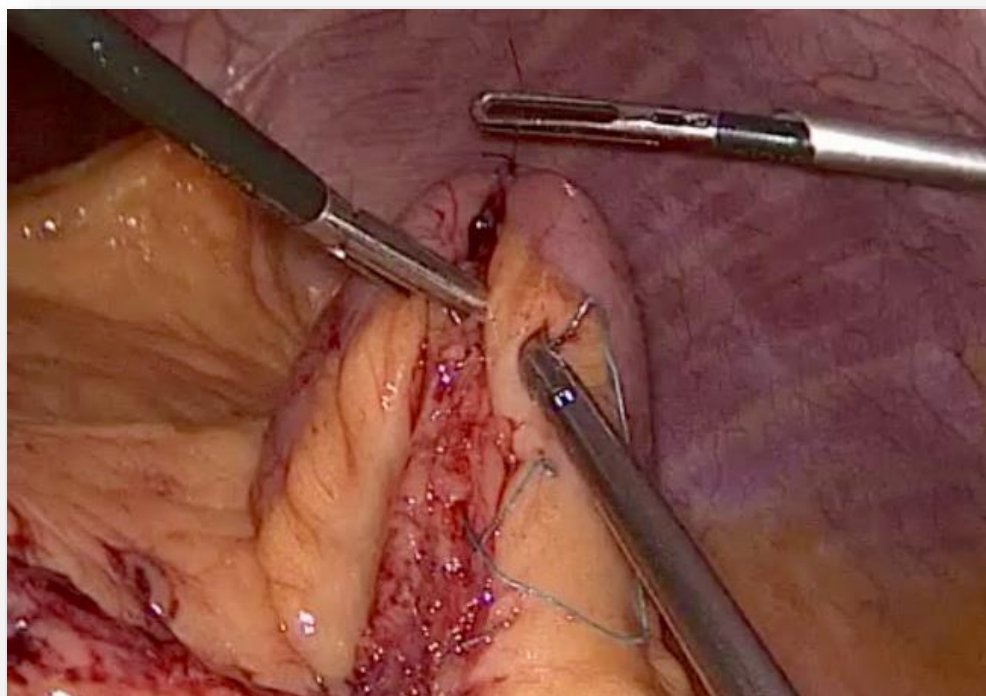


Figura 17: Fechamento da brecha mesentérica

3.4.1.3 Acompanhamento ambulatorial

A dieta oral foi liberada no 1º DPO, de consistência livre e volume de acordo com a tolerância do paciente. O atendimento ambulatorial pós-operatório foi realizado também no ambulatório regular do serviço e os dados armazenados no banco de dados de seu sistema integrado.

3.6 Procedimentos analíticos

3.6.1 Tamanho da Amostra

Foi definida a amostra final de conveniência de 40 participantes, em virtude de se tratar de uma estratégia pioneira e não se ter um parâmetro mais concreto de análise de eficácia e segurança com base na frequência das complicações pós-operatórias, precoces, encontradas com a proposta cirúrgica em tela.

3.6.2 Expressão dos resultados

Os parâmetros das variáveis quantitativas foram expressos por seus valores mínimos e máximos, medidas de tendência central (médias e medianas) e medida do grau de dispersão (desvio padrão).

As variáveis qualitativas foram expressas por suas frequências absolutas e relativas. Os dados referentes à exequibilidade da operação, perda de peso e impacto nos parâmetros clínicos, foram analisados prospectivamente num período de 3 meses.

3.6.3 Testes estatísticos

Para análise dos dados, foi construído um banco na planilha eletrônica *Microsoft Excel* a qual foi exportada para o *software* SPSS onde foi realizada a análise. Para avaliar o perfil pessoal, clínico e as comorbidades pré-cirúrgica dos pacientes avaliados, foram calculadas as frequências percentuais e construídas as respectivas distribuições de frequência. A comparação das prevalências, encontradas nos níveis das variáveis em estudo, foi feita através do teste Qui-quadrado para comparação de proporção.

Foi calculado o intervalo de confiança de 95%. Para avaliar a normalidade dos resultados foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov e, nos casos em que a normalidade foi indicada, utilizou-se o teste t de *Student*, para amostras pareadas, a fim de verificar diferenças entre as medidas no pré e pós-cirúrgico. Nos casos em que a normalidade da variável não foi indicada, aplicou-se o teste de *Wilcoxon* na comparação do momento pré e pós-cirúrgico. Todas as conclusões foram tiradas, considerando o nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

3.7 Procedimentos éticos

3.7.1 Aprovação pelo Comitê de Ética da UFRN

Após o cadastro do projeto na “Plataforma Brasil, avaliação do CEP da UFRN, foi encaminhado para o CONEPE que exigiu e autorizou um estudo piloto inicial de 10 pacientes, SO, com IMC entre 50 e 60 kg/m², recrutados do programa de cirurgia bariátrica da UFRN, que, depois de operados através da bipartição intestinal isolada videolaparoscópica, foram avaliados quanto ao perfil de segurança. Após a análise desses resultados iniciais, e devida aprovação para continuação do projeto pelo sistema CEP/CONEPE, foi dada continuidade ao estudo com mais 30 operados, completando um total de 40 pacientes operados.

3.7.2 Benefícios para os Indivíduos e para Sociedade

A estratégia de realizar a cirurgia bariátrica em dois tempos, em pacientes superobesos, é, de acordo com a revisão da literatura anteriormente apresentada, comum e eficiente no sentido de reduzir a morbimortalidade das operações. A realização do primeiro tempo da cirurgia, como a proposta, permite a execução de um procedimento viável, seguro, tecnicamente simples para um cirurgião experiente em laparoscopia avançada, e eficiente no sentido de promover perda de peso significativa em curto prazo, propiciando melhores condições para a complementação posterior do tratamento cirúrgico.

Essa estratégia permite, pela primeira vez em seres humanos, o estudo de um procedimento que promove o estímulo do intestino distal pleno sem gastrectomia ou exclusão de segmentos gastrointestinais, permitindo um melhor entendimento dos

mecanismos envolvidos com os resultados das operações bariátricas e metabólicas. Esse melhor entendimento dos mecanismos ajudará no desenvolvimento de melhores técnicas, com uma melhor relação risco/custos x benefícios no futuro. A hipótese levantada estando correta, pode-se prescindir do componente malabsortivo das operações, presente nos modelos mais utilizados nesse grupo particularmente grave de pacientes, o que aumentará, em muito, a segurança e a qualidade de vida dos pacientes operados a curto e, principalmente, a longo prazos.

3.7.3 Benefício para a Ciência

Um melhor entendimento dos mecanismos envolvidos nas operações bariátricas é fundamental para o desenvolvimento de novos e melhores modelos cirúrgicos. Embora haja vários mecanismos aventados, e evidências de que vários, na verdade, são os determinantes dos bons resultados observados, há uma carência e interesse nítido na comunidade científica no melhor entendimento do papel isolado de cada um, em quanto cada um, e de que forma, realmente contribui.

A cirurgia bariátrica, único tratamento eficiente, até o momento, no tratamento da obesidade grave, tem proporcionado importantes conhecimentos da fisiopatologia da doença e dos caminhos a serem trilhados no sentido de se conseguir melhores tratamentos conservadores. Algumas drogas foram desenvolvidas em decorrência disso e já estão em pleno uso como alternativas farmacológicas para o tratamento, principalmente do diabetes. Outras várias se encontram em fase final de testes e deverão estar disponíveis para o auxílio do tratamento da obesidade em um tempo breve. Um melhor entendimento dos mecanismos intestinais envolvidos certamente contribuirá para o desenvolvimento também de novos recursos farmacológicos para o tratamento dessa doença grave e frequente.

A obtenção do consentimento livre e esclarecido foi realizada pelo pesquisador principal ou coinvestigadores e constavam as seguintes etapas, seguindo as orientações da Resolução 466/2012 do Ministério da Saúde (Brasil, 2012).



RESULTADOS

4.1 Características da amostra (dados demográficos)

De março a novembro de 2015, foram operados 40 pacientes, 10 do projeto piloto e 30 depois da avaliação inicial do CONEPE. Trinta e quatro pacientes eram do sexo feminino (85,0%) e seis do sexo masculino (15,0%), com média de idade de 41,3 anos (variando de 22 a 61 anos). Todos superobesos com média de peso inicial de 135,25kg (variando de 106,2 a 185), IMC médio inicial 54,3 kg/m² (variando de 50,1 - 60,0). Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição do sexo e idade dos pacientes avaliados.

Fator avaliado	n	%
Sexo		
Masculino	6	15,0
Feminino	34	85,0
Idade (em anos)		
Média±Desvio padrão	41,3±10,4	
Mín - Máx	22 - 61	
Peso (cm)		
Média±Desvio padrão	134,8±16,0	
Mín - Máx	106,2 - 185,0	
IMC inicial		
Média±Desvio padrão	54,3±2,9	
Mín - Máx	50,1 - 60,0	

Um total de 12 comorbidades foram encontradas em 33 dos 40 pacientes. A distribuição das frequências das comorbidades mais prevalentes está na tabela 2.

Tabela 2. Distribuição das comorbidades antes da cirurgia.

Fator avaliado	n	%
Diabetes		
Sim	14	35,0
Não	26	65,0
HAS		
Sim	28	70,0
Não	12	30,0
Dislipidemia		
Sim	10	27,5
Não	30	72,5
Outras comorbidades		
Sim	8	20,0
Não	32	80,0

Outras comorbidades estavam presentes, artrose e hipotireoidismo em 2 pacientes; resistência insulínica, depressão, pré-diabetes, insuficiência venosa periférica, apneia do sono, colelitíase, síndrome dos ovários policísticos em 1 paciente; e, ausência de comorbidades em 7 pacientes.

Foram obtidos os resultados precoces perioperatórios da BTII como primeiro tempo de um procedimento em dois tempos (bipartição intestinal e gastrectomia vertical), exequibilidade, aspectos financeiros (todas as anastomoses foram realizadas com sutura manual, sem utilização de grampeadores e tesouras ultrassônicas descartáveis) e oportunidade para se estudar, pela primeira vez, o estímulo ileal direto sem exclusão intestinal proximal e sem derivações ou ressecções gástricas.

Os resultados, deste estudo, foram classificados e relatados segundo a padronização dos desfechos em cirurgia bariátrica e metabólica, publicado na Obesity Surgery - "Standardized Outcomes Reporting in Metabolic and Bariátric Surgery", que fornece orientações aos autores e editores que escrevem, revisam e publicam manuscritos em cirurgia bariátrica e metabólica, onde recomendam dois métodos para relatar complicações, um baseado no tempo, precoce (<30 dias) vs tardia (>30 dias) e a outra baseada nas complicações propriamente ditas, maior vs menor, e onde as complicações maiores incluem qualquer complicação que prolongue a permanência hospitalar (além de 7 dias), administração de anticoagulante, reintervenção ou reoperação, e complicações menores incluem tudo que não são classificadas como

maior⁽⁹²⁾. Pela classificação das complicações cirúrgicas de Clavien-Dindo, ocorreram apenas complicações incluídas no grau I⁽⁹³⁾.

Quarenta pacientes foram operados, todos por laparoscopia, com suturas e anastomoses manuais, sem complicações intra e pós-operatórias – sangramentos, fístulas ou obstrução intestinal. Não houve qualquer conversão para cirurgia aberta, readmissão ou reoperação por causas relacionadas à BTII, e em tempo aceitável, não mensurado individualmente, pois a grande maioria dos pacientes foram operados por residentes do 3º ano de cirurgia videolaparoscópica, em fase de treinamento.

A tabela 3 mostra a distribuição do tempo de internação e das complicações precoces e tardias sofridas pelos pacientes. Verifica-se que a maioria dos pacientes permanece 1 dia internado (45%), não ocorreram complicações precoces em 37 pacientes (92,5%) e nenhuma complicação tardia (0,0%).

Tabela 3. Distribuição do tempo de internação, das complicações e do IMC inicial dos pacientes avaliados.

Fator avaliado	n	%
Tempo de internação (em dias)		
1 dia	18	45,0
2 dias	17	42,5
3 ou mais	5	12,5
Média±Desvio padrão		1,5 ± 0,7
Mín - Máx		1 - 5
Complicações precoce		
Complicações maiores	0	0,0
Complicações menores	3	7,5
Sem complicações	37	92,5
Complicações tardias		
	0	0,0

A média de permanência hospitalar foi de 1,5 dia ± 0,7 (variando de 1 – 5 dias) (Tabela 3).

Não houve conversões, reoperações, complicações maiores ou óbitos. A grande maioria tolerou dieta de consistência livre, de acordo com aceitação, no 1º DPO. No pós-operatório ocorreram algumas intercorrências não relacionadas com a bipartição: uma paciente foi submetida a colecistectomia videolaparoscópica no 22º DPO, por colecistite aguda; um outro apresentou no 5º DPO um quadro de abdome agudo obstrutivo de

resolução clínica; outra teve dengue 2 semanas depois da cirurgia; outro neuropraxia fibular, outra broncoespasmo importante com necessidade de internação por 24 horas em UTI e outra no 7º mês de DPO foi submetida a apendicectomia videolaparoscópica por apendicite aguda grau 4. Algumas intercorrências relacionadas a bipartição: 1 apresentou infecção no portal umbilical tratado com cefalexina, 3 apresentaram hiperemia de portal sem sinais de infecção e 8 pacientes apresentaram graus variados de diarreia.

A tabela 4 mostra a comparação do percentual de variação do IMC, percentual Total de Peso Perdido (%TPP) e Perda Percentual do Excesso de Peso (PPEP) entre o momento pré e pós três meses de cirurgia. Verifica-se que, em média, os pacientes apresentaram redução de 10% do IMC após três meses de tratamento e essa redução apresentou-se significativa (p-valor < 0,001).

O %TPP pré operatório foi em média, 2,4% do total de peso inicial. Após três meses da cirurgia, a média da%TPP foi de 10,5% (p-valor < 0,001).

Quanto à PPEP, verifica-se que, em média, a perda no momento pré-cirúrgico é de 3,6% e que, após três meses da cirurgia, os pacientes perderam 18,6% do excesso de peso (p-valor < 0,001).

Tabela 4. Análise descritiva do IMC e do PPEP no momento pré-operatório e após três meses da BTII

Medida avaliada	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Desvio padrão	IC (95%)	p-valor ¹
IMC							
Pré-cirúrgico	50,1	60,0	54,3	53,9	2,9	53,4 - 55,2	<0,001
3 meses	36,3	56,8	48,8	48,7	5,0	47,2 - 50,4	
%TPP							
Pré-cirúrgico	-8,3	16,5	2,4	1,6	5,4	0,7 - 4,2	<0,001
3 meses	-3,59	28,2	10,5	10,6	6,5	8,4 - 12,6	
PPEP							
Pré-cirúrgico	-14,5	28,5	3,6	1,99	8,8	0,7 - 6,5	<0,001
3 meses	-6,3	50,3	18,6	18,9	11,3	15,0 - 22,3	

¹p-valor do teste t de Student para amostras pareadas (se p-valor < 0,05 existe diferença significativa entre o nível da medida avaliada no pré-cirúrgico e após 3 meses da cirurgia).



DISCUSSÃO

5.1 Análise Geral

Os super e supersuperobesos têm maior índice de morbidade peroperatória e mortalidade associada à cirurgia em um único tempo⁽²⁸⁾. Assim, os cirurgiões enfrentam vários problemas na manipulação desses pacientes: maciça hepatomegalia, reduzido espaço intra-abdominal e grande espessura da parede abdominal. Isso acontece principalmente com os do sexo masculino que são significativamente mais difíceis por causa da distribuição da gordura intra-abdominal, particularmente na junção gastroesofágica⁽⁹⁴⁾. Regan *et al*, relataram 38% complicações maiores e 6.25% de mortalidade associado com BPD-DS laparoscópico em único tempo, em supersuperobesos (IMC>65), comparado a 8.3% complicações maiores e nenhuma mortalidade em pacientes com IMC 40-64⁽⁷⁷⁾.

Em metanálise, Buchwald *et al*. relataram que a perda de peso era muito maior depois da DS (73%), seguida do *bypass* gástrico (63%), gastroplastia (56%), e banda gástrica ajustável (49%). A BPD-DS (*sleeve* + duodenal *switch* clássico) é frequentemente considerada em SO, devido a sua potência em induzir perda de peso pós-operatória, e quando maior perda de peso for necessária⁽⁶⁶⁾, com melhor controle das comorbidades^(70, 72, 73), tendo se mostrado tecnicamente mais eficiente e com resultados consistentes de manutenção de perda de peso entre 70-80% do excesso de peso⁽⁸³⁾. Apesar destes resultados, é uma operação complexa, um dos maiores desafios procedimentos bariátricos, associada a algumas das maiores complicações perioperatórias, metabólicas e nutricionais a médio e longo prazos, entre as quais, anemia por deficiência de ferro, má nutrição proteica, doença óssea metabólica e deficiência de vitaminas lipossolúveis^(76, 83) e níveis de mortalidade elevado⁽⁸⁸⁾. O nível de

complicação depois da BPD-DS em estágio único, em supersuperobesos, tem sido relatado como de 8%-25%⁽¹⁾. Por estes motivos, até o presente, BPD-DS constitui apenas 1,5% dos procedimentos bariátricos ao redor do mundo⁽⁹⁵⁾.

Para minimizar riscos de complicações perioperatórias e níveis de mortalidade em pacientes de alto risco, Regan e Gagner *et al*, propuseram a estratégia da cirurgia em dois tempos, com a gastrectomia vertical como procedimento de primeiro tempo, muito bem descrita e reproduzida na literatura⁽⁸¹⁻⁸⁴⁾, antes do *bypass* gástrico e da BPD-DS. Essa estratégia se mostra eficiente no sentido de reduzir morbimortalidade no grupo de superobesos⁽⁷⁷⁾ e diminuir os riscos causados pela manipulação da abordagem da região próxima à transição esofagogástrica, dificultada pelo grande volume do fígado. Hoje, na era da cirurgia bariátrica minimamente invasiva, muitos cirurgiões realizam a BPD-DS laparoscópica em 2 estágios, devido à segurança técnica^(77, 81-84, 88, 96).

No superobeso, a GV, embora de princípios técnicos mais simples, não é procedimento de fácil execução, além de estar associada a riscos potencialmente graves e fatais como fístulas, sangramentos e estenoses⁽⁸⁴⁾. Ademais, há necessidade de se abordar a região da junção esofagogástrica, o que torna a hepatomegalia, comumente severa nesses pacientes – um problema que tanto persiste quanto limita o procedimento e a estratégia em si⁽⁹⁶⁾. Ela pode ser usada como procedimento único ou como uma ponte para procedimentos mais complexos nos pacientes de alto risco^(88, 97) e é realizada como o primeiro estágio para induzir perda de peso antes do componente malabsortivo da BPD-DS, sendo benéfica para minimizar sua complexidade e o desafio técnico, aumentando não só a segurança assim como a viabilidade^(80, 89).

O melhor entendimento atual dos mecanismos das operações leva-nos a acreditar que restrição e má absorção não são os principais responsáveis pelos resultados finais da cirurgia bariátrica⁽²⁴⁻²⁶⁾. Evidências mostram que o estímulo do intestino distal promove mudanças no ambiente neuro-hormonal e no eixo intestino--cérebro, que tem importante papel nos mecanismos das operações⁽⁴⁶⁻⁶⁵⁾. Em virtude do potente estímulo intestinal distal presente no modelo do duodenal switch, levantou--se a hipótese de que isso, e não necessariamente a má absorção, é o real e principal mecanismo da operação, responsável pela sua eficácia. Assim sendo, novos modelos da operação que propiciam o estímulo intestinal distal adequado, sem exclusões de segmentos intestinais, podem acarretar resultados semelhantes, sem as complicações da técnica clássica. Essa é a proposta da operação da bipartição do trânsito intestinal, operação de Santoro⁽¹⁴⁾.

O princípio da estimulação do intestino distal com o efeito hormonal amplamente observado e estudado, associado à idéia da cirurgia em dois tempos, evitando a manipulação e operação no estômago, através da GV, deu origem à idéia e à proposta de realizar um procedimento semelhante ao BPD-DS, com a diferença de que a derivação biliopancreática utilizada, que complementa a gastrectomia vertical, não exclui o intestino proximal do trânsito alimentar, como na técnica original. Nesse caso, não se objetiva a má absorção, e sim, um estímulo precoce e potente em todo o segmento intestinal distal através da gastroileoanastomose em “Y de Roux” realizada na região pré-pilórica.

Como objetivo adicional, analisamos a aplicação desse *bypass* intestinal como primeiro procedimento, dentro de uma estratégia de cirurgia em dois tempos, num grupo de SO. As principais vantagens dessa estratégia são:

- ausência da necessidade de abordar a região sub-hepática e da junção esofagogástrica, minimizando os efeitos limitantes da hepatomegalia;
- ausência de anastomoses ou linhas de sutura de alto risco para vazamentos, roturas nas linhas de grampo ou mesmo sangramentos muito comuns e associados ao uso dos grampeadores;
- possibilidade de execução manual das linhas de sutura, dispensando a utilização de dispositivos de sutura mecânica ou fontes de energia mais sofisticadas (como ultrassônica ou bipolar avançada), o que reduz de forma considerável os custos com o procedimento laparoscópico em nosso país (particularmente importante no âmbito do Sistema Único de Saúde brasileiro);
- a oportunidade de treinamento dos residentes de cirurgia em fundamentos da videolaparoscopia avançada – num ambiente universitário público, onde residentes precisam treinar e se especializar, surgem novas técnicas a partir da realização de procedimentos, em meio de ensino e pesquisa, possibilitando que preceptores e residentes adquiram habilidade nesses procedimentos cirúrgicos;
- acesso da população de baixa renda à cirurgia minimamente invasiva⁽⁹⁸⁾.

A cirurgia convencional passou de uma fase de suturas manuais para a sutura mecânica e a cirurgia laparoscópica passa hoje da sutura mecânica para a manual, este modelo precisa ser passado e ensinado para a nova geração, através de programas de treinamento em residência médica e cursos de cirurgia laparoscópica avançada. Ruiz

de Adana et al⁽⁹⁹⁾, descrevem em seu estudo que, a anastomose gastrojejunal laparoscópica com sutura manual é a técnica de eleição porque reduz o risco de sangramento e as complicações anastomóticas agudas tanto no bypass gástrico com na DBP. Alguns cirurgiões consideram as anastomoses mecânicas mais simples. No entanto, a técnica manual pode ser reproduzida sem dificuldade por cirurgiões experientes no manejo de suturas e nós intracorpóreos, embora prolongue o tempo cirúrgico durante a curva de aprendizado ^(100, 101).

O intervalo entre o primeiro e o segundo tempo dessa estratégia abre a oportunidade de se estudar pela primeira vez, em humanos, o papel do estímulo intestinal distal isolado, sem exclusões do intestino proximal ou ressecções gástricas associadas, e avaliar sua possível utilidade como alternativa dentro dessa idéia de cirurgia em estágios ou mesmo como procedimento primário e isolado em algumas situações especiais, quando alguns pacientes alcançam considerável perda de peso depois do primeiro tempo e podem recusar a segunda etapa⁽⁸³⁾.

5.2 Análises dos resultados

No presente estudo, foi testada a hipótese de que a BTII videolaparoscópica poderia ser usada como estratégia inicial de cirurgia em dois tempos, e seria capaz de proporcionar perda de peso significativa.

Embora o tratamento cirúrgico dos SO seja um desafio, resultados consistentes, em termos de perda de peso a longo prazo e diminuição da morbimortalidade, são alguns dos principais objetivos dos que tratam e lidam com esses pacientes de alto risco. Em sendo a DBP-DS, a operação com melhores resultados no que diz respeito à perda de peso, controle metabólico e das comorbidades, às custas de uma maior morbidade e deficiências nutricionais e vitamínicas, novos modelos e estratégias de cirurgias surgem simulando os efeitos decorrentes da estimulação do intestino distal, sem exclusão duodeno jejunal e até realizando as cirurgias em 2 tempos, para minimizar a dificuldade técnica e número de complicações.

Ao contrário de todas as tendências e pensamentos, surge essa idéia inovadora e inédita de testar e realizar a cirurgia que mais mimetiza a DS, sem exclusão duodenojejunal, a BTI por videolaparoscopia, cirurgia de Santoro, em dois tempos, começando pelo tempo intestinal, evitando a manipulação do estômago na GV nos SO, onde a hepatomegalia produz grandes dificuldades técnicas da abordagem

gástrica, levando à ressecção incompleta do fundo gástrico, responsável pela dilatação do tubo gástrico e conseqüente perda de peso insuficiente ou reganho de peso⁽⁸⁹⁾. Ao mesmo tempo, existe maior morbidade pelo risco elevado de vazamentos, fístulas, sangramentos e estenoses.

Adiciona-se a tudo isso, o custo elevado quando essas complicações ocorrem, além de que, para fazer esse tempo gástrico, utilizam-se vários dispositivos de sutura mecânica (grampeadores e cargas), principalmente hoje, com a tendência de iniciar o grampeamento muito próximo do piloro. Realizar essa cirurgia, iniciando pelo tempo intestinal, com sutura manual, diminui morbimortalidade e custos, evitando iniciar a cirurgia do superobeso pelo local de maior risco, que é a abordagem do estômago, tornando a cirurgia mais tranquila em termo de execução, principalmente nas mãos de cirurgiões bariátricos, que realizam essas anastomoses de forma segura e precisa.

A BTII videolaparoscópica, como primeiro tempo, mostra-se eficaz, apesar do pequeno período de 3 meses de seguimento, pois, feita a avaliação do percentual de variação do IMC entre o momento pré e pós-operatório e analisados os resultados cirúrgicos precoces, neste estudo houve, em média, uma redução significativa de 10,5% do IMC após 3 meses da BTII na amostra (p-valor < 0,001) (Tabela 3).

A morbidade precoce dessa cirurgia é muito baixa, pois, no período em estudo, não houve conversões e, segundo a classificação contida na padronização dos resultados em cirurgia bariátrica e metabólica⁽⁹²⁾, ocorreram apenas 3 complicações menores (náuseas e vômitos que requereram hidratação venosa, infecção do sítio cirúrgico do trocar e colelitíase sintomática) e nenhuma complicação maior, tipo sangramentos, fístulas, obstrução intestinal, fenômenos tromboembólicos (TEP e TVP), atelectasia, derrame pleural e pneumonia, muito comuns e presentes nas casuísticas.

Pode-se constatar esses fatos, ao conhecer os relatos de G. Dapriet *et al.*, quando apresentaram seus resultados da DBP-DS depois da GV e que tiveram, em seu estudo, quatro pacientes com complicações precoces: uma fístula, uma perfuração intestinal, uma insuficiência renal e um caso de pneumonia em 31 operados⁽⁸⁶⁾, e A. Iannelli *et al.*, quando, em estudo multicêntrico, comparou retrospectivamente cirurgias em 1 e 2 tempos (110 pacientes em cada grupo), com 9 complicações na cirurgia em dois tempos, 7 depois da GV, entre as quais, 4 fístulas da transição esôfago gástrica e 17 complicações no grupo da DS em tempo único, entre as quais, TEP (1), TVP (2),

complicações pulmonares (2), obstrução intestinal (2), hemorragia (3), fistulas de coto duodenal (1), de duodenoileostomia (2), de anastomose ileoileal(1).

Neste estudo houve também seis conversões no grupo de estágio único⁽⁸⁹⁾. Oito pacientes apresentaram evacuações diarréicas no período avaliado, 2 esteatorreicas com muco e os demais líquidas, todas transitórias e de resolução espontânea e completa, necessitando de avaliação posterior, com mais tempo de pós operatório.

O tempo médio cirúrgico foi de 2 ± 1 hora– na mão do residente, 3 a 3,5 horas e, quando realizada pelo cirurgião mais experiente, coordenador do serviço, aproximadamente 1 hora. A maioria das cirurgias foi feita por residentes no 3º ano de formação e especialização em videolaparoscopia avançada. Como é de se esperar, as iniciais demoraram um pouco mais, todavia, as últimas foram mais rápidas, sendo o tempo das cirurgias, nos pacientes mais obesos, próximo de 4 horas e nos menos obesos, próximo de 2 horas. Vale salientar que todas as cirurgias foram realizadas com suturas manuais, sem a utilização de dispositivos de sutura mecânica, com cargas e ou bisturi ultrassônico, o que pode influenciar e proporcionar um maior tempo cirúrgico.

O tempo de internação e permanência hospitalar foi de $1,5 \pm 0,7$ dia (variando de 1 a 5 dias). A maioria dos pacientes (87,5%) permaneceram internados entre 1 e 2 dias e 18 pacientes (45%) permaneceram internados por apenas um dia. Entre os pacientes envolvidos no estudo, apenas 5 (12,5% do grupo) permaneceram internados por 3 ou mais dias, por causas não relacionadas à BTII e, sim, relacionadas à resposta individual ao trauma. Entre essas, vômitos continuados até o 4DPO num paciente. Os outros 4 permaneceram mais do que 3 dias sem causa relatada. Na literatura, nos relatos de cirurgias em dois tempos, a permanência hospitalar média varia de um mínimo de 5 e média de 7 dias^(83, 84, 89). Quase todos os pacientes, com exceção dos que apresentaram vômitos no pós-operatório, receberam dieta de consistência livre, de acordo com aceitação no 1º DPO.

Em resumo, a operação mostrou-se segura em todas as idades incluídas na amostra, com baixa morbidade, sem complicações maiores, conversões, reoperações ou óbitos (mesmo sendo, a grande maioria, realizada com sutura manual e por residentes do 3º ano, em fase de treinamento). Houve, em média, uma perda de peso em 10,5% e uma perda percentual do excesso de peso de 18,6%, reduções significativas após 3 meses da BTII.

5.3 Limitações do estudo

Trata-se de uma boa proposta em observação e com perspectiva. Embora o tempo seja muito curto para a análise dos resultados definitivos e conclusões. Serão necessários mais tempo e maior amostra para avaliar os resultados de redução e controle das comorbidades.

Até o momento, trata-se de um ato preventivo de complicações. Não há dados, casuística e tempo de seguimento suficientes para evidenciar redução e controle das comorbidades.

Mais importante que o resultado é a compreensão do processo.

5.4 Perspectivas

Antes do segundo tempo da pesquisa, GV, após a estimulação precoce ileal sem derivações ou ressecções gástricas, serão realizadas dosagens CCK, glucagon, insulina, grelina (formas total e acetilada), GIP, GLP-1 e PYY, avaliando se a hipótese de restauração da supressão pós-prandial está relacionada aos hormônios intestinais distais.

Pela ausência de complicações e perda de peso inicial, a operação em dois tempos deve permitir, sendo o primeiro tempo a bipartição do trânsito intestinal, que ambos os tempos sejam realizados com segurança e efetividade por via laparoscópica, sabendo-se que esses resultados com a BTII são preliminares e resultados a longo prazo serão necessários para avaliar a perda de peso e controle das comorbidades neste desafio que é o superobeso.



CONCLUSÃO

Esta estratégia e estudo permitiu a execução da BTII videolaparoscópica como um procedimento de primeiro tempo, seguro, útil, exequível por laparoscopia avançada e eficiente, no sentido de promover perda de peso significativa a curto prazo, proporcionando melhores condições para a complementação posterior do tratamento cirúrgico de pacientes obesos de alto risco.



REFERÊNCIAS

1. Rezvani M, Sucandy I, Klar A, Bonanni F, Antanavicius G. Is laparoscopic single-stage biliopancreatic diversion with duodenal switch safe in super morbidly obese patients? *Surg Obes Relat Dis.* 2014;10(3):427-30.
2. Biertho L, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Marceau P. Is biliopancreatic diversion with duodenal switch indicated for patients with body mass index <50 kg/m²? *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6(5):508-14.
3. Hedberg J, Sundstrom J, Sundbom M. Duodenal switch versus Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: systematic review and meta-analysis of weight results, diabetes resolution and early complications in single-centre comparisons. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity.* 2014;15(7):555-63.
4. Dapri G, Cadiere GB, Himpens J. Superobese and super-superobese patients: 2-step laparoscopic duodenal switch. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7(6):703-8.
5. Topart P, Becouarn G, Ritz P. Should biliopancreatic diversion with duodenal switch be done as single-stage procedure in patients with BMI > or = 50 kg/m²? *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6(1):59-63.
6. Aurora AR, Khaitan L, Saber AA. Sleeve gastrectomy and the risk of leak: a systematic analysis of 4,888 patients. *Surgical Endoscopy.* 2012;26(6):1509-15.
7. Fris RJ. Preoperative low energy diet diminishes liver size. *Obesity surgery.* 2004;14(9):1165-70.
8. Edholm D, Kullberg J, Haenni A, Karlsson FA, Ahlstrom A, Hedberg J, et al. Preoperative 4-week low-calorie diet reduces liver volume and intrahepatic fat, and

-
- facilitates laparoscopic gastric bypass in morbidly obese. *Obesity surgery*. 2011;21(3):345-50.
9. de Paula AL, Macedo AL, Prudente AS, Queiroz L, Schraibman V, Pinus J. Laparoscopic sleeve gastrectomy with ileal interposition ("neuroendocrine brake")-- pilot study of a new operation. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2006;2(4):464-7.
 10. Santoro S, Malzoni CE, Velhote MC, Milleo FQ, Santo MA, Klajner S, et al. Digestive Adaptation with Intestinal Reserve: a neuroendocrine-based operation for morbid obesity. *Obesity surgery*. 2006;16(10):1371-9.
 11. Santoro S, Velhote MC, Malzoni CE, Milleo FQ, Klajner S, Campos FG. Preliminary results from digestive adaptation: a new surgical proposal for treating obesity, based on physiology and evolution. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*. 2006;124(4):192-7.
 12. Santoro S, Milleo FQ, Malzoni CE, Klajner S, Borges PC, Santo MA, et al. Enterohormonal changes after digestive adaptation: five-year results of a surgical proposal to treat obesity and associated diseases. *Obesity surgery*. 2008;18(1):17-26.
 13. Velhote MC, Damiani D. Bariatric surgery in adolescents: preliminary 1-year results with a novel technique (Santoro III). *Obesity surgery*. 2010;20(12):1710-5.
 14. Santoro S, Castro LC, Velhote MC, Malzoni CE, Klajner S, Castro LP, et al. Sleeve gastrectomy with transit bipartition: a potent intervention for metabolic syndrome and obesity. *Ann Surg*. 2012;256(1):104-10.
 15. Buchwald H, Buchwald JN. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000. *Obesity surgery*. 2002;12(5):705-17.
 16. Fobi MA, Lee H, Felahy B, Che K, Ako P, Fobi N. Choosing an operation for weight control, and the transected banded gastric bypass. *Obesity surgery*. 2005;15(1):114-21.
 17. Ponsky TA, Brody F, Pucci E. Alterations in gastrointestinal physiology after Roux-en-Y gastric bypass. *Journal of the American College of Surgeons*. 2005;201(1):125-31.
 18. Fobi MA, Lee H, Holness R, Cabinda D. Gastric bypass operation for obesity. *World Journal of Surgery*. 1998;22(9):925-35.

19. Capella JF, Capella RF. The weight reduction operation of choice: vertical banded gastroplasty or gastric bypass? *American journal of surgery*. 1996;171(1):74-9.
20. Papamargaritis D, Panteliou E, Miras AD, le Roux CW. Mechanisms of weight loss, diabetes control and changes in food choices after gastrointestinal surgery. *Current atherosclerosis reports*. 2012;14(6):616-23.
21. Kashyap SR, Bhatt DL, Schauer PR, Investigators S. Bariatric surgery vs. advanced practice medical management in the treatment of type 2 diabetes mellitus: rationale and design of the Surgical Therapy And Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently trial (STAMPEDE). *Diabetes, obesity & metabolism*. 2010;12(5):452-4.
22. Odstrcil EA, Martinez JG, Santa Ana CA, Xue B, Schneider RE, Steffer KJ, et al. The contribution of malabsorption to the reduction in net energy absorption after long-limb Roux-en-Y gastric bypass. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;92(4):704-13.
23. Wang G, Agenor K, Pizot J, Kotler DP, Harel Y, Van Der Schueren BJ, et al. Accelerated gastric emptying but no carbohydrate malabsorption 1 year after gastric bypass surgery (GBP). *Obesity surgery*. 2012;22(8):1263-7.
24. Dong CX, Brubaker PL. Ghrelin, the proglucagon-derived peptides and peptide YY in nutrient homeostasis. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2012;9(12):705-15.
25. Naslund E, Hellstrom PM. Appetite signaling: from gut peptides and enteric nerves to brain. *Physiology and Behavior*. 2007;92(1-2):256-62.
26. Cho YM, Kieffer TJ. K-cells and glucose-dependent insulinotropic polypeptide in health and disease. *Vitamins and hormones*. 2010;84:111-50.
27. Eissele R, Goke R, Willemer S, Harthus HP, Vermeer H, Arnold R, et al. Glucagon-like peptide-1 cells in the gastrointestinal tract and pancreas of rat, pig and man. *European journal of clinical investigation*. 1992;22(4):283-91.
28. Larsson LI, Holst J, Hakanson R, Sundler F. Distribution and properties of glucagon immunoreactivity in the digestive tract of various mammals: an immunohistochemical and immunochemical study. *Histochemistry*. 1975;44(4):281-90.
29. Neary NM, Small CJ, Druce MR, Park AJ, Ellis SM, Semjonous NM, et al. Peptide YY3-36 and glucagon-like peptide-17-36 inhibit food intake additively. *Endocrinology*. 2005;146(12):5120-7.

-
30. Field BC, Wren AM, Peters V, Baynes KC, Martin NM, Patterson M, et al. PYY3-36 and oxyntomodulin can be additive in their effect on food intake in overweight and obese humans. *Diabetes*. 2010;59(7):1635-9.
 31. Talsania T, Anini Y, Siu S, Drucker DJ, Brubaker PL. Peripheral exendin-4 and peptide YY(3-36) synergistically reduce food intake through different mechanisms in mice. *Endocrinology*. 2005;146(9):3748-56.
 32. Tatemoto K. Isolation and characterization of peptide YY (PYY), a candidate gut hormone that inhibits pancreatic exocrine secretion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1982;79(8):2514-8.
 33. Lundberg JM, Tatemoto K, Terenius L, Hellstrom PM, Mutt V, Hokfelt T, et al. Localization of peptide YY (PYY) in gastrointestinal endocrine cells and effects on intestinal blood flow and motility. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1982;79(14):4471-5.
 34. Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL, et al. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature*. 2002;418(6898):650-4.
 35. Riediger T, Bothe C, Becskei C, Lutz TA. Peptide YY directly inhibits ghrelin-activated neurons of the arcuate nucleus and reverses fasting-induced c-Fos expression. *Neuroendocrinology*. 2004;79(6):317-26.
 36. Drucker DJ. Biologic actions and therapeutic potential of the proglucagon-derived peptides. *Nature clinical practice Endocrinology & metabolism*. 2005;1(1):22-31.
 37. Rowland KJ, Brubaker PL. The "cryptic" mechanism of action of glucagon-like peptide-2. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology*. 2011;301(1):G1-8.
 38. Rask E, Olsson T, Soderberg S, Johnson O, Seckl J, Holst JJ, et al. Impaired incretin response after a mixed meal is associated with insulin resistance in nondiabetic men. *Diabetes care*. 2001;24(9):1640-5.
 39. Rask E, Olsson T, Soderberg S, Holst Jj J, Tura A, Pacini G, et al. Insulin secretion and incretin hormones after oral glucose in non-obese subjects with impaired glucose tolerance. *Metabolism: clinical and experimental*. 2004;53(5):624-31.
 40. Vilsboll T, Krarup T, Deacon CF, Madsbad S, Holst JJ. Reduced postprandial concentrations of intact biologically active glucagon-like peptide 1 in type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2001;50(3):609-13.

-
41. Mannucci E, Ognibene A, Cremasco F, Bardini G, Mencucci A, Pierazzuoli E, et al. Glucagon-like peptide (GLP)-1 and leptin concentrations in obese patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2000;17(10):713-9.
 42. Santoro S. Is the metabolic syndrome a disease of the foregut? Yes, excessive foregut. *Annals of surgery*. 2008;247(6):1074-5.
 43. Lovshin JA, Drucker DJ. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews Endocrinology*. 2009;5(5):262-9.
 44. Vilsboll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*. 2012;344:d7771.
 45. Day JW, Ottaway N, Patterson JT, Gelfanov V, Smiley D, Gidda J, et al. A new glucagon and GLP-1 co-agonist eliminates obesity in rodents. *Nature chemical biology*. 2009;5(10):749-57.
 46. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *The New England journal of medicine*. 2002;346(21):1623-30.
 47. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Annals of surgery*. 2006;243(1):108-14.
 48. Tymitz K, Engel A, McDonough S, Hendy MP, Kerlakian G. Changes in ghrelin levels following bariatric surgery: review of the literature. *Obesity surgery*. 2011;21(1):125-30.
 49. Falken Y, Hellstrom PM, Holst JJ, Naslund E. Changes in glucose homeostasis after Roux-en-Y gastric bypass surgery for obesity at day three, two months, and one year after surgery: role of gut peptides. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011;96(7):2227-35.
 50. Barazzoni R, Zanetti M, Nagliati C, Cattin MR, Ferreira C, Giuricin M, et al. Gastric Bypass Does Not Normalize Obesity-Related Changes in Ghrelin Profile and Leads to Higher Acylated Ghrelin Fraction. *Obesity (Silver Spring)*. 2012.
 51. Suzuki S, Ramos EJ, Goncalves CG, Chen C, Meguid MM. Changes in GI hormones and their effect on gastric emptying and transit times after Roux-en-Y gastric bypass in rat model. *Surgery*. 2005;138(2):283-90.

-
52. Borg CM, le Roux CW, Ghatei MA, Bloom SR, Patel AG, Aylwin SJ. Progressive rise in gut hormone levels after Roux-en-Y gastric bypass suggests gut adaptation and explains altered satiety. *The British journal of surgery*. 2006;93(2):210-5.
 53. Morinigo R, Moize V, Musri M, Lacy AM, Navarro S, Marin JL, et al. Glucagon-like peptide-1, peptide YY, hunger, and satiety after gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2006;91(5):1735-40.
 54. Laferrere B, Heshka S, Wang K, Khan Y, McGinty J, Teixeira J, et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2007;30(7):1709-16.
 55. le Roux CW, Welbourn R, Werling M, Osborne A, Kokkinos A, Laurenus A, et al. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Annals of surgery*. 2007;246(5):780-5.
 56. Holdstock C, Zethelius B, Sundbom M, Karlsson FA, Eden Engstrom B. Postprandial changes in gut regulatory peptides in gastric bypass patients. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(11):1640-6.
 57. Laferrere B, Teixeira J, McGinty J, Tran H, Egger JR, Colarusso A, et al. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2008;93(7):2479-85.
 58. Laferrere B. Effect of gastric bypass surgery on the incretins. *Diabetes & metabolism*. 2009;35(6 Pt 2):513-7.
 59. Bose M, Teixeira J, Olivani B, Bawa B, Arias S, Machineni S, et al. Weight loss and incretin responsiveness improve glucose control independently after gastric bypass surgery. *Journal of diabetes*. 2010;2(1):47-55.
 60. Pournaras DJ, Osborne A, Hawkins SC, Mahon D, Ghatei MA, Bloom SR, et al. The gut hormone response following Roux-en-Y gastric bypass: cross-sectional and prospective study. *Obesity surgery*. 2010;20(1):56-60.
 61. Beckman LM, Beckman TR, Sibley SD, Thomas W, Ikramuddin S, Kellogg TA, et al. Changes in Gastrointestinal Hormones and Leptin After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2011;35(2):169-80.
 62. Evans S, Pamuklar Z, Rosko J, Mahaney P, Jiang N, Park C, et al. Gastric bypass surgery restores meal stimulation of the anorexigenic gut hormones glucagon-like

-
- peptide-1 and peptide YY independently of caloric restriction. *Surgical Endoscopy*. 2012;26(4):1086-94.
63. Jacobsen SH, Olesen SC, Dirksen C, Jorgensen NB, Bojsen-Moller KN, Kielgast U, et al. Changes in gastrointestinal hormone responses, insulin sensitivity, and beta-cell function within 2 weeks after gastric bypass in non-diabetic subjects. *Obesity surgery*. 2012;22(7):1084-96.
 64. Jorgensen NB, Jacobsen SH, Dirksen C, Bojsen-Moller KN, Naver L, Hvolris L, et al. Acute and long-term effects of Roux-en-Y gastric bypass on glucose metabolism in subjects with Type 2 diabetes and normal glucose tolerance. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2012;303(1):E122-31.
 65. Lindqvist A, Spegel P, Ekelund M, Mulder H, Groop L, Hedenbro J, et al. Effects of ingestion routes on hormonal and metabolic profiles in gastric-bypassed humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013;98(5):E856-61.
 66. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *The American journal of medicine*. 2009;122(3):248-56 e5.
 67. Marceau P, Biron S, Bourque RA, Potvin M, Hould FS, Simard S. Biliopancreatic Diversion with a New Type of Gastrectomy. *Obesity surgery*. 1993;3(1):29-35.
 68. Aasheim ET, Bjorkman S, Sovik TT, Engstrom M, Hanvold SE, Mala T, et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(1):15-22.
 69. Sudan R, Jacobs DO. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *The Surgical clinics of North America*. 2011;91(6):1281-93, ix.
 70. Navarrete Aulestia S. [Duodenal switch: a comprehensive view of a biliopancreatic diversion in metabolic surgery]. *Nutricion hospitalaria*. 2012;27(5):1380-90.
 71. Botella Romero F, Milla Tobarra M, Alfaro Martinez JJ, Garcia Arce L, Garcia Gomez A, Salas Saiz MA, et al. [Bariatric surgery in duodenal switch procedure: weight changes and associated nutritional deficiencies]. *Endocrinologia y nutricion : organo de la Sociedad Espanola de Endocrinologia y Nutricion*. 2011;58(5):214-8.
 72. Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Lescelleur O, Simard S, et al. Twenty years of biliopancreatic diversion: what is the goal of the surgery? *Obesity surgery*. 2004;14(2):160-4.

-
73. Prachand VN, Davee RT, Alverdy JC. Duodenal switch provides superior weight loss in the super-obese (BMI > or =50 kg/m²) compared with gastric bypass. *Annals of surgery*. 2006;244(4):611-9.
 74. Hedberg J, Hedenstrom H, Karlsson FA, Eden-Engstrom B, Sundbom M. Gastric emptying and postprandial PYY response after biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Obesity surgery*. 2011;21(5):609-15.
 75. Kalfarentzos F, Papadoulas S, Skroubis G, Kehagias I, Loukidi A, Mead N. Prospective evaluation of biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass in the super obese. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2004;8(4):479-88.
 76. Ren CJ, Patterson E, Gagner M. Early results of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: a case series of 40 consecutive patients. *Obesity surgery*. 2000;10(6):514-23; discussion 24.
 77. 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.
 78. Almogy G, Crookes PF, Anthonie GJ. Longitudinal gastrectomy as a treatment for the high-risk super-obese patient. *Obesity surgery*. 2004;14(4):492-7.
 79. Milone L, Strong V, Gagner M. Laparoscopic sleeve gastrectomy is superior to endoscopic intragastric balloon as a first stage procedure for super-obese patients (BMI > or =50). *Obesity surgery*. 2005;15(5):612-7.
 80. 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. *Surgical Endoscopy*. 2006;20(6):859-63.
 81. Silecchia G, Boru C, Pecchia A, Rizzello M, Casella G, Leonetti F, et al. Effectiveness of laparoscopic sleeve gastrectomy (first stage of biliopancreatic diversion with duodenal switch) on co-morbidities in super-obese high-risk patients. *Obesity surgery*. 2006;16(9):1138-44.
 82. Ou Yang O, Loi K, Liew V, Talbot M, Jorgensen J. Staged laparoscopic sleeve gastrectomy followed by Roux-en-Y gastric bypass for morbidly obese patients: a risk reduction strategy. *Obesity surgery*. 2008;18(12):1575-80.
 83. Iannelli A, Schneck AS, Dahman M, Negri C, Gugenheim J. Two-step laparoscopic duodenal switch for superobesity: a feasibility study. *Surgical Endoscopy*. 2009;23(10):2385-9.

-
84. Silecchia G, Rizzello M, Casella G, Fioriti M, Soricelli E, Basso N. Two-stage laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch as treatment of high-risk super-obese patients: analysis of complications. *Surgical Endoscopy*. 2009;23(5):1032-7.
 85. Topart P, Becouarn G, Ritz P. Should biliopancreatic diversion with duodenal switch be done as single-stage procedure in patients with BMI > or = 50 kg/m²? *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2010;6(1):59-63.
 86. Dapri G, Cadiere GB, Himpens J. Superobese and super-superobese patients: 2-step laparoscopic duodenal switch. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2011;7(6):703-8.
 87. Eldar SM, Heneghan HM, Brethauer SA, Khwaja HA, Singh M, Rogula T, et al. Laparoscopic bariatric surgery for those with body mass index of 70-125 kg/m². *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2012;8(6):736-40.
 88. Mukherjee S, Devalia K, Rahman MG, Mannur KR. Sleeve gastrectomy as a bridge to a second bariatric procedure in superobese patients--a single institution experience. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2012;8(2):140-4.
 89. Iannelli A, Schneck AS, Topart P, Carles M, Hebuterne X, Gugenheim J. Laparoscopic sleeve gastrectomy followed by duodenal switch in selected patients versus single-stage duodenal switch for superobesity: case-control study. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2013;9(4):531-8.
 90. Bernstine H, Tzioni-Yehoshua R, Groshar D, Beglaibter N, Shikora S, Rosenthal RJ, et al. Gastric emptying is not affected by sleeve gastrectomy--scintigraphic evaluation of gastric emptying after sleeve gastrectomy without removal of the gastric antrum. *Obesity surgery*. 2009;19(3):293-8.
 91. Michalsky D, Dvorak P, Belacek J, Kasalicky M. Radical resection of the pyloric antrum and its effect on gastric emptying after sleeve gastrectomy. *Obesity surgery*. 2013;23(4):567-73.

-
92. Brethauer SA, Kim J, El Chaar M, Pappasavas P, Eisenberg D, Rogers A, et al. Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2015;25(4):587-606.
 93. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-13.
 94. Higa KD, Ho T, Boone KB. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: technique and 3-year follow-up. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2001;11(6):377-82.
 95. Biertho L, Lebel S, Marceau S, Hould FS, Lescelleur O, Moustarah F, et al. Perioperative complications in a consecutive series of 1000 duodenal switches. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2013;9(1):63-8.
 96. Nguyen NT, Longoria M, Gelfand DV, Sabio A, Wilson SE. Staged laparoscopic Roux-en-Y: a novel two-stage bariatric operation as an alternative in the super-obese with massively enlarged liver. *Obesity surgery*. 2005;15(7):1077-81.
 97. Hamoui N, Anthone GJ, Kaufman HS, Crookes PF. Sleeve gastrectomy in the high-risk patient. *Obesity surgery*. 2006;16(11):1445-9.
 98. Campos JM, Godoy EP, Siqueira LTd, Evangelista LFL, Vasconcelos CdS, Ferraz ÁAB, et al. Bypass gástrico laparoscópico com uso reduzido de suturas mecânicas. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2008;21:73-6.
 99. Ruiz-de-Adana JC, Lopez-Herrero J, Hernandez-Matias A, Colao-Garcia L, Muros-Bayo JM, Bertomeu-Garcia A, et al. Laparoscopic hand-sewn gastrojejunal anastomoses. *Obesity surgery*. 2008;18(9):1074-6.
 100. Ruiz de Adana JC, Lopez Herrero J, Hernandez Matias A, Acin Gandara D, Ramos Lojo B, Limones Esteban M. [Gastric bypass and laparoscopic biliopancreatic diversion with manual anastomosis: results in 250 morbidly obese patients]. *Cirurgia espanola*. 2008;83(6):306-8.
 101. Ballesta-Lopez C, Poves I, Cabrera M, Almeida JA, Macias G. Learning curve for laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass with totally hand-sewn anastomosis: analysis of first 600 consecutive patients. *Surg Endosc*. 2005;19(4):519-24.



APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO



SCODE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES
SERVIÇO DE CIRURGIA DA OBESIDADE E DOENÇAS RELACIONADAS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Esclarecimentos Sobre o Projeto de Pesquisa

Este é um convite para você participar do projeto de pesquisa **Análise da Bipartição do Trânsito Intestinal Videolaparoscópica como Primeiro Tempo no Tratamento Cirúrgico de Superobesos** a qual tem como responsável pesquisador médico-cirurgião Eudes Paiva de Godoy. A sua participação é voluntária, o que significa que o você poderá desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade.

Trata-se de um estudo em fase experimental que procura avaliar os resultados clínicos de uma nova estratégia que para reduzir os riscos da cirurgia bariátrica (também conhecida como cirurgia de redução do estômago) no grupo de pacientes portadores de formas mais graves de obesidade conhecido como superobesos. Na realidade, as operações utilizadas nesses casos não reduzem apenas o estômago, mas incluem algum tipo de desvio intestinal também. Como são casos mais complexos, os riscos são geralmente maiores. Em virtude disso, é uma estratégia bem aceita entre os especialistas da área a realização da cirurgia em dois tempos, de duas vezes, onde se faz a parte da redução do estômago primeiro e depois de alguns meses, após a perda de parte do peso e melhor controle das doenças associadas (como pressão alta e diabetes), completa-se com a segunda operação fazendo-se a parte do

desvio intestinal. No projeto, o que propomos é inverter os tempos fazendo primeiro o desvio intestinal e só depois a parte da redução. A razão é o entendimento que os maiores riscos, como fístulas (vazamentos na linha de grampos que geralmente leva a infecções graves) acontecem exatamente na parte da redução, e num momento onde o paciente está em piores condições, mais obeso e, portanto, mais doente. Em virtude da experiência do pesquisador com cirurgia por videolaparoscopia, realizar apenas a parte intestinal torna-se uma operação rápida, de aproximadamente 30 a 40 min, e segura, além de proporcionar um rápido retorno às atividades normais do paciente, inclusive da alimentação. Como não mexe no estômago, não há a necessidade de dietas especiais (como tomar apenas líquidos, depois alimentos pastosos e assim por diante), podendo o paciente se alimentar de forma normal logo que se sinta confortável. O objetivo principal da pesquisa é analisar os resultados desse primeiro passo da operação (o que consideramos um procedimento mais simples quando comparado à operação completa) na perda de peso e controle das doenças associadas à obesidade num período de 6 meses avaliando a utilidade dessa estratégia na redução dos riscos de seu tratamento. Para isso utilizaremos apenas as medidas de peso, exames clínicos ambulatoriais, taxas de sangue, entre eles os chamados peptídeos intestinais, e demais procedimentos que normalmente já fazemos nos pacientes que participam do programa de cirurgias de redução do nosso hospital. Com isso, você estará contribuindo para um melhor entendimento sobre os resultados da cirurgia bariátrica e ajudando a ciência a encontrar formas mais eficientes e seguras de tratar a obesidade.

O projeto prevê a participação de voluntários em duas formas:

- 1) Grupo estudo: participantes que serão submetidas às cirurgias**
- 2) Grupo de voluntários saudáveis: participantes que serão submetidos a coletadas de amostras de sangue**

Caso você tenha sido convidado para participar do grupo de estudo, você será submetido(a) às cirurgias. Nesse caso, realizará os mesmos procedimentos de preparo pré-operatórios que todos os pacientes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (os que não participam de qualquer pesquisa) do serviço passam antes das operações e que constam de consultas de avaliações e orientações e reuniões em grupo com os membros da equipe multiprofissional do serviço composta de endocrinologista, cardiologista, psicólogas, assistentes sociais, nutricionistas, fonoaudiólogas além da equipe cirúrgica. Alguns exames de sangue para dosagem de taxas, exames de avaliação do risco cirúrgico (como os cardiológicos) e uma endoscopia serão necessários. Todo preparo, cirurgia e acompanhamento pós operatório serão disponibilizados por essa equipe com grande experiência no tratamento cirúrgico da obesidade.

Caso você tenha sido convidado para participar como voluntário sadio, serão realizadas coletas de amostras de seu sangue, que servirá para comparação com as dosagens de taxas dos demais participantes do estudo que serão submetidos ao tratamento cirúrgico. Para isso, toda a intervenção que você será submetido será a retirada de 04(quatro) amostras sanguíneas 15, 30, 60 e 120 minutos após uma refeição.

Os riscos envolvidos na pesquisa são os relacionados ao procedimento cirúrgico e comuns a qualquer das técnicas bariátricas. Importante lembrar que o objetivo da pesquisa é exatamente estudar

uma nova forma de reduzir esses riscos. Como não temos nessa fase a parte da redução, os problemas mais comuns da operação serão evitados, mas, como qualquer cirurgia em uma pessoa bastante obesa, há riscos da anestesia, possibilidade de sangramentos, aderências (cicatrizes internas entre as vísceras) e hérnias (espaços na gordura que podem se formar próximo às alças intestinais) que poderiam causar obstrução por acotovelamento do intestino e problemas pós operatórios como trombose de veias das pernas que poderiam levar a problemas pulmonares como a embolia pulmonar (um entupimento de vasos sanguíneos do pulmão) que pode ser grave em alguns casos. Isso poderia implicar na necessidade de nova internação, algumas vezes em UTI (unidade de terapia intensiva), ou mesmo novas cirurgias para se solucionar tais problemas. Deixamos claro que toda assistência necessária estará garantida pelos pesquisadores e instituições onde a pesquisa será realizada e sem nenhum custo financeiro para você, exatamente como oferecemos a todos os pacientes que realizam as cirurgias de redução no nosso serviço no nosso hospital. No caso dos participantes voluntários sadios, nenhum risco adicional existirá além dos inerentes à própria coleta de sangue.

Apesar de na cirurgia proposta termos um desvio intestinal, há razões para acreditar que a digestão não será comprometida de forma importante, mas serão necessários cuidados para que sejam evitadas as deficiências nutricionais que podem acontecer após qualquer técnica de cirurgia bariátrica. Você precisará se comprometer a seguir rigorosamente as recomendações da equipe multiprofissional para que garanta um baixo risco de problemas nessa natureza. Essa equipe estará à sua disposição para o que for necessário no seu acompanhamento pós operatório.

Todas as informações obtidas serão sigilosas e seu nome não será identificado em nenhum momento durante a pesquisa. Os dados decorrentes de sua participação serão utilizados apenas nessa pesquisa e serão guardados em local seguro, ficando sob responsabilidade do pesquisador de forma que sua privacidade será garantida. Os resultados da pesquisa deverão ser publicados em revistas especializadas e apresentados em congressos médicos e/ou reuniões científicas sem qualquer identificação de participantes, somente os resultados estatísticos. Para isso precisarão ser analisados por estatísticos, editores de revistas, comissões organizadoras de eventos e similares. Para que tenha sua privacidade garantida, seu nome não aparecerá em nenhum desses momentos, não sendo possível que você possa ser identificado ou ter qualquer informação privativa exposta. É garantido ao participante da pesquisa o acesso aos resultados da pesquisa a qualquer momento

Se você tiver algum gasto que seja devido à sua participação na pesquisa, como com transporte ou alimentação, mas não restrito a esses, você será ressarcido, caso solicite. Garantimos assistência integral, imediata e gratuita pelo tempo que for necessário, sem ônus de qualquer espécie em caso de algum dano decorrente, direta ou indiretamente, da sua participação no estudo. Também lhe será assegurada a devida indenização por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas fases da pesquisa diante desses eventuais danos. Caso isso seja necessário, você deverá procurar diretamente o pesquisador responsável para que ele possa orientar as medidas mais adequadas para o reparo.

Este termo foi elaborado em duas vias, sendo uma retida com o pesquisador responsável e outra será entregue a você. Qualquer dúvida poderá ser esclarecida diretamente com o pesquisador, Eudes

Paiva de Godoy, o qual pode ser encontrado no endereço: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Hospital Universitário Onofre Lopes, Ambulatório de Cirurgia do Aparelho Digestivo, Av. Nilo Peçanha, Petrópolis, CEP: 59012-300 - Natal, RN – Brasil; ou pelos telefones: (84) 3342-5077, 3342-5744 ou 9415-3584.

Dúvidas referentes à ética dessa pesquisa poderão ser interrogadas ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes. O Comitê de Ética em Pesquisa é um colegiado interdisciplinar e independente que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos. Ele foi criado para defender os interesses dos participantes voluntários em pesquisas na sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa científica dentro de padrões éticos. O Comitê funciona no endereço Av. Nilo Peçanha, 620 - Petrópolis, CEP: 59012-300 - Natal, RN – Brasil, em horário comercial, ou pelo telefone: (84) 3342-5003.

Declaração de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu,.....(nome do participante da pesquisa),.....(nacionalidade do participante da pesquisa), residente na(endereço do participante da pesquisa), portador de documento de identidade do tipo(documento de identidade do participante da pesquisa), **fui convidado a participar nesse trabalho.....(tipo de participação no estudo)**, declaro que fui devidamente informado e que estou ciente dos objetivos e benefícios dessa pesquisa, como ela será realizada, dos riscos envolvidos e concordo em participar voluntariamente, de forma que concedo meu consentimento através desse documento. Declaro que as informações que recebi não se limitaram às aqui constantes, tendo tido a oportunidade de discutir com os pesquisadores os detalhes dos procedimentos aos quais serei submetido em reuniões e várias consultas individuais. Além disso, declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo pesquisador responsável e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas.

Assinatura do participante da pesquisa

Data ____/____/____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, conforme a legislação brasileira vigente, o Consentimento Livre e Esclarecido para a participação neste estudo.

Eudes Paiva de Godoy
PESQUISADOR

Data ____/____/____

Projeto de Pesquisa intitulado *Análise da Bipartição do Trânsito Intestinal Videolaparoscópica como Primeiro Tempo no Tratamento Cirúrgico de Superobesos*. Universidade Federal do Rio Grande do Norte-UFRN. Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal, RN. Brasil. Telefones: 84-3342-5077/ 3342-5744.



ANEXOS

ANEXO A

	EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA	
<h2>DECLARAÇÃO</h2>		
<p>Declaro, para os devidos fins, que Dr. Hamilton Belo de França Costa, RG 262.423 PB, CPF 237.066.784-20, médico inscrito no CRM-PB sob registro 2571, faz parte da pesquisa intitulada "Análise da bipartição do trânsito intestinal isolada videolaparoscópica como primeiro tempo do tratamento cirúrgico de superobesos", projeto devidamente cadastrado na Plataforma Brasil em 24 de outubro de 2014 e aprovado pelo sistema CEP-CONEP sob o CAAE nº 30301214.1.0000.5292, na condição de assistente de pesquisa, tendo participado na elaboração do projeto e acompanhamento dos dados que fazem parte do seu projeto de mestrado pela Universidade Federal de Pernambuco, conforme comprovado nos documentos em anexo que incluem o parecer consubstanciado, ficha de cadastro dos pesquisadores participantes e a folha de rosto com as informações básicas do projeto. Hamilton Belo de França Costa tem como objetivo de sua tese de mestrado a demonstração dos resultados precoces do projeto. O referido projeto foi aceito para apreciação pelo CEP-HUOL em 11 de abril de 2014 e encaminhado para avaliação da CONEP com aprovação em 26 de dezembro de 2014. Foram inicialmente operados 10 pacientes como projeto piloto, previsto no projeto no período de março a abril de 2015, sendo o relatório do projeto piloto enviado para apreciação do CEP em 17 de maio de 2015 com sua aprovação para demais procedimentos em 09 de julho de 2015. O projeto teve ementa enviada ao CEP em 04 de agosto de 2015 referente a dosagens de peptídeos intestinais em 10 participantes da pesquisa assim como em voluntários saudáveis, com aprovação em 06 de agosto de 2015, com 30 procedimentos cirúrgicos realizados em agosto, setembro, outubro e novembro de 2015.</p>		
<p>Natal, 07 de março de 2016.</p>		
 <hr style="width: 100%;"/> <p>DR. EUDES PAIVA DE GODOY PESQUISADOR PRINCIPAL DO PROJETO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES/ UFRN</p>	 <hr style="width: 100%;"/> <p>DR IRAMI ARAÚJO FILHO GERENTE DE ENSINO E PESQUISA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES</p>	
<p>Missão do HUOL: "Promover de forma integrada o ensino, a pesquisa, a extensão e a assistência no âmbito das ciências da saúde e correlatas, com qualidade, ética e sustentabilidade".</p> <p>Ax. Nilo Peçanha, 620, Petrópolis - Gerência de Ensino e Pesquisa - Prédio Administrativo - 3º andar CEP 58 012-305 Natal/RN - Fone: (84) 3342-5027 - E-mail: gep_huol@outlook.com</p>		

ANEXO B

04/2016

Hamilton 001.jpg

07/03/2016 Plataforma Brasil

Saúde

DANIEL COELHO - Pesquisador | V1.0

Suraveilização em: 18min 09

Cadastros

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

— DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise da Sítiplicação do Trínito Intestinal Isalada Videolaparoscopia como Primeiro Tempo no Tratamento Cirúrgico de Superobesos
 Pesquisador Responsável: Eudes Godoy
 Área Temática: Novos procedimentos terapêuticos invasivos.
 Versão: 4
 CAAP: 30301214-1-0000-0282
 Submetido em: 04/08/2015
 Instituição Proponente: Hospital Universitário Onofre Lopes
 Situação da Versão do Projeto: Aprovado
 Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
 Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
 EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - BRSERH

Comprovante de Receção: PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_488930

— DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA

versão (E1) - Versão 4

- Curriculo dos Assistentes
 - Bianca Catarina Costa Neves
 - DANIEL COELHO
 - Iberlan Belo de França Costa
- Documentos do Projeto
 - Brochura Pesquisa - Submissão 1
 - Declaração de Instituição e Infrascrito
 - Ficha de Rosto - Submissão 1
 - Informações Básicas do Projeto - 3
 - Outros - Submissão 1
 - Projeto Detalhado / Brochure Invest
 - TGLE / Termos de Assentamento / J
- Apreciação 1 - Hospital Universitário Onofre Lopes
 - Pareceres
 - Pesquisador Responsável pelo Apr
 - Eudes Godoy

o Completo

ul Pesquisador Responsável

versão (E1) - Versão 4

este Original (PO) - Versão 2

Projeto Original - Versão 2

- Curriculo dos Assistentes
- Documentos do Projeto
- Apreciação 1 - CONEP - Versão 2
- Pareceres
- Documento de Referência

Tipo de Documento *	Situação *	Arquivo *	Postagem *	Ações
Parecer Consultativo de CONEP	Aceito	PB_PARECER_CONSUSTANCIADO_CONEP_779519.pdf	10/09/2014 23:20:39	
Parecer Consultativo de CONEP	Aceito	PB_PARECER_CONSUSTANCIADO_CONEP_82662.pdf	28/12/2014 01:31:55	

— LISTA DE APECIAÇÕES DO PROJETO

Apreciação *	Pesquisador Responsável *	Versão *	Submissão *	Modificação *	Situação *	Exclusiva do Centro Coord. *	Ações
E1	Eudes Godoy	4	04/08/2015	08/08/2015	Aprovado	Sim	
PO	Eudes Godoy	2	24/10/2014	28/12/2014	Aprovado	Não	

— HISTÓRICO DE TRÂMITES

Apreciação	Data/Hora	Tipo Trâmite	Versão	Perfil	Origem	Destino	Informações
E1	06/08/2015 10:34:48	Parecer Ibrado			Hospital Universitário Onofre Lopes-HUOL/UFRN		
E1	06/08/2015 10:33:58	Parecer do colegiado enviado			Hospital Universitário Onofre Lopes-HUOL/UFRN	Hospital Universitário Onofre Lopes-HUOL/UFRN	
E1	06/08/2015 10:32:54	Parecer do relator enviado			Hospital Universitário Onofre Lopes-HUOL/UFRN	Hospital Universitário Onofre Lopes-HUOL/UFRN	
E1	06/08/2015 10:01:10	Aceitação de Elaboração de Relatório			Hospital Universitário Onofre Lopes-HUOL/UFRN	Hospital Universitário Onofre Lopes-HUOL/UFRN	
	06/08/2015	Confirmação de Indicação de			Hospital Universitário Onofre Lopes-	Hospital Universitário Onofre Lopes-	

<http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/v1/soa/pesquisador/gerir/Pesquisa/gerir/PesquisaAgrupador.jsf>

1/2

ANEXO C

11/04/2016

Hamilton 002.jpg

07/03/2016

Plataforma Brasil

E1	09:00:52	Relatoria		HUOLUFRN	HUOLUFRN
E1	05/09/2015 11:17:07	Indicação de Relatoria		Hospital Universitário Onofre Lopes- HUOLUFRN	Hospital Universitário Onofre Lopes- HUOLUFRN
E1	05/09/2015 08:33:53	Aceitação do PP		Hospital Universitário Onofre Lopes- HUOLUFRN	Hospital Universitário Onofre Lopes- HUOLUFRN
E1	04/08/2015 14:28:25	Submetido para avaliação do CEP		Hospital Universitário Onofre Lopes- HUOLUFRN	Hospital Universitário Onofre Lopes- HUOLUFRN
E1	09/07/2015 15:06:02	Parecer liberado		Hospital Universitário Onofre Lopes- HUOLUFRN	Hospital Universitário Onofre Lopes- HUOLUFRN
E1	03/07/2015 14:20:44	Parecer do colegiado emitido		Hospital Universitário Onofre Lopes- HUOLUFRN	Hospital Universitário Onofre Lopes- HUOLUFRN

«« « | Ocorrência 1 a 10 de 64 registro(s) » »»

LEGENDA:

(*) **Apreciação**

PO = Projeto Original de Centro Coordenador	POP = Projeto Original de Centro Participante	POc = Projeto Original de Centro Coparticipante
E = Emenda de Centro Coordenador	Ep = Emenda de Centro Participante	Ec = Emenda de Centro Coparticipante
N = Notificação de Centro Coordenador	Np = Notificação de Centro Participante	

(*) **Formação do CAAE**

Ano de submissão do Projeto				Tipo do centro				Código do Comitê que está analisando o projeto							
n	n	n	n	a	a	.d	v	.	t	x	x	.	l	l	l
Sequencial para todos os Projetos submetidos para apreciação				Dígito verificador				Sequencial, quando estudo possui Centro(s) Participante(s) e/ou Coparticipante(s)							

Voltar

ANEXO D



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Projeto de Pesquisa:	Análise da Bipartição do Trânsito Intestinal Isolada Videolaparoscópica como Primeiro Tempo no Tratamento Cirúrgico de Superobesos
----------------------	--

Informações Preliminares

Responsável Principal

CPF:	87573601468	Nome:	Eudes Godoy
Telefone:	(84) 3642-1102	E-mail:	godoy@equipeunicad.com

Instituição Proponente

CNPJ:	Nome da Instituição:	Hospital Universitário Onofre Lopes
-------	----------------------	-------------------------------------

Essa submissão de emenda é exclusiva do seu Centro Coordenador?

A emenda é exclusiva de seu Centro Coordenador, então as alterações realizadas em seu projeto, em virtude da emenda, NÃO serão replicadas nos Centros Participantes vinculados e nos Comitês de Ética das Instituições Coparticipantes, quando da sua aprovação.

É um estudo internacional? Não

■ Assistentes

CPF	Nome
060.614.724-12	Brunna Catarina Costa Neves
237.066.784-20	Hamilton Belo de França Costa
923.985.700-10	DANIEL GOELHO

■ Equipe de Pesquisa

CPF	Nome
68702370425	Cynthia Meira de Almeida Godoy
92398570010	DANIEL GOELHO
06061472412	Brunna Catarina Costa Neves
23706678420	Hamilton Belo de França Costa
91619300400	IRAMI ARAUJO FILHO
66022452449	JOSEMBERG MARINS CAMPOS
09005048468	Lucio Vilar Rabelo Filho

Área de Estudo

Área Temática Especial

Novos procedimentos terapêuticos invasivos;

Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq)

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo (OMS)

- Clínico

Título Público da Pesquisa: Análise da Bipartição do Trânsito Intestinal Isolada Videolaparoscópica como Primeiro Tempo no Tratamento Cirúrgico de Superobesos

Contato Público

CPF	Nome	Telefone	E-mail
87573601468	Eudes Godoy	(84) 3642-1102	godoy@equipeunicad.com

Contato Eudes Godoy

Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Condições de saúde ou problemas

Condição de saúde ou Problema
Obesidade Mórbida

Descritores Gerais para as Condições de

CID-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
E66.0	Obesidade devida a excesso de calorias

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
D009767	Obesidade Mórbida

Descritores Específicos para as Condições de Saúde

CID-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
E66.0	Obesidade devida a excesso de calorias

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
D009767	Obesidade Mórbida

Tipo de Intervenção: Experimental

Natureza da Intervenção

- Procedimento/operatória/cirurgia

Descritores da Intervenção

Descritores da Intervenção

Intervenções
Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica

Lista de CID

Código CID	Descrição CID
E66.0	Obesidade devida a excesso de calorias

Lista de DECS

Código DECS	Descrição DECS
D015904	Desvio Biliopancreático

Fase

- Fase 2

Desenho:

Estudo experimental, prospectivo e analítico que visa avaliar os resultados de uma nova abordagem cirúrgica em um grupo homogêneo de pacientes portadores de formas graves de obesidade mórbida

Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
15.126.437/0001-43	EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH		6132558900	Financiamento Próprio Institucional Principal

Palavra Chave

Palavra-chave
Obesidade Mórbida

Cirurgia Bariátrica
Hormônios Gastrointestinais

Detalhamento do Estudo

Resumo:

As operações utilizadas para o tratamento da obesidade mórbida foram classificadas tradicionalmente baseadas em seus dois mecanismos básicos: Restritivas, malabsorptivas e mistas. As operações prioritariamente disabsorptivas são associadas aos melhores resultados em termos de perda de peso e controle metabólico no tratamento cirúrgico dos pacientes portadores das formas mais graves da doença, os chamados superobesos (SO). Entretanto as complicações precoces do procedimento e as sequelas nutricionais a médio e longo prazos são significativos e foram determinantes para que não houvesse ganho popularidade entre os cirurgiões no nosso país. Evidências atuais contestam esses mecanismos tradicionais como os mais importantes para das operações. Trabalhos experimentais utilizando principalmente o modelo do bypass gástrico em ζ Y de Roux ζ (BPGYR) apontam para a possibilidade de alterações no perfil neuro-hormonal gastrointestinal serem, na realidade, o principal mediador dos resultados cirúrgicos, tanto no que se refere à perda de peso como ao controle metabólico observado. Em virtude disso, surgem na literatura novos modelos cirúrgicos com conotação mais metabólica onde o foco não é mais na restrição do volume gástrico ou indução de malabsorção intestinal. A operação da gastrectomia vertical (GV) associada à bipartição do trânsito intestinal (BTI) é um exemplo desses novos modelos e seus resultados iniciais parecem semelhantes aos conseguidos com as derivações biliopancreáticas na versão ζ duodenal switch ζ (DBP-DS). Nossa proposta é realizar o procedimento da BTI de forma isolada num grupo particularmente grave de obesos mórbidos e avaliar a hipótese de que uma operação que apresenta evidentes recursos de modulação neuro-hormonal gastrointestinal, relativamente simples, pode ser efetiva na perda de peso e controle metabólico de pacientes SO justificando sua utilização como primeiro passo numa estratégia de cirurgia em dois tempos na população de SO.

Introdução:

As operações utilizadas para o tratamento da obesidade mórbida foram classificadas tradicionalmente baseadas em seus dois mecanismos básicos: Restritivas, malabsorptivas e mistas. 1 Entretanto crescentes evidências experimentais e clínicas utilizando principalmente o modelo do bypass gástrico em ζ Y de Roux ζ (BPGYR) apontam para a possibilidade de alterações no perfil neuro-hormonal gastrointestinal serem, na realidade, o principal mediador dos resultados cirúrgicos, tanto no que se refere à perda de peso como ao controle metabólico observado. 2 Hormônios produzidos no trato gastrointestinal são claramente implicados num complexo sistemas de controle do metabolismo energético e comportamento alimentar. A grelina, produzida principalmente no estômago, tem propriedades orexígenas, lipogênicas e diabetogênicas. As células L intestinais mais distais produzem hormônios com importante atividade sacietógenas e de regulação do gasto calórico. Várias evidências atestam para uma mudança desse ambiente neuro-hormonal propiciando melhores condições metabólicas para perda e manutenção do peso e controle glicêmico. 3 Por outro lado, as operações com nítido componente disabsorptivo são associadas aos melhores resultados no grupo de pacientes portadores das formas mais graves da doença, os chamados superobesos (SO). 4 Esses procedimentos ficaram conhecidos como derivações biliopancreáticas (DBP) e a versão conhecida como "duodenal switch" (DBP-DS) tornou-se a mais utilizada. Consta de uma gastrectomia vertical (GV) associada a uma derivação duodenoileal em "Y de Roux". 5 Embora desenhado para induzir malabsorção, há evidências de que é provável que as modificações do ambiente hormonal gastrointestinal decorrentes desse procedimento sejam, na verdade, os principais responsáveis pelos bons resultados observados. Isso levou ao surgimento de novas propostas de modelos cirúrgicos com conotação mais metabólica onde o foco não é mais na restrição do volume gástrico ou indução de malabsorção intestinal. A operação da gastrectomia vertical (GV) associada à bipartição do trânsito intestinal (BTI) proposta por Santoro et al. é um exemplo desses novos modelos. 6 Embora muito semelhante a DBP-DS, difere no sentido de que a derivação intestinal é feita no antro gástrico, sem exclusão de qualquer segmento intestinal. Isso possibilita mecanismos de modulação neuro-hormonal semelhantes de forma que seus resultados iniciais parecem semelhantes aos conseguidos com a DBP-DS, mas sem os inconvenientes da importante malabsorção do procedimento original. 7 Embora a DBP-DS proporcione os melhores resultados na população de SO, uma operação mais complexa e empregada num grupo de pacientes particularmente mais graves foi claramente associada a uma morbimortalidade importante na literatura. 8 Em virtude disso, uma estratégia de realizar a operação em dois tempos em SO vem sendo preconizada na era da cirurgia bariátrica videolaparoscópica. Num primeiro momento, realiza-se a gastrectomia vertical e, após uma perda significativa de peso, conclui-se a operação com a execução da derivação intestinal em condições melhores e foi claramente associada a uma menor morbidade. 9, 10 Apesar disso, essa conduta de realizar a GV como primeiro tempo não ganhou tanta popularidade entre nós por várias razões. A incidência de complicações com o procedimento não foi desprezível nas mãos dos cirurgiões que se iniciaram com o método. As fístulas, sem dúvida a complicação mais temida e particularmente graves nesse grupo de pacientes, aparentemente eram mais frequentes e mais difíceis de tratar quanto comparadas às decorrentes do BPGYR. 11 Além do mais, um dos principais fatores de dificuldade na cirurgia laparoscópica do SO é o volume e alteração da textura hepáticas em virtude da esteatose quase sempre presente e isso continuava a ser um problema para confecção da GV. 12, 13 A realização de uma GV, particularmente nessa população de pacientes, é um procedimento caro. Requer a utilização de dispositivos de sutura mecânica com um número elevado de cargas, principalmente em virtude da tendência atual de se iniciar a secção do estômago muito próximo ao piloro, o que leva à confecção de tubos gástricos mais longos. 14, 15 Isso, sem dúvida, é um fator limitante pra expansão de sua utilização, principalmente a nível do nosso Sistema Único de Saúde (SUS). Nossa proposta é aplicar a BTI isolada videolaparoscópica, sem a GV, como primeiro tempo da cirurgia em dois estágios num grupo de SO em virtude do que se segue: 1. Evita a manipulação próximo à junção esofagagástrica, área de difícil acesso em casos de hepatomegalia importante. A anastomose gastroileal é realizada no estômago distal, pré-pilórica, facilmente acessada mesmo em casos de esteatoses severas; 2. O procedimento consta apenas da derivação gastroileal em "Y de Roux" que pode ser executada de forma relativamente simples e com baixo custo por um cirurgião experiente em técnicas laparoscópicas avançadas; 3. A ampla gama de evidências atuais da participação do intestino distal nos reais mecanismos de funcionamento das operações bariátricas, levam-nos a pensar na possibilidade desse procedimento ser suficiente para uma perda substancial de peso e controle das comorbidades propiciando melhores condições para a complementação posterior da operação; 4. Essa estratégia cria a possibilidade, pela primeira vez, de se estudar o papel isolado do intestino distal, sem gastrectomia ou exclusão duodenojejunal, em seres humanos. 5. Esses dados possibilitarão um melhor entendimento dos mecanismos das operações bariátricas e metabólicas o que poderá ajudar no desenvolvimento de novos e melhores modelos de cirurgias.

Hipótese:

Levantamos a hipótese do procedimento proposto ser exequível, seguro e suficientemente eficiente para intenção de perda de peso, melhor controle

Inicialmente trinta pacientes SO, com IMC entre 50 e 60 kg/m², serão submetidos ao procedimento de BTI por videolaparoscopia e os dados referentes à exequibilidade da operação, perda de peso e impacto nos parâmetros clínicos e bioquímicos da síndrome metabólica serão analisados prospectivamente num período de 6 (seis) meses. As avaliações pré e pós operatórias serão realizadas no ambulatório e laboratório do serviço. Serão dosados hemograma, ferritina, glicemia de jejum e pós prandial, hemoglobina glicada (A1c), insulina basal, microalbuminúria (relação albumina/creatinina urinária), creatinina sérica, triglicerídeos, colesterol total e frações, proteínas totais e frações, PTH, cálcio urinário, vitamina D (25-OH) e vitamina B12 e PCR. Aliquotas sanguíneas serão colhidas junto nas amostras pós operatório, armazenadas e congeladas para posterior análise de peptídeos gastrintestinais a citar: GLP-1, GIP, PYY, Grelina acetilada e não acetilada, e peptídeo C. As dosagens laboratoriais e as avaliações clínicas dos pacientes, incluindo a medida do peso, serão feitas no pré-operatório e com uma semana, três e 6 meses de pós-operatório. Após a análise dos resultados dos 30 primeiros pacientes recrutados, será feita uma avaliação do tamanho amostral com base na frequência das complicações pós-operatórias precoces encontradas com a proposta cirúrgica em tela. Mais pacientes poderão ser então recrutados na dependência da necessidade para que se obtenha a devida significância estatística. Também serão recrutados 10 indivíduos saudáveis para dosagens dos peptídeos gastrintestinais (GLP-1, GIP, PYY, Grelina acetilada e não acetilada, insulina basal e peptídeo C). O cálculo do tamanho da amostra será realizado no programa de domínio público Open Epi versão 3.01, considerando-se um nível de confiança de 95% e uma precisão relativa de 30% em relação à frequência de morbididade pós-operatória encontrada. Para descrição das características basais da amostra (idade, sexo, peso, IMC, comorbidades) serão utilizadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis quantitativas e distribuição de frequência para as variáveis qualitativas (categóricas).

⌋ Critérios de Inclusão Pacientes participantes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN; o Índice de Massa Corporal (IMC) entre 50 e 60 kg/m²; o Idade de 20 a 60 anos; ⌋ Critérios de Exclusão Pacientes com cirurgias prévias sobre o trato gastrointestinal quem possam interferir na interpretação dos resultados obtidos, como ressecções gástricas, intestinais ou derivações de qualquer natureza; o Pacientes portadores de doenças crônicas sistêmicas que possam estar relacionadas à interferência nos resultados esperados ou elevar de forma significativa os riscos operatórios; o Pacientes que não concluíam todo o protocolo de avaliação ao longo do tempo pré-estabelecido para o estudo. ⌋ Intervenção Cirúrgica ⌋ Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica Sob anestesia geral, o paciente será submetido a um pneumoperitônio fechado por acesso umbilical habitual. Após colocação dos demais portais de acesso e inventário laparoscópico da cavidade, será feita a identificação da junção ileocecal. Com o auxílio de uma ⌋ fita cardíaca, de tamanho padrão de 80 cm, será feita a medida retrógrada do íleo sob tração moderada e homogênea no sentido de manter a alça esticada adequadamente. Um ponto com fio de poliglecaprone 3-0 será aplicado a 80 cm da junção ileocecal no sentido de marcar o local da enteroenteroanastomose. Duas medidas da ⌋ fita cardíaca, adicionais serão feitas e a alça então seccionada com auxílio de eletrocirurgia com eletrodo monopolar. A extremidade distal será fechada com sutura contínua extramucosa de poliglecaprone 3-0. A extremidade proximal será levada ao ponto anteriormente marcado e uma enteroenteroanastomose terminolateral totalmente manual com sutura contínua seromuscular de poliglecapro.

Critério de Inclusão:

1. Pacientes participantes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN devidamente avaliados, preparados e liberados pela equipe interdisciplinar; 2. Índice de Massa Corporal (IMC) entre 50 e 60 kg/m²; 3. Idade de 20 a 60 anos; 2. Indivíduos saudáveis como grupo controle

Critério de Exclusão:

1. Pacientes com cirurgias prévias sobre o trato gastrointestinal quem possam interferir na interpretação dos resultados obtidos, como ressecções gástricas, intestinais ou derivações de qualquer natureza; 2. Pacientes portadores de doenças crônicas sistêmicas que possam estar relacionadas à interferência nos resultados esperados ou elevar de forma significativa os riscos operatórios; 3. Pacientes que não concluíam todo o protocolo de avaliação ao longo do tempo pré-estabelecido para o estudo. 4. Pacientes com dificuldades de contato ou comparecimento às consultas de avaliações pré e pós-operatórias.

Riscos:

Embora a pesquisa envolva a aplicação de um procedimento invasivo em uma população de pacientes de risco pela sua própria condição patológica, a estratégia proposta visa exatamente uma melhor exequibilidade e redução desses riscos cirúrgicos. Em se tratando de cirurgia bariátrica, o maior fator de morbididade pós-operatória tem sido o vazamento, ou fístula, na linha de sutura do estômago próximo à junção esofagogástrica. O procedimento em tela não apresenta esse risco. Outra complicação potencialmente grave e fatal é o tromboembolismo pulmonar e a rabdomiólise que estão relacionadas ao tempo cirúrgico, geralmente mais longos nesse grupo de pacientes mais complexos. A menor complexidade cirúrgica do procedimento proposto deve propiciar um menor tempo operatório com redução significativa desses problemas. Importante lembrar que os participantes da pesquisa são pacientes participantes do Programa Interdisciplinar de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN e que seriam submetidos, não fosse participação na pesquisa, ao tratamento tradicional com todos seus riscos habituais e significativos.

Benefícios:

Os participantes do estudo serão pacientes portadores de formas mais avançadas de obesidade mórbida que hoje estão aguardando na fila de espera do serviço para terem realizadas suas cirurgias das quais tanto precisam. Participar do estudo conferirá, de acordo com as normas do serviço previamente esclarecidas a todos os pacientes por ocasião da primeira consulta e cadastramento no programa, prioridade para ter sua cirurgia realizada. A estratégia de realizar a cirurgia bariátrica em dois tempos em pacientes superobesos é, de acordo com a revisão da literatura anteriormente apresentada, comum e eficiente no sentido de reduzir a morbimortalidade das operações. A realização do primeiro tempo da cirurgia com da proposta permitirá a execução de um procedimento viável economicamente, seguro, tecnicamente relativamente simples para um cirurgião experiente em laparoscopia avançada e com alta chance de ser eficiente no sentido de promover perda de peso significativa a curto prazo e controle das comorbidades proporcionando melhores condições para a complementação posterior do tratamento cirúrgico. Essa estratégia permitirá, pela primeira vez em seres humanos, a avaliação da eficácia de um procedimento sem ressecções gástricas ou exclusões de segmentos gastrintestinais, baseado na modulação neurohormonal gastrointestinal. Isso permitirá um melhor entendimento do papel de cada mecanismo envolvido com os resultados das operações bariátricas e metabólicas. Esse melhor entendimento dos mecanismos ajudará no desenvolvimento de melhores técnicas, com uma melhor relação risco/custos x benefícios no futuro. Se a hipótese levantada estiver correta, poderemos prescindir do componente malabsorvivo das operações, presente nos modelos mais utilizados nesse grupo particularmente grave de pacientes, o que aumentará em muito a segurança e qualidade de vida dos pacientes operados. O procedimento proposto apresenta características que permitem vislumbrar exequibilidade, segurança e eficiência como parte de uma estratégia mais adequada de cirurgia em dois tempos nessa população de pacientes particularmente complexas para o tratamento cirúrgico na forma tradicional.

Metodologia de Análise de Dados:

Tamanho da Amostra no Brasil: 40

Países de Recrutamento

País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	40

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Não

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

40

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Grupo Piloto	10	Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica
Grupo controle - indivíduos saudáveis	10	coleta de alíquotas sanguíneas
Grupo Complementar	20	Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Realização das cirurgias no Grupo Piloto	05/01/2015	30/01/2015
Avaliação dos resultados iniciais do Grupo Piloto	05/02/2015	09/03/2015
Encaminhamento para análise dos resultados iniciais do Grupo Piloto pelo Sistema CEP/CONEP e Comissão de Ética Médica da instituição proponente	09/03/2015	13/03/2015
Realização das cirurgias no Grupo Complementar caso aprovada a continuidade do protocolo de pesquisa pelo Sistema CEP/CONEP	04/05/2015	30/06/2015
Acompanhamento pós-operatório e coleta de dados	04/05/2015	30/12/2015
Análise final dos dados e encaminhamento para publicação dos resultados	04/01/2016	29/02/2016
Seleção dos participantes e preparo específico para o procedimento do estudo	08/12/2014	29/12/2014

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Materiais de escritório e consumo	Custeio	R\$ 1.000,00
Ressarcimentos e indenizações aos participantes da pesquisa	Custeio	R\$ 10.000,00

Tamanho da Amostra no Brasil: 40

Países de Recrutamento

País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	40

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Não

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

40

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Grupo Piloto	10	Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica
Grupo controle - indivíduos saudáveis	10	coleta de alíquotas sanguíneas
Grupo Complementar	20	Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Realização das cirurgias no Grupo Piloto	05/01/2015	30/01/2015
Avaliação dos resultados iniciais do Grupo Piloto	05/02/2015	09/03/2015
Encaminhamento para análise dos resultados iniciais do Grupo Piloto pelo Sistema CEP/CONEP e Comissão de Ética Médica da instituição proponente	09/03/2015	13/03/2015
Realização das cirurgias no Grupo Complementar caso aprovada a continuidade do protocolo de pesquisa pelo Sistema CEP/CONEP	04/05/2015	30/06/2015
Acompanhamento pós-operatório e coleta de dados	04/05/2015	30/12/2015
Análise final dos dados e encaminhamento para publicação dos resultados	04/01/2016	29/02/2016
Seleção dos participantes e preparo específico para o procedimento do estudo	08/12/2014	29/12/2014

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Materiais de escritório e consumo	Custeio	R\$ 1.000,00
Ressarcimentos e indenizações aos participantes da pesquisa	Custeio	R\$ 10.000,00

Schiavon CA, Pinheiro JS, Correa JL, Rubino F. Duodenal-jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in patients with body mass index of 22-34 kg/m²: a report of 2 cases. *Surg Obes Relat Dis.* 2007;3(2):195-7. 54. Geloneze B, Geloneze SR, Fiori C, Stabe C, Tambascia MA, Chaim EA, et al. Surgery for nonobese type 2 diabetic patients: an interventional study with duodenal-jejunal exclusion. *Obes Surg.* 2009;19(8):1077-83. 55. Cohen R, Caravatto PP, Correa JL, Noujaim P, Petry TZ, Salles JE, et al. Glycemic control after stomach-sparing duodenal-jejunal bypass surgery in diabetic patients with low body mass index. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8(4):375-80. 56. Koopmans HS, Sclafani A, Fichtner C, Aravich PF. The effects of ileal transposition on food intake and body weight loss in VMH-obese rats. *Am J Clin Nutr.* 1982;35(2):284-93. 57. Kotler DP, Koopmans H. Preservation of intestinal structure and function despite weight loss produced by ileal transposition in rats. *Physiol Behav.* 1984;32(3):423-7. 58. Smithy WB, Cuadros CL, Johnson H, Kral JG. Effects of ileal interposition on body weight and intestinal morphology in dogs. *Int J Obes.* 1986;10(6):453-60. 59. Boozer CN, Choban PS, Atkinson RL. Ileal transposition surgery attenuates the increased efficiency of weight gain on a high-fat diet. *Int J Obes.* 1990;14(10):869-78. 60. Chen DC, Stern JS, Atkinson RL. Effects of ileal transposition on food intake, dietary preference, and weight gain in Zucker obese rats. *Am J Physiol.* 1990;258(1 Pt 2):R269-73. 61. Aiken KD, Yu W, Wright JR, Jr., Roth KA. Adaptation of enteroendocrine cells in response to jejunal-ileal transposition in the rat. *Gastroenterology.* 1994;106(6):1576-83. 62. Dumoulin V, Dakka T, Plaisancie P, Chayvialle JA, Cuber JC. Regulation of glucagon-like peptide-1-(7-36) amide, peptide YY, and neurotensin secretion by neurotransmitters and gut hormones in the isolated vascularly perfused rat ileum. *Endocrinology.* 1995;136(11):5182-8. 63. Tsuchiya T, Kalogeris TJ, Tso P. Ileal transposition into the upper jejunum affects lipid and bile salt absorption in rats. *Am J Physiol.* 1996;271(4 Pt 1):G681-91. 64. Patriti A, Facchiano E, Annetti C, Aisa MC, Galli F, Fanelli C, et al. Early improvement of glucose tolerance after ileal transposition in a non-obese type 2 diabetes rat model. *Obes Surg.* 2005;15(9):1258-64. 65. Strader AD, Vahi TP, Jandacek RJ, Woods SC, DAlessio DA, Seeley RJ. Weight loss through ileal transposition is accompanied by increased ileal hormone secretion and synthesis in rats. *American Journal of Physiology - Endocrinology And Metabolism.* 2005;288(2):E447-E53. 66. Patriti A, Aisa MC, Annetti C, Sidoni A, Galli F, Ferri I, et al. How the hindgut can cure type 2 diabetes. Ileal transposition improves glucose metabolism and beta-cell function in Goto-kakizaki rats through an enhanced Proglucagon gene expression and L-cell number. *Surgery.* 2007;142(1):74-85. 67. Strader A, Clausen T, Goodin S, Wendt D. Ileal Interposition Improves Glucose Tolerance in Low Dose Streptozotocin-Treated Diabetic and Euglycemic Rats. *Obes Surg.* 2009;19(1):96-104. 68. Culnan DM, Albaugh V, Sun M, Lynch CJ, Lang CH, Cooney RN. Ileal interposition improves glucose tolerance and insulin sensitivity in the obese Zucker rat. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology.* 2010;299(3):G751-60. 69. Cummings BP, Strader AD, Stanhope KL, Graham JL, Lee J, Raybould HE, et al. Ileal interposition surgery improves glucose and lipid metabolism and delays diabetes onset in the UCD-T2DM rat. *Gastroenterology.* 2010;138(7):2437-46. 46 e1. 70. Kohli R, Kirby M, Setchell KD, Jha P, Klustaitis K, Woollett LA, et al. Intestinal adaptation after ileal interposition surgery increases bile acid recycling and protects against obesity-related comorbidities. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology.* 2010;299(3):G652-60. 71. Chen W, Yan Z, Liu S, Zhang G, Sun D, Hu S. The changes of pro-opiomelanocortin neurons in type 2 diabetes mellitus rats after ileal transposition: the role of POMC neurons. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(9):1618-24. 72. Metcalf SA, Washington MC, Brown TA, Williams CS, Strader AD, Sayegh AI. Ileal interposition attenuates the satiety responses evoked by cholecystokinin-8 and -33. *Peptides.* 2011;32(6):1296-302. 73. Gaitonde S, Kohli R, Seeley R. The role of the gut hormone GLP-1 in the metabolic improvements caused by ileal transposition. *J Surg Res.* 2012;178(1):33-9. 74. Ikezawa F, Shibata C, Kikuchi D, Imoto H, Miura K, Naitoh T, et al. Effects of ileal interposition on glucose metabolism in obese rats with diabetes. *Surgery.* 2012;151(6):822-30. 75. Liu S, Zhang G, Wang L, Sun D, Chen W, Yan Z, et al. The entire small intestine mediates the changes in glucose homeostasis after intestinal surgery in goto-kakizaki rats. *Ann Surg.* 2012;256(6):1049-58. 76. Yan Z, Chen W, Liu S, Zhang G, Sun D, Hu S. Myocardial insulin signaling and glucose transport are up-regulated in Goto-Kakizaki type 2 diabetic rats after ileal transposition. *Obes Surg.* 2012;22(3):493-501. 77. Geraedts MC, Takahashi T, Vignes S, Markwardt ML, Nkobena A, Cockerham RE, et al. Transformation of postingestive glucose responses after deletion of sweet taste receptor subunits or gastric bypass surgery. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism.* 2012;303(4):E464-74. 78. Grueneberger JM, Fritz T, Zhou C, Meyer S, Karcz-Socha I, Sawczyn T, et al. Long segment ileal transposition leads to early amelioration of glucose control in the diabetic obese Zucker rat. *Wideochirurgia i inne techniki malo inwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques / kwartalnik pod patronatem Sekcji Wideochirurgii TChP oraz Sekcji Chirurgii Bariatrycznej TChP.* 2013;8(2):130-8. 79. Grueneberger JM, Karcz-Socha I, Sawczyn T, Kosmowski J, Stygar D, Goos M, et al. Systematic ileal transposition in Zucker rats shows advantage for long segment distal transposition. *Surgery.* 2013. 80. Ramzy AR, Nausheen S, Chelikani PK. Ileal transposition surgery produces ileal length-dependent changes in food intake, body weight, gut hormones and glucose metabolism in rats. *Int J Obes (Lond).* 2013.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Nota Técnica	PB_NOTA_TECNICA_2.pdf
Nota Técnica	PB_NOTA_TECNICA_1.pdf
Parecer Consubstanciado da CONEP	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CONEP_779519.pdf
Parecer Consubstanciado da CONEP	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CONEP_926052.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Parecer do Relator	PB_PARECER_RELATOR_895751.pdf
Parecer do Relator	PB_PARECER_RELATOR_672475.pdf

Brochura do Pesquisador	id do pesquisador2-.pdf
Brochura do Pesquisador	id do pesquisador1-.pdf
Parecer do Colegiado	PB_PARECER_COLEGIADO_895796.pdf
Parecer do Colegiado	PB_PARECER_COLEGIADO_767282.pdf
Parecer do Colegiado	PB_PARECER_COLEGIADO_626377.pdf
Parecer do Colegiado	PB_PARECER_COLEGIADO_923706.pdf
Outros	Pendência CONEP PC 779519 CONEP.docx
Outros	Declaração CONEP - PC 779519 CONEP.docx
Outros	Declaração CEM - PC 779519 CONEP.docx
Outros	RESPOSTA ÀS PENDÊNCIAS CONEP.docx
Outros	Declaração.docx
Outros	Scan.pdf
Parecer Consubstanciado do CEP	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_626383.pdf
Projeto Detalhado	Projeto Bipartição Alterações PC 779519 CONEP.docx
Projeto Detalhado	Projeto Bipartição Alterações CONEP.docx
Projeto Detalhado	Bipartição Intestinal Isolada - PB CEP HUOL.docx

Finalizar

Manter sigilo da íntegra do projeto de pesquisa: Não

Justificativa da Emenda:

Devido aos efeitos metabólicos associados com o sucesso da cirurgia, torna-se importante a avaliação da dosagem dos peptídeos gastrintestinais, nesse momento pós operatório antes da complementação da cirurgia, pela possibilidade da avaliação do impacto metabólico desse primeiro tempo cirúrgico com melhor compreensão do funcionamento dessa cirurgia, assim como demais cirurgias bariátricas. Há necessidade de recrutamento de indivíduos saudáveis para avaliação concomitante desses peptídeos pela atual falta de padronização universal de sua dosagem sem a existência de valores de referência.



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Projeto de Pesquisa:	Análise da Bipartição do Trânsito Intestinal Isolada Videolaparoscópica como Primeiro Tempo no Tratamento Cirúrgico de Superobesos
----------------------	--

Informações Preliminares

Responsável Principal

CPF:	87573601468	Nome:	Eudes Godoy
Telefone:	(84) 3642-1102	E-mail:	godoy@equipeunicad.com

Instituição Proponente

CNPJ:	Nome da Instituição:	Hospital Universitário Onofre Lopes
-------	----------------------	-------------------------------------

É um estudo internacional? Não

■ **Assistentes**

CPF	Nome
060.614.724-12	Brunna Catarina Costa Neves
237.066.784-20	Hamilton Belo de França Costa

■ **Equipe de Pesquisa**

CPF	Nome
06061472412	Brunna Catarina Costa Neves
68702370425	Cynthia Meira de Almeida Godoy
92398570010	DANIEL COELHO
23706678420	Hamilton Belo de França Costa
91619300400	IRAMI ARAUJO FILHO
66022452449	JOSEMBERG MARINS CAMPOS
09005048468	Lucio Vilar Rabelo Filho

Área de Estudo

Área Temática Especial

Novos procedimentos terapêuticos invasivos;

Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq)

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo (OMS)

- Clínico

Título Público da Pesquisa: Análise da Bipartição do Trânsito Intestinal Isolada Videolaparoscópica como Primeiro Tempo no Tratamento Cirúrgico de Superobesos

Contato Público

CPF	Nome	Telefone	E-mail
87573601468	Eudes Godoy	(84) 3642-1102	godoy@equipeunicad.com

Contato Eudes Godoy

Desenho de Estudo / Apoio Financeiro

Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Condições de saúde ou problemas

Condição de saúde ou Problema
Obesidade Mórbida

Descritores Gerais para as Condições de

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
E66.0	Obesidade devida a excesso de calorias

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
D009767	Obesidade Mórbida

Descritores Específicos para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
E66.0	Obesidade devida a excesso de calorias

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
D009767	Obesidade Mórbida

Tipo de Intervenção: Experimental

Natureza da Intervenção

- Procedimento/operatória/cirurgia

Descritores da Intervenção

Descritores da Intervenção

Intervenções
Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica

Lista de CID

Código CID	Descrição CID
E66.0	Obesidade devida a excesso de calorias

Lista de DECS

Código DECS	Descrição DECS
D015904	Desvio Biliopancreático

Fase

- Fase 2

Desenho:

Estudo experimental, prospectivo e analítico que visa avaliar os resultados de uma nova abordagem cirúrgica em um grupo homogêneo de pacientes portadores de formas graves de obesidade mórbida

Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio

Palavra Chave

Palavra-chave
Obesidade Mórbida

Detalhamento do Estudo

Resumo:

As operações utilizadas para o tratamento da obesidade mórbida foram classificadas tradicionalmente baseadas em seus dois mecanismos básicos: Restritivas, malabsorptivas e mistas. As operações prioritariamente disabsorptivas são associadas aos melhores resultados em termos de perda de peso e controle metabólico no tratamento cirúrgico dos pacientes portadores das formas mais graves da doença, os chamados superobesos (SO). Entretanto as complicações precoces do procedimento e as sequelas nutricionais a médio e longo prazos são significativos e foram determinantes para que não houvesse ganho popularidade entre os cirurgiões no nosso país. Evidências atuais contestam esses mecanismos tradicionais como os mais importantes para das operações. Trabalhos experimentais utilizando principalmente o modelo do bypass gástrico em χ Y de Roux χ (BPGYR) apontam para a possibilidade de alterações no perfil neuro-hormonal gastrointestinal serem, na realidade, o principal mediador dos resultados cirúrgicos, tanto no que se refere à perda de peso como ao controle metabólico observado. Em virtude disso, surgem na literatura novos modelos cirúrgicos com conotação mais metabólica onde o foco não é mais na restrição do volume gástrico ou indução de malabsorção intestinal. A operação da gastrectomia vertical (GV) associada à bipartição do trânsito intestinal (BTI) é um exemplo desses novos modelos e seus resultados iniciais parecem semelhantes aos conseguidos com as derivações biliopancreáticas na versão χ duodenal switch χ (DBP-DS). Nossa proposta é realizar o procedimento da BTI de forma isolada num grupo particularmente grave de obesos mórbidos e avaliar a hipótese de que uma operação que apresenta evidentes recursos de modulação neuro-hormonal gastrointestinal, relativamente simples, pode ser efetiva na perda de peso e controle metabólico de pacientes SO justificando sua utilização como primeiro passo numa estratégia de cirurgia em dois tempos na população de SO.

Introdução:

As operações utilizadas para o tratamento da obesidade mórbida foram classificadas tradicionalmente baseadas em seus dois mecanismos básicos: Restritivas, malabsorptivas e mistas.¹ Entretanto crescentes evidências experimentais e clínicas utilizando principalmente o modelo do bypass gástrico em χ Y de Roux χ (BPGYR) apontam para a possibilidade de alterações no perfil neuro-hormonal gastrointestinal serem, na realidade, o principal mediador dos resultados cirúrgicos, tanto no que se refere à perda de peso como ao controle metabólico observado.² Hormônios produzidos no trato gastrointestinal são claramente implicados num complexo sistema de controle do metabolismo energético e comportamento alimentar. A grelina, produzida principalmente no estômago, tem propriedades orexígenas, lipogênicas e diabetogênicas. As células L intestinais mais distais produzem hormônios com importante atividade sacielógenas e de regulação do gasto calórico. Várias evidências atestam para uma mudança desse ambiente neuro-hormonal propiciando melhores condições metabólicas para perda e manutenção do peso e controle glicêmico.³ Por outro lado, as operações com nítido componente disabsorptivo são associadas aos melhores resultados no grupo de pacientes portadores das formas mais graves da doença, os chamados superobesos (SO).⁴ Esses procedimentos ficaram conhecidos como derivações biliopancreáticas (DBP) e a versão conhecida como "duodenal switch" (DBP-DS) tornou-se a mais utilizada. Consta de uma gastrectomia vertical (GV) associada a uma derivação duodenoileal em "Y de Roux".⁵ Embora desenhado para induzir malabsorção, há evidências de que é provável que as modificações do ambiente hormonal gastrointestinal decorrentes desse procedimento sejam, na verdade, os principais responsáveis pelos bons resultados observados. Isso levou ao surgimento de novas propostas de modelos cirúrgicos com conotação mais metabólica onde o foco não é mais na restrição do volume gástrico ou indução de malabsorção intestinal. A operação da gastrectomia vertical (GV) associada à bipartição do trânsito intestinal (BTI) proposta por Santoro et al. é um exemplo desses novos modelos.⁶ Embora muito semelhante a DBP-DS, difere no sentido de que a derivação intestinal é feita no antro gástrico, sem exclusão de qualquer segmento intestinal. Isso possibilita mecanismos de modulação neuro-hormonal semelhantes de forma que seus resultados iniciais parecem semelhantes aos conseguidos com a DBP-DS, mas sem os inconvenientes da importante malabsorção do procedimento original.⁷ Embora a DBP-DS proporcione os melhores resultados na população de SO, uma operação mais complexa e empregada num grupo de pacientes particularmente mais graves foi claramente associada a uma morbimortalidade importante na literatura.⁸ Em virtude disso, uma estratégia de realizar a operação em dois tempos em SO vem sendo preconizada na era da cirurgia bariátrica videolaparoscópica. Num primeiro momento, realiza-se a gastrectomia vertical e, após uma perda significativa de peso, conclui-se a operação com a execução da derivação intestinal em condições melhores e foi claramente associada a uma menor morbidade.^{9, 10} Apesar disso, essa conduta de realizar a GV como primeiro tempo não ganhou tanta popularidade entre nós por várias razões. A incidência de complicações com o procedimento não foi desprezível nas mãos dos cirurgiões que se iniciaram com o método. As fístulas, sem dúvida a complicação mais temida e particularmente graves nesse grupo de pacientes, aparentemente eram mais frequentes e mais difíceis de tratar quanto comparadas às decorrentes do BPGYR.¹¹ Além do mais, um dos principais fatores de dificuldade na cirurgia laparoscópica do SO é o volume e alteração da textura hepáticas em virtude da esteatose quase sempre presente e isso continuava a ser um problema para confecção da GV.^{12, 13} A realização de uma GV, particularmente nessa população de pacientes, é um procedimento caro. Requer a utilização de dispositivos de sutura mecânica com um número elevado de cargas, principalmente em virtude da tendência atual de se iniciar a secção do estômago muito próximo ao piloro, o que leva à confecção de tubos gástricos mais longos.^{14, 15} Isso, sem dúvida, é um fator limitante pra expansão de sua utilização, principalmente a nível do nosso Sistema Único de Saúde (SUS). Nossa proposta é aplicar a BTI isolada videolaparoscópica, sem a GV, como primeiro tempo da cirurgia em dois estágios num grupo de SO em virtude do que se segue: 1. Evita a manipulação próximo à junção esofagogástrica, área de difícil acesso em casos de hepatomegalia importante. A anastomose gastroileal é realizada no estômago distal, pré-pilórica, facilmente acessada mesmo em casos de esteatoses severas; 2. O procedimento consta apenas da derivação gastroileal em "Y de Roux" que pode ser executada de forma relativamente simples e com baixo custo por um cirurgião experiente em técnicas laparoscópicas avançadas; 3. A ampla gama de evidências atuais da participação do intestino distal nos reais mecanismos de funcionamento das operações bariátricas, levam-nos a pensar na possibilidade desse procedimento ser suficiente para uma perda substancial de peso e controle das comorbidades propiciando melhores condições para a complementação posterior da operação; 4. Essa estratégia cria a possibilidade, pela primeira vez, de se estudar o papel isolado do intestino distal, sem gastrectomia ou exclusão duodenojejunal, em seres humanos. 5. Esses dados possibilitarão um melhor entendimento dos mecanismos das operações bariátricas e metabólicas o que poderá ajudar no desenvolvimento de novos e melhores modelos de cirurgias.

Hipótese:

Levantamos a hipótese do procedimento proposto ser exequível, seguro e suficientemente eficiente para intenção de perda de peso, melhor controle das comorbidades e redução dos riscos perioperatórios dentro de uma estratégia de tratamento cirúrgico em dois estágios numa população de superobesos.

Objetivo Primário:

clínicas dos pacientes, incluindo a medida do peso, serão feitas no pré-operatório e com uma semana, três e 6 meses de pós-operatório. Após a análise dos resultados dos 30 primeiros pacientes recrutados, será feita uma avaliação do tamanho amostral com base na frequência das complicações pós-operatórias precoces encontradas com a proposta cirúrgica em tela. Mais pacientes poderão ser então recrutados na dependência da necessidade para que se obtenha a devida significância estatística. O cálculo do tamanho da amostra será realizado no programa de domínio público Open Epi versão 3.01, considerando-se um nível de confiança de 95% e uma precisão relativa de 30% em relação à frequência de morbidade pós-operatória encontrada. Para descrição das características basais da amostra (idade, sexo, peso, IMC, comorbidades) serão utilizadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis quantitativas e distribuição de frequência para as variáveis qualitativas (categóricas). ζ Critérios de Inclusão Pacientes participantes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN; o Índice de Massa Corporal (IMC) entre 50 e 60 kg/m²; o Idade de 20 a 60 anos; ζ Critérios de Exclusão Pacientes com cirurgias prévias sobre o trato gastrointestinal quem possam interferir na interpretação dos resultados obtidos, como ressecções gástricas, intestinais ou derivações de qualquer natureza; o Pacientes portadores de doenças crônicas sistêmicas que possam estar relacionadas à interferência nos resultados esperados ou elevar de forma significativa os riscos operatórios; o Pacientes que não concluíam todo o protocolo de avaliação ao longo do tempo pré-estabelecido para o estudo. ζ Intervenção Cirúrgica ζ Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica Sob anestesia geral, o paciente será submetido a um pneumoperitônio fechado por acesso umbilical habitual. Após colocação dos demais portais de acesso e inventário laparoscópico da cavidade, será feita a identificação da junção ileocecal. Com o auxílio de uma ζ fita cardíaca ζ de tamanho padrão de 80 cm, será feita a medida retrógrada do íleo sob tração moderada e homogênea no sentido de manter a alça esticada adequadamente. Um ponto com fio de poliglecaprone 3-0 será aplicado a 80 cm da junção ileocecal no sentido de marcar o local da enteroenteroanastomose. Duas medidas da ζ fita cardíaca ζ adicionais serão feitas e a alça então seccionada com auxílio de eletrocirurgia com eletrodo monopolar. A extremidade distal será fechada com sutura contínua extramucosa de poliglecaprone 3-0. A extremidade proximal será levada ao ponto anteriormente marcado e uma enteroenteroanastomose terminolateral totalmente manual com sutura contínua seromuscular de poliglecaprone

Critério de Inclusão:

1. Pacientes participantes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN devidamente avaliados, preparados e liberados pela equipe interdisciplinar; 2. Índice de Massa Corporal (IMC) entre 50 e 60 kg/m²; 3. Idade de 20 a 60 anos;

Critério de Exclusão:

1. Pacientes com cirurgias prévias sobre o trato gastrointestinal quem possam interferir na interpretação dos resultados obtidos, como ressecções gástricas, intestinais ou derivações de qualquer natureza; 2. Pacientes portadores de doenças crônicas sistêmicas que possam estar relacionadas à interferência nos resultados esperados ou elevar de forma significativa os riscos operatórios; 3. Pacientes que não concluíam todo o protocolo de avaliação ao longo do tempo pré-estabelecido para o estudo. 4. Pacientes com dificuldades de contato ou comparecimento às consultas de avaliações pré e pós-operatórias.

Riscos:

Embora a pesquisa envolva a aplicação de um procedimento invasivo em uma população de pacientes de risco pela sua própria condição patológica, a estratégia proposta visa exatamente uma melhor exequibilidade e redução desses riscos cirúrgicos. Em se tratando de cirurgia bariátrica, o maior fator de morbidade pós-operatória tem sido o vazamento, ou fístula, na linha de sutura do estômago próximo à junção esofagogástrica. O procedimento em tela não apresenta esse risco. Outra complicação potencialmente grave e fatal é o tromboembolismo pulmonar e a rhabdomiólise que estão relacionadas ao tempo cirúrgico, geralmente mais longos nesse grupo de pacientes mais complexos. A menor complexidade cirúrgica do procedimento proposto deve propiciar um menor tempo operatório com redução significativa desses problemas. Importante lembrar que os participantes da pesquisa são pacientes participantes do Programa Interdisciplinar de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN e que seriam submetidos, não fosse participação na pesquisa, ao tratamento tradicional com todos seus riscos habituais e significativos.

Benefícios:

Os participantes do estudo serão pacientes portadores de formas mais avançadas de obesidade mórbida que hoje estão aguardando na fila de espera do serviço para terem realizadas suas cirurgias das quais tanto precisam. Participar do estudo conferirá, de acordo com as normas do serviço previamente esclarecidas a todos os pacientes por ocasião da primeira consulta e cadastramento no programa, prioridade para ter sua cirurgia realizada. A estratégia de realizar a cirurgia bariátrica em dois tempos em pacientes superobesos é, de acordo com a revisão da literatura anteriormente apresentada, comum e eficiente no sentido de reduzir a morbimortalidade das operações. A realização do primeiro tempo da cirurgia com da proposta permitirá a execução de um procedimento viável economicamente, seguro, tecnicamente relativamente simples para um cirurgião experiente em laparoscopia avançada e com alta chance de ser eficiente no sentido de promover perda de peso significativa a curto prazo e controle das comorbidades proporcionando melhores condições para a complementação posterior do tratamento cirúrgico. Essa estratégia permitirá, pela primeira vez em seres humanos, a avaliação da eficácia de um procedimento sem ressecções gástricas ou exclusões de segmentos gastrointestinais, baseado na modulação neurohormonal gastrointestinal. Isso permitirá um melhor entendimento do papel de cada mecanismo envolvido com os resultados das operações bariátricas e metabólicas. Esse melhor entendimento dos mecanismos ajudará no desenvolvimento de melhores técnicas, com uma melhor relação risco/custos x benefícios no futuro. Se a hipótese levantada estiver correta, poderemos prescindir do componente malabsortivo das operações, presente nos modelos mais utilizados nesse grupo particularmente grave de pacientes, o que aumentará em muito a segurança e qualidade de vida dos pacientes operados. O procedimento proposto apresenta características que permitem vislumbrar exequibilidade, segurança e eficiência como parte de uma estratégia mais adequada de cirurgia em dois tempos nessa população de pacientes particularmente complexas para o tratamento cirúrgico na forma tradicional.

Metodologia de Análise de Dados:

Após a análise dos resultados dos 30 primeiros pacientes recrutados, será feita uma avaliação do tamanho amostral com base na frequência das complicações pós-operatórias precoces encontradas com a proposta cirúrgica em tela. Mais pacientes poderão ser então recrutados na dependência da necessidade para que se obtenha a devida significância estatística. O cálculo do tamanho da amostra será realizado no programa de domínio público Open Epi versão 3.01, considerando-se um nível de confiança de 95% e uma precisão relativa de 30% em relação à frequência de morbidade pós-operatória encontrada. Para descrição das características basais da amostra (idade, sexo, peso, IMC, comorbidades) serão utilizadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis quantitativas e distribuição de frequência para as variáveis qualitativas (categóricas). Para análise dos resultados, será considerada a perda percentual de peso em 6 meses, comparando-se o peso pré e pós-operatório através do teste "t" pareado. O mesmo teste será usado para comparação dos níveis glicêmicos. Distribuições de frequência serão obtidas para as complicações pós-operatórias analisadas, incluindo-se o seu intervalo de confiança a 95%. Em todas as etapas da análise será adotado o nível de significância de 5%.

País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	30

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Não

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

30

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Grupo do Estudo	30	Bipartição Intestinal Isolada Videolaparoscópica

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Seleção dos participantes e preparo específico para o procedimento do estudo	03/03/2014	31/03/2014
Realização das cirurgias	17/03/2014	13/06/2014
Avaliações e coletas dos dados pós-operatórios	24/03/2014	19/12/2014
Análise dos dados finais e publicação dos resultados	05/01/2015	27/02/2015

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Material de escritório	Custeio	R\$ 500,00
Total em R\$		R\$ 500,00

Outras informações, justificativas ou considerações a critério do pesquisador:

A pesquisa em tela muito pouco acarretará em custo além dos tradicionalmente necessários para execução das operações bariátricas nos pacientes. A quase totalidade dos custos serão decorrentes do tratamento que os pacientes já fariam por serem participantes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do SCODE-HUOL-UFRN. Esses custos são integralmente cobertos pelo Sistema Único de Saúde - SUS.

Bibliografia:

- Buchwald H, Buchwald JN. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000. *Obes Surg.* 2002;12(5):705-17.
- Holst JJ. Enteroendocrine secretion of gut hormones in diabetes, obesity and after bariatric surgery. *Current opinion in pharmacology.* 2013;13(6):983-8.
- Ochner CN, Gibson C, Shanik M, Goel V, Geliebter A. Changes in neurohormonal gut peptides following bariatric surgery. *Int J Obes (Lond).* 2011;35(2):153-66.
- Prachand VN, Davee RT, Alverdy JC. Duodenal switch provides superior weight loss in the super-obese (BMI > or =50 kg/m²) compared with gastric bypass. *Ann Surg.* 2006;244(4):611-9.
- 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.
- Santoro S, Malzoni CE, Velhote MC, Milleo FQ, Santo MA, Klajner S, et al. Digestive Adaptation with Intestinal Reserve: a neuroendocrine-based operation for morbid obesity. *Obes Surg.* 2006;16(10):1371-9.
- Santoro S, Milleo FQ, Malzoni CE, Klajner S, Borges PC, Santo MA, et al. Enterohormonal changes after digestive adaptation: five-year results of a surgical proposal to treat obesity and associated diseases. *Obes Surg.* 2008;18(1):17-26.
- Ren CJ, Patterson E, Gagner M. Early results of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: a case series of 40 consecutive patients. *Obes Surg.* 2000;10(6):514-23; discussion 24.
- Regan JP, Inabnet WB, Gaqner M, Pomp A. Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese

- Ponsky TA, Brody F, Pucci E. Alterations in gastrointestinal physiology after Roux-en-Y gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 2005;201(1):125-31. 18. Fobi MA, Lee H, Holness R, Cabinda D. Gastric bypass operation for obesity. *World J Surg*. 1998;22(9):925-35. 19. Capella JF, Capella RF. The weight reduction operation of choice: vertical banded gastroplasty or gastric bypass? *Am J Surg*. 1996;171(1):74-9. 20. Odstrcil EA, Martinez JG, Santa Ana CA, Xue B, Schneider RE, Steffer KJ, et al. The contribution of malabsorption to the reduction in net energy absorption after long-limb Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(4):704-13. 21. Wang G, Agenor K, Pizot J, Kotler DP, Harel Y, Van Der Schueren BJ, et al. Accelerated gastric emptying but no carbohydrate malabsorption 1 year after gastric bypass surgery (GBP). *Obes Surg*. 2012;22(8):1263-7. 22. Capella JF, Capella RF. An assessment of vertical banded gastroplasty-Roux-en-Y gastric bypass for the treatment of morbid obesity. *Am J Surg*. 2002;183(2):117-23. 23. Fobi MA, Lee H. The surgical technique of the Fobi-Pouch operation for obesity (the transected silastic vertical gastric bypass). *Obes Surg*. 1998;8(3):283-8. 24. Papamargaritis D, Panteliou E, Miras AD, le Roux CW. Mechanisms of weight loss, diabetes control and changes in food choices after gastrointestinal surgery. *Current atherosclerosis reports*. 2012;14(6):616-23. 25. Eissele R, Goke R, Willemer S, Harthus HP, Vermeer H, Arnold R, et al. Glucagon-like peptide-1 cells in the gastrointestinal tract and pancreas of rat, pig and man. *Eur J Clin Invest*. 1992;22(4):283-91. 26. Larsson LI, Holst J, Hakanson R, Sundler F. Distribution and properties of glucagon immunoreactivity in the digestive tract of various mammals: an immunohistochemical and immunohistochemical study. *Histochemistry*. 1975;44(4):281-90. 27. Neary NM, Small CJ, Druce MR, Park AJ, Ellis SM, Semjonous NM, et al. Peptide YY3-36 and glucagon-like peptide-17-36 inhibit food intake additively. *Endocrinology*. 2005;146(12):5120-7. 28. Field BC, Wren AM, Peters V, Baynes KC, Martin NM, Patterson M, et al. PYY3-36 and oxyntomodulin can be additive in their effect on food intake in overweight and obese humans. *Diabetes*. 2010;59(7):1635-9. 29. Talsania T, Anini Y, Siu S, Drucker DJ, Brubaker PL. Peripheral extendin-4 and peptide YY(3-36) synergistically reduce food intake through different mechanisms in mice. *Endocrinology*. 2005;146(9):3748-56. 30. Flint A, Raben A, Astrup A, Holst JJ. Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. *J Clin Invest*. 1998;101(3):515-20. 31. Naslund E, Barkeling B, King N, Gutniak M, Blundell JE, Holst JJ, et al. Energy intake and appetite are suppressed by glucagon-like peptide-1 (GLP-1) in obese men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999;23(3):304-11. 32. Dong CX, Brubaker PL. Ghrelin, the proglucagon-derived peptides and peptide YY in nutrient homeostasis. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2012;9(12):705-15. 33. Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL, et al. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature*. 2002;418(6898):650-4. 34. Riediger T, Bothe C, Becskei C, Lutz TA. Peptide YY directly inhibits ghrelin-activated neurons of the arcuate nucleus and reverses fasting-induced c-Fos expression. *Neuroendocrinology*. 2004;79(6):317-26. 35. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Withers DJ, Frost GS, et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med*. 2003;349(10):941-8. 36. Medeiros MD, Turner AJ. Processing and metabolism of peptide-YY: pivotal roles of dipeptidylpeptidase-IV, aminopeptidase-P, and endopeptidase-24.11. *Endocrinology*. 1994;134(5):2088-94. 37. Vahl TP, Tauchi M, Durler TS, Eifers EE, Fernandes TM, Bitner RD, et al. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptors expressed on nerve terminals in the portal vein mediate the effects of endogenous GLP-1 on glucose tolerance in rats. *Endocrinology*. 2007;148(10):4965-73. 38. Bucinskaite V, Tolessa T, Pedersen J, Rydqvist B, Zerihun L, Holst JJ, et al. Receptor-mediated activation of gastric vagal afferents by glucagon-like peptide-1 in the rat. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21(9):978-e78. 39. Ahren B. Sensory nerves contribute to insulin secretion by glucagon-like peptide-1 in mice. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2004;286(2):R269-72. 40. Rask E, Olsson T, Soderberg S, Johnson O, Seckl J, Holst JJ, et al. Impaired incretin response after a mixed meal is associated with insulin resistance in nondiabetic men. *Diabetes Care*. 2001;24(9):1640-5. 41. Rask E, Olsson T, Soderberg S, Holst JJ, Tura A, Pacini G, et al. Insulin secretion and incretin hormones after oral glucose in non-obese subjects with impaired glucose tolerance. *Metabolism*. 2004;53(5):624-31. 42. Vilsboll T, Krarup T, Deacon CF, Madsbad S, Holst JJ. Reduced postprandial concentrations of intact biologically active glucagon-like peptide 1 in type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2001;50(3):609-13. 43. Mannucci E, Ognibene A, Cremasco F, Bardini G, Mencucci A, Pierazzuoli E, et al. Glucagon-like peptide (GLP)-1 and leptin concentrations in obese patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2000;17(10):713-9. 44. le Roux CW, Batterham RL, Aylwin SJ, Patterson M, Borg CM, Wynne KJ, et al. Attenuated peptide YY release in obese subjects is associated with reduced satiety. *Endocrinology*. 2006;147(1):3-8. 45. Lovshin JA, Drucker DJ. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews Endocrinology*. 2009;5(5):262-9. 46. Vilsboll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*. 2012;344:d7771. 47. Day JW, Ottaway N, Patterson JT, Gelfanov V, Smiley D, Gidda J, et al. A new glucagon and GLP-1 co-agonist eliminates obesity in rodents. *Nature chemical biology*. 2009;5(10):749-57. 48. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002;346(21):1623-30. 49. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg*. 2006;243(1):108-14. 50. Barazzoni R, Zanetti M, Nagliati C, Cattin MR, Ferreira C, Giuncin M, et al. Gastric Bypass Does Not Normalize Obesity-Related Changes in Ghrelin Profile and Leads to Higher Acylated Ghrelin Fraction. *Obesity (Silver Spring)*. 2012. 51. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg*. 2004;239(1):1-11. 52. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnani D, Mingrone G, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg*. 2006;244(5):741-9. 53. Cohen RV, Schiavon CA, Pinheiro JS, Correa JL, Rubino F. Duodenal-jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in patients with body mass index of 22-34 kg/m²: a report of 2 cases. *Surg Obes Relat Dis*. 2007;3(2):195-7. 54. Geloneze B, Geloneze SR, Fiori C, Stabe C, Tambascia MA, Chaim EA, et al. Surgery for nonobese type 2 diabetic patients: an interventional study with duodenal-jejunal exclusion. *Obes Surg*. 2009;19(8):1077-83. 55. Cohen R, Caravatto PP, Correa JL, Noujaim P, Petry TZ, Salles JE, et al. Glycemic control after stomach-sparing duodenal-jejunal bypass surgery in diabetic patients with low body mass index. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8(4):375-80. 56. Koopmans HS, Sclafani A, Fichtner C, Aravich PF. The effects of ileal transposition on food intake and body weight loss in VMH-obese rats. *Am J Clin Nutr*. 1982;35(2):284-93. 57. Kotler DP, Koopmans H. Preservation of intestinal structure and function despite weight loss produced by ileal transposition in rats. *Physiol Behav*. 1984;32(3):423-7. 58. Smithy WB, Cuadros CL, Johnson H, Kral JG. Effects of ileal interposition on body weight and intestinal morphology in dogs. *Int J Obes*. 1986;10(6):453-60. 59. Boozer CN, Choban PS, Atkinson RL. Ileal transposition surgery attenuates the increased efficiency of weight gain on a high-fat diet. *Int J Obes*. 1990;14(10):869-78. 60. Chen DC, Stern JS, Atkinson RL. Effects of ileal transposition on food intake, dietary preference, and weight gain in Zucker obese rats. *Am J Physiol*. 1990;258(1 Pt 2):R269-73. 61. Aiken KD, Yu W, Wright JR, Jr., Roth KA. Adaptation of enteroendocrine cells in response to jejunal-ileal transposition in the rat. *Gastroenterology*. 1994;106(6):1576-83. 62. Dumoulin V, Dakka T, Plaisancie P, Chayvialle JA, Cuber JC. Regulation of glucagon-like peptide-1-(7-36) amide, peptide YY, and neurotensin secretion by neurotransmitters and gut hormones in the isolated vascularly perfused rat ileum. *Endocrinology*. 1995;136(11):5182-8. 63. Tsuchiya T, Kalogeris TJ, Tso P. Ileal transposition into the upper jejunum affects lipid and bile salt absorption in rats. *Am J Physiol*. 1996;271(4 Pt 1):G681-91. 64. Patriti A, Facchiano E, Annetti C, Aisa MC, Galli F, Fanelli C, et al. Early improvement of glucose tolerance after ileal transposition in a non-obese type 2 diabetes rat model. *Obes Surg*. 2005;15(9):1258-64. 65. Strader AD, Vahl TP, Jandacek RJ, Woods SC, DAlessio DA, Seeley RJ. Weight loss through ileal transposition is accompanied by increased ileal hormone secretion and synthesis in rats. *American Journal of Physiology - Endocrinology And Metabolism*. 2005;288(2):E447-E53. 66. Patriti A, Aisa MC, Annetti C, Sidoni A, Galli F, Ferri I, et al. How the hindgut can cure type 2 diabetes. Ileal transposition improves glucose metabolism and beta-cell function in *Cata kaliziki* rats through an enhanced Proglucagon gene expression and L cell number. *Surgery*. 2007;142(1):74-85. 67. Strader A

responses evoked by cholecystokinin-8 and -33. Peptides. 2011;32(6):1296-302. 73. Gaitonde S, Kohli R, Seeley R. The role of the gut hormone GLP-1 in the metabolic improvements caused by ileal transposition. J Surg Res. 2012;178(1):33-9. 74. Ikezawa F, Shibata C, Kikuchi D, Imoto H, Miura K, Naitoh T, et al. Effects of ileal interposition on glucose metabolism in obese rats with diabetes. Surgery. 2012;151(6):822-30. 75. Liu S, Zhang G, Wang L, Sun D, Chen W, Yan Z, et al. The entire small intestine mediates the changes in glucose homeostasis after intestinal surgery in goto-kakizaki rats. Ann Surg. 2012;256(6):1049-58. 76. Yan Z, Chen W, Liu S, Zhang G, Sun D, Hu S. Myocardial insulin signaling and glucose transport are up-regulated in Goto-Kakizaki type 2 diabetic rats after ileal transposition. Obes Surg. 2012;22(3):493-501. 77. Geraedts MC, Takahashi T, Vignes S, Markwardt ML, Nkobena A, Cockerham RE, et al. Transformation of postingestive glucose responses after deletion of sweet taste receptor subunits or gastric bypass surgery. American journal of physiology Endocrinology and metabolism. 2012;303(4):E464-74. 78. Grueneberger JM, Fritz T, Zhou C, Meyer S, Karcz-Socha I, Sawczyn T, et al. Long segment ileal transposition leads to early amelioration of glucose control in the diabetic obese Zucker rat. Wideochirurgia i inne techniki mało inwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques / kwartalnik pod patronatem Sekcji Wideochirurgii TChP oraz Sekcji Chirurgii Bariatrycznej TChP. 2013;8(2):130-8. 79. Grueneberger JM, Karcz-Socha I, Sawczyn T, Kosmowski J, Stygar D, Goos M, et al. Systematic ileal transposition in Zucker rats shows advantage for long segment distal transposition. Surgery. 2013. 80. Ramzy AR, Nausheen S, Chelikani PK. Ileal transposition surgery produces ileal length-dependent changes in food intake, body weight, gut hormones and glucose metabolism in rats. Int J Obes (Lond). 2013.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266429.pdf
Parecer do Relator	PB_PARECER_RELATOR_614659.pdf
Folha de Rosto	Scanner.pdf
TCLE - Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	Termo - projeto de BT1.docx
Vínculo Instituição Responsável Promotora	Scanner (5).pdf
Autorização de acesso a arquivo	Scanner (3).pdf
Brochura do Pesquisador	id do pesquisador2-.pdf
Brochura do Pesquisador	id do pesquisador1-.pdf
Parecer do Colegiado	PB_PARECER_COLEGIADO_626377.pdf
Outros	Scan.pdf
Parecer Consubstanciado do CEP	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_626383.pdf
Projeto Detalhado	Bipartição Intestinal Isolada - PB CEP HUOL.docx

Finalizar

Manter sigilo da íntegra do projeto de pesquisa: Não