VITOR OTTOBONI BRUNALDI

**Revisão sistemática e metanálise do tratamento
endoscópico do reganho de peso pós-derivação gástrica
em Y-de-Roux**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Guimarães Hourneaux
de Moura

**SÃO PAULO
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Brunaldi, Vitor Ottoboni

Revisão sistemática e metanálise do tratamento
endoscópico do reganho de peso pós-derivação gástrica
em Y-de-Roux / Vitor Ottoboni Brunaldi. -- São
Paulo, 2018.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências em Gastroenterologia.

Orientador: Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura.

Descritores: 1.Cirurgia bariátrica 2.Endoscopia
3.Derivação gástrica 4.Anastomose cirúrgica
5.Obesidade 6.Suturas 7.Coagulação com plasma de
argônio

USP/FM/DBD-084/18

Responsável: Kátia Maria Bruno Ferreira - CRB-8/6008

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

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 Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

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

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Aspectos Históricos	2
1.2	Demografia.....	3
1.3	O Tratamento da Obesidade.....	5
1.4	O Reganho de Peso.....	12
1.5	O Tratamento Endoscópico do Reganho de Peso.....	14
1.6	A Lacuna do Conhecimento.....	19
2	OBJETIVOS.....	21
2.1	Primários	22
3	MÉTODOS	23
3.1	Protocolo e Registro.....	24
3.2	Definições	24
3.3	Critérios de Elegibilidade.....	25
3.4	Bases de Dados.....	26
3.5	Estratégias de Busca	27
3.6	Itens dos Dados.....	29
3.7	Seleção dos Estudos e Extração dos Dados	30
3.8	Risco de Vieses.....	31
3.9	Análises Estatísticas.....	31
3.10	Aspectos Éticos	33
4	RESULTADOS	34
4.1	Seleção dos Estudos.....	35
4.2	Análise Qualitativa (Descritiva)	36
4.2.1	Características dos estudos	36
4.2.2	Síntese dos Resultados	38
4.2.2.1	Sutura de espessura total.....	40
4.2.2.2	Sutura de espessura parcial	40
4.2.2.3	Ablação com plasma de argônio.....	41
4.2.2.4	Clipagem por sobre o endoscópio (OTSC).....	41
4.3	Análise Quantitativa (Metanálise)	44
4.3.1	Características dos estudos	44
4.3.2	Risco de vieses	48
4.3.3	Síntese dos resultados.....	49

5	DISCUSSÃO	56
6	CONCLUSÕES	66
7	ANEXOS.....	68
8	REFERÊNCIAS	87
	APÊNDICES	105

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO	- Associação Brasileira para Estudos da Obesidade de Síndrome Metabólica
AGJ	- Anastomose gastrojejunal
APC	- Ablação térmica com plasma de argônio
ASGE	- Sociedade Americanas de Endoscopia Gastrointestinal
ASMBS	- Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica
BVS	- Biblioteca Virtual em Saúde
CAPES	- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CINAHL	- <i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
CMA	- <i>Comprehensive Meta-analysis</i>
DGYR	- Derivação gástrica em Y-de-Roux
DM2	- Diabetes mellitus tipo 2
DP	- Desvio-Padrão
EBSCO	- <i>Elton Bryson Stephens Company</i>
Embase	- <i>Excerpta Medica dataBASE</i>
EUA	- Estados Unidos da América
GLP1	- Glucagon-like Peptide-1
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
IMC	- Índice de massa corpórea
LILACS	- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
Medline	- <i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
OMS	- Organização Mundial da Saúde
OTSC	- Clipagem por sobre o endoscópio
Ovid®	- Base de dados da Wolters Kluwer
PAP	- Perda absoluta de peso
PEP	- Perda do excesso de peso
PMMA	- Polimetilmetacrilato
PPTP	- Perda percentual total de peso

PRISMA	- <i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses</i>
PROSPERO	- <i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
SCL	- Escleroterapia
Scopus	- Base de dados da Elsevier
SEP	- Sutura de espessura parcial
SET	- Sutura de espessura total
SET-APC	- Método de ablação com plasma de argônio
SET-I	- Sutura de espessura total isolada
Web of Science	- Base de dados da <i>Clarivate Analytics</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Porcentagem da população brasileira sofrendo com a obesidade	4
Figura 2 -	Desenho esquemático do procedimento da derivação gástrica em único loop proposto por Edward Mason na década de 1960	6
Figura 3 -	Desenho esquemático da derivação gástrica em Y-de-Roux na configuração atual	7
Figura 4 -	Desenho esquemático da técnica de moldagem da anastomose gastrojejunal através da técnica de escleroterapia.....	15
Figura 5 -	Desenho esquemático do remodelamento da anastomose gastrojejunal através da técnica de ablação com plasma de argônio	16
Figura 6 -	Desenho esquemático do remodelamento da anastomose gastrojejunal através da técnica de clipagem por sobre o aparelho (OVESCO®).....	17
Figura 7 -	Desenho esquemático do remodelamento da anastomose gastrojejunal através da técnica sutura endoscópica de espessura parcial.....	18
Figura 8 -	Desenho esquemático do remodelamento da anastomose gastrojejunal através da técnica sutura endoscópica de espessura total	19
Figura 9 -	Fluxograma de Seleção e Inclusão do PRISMA.....	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Desfechos da análise descritiva (SET)	39
Tabela 2 -	Resultados da análise descritiva	42
Tabela 3 -	Síntese dos artigos incluídos na metanálise	45
Tabela 4 -	Síntese dos desfechos dos artigos incluídos na metanálise	46
Tabela 5 -	Risco de vieses	48

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	<i>Forest plot</i> da perda absoluta de peso em curto prazo	51
Gráfico 2 -	<i>Forest plot</i> com a perda do excesso de peso em curto-prazo	51
Gráfico 3 -	<i>Forest plot</i> com a perda absoluta de peso em médio prazo.....	52
Gráfico 4 -	<i>Forest plot</i> com a perda do excesso de peso em médio prazo.....	53
Gráfico 5 -	<i>Forest plot</i> da perda absoluta de peso no longo prazo	54
Gráfico 6 -	<i>Forest plot</i> da perda do excesso de peso no longo prazo	54
Gráfico 7 -	Evolução temporal da perda absoluta de peso média.....	55
Gráfico 8 -	Evolução temporal da perda do excesso de peso média.....	55

RESUMO

Brunaldi VO. *Revisão sistemática e metanálise do tratamento endoscópico do reganho de peso pós-derivação gástrica em Y-de-Roux* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: A derivação gástrica em Y-de-Roux (DGYR) é um dos procedimentos bariátricos mais realizados em todo o mundo. Apesar de sua alta eficácia, significativa proporção de pacientes recupera parte do peso perdido. Várias terapias endoscópicas foram introduzidas como alternativas para tratar o reganho de peso, mas a maioria dos artigos publicados tem amostra relativamente pequena, com dados pouco claros e de curto prazo. **Objetivo:** Avaliar sistematicamente a eficácia das terapias endoscópicas para reganho de peso pós-DGYR. **Métodos:** Foram realizadas buscas nas bases MEDLINE, EMBASE, Scopus, Web of Science, Cochrane, OVID, CINAHL/EBSCo, LILACS/Bireme e literatura cinzenta. Os desfechos primários avaliados foram perda absoluta de peso (PAP), perda de excesso de peso (PEP) e perda total de peso corporal (PPTP). **Resultados:** Trinta e dois estudos foram incluídos na análise qualitativa. Vinte e seis trabalhos envolvendo 1148 pacientes descreveram sutura endoscópica de espessura total (SET) e PAP, PEP e PPTP em 3 meses foram $8,5 \pm 2,9$ kg, $21,6 \pm 9,3\%$ e $7,3 \pm 2,6\%$, respectivamente. Aos 6 meses, foram de $8,6 \pm 3,5$ kg, $23,7 \pm 12,3\%$ e $8,0 \pm 3,9\%$. Aos 12 meses, $7,63 \pm 4,3$ kg, $16,9 \pm 11,1\%$ e $6,6 \pm 5,0\%$. A análise de subgrupos mostrou melhores resultados no subgrupo submetido à coagulação com plasma de argônio (APC) prévio à SET ($p < 0,0001$). A metanálise incluindo 15 desses estudos mostrou resultados concordantes e confirmou a superioridade estatística da SET+APC em comparação à SET isolada. Três estudos descreveram sutura de espessura superficial (SEP) com PAP média de $3,0 \pm 3,8$ kg, $4,4 \pm 0,07$ kg e $3,7 \pm 7,4$ kg em 3, 6 e 12 meses, respectivamente. No seguimento de curto, médio e longo prazo, a SET proporcionou resultados superiores em relação à SEP ($p < 0,05$). Dois artigos descreveram APC isolada com PAP média de $15,4 \pm 2,0$ kg e $15,4 \pm 9,1$ kg em 3 e 6 meses. Nenhum estudo relatando escleroterapia satisfaz os critérios de elegibilidade. **Conclusões:** A sutura de espessura total é efetiva no tratamento do reganho de peso pós-DGYR. A realização de APC antes da sutura parece resultar em maior perda de peso. Estudos comparativos são necessários para confirmar nossos resultados. A sutura de espessura total relaciona-se com melhores resultados em comparação à sutura de espessura superficial. Poucos estudos avaliam adequadamente a eficácia de outras técnicas endoscópicas.

Descritores: cirurgia bariátrica; endoscopia; derivação gástrica; anastomose cirúrgica; obesidade; suturas; coagulação com plasma de argônio

ABSTRACT

Brunaldi VO. *Systematic review and meta-analysis of the endoscopic treatment of weight regain following Roux-en-Y gastric bypass* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2018.

Introduction: Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) is the most commonly performed bariatric procedure. Despite its high efficacy, some patients regain part of their lost weight. Several endoscopic therapies have been introduced as alternatives to treat weight regain but most of the articles are relatively small with unclear long-term data. **Aim:** To systematically assess the efficacy of endoscopic therapies for weight regain after RYGB. **Methods:** We searched MEDLINE, EMBASE, Scopus, Web of Science, Cochrane, OVID, CINAHL/EBSCO, LILACS/Bireme and gray literature. Primary outcomes were absolute weight loss (AWL), excess weight loss (EWL) and total body weight loss (TBWL). **Results:** Thirty-two studies were included in qualitative analysis. Twenty-six articles enrolling 1148 patients described full-thickness (FT) endoscopic suturing and pooled AWL, EWL and TBWL at 3 months were 8.5 ± 2.9 kg, $21.6 \pm 9.3\%$ and $7.3 \pm 2.6\%$, respectively. At 6 months, they were 8.6 ± 3.5 kg, $23.7 \pm 12.3\%$ and $8.0 \pm 3.9\%$. At 12 months, they were 7.63 ± 4.3 kg, $16.9 \pm 11.1\%$ and $6.6 \pm 5.0\%$. Subgroup analysis showed that all outcomes were significantly higher in the group with FT suturing combined with argon plasma coagulation (APC) ($p < 0.0001$). Meta-analysis including 15 FT studies showed greater results and confirmed the significant superiority of FT-APC compared to FT alone. Three studies described superficial-thickness suturing with pooled AWL of 3.0 ± 3.8 kg, 4.4 ± 0.07 kg and 3.7 ± 7.4 kg at 3, 6 and 12 months, respectively. At short, mid and long-term follow-up, FT suturing provided better outcomes compared to ST ($p < 0.05$). Two articles described APC alone with mean AWL of 15.4 ± 2.0 kg and 15.4 ± 9.1 kg at 3 and 6 months. No study describing sclerotherapy fulfilled eligibility criteria. **Conclusions:** Full-thickness suturing is effective at treating weight regain after RYGB. Performing APC prior to suturing seems to result in greater weight loss. Head-to-head studies are needed to confirm our results. Full-thickness suturing lead to greater outcomes compared to superficial thickness suturing. Few studies adequately assess effectiveness of other endoscopic techniques.

Descriptors: bariatric surgery; endoscopy; gastric bypass; anastomosis, surgical; obesity; sutures; argon plasma coagulation

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos Históricos

A obesidade foi considerada por muito tempo um problema meramente estético (Saltiel, 1973). Entretanto, com a evolução do seu entendimento nos últimos séculos, a Medicina passou a interpretá-la como uma doença que afeta qualidade de vida e longevidade (Smigell, 1946).

O termo obesidade foi primeiramente utilizado na medicina no início do Século XVII e tem sua origem na palavra latim *obesus*, que significa “aquele que comeu até ficar gordo” (Coombs, 1936). Este termo foi utilizado de forma consideravelmente subjetiva e, por vezes, pejorativa até início do século XX, quando autores iniciaram esforços para facilitar e padronizar o diagnóstico desta doença.

Mas o que é obesidade e como defini-la? Sabe-se que está presente nas comunidades humanas há milhares de anos. A documentação mais antiga da obesidade é datada de 25.000 A.C.: a estátua de uma mulher obesa descoberta em 1908 e denominada “Vênus de Willendorf” (Eknoyan, 2006) (Apêndice A).

No escopo médico, porém, o relato mais antigo existente remete ao ano de 1880, em uma descrição de autópsia de um indivíduo dito obeso. Thomas Oliver, descreve a obesidade como “uma tendência à deposição difusa de gordura” ao mesmo tempo em que chama seu finado paciente de “extremamente gordo” e “muito preguiçoso” (Oliver, 1880). Mais tarde, na década de 1920, Edward Mason, estratificou a obesidade em dois tipos: a que chamou de “exógena”, causada por excessos alimentares, e a “endógena”,

causada por distúrbios endócrinos (Marson, 1924). Alguns anos depois, em 1935, Zondek H reconheceu um terceiro tipo de obesidade, a que chamou de “lipomatose” ou acúmulo localizado de gordura (Coombs, 1936). Entretanto, a medicina daquela época carecia de uma definição objetiva do que seria obesidade.

Ao longo da segunda metade do Século XX, a medicina passou a utilizar o índice de Quételet para aferir peso levando em consideração a altura do paciente (Eknoyan, 2006). Este índice teve sua denominação posteriormente alterada para índice de massa corpórea (IMC), muito conhecido e amplamente utilizado até os tempos modernos. Apesar da sua ampla utilização, ainda não havia padronização e gradação da obesidade. Somente em meados dos anos 1990, preocupada com o fato de malefícios do sobrepeso superarem os agravos da desnutrição em certas regiões do mundo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) criou as definições e gradações baseadas no IMC. Tais gradações e definições são utilizadas até a presente data (James, 2008). Segundo ela, indivíduos com $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ são considerados obesos e aqueles com $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$, obesos mórbidos (Apêndice B).

1.2 Demografia

Em termos de prevalência, a obesidade é considerada atualmente uma pandemia mundial: em 2014, 1,3 bilhões de pessoas apresentavam sobrepeso e outras 600 milhões eram obesas, o que representa um total de 39% da população mundial acima do peso adequado (WHO, 2017b). Ademais, a população de obesos mais que dobrou desde 1980 e atualmente o continente em que vivemos é o mais acometido pela doença (WHO, 2017a e 2017b). Nos Estados Unidos da América (EUA), um terço da população sofre com a obesidade atualmente, e estima-se que este número deva aumentar para 40% até 2030 (Ward *et al.*, 2016).

Com relação ao Brasil, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE) evidenciou que cerca de 12% dos homens brasileiros adultos e 16% das mulheres adultas eram obesas em 2009 (IBGE, 2017). Já a OMS estima que atualmente 11% de todos os brasileiros sejam obesos (Figura 1) e outros 29% apresentem sobrepeso, totalizando 40% da população acima da faixa de peso adequada (WHO, 2017c). A título de comparação, o número de pessoas sofrendo com a obesidade é quase três vezes maior do que o número das que sofrem com o baixo peso ($IMC < 18,5$) (Apêndice C), o que evidencia a importância deste problema em termos de saúde pública. A distribuição de obesos no país é uniforme entre níveis econômicos, faixas de escolaridade e regiões do país, apenas evidenciando-se diferença entre homens e mulheres, sendo estas mais afetadas pela doença (WHO, 2017c). Finalmente, o número absoluto estimado de brasileiros obesos em 2013 superava 1,2 milhões (Kelles *et al.*, 2014).

$IMC \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$

Figura 1 - Porcentagem da população brasileira sofrendo com a obesidade [FONTE: OMS (2017c)]

Somado ao fator estético, é sabido que a obesidade propicia o aparecimento de inúmeras doenças como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus, osteoartroses, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer. Destacam-se, aqui, as doenças cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral que foram as principais causas de morte no mundo em 2012 (Yoon *et al.*, 2014; WHO, 2017b). Enquanto isso, no tocante à obesidade infantil, sabe-se que está relacionada a um maior risco de obesidade na vida adulta (40%), morte prematura, disfunções motoras, diabetes, doenças pulmonares e cardiovasculares (Yanovski, 2015).

1.3 O Tratamento da Obesidade

Inicialmente, as terapias para tratamento da obesidade envolviam cálculo de gasto energético e restrições alimentares direcionadas (Marson, 1924; Coombs, 1936). Com o passar dos anos, entretanto, desenvolveram-se procedimentos cirúrgicos no estômago e intestino delgado objetivando a perda de peso e controle das comorbidades. Hoje, esses procedimentos são englobados pelo termo “cirurgia bariátrica” (Pories, 2008).

O cirurgião sueco Henrikson, em 1952, foi o primeiro a descrever um procedimento de ressecção intestinal visando perda ponderal (Henrikson, 1994). Desde então, inúmeras técnicas sucederam, cada uma com suas características positivas e negativas. Com o passar dos anos, algumas foram abandonadas e outras solidificadas, como é o caso da derivação gástrica em Y-de-Roux (DGYR).

A primeira derivação gástrica visando perda ponderal foi proposta na década de 1960 por Edward Mason (Marson e Ito, 1967; Vines e Schiesser, 2014). Inicialmente, foi descrita com um único *loop* e única anastomose (Buchwald e Buchwald, 2002)

(Figura 2), mas posteriormente foi modificada para a configuração em Y-de-Roux para minimizar a gastrite por refluxo alcalino, passando então a ser denominada derivação gástrica em Y-de-Roux (ASMBS, 2004; Chousleb *et al.*, 2015).

Figura 2 - Desenho esquemático do procedimento da derivação gástrica em único *loop* proposto por Edward Mason na década de 1960 [Fonte: Buchwald *et al.* (2002)]

Na configuração atual, a técnica da DGYR consiste de dois passos principais: a confecção de uma bolsa gástrica; e reconstrução do trânsito com exclusão de um segmento de intestino delgado.

Primeiramente realiza-se a confecção de uma bolsa gástrica (*pouch*) que separa a cárdia do remanescente gástrico e tem volume aproximado de 30 cm³. Em seguida, procede-se com divisão do jejuno entre 30 e 50 cm distal ao ligamento de Treitz. O trecho distal desta alça dividida é trazido, em geral, anteriormente ao mesocólon (antemesocólica) e anastomosado na bolsa gástrica, passando a ser

denominada “alça alimentar”. Esta alça alimentar do Y-de-Roux mede entre 75 cm e 150 cm, até onde a segunda anastomose, êntero-ental, une o fluxo bilio-pancreático ao bolo alimentar (Nguyen e Varela, 2017) (Figura 3).

Figura 3 - Desenho esquemático da derivação gástrica em Y-de-Roux na configuração atual

A DGYR é um procedimento altamente efetivo, responsável por uma perda do excesso de peso (PEP) a longo prazo que varia entre 51% e 83%, assim como a melhora de qualidade de vida e de comorbidades associadas ao sobrepeso (Puzziferri *et al.*, 2014). Define-se PEP como a perda percentual do peso acima do IMC 25 kg/m² para aquele determinado paciente.

A efetividade da técnica da DGYR parece advir de três mecanismos: restrição, disabsorção, e alterações êntero-hormonais (ASGE Standards of Practice Committee *et al.*, 2015).

O primeiro deles explica-se pelo volume consideravelmente menor da bolsa gástrica em relação ao estômago normal, o que responderia pelo fator restritivo que dificulta a ingesta de grande volume alimentar. Esse mecanismo, considerado consensual para o sucesso cirúrgico nos anos iniciais da cirurgia bariátrica, tem sido questionado nos últimos 10 anos. Tal controvérsia advém de evidências opostas: alguns estudos estabelecem relação entre volume da bolsa gástrica (e diâmetro da anastomose gastrojejunal) com a perda ponderal (Campos *et al.*, 2008a; Abu Dayyeh *et al.*, 2011; Heneghan *et al.*, 2012) enquanto outros não encontram relação alguma (Topart *et al.*, 2011; Miras *et al.*, 2013). De qualquer forma, o mecanismo restritivo é intrínseco ao procedimento da DGYR dado a reduzida volumetria do estômago em trânsito no pós-operatório.

O segundo mecanismo é explicado pela exclusão de parte do intestino delgado do trânsito alimentar que invariavelmente leva à algum grau de disabsorção, (Kumar *et al.*, 2011). Por fim, hipotetiza-se que exclusão duodenal diminua a secreção de substâncias anti-incretinas (inibidoras da secreção de insulina), ao mesmo tempo que a rápida chegada do *bolus* alimentar às alças do intestino delgado estimulam a secreção de incretinas como o Glucagon-like Peptide-1 (GLP1). Tais substâncias melhoram o controle do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ao aumentar a produção de insulina e diminuir sua resistência periférica (Rubino *et al.*, 2006). Ressalta-se este último mecanismo com a observação de que o melhor do controle do DM2 independe da perda ponderal (Cohen *et al.*, 2012).

Atualmente, mudança de estilo de vida, dieta e uso de agente farmacológicos compõem a primeira linha de tratamento para a obesidade. Entretanto, esta modalidade é pouco efetiva, apresentando altas taxas de falha e baixa aderência (Padwal *et al.*, 2004). Então, a cirurgia bariátrica, independente da técnica, torna-se padrão-ouro no tratamento da obesidade mórbida por correlacionar-se com perda ponderal, melhora das comorbidades e da qualidade de vida de forma reprodutível e consistente (Lindekilde *et al.*, 2015; Kin *et al.*, 2016). Ainda mais importante, a cirurgia bariátrica reduz consideravelmente a mortalidade de pacientes obesos, quando comparados àqueles não tratados ou àqueles manejados de forma conservadora (Sjöström *et al.*, 2007).

Classicamente, as indicações para o tratamento cirúrgico são: paciente com obesidade grau III (IMC $> 40 \text{ kg/m}^2$), e grau II (IMC $> 35 \text{ kg/m}^2$) se associado com comorbidades (Clinical Guidelines..., 1998; Bray, 2007). Entretanto, discussões recentes na literatura têm posto em pauta e proposto ampliação dessa indicação para alguns pacientes com obesidade grau I (IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$). Argumenta-se que o impacto da obesidade na saúde e qualidade de vida varia amplamente de indivíduo para indivíduo e que, assim como para os outros graus, o tratamento conservador do obeso grau I também tem altas taxas de falha e recorrência (Busetto *et al.*, 2014). Ademais, algumas críticas têm sido efetuadas ao IMC isoladamente como preditor de risco à saúde e de grau de adiposidade (Busetto *et al.*, 2014; Frattini *et al.*, 2015). Assim sendo, a tendência dos últimos anos é a ampliação da indicação da cirurgia bariátrica, individualizando o paciente e levando em consideração comorbidades (em especial o DM2) e impacto sócio/econômico/psicológico associado à obesidade (ASBMS, 2013; Busetto *et al.*, 2014; Frattini *et al.*, 2015).

O aumento significativo da prevalência da doença somadas à alta efetividade, baixa mortalidade e ampliação da indicação cirúrgica explicam a franca expansão mundial da cirurgia bariátrica (Apêndice D). Os Estados Unidos da América, por exemplo, experimentaram um aumento de 22% no número de cirurgias de 2011 a 2014, que já ultrapassaram 200.000 ao ano (Ponce *et al.*, 2015). Enquanto isso, o Brasil observou um aumento de 7,5% no número de procedimentos de 2015 para 2016, superando o número de 100.000 cirurgias/ano. Este dado coloca o nosso país como o segundo que mais realiza cirurgias bariátricas no mundo, atrás somente dos EUA (SBCBM, 2016).

Em relação aos tipos de procedimentos, o mais realizado atualmente no Brasil e no Mundo é justamente a DGYR. Mundialmente, esta respondia por aproximadamente 45% de todas as cirurgias bariátricas em 2013. Já na América Latina e no Brasil, este procedimento representava, respectivamente, 65% e 67% das operações (Thompson *et al.*, 2012; Angrisani *et al.*, 2015) (Apêndice E).

O aumento absoluto do número de cirurgias leva também ao aumento do número absoluto de complicações pós-operatórias (van den Hout *et al.*, 2014). Especificamente para cirurgia bariátrica, as complicações podem ser divididas de acordo com sua gravidade e com o tempo de aparecimento. São ditas maiores aquelas que prolongam a internação por mais de sete dias, e/ou levam à introdução de anticoagulantes, ou aquelas que demandam reoperação ou reintervenção. As complicações menores são todas aquelas que não se enquadram como maiores. Em relação ao tempo, são ditas precoces aquelas que ocorrem dentro dos 30 primeiros dias de pós-operatório, e tardias aquelas que ocorrem após este período (Brethauer *et al.*, 2015). No Apêndice F é possível encontrar uma lista de complicações maiores e menores proposta pela Sociedade Americana para Cirurgia Metabólica e Bariátrica.

Algumas complicações, especialmente de longo prazo, podem levar à necessidade de um procedimento bariátrico secundário (Brethauer *et al.*, 2014).

Didaticamente, procedimentos bariátricos secundários podem ser divididos em três tipos (Brethauer *et al.*, 2014; Kuzminov *et al.*, 2016):

- a) Revisão ou correção: procedimentos que corrigem complicações ou tratamento ineficaz, seja falha na perda ou reganho de peso (mantém a anatomia da técnica primária).
- b) Conversão: altera a anatomia da técnica primária para a de outro procedimento bariátrico.
- c) Reversão: retorna a anatomia para próximo da normalidade.

Tais procedimentos apresentam, como qualquer reoperação, resultados piores e maiores taxas de complicações quando comparados ao procedimento primário. Kuzminov *et al.* (2016) recentemente publicaram uma revisão sistemática com metanálise mostrando que as taxas de complicações agrupadas de curto e longo prazo de cirurgias bariátricas secundárias são respectivamente 11% e 15%. Aproximadamente 14% dessas cirurgias apresentam complicações que requerem uma terceira operação. Na análise de subgrupo, evidenciou-se que quando o procedimento primário é a DGYR, as taxas de complicações de curto e longo prazo são de, respectivamente, 32% e 23%.

Outra recente revisão sistemática desenvolvida por Brethauer *et al.* (2014) mostrou que a maior parte dos procedimentos de conversão em paciente com DGYR são decorrentes do reganho de peso, e raramente por alterações metabólicas refratárias como desnutrição severa.

1.4 O Reganho de Peso

O reganho de peso normalmente ocorre a longo-prazo e acomete a maioria dos pacientes submetidos à DGYR (Sjöström *et al.*, 2004 e 2007). De forma preocupante, alguns estudos mostram reganho de peso significativo em até 37% dos pacientes submetidos a essa cirurgia (Moon *et al.*, 2014; Cooper *et al.*, 2015).

Em relação a definições, a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica padronizou, em 2015, alguns patamares para o reganho de peso pós-cirurgia bariátrica:

- Ganho de peso esperado: recuperação de até 20% do peso perdido em longo prazo.
- Recidiva controlada: recuperação entre 20 e 50% do peso perdido em longo prazo.
- Recidiva: recuperação de 50% ou mais do peso perdido, ou 20% associado ao reaparecimento de comorbidades relacionadas à obesidade (Berti *et al.*, 2015)

As causas para o reganho de peso ainda são pouco compreendidas, mas sabe-se que é um desfecho multifatorial. Dentre os fatores identificados como favorecedores do reganho estão hábitos alimentares pré e pós-operatórios inadequados, baixa autoestima/ausência de bem-estar, perda de seguimento, falta de pesagem periódica (Odom *et al.*, 2010), alterações endócrino-metabólicas (Fobi *et al.*, 2001; Karmali *et al.*, 2013), alteração de saúde mental, sedentarismo, e alterações anatômico-cirúrgicas (Karmali *et al.*, 2013).

Dentre as alterações anatômico-cirúrgicas que podem favorecer o reganho de peso, estão as fístulas gastro-gástricas (Kushner e Sorensem, 2015), a dilatação da

anastomose gastrojejunal (AGJ) (Abu *et al.*, 2011) e a dilatação da bolsa gástrica (Yimcharoen *et al.*, 2011; Riccioppo *et al.*, 2017). O menor comprimento das alças alimentar e biliopancreática, por vezes, também é considerado um fator contribuinte para o reganho apesar da literatura apresentar dados controversos neste tópico (Fobi *et al.*, 2001; Christou *et al.*, 2006).

A alta prevalência de reganho de peso pós-DGYR somada às altas taxas de complicações relacionados às reoperações bariátricas demandou o desenvolvimento de terapias efetivas e menos invasivas. Neste contexto, sobressaíram-se técnicas endoscópicas, em especial direcionadas à redução do diâmetro das AGJs dilatadas que são de fácil acesso por via endoluminal.

Evidências apontam para a dilatação da AGJ como importante favorecedor do reganho de peso pós-DGYR, com relação progressiva e linear (Abu *et al.*, 2011; Heneghan *et al.*, 2012; Abu *et al.*, 2017), de tal maneira que quanto mais dilatada, maior o reganho de peso apresentado pelo paciente (Apêndice G). Estudos mais recentes avaliaram que anastomoses mais dilatadas estão associadas não só à maior reganho de peso, mas também à padrões de alimentação descontrolados, e independem de alterações entero-hormonais relacionadas à grelina (Abu *et al.*, 2017). Este hormônio é um dos principais reguladores da fome (Murphy e Bloom, 2006), o que apontaria para hábitos alimentares piores, ou ainda, maior capacidade de ingesta alimentar descontrolada independente da sensação de fome.

1.5 O Tratamento Endoscópico do Reganho de Peso

Iniciando-se por volta dos anos 2000, múltiplas técnicas endoscópicas foram desenvolvidas e empregadas objetivando o estreitamento da anastomose gastrojejunal dilatada, corrigindo assim um dos fatores favorecedores do reganho de peso. Essas técnicas e sua sumária descrição estão elencadas abaixo:

- Escleroterapia: Spaulding (2003) descreveu esta técnica que tem como racional a observação de que injeções inadvertidas de soluções esclerosantes na camada muscular do esôfago durante episódios de hemorragia varicosa levavam à estenoses esofágicas; assim, idealizou que injeções direcionadas à AGJ também levaria à redução do seu diâmetro de forma, agora, intencional; a técnica consiste na injeção na submucosa e muscular própria gástrica de soluções esclerosantes dentre as quais as mais utilizadas são como Polimetilmetacrilato (PMMA) e morruato de sódio (Campos *et al.*, 2008b); estas, são aplicadas em toda circunferência da anastomose até aproximação das áreas de edema (Spaulding, 2003); o morruato de sódio, assim como outras substâncias como etanol absoluto e oleato de etanolamina, promove esclerose local levando à ulceração e posteriormente retração relacionada ao desenvolvimento de fibrose; tal retração determina estreitamento da anastomose; o PMMA por sua vez é um derivado do petróleo composto por microesferas que moldam a anastomose ao promover a produção de colágeno; pode-se repetir o procedimento por duas ou três vezes, intervaladas por três a seis meses, até que se atinja o diâmetro desejado (< 12 mm) (Woods *et al.*, 2010).

Figura 4 - Desenho esquemático da técnica de moldagem da anastomose gastrojejunal através da técnica de escleroterapia

- Ablação com plasma de argônio: esta técnica foi descrita por Ahmad Aly em 2009; este, observou que alguns pacientes diagnosticados com esôfago de Barrett e tratados com ablação térmica com plasma de argônio (APC) desenvolviam estenoses esofágicas (Aly, 2009); idealizou então que a realização da ablação da mucosa na face gástrica da AGJ levaria à redução intencional do diâmetro da mesma; desta forma, esta técnica consiste na eletrocoagulação da mucosa sem contato direto com o tecido, através da qual a energia elétrica é aplicada ao ionizar-se gás de argônio; realiza-se o procedimento induzindo uma queimadura controlada em toda a circunferência da anastomose; o posterior processo cicatricial induz fibrose e consequentemente redução no seu diâmetro; o procedimento pode ser repetido até três vezes para que esta atinja o diâmetro desejado (Baretta *et al.*, 2015).

Figura 5 - Desenho esquemático do remodelamento da anastomose gastrojejunal através da técnica de ablação com plasma de argônio

- Clipagem (OTSC): Heylen *et al.* (2011) descreveram esta técnica objetivando redução da AGJ em 2010; o racional envolve a aplicação de *clips* armados por sobre o endoscópio, os chamados de *Over-the-Scope Clips* (OTSC® ou OVESCO®) (Apêndice H); estes, são clips endoscópicos de grande amplitude e força de fechamento, e são locados com gastroscópios terapêuticos; o aparelho endoscópico de duplo-canal permite que se agarre ambas as bordas da anastomose com pinças paralelas; então, procede-se com a clipagem segura que as aproxima e reduz o diâmetro da AGJ.

Figura 6 - Desenho esquemático do remodelamento da anastomose gastrojejunal através da técnica de clipagem por sobre o aparelho (OVESCO®)

- Sutura endoscópica: a técnica de sutura endoscópica visando redução do diâmetro da AGJ foi descrita por Schweitzer (2004); baseava-se no racional então empregado no tratamento endoscópico da doença do refluxo gastroesofágico, através do estreitamento do cárdia com máquinas de sutura ou plicatura mecânica; basicamente, dois tipos de mecanismos de prensão tecidual eram utilizados: os de sucção e os de tração através de pinças, antes da passagem do ponto ou locação da plicatura; inicialmente, as máquinas de sutura atingiam apenas espessura parcial da parede, mas seu aprimoramento permitiu posteriormente que realizassem pontos de espessura total (atingindo até a camada serosa) (Kumar e Thompson, 2014); pontos de espessura total teoricamente possibilitariam suturas mais duradouras com força de tensão maior e consequentemente melhores resultados no tratamento do reganho de peso (Kumar *et al.*, 2014a); assim, esta técnica envolve a aplicação de pontos ao redor da AGJ com auxílio de acessório de sutura acoplado geralmente a um gastroscópio terapêutico de duplo canal; estes pontos podem ser realizados separados ou como sutura em bolsa (Patel *et al.*, 2017); atualmente, o único acessório comercializado no mundo é o

Apollo Overstitch® (Apollo Endosurgery, Austin, TX, USA) (Apêndice I); mais recentemente, a sutura de espessura total tem sido associada com outros métodos como ablação com APC ou mucosectomia (Kumar, 2015), a despeito de não haver evidência concreta na literatura de que esta associação melhora os resultados.

Figura 7 - Desenho esquemático do remodelamento da anastomose gastrojejunal através da técnica sutura endoscópica de espessura parcial

Figura 8 - Desenho esquemático do remodelamento da anastomose gastrojejunal através da técnica sutura endoscópica de espessura total

1.6 A Lacuna do Conhecimento

O número de publicações recentes objetivando tratamento pouco invasivo e efetivo do reganho de peso pós-DGYR é enorme. Entretanto, o nível da evidência dos artigos à disposição é baixo uma vez que a maioria das publicações se restringem à série de casos ou estudos não controlados com tempo curto de seguimento.

Ainda, a variedade de técnicas e de dispositivos endoluminais dificulta a padronização de métodos (Borao *et al.*, 2010; Yimcharoen *et al.*, 2011; Gonzáles-Panizo-Tamargo *et al.*, 2014).

Por fim, inexistente, até o momento do desenvolvimento desta dissertação, revisão sistemática com metanálise acerca do tratamento endoscópico desta condição. As revisões sistemáticas são estudos secundários, objetivos e consistentes, com metodologia estrita, que avaliam e minimizam vieses, e possibilitam agrupar resultados de diferentes estudos através da metanálise que fornece a estimativa global de efeito. Por sua capacidade de sintetizar estudos semelhantes e de boa qualidade, é considerada o melhor nível de evidência para a tomada de decisão clínica (Atallah e Castro, 1998). A ausência desse tipo de estudo faz o médico assistente, diante do paciente com reganho de peso, carecer de embasamento técnico-científico para tomada de decisão.

Assim, foi identificada esta importante lacuna do conhecimento médico e desenvolveu-se a presente dissertação com o objetivo de rastrear, agrupar e comparar desfechos clínicos das diferentes técnicas endoscópicas existentes, proporcionando maior embasamento científico para a tomada de conduta de endoscopistas e cirurgiões.

2 OBJETIVOS

2.1 Primários

a) Comparar a efetividade a curto, médio e longo prazo (três, seis e 12 ou mais meses) das diferentes técnicas endoscópicas existentes para o tratamento do reganho de peso em relação à perda de peso expressa por:

- Perda absoluta de peso;
- Perda do excesso de peso;
- Perda percentual total de peso;
- Redução do Índice de Massa Corpórea (IMC).

3 MÉTODOS

3.1 Protocolo e Registro

A presente revisão sistemática foi registrada na base de dados internacional *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) (NHS, 2016), do Centro de Revisões e Disseminação (*Centre for Reviews and Dissemination*) da Universidade de York (Inglaterra) sob o número de registro CRD42016046676. Ademais, foi conduzida de acordo com as recomendações de *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses* (PRISMA) (Moher *et al.*, 2009).

3.2 Definições

PAP: a perda de peso absoluta expressa em quilogramas.

PEP: a porcentagem perdida do peso acima do IMC 25kg/m^2 para cada paciente, expresso em porcentagem.

PPTP: a porcentagem que a perda absoluta de peso representa em relação ao peso total do paciente pré-procedimento.

Curto prazo: até três meses de seguimento, inclusive;

Médio prazo: entre três e 12 meses de seguimento.

Longo prazo: 12 meses inclusive, ou mais.

Os tempos principais dos desfechos foram definidos como três, seis e 12 meses. Se algum estudo forneceu dois dados dentro de um mesmo intervalo de seguimento (por exemplo, resultados com seis e nove meses), foram considerados os valores nos tempos definidos como principais.

3.3 Critérios de Elegibilidade

Foram considerados elegíveis apenas os estudos que forneceram o IMC pré-procedimento. O racional para este critério é que populações com IMCs muito diferentes são populações diferentes, que sofrem de diferentes doenças e distúrbios, e que possivelmente apresentariam diferentes respostas ao mesmo tratamento. A título de homogeneização, foi então determinada essencial a informação do IMC de base. Ademais, foram considerados apenas artigos com tempo de seguimento superior a um mês.

Como critério de inclusão, o tipo de intervenção endoscópica deve ter sido explicitado. Não foram considerados relatos de caso e indicações outras para o tratamento endoscópico além do reganho de peso (como por exemplo síndrome de *dumping* e fístulas gastro-gástricas).

Tipos de participantes (P): pacientes com antecedente de obesidade e cirurgia bariátrica pela técnica da derivação gástrica em Y-de-Roux, e que apresentem reganho de peso.

Tipos de intervenção (I e C): foram considerados estudos que envolviam técnicas endoscópicas para redução do diâmetro da AGJ, sejam elas escleroterapia (SCL), APC, Clipagem, Sutura endoscópica de Espessura Parcial (SEP), e/ou Sutura endoscópica de Espessura Total (com e sem APC).

Tipos de desfechos (O): perda absoluta de peso (PAP), perda do excesso de peso (PEP), perda percentual total de peso (PPTP), IMC e redução de IMC (em kg/m²) em curto, médio e longo-prazo.

Tipos de estudos: ensaios clínicos e estudos observacionais foram pesquisados e avaliados para inclusão no processo seletivo subsequente.

Sumariamente, os critérios de inclusão e exclusão estão elencados abaixo:

Inclusão:

- Pacientes com antecedente de DGYR apresentando reganho de peso.
- Pacientes submetidos à tratamento endoscópico para o reganho de peso.

Exclusão:

- Ausência de descrição do método endoscópico empregado.
- Descrição de técnica endoscópica inédita sem seguimento.
- Outras indicações para o tratamento endoscópico (*dumping* ou fístula).
- Ausência de IMC pré-procedimento.
- Outros procedimentos bariátricos índices.

3.4 Bases de Dados

Os estudos foram identificados em bases de dados eletrônicas por meio de estratégias de busca direcionadas, e também através de buscas em referências de artigos relacionados ao tema.

Não houve restrição de data, tipo de publicação (impressa, online ou outros) ou de idioma. A busca não se restringiu também apenas a artigos completos, desde que os dados apresentados satisfizessem os critérios de elegibilidade. A última busca nas bases de dados foi realizada em 31 de outubro de 2016.

A busca incluiu as seguintes bases de dados:

- *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline).
- *Excerpta Medica dataBASE* (Embase).
- *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (Cochrane).
- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) (via Biblioteca Virtual em Saúde [BVS]).
- Base de dados da Elsevier (Scopus).
- Base de dados da Clarivate Analytics (Web of Science®).
- Base de dados da Wolters Kluwer (Ovid®).
- *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) (via *Elton Bryson Stephens Company* [EBSCO]).
- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).
- Literatura cinzenta (documentos não convencionais como relatórios técnicos e de pesquisa, dissertações, teses e literatura originada de encontros científicos).

3.5 Estratégias de Busca

A busca objetivou artigos que descrevessem qualquer um dos métodos endoscópicos do reganho de peso (escleroterapia, ablação com plasma de argônio, clipagem, sutura de espessura parcial e sutura de espessura total).

A estratégia de busca principal foi construída baseada nos critérios de inclusão segundo a estratificação dos componentes do PICO (sendo P: Pacientes I: Intervenção C: Comparação O: Outcomes/Desfechos).

A estratégia abaixo discriminada foi utilizada para a busca no Medline.

P: (*Bariatric* OR Gastric Bypass OR Gastroileal Bypass OR Gastrojejunoscopy OR Gastrojejunoscopyies*).

I/C: (*endoscopy OR endoscopic OR endolum* OR transoral**).

As estratificações do PICO foram combinadas com AND, de forma a limitar a busca a artigos que apresentem minimamente alguma das combinações de um termo de cada bloco (um do P e um do I/C). Assim sendo, a estratégia final adotada para o Medline foi: (*Bariatric* OR Gastric Bypass OR Gastroileal Bypass OR Gastrojejunoscopy OR Gastrojejunoscopyies*) AND (*endoscopy OR endoscopic OR endolum* OR transoral**).

A opção de não incluir referências terminológicas ao reganho de peso foi determinada como uma forma de tornar a busca mais sensível. Com a mesma intenção, foram incluídos termos mais genéricos como *Bariatric** e evitou-se a utilização de filtros. Espera-se, desta forma, minimizar as perdas de trabalhos potencialmente elegíveis.

No Embase, foi utilizada estratégia mais sucinta: (*Bariatric* OR “gastric bypass”*) AND (*endoscopy OR endoscopic*). Foram adicionados dois filtros (*[embase]/lim*) e (*NOT [medline]/lim*) para excluir artigos que eventualmente estivessem indexados ao Medline e, portanto, já recuperados na busca anterior. Assim sendo, a estratégia final adotada para o Embase foi: ((*Bariatric* OR “gastric bypass”*) AND (*endoscopy OR endoscopic*) AND *[embase]/lim NOT [medline]/lim*).

Para as bases de dados restantes, foi mantida a estratégia sucinta, porém sem adição de filtros limitando artigos indexados ao Medline, pois estas não dispunham

de tal mecanismo metodológico. Assim sendo, para Web of Science, Scopus, Cochrane, EBsCo/CINAHL, LILACS/Bireme, OVID e CAPES, a estratégia final adotada foi: ("*gastric bypass*" OR *bariatric**) AND (*endoscopy* OR *endoscopic* OR *transoral** OR *endolum** OR *peroral**).

3.6 Itens dos Dados

Foram avaliadas as características dos pacientes incluídos nos estudos, os dados da linha de base, o desenho dos estudos e o tempo de seguimento. A literatura apresenta inúmeros tipos de dispositivos para realização de suturas endoscópicas. Foram agrupados artigos que descreviam uso de dispositivos e técnicas envolvendo o mesmo racional cirúrgico. Desta forma, se dois equipamentos diferentes eram capazes de realizar sutura de espessura total, foram incluídos no mesmo grupo embora sejam de marcas ou modelos diferentes. O mesmo vale para equipamentos de sutura superficial.

A análise preliminar da literatura possibilitou antever estudos em sua maioria observacionais. Foi então determinada a estratégia para identificação de estudos semelhantes e padronização de medidas.

Conforme orientações do PRISMA (Moher *et al.*, 2009), foram estabelecidas duas análises: uma qualitativa (ou descritiva), mais abrangente, incluindo também trabalhos com menor de rigor metodológico; e uma quantitativa, a metanálise propriamente dita, envolvendo apenas trabalhos com dados completos e melhor rigor metodológico.

A título da análise descritiva, foi determinado que os valores médios de PAP, PEP e PPTP poderiam ter sido expressos sem medidas da variância. Se, por ventura,

o estudo forneceu peso e IMC na linha de base, esses dados foram utilizados para determinação da altura média dos pacientes. Caso, no seguimento, a única medida fornecida foi o IMC, o cálculo da altura média foi utilizado para determinação da PAP e PEP. Da mesma forma, se o peso de base foi informado, foi utilizada a PAP em cada tempo de seguimento para calcular a PPTP, caso esta não tenha sido descrita no artigo. Por último, caso o estudo não tenha fornecido a perda de seguimento, foi considerada análise por intenção de tratamento e utilizada toda a população da linha de base nos tempos de seguimento.

Para a análise quantitativa, foi convencionado que os estudos devem ter fornecido o desvio-padrão ou a variação (range). Da mesma forma, para inclusão na metanálise, seriam incluídos apenas os estudos que forneceram população no seguimento.

3.7 Seleção dos Estudos e Extração dos Dados

A elegibilidade dos artigos incluídos foi avaliada de forma sistemática e independente por dois revisores. Qualquer discordância foi resolvida por consenso após discussão com um terceiro pesquisador mais experiente.

A extração dos dados foi realizada por um autor-revisor e conferida pelo outro. Utilizaram-se tabelas de Excel, construídas em conjunto pelo autor-revisor, orientador e coorientador. A tabela de extração está disponível no Anexo A.

Foi empregado o fluxograma proposto pelas diretrizes do PRISMA (Moher *et al.*, 2009) para resumir o processo de seleção dos estudos.

3.8 Risco de Vieses

A avaliação do risco de vieses em estudos não comparativos (séries de casos) é bastante limitada pelo viés de seleção intrínseco deste desenho de estudo. Entretanto, há alguns instrumentos que possibilitam análise mais objetiva, permitindo uma avaliação crítica do grau de seleção realizado pelos responsáveis do estudo, de forma a tornar mais transparente a influência no resultado final. Utilizou-se, nesta dissertação, o Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist for Case Series (JBI, 2016), que permite avaliação crítica objetiva de vieses em séries de casos.

Este checklist é composto por 10 perguntas a serem respondidas para cada estudo, e para as quais se responde SIM, NÃO ou INDETERMINADO. As perguntas direcionam à minimização de vieses, de forma que a resposta SIM é dada quando determinado aspecto do artigo é feito de forma metodologicamente adequada. Foi convencionado um mínimo de 5 respostas positivas para inclusão na metanálise, mantendo assim controle metodológico sobre o risco de vieses.

O *checklist* completo do Joanna Briggs Institute está descrito no Anexo B.

3.9 Análises Estatísticas

A primeira análise, dita descritiva, envolveu mais trabalhos por ser menos rigorosa em relação aos critérios de inclusão. Utilizaram-se fórmulas do software Microsoft Excel para se determinar os valores médios dos dados na linha de base e dos desfechos, ponderados pelo tamanho da amostra. O desvio-padrão (DP) destas médias também foi determinado através de fórmulas no Excel (=st.devs[content]). O teste *t* de Student foi utilizado para a comparação das médias aritméticas ponderadas relativas aos itens que não tenham os pré-requisitos para metanálise.

A segunda análise, a metanálise propriamente dita, envolveu apenas os artigos com dados completos e melhor qualidade metodológica. O único cálculo manual realizado neste grupo seletivo foi a determinação do desvio-padrão baseado na variação (Range), conforme formulação matemática proposta por Hozo *et al.* (2005). Foi utilizado o software Comprehensive Meta-Analysis (CMA Software – Englewood, NJ, EUA) para cálculo das médias ponderadas pelo DP e tamanho da amostra, e do peso relativo de cada estudo. A comparação das médias foi realizada por meio da aplicação do teste *t* de Student.

A construção dos Forest Plot com medidas-sumárias, peso individual de cada estudo e variância obtidos na metanálise foi realizada através do software Microsoft Excel, conforme instruções de Derzon *et al.* (2013).

Os Forest Plots desta dissertação, por não envolverem estudos comparativos, difere esteticamente dos usuais. São compostos por três medidas-sumárias, cada uma expressa por um ponto em diamante, tão maior quanto maior for sua variância. O primeiro dos diamantes representa a medida-sumária dos artigos envolvendo SET isoladamente. O segundo representa a medida-sumária dos artigos envolvendo SET-APC, enquanto o terceiro, a medida-sumária de todos os artigos (SET e SET-APC). Cada um dos estudos incluídos é expresso por um ponto em quadrado, tão maior quanto maior seu peso na determinação da medida-sumária. A variância de estudos individuais é expressa por barras transversais típicas de desvio-padrão. Os quadrados acima da primeira medida-sumária representam os artigos de SET exclusiva enquanto os quadrados entre a primeira e segunda, representam os estudos de SET-APC.

Em ambas as partes do presente estudo (qualitativa e quantitativa) foram realizadas análises de subgrupo separando-se artigos que descreviam técnicas de sutura de espessura total com APC e sem APC prévio à sutura. As médias dos desfechos na análise de subgrupo também foram comparadas utilizando-se o teste *t* de Student.

3.10 Aspectos Éticos

O presente projeto foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em sessão do dia 09 de novembro de 2016. O número de registro no Comitê de Ética em Pesquisa é 433/16 e o documento de aprovação está disponível no Anexo C.

4 RESULTADOS

4.1 Seleção dos Estudos

Treze mil, quinhentos e noventa e quatro registros foram encontrados nas bases de dados eletrônicas. Não foram identificados registros através da busca cinzenta. Após remoção de duplicatas, restaram onze mil e noventa e sete registros que foram avaliados para elegibilidade através da leitura de título e resumo. Destes, dez mil, novecentos e noventa e sete foram excluídos por não contemplarem o tema em discussão, restando cem artigos a serem avaliados em sua integridade para aferição da elegibilidade. Dentre eles, sessenta e oito foram excluídos por não satisfazerem os critérios de inclusão e/ou exclusão. Assim, restaram trinta e dois que foram incluídos na análise descritiva e dentre os quais quinze também foram incluídos na análise quantitativa (metanálise).

O resumo das buscas e inclusões foi descrito conforme fluxograma preconizado pelo PRISMA (Figura 9).

Figura 9 - Fluxograma de Seleção e Inclusão do PRISMA [Fonte: Moher *et al.* (2009)]

4.2 Análise Qualitativa (Descritiva)

4.2.1 Características dos estudos

Métodos

Os estudos selecionados para a análise qualitativa eram em sua maioria observacionais tipo séries de casos, contabilizando vinte e nove artigos. Além destes, foram selecionados uma coorte prospectiva, uma coorte pareada e um estudo prospectivo randomizado comparando o procedimento endoscópico com procedimento fantasma (“sham”). Foram extraídos dados dos braços de interesse dos

estudos comparativos. Todos os artigos utilizados foram publicados na língua inglesa. No total, vinte e seis descreveram técnica de sutura de espessura total (SET) (Ryou *et al.*, 2009; Mullady *et al.*, 2009; Mikami *et al.*, 2010; Hornag *et al.*, 2010; Leitman *et al.*, 2010; Raman *et al.*, 2011; Thompson *et al.*, 2012; Jiraponyo *et al.*, 2013; Ong'uti *et al.*, 2013; Sung *et al.*, 2013; Goyal *et al.*, 2013; Eid *et al.*, 2014; Arellano, 2014; Kumar e Thompson, 2014a e 2014b; Goyal *et al.*, 2015; Gitelis *et al.*, 2015; Gitelis *et al.*, 2015; Landi *et al.*, 2016; Gallo *et al.*, 2016; Kumar e Thompson, 2016; Patel *et al.*, 2016; Vargas *et al.*, 2016; Schulman *et al.*, 2016; Schulman e Thompson, 2016; Riva *et al.*, 2017); três, sutura de espessura parcial (SEP) (Roll e D'Assunção, 2010; Thompson *et al.*, 2013; Kumar e Thompson, 2014a); dois estudos relataram uso de APC (Baretta *et al.*, 2015; Fittipaldi-Fernandez e Diestel, 2015); e um de OTSC (Heylen *et al.*, 2011). Nenhum estudo descrevendo a escleroterapia satisfez os critérios de elegibilidade.

Participantes

Todos os estudos incluídos envolviam apenas pacientes com reganho de peso e dilatação da AGJ. O número total da amostra nesta análise foi de mil, quatrocentos e trinta e nove, divididos em quatro grupos diferentes de técnicas endoscópicas, descritas a seguir.

Intervenção/Comparação

Os estudos selecionados envolveram 1.148 pacientes submetidos à SET, 127 submetidos à SEP, 70 à APC e 94 pacientes submetidos à revisão com OTSC. Para análise de subgrupos, os pacientes submetidos à SET foram divididos entre os que tiveram associado método de ablação com plasma de argônio (SET-APC) e os que

foram submetidos à SET isolada (SET-I). Desta forma, nove estudos envolvendo 320 pacientes descreveram SET-APC enquanto 19 estudos envolvendo 828 pacientes descreveram SET-I.

Desfechos

Os desfechos foram avaliados em curto, médio e longo prazo e envolveram PAP, PEP, PPTP e, mais raramente, índice de massa corpórea. Uma síntese dos desfechos dos trabalhos de SET incluídos na análise descritiva é demonstrada pela Tabela 1.

4.2.2 Síntese dos Resultados

Conforme já descrito, foi realizado o cálculo da medida de efeito média para cada técnica e para os subgrupos da SET-APC e SET-I ponderando-se a média de cada artigo com o tamanho de sua amostra. Em seguida, foram comparadas as médias totais de SET versus SEP, assim como SET-APC versus SET-I, para todos os desfechos disponíveis, utilizando-se o Teste t de Student.

Tabela 1 - Desfechos da análise descritiva (SET)

	Peso inicial (kg)	IMC inicial (kg/m ²)	Excesso de Peso inicial (%)	N	PAP 3meses (kg)	PPTP 3meses (%)	PEP 3meses (%)	IMC 3meses (kg/m ²)	Redução de IMC 3meses (kg/m ²)	N	PAP 6meses (kg)	PPTP 6meses (%)	PEP 6meses (%)	IMC 6meses (kg/m ²)	Redução de IMC 6meses (kg/m ²)	N	PAP 12meses (kg)	PPTP 12meses (%)	PEP 12meses (%)	IMC 12meses (kg/m ²)	Redução de IMC 12meses (kg/m ²)	N
PUBMED																						
Kumar e Thompson (2016)	110,7	40,1		150	8,7	8,7	25,0		3,5	146	10,6	9,6	28,8		3,8	144	10,5	9,5	24,9		3,8	109
Gitelis <i>et al.</i> (2015a) (SET-APC)	115,2	42,2	39,4	25	7	6,0	15,4			16	5,6	4,6	12,4			11	7,5	6,3	17,1			5
Gallo <i>et al.</i> (2015)	107	40,6		26	4,12	3,85	8,9	39,2		25	3,07	2,8	9,3	39,6		13	2,28	2,13	8	39,9		10
Eid <i>et al.</i> (2014)	96,8	36,6		55	6,2	6,4	20,2		11,3	41	5,6	5,78	18,25		10,1	36	4,3	4,44	14,02		7,8	45
Kumar <i>et al.</i> (2014a)		41,1		59	14,2					59	10,6		20,4		8,0	59	8,6		18,9		7,4	59
Goyal <i>et al.</i> (2013)	96,6	36,1		59	3,7	3,83	11,6			31	3,8	3,93	11,5			10	1,7	1,75	4,3			53
Jirapinyo <i>et al.</i> (2013)		43		25	11,5					21	11,7					17	10,8					16
Ong'uti <i>et al.</i> (2013)	102	37		27	10,92	10,7	33			13	15,56	15,25	47			14	6,62	6,49	20			13
Thompson <i>et al.</i> (2012)	110,5	39,9	41,3	116													5,5	5	14			73
Raman <i>et al.</i> (2011)	91	33,4		37							4,2	4,7	23,5			37						
Leitman <i>et al.</i> (2010)		39,5		64							7,3					64						
Mikami <i>et al.</i> (2010)	108	39,8	51,1	39	6,7	6,2	13,1			15	8,7	8,05	17			14	10	9,25	19,5			6
Horgan <i>et al.</i> (2010)	110,8	39,9	41,2	116							6,5	5,86	18			96						
Ryou <i>et al.</i> (2009)	100,4	36,3		5	7,8	7,76	24,85	33,4	3,2	5												
Mullady <i>et al.</i> (2009)		36,7		20	8,8					17												
EMBASE																						
Riva <i>et al.</i> (2017)	102,2	42,4		22	5	4,88		40		22	13	12,71		36		22	19	18,57		34		18
Patel <i>et al.</i> (2016)		41,3		48	7,3		17,4			32	5,6		14,7			28	4,2		8,3			18
Landi <i>et al.</i> (2016)	104,5	36,8		19	12,77	11,9	37,62	32,4		19	13,33	12,75	39,27	32,3		32						
Goyal <i>et al.</i> (2015)	102	37,9		20	8,6	8,6	39,35			13	7,71	8,5	52,8			10						
Gitelis, <i>et al.</i> (2015b) (SET - I)		41,6		35									14,4			35			7,0			35
Kumar <i>et al.</i> (2014b)		40,6		84							9,7					84	8,8					84
Sung <i>et al.</i> (2013)		39,3		19			27			19			27			19			18			19
CAPES																						
Vargas <i>et al.</i> (2016)		40,5		29							8,8					16	8,8					13
Schulman <i>et al.</i> (2016)		36,6		11	7,2		17,9			11	9,3		22,6			11						
Schulman e Thompson (2016)		39,8		10	10,8		20,1			10	12,3		26,1			10						
Arellano (2014)		36,1		28							3,6					28						

4.2.2.1 Sutura de espessura total

Os vinte e seis estudos descrevendo SET envolveram 1148 pacientes com um IMC médio de base de $38,74 \pm 8,03\text{kg/m}^2$, sendo que o grupo de 9 estudos de SET-APC com 320 pacientes apresentou IMC de base de $40,49 \pm 2,37\text{kg/m}^2$ enquanto o de 19 estudos de SET-I apresentou IMC de $38,06 \pm 2,34\text{kg/m}^2$.

No curto prazo, SET apresentou PAP de $8,56 \pm 2,95\text{kg}$ (n=496), PEP de $21,65 \pm 9,34\%$ (n=418) e PPTP de $7,39 \pm 2,64\%$ (n=346). Na análise de subgrupo, SET-APC mostrou-se superior à SET-I em relação à PAP, PEP e PPTP, conforme evidenciado na Tabela 2.

No médio prazo, SET apresentou PAP de $8,60 \pm 3,56\text{kg}$ (n=756), PEP de $23,74 \pm 12,39\%$ (n=601), e PPTP de $8,09 \pm 3,99\%$ (n=439). Novamente, na análise de subgrupo, SET-APC apresentou resultados significativamente melhores à SET-I em relação à PAP, PEP e PPTP (Tabela 2).

No longo prazo, SET apresentou PAP de $7,63 \pm 4,37\text{kg}$ (n=522), PEP de $16,97 \pm 11,19\%$ (n=463) e PPTP de $6,68 \pm 5,09\%$ (n=332). Por fim, a análise de subgrupo mostrou superioridade estatística da SET-APC em relação SET-I em termos de PAP, PEP e PPTP.

Todos os resultados desta análise são sumarizados pela Tabela 2.

4.2.2.2 Sutura de espessura parcial

Três estudos envolvendo um total de 127 pacientes descreveram a técnica da SEP, com uma média de IMC de base de $39,1 \pm 1,4\text{kg/m}^2$. A única medida do desfecho disponível para esta análise foi a PAP, que evidenciou perda de $3,07 \pm 3,81\text{kg}$, $4,44 \pm 0,07\text{kg}$ e $3,72 \pm 7,42\text{kg}$ no curto, médio e longo prazo, respectivamente. Em todos os

tempos, houve superioridade estatística da SET em relação ao método de SEP ($p<0,0001$). Também se evidenciou superioridade independente de ambos subgrupos SET-APC e SET-I em relação ao método de SEP ($p<0,05$).

4.2.2.3 Ablação com plasma de argônio

Dois estudos envolvendo um total de 70 pacientes descreveram APC, com uma média de IMC de base de $35,9 \pm 0,7\text{kg/m}^2$. No curto prazo, apenas um dos estudos envolvendo 30 pacientes informou a PAP, que foi de $15,4 \pm 2\text{kg}$. No médio prazo, apenas o outro estudo com 40 pacientes informou PAP, que foi então de $15,4 \pm 9,1\text{kg}$. Por esses serem apenas resultados de estudos individuais, foi optado por não realizar comparação de médias.

4.2.2.4 Clipagem por sobre o endoscópio (OTSC)

Apenas um estudo envolvendo 94 pacientes descreveu a técnica de clipagem endoscópica, com um IMC médio de base de $32,8 \pm 1,9\text{kg/m}^2$. A única medida avaliada como desfecho no seguimento deste artigo foi o IMC. Houve redução com significância estatística em relação ao IMC de base em curto e longo prazo. No curto prazo, o IMC aferido foi de $29,7 \pm 1,8\text{kg/m}^2$, enquanto no longo prazo foi de $27,4 \pm 3,8\text{kg/m}^2$ ($p<0,0001$).

O resumo dos resultados da análise descritiva foi apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 - Resultados da análise descritiva

Sutura de Espessura Total					Continuação
Curto prazo (≤ 3 meses)					
	PAP média (n)		PEP média (n)	PPTP média (n)	
SET-I	6,61kg $\pm$ 2,41 (200)	$p<0,0001$	17,95% $\pm$ 7,38 (202)	5,75% $\pm$ 2,58 (130)	
SET-APC	9,88kg $\pm$ 3,27 (296)		25,11% $\pm$ 12 (216)	8,38% $\pm$ 2,72 (216)	
Total	8,56kg $\pm$ 2,95 (496)		21,65% $\pm$ 9,34 (418)	7,39% $\pm$ 2,64 (346)	
Médio prazo ($3<12$ meses)					
	PAP média (n)		PEP média (n)	PPTP média (n)	
SET-I	7,16kg $\pm$ 3,58 (461)	$p<0,0001$	19,50% $\pm$ 9,95 (323)	6,12% $\pm$ 4,14 (220)	
SET-APC	10,85kg $\pm$ 2,81 (295)		28,58% $\pm$ 12,12 (278)	10,07% $\pm$ 3,38 (219)	
Total	8,60kg $\pm$ 3,56 (756)		23,74% $\pm$ 12,39 (601)	8,09% $\pm$ 3,99 (439)	
Longo prazo (≥ 12 meses)					
	PAP média (n)		PEP média (n)	PPTP média (n)	
SET-I	5,66kg $\pm$ 2,96 (315)	$p<0,0001$	11,30% $\pm$ 5,86% (272)	4,09% $\pm$ 2,80 (200)	
SET-APC	10,64kg $\pm$ 4,52 (207)		25,05% $\pm$ 14,43 (191)	10,61% $\pm$ 6,36 (132)	
Total	7,63kg $\pm$ 4,37 (522)		16,97% $\pm$ 11,19 (463)	6,68% $\pm$ 5,09 (332)	

Continua

Conclusão		
Sutura de Espessura Parcial	APC	OTSC
Curto prazo (≤ 3 meses)	Curto prazo (≤ 3 meses)	Curto prazo (≤ 3 meses)
PAP média (n)	PAP média (n)	IMC curto prazo x IMC base
3,07 $\pm$ 3,81 (72)	15,48 $\pm$ 2 (30)	29,7 $\pm$ 1,8 x 32,8 $\pm$ 1,9
		p<0,0001
Médio prazo (3<12 meses)	Médio prazo (3<12 meses)	Médio prazo (3<12 meses)
PAP média (n)	PAP média (n)	IMC médio prazo x IMC base
4,44 $\pm$ 0,07 (102)	15,47 $\pm$ 9,12 (40)	sem dados
Longo prazo (≥ 12 meses)	Longo prazo (≥ 12 meses)	Longo prazo (≥ 12 meses)
PAP média (n)	PAP média (n)	IMC longo prazo x IMC base
3,72 $\pm$ 7,42 (64)	sem dados	27,4 $\pm$ 3,8 x 32,8 $\pm$ 1,9
		p<0,0001

4.3 Análise Quantitativa (Metanálise)

4.3.1 Características dos estudos

Métodos

Devido ao baixo número de artigos descrevendo SEP, OTSC e APC, foi optado por incluir apenas a técnica da SET na presente metanálise. Os estudos selecionados eram em sua maioria estudos observacionais tipo séries de casos, contabilizando quatorze artigos. Além destes, foi selecionado uma coorte pareada e utilizados os dados do braço de interesse, totalizando quinze estudos (Mikami *et al.*, 2010; Hornag *et al.*, 2010; Leitman *et al.*, 2010; Raman *et al.*, 2011; Thompson *et al.*, 2012; Goyal *et al.*, 2013; Kumar e Thompson, 2014a e 2014b; Gitelis *et al.*, 2015a e 2015b; Kumar e Thompson, 2016; Patel *et al.*, 2016; Vargas *et al.*, 2016; Schulman *et al.*, 2016; Schulman e Thompson, 2016). Todos os trabalhos utilizados foram publicados na língua inglesa. A Tabela 3 sintetiza informações dos estudos incluídos.

Participantes

Os estudos incluídos envolviam apenas pacientes com reganho de peso e dilatação da AGJ. O número total da amostra nesta análise foi 882.

Intervenção/Comparação

Os 15 artigos incluíram um total de 882 pacientes submetidos à técnica de SET. Na análise de subgrupo, foram incluídos um total de 234 tratados com SET-APC, e seiscentos e quarenta e oito com SET-I.

Desfechos

Os desfechos foram avaliados em curto, médio e longo prazo (ou seja: três, seis e 12 ou mais meses) e envolveram PAP e PEP. A Tabela 4 sintetiza os desfechos apresentados pelos trabalhos incluídos nesta análise quantitativa.

Tabela 3 - Síntese dos artigos incluídos na metanálise

SET-APC	País	Acessório	Peso de Base (kg)	IMC inicial (kg/m ²)	Excesso de Peso inicial (%)	Reganho desde Nadir	Orientação dietética / tempo	Comorbidades	Terapia Adicional	N	Seguimento (meses)
Kumar Thompson (2016)	EUA	Apollo Overstitch	110,7	40,1 ± 0,7		49,7%	Sim / 8 semanas	NR	Nenhuma	150	12
Gitelis <i>et al.</i> (2015a)	EUA	Apollo Overstitch	115,2	42,2 ± 6,6	39,4 ± 9,2	23,4kg	Sim / 6 semanas	Melhora	Nenhuma	25	12
Kumar <i>et al.</i> (2014a)	EUA	Apollo Overstitch	NR	41,1 ± 1,3		40,9% / 18,6kg	Sim / 6 semanas	23,7% melhoraram DM	Nenhuma	59	12
Total										234	
SET-I	País	Acessório	Peso de Base (kg)	IMC inicial (kg/m ²)	Excesso de Peso inicial (%)	Reganho desde Nadir	Orientação dietética / tempo	Comorbidades	Terapia Adicional	N	Seguimento (meses)
Goyal <i>et al.</i> (2013)	EUA	StomaphyX	96,6	36,1 ± 6,85		16,2kg	Sim / 1 semana	NR	Nenhuma	59	41 ± 6
Thompson <i>et al.</i> (2012)	EUA	IOS USGI Medical	110,5	39,9 ± 6,7	41,3 ± 18,3	25,1kg	Sim / NR	NR	Nenhuma	116	12
Raman <i>et al.</i> (2011)	EUA	IOS USGI Medical	91	33,4 ± 5,4		15,1kg	Sim / NR	NR	Nenhuma	37	4,69
Leitman <i>et al.</i> (2010)	EUA	StomaphyX	NR	39,5		NR	Sim / 1 semana	Melhora de DRGE	Nenhuma	64	5,8
Mikami <i>et al.</i> (2010)	EUA	StomaphyX	108	39,8 ± 10,1	51,1 (18,6–115,4)	25,3kg	Sim / 2 semanas	Melhora de DRGE e Diarreia	Nenhuma	39	12
Horgan <i>et al.</i> (2010)	EUA	IOS USGI Medical	110,8	39,9 ± 6,7	41,2 ± 18,3	NR	Sim / NR	NR	Nenhuma	116	6
Patel <i>et al.</i> (2016)	EUA	Acessório de SET	NR	41,3 ± 6,9		23,76kg	NR	NR	Nenhuma	48	12
Gitelis <i>et al.</i> (2015b) (SET-I)	EUA	Apollo Overstitch	NR	41,6 ± 6,3		24,8kg	NR	Melhora de DRGE, Apnéia do Sono, DLP e HAS	Nenhuma	35	12
Kumar N <i>et al.</i> (2014) (SET-I)	EUA	Apollo Overstitch	NR	40,6 ± 1,0		43%	NR	NR	Nenhuma	84	12
Vargas E <i>et al.</i> (2016)	EUA	Apollo Overstitch	NR	40,5 ± 9,8		27,8kg	NR	NR	Nenhuma	29	12
Schulman <i>et al.</i> (2016) com ESD	EUA	Acessório de SET	NR	36,6 ± 2,6		NR	NR	NR	ESD	11	6
Schulman e Thompson (2016)	EUA	Acessório de SET	NR	39,8 ± 4,8		NR	NR	NR	Nenhuma	10	6
Total										648	

EUA: Estados Unidos das Américas; NR: Não reportado; DRGE: Doença do refluxo gastroesofágico; DLP: Dislipidemia; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; ESD: Dissecção submucosa endoscópica

Tabela 4 - Síntese dos desfechos dos artigos incluídos na metanálise

SET-APC	N	Procedimento	PAP 3meses (kg)	PPTP 3meses (%)	PEP 3meses (%)	IMC 3meses (kg/m2)	Redução de IMC 3meses (kg/m²)	PAP 6meses (kg)	PPTP 6meses (%)	PEP 6meses (%)	IMC 6meses (kg/m2)	Redução de IMC 6meses (kg/m²)	N	PAP 12meses (kg)	PPTP 12meses (%)	PEP 12meses (%)	IMC 12meses (kg/m²)	Redução de IMC 12meses (kg/m²)	N
Kumar Thompson (2016)	150		8,7 ± 0,5	8,7 ± 0,5	25,0 ± 1,9	3,5 ± 0,2	146	10,6 ± 0,7	9,6 ± 0,6	28,8 ± 2,7	3,8 ± 0,2	144		10,5 ± 1,2	9,5 ± 0,9	24,9 ± 2,6	3,8 ± 0,4	109	
Gitelis <i>et al.</i> (2015a)	25		7 ± 6,2	6,0 ± 5,3	15,4 ± 13,9		16	5,6 ± 6,2	4,6 ± 4,9	12,4 ± 13,9		11		7,5 ± 6,4	6,3 ± 5,4	17,1 ± 16,8		5	
Kumar <i>et al.</i> (2014a)	59		14,2 ± 1,3				59	10,6 ± 1,8		20,4 ± 3,3		59		8,6 ± 2,5		18,9 ± 5,4		59	
Total	234						221					214						173	
SET-I	N	Procedimento	PAP 3meses (kg)	PPTP 3meses (%)	PEP 3meses (%)	IMC 3meses (kg/m²)	Redução de IMC 3meses (kg/m²)	PAP 6meses (kg)	PPTP 6meses (%)	PEP 6meses (%)	IMC 6meses (kg/m2)	Redução de IMC 6meses (kg/m²)	N	PAP 12meses (kg)	PPTP 12meses (%)	PEP 12meses (%)	IMC 12meses (kg/m²)	Redução de IMC 12meses (kg/m2)	N
Goyal <i>et al.</i> (2013)	59		3,7 ± 2,9		11,6 ± 12,1		31	3,8 ± 4,5		11,5 ± 17,9		10		1,7 (±9,7)		4,3 (±29,8)		53	
Thompson <i>et al.</i> (2012)	116			2										5,5 ± 9,5	5 ± 8	14 ± 25		73	
Raman <i>et al.</i> , (2011)	37							4,2 ± 4,7	4,7 ± 5,0	23,5 ± 66,4		37							
Leitman <i>et al.</i> (2010)	64							7,3 (0-31)				64							
Mikami <i>et al.</i> (2010)	39		6,7 (2,7-22,7)		13,1 (4,1-30,9)		15	8,7 (2,3-25,4)		17,0 (4,2-36,0)		14		10,0 (2,3-29,5)		19,5 (5,7-38,0)		6	
Horgan <i>et al.</i> (2010)	116							6,5 ± 6,5		18 ± 18		96							

Continua

SET-1	N	Procedimento					Redução de IMC 3meses (kg/m ²)					Redução de IMC 6meses (kg/m ²)					Redução de IMC 12meses (kg/m ²)				
		PAP 3meses (kg)	PPTP 3meses (%)	PEP 3meses (%)	IMC 3meses (kg/m ²)	N	PAP 6meses (kg)	PPTP 6meses (%)	PEP 6meses (%)	IMC 6meses (kg/m ²)	N	PAP 12meses (kg)	PPTP 12meses (%)	PEP 12meses (%)	IMC 12meses (kg/m ²)	N					
Patel <i>et al.</i> (2016)	48	7,3 ± 6,1		17,4 ± 13,1		32	5,6 ± 5,7		14,7 ± 14,1		28	4,2 ± 8,9		8,3 ± 19,9		18					
Gitelis <i>et al.</i> (2015b) (SET-1)	35								14,4 ± 15,0		35			7,0 ± 20,7		35					
Kumar e Thompson <i>et al.</i> (2014)	84						9,7 ± 1,0				84	8,8 ± 1,8				84					
Vargas <i>et al.</i> 2016)	29						8,8 ± 6,8				16	8,8 ± 9,8				13					
Schulman <i>et al.</i> (2016)	11	7,2 ± 4,6		17,9 ± 9,9		11	9,3 ± 3,5		22,6 ± 12,5		11										
Schulman e Thompson (2016)	10	10,8 ± 4,0		20,1 ± 7,7		10	12,3 ± 3,8		26,1 ± 9,9		10										
Total	648						99						405						282		

4.3.2 Risco de vieses

A avaliação dos riscos de vieses foi realizada utilizando-se uma abordagem padronizada através do checklist Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist for Case Series.

Todos os 15 estudos incluídos na metanálise apresentaram ao menos pontuação de 50% de SIM no checklist, sendo considerados aceitáveis para esta metanálise. Na somatória dos artigos, obteve-se 69,3% de SIM, 17,3% de NÃO e 13,3% de INDETERMINADO. O resumo da análise de vieses é apresentado na Tabela 5.

Tabela 5 - Risco de vieses

JOANNA BRIGGS INSTITUTE CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR CASE SERIES		SIM	NÃO	INDETERMINADO
1-	Existem critérios claros para inclusão na série de casos?	5 (33,3%)	2 (13,3%)	8 (53,3%)
2.	A condição foi medida de maneira padrão e confiável para todos os participantes incluídos na série de casos?	13 (86,6%)	2 (13,3%)	
3.	Foram utilizados métodos válidos para identificação da condição para todos os participantes incluídos na série de casos?	12 (80%)	2 (13,3%)	1 (6,6%)
4.	A série de casos teve inclusão consecutiva de participantes?	12 (80%)	2 (13,3%)	1 (6,6%)
5.	A série de casos teve inclusão completa dos participantes?	5 (33,3%)	8 (53,3%)	2 (13,3%)
6.	Existe um relatório claro sobre a demografia dos participantes no estudo?	9 (60%)	2 (13,3%)	4 (26,6%)
7.	Existe um relatório claro sobre a informação clínica dos participantes?	6 (40%)	6 (40%)	3 (20%)
8.	Os resultados ou resultados de acompanhamento dos casos foram claramente relatados?	15 (100%)		
9.	Existe um relatório claro sobre a informação demográfica do site de apresentação / clínica (s)?	12 (80%)	2 (13,3%)	1 (6,6%)
10.	A análise estatística era apropriada?	15 (100%)		
TOTAL (%)		69,3%	17,3%	13,3%

4.3.3 Síntese dos resultados

Foi realizado o cálculo da medida de efeito média para a técnica de SET e para os subgrupos da SET-APC e SET-I através da utilização do software *Comprehensive Meta-analysis* (CMA), utilizando-se as médias, tamanhos das amostras e desvio-padrão em cada tempo e para cada desfecho apresentado. Desta forma, foram geradas as medidas de efeito final e erro-padrão para cada medida, posteriormente convertido em desvio-padrão. A análise matemática realizada pelo software também determinou o peso percentual de cada trabalho na medida sumária final. Em seguida, foram comparadas as médias finais de SET-APC à SET-I para todos os desfechos disponíveis, utilizando-se o teste *t* de Student.

Os *forest plots*, ou gráficos em floresta, são a representação gráfica da metanálise. Na presente dissertação, por não haver trabalhos comparativos, foram confeccionadas *forest plots* diferentes dos usuais, de forma que não há linha que separa favorecimento de um método em relação ao outro. Cada ponto do eixo Y da *forest plot* representa um estudo incluído enquanto o eixo X representa a medida de efeito (kg para PAP e porcentagem para PEP). Cada trabalho é representado figurativamente por um quadrado, que é tão maior quanto maior seu peso para a medida final conforme valor numérico encontrado pelo software. A medida de variância para cada estudo foi expressa como barras transversais. A medida-sumária é representada em formato de diamante, que é tão maior quanto maior for seu erro ou desvio-padrão.

Na parte superior de cada um dos gráficos estão elencados os estudos que avaliaram SET-I. Abaixo destes, encontra-se a medida-sumária para SET-I. Em seguida, encontram-se os estudos que avaliaram SET-APC, seguidos pela medida-

sumária deste subgrupo. Por fim, o último diamante representa a medida-sumária final envolvendo todos os artigos de SET (SET-I e SET-APC).

A idade média dos pacientes incluídos foi de $50,8 \pm 1,54$ anos, enquanto o IMC médio foi de $40,2 \pm 1,37\text{kg/m}^2$ no momento da intervenção endoscópica. Somente sete estudos envolvendo um total de 292 pacientes apresentaram a quantidade de reganho de peso com desvio-padrão. Na média, estes pacientes apresentaram reganho de $18,6 \pm 3,2\text{kg}$ no momento da SET.

Curto prazo (zero a três meses)

Oito estudos com um total de 320 pacientes avaliaram SET para reganho de peso em curto-prazo. A média de seguimento neste grupo foi de $2,8 \pm 0,7$ meses. Os pacientes apresentaram média de PAP de $8,9 \pm 0,71\text{kg}$ e PEP de $24,7 \pm 2,5\%$. O subgrupo de SET-I apresentou PAP e PEP de $5,5 \pm 3,96\text{kg}$ e $15,3 \pm 9,88\%$, respectivamente, enquanto o grupo de SET-APC apresentou PAP e PEP de $9,0 \pm 0,59\text{kg}$ e $25,0 \pm 1,99\%$. A análise de subgrupo mostrou superioridade estatística da SET-APC em comparação com a SET-I ($p < 0,001$). *Forest plots* representando os valores encontrados são apresentadas nos Gráficos 1 e 2.

Gráfico 1 - *Forest plot* da perda absoluta de peso em curto prazo

Gráfico 2 - *Forest plot* com a perda do excesso de peso em curto-prazo

Médio prazo (entre 3 e 12 meses)

Quatorze estudos totalizando 619 pacientes avaliaram SET para reganho de peso em médio prazo. A média de seguimento neste grupo foi de $5,9 \pm 0,35$ meses. Os pacientes apresentaram média de PAP de $10,3 \pm 1,2\text{kg}$ e de PEP de $26,6 \pm 4,15\%$. O subgrupo de SET-I apresentou PAP e PEP de $9,4 \pm 2,0\text{kg}$ e $17,8 \pm 15,3\%$, respectivamente, enquanto o grupo de SET-APC apresentou PAP e PEP de $10,6 \pm 0,83\text{kg}$ e $27,0 \pm 2,91\%$. A análise de subgrupo mostrou superioridade estatística da SET-APC em comparação com a SET-I ($p < 0,001$). *Forest plots* representando os valores encontrados são apresentadas nos Gráficos 3 e 4.

Gráfico 3 - *Forest plot* com a perda absoluta de peso em médio prazo

Gráfico 4 - Forest plot com a perda do excesso de peso em médio prazo **Longo prazo (12 meses ou mais)**

Dez estudos totalizando 455 pacientes avaliaram SET para reganho de peso em longo prazo. A média de seguimento neste grupo foi de $15,3 \pm 9,1$ meses. Os pacientes apresentaram média de PAP de $9,8 \pm 1,92$ kg e de PEP de $24,0 \pm 4,38\%$. O subgrupo de SET-I apresentou PAP e PEP de $8,5 \pm 2,98$ kg e $11,7 \pm 21,6\%$, respectivamente, enquanto o de SET-APC apresentou PAP e PEP de $10,3 \pm 1,42$ kg e $24,2 \pm 0,84\%$. A análise de subgrupo mostrou superioridade estatística da SET-APC em comparação com a SET-I ($p < 0,001$). Os valores encontrados são apresentados nos Gráficos 5 e 6.

Gráfico 5 - *Forest plot* da perda absoluta de peso no longo prazo

Gráfico 6 - *Forest plot* da perda do excesso de peso no longo prazo

A evolução temporal das medidas-sumário foi expressa em gráficos de curva, apresentados pelos Gráficos 7 e 8. As linhas azuis representam o valor total dos métodos de SET agrupados enquanto as linhas vermelhas e verdes representam os valores dos subgrupos SET-APC e SET-I, respectivamente.

Gráfico 7 - Evolução temporal da perda absoluta de peso média

Gráfico 8 - Evolução temporal da perda do excesso de peso média

5 DISCUSSÃO

Esta é a primeira revisão sistemática envolvendo exclusivamente o tratamento endoscópico do reganho de peso pós-DGYR. O reganho é um desfecho negativo complexo que geralmente ocorre em longo-prazo. A revisão cirúrgica não é padronizada e acarreta considerável morbimortalidade com piores desfechos quando comparada ao procedimento primário (Brethauer *et al.*, 2014; Kuzminov *et al.*, 2016). Assim, por ser menos invasivo, o tratamento endoscópico torna-se uma opção oportuna.

Entretanto, é essencial que, associada à menor invasividade, garanta-se efetividade. A literatura atualmente disponível é escassa em termos de qualidade de evidência para embasar a efetividade do tratamento endoluminal do reganho de peso.

O manejo do paciente com reganho de peso é complexo e envolve multidisciplinaridade (Odom *et al.*, 2010; Karmali *et al.*, 2013; Santo *et al.*, 2016). Por vezes, este é um doente que se apresenta tão ou mais obeso que no procedimento índice, mais velho, com mais tempo de doença e com o fator complicador do antecedente bariátrico que dificulta uma nova intervenção cirúrgica (Brethauer *et al.*, 2014; Kuzminov *et al.*, 2016). Estes fatores possivelmente explicam as maiores taxas de complicações da cirurgia bariátrica secundária.

Para o adequado tratamento deste tipo de paciente, é importante, independente das alterações anatômico-cirúrgicas, que se identifiquem os todos fatores favorecedores da recidiva ponderal objetivando uma ação multifocal. Dentre eles, ressaltam-se:

- Hábitos alimentares pré e pós-operatórios inadequados - Pacientes com maus hábitos alimentares tanto no período pré-operatório quanto no pós-operatório estão sob maior risco de reganho de peso. Particularmente, o impulso alimentar bem controlado pelo paciente mostrou-se relacionar com melhor capacidade de manutenção ponderal (Klem *et al.*, 1997; Odom *et al.*, 2010).
- Baixa autoestima/ausência de bem-estar - A baixa autoestima, ou simplesmente a ausência da sensação de bem-estar relaciona-se intimamente com o reganho de peso.
- Perda de seguimento - Paciente que abandonam o seguimento multidisciplinar estão mais sujeitos ao reganho de peso. O número de visitas pós-operatórias de longo-prazo parece relacionar-se inversamente à recidiva ponderal.
- Ausência de automonitorização - Indivíduos que têm por costume a automonitorização, mesmo que na ausência de profissionais da saúde, têm menor risco de reganho de peso. Estratégias envolvidas podem incluir diário alimentar, pesagem periódica, definição e compartilhamento de objetivo ponderal, e comemorações ao atingir objetivos (Wadden e Sarwer, 2006; Tamashiro *et al.*, 2007; Odom *et al.*, 2010).
- Distúrbios endócrino-metabólicos - Alterações como hipotireoidismo podem favorecer o reganho de peso. Da mesma forma, entero-hormônios também estão envolvidos no processo de reganho de peso; estudos mostram que menor pico pós-prandial de GLP1 e GIP estão relacionados com o maior reganho de peso (Karmali *et al.*, 2013; Santo *et al.*, 2016).

- Alteração de saúde mental - Ansiedade e depressão são considerados fatores de risco para o reganho de peso.
- Etilismo - o abuso de álcool no pós-operatório também parece favorecer o reganho de peso (Yanos *et al.*, 2015).
- Sedentarismo - Atividade física eleva a taxa de gasto energético basal e consome calorias, contribuindo para manutenção do peso. Em contrapartida, o sedentarismo reduz o gasto energético basal e favorece o ganho ponderal (Lichts *et al.*, 2011; Karmali *et al.*, 2013).

Como em qualquer doença de fisiopatologia ampla, o tratamento também deve ser amplo e multidisciplinar. Ações em todos os aspectos supracitados são essenciais, assim como o envolvimento de outros profissionais da área da saúde. Cirurgiões, psicólogos, psiquiatras, endocrinologistas, nutricionistas e fisioterapeutas contribuem enormemente para o sucesso da terapêutica direcionada ao reganho de peso. Em contrapartida, intervenções pontuais estão fadadas ao insucesso.

Todavia, somado à correção dos fatores favorecedores, é importante que a medicina ofereça a este paciente um procedimento padronizado, eficaz e seguro, focado na resolução das alterações anatômico-cirúrgicas também identificadas como cofatores pró-reganho.

Nos últimos 15 anos, a literatura médica foi inundada por estudos descrevendo técnicas endoscópicas alegando alta eficácia e baixa invasividade. Entretanto, a grande maioria destes reportam séries de casos de centro único.

Raros estudos apresentam algum grau de controle de vieses e mais raros ainda são aqueles controlados, dentre os quais os únicos representantes até o momento deste trabalho são Eid *et al.* (2014) e Thompson *et al.* (2013). Ambos compararam os

procedimentos de sutura endoscópica com procedimentos fantasmas e demonstraram superioridade estatística favorecendo a sutura. Todavia, o primeiro deles utilizou-se de técnica de SET-I, que foi demonstrada inferior à SET-APC na presente dissertação, enquanto o segundo utilizou-se da SEP cujo equipamento não é mais comercializado. Assim, há se concluir que a prática clínica das técnicas de SET-APC para tratamento do reganho de peso é, de certa forma, pouco embasada cientificamente.

Somada ao baixo nível de evidência dos artigos disponíveis, há ainda o entrave da falta de padrão na medida de efeito. A Associação Brasileira para Estudos da Obesidade de Síndrome Metabólica (ABESO) lançou, em 2016, a quarta edição das Diretrizes Brasileiras de Obesidade. Nela, considera a medida da perda de excesso de peso como padrão para determinar o sucesso cirúrgico (ABESO, 2016). Esta medida é bastante criticada pois é extremamente dependente do IMC e facilmente manipulável: pacientes com IMC mais baixos apresentam, por conseguinte, pouco excesso de peso; assim, qualquer pequena perda ponderal reflete de forma intensa na PEP, resultando em grandes valores mesmo que tenham apresentado perda inexpressiva clinicamente.

Por este motivo, a Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (ASMBS) determinou, em 2015, a PPTP como medida de escolha (Brethauer *et al.*, 2015) para expressão da perda de peso. Isso demonstra a falta de consenso na literatura mundial acerca da medida de expressão ideal do desfecho relacionado à perda ponderal. Este problema acomete também os trabalhos que tratam do reganho de peso e contribuem ainda mais para a heterogeneidade. Consequentemente e ademais, diminuem a qualidade da evidência disponível.

Assim sendo, entende-se que é necessário refinar a qualidade da literatura disponível para que a tomada de decisão clínica seja baseada em evidências. O Oxford Centre for Evidence-Based Medicine é um centro de pesquisa associado à Organização Mundial da Saúde que tem por objetivo desenvolver, ensinar e promover a medicina baseada em evidências. Em 2009, este grupo lançou os chamados “Níveis de Evidência” (APÊNDICE J) de acordo com o desenho do estudo que gerou a evidência em questão. Estes níveis relacionam-se também com o grau de recomendação da terapia/intervenção. Até o presente momento, a evidência relacionada à terapêutica endoscópica para o reganho de peso adivinha predominantemente de estudos séries de casos, o que determinava nível 4 de evidência e grau C de recomendação segundo Oxford. Após este trabalho, a evidência passa a advir de revisão sistemática de séries de casos, determinando nível 3a e grau de recomendação B. Este dado enfatiza a importância da presente dissertação como ferramenta científica para tomada de decisão clínica (Oxford Center for Evidence-Based Medicine, 2009).

Em relação aos achados desta revisão sistemática, o primeiro dado a se discutir é relacionado aos tipos de técnicas endoscópicas. Nos últimos 10 anos, a sutura de espessura total tem sido cada vez mais utilizada ao passo que os métodos de espessura parcial foram abandonados. Poucos artigos, entretanto, compararam eficácia destas duas técnicas. Foi possível demonstrar, na análise qualitativa, superioridade estatística dos desfechos avaliados em todos os tempos da SET em relação à SEP. Ambos subgrupos, SET-I e SET-APC, também se mostraram superiores à SEP individualmente. Isto está de acordo com a regulação natural do mercado que extinguiu os equipamentos de sutura parcial. É, também, concordante

com o estudo publicado por Kumar *et al.* (2014a), uma coorte retrospectiva pareada que demonstrou esta superioridade. A presente dissertação apresenta, todavia, maior peso estatístico ao envolver maior número de observações em ambos os braços.

Acerca das técnicas de SET, em ambas as análises qualitativa e quantitativa, nossos resultados demonstraram perda ponderal acentuada em curto prazo, pico e *plateau* atingido em médio prazo e mantido quase integralmente em longo prazo. Esta informação é importante pois demonstra que a perda ponderal máxima ocorre em médio prazo, com média em seis meses. Deste período em diante, a tendência do paciente submetido à terapia revisional é de leve reganho de peso (Gráficos 7 e 8). Possivelmente, este dado aponta para um período crítico no qual, eventualmente, intervenções complementares como orientações dietéticas, medicamentosas ou de atividade física possam ser implementadas visando manutenção da curva de perda ponderal.

Em relação à análise de subgrupos, foi possível identificação de superioridade entre métodos, que se mostrou em PAP, PEP e PPTP. As duas primeiras medidas foram confirmadas na metanálise, o que reforça o peso do achado. Há de se ressaltar que, nos últimos cinco anos, as técnicas de SET foram associadas à ablação de mucosa embasadas unicamente no racional de propiciar aposição de tecido submucoso com tecido submucoso favorecendo assim a perenidade do procedimento. Entretanto, até o momento da realização deste projeto, nenhum estudo havia demonstrado numericamente a superioridade, em termos de eficácia, da associação com argônio comparada à técnica isolada.

O Gráfico 8 expressa a curva de PEP dos pacientes submetidos à SET e dos subgrupos de SET-I e SET-APC. Nele, é possível facilmente notar a dimensão da diferença de valores encontrados: em longo prazo, a PEP do subgrupo SET-APC é

mais que o dobro daquela do grupo de SET-I (24,22% x 11,14%, $p < 0.001$). O Gráfico 7 é a representação da perda absoluta e também evidencia superioridade de SET-APC em relação à SET-I.

Interessantemente, os Gráficos 7 e 8 evidenciam também que as curvas de perda ponderal se distanciam já em curto prazo. A realização de método ablativo (APC) prévio à sutura advém do racional da exposição de tecido submucoso para posterior aposição submucosa-submucosa, o que determinaria pontos mais duradouros. Sendo assim, a durabilidade da sutura hipoteticamente se traduziria em melhores resultados apenas em longo prazo, e não desde o início do seguimento, como demonstrado. Duas ponderações poderiam explicar essa aparente incongruência. A primeira é biológica: pontos de aposição de submucosa seriam mais firmes e herméticos, promovendo melhor restrição desde o primeiro dia após o procedimento e resultando em diferença significativa desde o curto prazo. Essa diferença se acentuaria no longo prazo, possivelmente devido ao racional inicial de pontos mais duradouros. A segunda ponderação é metodológica: os três estudos de SET-APC são recentes, sendo dois deles realizados por um centro de referência mundial em terapia endoscópica da obesidade. Possivelmente, esses estudos tenham sido conduzidos com maior rigor no seguimento, resultando em diferença desde o período inicial e mais uma vez acentuada em longo prazo pela maior durabilidade da sutura.

Em relação aos tipos de desfechos avaliados nesta análise, ressalta-se a importância da PEP por dois motivos principais: é a medida preconizada pela ABESO para definição do sucesso cirúrgico (ABESO, 2016) e pode, por extensão, ser utilizada para o reganho; e é a medida mais global, diferente da PAP, pois inclui a altura do paciente em seu cálculo, o que individualiza significância da perda ponderal.

A Sociedade Americanas de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) e ASMBS definiram como valor mínimo 25% de PEP para implementação de terapias bariátricas endoscópicas primárias (ASGE/ASMBS Task Force, 2011). Como já discutido, técnicas revisionais, independente da tipo e indicação, apresentam desfechos piores em relação ao procedimento índice e, portanto, não necessitariam de um corte de eficácia tão alto. Ainda assim, as técnicas de SET foram capazes de superar este valor em médio prazo, com mínimo reganho no longo prazo, conforme evidenciado no Gráfico 7. Paralelamente, esta PEP é similar à promovida pela implantação do balão intragástrico, o que também enfatiza a importância do achado e sedimenta cientificamente a eficácia do procedimento (ASGE Bariatric Endoscopy Task Force *et al.*, 2015).

Os outros métodos avaliados (APC isolado e Clipagem) apresentaram poucos trabalhos que se adequassem aos critérios de inclusão, e os resultados apresentados na Tabela 2 limitam-se à dados não agrupados de trabalhos isolados. Por fim, o método de escleroterapia não apresentou nenhum artigo que fosse considerado elegível. Este pequeno número de estudos, ou ausência no caso da esclerose, restringe assertivas sobre estas modalidades de tratamento.

A presente dissertação não é isenta de limitações. A primeira e principal delas está relacionada à deficiência encontrada na literatura: ausência de grandes estudos comparativos. Os artigos incluídos são observacionais e, como esperado, não têm controle sobre viés aleatório e ao passo que o viés de seleção lhes é intrínseco. Espera-se ter reduzido estes vieses ao incluir grande número de estudos e pacientes. Além disto, para poder comparar desfechos, foram agrupados os resultados por intervalos de tempo, o que pode ter levado a comparações em tempos de observação diferentes dentro de um

mesmo intervalo. Mais uma vez, esperando desta forma ter reduzido o impacto negativo desta limitação ao incluir grande número de pacientes e estudos, sendo a maioria deles com desfechos analisados em tempos semelhantes. Ainda, foram realizadas comparações por meio da análise de subgrupo, muito embora não haja nenhum estudo que os compare diretamente. Isso pode confrontado pacientes com características demográficas e de base diferentes, assim como estratégias diferentes de seguimento. A descrição de eventos adversos relacionados aos procedimentos também foi bastante restrita, o que limita significativamente a análise da segurança do procedimento endoscópico. Por fim, foram realizados alguns cálculos para incluir dados na análise qualitativa, o que também pode ter gerado imprecisão e valores aproximados. Para minimizar esta limitação, foram separados os artigos com dados completos para inclusão na metanálise e posterior comparação de dados. Assim, foi possível certificar a concordância das análises qualitativa com a quantitativa. Ambas mostram valores absolutos semelhantes e mesma tendência de perda ponderal.

Finalmente, estudos prospectivos e randomizados são essenciais para confirmar nossos achados. Comparação direta entre SET-I e SET-APC, e de SET-APC com revisão cirúrgica são sugestões ímpares que contribuiriam enormemente para a literatura. Estudos de remodelamento da anastomose gastrojejunal com medição de escores de ingesta/saciedade e de qualidade de vida, dosagem entero-hormonal e aferição de tempo de esvaziamento gástrico certamente ajudariam na melhor compreensão dos efeitos e mecanismos de ação através do qual esta intervenção promove perda ponderal. Enquanto se aguardam estudos, pode-se acreditar que a consistência dos resultados desta tese embase cientificamente o uso da SET-APC como uma opção eficaz no tratamento do reganho de peso pós-DGYR.

6 CONCLUSÕES

Esta revisão sistemática e metanálise permite concluir que:

a) O emprego das técnicas de sutura de espessura total associados ou não ao método ablativo é efetivo no tratamento do reganho de peso pós-DGYR a curto, médio e longo prazo.

b) O método de sutura de espessura total associado ou não ao método ablativo é superior ao método de sutura de espessura parcial no tratamento do reganho de peso pós-DGYR em relação à perda absoluta de peso.

c) A associação do método de sutura de espessura total e coagulação com plasma de argônio é mais eficaz que sutura de espessura total isoladamente no tratamento de reganho de peso pós-DGYR em relação à perda absoluta de peso e perda do excesso de peso.

Anexo A - Extração dos dados

[illegible][illegible]

Anexo B - Questionário para avaliação de vieses em séries de casos proposto pelo Joanna Briggs Institute

JBIC Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?	☐	☐	☐	☐
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	☐	☐	☐	☐
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	☐	☐	☐	☐
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?	☐	☐	☐	☐
5. Did the case series have complete inclusion of participants?	☐	☐	☐	☐
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	☐	☐	☐	☐
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?	☐	☐	☐	☐
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	☐	☐	☐	☐
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	☐	☐	☐	☐
10. Was statistical analysis appropriate?	☐	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☐ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

Anexo C - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 09/11/2016, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **433/16** intitulado: **“REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DO TRATAMENTO ENDOSCÓPICO DO REGANHO DE PESO PÓS-DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y-DE-ROUX”** apresentado pelo Departamento de GASTROENTEROLOGIA

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura

Pesquisador (a) Executante: Vítor Ottoboni Brunaldi

CEP-FMUSP, 09 de Novembro de 2016.

Prof. Dra. Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo D - JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

ReviewerBrunaldi VO . .Date 2016, September Author Kumar NYear
 2016 Record Number ... 1 .. *Transoral outlet reduction for weight regain after gastric bypass: long-term follow-up.*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Patel L Year
 2016 Record Number 2 .. *After 48 consecutive endoscopic gastrojejunal revisions
 for weight gain following roux-en-y gastric bypass: What have we learned?*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Vargas E
 Year 2016 Record Number 3 .. *Transoral Outlet Reduction (TORe) With Full
 Thickness Endoscopic Suturing for Weight Regain After Gastric Bypass: Single Center Experience
 With Systematic Review of the Literature.*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Schulman A (with ESD)
 Year 2016 Record Number 4: *Modified ESD Approach for Tissue
 Exposure is Technically Feasible Prior to Endoscopic Suturing for Failed Gastric
 Bypass*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Schulman A
 ...Year 2016 Record Number 5: A Second Generation Plication Device Provides Safe and
 Effective Treatment of Weight Regain in Gastric Bypass Patients

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Gitelis M (with APC) .
 Year 2015 Record Number .6: *Six month outcomes in patients experiencing weight gain after gastric bypass who underwent gastrojejunal revision using an endoluminal suturing device.*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☐yes **X**no ☐unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Gitelis M... (without APC) ..
 Year 2015 Record Number 7: *One-year outcomes following endoscopic gastrojejunal revision.*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author .. Kumar N (without APC)
Year .. 2014 Record Number 8: *Transoral Outlet Reduction (TORe) for Weight Regain After Gastric Bypass: Long-Term Follow-Up and Number Needed to Treat.*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Kumar N. (with APC) ...
 ...Year 2014 ... Record Number 9: *Comparison of a superficial suturing device with a full-thickness suturing device for transoral outlet reduction (with videos).*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Goyal V
 ..Year 2013 Record Number 10: *Gastric pouch reduction using StomaphyX in post Roux-en-Y gastric bypass patients does not result in sustained weight loss: a retrospective analysis.*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Thompson C
 Year .. 2012. Record Number 11: Stoma size critical to 12-month outcomes in
 endoscopic suturing for gastric bypass repair.

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
☐yes ☐no **X**unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☐yes ☐no **X**unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
☐yes ☐no **X**unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
☐yes ☐no **X**unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Raman S
 Year 2011 Record Number 12: *Endolumenal revision obesity surgery results in weight loss and closure of gastric-gastric fistula.*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☐yes ☐no **X**unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
☐yes ☐no **X**unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Mikami D
 Year 2010 Record Number 13: *Natural orifice surgery: initial US experience utilizing the StomaphyXTM device to reduce gastric pouches after Roux-en-Y gastric bypass.*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?

☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?

☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?

☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?

☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable

5. Did the case series have complete inclusion of participants?

☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable

6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?

☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?

☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable

8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?

☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?

☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

10. Was statistical analysis appropriate?

☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Horgan S
 Year 2010 Record Number 14: *Incisionless revision of post-Roux-en-Y bypass stomal and pouch dilation: multicenter registry results.*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☐yes **X**no ☐unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
☐yes **X**no ☐unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
☐**yes** ☐no **X**unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
Xyes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include **X** Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

Reviewer Brunaldi VO . Date 2016, September Author Leitman I
 Year 2010 Record Number 15: *Early Results of Trans-Oral Endoscopic Plication
 and Revision of the Gastric Pouch and Stoma following Roux-en-Y Gastric Bypass
 Surgery.*

1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?
☐yes ☐no ☒unclear ☐ not applicable
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
5. Did the case series have complete inclusion of participants?
☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?
☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?
☐yes ☒no ☐unclear ☐ not applicable
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable
10. Was statistical analysis appropriate?
☒yes ☐no ☐unclear ☐ not applicable

Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐ Comments (Including reason for exclusion)

8 REFERÊNCIAS

ABESO - Associação Brasileira para Estudos da Obesidade de Síndrome Metabólica. *Diretrizes brasileiras de obesidade*. 4^a ed. p. 171 2016. Disponível em <<http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fccc403e5da.pdf>>. Acesso em: 10 jun 2017.

Abu Dayyeh BK, Jirapinyo P, Thompson CC. Plasma Ghrelin Levels and Weight Regain After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg*. 2017;27(4):1031-6.

Abu Dayyeh BK, Lautz DB, Thompson CC. Gastrojejunal stoma diameter predicts weight regain after Roux-en-Y gastric bypass. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(3):228-33.

Aly A. Argon plasma coagulation and gastric bypass—a novel solution to stomal dilation. *Obes Surg*. 2009;19(6):788–90.

American Society for Gastrointestinal Endoscopy Standards of Practice Committee, Evans JA, Muthusamy VR, Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Eloubeidi MA, Fanelli RD, Faulx AL, Fonkalsrud L, Khashab MA, Lightdale JR, Pasha SF, Saltzman JR, Shaukat A, Wang A, Stefanidis D, Richardson WS, Kothari SN, Cash BD. The role of endoscopy in the bariatric surgery patient. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(5):1063-72.

Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric Surgery Worldwide 2013. *Obes Surg*. 2015;25(10):1822-32.

Arellano JJ. Prospective case series utilizing an endoscopic suturing system for revision of gastrojejunal stoma dilatation following roux-en-y gastric bypass. *Gastrointest Endosc*, 2014;79(5 Suppl):AB194.

ASGE Bariatric Endoscopy Task Force and ASGE Technology Committee, Abu Dayyeh BK, Kumar N, Edmundowicz SA, Jonnalagadda S, Larsen M, Sullivan S, Thompson CC, Banerjee S. ASGE Bariatric Endoscopy Task Force systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting endoscopic bariatric therapies. *Gastrointest Endosc*. 2015;82(3):425-38.e5.

ASGE/ASMBS Task Force on Endoscopic Bariatric Therapy, Ginsberg GG, Chand B, Cote GA, Dallal RM, Edmundowicz SA, Nguyen NT, Pryor A, Thompson CC. A pathway to endoscopic bariatric therapies. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(5):943-53.

ASMBS - American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. *The story of obesity surgery*. 2004. Disponível em: <<https://asmbs.org/resources/story-of-obesity-surgery>>. Acesso em: 7 jun 2017

ASMBS Clinical Issues Committee. Bariatric surgery in class I obesity (body mass index 30–35 kg/m²). *Surg Obes Relat Dis*. 2013; 9(1): e1–10.

Atallah, AN, Castro AA. *Revisão sistemática e metanálises em evidências para melhores decisões clínicas*. São Paulo. Lemos Editorial; 1998.

- Baretta GA, Alinho HC, Matias JE, Marchesini JB, de Lima JH, Empinotti C, Campos JM. Argon plasma coagulation of gastrojejunal anastomosis for weight regain after gastric bypass. *Obes Surg*. 2015;25(1):72-9.
- Berti LV, Campos J, Ramos A, Rossi M, Szego T, Cohen R. Position of the sbcbm - nomenclature and definition of outcomes of bariatric and metabolic surgery. *Arq Bras Cir Dig*. 2015;28(Supl 1):2.
- Borao F, Gorcey S, Capuano A. Prospective single-site case series utilizing an endolumenal tissue anchoring system for revision of post-RYGB stomal and pouch dilatation. *Surg Endosc*. 2010;24(9):2308-13.
- Bray GA. The missing link - Lose weight, live longer. *N Engl J Med*. 2007; 357:818-20
- Brethauer SA, Kim J, el Chaar M, Papasavas P, Eisenberg D, Rogers A, Ballem N, Kligman M, Kothari S; ASMBS Clinical Issues Committee. Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11(3):489-506.
- Brethauer SA, Kothari S, Sudan R, Williams B, English WJ, Brengman M, Kurian M, Hutter M, Stegemann L, Kallies K, Nguyen NT, Ponce J, Morton JM. Systematic review on reoperative bariatric surgery: American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Revision Task Force. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10(5):952-72
- Buchwald H, Buchwald JN. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000. *Obes Surg*. 2002;12(5):705-17.

Busetto L, Dixon J, De Luca M, Shikora S, Pories W, Angrisani L. Bariatric surgery in class I obesity. A position statement from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Obes Surg*. 2014;24(4):487-519.

Campos GM, Rabl C, Mulligan K, Posselt A, Rogers SJ, Westphalen AC, Lin F, Vittinghoff E. Factors associated with weight loss after gastric bypass. *Arch Surg*. 2008a;143(9):877-83.

Campos JM, Galvão Neto M, Moura EGH. *Endoscopia em cirurgia da obesidade*. São Paulo: Santos; 2008b;149-201.

Chousleb E, Rodriguez JA, O'Leary JP. History of the development of metabolic/bariatric surgery. In: Nguyen NT, Blackstone RP, Morton JM, Ponce J, Rosenthal RJ. *The ASMBS Textbook of bariatric surgery*. New York: Springer, 2015. p. 37-46.

Christou NV, Look D, Maclean LD. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg*. 2006;244(5):734-40.

Clinical Guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults - The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res*. 1998;6(Suppl 2):51S-209S.

Cohen RV, Rubino F, Schiavon C, Cummings DE. Diabetes remission without weight loss after duodenal bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8(5):e66-8.

Coombs HI. Obesity: its classification and causation. *Br Med J*. 1936 15;2(3945):346-8.

Cooper TC, Simmons EB, Webb K, Burns JL, Kushner RF. Trends in Weight Regain Following Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2015;25(8):1474-81.

Derzon JH, Alford A. Forest plots in Excel: Moving beyond a clump of trees to a forest of visual information. *Practical Assessment, Research and Evaluation*. 2013;8(7):online. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/236414258_Forest_plots_in_Excel_Moving_beyond_a_clump_of_trees_to_a_forest_of_visual_information>. Acesso em: 3 jun 2017.

Eid GM, McCloskey CA, Eagleton JK, Lee LB, Courcoulas AP. StomaphyX vs a Sham Procedure for Revisional Surgery to Reduce Regained Weight in Roux-en-Y Gastric Bypass Patients. *JAMA Surg*. 2014;149(4):372-9.

Eknoyan G. A history of obesity, or how what was good became ugly and then bad. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2006;13(4):421-7.

Fittipaldi-Fernandez RJ, Diestel CF. A new approach in the treatment of weight regain after bariatric surgery: the argon plasma coagulation of the anastomosis. *Gastroenterology*. 2015 148:4(Suppl. 1):S901.

Fobi MA, Lee H, Igwe D Jr, Felahy B, James E, Stanczyk M, Tambi J, Eyong P. Revision of failed gastric bypass to distal Roux-en-Y gastric bypass: a review of 65 cases. *Obes Surg*. 2001;11(2):190-5.

Frattini F, Lavazza M, Rausei S, Rovera F, Boni L, Dionigi G. BMI: the Weakness of a Milestone in Obesity Management and Treatment. *Obes Surg*. 2015;25(10):1940-1.

Gallo AS, DuCoin CG, Berducci MA, Nino DF, Almadani M, Sandler BJ, Horgan S, Jacobsen GR. Endoscopic revision of gastric bypass: Holy Grail or Epic fail? *Surg Endosc.* 2016;30(9):3922-7.

Gitelis M, Ujiki M, Farwell L, Linn J, Wang C, Miller K, Sula C, Carbray J, Haggerty S, Denham W. Six month outcomes in patients experiencing weight gain after gastric bypass who underwent gastrojejunal revision using an endoluminal suturing device. *Surg Endosc.* 2015;29(8):2133-40.

Gitelis ME, Linn JG, Denham W, Farwell L, Haggerty SP, Carbray JA, Miller K, Sula C, Vigneswaran Y, Ujiki MB. One-year outcomes following endoscopic gastrojejunal revision. *Gastroenterology.* 2015;148:4(Suppl. 1):S1188-9.

González-Panizo-Tamargo F, Rojas-Sánchez Á, Miranda-García P, Juzgado-Lucas D, Vázquez-Sequeiros E. Endoscopic management of common pathologies with a new suturing system. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014;106(6):413-7.

Goyal D, Kim S, Dutson E, Chen Y, Pisegna J, Watson RR. Endoscopic trans-oral outlet reduction in combination with gastropasty (TORe-G) is a novel technique that is highly efficacious and safe for weight loss in patients with failed Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). *Am J Gastroenterol.* 2015; 110:S628-84.

Goyal V, Holover S, Garber S. Gastric pouch reduction using StomaphyX in post Roux-en-Y gastric bypass patients does not result in sustained weight loss: a retrospective analysis. *Surg Endosc.* 2013;27(9):3417-20.

Heneghan HM, Yimcharoen P, Brethauer SA, Kroh M, Chand B. Influence of pouch and stoma size on weight loss after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8:408-15.

Henrikson, V. Can Small Bowel Resection Be Defended as Therapy for Obesity? *Obes Surg.* 1994;4:54.

Heylen AM, Jacobs A, Lybeer M, Prosst RL. The OTSC®-clip in revisional endoscopy against weight gain after bariatric gastric bypass surgery. *Obes Surg.* 2011;21(10):1629-33.

Horgan S, Jacobsen G, Weiss GD, Oldham JS Jr, Denk PM, Borao F, Gorcey S, Watkins B, Mobley J, Thompson K, Spivack A, Voellinger D, Thompson C, Swanstrom L, Shah P, Haber G, Brengman M, Schroder G. Incisionless revision of post-Roux-en-Y bypass stomal and pouch dilation: multicenter registry results. *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6(3):290-5.

Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC Med Res Methodol.* 2005;5:13.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/imprensa/ppts/0000000108.pdf>>. Acesso em 6 jun 2017.

James WPT. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int J Obes.* 2008; 32(Suppl. 7):S120–6.

JB I - The Joanna Briggs Institute. *Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2016 edition.* Disponível em <<http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools.html>>. Acesso em: 3 jun 2017.

- Jirapinyo P, Slattery J, Ryan MB, Abu Dayyeh BK, Lautz DB, Thompson CC. Evaluation of an endoscopic suturing device for transoral outlet reduction in patients with weight regain following Roux-en-Y gastric bypass. *Endoscopy*. 2013;45(7):532-6.
- Karmali S, Brar R, Shi X, Sharma AM, de Gara C, Birch DW. Weight recidivism post-bariatric surgery: a systematic review. *Obes Surg*. 2013;23:1922-33.
- Kelles SM, Machado CJ, Barreto SM. Ten-years of bariatric surgery in Brazil: in-hospital mortality rates for patients assisted by universal health system or a health maintenance organization. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27(4):261-7.
- Kim J, Eisenberg D, Azagury D, Rogers A, Campos GM. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery position statement on long-term survival benefit after metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12(3):453-9.
- Klem ML, Wing RR, McGuire MT, Seagle HM, Hill JO. A descriptive study of individuals successful at long-term maintenance of substantial weight loss. *Am J Clin Nutr*. 1997;66(2):239-46.
- Kumar N, Thompson CC. Comparison of a superficial suturing device with a full-thickness suturing device for transoral outlet reduction (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2014a;79(6):984-9.
- Kumar N, Thompson CC. Transoral Outlet Reduction (TORe) for weight regain after gastric bypass: long-term follow-up and number needed to treat. *Gastroenterology*. 2014b;146:5(Suppl. 1):S724-5.

Kumar N, Thompson CC. Transoral outlet reduction for weight regain after gastric bypass: long-term follow-up. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(4):776-9.

Kumar N. Endoscopic therapy for weight loss: Gastroplasty, duodenal sleeves, intragastric balloons, and aspiration. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(9):847-59.

Kumar R, Lieske JC, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Olson ER, Vrtiska TJ, Bergstralh EJ, Li X. Fat malabsorption and increased intestinal oxalate absorption are common after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surgery.* 2011;149(5):654-61.

Kushner RF, Sorensen KW. Prevention of Weight Regain Following Bariatric Surgery. *Curr Obes Rep.* 2015;4(2):198-206.

Kuzminov A, Palmer AJ, Wilkinson S, Khatsiev B, Venn AJ. Re-operations after secondary bariatric surgery: a systematic review. *Obes Surg.* 2016;26(9):2237-47.

Landi R, Boskoski I, Familiari P, Tringali A, Perri V, Costamagna G. Transoral outlet reduction for therapy of weight regain after gastric bypass. *Gastrointest Endosc.* 2016;83:(5 Suppl):AB311.

Leitman IM, Virk CS, Avgerinos DV, Patel R, Lavarias V, Surick B, Holup JL, Goodman ER, Karpeh MS Jr. Early Results of Trans-Oral Endoscopic Plication and Revision of the Gastric Pouch and Stoma following Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *JSLs.* 2010;14(2):217-20.

Lindekilde N, Gladstone BP, Lübeck M, Nielsen J, Clausen L, Vach W, Jones A. The impact of bariatric surgery on quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2015;16(8):639-51.

- Livhits M, Mercado C, Yermilov I, Parikh JA, Dutson E, Mehran A, Ko CY, Gibbons MM. Patient behaviors associated with weight regain after laparoscopic gastric bypass. *Obes Res Clin Pract*. 2011;5(3):e169-266.
- Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg. Clin. North Am*. 1967;47:1345-51.
- Mason EH. The Treatment of Obesity. *Can Med Assoc J*. 1924;14(11):1052-6.
- Mikami D, Needleman B, Narula V, Durant J, Melvin WS. Natural orifice surgery: initial US experience utilizing the StomaphyXTM device to reduce gastric pouches after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc*. 2010;24(1):223-8.
- Miras AD, le Roux CW. Mechanisms underlying weight loss after bariatric surgery. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(10):575-84.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.
- Moon RC, Teixeira AF, Jawad MA. Treatment of weight regain following roux-en-Y gastric bypass: revision of pouch, creation of new gastrojejunostomy and placement of proximal pericardial patch ring. *Obes Surg*. 2014;24(6):829-34.
- Mullady D, Lautz DB, Thompson CC. Treatment of weight regain after gastric bypass surgery when using a new endoscopic platform: initial experience and early outcomes (with video). *Gastrointest Endosc*. 2009;70(3):440-4.
- Murphy KG, Bloom SR. Gut hormones and the regulation of energy homeostasis. *Nature*. 2006;444(7121):854-9.

Nguyen NT, Varela JE. Bariatric surgery for obesity and metabolic disorders: state of the art. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(3):160-9.

NHS - National Institute for Health Research. *PROSPERO International prospective register or systematic reviews*. 2016. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42016046676>. Acesso em: 6 jun 2017.

Odom J, Zalesin KC, Washington TL, Miller WW, Hakmeh B, Zaremba DL, Altattan M, Balasubramaniam M, Gibbs DS, Krause KR, Chengelis DL, Franklin BA, McCullough PA. Behavioral predictors of weight regain after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2010;20(3):349-56.

Oliver T. Post-Mortem in a Case of Extreme Obesity. *J Anat Physiol*. 1880;14(Pt 3):345-7.

Ong'uti SK, Ortega G, Onwugbufor MT, Ivey GD, Fullum TM, Tran DD. Effective weight loss management with endoscopic gastric plication using StomaphyX device: is it achievable? *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(1):113-7.

Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence, 2009. Disponível em: <<http://www.cebm.net/blog/2009/06/11/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>>. Acesso em: 15 jan 2018.

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

Patel LY, Lapin B, Brown CS, Stringer T, Gitelis ME, Linn JG, Denham WE, Farwell E, Haggerty S, Ujiki MB. Outcomes following 50 consecutive endoscopic gastrojejunal revisions for weight gain following Roux-en-Y gastric bypass: a comparison of endoscopic suturing techniques for stoma reduction. *Surg Endosc*. 2017;31(6):2667-77.

Patel LY, Stringer TJ, Gitelis ME, Linn JG, Denham W, Farwell L, Haggerty S, Ujiki MB. After 48 consecutive endoscopic gastrojejunal revisions for weight gain following roux-en-y gastric bypass: What have we learned? *Surg Endosc*. 2016;30:211.

Ponce J, Nguyen NT, Hutter M, Sudan R, Morton JM. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery estimation of bariatric surgery procedures in the United States, 2011-2014. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11(6):1199-200.

Pories WJ. Bariatric surgery: risks and rewards. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(11 Suppl 1):S89-96.

Puzziferri N, Roshek TB 3rd, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA*. 2014;312(9):934-42.

Raman SR, Holover S, Garber S. Endolumenal revision obesity surgery results in weight loss and closure of gastric-gastric fistula. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7(3):304-8.

Riccioppo D, Santo MA, Rocha M, Buchpiguel CA, Diniz MA, Pajecki D, de Cleva R, Kawamoto F. Small-Volume, Fast-Emptying Gastric Pouch Leads to Better Long-

Term Weight Loss and Food Tolerance After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*. 2017 Sep 14. doi: 10.1007/s11695-017-2922-0. [Epub ahead of print].

Riva P, Perretta S, Swanstrom L. Weight regain following RYGB can be effectively treated using a combination of endoscopic suturing and sclerotherapy. *Surg Endosc*. 2017; 31(4):1891-5.

Roll S, D'Assunção MA. Natural orifice surgery: Initial Brazilian experience utilizing the stomaphyxtm device to reduce gastric pouches and gastrojejunostomy anastomosis (stoma) after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc*. 2010;24(Suppl 1):314.

Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnuli D, Mingrone G, Castagneto M, Marescaux J. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg*. 2006;244(5):741-9.

Ryou M, Mullady DK, Lautz DB, Thompson CC. Pilot study evaluating technical feasibility and early outcomes of second-generation endosurgical platform for treatment of weight regain after gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2009;5(4):450-4.

Saltiel H. Obesity as a disease: a wrong concept. *Sem Hop*. 1973 8;49(50):3377-81.

Santo MA, Riccioppo D, Pajecki D, Kawamoto F, de Cleve R, Antonangelo L, Marçal L, Cecconello I. Weight Regain After Gastric Bypass: Influence of Gut Hormones. *Obes Surg*. 2016;26(5):919-25.

SBCBM - Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. *Número de cirurgias bariátricas no brasil cresce 7,5% em 2016*. Disponível em: <<http://www.sbcm.org.br/wordpress/numero-de-cirurgias-bariatricas-no-brasil-cresce-75-em-2016/>>. Acesso em: 3 jun 2017.

Schulman A, Abidi WM, Thompson CC. A Modified ESD Approach for Tissue Exposure is Technically Feasible Prior to Endoscopic Suturing for Failed Gastric Bypass. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(5 Suppl.):AB504.

Schulman A, Thompson CC. A second generation plication device provides safe and effective treatment of weight regain in gastric bypass patients. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(5 Suppl.):AB504.

Schweitzer M. Endoscopic intraluminal suture plication of the gastric pouch and stoma in postoperative Roux-en-Y gastric bypass patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2004;14(4):223-6.

Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjöström CD, Sullivan M, Wedel H; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2683-93.

Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, Lystig T, Sullivan M, Bouchard C, Carlsson B, Bengtsson C, Dahlgren S, Gummesson A, Jacobson P, Karlsson J, Lindroos AK, Lönnroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Agren G, Carlsson LM; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007;357:741-52.

Smigell VK. Obesity; an enemy to health and comfort. *J Natl Malar Soc.* 1946;2(5-6):161-3.

Spaulding L. Treatment of dilated gastrojejunostomy with sclerotherapy. *Obes Surg.* 2003;13(2):254-7.

Sung B, Leva N, Ahmed S, Lodhia N, Morton JM. Does stomaphyx treat weight gain and comorbidity recurrence following RYGB? *Surg Endosc.* 2013;27:304.

Tamashiro KL, Nguyen MM, Ostrander MM, Gardner SR, Ma LY, Woods SC, Sakai RR. Social stress and recovery: implications for body weight and body composition. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007;293(5):R1864--74.

Thompson CC, Chand B, Chen YK, Demarco DC, Miller L, Schweitzer M, Rothstein RI, Lautz DB, Slattery J, Ryan MB, Brethauer S, Schauer P, Mitchell MC, Starnoli A, Haber GB, Catalano MF, Edmundowicz S, Fagnant AM, Kaplan LM, Roslin MS. Endoscopic suturing for transoral outlet reduction increases weight loss after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Gastroenterology.* 2013;145(1):129-137.e3.

Thompson CC, Jacobsen GR, Schroder GL, Horgan S. Stoma size critical to 12-month outcomes in endoscopic suturing for gastric bypass repair. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8(3):282-7.

Topart P, Becouarn G, Ritz P. Pouch size after gastric bypass does not correlate with weight loss outcome. *Obes Surg.* 2011;21(9):1350-4.

van den Hout HC, Smorenberg A, Klemm-Kropp M. Long-term complications of bariatric surgery. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2014;158:A7559.

Vargas EJ, Rustagi T, McCarty TR, Acosta A, Gostout C, Abu Dayyeh BK, Topazian M. Transoral Outlet Reduction (TORe) With full thickness endoscopic suturing for weight regain after gastric bypass: single center experience with systematic review of the literature. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(5 Suppl):AB505-6.

Vines L, Schiesser M. Gastric bypass: current results and different techniques. *Dig Surg.* 2014;31(1):33-9.

Wadden TA, Sarwer DB. Behavioral assessment of candidates for bariatric surgery: a patient oriented approach. *Obesity.* 2006;14(Suppl 2):53-62S.

Ward ZJ, Long MW, Resch SC, Gortmaker SL, Cradock AL, Giles C, Hsiao A, Wang YC. Redrawing the US Obesity Landscape: Bias-Corrected Estimates of State-Specific Adult Obesity Prevalence. *PLoS One.* 2016;11:e0150735.

WHO - World Health Organization. *Overweight and obesity. Adults ages 18+.* Disponível em: <http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_text/en/>. Acesso em: 3 jun 2017a.

Woods EK, Abu Dayyeh BK, Thompson CC. Endoscopic post-bypass revisions. *Tech Gastrointest Endosc.* 2010;12:160-6.

World Health Organization. *Obesity and overweight. Global Database on body mass index.* Disponível em: <<http://apps.who.int/bmi/index.jsp>>. Acesso em: 3 jun 2017c.

World Health Organization. *Obesity and overweight. Key facts.* Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 3 jun 2017b.

Yanos BR, Saules KK, Schuh LM, Sogg S. Predictors of Lowest Weight and Long-

Term Weight Regain Among Roux-en-Y Gastric Bypass Patients. *Obes Surg.* 2015;25(8):1364-70.

Yanovski JA. Pediatric obesity. An introduction. *Appetite.* 2015;93:3-12.

Yimcharoen P, Heneghan HM, Singh M, Brethauer S, Schauer P, Rogula T, Kroh M, Chand B. Endoscopic findings and outcomes of revisional procedures for patients with weight recidivism after gastric bypass. *Surg Endosc.* 2011;25(10):3345-52.

Yoon PW, Bastian B, Anderson RN, Collins JL, Jaffe HW; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Potentially preventable deaths from the five leading causes of death - United States, 2008–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63(17):369-74.

APÊNDICES

Apêndice A - Vênus de Willendorf: o registro mais antigo da Obesidade na cultura humana (25.000AC)

Fonte: nHM - Naturhistorisches Museum Wien. Disponível em: <<http://www.nhm-wien.ac.at/en/research/prehistory>>. Acesso em 10 jul 2017

Apêndice B - Classificação internacional de baixo peso, sobrepeso e obesidade adulta conforme IMC

Classificação	IMC(kg/m ²)	
	Pontos de corte principais	Pontos de corte adicionais
Baixo peso	<18,50	<18,50
Baixo peso extremo	<16,00	<16,00
Baixo peso moderado	16,00 - 16,99	16,00 - 16,99
Baixo peso leve	17,00 - 18,49	17,00 - 18,49
Variação Normal	18,50 - 24,99	18,50 - 22,99 23,00 - 24,99
Sobrepeso	≥25,00	≥25,00
Pré-obeso	25,00 - 29,99	25,00 - 27,49 27,50 - 29,99
Obeso	≥30,00	≥30,00
Obesidade classe I	30,00 - 34,99	30,00 - 32,49 32,50 - 34,99
Obesidade classe II	35,00 - 39,99	35,00 - 37,49 37,50 - 39,99
Obesidade classe III	≥40,00	≥40,00

Fonte: WHO (217c)

Para crianças de 5 a 19 anos:

Interpretação dos pontos de corte:

Sobrepeso: ≥ 1 Desvio-padrão (equivalente ao IMC 25kg/m² aos 19 anos)

Obesidade: ≥ 2 Desvios-padrão (equivalente ao IMC 30kg/m² aos 19 anos)

Baixo peso: ≤ 2 Desvios-padrão

Baixo peso extremo: ≤ 3 Desvios-padrão

BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (z-scores)

2007 WHO Reference

Disponível em: http://www.who.int/growthref/bmifa_boys_z_5_19_labels.pdf?ua=1

BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (z-scores)

2007 WHO Reference

Disponível em: < http://www.who.int/growthref/bmifa_girls_z_5_19_labels.pdf?ua=1 >

Para crianças menores de 5 anos:

- O sobrepeso é o peso-para-altura superior a dois desvios-padrão acima da mediana da OMS para Padrões de Crescimento Infantil.
- A obesidade é peso-para-altura superior a três desvios-padrão acima da mediana da OMS para Padrões de Crescimento Infantil.

Weight-for-height BOYS

2 to 5 years (z-scores)

WHO Child Growth Standards

Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/standards/cht_wfh_boys_z_2_5.pdf?ua=1>

Weight-for-Height GIRLS

2 to 5 years (z-scores)

Apêndice C - Porcentagens da população brasileira e mundial sofrendo de sobrepeso e baixo peso, respectivamente

Sobrepeso IMC 25,0 - 29,99 kg/m²

População abaixo do peso (IMC<18,5 kg/m²)

Fonte: WHO (2017c)

Apêndice D - Número de procedimentos bariátricos reportados no mundo

Fonte: Angrisani *et al.* (2015)

Apêndice E - Tendência na América Latina dos tipos de procedimento bariátricos

DGRY: derivação gástrica em Y-de-Roux; GV: Gastrectomia vertical; BGA: Banda gástrica ajustável

Fonte: Angrisani *et al.* (2015)

Apêndice F - Complicações maiores e menores da cirurgia bariátrica (Brethauer *et al.*, 2015)

Examples of major complications

- VTE requiring administration of anticoagulant or intervention such as embolectomy
- Anastomotic leak requiring reoperation, percutaneous drainage of abscess, stent placement, or conservative management with parenteral nutrition and NPO
- Gastrointestinal hemorrhage requiring transfusion or intervention
- Small bowel obstruction requiring reoperation
- Bowel perforation requiring reoperation
- Trocar site hernia requiring reoperation
- Death
- Myocardial infarction
- Cerebrovascular accident
- Renal failure requiring dialysis
- Respiratory failure requiring intubation
- Prolonged hospitalization (>7 d)
- Chronic nausea and vomiting not responsive to conservative management and requiring TPN administration or enteral access
- Gastric sleeve stenosis/obstruction requiring revision to a gastric bypass
- Surgical site infection (superficial, deep, or organ space) requiring debridement or washout in the operating room or percutaneous intervention
- Small bowel stenosis, stricture, or obstruction, requiring revision of the jejunojejunostomy

Examples of minor complications

- Marginal ulcer diagnosed with upper endoscopy but not requiring endoscopic intervention
- Anastomotic stricture requiring endoscopic dilation
- Nausea and vomiting requiring intravenous fluids (IVF) but not TPN
- Acute renal failure managed with IVF without the need of dialysis
- Gastrointestinal ileus managed conservatively but requiring prolonged hospital stay
- Incisional hernia (diagnosed during routine follow-up)
- Trocar site surgical site infection managed with drainage and local wound care.
- Negative re-exploration (e.g., diagnostic laparoscopy to rule out leak or for unexplained tachycardia)
- Urinary tract infection managed with antibiotics
- Dehydration requiring IV hydration as an inpatient
- Vitamin or mineral deficiency requiring IV supplementation (e.g., severe anemia requiring IV iron infusion or severe vitamin B12 requiring vitamin B12 injections or symptomatic thiamine deficiency requiring IV thiamine)
- Nephrolithiasis
- Symptomatic cholelithiasis

Apêndice G - Porcentagem de reganho de peso em relação ao diâmetro da anastomose gastrojejunal (AGJ) em pacientes previamente submetidos à DGYR

Fonte: Yimcharoen *et al.* (2011)

Apêndice H - Sistema de clipagem OVESCO®

Estas figuras apresentam o sistema de Clipagem OVESCO®. Este, se utiliza de um gastrosκόpio de duplo canal e permite Clipagem endoscópica com grande amplitude e força de fechamento.

Fonte: Disponível em: <<http://www.ovesco.com/>>

Apêndice I - Acessório Overstitch®

A figura demonstra o acessório Overstitch®, o único aparato de sutura endoscópica atualmente comercializado no mundo. Este, permite aplicação de suturas de espessura total de parede.

Fonte: Disponível em: <http://www.bariatricnews.net/sites/default/files/styles/inline-body/public/Figure%201_6.jpg?itok=VVfMiCv4>

Apêndice J - Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009)

Esta tabela resume o nível de evidência (a) e grau de recomendação (b) gerado por estudos de acordo com seu desenho.

Level	Therapy/prevention, Etiology/harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR† validated in different populations	SR (with homogeneity*) of level 1 diagnostic studies; CDR† with 1b studies from different clinical centers	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow confidence interval‡)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR† validated in a single population	Validating** cohort study with good††† reference standards; or CDR† tested within one clinical center	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case series	Absolute SpPins and SnNouts††	All or none case series	Absolute better-value or worse-value analyses††††
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of level-2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of level-2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g. <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; derivation of CDR† or validated on split sample§§§ only	Exploratory** cohort study with good††† reference standards; CDR† after derivation, or validation only on split sample§§§ or databases	Retrospective cohort study or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses.
2c	'Outcomes' research; ecological studies	'Outcomes' research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual case-control		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor-quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations
4	Case series (and poor-quality cohort and case-control studies§§)	Case series (and poor-quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research, or 'first principles'	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research, or 'first principles'	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research, or 'first principles'	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research, or 'first principles'	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory, or 'first principles'
a					
a Consistent level 1 studies					
b Consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies					
c Level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies					
d Level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level					
b					

Fonte: Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence, 2009. Disponível em: <<http://www.cebm.net/blog/2009/06/11/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>>. Acesso em: 15 jan 2018.