Pedro Ehrmann Brasiliense Fusco

**Invaginações (plicaturas) da grande curvatura
gástrica e da parede anterior do estômago para
controle de peso : modelos experimentais**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Renato Sergio Poggetti

São Paulo

2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Fusco, Pedro Ehrmann Brasiense

Invaginações (plicaturas) da grande curvatura gástrica e da parede anterior do estômago para controle de peso : modelos experimentais / Pedro Ehrmann Brasiense Fusco. -- São Paulo, 2009.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Cirurgia.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica.

Orientador: Renato Sergio Poggetti.

Descritores: 1.Cirurgia bariátrica 2.Obesidade mórbida/cirurgia 3.Perda de peso 4.Funduplicatura/métodos 5.Fatores de risco 6.Amostragem aleatória simples 7.Cárdia/cirurgia 8.Ratos Wistar

USP/FM/SBD-199/09

Dedicatória

Aos meus pais, Edda Ehrmann e Francisco Brasiliense Fusco Junior,
alicerces dos acertos.

À Silvia, Giovanna e Gabriela,
fontes das melhores surpresas.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Dario Birolini, a quem admiramos desde a Graduação, paradigma do cirurgião que tanto procuramos copiar, pelo apoio e amistoso estímulo. Facilitador e mestre paciente, sempre pronto a ouvir e apontar-nos o caminho.

Ao Prof. Dr. Renato Sérgio Poggetti, pela orientação, estímulo e oportunidade oferecidos desde o período da residência. Quem nos revelou a importância da organização no atendimento do paciente gravemente enfermo. Primeiro a mostrar-nos o mérito do assunto do presente trabalho para o desenvolvimento de uma tese.

Ao Prof. Dr. Belchor Fontes, mestre e crítico construtor, pelos ensinamentos durante nossa formação de discente em Medicina a pós-graduando em Clínica Cirúrgica, a quem muito devemos na estruturação desta tese.

Ao Prof. Dr. Riad Naim Younes, expoente da pesquisa cirúrgica, pelos sábios apontamentos fundamentais à apresentação deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Ikurou Fujimura, mestre e amigo, que muito nos marcou, sempre pronto a nos tutorar nos procedimentos mais complexos que encontramos durante a Preceptoria na Terceira Clínica Cirúrgica. A nossa abordagem da patologia cirúrgica é permeada pelas suas lições.

Ao Prof. Dr. Aldo Junqueira Rodrigues Júnior, mestre de personalidade marcante e espírito científico insaciável, pelos ensinamentos iniciados no curso de Anatomia, durante a graduação, e que se estenderam pela Residência e Preceptoria. A nossa escolha como Preceptor da Disciplina de Cirurgia Geral, realizada pelo Prof. Junqueira, foi determinante em nossa carreira.

Ao Prof. Dr. Arthur Belarmino Garrido Júnior, pioneiro incontestado da Cirurgia Bariátrica no Brasil, pela primeira cirurgia de obesidade que participamos ainda como residentes.

Ao Prof. Dr. Euclides Fontegno Marques, cirurgião de habilidade e visão privilegiados, iniciou-nos na técnica e na pesquisa cirúrgica. Sua postura e método foram as primeiras grandes influências que tivemos no curso médico. A nossa admiração pela Cirurgia e sua consequente escolha como profissão tiveram o Prof. Euclides como protagonista.

Ao Prof. Dr. Paulo David Branco, mestre emérito, hábil condutor de nossa formação durante toda a residência em Cirurgia Geral e do Trauma, pelas inúmeras lições que abrangem o atendimento pré, trans e pós-operatórios e se aprofundam até onde somente sua experiência e sensibilidade alcançam.

Ao Prof. Dr. Fernando Ferreira Novo, pelo sem número de exemplos de zeloso cuidado, respeitosa postura e destreza médica diante do paciente cirúrgico. Características que procuramos copiar e que estão na gênese da escolha desta tese.

Ao Prof. Dr. Cornelius Mitteldorf, cirurgião de cultura e comprometimento com o ensino, ímpares; pela amplitude que nos revelou estender-se a Clínica Cirúrgica.

Ao Prof. Dr. Newton Djin Mori, referência perene na aplicação dos conhecimentos de fronteira, pelo contagiante entusiasmo com a Cirurgia Laparoscópica. Contágio que se cristalizou quando realizamos, sob sua supervisão, nosso primeiro procedimento laparoscópico complexo.

Ao Prof. Dr. Nilton Tokio Kawahara, pioneiro da Videocirurgia, por nos permitir acompanhar seu serviço de excelência em Cirurgia Bariátrica e conhecer de perto o estado da arte deste capítulo da Clínica Cirúrgica.

Ao Dr. Israel Szajnbok e Prof. Dr. Milton Steinman, exímios cirurgiões, pela paciência, apoio e múltiplos ensinamentos que agora carregamos.

Aos estatísticos Prof. Dra. Creusa Maria Roveri Dal Bó e Frederico Rafael Moreira pela rigorosa análise dos nossos resultados.

Aos biólogos Ana Maria Heimbecker, Elisabete Minami e Mario Itinoshi; e à Farmacêutica Lucí Takasaka que gentilmente se revesaram no apoio necessário aos procedimentos cirúrgicos e seu seguimento.

Ao técnico Marco de Luna, múltiplo de veterinário, anesthesiologista, primeiro auxiliar cirúrgico, fiel guardião das melhores soluções experimentais de inúmeras teses que antecederam a minha, no LIM 62, por seu papel fundamental na viabilização dos experimentos.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento de sua impressão:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)*.

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	7
3	MÉTODOS	9
4	RESULTADOS	26
5	DISCUSSÃO	38
6	CONCLUSÃO	49
7	REFERÊNCIAS	51

APÊNDICE

Artigos publicados

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

A-CTR-ANEST – série A – controle anestésico;

A-CTR-LAP – série A – controle laparotomia;

A-INV-CURV – série A - invaginação da grande curvatura;

AVC – acidente vascular cerebral;

B-INV-ANT – série B - invaginação da parede anterior;

B-INV-CURV - série B- invaginação da grande curvatura;

EEUU – Estados Unidos da América;

GLP1 - peptídeo semelhante ao glucagon 1;

IMC – índice de massa corpórea;

Kg – quilograma;

mmHg – milímetros de mercúrio;

NIDDK – Instituto Nacional do Diabetes e das Doenças do Rim dos Estados Unidos da América;

NHLB – Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue dos Estados Unidos da América;

NIH – Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América;

Série A – primeira série de animais sorteados em grupos A-CTR-ANEST, A-CTR-LAP e A-INV-CURV;

Série B – segunda série de animais sorteados em grupos B-INV-ANT e B-INV-CURV.

Lista de Figuras

Figura 1: Desenho esquemático da distribuição e seguimento dos animais da série A de experimentos.	11
Figura 2: Desenho esquemático de ponto seromuscular invaginate.....	13
Figura 3: Desenho esquemático de estômago submetido à invaginação da grande curvatura	14
Figura 4: Desenho esquemático da distribuição e seguimento dos animais da série B de experimentos.	17
Figura 5: Estômago submetido à invaginação da grande curvatura (grupo B-INV-CURV), repleto com soro fisiológico para aferição do volume, no momento do sacrifício – vigésimo-oitavo pós-operatório.	19
Figura 6: Estômago submetido a invaginação da grande curvatura (grupo B-INV-CURV).....	20
Figura 7: Estômago submetido à invaginação da parede anterior (grupo B-INV-ANT), repleto com soro fisiológico para aferição do volume, no momento do sacrifício – vigésimo-oitavo pós-operatório.....	21
Figura 8: Estômago submetido a invaginação da parede anterior (grupo B-INV-ANT).....	22
Figura 9: Sistema de conexões plásticas para a aferição de volume da luz gástrica	24

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Animais (série A) excluídos e motivos, no início e terceiro dia de experimento	27
Tabela 2 - Frequência das complicações (Série A)	28
Tabela 3 - Peso inicial dos animais (em gramas) da Série A.....	29
Tabela 4 - Evolução do peso (em gramas) da Série A	30
Tabela 5 - Peso da gordura epididimária (em miligramas) no vigésimo - primeiro dia (série A).....	32
Tabela 6 - Evolução do peso (em gramas) da série B	34
Tabela 7 - Peso da gordura epididimária (em miligramas) da série B	36
Tabela 8 - Volume da luz gástrica (em mililitros) no vigésimo - oitavo dia da série B.....	37

Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Comportamento do peso de acordo com o grupo da série A.... 31

Gráfico 2 - Comportamento do peso de acordo com o grupo da série B.... 35

Resumo

Fusco PEB. *Invaginações (plicaturas) da grande curvatura gástrica e da parede anterior do estômago para controle de peso: modelos experimentais* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2009. 55p.

INTRODUÇÃO: Muitos procedimentos cirúrgicos e endoscópicos bariátricos realizados atualmente diminuem o volume da luz gástrica de forma isolada ou associados a intervenção sobre o intestino. Uma forma de invaginação ou plicatura gástrica associada ao envolvimento protético do estômago foi usada para tratamento cirúrgico da obesidade. O procedimento foi abandonado devido à elevada taxa de complicações e re-intervenções causadas pelo contato da prótese com as vísceras abdominais. A fundoplicatura a Nissen usada para tratamento de refluxo gastroesofágico leva a emagrecimento pequeno, mas significativo. Na fundoplicatura a Nissen não são usados (e, portanto, não há complicações relacionadas a) secção, grampeamento, anastomose, bandas, anéis ou corpos estranhos. Neste trabalho formulamos a hipótese que a invaginação da grande curvatura gástrica levaria a perda de peso em ratos (Série A - primeira série de experimentos). Confirmada esta hipótese, testamos se a invaginação da parede gástrica anterior teria efeito semelhante (Série B - segunda série de experimentos). A invaginação da parede gástrica anterior evitaria a mobilização do grande omento. **MÉTODO:** Na Série A, trinta ratos foram sorteados em três grupos. Os dez ratos do primeiro grupo, chamado A-CTR-ANEST, foram anestesiados e pesados. Aos dez ratos do segundo grupo, chamado A-CTR-LAP, foram adicionadas laparotomia e manipulação visceral à anestesia. Ao terceiro grupo, chamado A-INV-CURV, foi adicionada uma invaginação da grande curvatura gástrica à anestesia e laparotomia. Os animais da Série A foram pesados novamente no sétimo dia após os procedimentos; pesados, sacrificados e necropsiados no vigésimo - primeiro dia após os procedimentos. Na segunda série de experimentos (Série B), vinte ratos foram sorteados em dois grupos. A parede gástrica anterior foi invaginada em dez ratos no primeiro grupo (B-INV-ANT). A grande curvatura gástrica foi invaginada em dez ratos no segundo grupo (B-INV-CURV). Nesta Série B, os ratos foram pesados semanalmente por quatro semanas, sacrificados e necropsiados no vigésimo - oitavo dia após os procedimentos. **RESULTADOS:** Na Série A, a média de pesos corporais do grupo A-INV-CURV (311,41g) tornou-se menor que a dos grupos A-CTR-LAP (346,18g) e A-CTR-ANEST (362,48), $p < 0,001$ (ANOVA medidas repetidas). A média de pesos das gorduras peri-testiculares foi significativamente diferente somente entre os grupos A-INV-CURV (4364mg) e A-CTR-ANEST (5059mg), $p < 0,02$ (teste de Dunn). Na Série B, a média de pesos corporais do grupo B-INV-CURV (341,90g) tornou-se menor que a do grupo B-INV-ANT (370,56g) no vigésimo - primeiro dia após os procedimentos, $p < 0,03$ (ajuste de Tukey). Os pesos das gorduras peri-testiculares e os volumes gástricos luminiais não foram diferentes no vigésimo - oitavo dia após os procedimentos (sacrifício). **CONCLUSÃO:** A invaginação da grande curvatura gástrica leva a redução de peso em ratos quando comparada a anestesia isolada, a anestesia seguida de laparotomia, e a invaginação da parede gástrica anterior.

Descritores: 1.Cirurgia bariátrica 2.Obesidade mórbida/cirurgia 3.Perda de peso 4.Fundoplicatura/métodos 5.Fatores de risco 6.Amostragem aleatória simples 7.Cárdia/cirurgia 8.Ratos Wistar

Summary

Fusco PEB. *Greater gastric curvature and anterior gastric wall invaginations (plications) for weight management: experimental models* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo", 2009. 55p

BACKGROUND: Many bariatric endoscopic or surgical procedures performed today reduce gastric luminal volume, alone or in combination with a distal enteric intervention. A form of prosthetic wrap of the folded (or plicated) stomach was used in the past for treating obesity with a high rate of prosthesis-related reintervention. Nissen gastric fundoplication used in the treatment of gastroesophageal reflux disease induces a small but significant weight loss without gastric stapling, partitioning, or prosthesis-related morbidity. We hypothesized greater gastric curvature invagination would lead to weight loss in rats (first series of experiments named **Set A**). Once confirmed this hypothesis, we compared anterior gastric wall and greater gastric curvature invaginations for weight loss (second series of experiments - **Set B**). The anterior invagination would be technically easier as it would avoid mobilization of the greater omentum. **METHODS:** In Set A, 30 rats were randomly divided into 3 groups. 10 rats in the first group (A-CTR-ANEST) were anesthetized and weighed. The rats from the second group (A-CTR-LAP) were in addition submitted to a laparotomy plus visceral manipulation. In the third group (A-INV-CURV), invagination of the greater curvature of the stomach was added. All animals were weighed on the 7th and 21st days. They were then autopsied on the 21st day. In Set B, 20 rats were randomized in 2 groups. The anterior gastric wall of 10 rats was invaginated in the first group (B-INV-ANT). The greater gastric curvature of 10 rats was invaginated in the second group (B-INV-CURV). All animals were weighed weekly for 4 weeks. They were then autopsied on the 28th day. **RESULTS:** In Set A, the mean body weight of the A-INV-CURV (311,41g) group became less than the A-CTR-LAP (346,18g) and A-CTR-ANEST (362,48) groups, $p < 0,001$ (repeated measures ANOVA). The mean weight of the peritesticular fat pad from the A-INV-CURV group (4364mg) was also significantly less than from the A-CTR-ANEST group (5059mg), $p < 0,02$ (Dunn test), the other peritesticular fat comparisons were indifferent. In Set B, the mean body weight of the B-INV-CURV group (341,90g) became less than the B-INV-ANT group (370,56g) at 21 days, $p < 0,03$ (Tukey's adjustment). The mean weight of the peritesticular fat pad and the mean gastric volume were not different at 28 days (sacrifice). **CONCLUSION:** Greater gastric curvature invagination (plication) significantly reduces weight compared to isolated anesthesia, to anesthesia and laparotomy, and to anterior gastric wall invagination.

Descriptors: 1. Bariatric surgery 2. Obesity, morbid/surgery 3. Weight loss* 4. Fundoplication/*methods 5. Cardia/*surgery 6. Risk factors 7. Rats, Wistar 8. Random allocation

1 INTRODUÇÃO

A obesidade tornou-se uma epidemia global (World Health Organization, 2000). A prevalência de sobrepeso e obesidade (definidos por um índice de massa corpórea superior a 25 kg/m^2) nos EEUU vem crescendo e já ultrapassa 60% da população feminina e 70% da masculina adultas (Ogden CL, 2006). Esta tendência ameaça diminuir a expectativa de vida das gerações atual e futuras (Olshansky, et al., 2005). A prevalência de sobrepeso e obesidade no Brasil é da ordem de 40% na população adulta e também vem crescendo (IBGE, 2004).

A obesidade é a sexta maior causa de morbidade mundialmente e a segunda maior causa de morte evitável. Mais de um bilhão de adultos e 10% das crianças no mundo apresentam sobrepeso ou obesidade. As principais consequências adversas são doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e diversos tipos de câncer. Tanto a prevenção clínica quanto a prevenção social não estão respondendo satisfatoriamente a estas taxas elevadas de morbidade (Haslam, et al., 2005). Indivíduos obesos (Índice de Massa Corpórea ou IMC $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$) apresentam aumento do risco de morte por todas as causas de 10 a 50% quando comparados com indivíduos de peso normal (IMC $18\text{--}25 \text{ Kg/m}^2$) (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), 2007) (Mokdad, et al., 2004).

A obesidade é doença crônica e o tratamento deve prosseguir durante a vida do paciente (National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLB NIH),

1998). Algumas correlações entre a perda de peso e o seu benefício foram traçadas. Um exemplo é a relação entre peso e pressão arterial. Um quilograma de peso perdido, em termos populacionais, corresponde à redução de 1,1 mmHg na pressão sistólica ou a 0,9 mmHg na diastólica. Ainda numa população, uma redução modesta de três mmHg na pressão arterial pode reduzir a taxa de mortalidade por AVC em 8% e por doença coronária em 5% (Padwal, Campbell, Touyz, 2005). Não se contabilizaram aqui os casos evitados de AVC e infarto do miocárdio não fatais. Reduções pequenas na obesidade resultam em diminuição significativa de morbimortalidade em termos populacionais.

Se o benefício da perda de peso está claro, o método ideal para atingi-la ainda não foi encontrado para muitos obesos. Mais de 80% dos indivíduos que perdem peso com dieta recuperam-no gradualmente (National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLB NIH), 1998). Diante da dificuldade em se instituir alterações de longo prazo, fala-se em reeducação alimentar como substituto à dieta (Finer, et al., 1992).

Tratar as consequências da obesidade também não parece uma alternativa satisfatória. Dois terços dos eventos cardiovasculares ocorrem apesar do emprego de medicação em grandes estudos clínicos controlados (Libby, 2005). Afora a questão da eficácia, existe ainda o problema da aderência ao tratamento farmacológico. A aderência concomitante a tratamento com anti-hipertensivo e hipolipemiante, como exemplo, é pobre, com apenas um a cada três pacientes tomando ambas medicações aos seis meses de seguimento (Chapman, et al., 2005).

A opção de tratar-se a obesidade, diretamente, farmacologicamente, também não é resposta definitiva. O tratamento farmacológico da obesidade produz uma perda de peso modesta quando associado à orientação dietética (Li, et al., 2005). Estudos que avaliam a eficácia a longo prazo de agentes antiobesidade como orlistate e sibutramina são limitados. Ambos apresentam eficácia moderada, com 2,7 e 4,3Kg de perda de peso, em média, respectivamente, além do placebo (Padwal, et al., 2004). Os efeitos adversos como a flatulência e a incontinência fecal, no caso do orlistate, e a taquicardia e elevação da pressão arterial, com a sibutramina, limitam o seu emprego.

O tratamento cirúrgico, entretanto, leva a emagrecimento sustentado. Este emagrecimento acontece mesmo nos procedimentos restritos ao estômago. Isto ocorre, ainda que os pacientes estabilizem o seu peso em patamar inferior, porém incluído na faixa de obesidade ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$), com redução da incidência e prevalência de doenças relacionadas à obesidade (diabetes tipo 2 e hipertensão), bem como com melhora da qualidade de vida (Pontiroli, et al., 2005) (Maggard, et al., 2005) (Sjöström, et al., 2004). A redução da mortalidade geral a longo prazo também foi mostrada nos obesos tratados cirurgicamente (Sjöström, et al., 2007).

Ainda que seja uma solução com resultados mais duradouros, a cirurgia para o tratamento da obesidade tem sua aplicação restrita pela morbidade e mortalidade associadas aos procedimentos. O tratamento cirúrgico fica geralmente reservado aos pacientes com obesidade dita mórbida ou definida como índice de massa corpórea (IMC) igual ou superior a 40 kg/m^2 .

O chamado *bypass* gástrico e as derivações biliopancreáticas (Scopinaro, “duodenal switch”) apresentam risco de fistulização da ordem de dois por cento, e de morte de meio por cento, no período perioperatório (Maggard, et al., 2005). A taxa de erosão gástrica na banda gástrica ajustável é da ordem de 1,6% (Niville, et al., 2005). Este valor é provavelmente subestimado por aferição retrospectiva e perda de seguimento. A taxa de conversão ou retirada destas bandas, devido a complicações específicas das mesmas, talvez seja semelhante a 50% a longo prazo (Camerini, et al., 2004). Uma terapia cirúrgica duradoura e de baixa morbidade não foi ainda estabelecida.

As intervenções endoscópicas e cirúrgicas bariátricas empregadas atualmente reduzem a capacidade gástrica, isoladamente ou associadas a intervenção intestinal (Maggard, et al., 2005) (Buchwald, et al., 2004) (Sjöström, et al., 2004).

Procedimentos cirúrgicos que envolvem secção gástrica apresentam risco de fistulização e deiscência (Shikora, et al., 2005) (Maggard, et al., 2005). Aqueles que empregam anéis ou bandas apresentam risco de obstrução, erosão e herniação (Niville, et al., 2005) (Gagner, et al., 2008). O balão intragástrico leva a emagrecimento reprodutível, porém não duradouro; e também associado à morbidade criada pelo corpo estranho – o próprio balão (Vanden Eynden, et al., 2001) (Kim, et al., 2000) (Mathus-Vliegen, et al., 2002).

Uma forma de envolvimento protético do estômago plicado (grande curvatura invaginada) foi utilizada no passado para o tratamento da obesidade. Contudo, apesar de produzir emagrecimento, a taxa de

reintervenção por complicações relacionadas ao envelope protético de politetrafluoroetileno era elevada (Wilkinson, et al., 1981) (Curley, et al., 1987) (Hoekstra, et al., 1993). O procedimento foi abandonado.

A funduplicatura gástrica para o tratamento do refluxo gastroesofágico leva a um pequeno, mas significativo emagrecimento (Neumayer, et al., 2005). O procedimento é realizado com baixa morbidade e sua durabilidade em controlar o refluxo foi documentada (Hüttl, et al., 2005) (Draaisma, et al., 2006) (Rantanen, et al., 2008). Em contraste com as intervenções para tratamento de obesidade, a funduplicatura gástrica para o tratamento de refluxo é geralmente realizada sem o uso de anéis, bandas, próteses ou secção gástrica.

Foi formulada a hipótese que a invaginação da grande curvatura gástrica levaria à redução do peso. Aqui também realizada sem o uso de anéis, bandas, próteses ou secção gástrica.

Em extensão, fez-se a hipótese que a invaginação gástrica a partir da parede anterior teria efeito similar. Esta alternativa seria tecnicamente mais fácil, pois evitaria também a mobilização do grande omento para a liberação gástrica.

O coxim gorduroso epididimário dos ratos permite isolamento reprodutível de parte da gordura visceral. Seu crescimento acompanha o dos animais, adquirindo fração crescente de seu peso (Cleary, et al., 1977). A indução da obesidade experimental em ratos aumenta o peso bem como a fração de gordura do coxim epididimário (Kim, et al., 2008). Optamos por pesar o coxim gorduroso epididimário dos animais a fim de verificar o efeito das invaginações sobre este.

2 OBJETIVOS

-
- 2.1 O objetivo deste estudo é avaliar experimentalmente o efeito da invaginação da grande curvatura do estômago sobre o peso.
 - 2.2 Um objetivo subsequente é comparar o efeito da invaginação da parede anterior do estômago ao efeito da invaginação da grande curvatura.

3 MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Departamento de Cirurgia e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Na primeira série de experimentos (Série A), trinta ratos machos, raça Wistar (Serviço Técnico de Biotério SVTBIOT-05 da FMUSP), foram sorteados em três grupos de dez animais (Figura 1).

Figura 1: Desenho esquemático da distribuição e seguimento dos animais da série A de experimentos. Número de animais entre parênteses (vide resultados)

Após uma noite de jejum, os animais foram anestesiados com éter inalatório (CAAL Casa Americana, São Paulo) e tiopental sódico intraperitoneal na dose de 25mg/kg (Divisão de Farmácia, Hospital das Clínicas da FMUSP). O seu peso foi então medido em balança eletrônica (GEHAKA BG 4400, São Paulo).

O primeiro grupo foi chamado de A-CTR-ANEST. Os ratos foram medidos e colocados em gaiolas com cinco ratos cada uma.

Nos animais do segundo grupo (A-CTR-LAP), após a anestesia, foi feita uma laparotomia mediana de cinco centímetros, iniciada no apêndice xifóide, após tricotomia abdominal e aplicação tópica de antisséptico iodado. O estômago foi a seguir manipulado. Este grupo foi chamado de A-CTR-LAP.

Além do acima, os animais do terceiro grupo tiveram a grande curvatura do estômago invaginada. O grupo foi chamado de A-INV-CURV. A invaginação foi feita longitudinalmente ao longo da grande curvatura com sutura contínua seromuscular (Figuras 2 e 3) de nylon monofilamentar 5-0 (Ethicon - Johnson & Johnson, Produtos Profissionais, São Paulo). A invaginação (plicatura) foi iniciada na transição entre o antro e corpo gástricos e terminada no fundo gástrico, próximo ao cárdia. O antro foi deixado intacto. A invaginação foi confeccionada visando o preenchimento da luz gástrica sem a sua obstrução ou tensão na linha de sutura. A palpação foi útil neste intento. Pontos simples separados do mesmo fio foram adicionados se necessário para completar a invaginação.

Figura 2: desenho esquemático de ponto seromuscular invaginante

Figura 3: Desenho esquemático de estômago submetido à invaginação da grande curvatura

Nos grupos em que foi realizada (A-CTR-LAP e A-INV-CURV), a laparotomia foi fechada em dois planos, muscular e cutâneo, suturados com nylon monofilamentar 5-0 (Ethicon - Johnson & Johnson, Produtos Profissionais, São Paulo).

Todos os animais receberam então ração regular para roedores (Nuvilab CR1, Nuvital Nutrientes S.A.,Paraná) e água a vontade. O peso foi registrado após uma e três semanas. Foram então sacrificados com dose letal do anestésico e imediatamente necropsiados. O coxim gorduroso epididimário foi dissecado e também pesado em balança eletrônica (Mettler Toledo, Zurique, Suíça). A medida foi feita imediatamente após o sacrifício.

Os animais em que foram encontradas complicações na necrópsia, como pancreatite; ou que morreram antes da data do sacrifício programado; foram excluídos da análise de peso, tanto do corpo quando do coxim de gordura epididimário.

O teste de Kruskal-Wallis foi usado para testar a hipótese de igualdade inicial entre o peso dos três grupos desta primeira fase (A-CTR-ANEST, A-CTR-LAP e A-INV-CURV). O teste de Dunn foi usado para comparação do peso da gordura epididimária entre os grupos. Análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas foi usada para comparar o comportamento do peso dos grupos durante o período de observação. A frequência das complicações foi comparada com o teste exato de Fisher. As diferenças foram consideradas significativas quando P era menor do que 0,05.

Na segunda série de experimentos (Série B), vinte ratos machos, raça Wistar (Serviço Técnico de Biotério SVTBIOT-05 da FMUSP), foram sorteados em dois grupos de dez animais (Figura 4). Após uma noite de jejum, foram anestesiados por via intraperitoneal com uma mistura de cetamina e xilazina (Ketamin-S– CRISTÁLIA, Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.; e Anasedan, Sespo Indústria e Comércio Ltda., São Paulo). Seu peso foi obtido em balança eletrônica (GEHAKA BG 4400, São Paulo). Foram submetidos a tricotomia abdominal e aplicação tópica de antisséptico de polivinilpirrolidona iodada. Uma laparotomia de quatro centímetros foi feita a partir do apêndice xifóide.

Figura 4: Desenho esquemático da distribuição e seguimento dos animais da série B de experimentos. Número de animais entre parênteses

No primeiro grupo sorteado desta Série B, a parede gástrica anterior de dez ratos foi invaginada. Este grupo foi chamado de B-INV-ANT. Tomou-se o cuidado de não se englobar a pequena ou grande curvatura gástricas nesta invaginação.

A grande curvatura gástrica foi invaginada em dez ratos sorteados para o segundo grupo desta série. Este grupo foi chamado de B-INV-CURV.

A invaginação foi feita longitudinalmente com sutura seromuscular contínua de nylon monofilamentar 5-0 (Ethicon - Johnson & Johnson, Produtos Profissionais, São Paulo) nestes dois grupos (B-INV-ANT e B-INV-CURV). As invaginações foram iniciadas na transição entre o antro e o corpo gástricos nos dois grupos. As invaginações foram terminadas no fundo gástrico, próximo ao cárdia nos vinte animais destes grupos. O antro e o cárdia foram deixados intactos (Figuras 5 a 8).

Figura 5: Estômago submetido à invaginação da grande curvatura (grupo B-INV-CURV), repleto com soro fisiológico para aferição do volume, no momento do sacrifício – vigésimo-oitavo pós-operatório. Desenho ilustrativo anexado abaixo

Figura 6: Estômago submetido a invaginação da grande curvatura (grupo B-INV-CURV). Foi aberto através da pequena curvatura para visualização da invaginação através da luz, no momento do sacrifício – vigésimo - oitavo pós-operatório. O esôfago aparece canulado. Desenho ilustrativo anexado abaixo

Figura 7: Estômago submetido à invaginação da parede anterior (grupo B-INV-ANT), repleto com soro fisiológico para aferição do volume, no momento do sacrifício – vigésimo-oitavo pós-operatório. Desenho ilustrativo anexado abaixo

Figura 8: Estômago submetido a invaginação da parede anterior (grupo B-INV-ANT). Foi aberto através da grande curvatura para visualização da invaginação através da luz, no momento do sacrifício – vigésimo - oitavo pós-operatório. O esôfago aparece cranialmente. A plicatura é apontada pela pinça hemostática

As invaginações foram confeccionadas buscando o preenchimento da luz gástrica sem a sua obstrução ou tensão na linha de sutura. Aqui novamente, a palpação foi útil para este fim. Pontos simples separados do mesmo fio foram adicionados se necessário para completar as invaginações. As laparotomias foram fechadas em dois planos, muscular e cutâneo, suturados com nylon monofilamentar 5-0 (Ethicon - Johnson & Johnson, Produtos Profissionais, São Paulo).

Os animais foram igualmente alimentados com água e ração (Nuvilab CR1, Nuvital Nutrientes S.A.,Paraná) à vontade. O seu peso foi registrado semanalmente durante quatro semanas. Os animais foram sacrificados mediante dose letal dos anestésicos e imediatamente necropsiados no vigésimo oitavo dia desta segunda série de experimentos (Figura 4). O coxim gorduroso epididimário foi dissecado e pesado em balança eletrônica (Mettler Toledo, Zurique, Suíça).

O volume da luz gástrica dos animais (B-INV-ANT e B-INV-CURV) foi medido *ex vivo* em mililitros de solução salina. O estômago de cada animal foi preenchido com soro fisiológico de modo a equilibrar 15 milímetros de pressão (15 torr) num manômetro de coluna de mercúrio. As medidas foram feitas imediatamente após o sacrifício (Figuras 5, 7 e 9).

Figura 9: Sistema de conexões plásticas para a aferição de volume da luz gástrica. O conector valvulado A é aberto durante a repleção do sistema (conexões e seringa) com soro. O oclusor duodenal D é liberado e o estômago é ordenhado (esvaziado) para a calibração do sistema (pressão zero). O duodeno e a válvula A são fechados durante a infusão de soro pela seringa calibrada, e o volume é computado quando a pressão atinge 15 mmHg

Nesta Série B também, análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas foi usada para comparar o comportamento do peso dos grupos ao longo da observação (B-INV-ANT versus B-INV-CURV). Um ajuste de Tukey foi usado para a comparação *post hoc* entre os dois grupos em cada um dos momentos (medidas semanais). Comparações entre os grupos em variáveis contínuas com medidas únicas (peso da gordura epididimária, volume da luz gástrica) foram realizadas através do teste não pareado T de *student*. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

Somente os animais para os quais todas as medidas de peso estavam disponíveis foram considerados nas análises de comportamento do peso ao longo do tempo, e do coxim gorduroso peri-testicular. Quatro animais foram excluídos destas análises. A causa de morte foi determinada mediante necrópsia e avaliação macroscópica. Todos pertenciam à Série A – grupos A-CTR-LAP, A-CTR-ANEST e A-INV-CURV. A ordem em que foram sorteados, dia da exclusão, causa de exclusão e de morte, bem como o grupo a que pertencia cada um destes quatro animais estão na tabela 1.

Tabela 1 - Animais (série A) excluídos e motivos, no início e terceiro dia de experimento

ORDEM DE SORTEIO	GRUPO	DIA DA EXCLUSÃO	RAZÃO DA EXCLUSÃO / COMPLICAÇÃO
1º----	A-CTR-LAP	Zero	Morte Anestésica
16º---	A-CTR-ANEST	Zero	Morte Anestésica
27º---	A-CTR-ANEST	Zero	Morte Anestésica
29º---	A-INV-CURV	Terceiro	Morte por pancreatite

LEGENDA: Ordem de sorteio, grupo de animais (procedimento) a que pertence, dia da exclusão (morte prematura) a partir da intervenção, e complicação apresentada (razão para a exclusão) de cada um dos quatro animais excluídos. A frequência das complicações não foi diferente entre os grupos.

A frequência das complicações por grupo é fornecida na tabela 2. A frequência das complicações não foi diferente entre os grupos.

Tabela 2 - Frequência das complicações (Série A)

COMPLICAÇÕES	A-CTR-LAP	A-CTR-ANEST	A-INV-CURV
Mortalidade-----	1 (10%)	2 (20%)	1 (10%)
Pancreatite-----	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (10%)
Morte anestésica	1 (10%)	2 (20%)	0 (0,0%)

LEGENDA: Frequência das complicações de acordo com o grupo. As complicações foram três mortes durante o procedimento anestésico (dia zero) e um caso de pancreatite (que levou a morte do animal). A frequência das complicações não foi diferente entre os grupos.

Os valores do peso dos animais e do coxim gorduroso peri-testicular são apresentados através de média, desvio padrão, mediana, valores mínimo e máximo para cada grupo. O peso inicial dos animais era semelhante entre os grupos sorteados (tabela 3).

Tabela 3 - Peso inicial dos animais (em gramas) da Série A

GRUPO	N	MÉDIA	DPADRÃO	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
A-CTR-LAP	10	266,71	19,91	266,60	236,50	299,40
A-CTR-ANEST	10	262,11	18,35	262,40	224,10	291,70
A-INV-CURV	10	252,85	20,07	248,45	225,50	285,20

LEGENDA: Peso inicial em gramas dos animais. A coluna N mostra o número de animais em cada grupo. Os valores fornecidos são média, desvio padrão (DPadrão), mediana, mínimo e valor máximo de cada um dos grupos. Não houve diferença entre os grupos.

A evolução do peso dos três grupos da Série A de experimentos (A-CTR-ANEST, A-CTR-LAP e A-INV-CURV) é apresentada na tabela 4 e no gráfico 1. A média do peso dos ratos do grupo A-INV-CURV tornou-se diferente ($p<0,001$) da dos grupos A-CTR-ANEST e A-CTR-LAP (ANOVA com medidas repetidas). Não houve diferença nas médias de peso dos grupos A-CTR-ANEST e A-CTR-LAP quando comparados entre si.

Tabela 4 - Evolução do peso (em gramas) da Série A

GRUPO	TEMPO	N	MÉDIA	DPADRÃO	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
A-CTR-LAP	0 dia	9	264,80	20,12	266,00	236,50	299,40
	7 dias	9	293,44	28,27	286,30	264,40	348,70
	21 dias	9	346,18	17,19	349,00	322,50	379,50
A-CTR-ANEST	0 dia	8	268,59	12,30	264,80	256,00	291,70
	7 dias	8	312,33	21,77	313,60	268,20	337,90
	21 dias	8	362,48	25,76	368,50	311,40	389,90
A-INV-CURV	0 dia	9	254,40	20,65	250,10	225,50	285,20
	7 dias	9	248,71	17,79	244,90	230,60	273,00
	21 dias	9	311,41	25,23	310,90	271,40	346,80

LEGENDA: Evolução do peso (em gramas) dos animais da série A por grupo nos momentos inicial (0 dia), sétimo (7 dias) e vigésimo primeiro dia (21 dias) após o sorteio / intervenção. A coluna N mostra o número de animais em cada grupo. Os valores fornecidos são média, desvio padrão (DPadrão), mediana, mínimo e valor máximo de cada um dos grupos. O grupo A-INV-CURV mostrou-se diferente dos demais ($p<0,001$). Os grupos A-CTR-LAP e A-CTR-ANEST não mostraram diferença entre si.

Gráfico 1 - Comportamento do peso de acordo com o grupo da série A

LEGENDA: Evolução do peso (em gramas) dos animais da série A por grupo nos momentos inicial (0 dia), sétimo (7 dias) e vigésimo primeiro dia (21 dias) após o sorteio / intervenção. O grupo A-INV-CURV mostrou-se diferente dos demais ($p < 0,001$). Os grupos A-CTR-LAP e A-CTR-ANEST não mostraram diferença entre si. As barras verticais mostram os desvios padrões.

Os valores de peso do coxim gorduroso peri-testicular no sacrifício do vigésimo-primeiro dia para os três grupos da Série A estão na tabela 5. O peso do coxim gorduroso peri-testicular foi diferente somente entre os grupos A-CTR-ANEST e A-INV-CURV ($p<0,02$). As demais comparações não mostraram diferença significativa.

Tabela 5 - Peso da gordura epididimária (em miligramas) no vigésimo - primeiro dia (série A)

GRUPO	N	MÉDIA	DPADRÃO	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
A-CTR-LAP	9	5 059,00	519,36	5 144,00	4 242,00	5 695,00
A-CTR-ANEST	8	5 705,00	451,36	5 676,00	5 120,00	6 631,00
A-INV-CURV	9	4 364,00	547,05	4 336,00	3 547,00	5 282,00

LEGENDA: Peso da gordura epididimária isolada no sacrifício do vigésimo primeiro dia da intervenção, de acordo com o grupo. A coluna N mostra o número de animais em cada grupo. Os valores fornecidos são média, desvio padrão (DPadrão), mediana, mínimo e valor máximo de cada um dos grupos. Os grupos A-INV-CURV e A-CTR-ANEST foram diferentes entre si ($p<0,02$). Não houve significado nas demais comparações.

A evolução do peso dos dois grupos da Série B (B-INV-ANT e B-INV-CURV) está na tabela 6 e gráfico 2. Os perfis de variação do peso dos grupos B-INV-ANT e B-INV-CURV não mostraram diferença entre si ($p=0,0511$) através de análise de variância com medidas repetidas. O peso dos animais era comparável no momento da randomização ($p=0,8887$). O teste de Tukey realizado entre os grupos (B-INV-ANT e B-INV-CURV) em cada momento desta série revelou diferença entre os pesos corporais dos grupos na medida do vigésimo-primeiro dia ($p=0,0296$). Não houve diferença no sétimo (0,1011), décimo-quarto (0,1069) e vigésimo-oitavo (0,2619) dias do experimento.

Tabela 6 - Evolução do peso (em gramas) da série B

Tempo	Grupo	N	Média	DPadrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Dia 0	B-INV-ANT	10	276,72	22,32	280,10	245,80	313,70
	B-INV-CURV	10	275,40	19,14	275,70	233,20	308,50
Dia 7	B-INV-ANT	10	307,40	31,60	307,60	248,80	362,60
	B-INV-CURV	10	282,30	33,30	285,60	229,00	327,00
Dia 14	B-INV-ANT	10	342,50	37,90	340,90	268,50	396,00
	B-INV-CURV	10	314,20	36,70	314,00	256,10	366,80
Dia 21	B-INV-ANT	10	370,56	23,73	369,05	325,10	408,30
	B-INV-CURV	10	341,90	30,15	349,35	298,20	392,30
Dia 28	B-INV-ANT	10	397,50	31,90	395,60	345,70	452,20
	B-INV-CURV	10	377,90	43,00	388,20	322,90	445,00

LEGENDA: Evolução do peso (em gramas) dos animais por grupo nos momentos inicial (dia 0), sétimo (dia 7), décimo - quarto (dia 14), vigésimo - primeiro (dia 21) e vigésimo - oitavo dia (dia 28) após o sorteio / intervenção. Os grupos são B-INV-ANT e B-INV-CURV. A coluna N mostra o número de animais em cada grupo. Os valores fornecidos são média, desvio padrão (DPadrão), mediana, mínimo e valor máximo de cada um dos grupos. Houve diferença significativa no vigésimo - primeiro dia ($p=0,0296$).

Gráfico 2 - Comportamento do peso de acordo com o grupo da série B

LEGENDA: Evolução do peso (em gramas) dos animais por grupo nos momentos inicial (dia 0), sétimo (dia 7), décimo-quarto (dia 14), vigésimo-primeiro (dia 21) e vigésimo-oitavo dia (dia 28) após o sorteio / intervenção. Houve diferença entre os pesos dos grupos na medida do vigésimo-primeiro dia ($p=0,0296$). As barras verticais mostram os desvios padrões.

Os valores de peso do coxim gorduroso peri-testicular no sacrifício do vigésimo - oitavo dia para os dois grupos da Série B estão na tabela 7. Não houve diferença ($p=0,123$).

Tabela 7 - Peso da gordura epididimária (em miligramas) da série B

GRUPO	N	MÉDIA	DPADRÃO	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
B-INV-ANT	10	6130	929	6300	4529	8339
B-INV-CURV	10	5419	1035	5328	3814	7298

Legenda. Peso da gordura epididimária isolada no sacrifício do vigésimo - oitavo dia da intervenção, de acordo com o grupo. Os grupos são B-INV-ANT e B-INV-CURV. A coluna N mostra o número de animais em cada grupo. Os valores fornecidos são média, desvio padrão (DPadrão), mediana, mínimo e valor máximo de cada um dos grupos. A diferença entre os grupos não foi significativa ($p=0,123$).

Os valores de volume da luz gástrica dos animais dos grupos B-INV-ANT e B-INV-CURV no sacrifício (vigésimo - oitavo dia) estão na tabela 8. Não houve diferença entre os grupos ($p=0,289$).

Tabela 8 - Volume da luz gástrica (em mililitros) no vigésimo - oitavo dia da série B

GRUPO	N	MÉDIA	DPADRÃO	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
B-INV-ANT	10	12,62	3,18	11,68	9,6	19,0
B-INV-CURV	10	10,98	3,53	10,45	6,7	18,9

LEGENDA: Volume da luz gástrica, medida em mililitros, no sacrifício, ao vigésimo - oitavo dia da intervenção, de acordo com o grupo (série B). A coluna N mostra o número de animais em cada grupo. Os valores fornecidos são média, desvio padrão (DPadrão), mediana, mínimo e valor máximo de cada um dos grupos. A diferença entre os grupos não foi significativa ($p=0,289$).

5 DISCUSSÃO

Muitos procedimentos bariátricos usados atualmente reduzem ou preenchem a luz gástrica, isoladamente ou associados a intervenção distal, sobre o intestino delgado.

O *bypass* gástrico em Y de Roux exclui a maior parte do estômago. Isto é feito com a anastomose de uma pequena câmara gástrica, construída com o grampeamento do estômago proximal, junto à pequena curvatura, ao jejuno (Mason, et al., 1975) (Torres, et al., 1983).

As gastroplastias verticais com banda combinam uma pequena cavidade gástrica, também construída mediante grampeamento junto a pequena curvatura proximal, com uma resistência ao esvaziamento desta cavidade – a banda (Mason, 1987).

A gastroplastia laparoscópica com banda ajustável atua de forma semelhante, porém aqui a banda é passada ao redor do estômago. Diferente das duas alternativas anteriores, esta técnica não prevê a abertura ou grampeamento visceral; e o ajuste da resistência ao esvaziamento do estômago proximal é feito mediante câmara implantada no subcutâneo. Nesta última se injeta ou se aspira solução salina, respectivamente diminuindo ou aumentando o diâmetro da banda (Belachew, et al., 1995).

As derivações biliopancreáticas pelas técnicas de Scopinaro ou de *Duodenal Switch* reduzem a luz gástrica através de gastrectomias transversal ou vertical (esta é dita em “manga”) respectivamente (Lagacé, et al., 1995)

(Hess, et al., 1998). A eliminação do componente gástrico, ou seja, a derivação biliopancreática sem gastrectomia, diminui o emagrecimento produzido pelo procedimento (Cossu, et al., 2004).

A gastrectomia longitudinal isolada leva a emagrecimento (Almoghy, et al., 2004). O balão intragástrico de introdução endoscópica também leva a emagrecimento (Busetto, et al., 2004) (Evans, et al., 2001).

Todos os procedimentos citados baseiam-se em secção, grampeamento, exclusão por anastomose (*bypass*) e/ou uso de material protético dentro ou circundando o estômago.

Mais recentemente, a funduplicatura gástrica a Nissen para tratamento de refluxo gastroesofágico mostrou que leva a perda de peso (Neumayer, et al., 2005). Aspecto interessante, este procedimento não envolve secção, grampeamento, exclusão ou uso de material protético aderido (anel, banda) ou inserido no estômago, que não o fio de sutura seromuscular empregado para fixar a plicatura.

Baseados neste relato, propusemos testar inicialmente o efeito da invaginação longitudinal da grande curvatura gástrica para perda de peso. Aqui também não usamos secção, grampeamento, exclusão ou uso de material protético aderido (anel, banda) ou inserido no estômago, que não o fio de sutura seromuscular empregado para fixar a plicatura. De forma diversa a uma funduplicatura para tratamento de refluxo, não manipulamos a transição esofagogástrica ou a pequena curvatura gástrica. Nós nos restringimos a invaginar o corpo e fundo gástricos a partir da grande curvatura.

Foram diversas as limitações do trabalho aqui apresentado.

O modelo experimental em rato guarda analogias e é usado na busca do esclarecimento da fisiologia e de doenças humanas (Cleary, et al., 1977) (Hue Su, et al., 2006) (Kim, et al., 2008) (Monteiro, et al., 2006) (de Bona Castelan, et al., 2007). Porém, as diferenças são incontáveis. Os estímulos ambientais, a variedade da dieta, a anatomia digestiva, a distribuição da gordura corporal, o crescimento dos indivíduos são uma pequena mostra dos fatores que ilustram estas diferenças. Existe distância enorme entre afirmação experimental em rato e generalização em humano.

O controle do ganho de peso do animal em crescimento é usado para estabelecer inicialmente modelos de tratamento para a obesidade (Fusco, et al., 2007) (Fusco, et al., 2006) (Monteiro, et al., 2006) (de Bona Castelan, et al., 2007). Mas aqui também a generalização é limitada. Os ratos usados no presente trabalho estavam crescendo e não eram obesos geneticamente ou se induziu obesidade. As diferenças de peso encontradas refletem retardo do crescimento dos animais. Nos procedimentos clínicos análogos se verifica emagrecimento em indivíduos obesos adultos.

A gordura epididimária é o paradigma dos reservatórios de adipócitos brancos (“o mais branco dos reservatórios”) relacionados à estocagem do excesso de calorias ingeridas, em oposição aos adipócitos marrons relacionados à manutenção da temperatura (Cinti, 2007). A gordura epididimária representava uma fração do organismo no modelo de animal em crescimento que usamos. Não havia razão para que fosse especialmente

sensível ao controle do peso. Pois não houve indução de obesidade ou acúmulo calórico.

O volume da luz gástrica é extensamente mencionado como motivo de sucesso ou fracasso de procedimentos bariátricos (Belachew, et al., 1995) (Cossu, et al., 2004) (Mason, 1987) (Mason, et al., 1975) (Torres, et al., 1983) (Wilkinson, et al., 1981). Medimos o volume da luz gástrica ao final da série de B de experimentos, após o sacrifício. Este volume deve ter variado conforme o crescimento dos animais ao longo do experimento. A medida isolada ao final da observação não sintetiza o comportamento desta variável enquanto ela influenciou o peso, desde a intervenção (plicatura) até o sacrifício.

Finalmente, a reprodutibilidade da invaginação da grande curvatura limitou a generalização dos achados. O preenchimento da luz com a grande curvatura sem sua obstrução dependeu do nosso julgamento, inspeção e palpação durante as intervenções. A calibração desta invaginação sobre uma sonda orogástrica poderia aumentar esta generalização. Seu uso teria a contrapartida de criar o risco de aspiração pulmonar de conteúdo gástrico durante os procedimentos. Seria talvez necessário associá-la à intubação traqueal e ventilação mecânica. Isto poderia elevar a complexidade, o custo e a mortalidade dos procedimentos.

Com uma única exceção, as mortes anteriores à data programada para o sacrifício foram complicações anestésicas (peri-operatórias, dia zero). Usamos éter sulfúrico inalatório sem ventilação mecânica na série A de experimentos (grupos A-CTR-ANEST, A-CTR-LAP e A-INV-CURV). Isto

limitou o controle da dose inalada. Parada respiratória e/ou arritmia cardíaca induzidas pelo éter podem ter sido responsáveis por estas mortes.

O único animal que morreu e foi excluído por pancreatite pertencia ao grupo A-INV-CURV. O delicado duto pancreático foi possivelmente submetido a tração excessiva durante a invaginação (Hue Su, et al., 2006). Estas complicações não foram significativas e não comprometeram a análise do peso dos animais.

O comportamento do peso dos animais do grupo A-INV-CURV mostrou-se diferente dos demais grupos desta Série A ($p < 0,001$).

Se isto fosse verdade em humanos, respeitados os passos até esta investigação, a invaginação gástrica da grande curvatura ofereceria alternativa cirúrgica para o tratamento da obesidade sem morbidade associada ao uso de secção, grampeamento ou prótese (anel ou banda) (Fusco, et al., 2006).

O peso da gordura epididimária nesta série de experimentos só revelou diferença significativa entre os grupos A-INV-CURV e A-CTR-ANEST. A ausência de diferença entre os grupos A-INV-CURV e A-CTR-LAP mostra que parte da diferença anterior deva ter sido atingida por ação concomitante do trauma cirúrgico além do efeito da invaginação propriamente. A reprodução da invaginação em animais obesos seria desdobramento interessante do corrente estudo e poderia caracterizar a diminuição da gordura visceral não detectada nos animais do corrente experimento.

Após o resultado significativo mostrando diminuição do peso corporal dos ratos submetidos a invaginação longitudinal da grande curvatura

gástrica, comparamos esta com a invaginação da parede anterior do estômago. Observamos se a eliminação da mobilização da grande curvatura e grande omento na invaginação da parede anterior comprometeria a diminuição do peso. A invaginação da parede anterior seria, se eficaz, e seu estudo continuado, procedimento tecnicamente mais fácil em humanos.

Nesta Série B, o comportamento do peso dos grupos B-INV-ANT e B-INV-CURV considerado ao longo de toda a observação não foi diferente ($p=0,0511$). Isto talvez se deva a certo emagrecimento produzido pela invaginação da parede anterior do estômago.

A diferença pontual encontrada entre os grupos no vigésimo - primeiro dia da observação ($p=0,0296$), nesta série, sugere que a invaginação da grande curvatura gástrica (B-INV-CURV) produza perda de peso maior que a gerada pela invaginação anterior (B-INV-ANT).

A ausência de diferença demonstrada nas observações anteriores (7 e 14 dias) pode representar tempo insuficiente para que as gastroplastias imprimam seus efeitos, uma vez que o ganho de peso foi progressivo.

A ausência de diferença no vigésimo- oitavo dia pode-se dever a atenuação relativa do efeito das invaginações (B-INV-ANT e B-INV-CURV) no estômago em crescimento contínuo, com a proximidade do fim do período de observação.

Esta ausência de diferença no vigésimo - oitavo dia pode assemelhar-se ao ganho de peso progressivo observado com os diversos procedimentos bariátricos empregados em humanos a longo prazo (O'Brien, et al., 2006) (Sjöström, et al., 2007).

A possível diminuição do efeito das invaginações próximo ao fim do período de observação, desta série de experimentos (B-INV-ANT e B-INV-CURV), pode estar relacionada à ausência de diferença entre os pesos da gordura epididimária dos grupos, medidas no vigésimo-oitavo dia (sacrifício), quando os pesos corporais também já não eram desiguais.

Raciocínio análogo pode ser feito quanto a ausência de diferença detectada entre os dois grupos (B-INV-ANT e B-INV-CURV) nos volumes de luz gástrica. Estes também foram estimados no vigésimo-oitavo dia (sacrifício), quando os pesos corporais não eram diferentes. A variação do volume (crescimento) total dos estômagos dos animais pode ter deixado qualquer diferença de volume gástrico luminal, causada pelas invaginações (redução), sem significado no vigésimo-oitavo dia.

Além disso, a pressão de 15mmHg em que o volume luminal dos estômagos retirados foi estimado pode ser diferente da pressão intragástrica presente na produção da saciedade do animal vivo.

O perfil de emagrecimento obtido com a invaginação da grande curvatura gástrica no presente estudo é semelhante ao que se obtém com a bandagem gástrica, com banda de silicone de 14 milímetros, passada ao redor do estômago proximal de ratos Wistar. Neste modelo, que busca reproduzir a gastroplastia com banda usada clinicamente, os animais também ganham menos peso que animais do grupo controle, isto é, cirurgia em que se remove a banda antes do fechamento da laparotomia (Monteiro, et al., 2006).

Os ratos Wistar também reproduzem este padrão de ganho de peso reduzido quando submetidos a gastrectomia vertical ou longitudinal (dita em

“manga”) (de Bona Castelan, et al., 2007). Uma limitação deste trabalho é a diferença significativa entre os animais submetidos a gastrectomia longitudinal e os controles existente no peso dos animais já no início do experimento. Esta foi compensada mediante comparação entre o ganho de peso percentual dos animais durante a observação. A unidade considerada foi o peso inicial de cada animal.

Os modelos experimentais podem permitir o estudo da fisiologia da obesidade e dos mecanismos de produção da saciedade. O que levou a diferença de peso entre os animais submetidos a invaginação gástrica longitudinal e os controles pode ser assunto para extensão do presente estudo.

Crianças submetidas a fundoplicatura a Nissen para tratamento de refluxo gastroesofágico podem apresentar hipoglicemia pós-prandial como complicação. O peptídeo semelhante ao glucagon 1 (glucagon-like peptide 1, ou GLP1), incretina produzida especialmente no intestino distal e implicada na produção de saciedade e emagrecimento, mostrou-se significativamente elevada nestes pacientes após teste de tolerância a glicose (Palladino, et al., 2008). A elevação do GLP1 causada pela fundoplicatura é apontada como causa da hipoglicemia. A fundoplicatura a Nissen leva a perda de peso em adultos (Neumayer, et al., 2005). A redução é da ordem de quatro quilos, verificada três meses após a cirurgia. Um ano após o procedimento, não se revela tendência a recuperação do peso perdido. Pacientes com sobrepeso e obesos perdem mais que indivíduos com peso normal. Talvez o GLP1 tenha papel no mecanismo deste emagrecimento. A gastroplicatura longitudinal da grande curvatura é também procedimento gástrico exclusivo

que reduz a luz gástrica mediante invaginação. O estudo do comportamento das incretinas implicadas nos mecanismos de saciedade e controle glicêmico seriam desdobramento interessante do presente modelo experimental.

A redução de peso produzida pela invaginação da grande curvatura gástrica em relação aos controles anestésico, cirúrgico (laparotomia) e invaginação da parede gástrica anterior justifica a continuidade de seu estudo como alternativa cirúrgica de tratamento para a obesidade. Se estudada e levada ao *status* de tratamento em humanos, respeitadas as etapas para fazê-lo, poderia constituir-se em alternativa menos mórbida, evitando as complicações inerentes à secção, ressecção, grampeamento, anastomose e uso de material protético no estômago (Fusco, et al., 2006) (Fusco, et al., 2007).

Sem secção gástrica ou intestinal, se evitariam as fístulas e os consequentes peritonite, sepse grave, choque e óbito. A ausência de secção visceral e grampeamento poderia prevenir também a ocorrência de sangramento e transfusão sanguínea. Isto significaria uma redução do risco de morte e de custos hospitalares (terapia intensiva, antibióticos, nutrição enteral, parenteral, hemoderivados, etc).

Além dos acima, a ausência de anastomoses previniria o desenvolvimento de estenoses pós-operatórias que podem complicar a evolução de fístulas tratadas ou aparecer mais tardiamente em anastomoses gastro-jejunais bariátricas. Nesta intervenção exclusivamente gástrica não se criariam as brechas de mesentério, presentes no *bypass* gástrico e derivações biliopancreáticas, que podem cursar com hérnias e obstrução intestinal.

O acesso endoscópico ao estômago não seria impedido na ausência do *bypass* ou derivação gastro-jejunal. A preservação de toda a superfície da mucosa gástrica no trajeto do alimento, sem ressecção ou desvio, não comprometeria a produção ácida gástrica facilitadora da absorção de ferro, ou a produção de fator intrínseco facilitador da absorção de vitamina B12. A ausência de seguimento exclusivo do trânsito alimentar ou das secreções digestivas, presentes no *bypass* gástrico e derivações biliopancreáticas, evitaria a proliferação e concorrente translocação bacterianas. A manutenção do duodeno e jejuno proximal no trânsito anatômico evitariam o comprometimento da absorção do cálcio. Enxerga-se aqui o potencial de redução de morbidade e custo de medicamentos a longo prazo.

A preservação de todos os componentes do aparelho digestório em sua ordem anatômica, sem o emprego de corpos estranhos que não a sutura seromuscular, permitiria ainda que este fosse um procedimento bariátrico mais facilmente reversível.

A invaginação da grande curvatura apresenta-se então como possibilidade para estudo e desenvolvimento de alternativa cirúrgica menos mórbida no tratamento da obesidade.

6 CONCLUSÃO

A invaginação da grande curvatura gástrica leva a redução de peso corporal em ratos quando comparada a anestesia isolada, a anestesia e laparotomia combinadas e à invaginação da parede gástrica anterior.

7 REFERÊNCIAS

- Almoghy G, Crookes PF, Anthone GJ. Longitudinal gastrectomy as a treatment for the high-risk super-obese patient. *Obes Surg.* 2004, Vol. 14, 4, pp. 492-7.
- Belachew M et al. Laparoscopic Placement of Adjustable Silicone Gastric Band in the Treatment of Morbid Obesity: How to Do It. *Obes Surg.* 1995, Vol. 5, 1, pp. 66-70.
- Buchwald H, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004, Vol. 292, 14, pp. 1724-37.
- Busetto L, et al. Preoperative weight loss by intragastric balloon in super-obese patients treated with laparoscopic gastric banding: a case-control study. *Obes Surg.* 2004, Vol. 14, 5, pp. 671-6.
- Camerini G, et al. Thirteen years of follow-up in patients with adjustable silicone gastric banding for obesity: weight loss and constant rate of late specific complications. *Obes Surg.* 2004, Vol. 14, 10, pp. 1343-8.
- Chapman RH, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med.* 2005, Vol. 165, 10, pp. 1147-52.
- Cinti S. The Adipose Organ. [ed.] C Fantuzzi and T Mazzone. *Adipose Tissue and Adipokines in Health and Disease.* Totowa : Humana Press, 2007, pp. 3-19.
- Cleary MP, Greenwood MR, Brasel JA. A multifactor analysis of growth in the rat epididymal fat pad. *J Nutr.* 1977, Vol. 107, 11, pp. 1969-74.
- Cossu ML et al. Duodenal switch without gastric resection: results and observations after 6 years. *Obes Surg.* 2004, Vol. 14, 10, pp. 1354-9.
- Curley SA et al. Late complications after gastric reservoir reduction with external wrap. *Arch Surg.* 1987, Vol. 122, 7, pp. 781-3.
- de Bona Castelan J et al. Sleeve gastrectomy model in Wistar rats. *Obes Surg.* 2007, Vol. 17, 7, pp. 957-61.
- Draaisma WA et al. Five-year subjective and objective results of laparoscopic and conventional Nissen fundoplication: a randomized trial. *Ann Surg.* 2006, Vol. 244, 1, pp. 34-41.

- Evans JD, Scott MH. Intragastic balloon in the treatment of patients with morbid obesity. *Br J Surg*. 2001, Vol. 88, 9, pp. 1245-8.
- Finer N, Finer S, Naoumova RP. Drug therapy after very-low-calory diets. *Am J Clin Nutr*. 1992, Vol. 56, 1 Suppl, pp. 195s-8s.
- Fusco PE et al. Comparison of anterior gastric wall and greater gastric curvature invaginations for weight loss in rats. *Obes Surg*. 2007, Vol. 17, 10, pp. 1340-5.
- . Evaluation of gastric greater curvature invagination for weight loss in rats. *Obes Surg*. 2006, Vol. 16, 2, pp. 172-7.
- Gagner M et al.. Causes of early mortality after laparoscopic adjustable gastric banding. *J Am Coll Surg*. 2008, Vol. 206, 4, pp. 664-9.
- Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005, pp. 1197-209.
- Hess DS and Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg*. 1998, Vol. 8, 3, pp. 267-82.
- Hoekstra SM et al. A comparison of the gastric bypass and the gastric wrap for morbid obesity. *Surg Gynecol Obstet*. 1993, Vol. 176, 3, pp. 262-6.
- Hue Su K, Cuthbertson C, Christophi C. Review of experimental animal models of acute pancreatitis. *HPB (Oxford)*. 2006, Vol. 8, 4, pp. 264-86.
- Hüttl TP et al. Techniques and results of laparoscopic antireflux surgery in Germany. *Surg Endosc*. 2005, Vol. 19, 12, pp. 1579-87.
- IBGE. Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003*. 2004.
- Kim WY et al. Large bowel impaction by the BioEnterics Intragastic Balloon (BIB) necessitating surgical intervention. *Ann R Coll Surg Engl*. 2000, Vol. 82, 3, pp. 202-4.
- Kim YJ and Park T. Genes are differentially expressed in the epididymal fat of rats rendered obese by a high-fat diet. *Nutr Res*. 2008, Vol. 28, 6, pp. 414-22.
- Lagacé M et al. Biliopancreatic Diversion with a New Type of Gastrectomy: Some Previous Conclusions Revisited. *Obes Surg*. 1995, Vol. 5, 4, pp. 411-8.
- Li Z et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005, Vol. 142, 7, pp. 532-46.
- Libby P. The forgotten majority: unfinished business in cardiovascular risk reduction. *J Am Coll Cardiol*. 2005, Vol. 46, 7, pp. 1225-8.

Maggard MA et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med.* 2005, Vol. 142, 7, pp. 547-59.

Mason EE. Morbid obesity: use of vertical banded gastroplasty. *Surg Clin North Am.* 1987, Vol. 67, 3, pp. 521-37.

Mason EE et al. Optimizing results of gastric bypass. *Ann Surg.* 1975, Vol. 182, 4, pp. 405-14.

Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Gastro-oesophageal reflux in obese subjects: influence of overweight, weight loss and chronic gastric balloon distension. *Scand J Gastroenterol.* 2002, Vol. 37, 11, pp. 1246-52.

Mokdad AH et al. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA.* 2004, Vol. 291, 10, pp. 1238-45.

Monteiro MP et al. A rat model of restrictive bariatric surgery with gastric banding. *Obes Surg.* 2006, Vol. 16, 1, pp. 48-51.

National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLB NIH). Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report.

http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf.

http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.htm. [Online] 1998.

National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Statistics related to overweight and obesity.

<http://win.niddk.nih.gov/statistics/index.htm#other>. www.win.niddk.nih.gov. [Online] 2007.

Neumayer C et al. Significant weight loss after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc.* 2005, Vol. 19, 1, pp. 15-20.

Niville E et al. Results of lap rebanding procedures after Lap-Band removal for band erosion - a mid-term evaluation. *Obes Surg.* 2005, Vol. 15, 5, pp. 630-3.

O'Brien PE et al. Systematic review of medium-term weight loss after bariatric operations. *Obes Surg.* 2006, Vol. 16, 8, pp. 1032-40.

Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA.* 2006, Vol. 295, pp. 1549-55.

Olshansky SJ et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med.* 2005, Vol. 352, 11, pp. 1138-45.

Padwal R et al. Applying the 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations: 3. Lifestyle modifications to prevent and treat hypertension. *CMAJ.* 2005, pp. 749-51.

Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004, 3, p. CD004094.

Palladino AA et al. Increased glucagon-like peptide-1 secretion and post-prandial hypoglycemia in children after Nissen fundoplication. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008, Vol. [Epub ahead of print].

Pontiroli AE et al. Laparoscopic gastric banding prevents type 2 diabetes and arterial hypertension and induces their remission in morbid obesity: a 4-year case-controlled study. *Diabetes Care*. 2005, Vol. 28, 11, pp. 2703-9.

Rantanen TK et al. Complications in antireflux surgery: national-based analysis of laparoscopic and open fundoplications. *Arch Surg*. 2008, Vol. 143, 4, pp. 359-65.

Shikora SA et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: results and learning curve of a high-volume academic program. *Arch Surg*. 2005, Vol. 140, 4, pp. 362-7.

Sjöström L et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007, Vol. 357, 8, pp. 741-52.

Sjöström L et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004, Vol. 351, 26, pp. 2683-93.

Torres JC, Oca CF, Garrison RN. Gastric bypass: Roux-en-Y gastrojejunostomy from the lesser curvature. *South Med J*. 1983, Vol. 76, 10, pp. 1217-21.

Vanden Eynden F, Urbain P. Small intestine gastric balloon impaction treated by laparoscopic surgery. *Obes Surg*. 2001, Vol. 11, 5, pp. 646-8.

Wilkinson LH, Peloso OA. Gastric (reservoir) reduction for morbid obesity. *Arch Surg*. 1981, Vol. 116, 5, pp. 602-5.

World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Geneva : World Health Organization, 2000. Technical report series no. 894..

APÊNDICE

Artigos publicados

Evaluation of Gastric Greater Curvature Invagination for Weight Loss in Rats

Pedro E. B. Fusco, MD; Renato S. Poggetti, MD, PhD, FACS; Riad N. Younes, MD, PhD, FACS; Belchor Fontes, MD, PhD; Dario Birolini, MD, PhD, FACS

Department of Surgery, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil

Background: Many bariatric endoscopic or surgical procedures performed today reduce gastric capacity and/or induce an early sensation of satiety, alone or in combination with a distal enteric intervention. A form of prosthetic gastric wrap was used in the past for treating obesity with a high rate of reintervention. Nissen gastric fundoplication used in the treatment of gastroesophageal reflux disease induces a small but significant weight loss. We report the effect of gastric greater curvature invagination on weight in rats.

Methods: 30 rats were randomly divided into 3 groups. 10 rats in the first group (*sham*) were anesthetized and weighed. The rats from the second group (*lap*) were in addition submitted to a laparotomy plus visceral manipulation. In the third group (*inv*), invagination of the greater curvature of the stomach was added. All animals were weighed on the 7th and 21st days. They were then autopsied on the 21st day.

Results: The mean body weight of the invagination group became statistically less than the laparotomy and sham groups at 7 and 21 days. The mean weight of the peritesticular fat pad from the *inv* group was also significantly less than from the *sham* group but not different from the *lap* group.

Conclusion: Gastric greater curvature invagination significantly decreases weight in rats.

Key words: Surgical technique, fundoplication, bariatric surgery, morbid obesity

with an enteric or more distal intervention.¹⁻²⁷ Surgical procedures that involve gastric partitioning carry the risks of bleeding and dehiscence.¹¹⁻¹⁴ Those that involve banding carry the risks of obstruction, erosion and herniation.¹⁵⁻²⁴ Use of the intragastric balloon provides reproducible weight loss but is also associated with device-related morbidity.²⁵⁻²⁷

A form of prosthetic gastric wrap has been used in the past for the treatment of obesity, although with a high rate of prosthetic-related reintervention.^{28,29}

The Nissen gastric fundoplication used in the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) induces a small but significant weight loss. The procedure is performed with low morbidity and its durability in controlling reflux has been documented.³⁰⁻³² It is generally performed without use of bands, slings, prostheses or gastric partitioning. We hypothesized that gastric greater curvature invagination would diminish weight. The purpose of this study is to evaluate experimentally the effect of gastric greater curvature invagination in the weight behavior of male rats.

Materials and Methods

National and institutional animal experimentation regulations were observed. Thirty young male Wistar rats (Serviço Técnico de Biotério SVTBIOT-05 Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo) were randomly drafted into three 10-rat groups. The animals were fasted overnight. All animals were equally anesthetized with ether inhalation (CH₃CH₂)₂O PM:74,12 - CAAL Casa Americana,

Introduction

Most bariatric endoscopic and surgical procedures performed today reduce gastric capacity or induce an early sensation of satiety, alone or in combination

Reprint requests to: Pedro E. B. Fusco, Av. José Galante, n 737, apto 94, São Paulo, SP, Brazil 05642 001.
E-mail: pfusco@terra.com.br

São Paulo) and intraperitoneal thiopental sodium 25 mg/kg (Divisão de Farmácia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo). Their total body weight was obtained with an electronic scale (GEHAKA BG 4400, São Paulo). The first set of rats was the control (*sham*) group. We measured and placed them in five rat cages. In the second group of rats (*lap*), a 5-cm median laparotomy was added, beginning at the level of the xiphoid process. The stomach and bowel were then manipulated for 15 minutes. Besides the laparotomy described above, the rats in the third group (*inv*) had their gastric greater curvature invaginated; a continuous longitudinal monofilament nylon 5-0 suture (Ethicon - Johnson & Johnson, Produtos Profissionais, São Paulo) was used to invaginate the stomach. We started the suture-line in transition from the antrum to the body of the stomach and ended at the fundus, close to the cardia. The antrum was left intact. The invagination was tailored to fill the gastric lumen without obstructing it or creating tension in the suture-line (Figure 1). Palpation was helpful for this purpose. Additional separated stitches were used as needed. The laparotomies were closed in two layers of 5-0 nylon suture (Ethicon - Johnson & Johnson, Produtos Profissionais, São Paulo). All animals were then equally fed with *ad libitum* food

(regular chow - Serviço Técnico de Biotério SVT-BIOT-05 Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo) and water. Their weight was recorded after 1 and 3 weeks. They were then sacrificed and autopsied. The animals peritesticular fat pad was also weighed with an electronic scale (Mettler Toledo, Zürich, Switzerland).

Rats that were found at autopsy to have developed any complication or that had died before the programmed autopsy date were excluded from the weight analysis.

The non-parametric Kruskal-Wallis test was used to check the equality hypothesis among the three groups. The Dunn test was used for multiple comparisons. ANOVA with multiple measures was used to analyze the weight behavior of the groups. The frequency of complications was compared with Fisher's exact test. Differences were considered significant when P was <0.05 .

Results

We only considered animals for whom all the measures were available in the weight analysis. Four rats were excluded from this analysis: two in the *sham*,

Figure 1. Gastric invagination. Forceps are pointing to the gastric cardia. The longitudinal invagination was tailored to fill the gastric lumen without obstructing it or creating tension in the suture-line (monofilament nylon 5-0 Ethicon – Johnson & Johnson). On the right is the same picture, digitally enhanced for clarity.

one in the *lap*, and one in the *inv* group. The reasons for exclusion of each animal are given in Table 1. The frequency of pancreatitis, anesthetic death (no awakening from anesthesia), or total death (from any cause) were not statistically different among the groups by Fisher's exact test (Table 2).

Weight results are presented as average, standard deviation, median, minimum, and maximum values. The animals' weight average was initially comparable among the groups (Table 3). The results of the multiple weight measures are depicted in Table 4. The weight of the animals in the gastric invagination group became less than the weight of the laparotomy and sham animals (Figure 2), and the difference was statistically significant ($P < 0.001$).

The epididymal fat pad of the *inv* group of animals was less than of the *sham* group ($P < 0.05$ with the Dunn test). Other comparisons for epididymal fat were not significant (Table 5).

Discussion

Many bariatric endoscopic or surgical procedures performed today diminish gastric capacity or induce an early sensation of satiety, alone or in combination with an enteric or more distal intervention.¹⁻²⁷ Briefly, the Roux-en-Y gastric bypass excludes most of the stomach, anastomosing a small constructed gastric remnant to the jejunum.^{1,2} The vertical banded gastroplasties combine a small, gastric cavity, constructed close to the lesser curvature, with gastric emptying resistance created by the

Table 2. Frequency of complications

Complications	<i>Lap</i>	<i>Sham</i>	<i>Inv</i>
Total death toll	1 (10.0%)	2 (20.0%)	1 (10.0%)
Pancreatitis	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (10.0%)
Anesthetic Death	1 (10.0%)	2 (20.0%)	0 (0.0%)

Frequency of complications according to group. Complications were 3 deaths during the anesthetic procedure (day zero) and pancreatitis (one case that led to death). Groups are *sham*, *lap*, and *inv*. *P* descriptive level of Fisher's exact test is not significant for the comparison among the groups.

band.³ Laparoscopic gastric banding, with the band passed around the very proximal stomach, does the same; one difference is the lack of gastric stapling, and the ability to adjust the band via a subcutaneous port.⁴ The biliopancreatic diversion (BPD) by Scopinaro and duodenal switch techniques, diminish gastric capacity by a transverse or a longitudinal / sleeve gastrectomy, respectively.^{5,6} Elimination of the gastric component of the BPD reduces the weight loss.⁷ Longitudinal gastrectomy performed as the sole procedure produces weight loss.⁹ So does the endoscopically placed intragastric balloon.^{25,27} All the above procedures rely on stapling, partitioning, bypass and/or use of prosthetic material inside or surrounding the stomach.

More recently, the Nissen distal esophageal gastric wrap used to treat GERD was shown to produce measurable weight loss.³⁰ Interestingly, this technique does not employ gastric partitioning nor devices or prostheses attached to or inserted in the stomach, besides the seromuscular suture material.

A form of prosthetic external gastric wrap has been shown in the past to produce weight loss experimentally and in humans. The stomach was surrounded by a polyester prosthesis. However, a high reintervention toll was reported.^{28,29} Based on the aforementioned work, we proposed to test experimentally the effect of greater curvature gastric invagination in the weight behavior of rats.

With one exception, the deaths that occurred before the programmed autopsy were anesthetic-related (perioperative / day zero). We used inhaled sulfuric ether without mechanically controlled ventilation and lacked precision in dose titration. Ether-

Table 1. Exclusions of rats

Draft order/ rat	Group	Day of exclusion (0 to 21st)	Reason for exclusion/ complication
1st	<i>LAP</i>	Zero	Anesthetic Death
16th	<i>SHAM</i>	Zero	Anesthetic Death
27th	<i>SHAM</i>	Zero	Anesthetic Death
29th	<i>INV</i>	Third	Death by Pancreatitis

Draft order, group, complication (reason for exclusion), and day of exclusion / premature death for each of the 4 excluded animals. The groups are *SHAM*, laparotomy (*LAP*), and gastric invagination (*INV*). The frequency of the complications were not different according to group (Fisher's exact test).

Table 3. Initial weights (in grams)

Group	n	Average	sd	Median	Minimum	Maximum
LAP	10	266.71	19.91	266.60	236.50	299.40
SHAM	10	262.11	18.35	262.40	224.10	291.70
INV	10	252.85	20.07	248.45	225.50	285.20

P descriptive level of the non-parametric Kruskal-Wallis test is not significant (data not shown).

Table 4. Weight behavior (in grams)

Group	Time	n	Average	sd	Median	Minimum	Maximum
LAP	0 Day	9	264.80	20.12	266.00	236.50	299.40
	7 days	9	293.44	28.27	286.30	264.40	348.70
	21 days	9	346.18	17.19	349.00	322.50	379.50
SHAM	0 Day	8	268.59	12.30	264.80	256.00	291.70
	7 days	8	312.33	21.77	313.60	268.20	337.90
	21 days	8	362.48	25.76	368.50	311.40	389.90
INV	0 Day	9	254.40	20.65	250.10	225.50	285.20
	7 days	9	248.71	17.79	244.90	230.60	273.00
	21 days	9	311.41	25.23	310.90	271.40	346.80

Analysis of variance with multiple values found the *inv* group to be statistically different from the *sham* and *lap* groups ($P < 0.001$). The last two (*sham* and *lap*) were not different.

Figure 2. Weight behavior according to groups at three different times. Values plotted are the mean weight in grams for each group: *sham*, *lap*, and gastric invagination (*inv*) groups. Times are procedural (day 0), 7th post-procedural day (day 7), and 21st post-procedural day (day 21). ANOVA with multiple values found the weight behavior in the *inv* group to be different from the other groups ($P < 0.001$).

induced respiratory arrest and/or cardiac arrhythmia may have caused these deaths.

The one rat that died of and was excluded for pancreatitis belonged to the invagination group. The delicate pancreatic duct draining into the duodenum was probably submitted to too much traction during the invagination procedure.³³ These complications were not statistically significant and did not compromise the weight analysis.

The weight behavior of the *inv* group was different from the other groups ($P < 0.001$). Their average weight became less than the *sham* and *lap* groups. If this is also true in humans, this procedure deserves investigation. It could offer an opportunity to diminish gastric capacity and produce early satiety without partitioning or prosthetic-related morbidity. The search for less morbid interventions in obesity therapy is ongoing.³⁴

The difference in weight of the epididymal fat pad was significant only between the *inv* and *sham* groups. The lack of significance between the *inv* and *lap* groups may suggest that the observed difference has in part been caused by surgical trauma or manipulation, insufficient rat number or lack of statistical power being a second consideration.

Table 5. Epididymal fat pad weight (in milligrams)

GROUP	N	Average	SD	Median	Minimum	Maximum
LAP	9	5059.00	519.36	5144.00	4242.00	5695.00
SHAM	8	5705.00	451.36	5676.00	5120.00	6631.00
INV	9	4364.00	547.05	4336.00	3547.00	5282.00

P<0.02 (Dunn Test) for the difference between *inv* and *sham* groups. *P* not significant for other comparisons.

In conclusion, gastric greater curvature invagination experimentally alters weight behavior. This may deserve investigation as an alternative or adjunct to other procedures used to diminish gastric capacity. The lack of gastric partitioning, resection, bypass or the use of prosthetic material, with its inherent complications, could be an advantage.

References

- Mason EE, Printen KJ, Hartford CE et al. Optimizing results of gastric bypass. Ann Surg 1975; 182: 405-14.
- Torres JC, Oca CF, Garrison RN. Gastric bypass: Roux-en-Y gastrojejunostomy from the lesser curvature. South Med J 1983; 76: 1217-21.
- Mason EE. Morbid obesity: use of vertical banded gastroplasty. Surg Clin North Am 1987; 67: 521-37.
- Belahew M, Legrand M, Vincent V et al. Laparoscopic placement of adjustable silicone gastric band in the treatment of morbid obesity: how to do it. Obes Surg 1995; 5: 66-70.
- Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D et al. Biliopancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. Br J Surg 1979; 66: 618-20.
- Lagace M, Marceau P, Marceau S et al. Biliopancreatic diversion with a new type of gastrectomy: some previous conclusions revisited. Obes Surg 1995; 5: 411-8.
- Cossu ML, Noya G, Tonolo GC et al. Duodenal switch without gastric resection: results and observations after 6 years. Obes Surg 2004; 14: 1354-9.
- Rabkin RA. The duodenal switch as an increasing and highly effective operation for morbid obesity. Obes Surg 2004; 14: 861-5.
- Almog G, Crookes PF, Anthone GJ. Longitudinal gastrectomy as a treatment for the high-risk super-obese patient. Obes Surg 2004; 14: 492-7.
- Mognol P, Chosidow D, Marmuse JP. Hepatic portal gas due to gastro-jejunal anastomotic leak after laparoscopic gastric bypass. Obes Surg 2005; 15: 278-81.
- Goitein D, Papasavas PK, Gagne D et al. Gastrojejunal strictures following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. Surg Endosc 2005; 19: 628-32.
- Nguyen NT, Longoria M, Chalifoux S et al. Gastrointestinal hemorrhage after laparoscopic gastric bypass. Obes Surg 2004; 14: 1308-12.
- Esmailzadeh H, Powell W, Lourie D. Use of computed tomography in diagnosis of major postoperative gastrointestinal complications of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery. Am Surg 2004; 70: 964-6.
- Arribas del Amo D, Diez MM, Guedea ME et al. Vertical banded gastroplasty: is it a durable operation for morbid obesity? Obes Surg 2004; 14: 536-8.
- Lunca S, Vix M, Rikkers A et al. Late gastric prolapse with pouch necrosis after laparoscopic adjustable gastric banding. Obes Surg 2005; 15: 571-5.
- Stelzmueller I, Hoeller E, Wiesmayr S et al. Severe intra-abdominal infection due to streptococcus milleri following adjustable gastric banding. Obes Surg 2005; 15: 576-9.
- Weiss H, Nehoda H, Labeck B et al. Injection port complications after gastric banding: incidence, management and prevention. Obes Surg 2000; 10: 259-62.
- Taskin M, Zengin K, Unal E. Intraluminal duodenal obstruction by a gastric band following erosion. Obes Surg 2001; 11: 90-2.
- Forsell P, Hallerbäck B, Glise H et al. Complications following Swedish adjustable gastric banding: a long-term follow-up. Obes Surg 1999; 9: 11-6.
- Niville E, Dams A, van der Speeten K et al. Results of lap rebanding procedures after Lap-Band® removal for band erosion – a mid-term evaluation. Obes Surg 2005; 15: 630-3.
- Chevallier JM, Zinzindohoué F, Douard R et al.

- Complications after laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity: experience with 1000 patients over 7 years. Obes Surg 2004; 14: 407-14.
22. Shipkov CD, Uchikov AP, Uchikova EH. Small bowel obstruction by the silicone tube of the gastric band. Obes Surg 2004; 14: 1280-2.
23. Camerini G, Gianfranco A, Marinari GM. Thirteen years of follow-up in patients with adjustable silicone gastric banding for morbid obesity: weight loss and constant rate of specific complications. Obes Surg 2004; 14: 1343-8.
24. Dargent J. Esophageal dilatation after laparoscopic adjustable gastric banding: definition and strategy. Obes Surg 2005; 15: 843-8.
25. Busetto L, Segato G, De Luca M et al. Preoperative weight loss by intragastric balloon in super-obese patients treated with laparoscopic gastric banding: a case-control study. Obes Surg 2004; 14: 671-6.
26. Giardiello C, Cristiano S, Cerbone MR et al. Gastric perforation in an obese patient with an intragastric balloon, following previous fundoplication. Obes Surg 2003; 13: 658-60.
27. Evans JD, Scott MH. Intragastric balloon in the treatment of patients with morbid obesity. Br J Surg 2001; 88: 1245-8.
28. Curley SA, Weaver W, Wilkinson LH et al. Late complications after gastric reservoir reduction with external wrap. Arch Surg 1987; 122: 781-3.
29. Hoekstra SM, Lucas CE, Ledgerwood AM et al. A comparison of the gastric bypass and the gastric wrap for morbid obesity. Surg Gynecol Obstet 1993; 176: 262-6.
30. Neumayer C, Ciofica R, Gadenstatter M et al. Significant weight loss after laparoscopic Nissen fundoplication. Surg Endosc 2005; 19: 15-20.
31. Finlayson SRG, Laycock WS, Birkmeyer JD. National trends in utilization and outcomes of antireflux surgery. Surg Endosc 2003; 17: 864-7.
32. Wykypiel H, Wetscher GJ, Klingler P et al. The Nissen fundoplication: indication, technical aspects and post-operative outcome. Langenbeck's Arch Surg 2005; 390: 495-502.
33. Svensson C, Franzen L, Kloppel G et al. Pancreatic atrophy follows bile-induced acute pancreatitis in the rat. Scand J Gastroenterol 1988; 23: 321-6.
34. Mason EE. The mechanisms of surgical treatment of type 2 diabetes. Obes Surg 2005; 15: 459-61.
- (Received August 31, 2005; accepted November 21, 2005)

Comparison of Anterior Gastric Wall and Greater Gastric Curvature Invaginations for Weight Loss in Rats

Pedro E. B. Fusco, MD; Renato S. Poggetti, MD, PhD, FACS; Riad N. Younes, MD, PhD, FACS; Belchor Fontes, MD, PhD; Dario Birolini, MD, PhD, FACS

Department of Surgery, University of São Paulo Medical School, São Paulo, SP, Brazil

Background: Many bariatric endoscopic or surgical procedures performed today reduce gastric capacity and/or induce an early sensation of gastric satiety, alone or in combination with a distal enteric intervention. A form of prosthetic wrap of the folded stomach was used in the past for treating obesity with a high rate of prosthesis-related reintervention. Nissen gastric fundoplication used in the treatment of gastroesophageal reflux disease induces a small but significant weight loss without gastric stapling, partitioning, or prosthesis-related morbidity. We recently reported greater gastric curvature invagination without stapling, partitioning or prosthesis use, for weight loss in rats. We now compare anterior gastric wall and greater gastric curvature invaginations for weight loss. The anterior invagination would be technically easier, should it be tested in humans.

Methods: 20 rats were randomized in 2 groups. The anterior gastric wall of 10 rats was invaginated in the first group (AGW). The greater gastric curvature of 10 rats was invaginated in the second group (GGC). All animals were weighed weekly for 4 weeks. They were then autopsied on the 28th day.

Results: The mean body weight of the GGC group became statistically less than the AGW group at 21 days. The mean weight of the peritesticular fat pad and the mean gastric volume were not statistically different at 28 days (autopsy).

Conclusion: Greater gastric curvature invagination significantly reduces body weight compared to anterior gastric wall invagination at 21 days.

Key words: Surgical technique, bariatric surgery, fundoplication, morbid obesity

Introduction

Many bariatric endoscopic or surgical procedures performed today reduce gastric capacity or induce an early sensation of gastric satiety, alone or in combination with an enteric or more distal intervention.^{1–8} Surgical procedures that involve gastric partitioning carry the risks of bleeding and dehiscence.^{9–12} Those that involve banding bring the risk of obstruction, erosion and herniation.^{13–22} The intragastric balloon provides reproducible weight loss but is also associated with device-related morbidity.^{23–25}

A form of prosthetic wrap of the folded stomach has been used in the past for the treatment of obesity, although with a high rate of prosthetic-related reintervention.^{26,27}

The Nissen gastric fundoplication used in the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) induces a small but significant weight loss.²⁸ The procedure is performed with low morbidity and its durability in controlling reflux has been documented.^{28–30} It is generally performed without use of bands, slings, prostheses, or gastric partitioning.

We have recently reported that greater gastric curvature invagination reduces weight in rats.³¹ The stomach was invaginated without bands, slings, prostheses, or gastric partitioning. The purpose of the present study is to compare gastric anterior wall

Work developed at Laboratório de Investigação Médica 62 da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (LIM 62 FMUSP).

Correspondence to: Pedro E. B. Fusco, R. Dr. Renato Paes de Barros, n 750, cj. 33, São Paulo, SP, Brazil 04530 001.
E-mail: pefusco@hotmail.com or pfusco@terra.com.br

and greater curvature invaginations for weight loss in rats. The anterior wall invagination would make the procedure technically easier in humans. It would avoid mobilization of the greater omentum.

Materials and Methods

Animal experimentation regulation was observed. Twenty young male Wistar rats (Biotério SVT-BIOT-05 Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo) were randomized in two 10-rat groups. The animals were fasted overnight and anesthetized with an intraperitoneal ketamine-xylazine mixture (Ketamin-S— CRISTÁLIA, Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda and Anasedan, Sespo Indústria e Comércio Ltda, São Paulo). Their total body weight was obtained with an electronic scale (GEHAKA BG 4400, São Paulo). The anterior abdominal wall was shaved and PVPP (polyvinylpyrrolidone) was applied for antisepsis. A 4-cm median laparotomy beginning at the level of the xyphoid process was made.

The anterior gastric wall of 10 rats was invaginated in the first group (AGW). Care was taken not to involve the lesser nor the greater gastric curvatures in this group (Figure 1). The greater gastric curvature of 10 rats was invaginated in the second group (GGC) (Figure 2). A continuous longitudinal monofilament 5-0 nylon suture (Ethicon, Johnson & Johnson Produtos Profissionais, São Paulo) was used to invaginate the stomach in both groups. The suture-lines were started at the transition from the antrum to the body of the stomach. They ended at the fundus close to the cardia in every animal. The antrum and cardia were left intact. The invaginations were tailored to fill the gastric lumen without obstructing it or creating tension in the suture-line (Figures 1 and 2). Palpation was helpful for this purpose. Additional interrupted stitches were used as needed. The laparotomies were closed in two layers of 5-0 nylon suture (Ethicon, Johnson & Johnson Produtos Profissionais, São Paulo).

All animals were equally fed with *ad libitum* regular chow (Nuvilab CR1, Nuvital Nutrientes S.A., Paraná) and water. Their total body weight was recorded weekly for 4 weeks. They were sacrificed and autopsied on the 28th day. The animals perites-

Figure 1. Gastric anterior wall invagination at the 28th day. The stomach was filled with saline. The invagination was tailored to fill the gastric lumen without obstructing it or creating tension in the suture-line. The lesser and the greater gastric curvatures were preserved. The bottom frame is the same picture enhanced for clarity.

ticular fat pad was weighed with an electronic scale (Mettler Toledo, Zürich, Switzerland). The gastric lumen volume was measured *ex vivo* in milliliters of saline. Each animal's stomach was filled with saline to equilibrate 15 mm of pressure (15 torr) in a mercury column manometer.

The profile of change in continuous variables over time was analyzed for group differences (AGW versus GGC) using repeated-measures ANOVA. The Greenhouse-Geisser correction factor was used to address the heterogeneity of covariances. A Tukey's adjustment was used for the *post hoc* comparison of the groups at each time-point. Single end-point comparisons between groups involving continuous data were performed using Student's unpaired *t*-test. All

Figure 2. Greater gastric curvature invagination at the 28th day. The stomach is filled with saline. The invagination was tailored to fill the gastric lumen without obstructing it or creating tension in the suture-line. The bottom frame is the same picture enhanced for clarity.

statistical tests were two-sided, and results were considered significant at $P < .05$. SAS version 9.1.3 (SAS Institute, Cary, NC, USA) was used for all analyses.

Results

Weight results are presented as mean, median, standard deviation, minimum, maximum, first and third quartiles values. The results of the multiple weight measures are depicted in Table 1. The profile of the groups' (AGW versus GGC) weight changes over the entire observation time did not reach statistical significance ($P = 0.0511$) through repeated-measures ANOVA. The weight of the animals was not differ-

Table 1. Weight behavior (in gm). Weight results are presented as mean, median, standard deviation (SD), minimum, maximum, first (Q1) and third quartile (Q3) values according to group in 5 moments. The moments are the first day and weekly for 4 weeks (D0, D7, D14, D21, D28). Groups are anterior gastric wall invagination (AGW) and greater gastric curvature invagination (GGC)

Variable	Group	N	Mean	Median	SD
Weight D0	AGW	10	276.72	280.10	22.32
	GGC	10	275.40	275.70	19.14
Weight D7	AGW	10	307.4	307.6	31.6
	GGC	10	282.3	285.6	33.3
Weight D14	AGW	10	342.5	340.9	37.9
	GGC	10	314.2	314.0	36.7
Weight D21	AGW	10	370.56	369.05	23.73
	GGC	10	341.90	349.35	30.15
Weight D28	AGW	10	397.5	395.6	31.9
	GGC	10	377.9	388.2	43.0

Variable	Group	Min	Max	Q1	Q3
Weight D0	AGW	245.80	313.70	249.75	291.15
	GGC	233.20	308.50	269.95	285.75
Weight D7	AGW	248.8	362.6	288.8	329.9
	GGC	229.0	327.0	260.0	312.9
Weight D14	AGW	268.5	396.0	319.7	375.4
	GGC	256.1	366.8	292.0	343.5
Weight D21	AGW	325.10	408.30	357.35	386.60
	GGC	298.20	392.30	313.77	360.05
Weight D28	AGW	345.7	452.2	375.6	423.5
	GGC	322.9	445.0	333.7	412.6

ent at the time of randomization ($P = 0.8887$). The mean body weight of the animals from the GGC group became less than the weight of the AGW group (Figure 3), and the difference was statistically significant at the 21st day ($P = 0.0296$) – Tukey's adjustment for comparison of the groups at each time-point. The difference did not reach statistical significance at 7 ($P = 0.1011$), 14 ($P = 0.1069$), and 28 ($P = 0.2619$) days.

The epididymal fat pad weight (Table 2) of the groups did not reach statistical significance at the autopsy on the 28th day ($P = 0.123$).

The gastric lumen volume (Table 3) of the groups did not reach statistical significance at the autopsy on the 28th day ($P = 0.289$).

Figure 3. Weight behavior according to groups in 5 different moments. The values plotted are the mean weight in grams for each group. They are the anterior gastric wall (AGW) and greater gastric curvature invagination (GGC) groups. The moments are procedural (day 0), 7th post-procedural day (day 7), 14th post-procedural day (day 14), 21st post-procedural day (day 21), and 28th post-procedural day (day 28). The profile of the groups (AGW versus GGC) weight changes over time failed to reach statistical significance ($P=0.0511$) through repeated-measures ANOVA. The difference reached statistical significance at the 21st day ($P=0.0296$) – Tukey's adjustment for the *post hoc* comparison of the groups at each time-point.

Discussion

Many bariatric endoscopic or surgical procedures performed today reduce gastric capacity or induce an early sensation of gastric satiety.¹⁻⁸ Briefly, the Roux-en-Y gastric bypass excludes most of the stomach,

anastomosing a small constructed gastric pouch to the jejunum.^{1,2} The vertical banded gastroplasty combines a small gastric cavity, constructed close to the lesser curvature, with gastric emptying resistance created by the band.³ Laparoscopic gastric banding, with the band passed around the very proximal stomach, does the same; one difference is the lack of gastric stapling, and the ability to adjust the band via a subcutaneous port.⁴ The biliopancreatic diversion (BPD), by the Scopinaro or duodenal switch techniques, reduces gastric capacity by a transverse or vertical sleeve gastrectomy, respectively.^{5,6} Elimination of the gastric resection component of the BPD reduces the weight loss.⁷ Sleeve gastrectomy performed as the sole procedure produces weight loss.⁸ So does the endoscopically-placed intragastric balloon.^{23,25} All the above procedures rely on stapling, partitioning, bypass, and/or use of prosthetic material inside or surrounding the stomach.

More recently, the Nissen distal esophageal gastric wrap used to treat GERD was shown to produce measurable weight loss.²⁸ Interestingly, this technique does not employ gastric partitioning nor devices or prostheses attached to or inserted in the stomach beside the seromuscular suture material.

A form of prosthetic external wrap of the folded stomach has been shown in the past to produce weight loss experimentally and in humans. The folded stomach was surrounded by a polyester prosthesis. However, a high reintervention toll was reported.^{26,27}

We recently reported greater gastric curvature invagination for weight loss in rats.³¹ Gastric partitioning,

Table 2. Epididymal fat pad weight (in mg) – mean, standard deviation (SD), median, minimum, and maximum values according to group at autopsy (28th day). Groups are anterior gastric wall (AGW) and greater gastric curvature invagination (GGC). The epididymal fat pad weight of the groups did not reach statistical significance ($P=0.123$) at autopsy.

Group	N	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
AGW	10	6130	929	6300	4529	339
GGC	10	5419	1035	5328	3814	7298

Table 3. Gastric lumen volume (in ml) – mean, standard deviation (SD), median, minimum, and maximum values according to group at autopsy. Groups are anterior gastric wall (AGW) and greater gastric curvature invagination (GGC). The gastric lumen volume of the groups did not reach statistical significance ($P=0.289$) at autopsy (28th day).

Group	N	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
AGW	10	12.62	3.18	11.68	9.6	19.0
GGC	10	10.98	3.53	10.45	6.7	18.9

prostheses attachment to, or insertion in the stomach were not employed, much like the Nissen technique.

We wondered whether eliminating the greater omentum and therefore the greater gastric curvature mobilization would compromise the weight loss. The anterior gastric wall invagination would make the procedure technically easier in humans.

The fact that the groups' weight profiles over the entire observation period (AGW versus GGC) did not reach statistical significance ($P=0.0511$) might represent some weight loss produced by the anterior wall invagination (Figure 3). The difference between the groups at the 21st day suggests that the greater curvature is superior to anterior wall invagination for weight loss.

The lack of difference at the earlier time-points (7th and 14th days) may reflect insufficient time for the gastroplasties to impart their difference. The lack of difference at the 28th day may reflect attenuation of the gastroplasties' effects by the rats' continuous gastric growth. The continuous increase in weight after the procedure, particularly in the 4th week, could also be related to the higher failure rates of bariatric procedures (obesity recurrence rates) in the long term. These failures seem to be more common with purely restrictive procedures.³² This could be the case with gastric invagination, should it be tested as a sole procedure in humans. The reproduction and extension (longer follow-up) of this study with a different adult animal model, without the continuous physiologic rat growth, could help clarify this. This might also explain the lack of statistical difference between the groups' epididymal fat pad weight and gastric volume at the 28th day (autopsy). Also, the 15 mmHg pressure level at which the gastric volumes were accessed *ex vivo* may be different from the physiologic pressures that may impart satiety in the living rat.

In conclusion, greater gastric curvature invagination reduces weight compared to anterior gastric wall invagination at 21 days. Should gastric invagination be clinically investigated as an alternative or adjunct to other procedures used to induce gastric satiety, greater curvature invagination might be a better option. The lack of partitioning, resection, stapling or the use of prosthetic material might be an advantage.

References

1. Mason EE, Printen KJ, Hartford CE et al. Optimizing results of gastric bypass. *Ann Surg* 1975; 182: 405-14.
2. Torres JC, Oca CF, Garrison RN. Gastric bypass: Roux-en-Y gastrojejunostomy from the lesser curvature. *South Med J* 1983; 76: 1217-21.
3. Mason EE. Morbid obesity: use of vertical banded gastroplasty. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 521-37.
4. Belachew M, Legrand MJ, Vincenti VV et al. Laparoscopic placement of adjustable silicone gastric band in the treatment of morbid obesity: How to do it. *Obes Surg* 1995; 5: 66-70.
5. Scopinaro N, Gianetta E, Civalieri D et al. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. *Br J Surg* 1979; 66: 618-20.
6. Lagace M, Marceau P, Marceau S et al. Biliopancreatic diversion with a new type of gastrectomy: some previous conclusions revisited. *Obes Surg* 1995; 5: 411-8.
7. Cossu ML, Noya G, Tonolo GC et al. Duodenal switch without gastric resection: results and observations after 6 years. *Obes Surg* 2004; 14: 1354-9.
8. Himpe J, Dapri G, Cadiere GB. A prospective randomized study between laparoscopic gastric banding and laparoscopic isolated sleeve gastrectomy: results after 1 and 3 years. *Obes Surg* 2006; 16: 1450-6.
9. Mognot P, Chosidow D, Marmuse JP. Hepatic portal gas due to gastro-jejunal anastomotic leak after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15: 278-81.
10. Goitein D, Papasavas PK, Gagne D et al. Gastrojejunal strictures following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Surg Endosc* 2005; 19: 628-32.
11. Nguyen NT, Longoria M, Chalifoux S et al. Gastrointestinal hemorrhage after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2004; 14: 1308-12.
12. Esmailzadeh H, Powell W, Lourie D. Use of computed tomography in diagnosis of major postoperative gastrointestinal complications of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Am Surg* 2004; 70: 964-6.
13. Lunca S, Vix M, Rikkers A et al. Late gastric prolapse with pouch necrosis after laparoscopic adjustable gastric banding. *Obes Surg* 2005; 15: 571-5.
14. Stelzmueller I, Hoeller E, Wiesmayr S et al. Severe intra-abdominal infection due to streptococcus milleri following adjustable gastric banding. *Obes Surg* 2005; 15: 576-9.
15. Weiss H, Nehoda H, Labeck B et al. Injection port complications after gastric banding: incidence, management and prevention. *Obes Surg* 2000; 10: 259-62.

16. Bueter M, Thalheimer A, Meyer D et al. Band erosion and passage, causing small bowel obstruction. *Obes Surg* 2006; 16: 1679-82.
17. Forsell P, Hallerbäck B, Glise H et al. Complications following Swedish adjustable gastric banding: a long-term follow-up. *Obes Surg* 1999; 9: 11-6.
18. Niville E, Dams A, Van Der Speeten K et al. Results of lap rebanding procedures after Lap-Band removal for band erosion – a mid-term evaluation. *Obes Surg* 2005; 15: 630-3.
19. Chevallier JM, Zinzindohoué F, Douard R et al. Complications after laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity: experience with 1,000 patients over 7 years. *Obes Surg* 2004; 14: 407-14.
20. Zappa MA, Lattuada E, Mozzi E et al. An unusual complication of gastric banding: recurrent small bowel obstruction caused by the connecting tube. *Obes Surg* 2006; 16: 939-41.
21. Camerini G, Adami GF, Marinari GM et al. Thirteen years of follow-up in patients with adjustable silicone gastric banding for morbid obesity: weight loss and constant rate of specific complications. *Obes Surg* 2004; 14: 1343-8.
22. Dargent J. Esophageal dilatation after laparoscopic adjustable gastric banding: definition and strategy. *Obes Surg* 2005; 15: 843-8.
23. Busetto L, Segato G, De Luca M et al. Preoperative weight loss by intragastric balloon in super-obese patients treated with laparoscopic gastric banding: a case-control study. *Obes Surg* 2004; 14: 671-6.
24. Giardiello C, Cristiano S, Cerbone MR et al. Gastric perforation in an obese patient with an intragastric balloon, following previous fundoplication. *Obes Surg* 2003; 13: 658-60.
25. Evans JD, Scott MH. Intragastric balloon in the treatment of patients with morbid obesity. *Br J Surg* 2001; 88: 1245-8.
26. Curley SA, Weaver W, Wilkinson LH et al. Late complications after gastric reservoir reduction with external wrap. *Arch Surg* 1987; 122: 781-3.
27. Hoekstra SM, Lucas CE, Ledgerwood AM et al. A comparison of the gastric bypass and the gastric wrap for morbid obesity. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 262-6.
28. Neumayer C, Ciofica R, Gadenstatter M et al. Significant weight loss after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 2005; 19: 15-20.
29. Finlayson SRG, Laycock WS, Birkmeyer JD. National trends in utilization and outcomes of antireflux surgery. *Surg Endosc* 2003; 17: 864-7.
30. Wykypiel H, Wetscher GJ, Klingler P et al. The Nissen fundoplication: indication, technical aspects and postoperative outcome. *Langenbecks Arch Surg* 2005; 390: 495-502.
31. Fusco PE, Poggetti RS, Younes RN et al. Evaluation of gastric greater curvature invagination for weight loss in rats. *Obes Surg* 2006; 16: 172-7.
32. O'Brien PE, McPhail T, Chaston TB et al. Systematic review of medium-term weight loss after bariatric operations. *Obes Surg* 2006; 16: 1032-40.

(Received February 9, 2007; accepted March 28, 2007)