

Influência da Cirurgia Bariátrica no DM2 e outras comorbidades: revisão de literatura

Influence of Bariatric Surgery in DM2 and other comorbidities: literature review

Liziara Cardoso Jorge¹
Mariana Silva Melendez Araújo¹

¹Programa de Residência em Nutrição
Clínica, Hospital Regional da Asa Norte,
Secretaria de Estado de Saúde do Distrito
Federal, Brasília-DF, Brasil.

Correspondência
Mariana Silva Melendez Araújo
Setor Médico Hospitalar Norte, Quadra
101- Área Especial, Núcleo de Nutrição e
Dietética. Brasília-DF. rasil

Recebido em 21/junho/2012
Aprovado em 28/agosto/2012

RESUMO

Introdução: Muitos estudos apontam uma forte associação entre obesidade mórbida e a incidência de doenças crônicas como Diabetes Mellitus tipo 2(DM2), hipertensão arterial sistêmica, esteatose hepática, entre outras. A gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de Roux (GRDIYR) ou apenas bypass gástrico é, atualmente, considerada a ferramenta mais eficiente na perda ponderal, remissão de comorbidades e manutenção da perda de peso em obesos graves.

Objetivo: caracterizar a relação entre a obesidade mórbida e DM2, Doença Hepática Gordurosa não alcoólica (DHGNA) e Síndrome Obstrutiva da Apneia do Sono (SAOS) e investigar, na literatura, a prevalência de melhora ou remissão dessas comorbidades após a GRDIYR.

Resultados: a GRDIYR se associa de forma positiva com a melhora ou remissão de comorbidades como o DM2, DHGNA e SAOS em mais da metade dos pacientes dos estudos analisados. Verificou-se, ainda, uma possível associação entre a SAOS e a progressão da DHGNA o que indica a complexidade e forte associação entre a obesidade mórbida e suas comorbidades.

Palavras-chave: Cirurgia Bariátrica; Diabetes Mellitus 2; Hipertensão arterial, Apneia do sono.

ABSTRACT

Introduction: Studies show a strong association between morbid obesity and the incidence of chronic diseases such as diabetes type 2 (DM2), hypertension, hepatic steatosis, among others. The bariatric surgery with intestinal bypass Roux-Y (GRDIYR) or only gastric bypass is currently considered the most effective tool in weight loss, remission of comorbidities and maintenance of weight loss in severely obese.

Objective: Characterize the relationship between morbid obesity and DM2, nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSA) and investigate the prevalence of improvement or remission of these comorbidities after GRDIYR.

Results: GRDIYR is positively associated with improvement or remission of comorbidities such as DM2, NAFLD and OSA in more than half of patients in the studies analyzed. There was also a possible association between OSA and progression of NAFLD which indicates the complexity and the strong association between morbid obesity and its comorbidities.

Keywords: Bariatric surgery; Diabetes mellitus 2; Hypertension; Sleep apnea.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença complexa, crônica e multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo. Está associada à incapacidade funcional, redução da qualidade e expectativa de vida, além de aumento da morbimortalidade¹. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) o índice de massa corporal (IMC), é a principal ferramenta para seu diagnóstico e classifica os obesos em três graus, quanto à severidade: grau I, aqueles com IMC entre 30 e 34,9 Kg/m²; grau II, os indivíduos com IMC entre 35 e 39,9 Kg/m² e grau III, aqueles com IMC maior que 40 Kg/m², também chamados de obesos mórbidos, graves ou severos^{1,2}.

De acordo com o relatório da OMS, envolvendo mais 194 países e publicado em maio de 2012, um em cada três adultos são hipertensos, e um em cada dez são diabéticos, sobretudo em países de baixa renda. A obesidade atinge cerca de 10% da

população mundial³. No Brasil, segundo Santos et al. (2008) houve um aumento do percentual de obesos mórbidos de 255% em 29 anos, passando da prevalência de 0,18%, segundo o Estudo Nacional de Despesa familiar – ENDEF, em 1974, para 0,64% de acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF em 2002-2003⁴.

A pesquisa nacional de saúde e nutrição norte-americana (NHANES III), que envolveu mais de 16 mil participantes, associou a obesidade a um aumento da prevalência de doenças crônicas como Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), esteatose hepática, doença arterial coronariana, hipertensão arterial sistêmica, osteoartrose (OA) e de dislipidemia⁵. Resultados de estudos como, o Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe - SHARE e o Swedish Obese Study - SOS, também apontam uma forte associação entre obesidade e a incidência de doenças crônicas associadas⁶.

A gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de Roux (GRDIYR) ou apenas bypass gástrico, atualmente, é a ferramenta mais eficiente na perda ponderal, remissão de comorbidades e manutenção da perda de peso em obesos graus II e III^{7,8}. Trata-se de uma técnica cirúrgica classificada como mista, pois reduz o tamanho do estômago e restringe a absorção de nutrientes pelo intestino^{9,10}.

Estão indicados à cirurgia bariátrica indivíduos obesos mórbidos ou com IMC maior que 35 kg/m² com comorbidades associadas, maiores de 18 anos, que tenham realizado algum tipo de tratamento clínico prévio insatisfatório de, pelo menos, dois anos. O tratamento cirúrgico é contraindicado nos casos de peneumopatias e cardiopatias graves, distúrbios psiquiátricos, dependência de drogas ou de álcool¹¹⁻¹³.

O presente estudo tem como objetivo caracterizar a relação entre a obesidade mórbida e Diabetes Mellitus tipo 2, Doença Hepática Gordurosa não alcoólica e Síndrome Obstrutiva da Apneia do Sono e investigar, na literatura, a prevalência de melhora ou remissão dessas comorbidades após a gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y de Roux.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão crítica, sobre o tema, baseado em artigos científicos publicados em revistas indexadas nas bases de dados: Pub Med, LILACS e CAPES. Os descritores utilizados na busca foram: Cirurgia bariátrica, obesidade mórbida, hipertensão arterial sistêmica, esteatose hepática não alcoólica, diabetes mellitus 2, apneia do sono, dieta pré e pós-operatório, nos idiomas português, espanhol e inglês. Foram selecionados 36 artigos, através dos seguintes critérios de inclusão: artigos no idioma inglês, espanhol ou português, publicados entre os anos de 2000 e 2012, como pelo menos um dos descritores acima citados. Observando-se o impacto da cirurgia bariátrica nas comorbidades associadas à obesidade mórbida.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diabetes mellitus tipo 2

O DM2 é considerado uma pandemia do mundo moderno. Em 1995, existiam 135 milhões de pessoas com DM2 em todo o mundo. Estima-se que em 2030 haverá mais de 438 milhões de por-

tadores desta patologia, que é a quarta causa de morte por doença no mundo. Diabéticos são duas vezes mais suscetíveis há um ataque cardíaco ou Acidente Vascular Cerebral, quando comparados a não diabéticos. É também uma das mais frequentes complicações da obesidade, diagnosticada em mais de 20% dos obesos. Em média, indivíduos com DM2 possuem expectativa de vida de cinco a dez anos menor que a população em geral^{14,15}.

A cirurgia bariátrica, em particular a GRDIYR, tem apresentado resultados efetivos no tratamento do DM2 em obesos mórbidos. Um estudo sueco realizado com um grupo de 2.037 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica mostrou que a incidência e prevalência de DM2 são significativamente menores em dois e dez anos após a cirurgia, comparando-se com um grupo submetido a um tratamento clínico¹⁵. Sala et al. em estudo com 130 pacientes, sendo 41 diabéticos, encontraram, após um ano de cirurgia, uma remissão completa dessa comorbidade em 22 deles e uma melhora significativa em 19 pacientes¹⁶. Em recente metanálise com 135.246 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, dos quais 4.000 eram diabéticos, houve remissão da doença em 78,1%¹⁷.

Schauer et al. em estudo randomizado com 150 pacientes, compararam o tratamento clínico isolado com o associado a cirurgia bariátrica em pacientes com diagnóstico de DM2 há mais de oito anos. O grupo submetido à cirurgia apresentou o melhor controle glicêmico antes mesmo da perda máxima de peso. As mudanças iniciaram logo após a cirurgia, sendo mais evidentes na amostra no terceiro mês de pós-operatório, mantendo-se até o final do estudo¹⁸.

A remissão do DM2 é influenciada pelo grau de perda e recuperação do peso, duração da diabetes, hipoglicemia pré-cirurgia e técnica cirúrgica. Além disso, o compromisso de cada paciente para modificar sua dieta, realizar exercícios físicos e manter-se em acompanhamento multidisciplinar após a cirurgia irão influenciar no sucesso do pós-operatório¹⁹.

Outras comorbidades

A doença hepática gordurosa não alcoólica ou esteatose hepática não alcoólica (DHGNA) pode levar à insuficiência hepática e é acompanhada por significativa morbimortalidade. A obesidade é um fator de risco primário, contudo, nem todos os

indivíduos obesos são afetados. Histórico familiar da doença tem sido associado a fatores de risco, sugerindo influências por variantes genéticas. Ao longo dos anos, tem se tornado umas das doenças crônicas mais comuns, afetando cerca de 20% da população em geral²⁰⁻²¹. Está associada também à DM2 e hiperlipidemia. A prevalência de DHGNA em obesos graves pode chegar a 100%, e em indivíduos com DM2, chega a 75%²⁰.

Embora a DHGNA seja assintomática, o aumento do fígado pode ocorrer e neste caso, logo o risco e complexidade da cirurgia bariátrica também se elevam. Estima-se que a dificuldade da técnica cirúrgica cresça de 10-20% nestes casos²². Pacientes obesos mórbidos apresentam menor espaço intra-abdominal, dificultando assim manipulações cirúrgicas nesta região, em decorrência do tamanho do fígado e gordura visceral. O lobo hepático aumentado dificulta a junção gastresofágica e a divisão da bolsa gástrica e a posterior jejunostomia na GRDYR²¹.

A redução de 10% do peso inicial do paciente se traduz em uma diminuição imediata da gordura visceral, além de, minimizar o risco cardiovascular e tromboembólico. A redução do estado inflamatório crônico (obtido com a perda ponderal) corresponde a uma melhora na mecânica respiratória do paciente. Quando ocorre antes da cirurgia se associa, ao menor volume do fígado e paredes intestinais, facilitando assim o procedimento cirúrgico e diminuindo tanto o tempo de cirurgia quanto o índice de complicações no pós-operatório²³.

Em estudo com 141 obesos graves com diagnóstico de DHGNA submetidos à cirurgia bariátrica. A dislipidemia se associou a obesidade em 72,7% e DM2 em 11,7%. A síndrome metabólica foi diagnosticada em 52% dos casos. O diagnóstico de esteatose foi feito através da biópsia realizada no momento da cirurgia encontrando-se: esteatose grau 1 em 50,4% dos pacientes com DHGNA, grau 2 em 30,4%, grau 3 em 15,2%, e grau 4 em 4,0%. Esteatose microvascular esteve associada a esteatose macrovascular em 28,8% dos casos²⁴.

Edholm et al. propuseram uma dieta líquida de baixo valor calórico por seis semanas, apontam redução em 15% no tamanho do fígado, conforme medido por ressonância magnética (RM), a mesma dieta com duração de 12 semanas causou redução de 19%. Verificou-se que a perda de peso durante o primeiro mês após a cirurgia de bypass gástrico foi associado a uma redução de 9,5% em volume do fígado, como determinada com a RM²¹.

Bell et al. avaliaram biópsias hepáticas de 20 pa-

cientes submetidos a cirurgia bariátrica em três momentos: no intraoperatório, 15 dias e sete meses após a cirurgia. Com a perda ponderal foi observado melhora significativa no estadiamento da doença hepática e características histopatológicas ($P < 0.001$)²⁵. Mattar et al. avaliaram biópsias de obesos graves submetidos a gastroplastia em dois momentos: intraoperatório e um ano após a cirurgia. Houve uma redução da prevalência da síndrome metabólica, de 70% para 14%, acentuada melhora na esteatose hepática (de 88% para 8%). Inflamação e fibrose resolvida em 37% e 20% dos pacientes, respectivamente, correspondendo a uma melhora geral de 82%²⁶.

Outra comorbidade associada à obesidade é a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), um distúrbio complexo caracterizado por eventos de pausas respiratórias que duram mais que dez segundos e que são consideradas anormais quando ultrapassam a frequência de cinco por hora de sono²⁷. A obesidade leva a deposição de gordura em outros locais como, ao redor das vias aéreas superiores causando obstrução, hipóxia crônica intermitente e prejuízo da qualidade do sono. Além disso, a obesidade central reduz a complacência torácica e a capacidade funcional, aumentando assim a demanda de oxigênio²⁷.

A prevalência de SAOS é duas vezes maior em obesos mórbidos quando comparados com adultos de peso adequado. Cerca 30% dos indivíduos obesos possuem apneia do sono. Além disso, indivíduos com SAOS, quando ganham o equivalente a 10% do seu peso inicial tem o risco de progressão da doença aumento em seis vezes. Ao passo que uma redução equivalente de peso pode reduzir a severidade da doença em mais de 20%²⁰⁻²⁷.

A resistência à insulina e a esteatose hepática não alcoólica são consequências da obesidade e também, se associam a esta comorbidade. Sugere-se que a SAOS contribui para a progressão da DHGNA. Apesar da associação entre obesidade e SAOS com o desenvolvimento de inflamação sistêmica, resistência à insulina e DHGNA, os perfis inflamatórios metabólicos e hepáticos na obesidade mórbidos associados ou não à apneia do sono não foram completamente elucidados²⁸.

Lettieri et al. avaliaram a qualidade do sono de 145 obesos mórbidos antes e um ano após a cirurgia bariátrica, comparando o efeito da perda de massa corporal com a pressão positiva nas vias aéreas. Na primeira avaliação todos os pacientes apresentavam SAOS, sendo que 17% apresentavam quadro grave da doença, na segunda avalia-

ção o IMC médio foi reduzido de $51,0 \pm 10,4$ kg/m² para $32,1 \pm 5,5$ kg/m² e houve redução do índice de apneia do sono²⁹.

Em estudo realizado com 130 pacientes portadores de síndrome metabólica submetidos à gastroplastia, 36,6% apresentavam apneia do sono e após um ano de cirurgia, houve regressão dessa comorbidade³⁰.

A SAOS está relacionada com outras comorbidades e pode agravar o desenvolvimento da esteatose hepática, pois é considerada um dos fatores que aceleram a progressão de DHGNA²⁰. Uma amostra de 15 ratos foi exposta a uma dieta balanceada e a hipóxia intermitente por doze semanas, comparadas com amostra de mesmo número que recebeu igual dieta e ar ambiente intermitente. O primeiro grupo apresentou injúria no fígado, com aumento da gordura hepática²⁸. A hipóxia reduz, ainda, a sensibilidade à insulina em camundongos e poderia, em última análise, aumentar a expressão dos genes lipogênicos. Além disso, também diminui a expressão de genes que regulam a oxidação, o que sugere que a oxidação de gordura é também inibida, promove o acúmulo de gordura e desenvolvimento da DHGNA²⁰.

Os estudos analisados mostram que o pós-operatório de by-pass gástrico é seguido por melhora e/ou remissão de comorbidades associadas à obe-

sidade mórbida. Contudo fatores, como: diferenças metodológicas aplicadas aos estudos, número reduzido de publicações científicas que analisem o comportamento das comorbidades no pós-operatório de forma conjunta, ausência de um tratamento estatístico a fim de comparar os resultados apresentados (metanálise) constituem fatores limitantes deste estudo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão apresentou a relação existente entre obesidade mórbida e DM2, esteatose hepática e SAOS presentes na literatura. Confirma a relação positiva entre a cirurgia bariátrica e a melhora e/ou remissão destas comorbidades em curto prazo.

Diante disso, a gastroplastia mostra-se como uma ferramenta definitiva não só para a perda e para a manutenção da perda de peso, mas também, para melhora e remissão das comorbidades associadas à obesidade mórbida. Desde que realizada em acordo com as diretrizes vigências e dentro dos padrões da boa técnica cirúrgica, trata-se de uma ferramenta com baixa morbiletalidade e altos índices de sucesso, justificando-se assim a sua escolha como ferramenta terapêutica. Contudo novos estudos são necessários para aprimorar a compreensão do mecanismo de melhora e remissão das comorbidades associadas à obesidade mórbida no pós-operatório.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Obesity and overweight. What are overweight and obesity. Março, 2011. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> Acessado em Dezembro de 2011.
2. ABESO-Associação Brasileira para estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 3.º Edição. Disponível em: http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf. Acessado em Jan 2012.
3. World Health Organization. Global Health Observatory. World Health Statistics 2012. Disponível em: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en/index.html Acessado em Maio de 2012.
4. Santos LM, Oliveira IV, Peters LR, Conde WL. Trends in Morbid Obesity and in Bariatric Surgeries Covered by the Brazilian Public Health System. *Obes Surg.* 2008; Jun 7.
5. National Center for Health Statistics. Plan and operation of the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-94. *Vital Health Stat 1.* 1994; 32:1-407.
6. Health, The Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE) Health Area Coordinator Ranberg, K A. Mette Lindholm Eriksen University of Southern Denmark Institute of Public Health J.B. Winslowsvej 9 5000 Odense Denmark.
7. Wang Y, Zhang C. Bariatric Surgery to Correct Morbid Obesity Also Ameliorates Atherosclerosis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Am J Biomed Sci.* 2009 January 1; 1(1): 56-69.
8. Shin AC, Zheng H, Pistell PJ, Berthoud H R. Roux-en-Y gastric bypass surgery changes food reward in rats. *Int J Obes (Lond).* 2011 May; 35(5): 642-651.

9. Björklund P, Laurenius A, Een E, Olbers T, Lönroth H, Fändriks L. Is the Roux Limb a Determinant for Meal Size After Gastric Bypass Surgery? *Physiology research*. *Obesurg*. 2010; 20:1408–1414
10. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.942/2010. Publicada no D.O.U. de 12 de fevereiro de 2010, seção I, p. 72. Acessado em Março de 2011. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2010/1942_2010.htm.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n.º 492, de 31 de agosto de 2007. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/portarias/port2007/pt-492.htm>. Acessado em fevereiro de 2011.
12. NIH Conference. Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity. Proceedings of an NIH Consensus Development Conference, 1991.
13. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade 2006. Boletim da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica 2006.
14. Markuszewska M, Stefaniak T, Kaska L, Kobiela J, Sledziński Z. Impact of Roux-en-Y gastric bypass on regulation of diabetes type 2 in morbidly obese patients. *Surg Endosc*. 2012 Feb 21.
15. Hady HR, Dadan J, Luba M. The Influence of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Metabolic Syndrome Parameters in Obese Patients in Own Material. *Obes Surg*. 2012 January; 22(1): 13–22.
16. Sala PC, Torrinhas FR, Heymsfield SB, Waitzberg DL. Type 2 Diabetes Mellitus: A Possible Surgically Reversible Intestinal Dysfunction. *Obes Surg*. 2012 Jan; 22(1):167-76.
17. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004; 292(14):1724–37
18. Schauer PR, Kashyap S R, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric Surgery vs. Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. *N Engl J Med* 2012. 10.1056/nejmoa1200225.
19. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, Rubino F. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2011 June; 28(6): 628–642.
20. Mohamed H Ahmed, Christopher D Byrne. Obstructive sleep apnea syndrome and fatty liver: Association or causal link? *World J Gastroenterology*. 2010 September 14; 16(34): 4243-4252
21. Edholm D, Kullberg J, Haenni A, Karlsson FA, Ahlström 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. *Obesurg* (2011) 21:345–350.
22. Colles SL, Dixon JB, Marks P, Strauss BJ, O'Brien P. Preoperative weight loss with a very-low-energy diet: quantitation of changes in liver and abdominal fat by serial imaging. *The American journal of clinical nutrition*. 2006; 84:304–11.
23. Fernández NC, Serrano JO. Preparación del paciente obeso mórbido para la cirugía: importancia de la pérdida de peso preoperatoria. *Actividad Dietética*, Volume 14, Issue 3, Pages 134-137
24. Bitencourt AGV, Cotrim HP, Alves E, Almeida A M, Barbosa D BV, Santos AS, et al. Doença hepática gordurosa não alcoólica: características clínicas e histológicas em obesos graves submetidos à cirurgia bariátrica *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, vol. 37, núm. 4, Dezembro, 2007, pp. 224- 230.
25. Bell LN, Temm CJ, Saxena S. Bariatric Surgery-Induced Weight Loss Reduces Hepatic Lipid Peroxidation Levels and Affects Hepatic Cytochrome P-450 Protein Content. *Ann Surg*. 2010 June ; 251(6): 1041–1048.
26. Mattar SG, Velcu L, Rabinovitz M, Demetris AG, Krasinskas A G, Barinas-Mitchell E, et al. Surgically-Induced Weight Loss Significantly Improves Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Metabolic Syndrome. *Ann Surg* 2005; 242: 610–620.
27. Corral AR, Sean M C, Jimenez FL, Sommers VK. Interactions Between Obesity and Obstructive Sleep Apnea Implications for Treatment. *Chest*. 2010 Mar; 137(3):711-9.
28. Polotsky YV, Susheel P P, Savransky V, Laffan A, Fonti S, Leigh AF. Obstructive Sleep Apnea, Insulin Resistance, and Steatohepatitis in Severe Obesity. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 179. pp 228–234, 2009.
29. Lettieri C J, Eliasson A M, Greenburg D L. Persistence of Obstructive Sleep Apnea After Surgical Weight Loss. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, Vol. 4, No. 4, 2008.
30. Hady HR, Dadan J, Luba M. The Influence of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Metabolic Syndrome Parameters in Obese Patients in Own Material. *Obes Surg*. 2012 January; 22(1): 13–22.