VÍTOR OTTOBONI BRUNALDI

**Ensaio clínico randomizado do tratamento
endoscópico do reganho de peso pós derivação
gástrica em Y de Roux através da moldagem da
anastomose gastrojejunal com plasma de argônio
isolado *versus* plasma de argônio associado à
sutura endoscópica**

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

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Guimarães
Hourneaux de Moura

**São Paulo
2021**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Brunaldi, Vítor Ottoboni

Ensaio clínico randomizado do tratamento
endoscópico do reganho de peso pós derivação gástrica
em Y de Roux através da moldagem da anastomose
gastrojejunal com plasma de argônio isolado versus
plasma de argônio associado à sutura endoscópica /
Vítor Ottoboni Brunaldi. -- São Paulo, 2021.

Tese(doutorado)--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.Coagulação com plasma de
argônio 5.Técnicas de sutura 6.Obesidade

USP/FM/DBD-011/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

*"We are what we repeatedly do.
Excellence, then, is not an act, but a habit."*

*"Nós somos o que fazemos repetidamente.
Excelência, portanto, não é um modo de
agir, mas um hábito."*

Willian James Durant
The Story of Philosophy, 1926.

À minha esposa, Larissa Argenau Marques Brunaldi, pela paciência, incentivo, parceria e amor desmedido, sem os quais certamente não chegaríamos aqui.

Aos meus filhos, Lucas e Rafael Marques Ottoboni Brunaldi, razões e propósitos da minha vida, pelos quais lutarei até o fim dos meus dias.

Aos meus pais, José Eduardo Brunaldi e Mariângela Ottoboni Brunaldi, pela integridade, honestidade, apoio e, especialmente, pela presença nem demais nem de menos, que serviram de base estrutural para a construção da minha vida e independência.

Ao meu irmão, Eduardo Ottoboni Brunaldi, que apesar de ter seguido um caminho distinto do meu, fez seu próprio destino e me serve de inspiração na busca pela excelência e identidade.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura, grande exemplo de profissional e endoscopista, gestor de primeira mão, incansável na busca pela ciência e pela excelência, por me abrir tantas portas na endoscopia brasileira e mundial, e por me introduzir ao ambiente acadêmico em tão elevado nível. Meu mais sincero obrigado!

Aos meus colegas e amigos Galileu Ferreira Ayala Farias e Daniel Tavares Rezende, meus braços direito e esquerdo, máquinas de condução deste estudo, pela incessante dedicação aos nossos pacientes e por acreditarem piamente em nosso projeto.

Ao amigo nutricionista Gabriel Cairo-Nunes, pela seriedade e disponibilidade durante seguimento dos pacientes deste protocolo.

Aos colegas cirurgiões do serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, nominalmente Dr. Daniel Riccioppo, Dr. Denis Pajewski e Prof. Dr. Marco Aurélio Santo, por acreditarem na ciência e na Universidade com centro de pesquisa isento de vieses e crenças individuais.

Ao amigo Diogo Turiani Hourneaux de Moura pelo exemplo de dedicação à endoscopia bariátrica.

Aos professores Dr. Fabricio Coelho, Dr. Daniel Szor, Dr. Josemberg Marins Campos, Dr. Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos, Dr. Carlos Alberto Malheiros, membros da banca de Qualificação, pelos assertivos comentários e sugestões que visaram unicamente engrandecer a qualidade desta obra.

Aos professores Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque, Ivan Cecconello, Flair Carrilho e Sergio Carlos Nahas, pilares acadêmicos do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo por viabilizarem um departamento comprometido com a pesquisa em alto nível.

Às empresas ERBE e Apollo, pela parceria científica idônea, sem a qual quais não seria possível a realização da presente tese.

À senhora Creusa Maria Roveri Dal Bó, pelo trabalho estatístico empolgante e de excelência.

Ao professor Dr. Wanderlei Marques Bernardo, por proporcionar minha iniciação no mundo da medicina baseada em evidências.

À senhora Vilma Libério, secretária da Pós-Graduação do Departamento de Gastroenterologia, pela disponibilidade, celeridade e paciência.

À senhora Priscilla Vargas Azevedo de Lima, pelo magnífico trabalho de diagramação da presente tese.

Aos assistentes do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: Dr. Carlos Furuya Júnior, Dr. Christiano Sakai, Dr. Dalton Chaves, Dr. Edson Ide, Dra. Elisa Baba, Dra. Eunice Chiba, Prof. Dr. Everson Artifon, Dr. Gustavo Luz, Dra. Jeane Martins Mello, Dr. Kendi Yamazaki, Dr. Marcelo Magno, Dr. Marcos Eduardo Lera dos Santos, Dr. Nelson Miyajima, Dr. Renato Baracat, Dr. Robson Ishida, Dr. Rogério Kuga, Dr. Sebastião D'Antônio, Dr. Sérgio Eiji Matuguma, Dr. Sérgio Marques, Dr. Sérgio Ueda, Dra. Sonia Fylyk, Dr. Spencer Cheng, Dr. Thiago Ferreira de Souza, Dr. Tomazo Franzini e Dr. Toshiro Tomishigue, pelos ensinamentos que fundacionaram o endoscopista que sou hoje.

Aos meus colegas de residência Hugo Guedes, Ossamu Okazaki, Fabio Marinho, César Capel, Lara Coutinho, Ralph Braga Duarte, Áureo Delgado, Joaquim Portela e Juan Pablo Serrano, pela parceria de trabalho que criou um ambiente leve e favorável ao aprendizado durante os anos que passamos juntos.

À equipe de Enfermagem e de Limpeza do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por vezes despercebidos, mas tão essenciais quanto todas as outras partes deste projeto.

À toda a minha família: minha esposa e filhos pelo amor e apoio constantes, meus pais pelo exemplo de médicos e seres humanos, meu irmão por ser um exemplo de busca constante por aprimoramento, minha cunhada por apoiar e incentivar meu irmão, meus tios (Júnior e Juarez), tias (Adriana e Rosário), primos (Carla, Carolina, Giovanna) e afilhado (Matteo), avós paternos (*in memoriam* – vó Alice e vô Tico) e maternos (vó Sid e vô Dionísio) pelo amor dispendido em todos os momentos da minha vida; aos meus sogros (Vania e Elias), minha cunhada e concunhado (Gabi e Éder), meu sobrinho (Vini), pela receptividade, respeito e pela alegria constante na presença um do outro.

Aos meus amigos de infância Pedro Carvalho, Victor Pileggi, Artur Felix, Henrique Regalo, Alexandre Janólio e Hamilton Campi, pela amizade de sempre e por sempre respeitarem e apoiarem minhas decisões.

Aos meus amigos da Diretoria da Associação Atlética Acadêmica Oswaldo Cruz (2009), por me ensinarem que credibilidade se conquista entre os pares.

Aos professores e mentores do Colégio Bandeirantes, por me ensinarem sobre a relatividade da nota 10.

Aos meus pacientes pela ímpar paciência e comprometimento com este estudo, e também pela clara confiança em mim depositada.

Esta tese 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 e obesidade como uma doença	2
1.2	Aspectos demográficos e impacto sobre a saúde.....	5
1.3	Obesidade e a cirurgia bariátrica	7
1.4	A Cirurgia bariátrica como padrão-ouro no tratamento da obesidade mórbida.....	11
1.5	Resultados da DGYR.....	13
1.6	O reganho de peso pós-DGYR: incidência e consequências	14
1.7	Fisiopatologia do reganho de peso	16
1.7.1	Fatores cognitivos/comportamentais	17
1.7.2	Fatores metabólicos/hormonais	19
1.7.3	Fatores anatômicos/cirúrgicos	21
1.8	O tratamento do reganho de peso	24
1.9	As lacunas do conhecimento	31
2	OBJETIVOS.....	33
3	MÉTODOS	35
3.1	Desenho do estudo e registro	36
3.2	Crterios de elegibilidade.....	37
3.3	Dados demográficos	38
3.4	Randomização e alocação.....	40
3.5	Procedimentos	41
3.6	Regime de acompanhamento	43
3.7	Resultados e definições	44
3.8	Análise estatística	45
4	RESULTADOS	46
5	DISCUSSÃO.....	59
6	CONCLUSÕES.....	75
7	ANEXOS.....	77
8	REFERÊNCIAS	108

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO	- Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica
AD	- Alimentação descontrolada
AE	- Alimentação emocional
AGJ	- Anastomose gastrojejunal
APC	- Ablação com plasma de argônio
ASGE	- Sociedade Americana de Endoscopia Digestiva
CID	- Código Internacional de Doenças
DGYR	- Derivação Gástrica em Y-de-Roux
EA	- Evento adverso
EED	- Esôfago, estômago e duodeno
FTS-APC	- <i>Argon plasma coagulation plus full-thickness suturing</i>
GIP	- Polipeptídio Insulinotrópico Glicose-dependente
GJ	- <i>Gastrojejunostomy</i>
GLP-1	- Peptídeo Glucagon-like 1
IMC	- Índice de massa corporal
IMC-R	- Redução do índice de massa corporal
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PAP	- Perda absoluta de peso
PPTP	- Perda de peso total
PYY	- Peptídeo YY
QOL	- <i>Quality of Life</i>
RC	- Restrição cognitiva
RYGB	- <i>Roux-em-Y Gastric Bypass</i>
SET	- Sutura de espessura total
SOS	- <i>Swedish Obese Subjects</i>
TFEQ-R21	- <i>21-item Revised Three Factor Eating Questionnaire</i>
TWL	- <i>Total weight loss</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Desenho esquemático do procedimento da derivação gástrica em único loop proposto por Edward Mason na década de 1960.....	9
Figura 2 - Desenho esquemático da derivação gástrica em Y-de-Roux na configuração atual.....	10
Figura 3 - Representação esquemática da sutura de espessura total da anastomose gastrojejunal utilizando o sistema de sutura endoscópica Apollo Overstitch	27
Figura 4 - Representação esquemática da ablação com plasma de argônio da anastomose gastrojejunal dilatada	29
Figura 5 - Medição da anastomose gastrojejunal utilizando pinça de corpo estranho com 14 mm de abertura.....	38
Figura 6 - Desenho esquemático do padrão de sutura endoscópica em Figura-de-8 modificada.....	43
Figura 7 - Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes incluídos para tratamento endoscópico do reganho de peso pós-DGYR, conforme grupo de alocação	49
Tabela 2 - Desfechos de perda ponderal e comparação entre grupos APC e APC-SET com distinção de subgrupo APC necessitando sessão única de ablação	51
Tabela 3 - Regressão logística para sucesso clínico definido com PPTP $\geq$ 10% em 12 meses - análise univariada.....	54
Tabela 4 - Parâmetros metabólicos laboratoriais mostrando redução significativa dos níveis séricos de triglicérides e LDL	56

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Comparação das curvas de tendência de perda absoluta de peso ao longo do tempo	52
Gráfico 2 - Comparação das curvas de tendência de redução de IMC ao longo do tempo.....	52
Gráfico 3 - Comparação das curvas de tendência de perda percentual total do peso ao longo do tempo.....	53
Gráfico 4 - Relação entre estimativa de probabilidade de sucesso clínico e resultados da porcentagem de retenção gástrica para sólidos 1 hora após alimentação	55
Gráfico 5 - Área sob a curva do ponto de corte de 30% de retenção gástrica em relação à sucesso clínico	55

RESUMO

Brunaldi VO. *Ensaio clínico randomizado do tratamento endoscópico do reganho de peso pós derivação gástrica em Y de Roux através da moldagem da anastomose gastrojejunal com plasma de argônio isolado versus plasma de argônio associado à sutura endoscópica* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

Introdução: uma parcela não desprezível dos pacientes recupera peso após a derivação gástrica em Y-de-Roux (DGYR). Tanto a eletrofulguração com plasma de argônio (APC) isolada quanto APC associada à sutura endoscópica de espessura total (APC-SET) já foram relatadas no tratamento do reganho de peso associado à dilatação da anastomose gastrojejunal. No entanto, ainda faltam dados comparativos controlados entre essas técnicas. **Objetivo:** comparar APC e APC-SET em termos de eficácia e segurança no tratamento do reganho de peso pós-DGYR e avaliar preditores de sucesso clínico. **Métodos:** realizou-se ensaio clínico randomizado, aberto, de centro único, comparando diretamente estes dois métodos. Pacientes com pelo menos 20% de recuperação de peso em relação ao nadir e anastomose ≥ 15 mm foram considerados elegíveis. O desfecho primário foi a perda percentual total do peso (PPTP) em 12 meses. Os desfechos secundários foram a incidência de eventos adversos, melhora dos parâmetros laboratoriais metabólicos e melhora na qualidade de vida (QV) e comportamento alimentar. **Resultados:** quarenta pacientes elegíveis foram incluídos de outubro de 2017 a julho de 2018. As taxas de sucesso técnico e clínico foram semelhantes entre os grupos. Aos 12 meses, a PPTP média foi de $8,3 \pm 5,5$ no grupo APC versus $7,5 \pm 7,7\%$ no grupo APC-SET ($p = 0,71$). A porcentagem de retenção gástrica para sólidos pré-revisional 1 hora após ingesta correlacionou-se positivamente com a probabilidade de atingir $\geq 10\%$ PPTP em 12 meses. Ambos os grupos experimentaram reduções significativas nos níveis de LDL e triglicerídeos em 12 meses, e melhora no comportamento alimentar e QV em 3 meses. Houve 2 casos de estenoses (um de cada grupo) tratados com sucesso com dilatação endoscópica por balão. **Conclusão:** a APC isolada e APC-SET são semelhantes em termos de resultados técnicos e clínicos dentro de um ano de acompanhamento.

Descritores: Cirurgia bariátrica; Endoscopia; Derivação gástrica; Coagulação com plasma de argônio; Técnicas de sutura; Obesidade.

ABSTRACT

Brunaldi VO. *Argon plasma coagulation alone versus APC plus full-thickness endoscopic suturing to treat weight regain following Roux-en-Y Gastric Bypass: a prospective randomized trial* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2021.

Introduction: a non-negligible portion of patients regain weight following Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). Both ablation with Argon plasma coagulation (APC) plus endoscopic full-thickness suturing (FTS-APC) and ablation alone have been reported at treating weight regain when associated with gastrojejunostomy (GJ) dilation. However, comparative controlled data still lack. Aims: to compare APC versus FTS-APC in terms of efficacy and safety within 12 months of follow-up. Methods: this was a pilot single-center open-label randomized trial comparing these methods in performing transoral outlet reduction. Patients with at least 20% weight regain from the nadir, and GJ ≥ 15 mm were considered eligible. The primary outcome was % total weight loss (%TWL) at 12 months. Secondary outcomes were the incidence of adverse events, amelioration of metabolic laboratory parameters, and improvement in quality of life (QOL) and eating behavior. Results: Forty patients meeting eligibility criteria were enrolled from October 2017 to July 2018. Technical and clinical success rates were similar between groups. At 12 months, the mean %TWL was 8.3 ± 5.5 in the APC alone group versus $7.5 \pm 7.7\%$ in the FTS-APC group ($p=0.71$). The pre-revisional % solid gastric retention at 1 hour positively correlated with the probability of achieving $\geq 10\%$ TWL at 12 months. Both groups experienced significant reductions in LDL and triglycerides levels at 12 months, and improvement in eating behavior and QOL at 3 months. There were 2 cases of stenoses (one from each group) successfully treated with endoscopic balloon dilation. Conclusion: the APC alone is similar to the FTS-APC in terms of technical and clinical outcomes within one year of follow-up.

Descriptors: Bariatric surgery; Endoscopy; Gastric bypass; Argon plasma coagulation; Suture techniques; Obesity.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos históricos e obesidade como uma doença

Qual a importância do peso corporal na saúde e na vida humana? Ao longo da evolução dos seres humanos, a resposta para esta pergunta certamente mudou e continua mudando com o passar dos anos.

A condição da obesidade está presente nas comunidades humanas há milhares de anos. O primeiro retrato remonta ao final do período paleolítico. Datada de 25.000 anos A.C., a estátua batizada de Vênus de Willendorf é uma escultura de um corpo feminino, de contornos arredondados, seios pendentes e barriga proeminente¹, o que faz perceber esta condição como coexistente com a sociedade humana.

Apesar de todas as evidências atuais apontarem para a obesidade como uma doença multifatorial², é evidente a relação direta da incidência com a oferta alimentar, e inversa com gastos energéticos³. A maior capacidade de estocagem de energia, uma vantagem adaptativa na vida selvagem, tornou-se desvantagem quando a evolução tecnológica aumentou a disponibilidade de alimentos e reduziu drasticamente a necessidade de gasto energético, tanto para atividades laborais quanto para a própria obtenção do alimento⁴.

Em um contexto onde a fome e a falta de alimentos imperavam, o excesso de peso era entendido como sinônimo de sucesso social, muitas vezes atribuído a figuras religiosas e divindades, e fisicamente atraente⁵.

Apenas no século 18, a Medicina passou a reparar nos aspectos negativos do excesso de peso sobre a saúde humana. Willian Cullen (1710-1790) observou, em uma de suas obras, que a obesidade realmente se assemelhava com uma doença ao limitar respiração, movimentação e atividades diárias⁶. Ao longo do século subsequente, passou a ser uma condição indesejada e repreendida. Em um relato de autópsia datado de 1880, Thomas Oliver descreve seu paciente como “extremamente gordo” e o estigmatiza de “muito preguiçoso”⁷.

Naquela época, o entendimento da fisiopatologia da doença ainda era rudimentar e centrava-se, basicamente, em consumo calórico. Assim, não somente a obesidade como também exaustos alimentares, tornaram-se passíveis de recriminação. Em sua publicação *“Principles and Practice of Medicine”* de 1905, Willian Osler classifica a hiperfagia como um vício mais prevalente e apenas discretamente menos relevante que o alcoolismo, em termos de consequências negativas ao indivíduo⁸.

A despeito da crescente preocupação médica, a obesidade ainda não era amplamente tratada como doença e a condição sofria com a falta de padronização. Ao longo das primeiras décadas do século XX, esforços pontuais se iniciaram almejando criar parâmetros mais objetivos para definir e classificar o excesso de peso. Em 1924, Edward Mason criou dois subtipos fisiopatológicos da doença: a obesidade endógena, decorrente de distúrbio endócrino-metabólicos; e a exógena, resultado da hiperfagia⁹. Alguns anos depois, Hermann Zondek propôs um terceiro tipo de obesidade que referia-se ao acúmulo localizado de gordura, a chamada lipomatose¹⁰.

Em 1948, um grande passo foi tomado em direção ao entendimento desta condição como patológica: a Organização Mundial da Saúde (OMS), recém-encarregada pela confecção da sexta edição do Código Internacional de Doenças (CID), incluiu a obesidade e outras hiperfagias no rol de doenças classificadas. Posteriormente, em 1975, a nona edição ratificou esta inclusão nas categorias E65-E67, que se mantém até a presente data^{11,12}. Apesar ainda sofrer com preconceitos e estigmatizações, a Medicina atual já compreende plenamente a obesidade como uma doença crônica e progressiva, de fisiopatologia complexa e multifatorial^{2,13}.

Em relação à gradação, a OMS também desempenhou papel central da história da obesidade. Durante o século XX, o índice de Quételet (atualmente conhecido como índice de massa corporal ou IMC) passou a ser empregado de forma errática com efeitos de gradação e comparação do excesso de peso. O IMC considera não somente o peso absoluto, mas também a área corporal estimada pela altura. Entretanto, não havia padronização até que a OMS, na década de 90, determinou os intervalos de normalidade, que diferem sutilmente entre algumas populações orientais e as ocidentais¹². No Ocidente, são considerados pacientes com sobrepeso aqueles com IMC entre 25 kg/m² e 29,99 kg/m²; obesidade grau 1 aqueles entre 30 kg/m² e 34,99 kg/m²; grau 2 entre 35 kg/m² e 39,99kg/m²; e obesidade mórbida ou grau 3 aqueles indivíduos com IMC igual ou maior a 40kg/m² ¹⁴. Em contrapartida, em alguns países do Oriente, os pontos de corte são mais baixos: o intervalo de IMC entre 23 kg/m² a 26,99 kg/m² equivale a sobrepeso; 27 kg/m² a 32,49kg/m², obesidade grau 1; de 32,5 kg/m² a 37,49kg/m², obesidade grau 2; e a partir de 37kg/m², os pacientes são considerados portadores de obesidade grau 3 ou mórbida¹⁵.

1.2 Aspectos demográficos e impacto sobre a saúde

No século 21, a obesidade figura-se como uma doença de proporções pandêmicas. Em termos de prevalência, a OMS estima que 1,9 bilhão de adultos apresentava sobrepeso em 2016, dos quais mais de 650 milhões atingiam índices de obesidade. Mundialmente, isso equivale a cerca de 39% e 13% de adultos com sobrepeso e obesidade, respectivamente. Quanto à incidência, estima-se que o número de pacientes obesos tenha triplicado desde 1975. De forma preocupante, a maior parte da população mundial vive em países em que o excesso de peso causa mais mortes do que a fome¹⁴.

Esta doença não se restringe à vida adulta. Em 2019, 38 milhões de indivíduos com menos de 5 anos e 340 milhões entre 5 e 19 sofriam com o excesso de peso¹⁴. A obesidade infantil é um dos principais fatores de risco para obesidade na vida adulta, e não somente eleva o risco imediato do desenvolvimento de comorbidades como hipertensão, diabetes e esteatohepatite não alcoólica e doenças psicossociais¹⁶, como parece também relacionar-se isoladamente com maior probabilidade de desenvolvimento de alguns tipos de câncer, de diabetes mellitus tipo 2 e de doenças coronarianas na vida adulta¹⁷.

Em 2018, o Ministério da Saúde divulgou dados assustadores sobre o avanço da doença no Brasil. Houve crescimento de 67,8% no número de pacientes adultos obesos entre 2006 e 2018, mais exacerbado na faixa etária entre 25 e 44 anos. Isso significa que 18,9% da população brasileira maior de idade encontra-se na faixa de obesidade, com leve predomínio do sexo feminino: 20,7% das mulheres e 18,7% dos homens. Considerando-se também o intervalo de IMC do sobrepeso, atualmente 55,7% dos brasileiros

apresentam excesso de peso¹⁸. Assim como no resto do mundo, a doença não é exclusiva da vida adulta: o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística estima 7,8% dos escolares entre 13 e 17 anos com obesidade e 15,9% com sobrepeso¹⁹.

Além de problemas estéticos e de autoestima, a obesidade figura-se como importante fator de risco para diversas comorbidades cardiovasculares como Infarto Agudo do Miocárdio e Acidente Vascular Cerebral, metabólicas como Diabetes Mellitus e Dislipidemia, e uma gama de cânceres em variados sistemas²⁰⁻²⁴. De forma interessante, essa informação se traduz em aumento do risco de morte não somente por essas comorbidades²⁵, como também de óbito por qualquer causa. Na faixa de obesidade, estudos relevantes estimam um risco total até três vezes maior do que o grupo controle com peso adequado em indivíduos de meia-idade²⁶. Outros estudos apontam um risco progressivamente maior já se iniciando na faixa do Sobrepeso²⁷.

O resultado da associação das proporções pandêmicas da doença com seu sabido impacto negativo sobre a saúde humana foi uma redução da expectativa de vida, ou ao menos redução no ritmo de melhora. Na Europa, estudos apontam que a expectativa de vida seria 0,78 e 0,30 anos maiores entre homens e mulheres, respectivamente, sem a obesidade²⁸. Já nos Estados Unidos, a doença reduziu a expectativa de vida aos 40 anos em 0,9 anos, conforme dados de 2011²⁹.

Neste cenário, torna-se evidente que a obesidade é uma doença extremamente relevante e que demanda tratamento assertivo, eficiente, reprodutível e acessível.

1.3 Obesidade e a cirurgia bariátrica

No início do século, o racional do tratamento do excesso de peso centrava-se no então limitado conhecimento da fisiopatologia da doença: ganhava-se peso simplesmente por uma dissociação, de saldo positivo, entre ingesta e gasto calórico. Assim, a terapia envolvia basicamente cálculos de gasto energético basal e restrições dietéticas^{9,10}. Entretanto, já se observavam as altas taxas de falha das terapias conservadoras em longo prazo, especialmente quando o paciente atingia níveis de obesidade mórbida³⁰.

Posteriormente, baseados nas observações de que determinadas cirurgias gastrointestinais cursavam com perda ponderal sustentada – e frequentemente não desejada, alguns cirurgiões passaram propor cirurgias com o objetivo primário de perda de peso³¹.

A primeira cirurgia abdominal com este intuito foi realizada e descrita por Viktor Henrikson em 1952, e consistiu na ressecção de aproximadamente 105 cm de intestino delgado de uma paciente feminina de 32 anos com obesidade. O resultado, em termos de perda ponderal, não foi animador, mas o procedimento figura como um importante marco histórico da cirurgia bariátrica³².

Em paralelo, alguns grupos estudavam a importância nutricional dos segmentos do intestino delgado, buscando compreender com mais precisão qual tipo de cirurgia intestinal poderia prover melhores resultados com menores taxas de complicação, em especial de desnutrição. Nesse sentido, Kremen, Linner e Nelson publicaram um importante estudo animal em 1954

descrevendo o impacto de diferentes ressecções ou derivações jejunoileais no estado nutricional de caninos³³. Os artigos de Henrikson³² e de Kremen *et al.*³³ deram início à evolução da cirurgia bariátrica que, nos anos subsequentes, teve como alvo principal o intestino delgado.

Em 1966, Mason e Ito³⁴ descreveram a primeira Derivação Gástrica para tratamento da obesidade. Em seu estudo denominado “Gastric bypass in obesity”, os autores reportaram resultados da cirurgia no tratamento de 8 pacientes, com resultados adequados em termos de perda de peso. A técnica cirúrgica consistia em uma secção gástrica transversal com manutenção de cerca de 20% do fundo, e reconstrução em alça única com anastomose gastrojejunal (AGJ) (Figura 1).

Os resultados positivos da Derivação Gástrica mostraram-se, aos poucos, reprodutíveis e consistentes, ao passo que pacientes com derivações jejunoileais sofriam com deficiências nutricionais e metabólicas severas. Assim, a predileção pela cirurgia gástrica tornou-se óbvia e as derivações intestinais foram momentaneamente abandonadas^{31,35}. A derivação em Y-de-Roux, em detrimento da alça única, foi proposta em 1977 por Ward Griffen³⁶ e tornou-se a reconstrução padrão por minimizar o refluxo alcalino na cavidade gástrica³⁷. Assim, o procedimento passou a ser denominado Derivação Gástrica em Y-de-Roux (DGYR), termo amplamente utilizado até a presente data.

Figura 1 - Desenho esquemático do procedimento da derivação gástrica em único loop proposto por Edward Mason na década de 1960 [Fonte: Buchwald et al.³⁸ com licença autoral]

Em sua técnica atual, a DGYR consiste de dois tempos principais: um tempo gástrico e outro intestinal. No primeiro tempo, confecciona-se uma bolsa gástrica (ou *pouch*) com volume aproximado de 30cm³, que separa a cárdia do estômago remanescente. No segundo, secciona-se o jejuno entre 30 cm e 50 cm após o ligamento de Treitz e traciona-se a alça distal anteriormente ao mesocólon (antemesocólica) para então criar-se uma anastomose gastrojejunal na bolsa gástrica. Esta alça é denominada “alça alimentar” e mede, habitualmente, entre 75 cm e 150 cm até onde uma segunda anastomose, êntero-enteral, une o fluxo biliopancreático ao conteúdo alimentar (Figura 2)³⁹.

Figura 2 - Desenho esquemático da derivação gástrica em Y-de-Roux na configuração atual

1.4 A Cirurgia bariátrica como padrão-ouro no tratamento da obesidade mórbida

Com o passar dos anos, demonstrou-se que a cirurgia bariátrica produzia resultados consistentes e reprodutíveis, com benefícios sustentados em longo prazo⁴⁰. Nesse sentido, um dos estudos mais relevantes já publicados é conhecido como “Swedish Obese Subjects (SOS) Study”. Este, foi o primeiro estudo de longo prazo, controlado, a fornecer informações sobre mortalidade e outros desfechos importantes relacionados ao tratamento cirúrgico da obesidade.

Os autores incluíram mais de 4000 pacientes, metade deles submetidos à cirurgia bariátrica e a outra metade ao tratamento conservador (controle). Os indivíduos foram seguidos, na média, por mais de 10 anos. Enquanto os pacientes do grupo controle apresentaram variação ponderal de $\pm 2\%$, os operados estabilizaram o peso corporal com perda média variando de 14% a 25%, a depender da modalidade cirúrgica. No grupo operado, houve redução do risco de morte, em especial por infarto agudo do miocárdio e câncer⁴¹. Análise adicional publicada em outro momento evidenciou também melhora de diversos parâmetros metabólicos como perfil lipídico e controle glicêmico⁴².

Este estudo corroborou evidências prévias não controladas^{43,44} e ratificou o papel central da cirurgia no tratamento do excesso de peso, em especial nas faixas de obesidades moderada e mórbida. Dados posteriores confirmaram também o impacto positivo sobre o controle do Diabetes⁴⁵ e sobre o desenvolvimento de cânceres. Neste sentido, sabe-se que a perda

ponderal, acentuada após uma cirurgia bariátrica, reduz o risco individual de diversos cânceres²⁴. Vale ressaltar, todavia, que a evidência atual aponta para a redução do excesso de peso - e não para a cirurgia propriamente dita - como fator causal da redução de risco de câncer⁴⁶. Ainda assim, ciente da ineficiência de alternativas não operatórias para perda de peso no indivíduo com obesidade mórbida, pode-se atribuir, indiretamente, essa redução de risco à cirurgia bariátrica.

Por sua eficiência e em face das altas taxas de falha das terapias conservadoras (dieta e mudança do estilo de vida) em longo prazo³⁰, o tratamento cirúrgico tornou-se, há tempos, a terapia padrão-ouro nos quadros de obesidade graus II e III ($\text{IMC} \geq 35\text{kg/m}^2$)^{40,45,47}. Mais recentemente, alguns consensos sugerem também considerar a cirurgia bariátrica para casos selecionados de obesidade grau I ($\text{IMC} 30\text{-}35\text{ kg/m}^2$), em especial quando da associação com doença metabólica refratária^{48,49}.

Assim, somando-se o aumento da incidência de obesidade com a eficiência cirúrgica e ampliação das indicações, prontamente se explica a marcada expansão da cirurgia bariátrica: os Estados Unidos experimentaram um aumento de 22% no número de procedimentos realizados por ano entre 2011 e 2014⁵⁰; já no Brasil, houve um aumento de 7,5% neste número entre 2015 e 2016. No Brasil, são realizadas anualmente cerca de 100.000 cirurgias, dado este que o classifica como a segunda nação que mais opera obesidade no mundo, apenas superado pelos Estados Unidos^{51,52}. No ano de 2016, mundialmente, as cirurgias bariátricas totalizaram 685.000 procedimentos⁵².

1.5 Resultados da DGYR

A DGYR é uma das técnicas bariátricas mais antigas e mais bem padronizadas^{36,39}. Atualmente, é a segunda modalidade mais realizada no mundo, e primeira na América Latina e no Brasil⁵¹⁻⁵³.

Em termos de perda de peso, a DGYR é um dos procedimentos mais eficazes. Estudos consistentes mostram perda do excesso de peso em longo prazo variando entre 45% e 85%⁵⁴⁻⁵⁶. Além disso, a técnica promove melhora duradoura de comorbidades relacionadas à obesidade, em especial do Diabetes Mellitus tipo 2⁵⁷. Mais de 70% dos pacientes apresenta melhora do perfil lipídico, algo em torno de 60% dos hipertensos têm resolução da doença, e a apneia obstrutiva do sono se resolve em aproximadamente 85% dos casos⁵⁸.

Todavia, os mecanismos relacionados à perda ponderal e melhora metabólica após a DGYR não são completamente compreendidos na presente data. Isto posto, pode-se dividir, para fins didáticos, o atual entendimento da fisiologia da perda de peso em três pilares, que contribuem de forma não necessariamente equivalentes para o resultado final, quais sejam: o pilar restritivo (redução da capacidade de ingesta)⁵⁹; o pilar disabsortivo (redução da capacidade de digestão e absorção de nutrientes)⁶⁰; e o pilar êntero-hormonal (mudanças no padrão de produção e liberação de hormônios gastrointestinais que regulam fome, saciedade e velocidade trânsito intestinal)⁶¹.

Além de eficaz, a DGYR também é considerada uma cirurgia segura. A taxa de mortalidade dentro do primeiro mês pós-operatório é inferior à 0,1% em dados oriundos de estudos controlados. Após os primeiros 30 dias,

esta taxa sobe para 0,3%, mas ainda assim é baixa diante da morbimortalidade associada à obesidade não tratada. Cerca de 21% dos pacientes submetidos à DGYR apresenta algum evento adverso, mas a maioria absoluta é tratada adequadamente de forma conservadora, e apenas 2,5% necessita de reoperação⁵⁴.

1.6 O reganho de peso pós-DGYR: incidência e consequências

A despeito da alta eficácia da DGYR no tratamento da obesidade, uma parcela não desprezível de pacientes cursa com reganho de peso em longo prazo. Na realidade, é esperado que a maioria dos pacientes operados reganhe uma pequena quantidade de peso após o nadir ponderal, para então atingir o platô⁴². Este nadir, na DGYR, habitualmente acontece ao redor do segundo ano pós-operatório⁴¹, seguido de um reganho de peso médio em torno de 10% do peso perdido⁶².

Existe pouco consenso sobre quanto ganho de peso pode ser considerado esperado ou normal. Em 2015, a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica realizou um encontro para criar definições e padronizar o seguimento e as condutas diante desta condição. Em estudo publicado na revista *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, Berti *et al.*⁶³ determinaram:

- 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.

Vale ressaltar também o conceito de sucesso cirúrgico. A Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) divulgou as Diretrizes Brasileira de obesidade em 2016, na qual define sucesso como perda de ao menos 50% do excesso de peso e saída da faixa de obesidade mórbida sustentados pelo período de cinco anos. Todavia, pode-se aferir falha (não preenchimento desses critérios) apenas depois de completados 2 anos de pós-operatório⁶². Em termos de literatura mundial, não há pleno consenso, porém o conceito de falha mais empregado é perda do excesso de peso inferior à 50% aferida aos 18 meses⁶⁴.

Assim sendo, na atualidade e baseado em critérios brasileiros, para ser considerado um paciente com algum grau de recidiva da obesidade, o paciente deve ter atingido o sucesso cirúrgico e, após isto, apresentado reganho de ao menos 20% do peso perdido ao nadir.

Em termos de incidência, até um terço dos pacientes apresentam reganho superior à 25% do peso perdido⁶⁵. De forma interessante, esta condição parece afetar mais intensamente pacientes com obesidade extrema ($\text{IMC} \geq 50\text{kg/m}^2$)⁶⁶, e acomete proporcionalmente mais indivíduos quanto mais tardio o seguimento⁶⁷.

A incidência relevante desta condição é particularmente preocupante, em especial se considerado o aumento progressivo de procedimentos bariátricos realizados anualmente^{52,53}. A soma dessas duas informações faz perceber que um número expressivo, e progressivamente maior, de

pacientes operados vão apresentar recidiva de obesidade em algum momento da história natural da doença.

Em um recente estudo sobre o impacto do reganho de peso em pacientes pós-DGYR, Jirapinyo *et al.*⁶⁸ aplicaram questionários de qualidade de vida em 56 pacientes consecutivos em seguimento pós-operatório. Pacientes que apresentaram reganho de peso tiveram pontuações semelhantes a pacientes não operados, a despeito de IMC inferior. Quando comparados aos indivíduos com manutenção ponderal, o escore de qualidade de vida foi significativamente pior, e o reganho de peso foi a única variável identificada como preditor de qualidade de vida. O estudo demonstra o grande impacto negativo desta condição, que se inicia com reganho tão baixo quanto 15% do peso perdido.

Além disto, recidiva ou piora de comorbidades associadas ao excesso de peso, e aumento de gastos com saúde também estão relacionadas ao reganho de peso pós-DGYR^{69,70}. Desta forma, torna-se evidente que esta condição demanda compreensão fisiopatológica e tratamento assertivo.

1.7 Fisiopatologia do reganho de peso

Para que se determine a melhor abordagem terapêutica de qualquer distúrbio ou condição, é primordial que se compreenda sua fisiopatologia. Diversos estudos avaliaram as potenciais causas e aspectos associados ao maior reganho de peso após a DGYR. As evidências atuais são concordantes ao descrever esta condição como multifatorial, e diversos fatores já foram identificados como favorecedores da recidiva ponderal⁷¹.

1.7.1 Fatores cognitivos/comportamentais

Distúrbios do padrão alimentar, em especial, o hábito de petiscar, é um dos mais comumente associados ao maior reganho de peso. Uma recente revisão sistemática mostrou que, em quatro dos 5 estudos disponíveis sobre este tema, o padrão petiscador foi associado a reganho mais considerável⁷². Em números absolutos, mais da metade dos pacientes com reganho de peso apresenta este distúrbio alimentar⁷³. Outros estudos apontam também para urgências alimentares ou padrões de alimentação descontrolada como comportamentos frequentemente associados à maior ganho ponderal⁷⁴⁻⁷⁶.

De forma óbvia, baixa aderência à dieta pós-operatória e seguimento nutricional, assim como o consumo exacerbado de doces e gorduras, aumentam o consumo calórico e levam, inevitavelmente, à maior probabilidade de reganho de peso^{77,78}. Preocupações com consumo de álcool também foram elencados como preditores de reganho de peso, tanto por relacionar-se com distúrbios de comportamento, quanto por esta ser uma substância de alto índice calórico⁷⁴.

Outro importante aspecto associado a maiores índices de reganho de peso é o sedentarismo⁷⁹. Freire *et al.*⁷⁸ demonstraram que a prática pré e pós-operatória de exercícios físicos não se correlaciona com a perda de peso inicial, porém pacientes fisicamente ativos apresentam menor chance de reganho de peso. Numericamente, os autores encontraram uma chance 2,9 vezes maior de reganho ponderal em indivíduos relatando sedentarismo antes da cirurgia, e 2,6 vezes maior naqueles ainda sedentários no período pós-operatório.

Alterações psicológicas ou psiquiátricas, em especial, a presença de sintomas depressivos pré-operatórios, parecem se relacionar com o risco de reganho de peso. De forma interessante, existem evidências algo contraditórias. Enquanto alguns estudos apontam que distúrbios psiquiátricos (transtornos de adaptação, depressivos ou de personalidade) se relacionam com piores desfechos pós-operatórios^{80,81}, outros mostram que pontuações pré-operatórias mais elevadas em escalas de depressão se relacionavam com menor incidência de reganho de peso⁷⁴.

Outro aspecto relevante é a sensação de bem-estar pós-operatória, que parece ser inversamente relacionada ao reganho. Em pontuação de questionário de autoavaliação com escala variando de 1 (ausência de qualquer sensação de bem-estar) até 5 (bem-estar pleno), pacientes com pontuações 1 ou 2 apresentaram chance 21 vezes maior de reganho de peso significativo em relação aos indivíduos com pontuação 5. Quando comparados os indivíduos com pontuação 3 e 5, esta chance foi 11 vezes maior⁷⁴.

O seguimento pós-operatório também parece impactar na probabilidade de reganho de peso, de forma que um maior número de consultas ambulatoriais com equipe multidisciplinar se relaciona negativamente com o reganho de peso apresentado⁷⁴ e positivamente com bons resultados pós-operatórios em geral⁸².

Em contrapartida, fatores associados à manutenção ponderal incluem o controle sobre urgências alimentares⁷⁶, controle sobre alimentação em geral e o envolvimento em programas de controle de peso (pesagem periódica, diário alimentar, compartilhamento de objetivos ponderais)^{74,83}. Assim, por extensão, entende-se que a ausência desses fatores pode elevar o risco de reganho de peso pós-operatório.

1.7.2 Fatores metabólicos/hormonais

Mais de 20 hormônios gastrointestinais já foram identificados mas seus papéis na regulação da fome, saciedade e velocidade de trânsito intestinal foram melhor compreendidos apenas nos anos mais recentes⁸⁴. Embora a Medicina reconheça que provavelmente ainda existam outros não-identificados, acredita-se que quatro enterohormônios, em conjunto, desempenhem papel central no controle da alimentação e, portanto, na regulação ponderal. São eles: Grelina, Peptídeo YY (PYY), Peptídeo Glucagon-like 1 (GLP-1) e Polipeptídeo Insulinotrópico Glicose-dependente (GIP).

A grelina é um hormônio produzido e liberado por células antigamente denominadas P/D1 e localizadas no terço proximal do corpo e no fundo gástrico⁸⁵. Sua concentração aumenta com o jejum e é considerada um dos principais reguladores da sensação de fome. O PYY e o GLP-1 são substâncias produzidas e liberadas pelas células L, dispostas por todo o intestino delgado, porém em maior concentração nos segmentos distais. São liberados na corrente sanguínea após contato com o bolo alimentar, e suas concentrações reduzem no jejum. Ambos atuam de forma sinérgica, promovendo a sensação de saciedade e reduzindo a velocidade do trânsito intestinal⁸⁴. O GIP, por fim, é um enterohormônio produzido pelas células K localizadas no duodeno. Embora não atue diretamente no controle da saciedade e da fome, o GIP é um potente regulador da homeostase glicêmica, o que é conhecido como atividade incretínica. Assim, concentrações elevadas podem reduzir

os níveis de glicose sérica, levando a maiores taxas de hipoglicemia, o que sabidamente aumenta a sensação de fome⁷⁹.

A DGYR promove diversas alterações nos padrões de produção e secreção destes quatro enterohormônios. Devido ao tamanho reduzido da bolsa gástrica e sua conexão direta com alças de delgado, há contato precoce de nutrientes com a mucosa do intestino delgado, o que o promove um pico de liberação de GLP-1 e PYY, antecipando e intensificando a sensação de saciedade⁸⁶. Também, ao excluir o fundo gástrico do trânsito intestinal, a DGYR altera os padrões de secreção de grelina, especificamente reduzindo suas concentração sérica de jejum e atenuando as oscilações relacionadas à alimentação⁸⁷.

No contexto pós-operatório, Santo *et al.*⁸⁸ compararam o perfil enterohormonal de pacientes com reganho de peso e com controle adequado de peso. De forma interessante, mostrou-se que indivíduos com perda ponderal sustentada apresentam picos pós-prandiais mais intensos de GLP-1 e GIP quando comparados aos indivíduos com reganho. Não houve diferença nas concentrações de grelina sérica. Esses achados sugerem fortemente que respostas hormonais menos acentuadas têm relevância central no processo multifatorial da recidiva ponderal pós-DGYR, caracterizadas principalmente por influência na saciedade pós-prandial.

1.7.3 Fatores anatômicos/cirúrgicos

O primeiro, e talvez mais consensual, fator anatômico-cirúrgico que favorece o reganho de peso é a presença da fístula gastro-gástrica. É determinada pela comunicação entre bolsa gástrica e remanescente gástrico, permitindo que ao menos parte do bolo alimentar transite pelo estômago nativo e duodeno. Isso reduz a eficiência dos pilares restritivo, disabsortivo e enterohormonal da DGYR e propicia o reganho de peso^{89,90}. Apesar de descrições anedóticas de tratamento endoscópico⁹¹, a presença dessa fístula no contexto do reganho de peso é tratada, habitualmente, através da revisão cirúrgica⁷⁹.

Outro aspecto que poderia influenciar na manutenção ponderal é o comprimento das alças alimentar e biliopancreática (exclusa). Nesse sentido, existem evidências algo contraditórias: enquanto alguns estudos apontam que a revisão cirúrgica dessas alças, tornando-as mais longas, acentua a perda de peso no contexto do reganho⁹², outras mostram que este comprimento não tem influência na manutenção da perda ponderal⁶⁶. Ainda assim, o aumento da alça biliopancreática foi a única técnica revisional cirúrgica considerada consenso em um recente encontro de especialistas sobre abordagem cirúrgica do reganho de peso pós cirurgia bariátrica⁹³.

A dilatação da bolsa gástrica é de difícil mensuração, embora estudos habitualmente a definam como comprimento superior à 6cm ou largura maior que 5 cm à endoscopia alta e/ou exame contrastado⁹⁴. Existem evidências contraditórias sobre o papel da dilatação da bolsa gástrica no processo de reganho de peso. Heneghan *et al.*⁵⁹ avaliaram 380 pacientes em pós-

operatório tardio de DGYR, dos quais 175 apresentavam manutenção e 205, reganho ponderal. Considerando indivíduos com perda de peso adequada, 63% deles apresentavam bolsa gástrica normal e diâmetro da anastomose gastrojejunal inferior à 2 cm. Em contrapartida, apenas 28% dos pacientes com reganho preenchiem esses critérios. Tanto o comprimento, quanto o volume da bolsa gástrica, correlacionaram-se inversamente com a perda do excesso de peso. Riccioppo *et al.*⁹⁵ também evidenciaram, utilizando volumetria gástrica por reconstrução tomográfica tridimensional, que bolsas menores se relacionam com melhor manutenção ponderal em longo prazo, especialmente quando associadas a esvaziamento rápido. Neste sentido, revisões cirúrgicas focadas na redução da bolsa gástrica dilatada parecem apresentar bons resultados quando bem indicadas^{96,97}.

Em contrapartida, outros estudos não demonstraram esta relação. Topart *et al.*⁹⁸ estimaram, com exame contrastado, o volume das bolsas de 107 pacientes após 3 anos de pós-operatório. Não houve relação do volume com a perda ponderal, mesmo quando comparadas bolsas extremamente dilatadas (> 100 mL) com as de menor tamanho. Assim, o exato impacto do volume da bolsa gástrica sobre a perda e manutenção ainda necessita elucidação científica.

O último dos fatores anatômico-cirúrgicos elencados como favorecedores do reganho de peso é a dilatação da anastomose gastrojejunal. Embora falte consenso sobre a influência do diâmetro da anastomose cirúrgica na perda de peso primária⁹⁹⁻¹⁰¹, existem fortes evidências de que, no subgrupo de pacientes com reganho, tamanhos maiores se correlacionem com

recuperação ponderal mais acentuada. Abu Dayyeh *et al.*¹⁰² avaliaram 165 pacientes em pós-operatório tardio de DGYR referenciados para endoscopia digestiva alta. Utilizando uma régua endoscópica, foram realizadas medidas do diâmetro da anastomose e correlacionadas com reganho de peso. Em análises uni e multivariada, houve forte associação positiva entre essas duas variáveis. A regressão linear permitiu identificar que um aumento de 10 mm se correlaciona com um incremento de aproximadamente 9% de reganho de peso aferido após 5 anos de pós-operatório.

No mesmo estudo que avaliou a influência do volume da bolsa gástrica sobre reganho de peso, Heneghan *et al.*⁵⁹ também avaliaram esta relação com o diâmetro da anastomose. Em concordância com o estudo de Abu Dayyeh *et al.*¹⁰², os autores encontraram que o diâmetro da AGJ estava independentemente associado com reganho de peso, especialmente quando maior que 20 mm .

Por fim, em estudo publicado em 2017, novamente Abu Dayyeh *et al.*⁷⁵ demonstraram a relação positiva do diâmetro com recuperação de peso pós-operatória. Sessenta e três pacientes foram incluídos e submetidos à dosagem de enterohormônios e à aplicação de questionários de padrão alimentar. De forma interessante, o tamanho da AGJ também se correlacionou positivamente com pontuações mais elevadas no domínio de alimentação descontrolada do questionário alimentar. Entretanto, os níveis séricos de grelina foram semelhantes entre os pacientes. Em última instância, poderia-se interpretar que pacientes com anastomoses maiores apresentam comportamentos alimentares mais descontrolados a despeito de sensação de fome semelhantes.

1.8 O tratamento do reganho de peso

Considerando a fisiopatologia multifatorial e ainda não totalmente elucidada do reganho de peso, diversas abordagens terapêuticas foram testadas e reportadas em literatura. Independente da modalidade empregada, é provável que fatores anatômico/cirúrgicos coexistam com fatores psicossociais, comportamentais e hormonais⁷⁹. Por este motivo, há evidências mostrando que pacientes com alterações anatômicas identificáveis têm mais benefícios de intervenções cirúrgicas do que de estratégias de mudança no estilo de vida isoladamente¹⁰³.

Em termos intervencionistas, as cirurgias bariátricas secundárias foram as inicialmente relatadas para tratamento do reganho de peso. Cirurgias secundárias são aquelas realizadas para corrigir complicações ou desfechos pouco favoráveis de um procedimento bariátrico primário. São de três tipos: revisão, conversão ou reversão. A revisão diz respeito a pequenas modificações na anatomia cirúrgica primária, porém com manutenção do procedimento inicial. São exemplos de cirurgias revisionais a redução da bolsa gástrica ou da AGJ, ou o prolongamento da alça biliopancreática. A conversão é a transformação de um procedimento bariátrico em outro, como, por exemplo, a alteração de uma gastrectomia vertical para uma DGYR. Por fim, a reversão é uma cirurgia que reestabelece a anatomia mais próxima da normalidade, como por exemplo, o fechamento da AGJ e sutura da bolsa gástrica ao estômago excluso^{104,105}. No contexto do tratamento do reganho de peso, as cirurgias são geralmente revisionais.

Entretanto, uma recente revisão sistemática sobre cirurgias bariátricas secundárias publicada por Kuzminov *et al.*¹⁰⁵ evidenciou 11% e 15% de complicações em curto e longo prazo, respectivamente. Seus dados mostraram que, aproximadamente, um a cada sete pacientes operados necessita uma terceira operação, não planejada, para tratamento de complicações da cirurgia secundária. Avaliando-se apenas pacientes submetidos à DGYR como procedimento primário, as taxas de complicações da reoperação bariátrica sobem para 32% e 23% em curto e longo prazo, respectivamente. De forma complementar, Brethauer *et al.*¹⁰⁴ mostraram que o reganho de peso é a principal indicação das reoperações em pacientes com DGYR.

As altas taxas de complicações da cirurgia revisional¹⁰⁶, associadas ao impacto negativo do reganho de peso não tratado sobre a saúde e qualidade de vida⁶⁸, estimularam o desenvolvimento de técnicas alternativas menos invasivas. Assim, foram propostas técnicas de revisão endoluminal por endoscopia, especialmente direcionadas ao estreitamento da anastomose gastrojejunal dilatada.

Spaulding¹⁰⁷ descreveu, na literatura, os primeiros casos desta modalidade de tratamento utilizando técnicas de esclerose endoscópica. A partir da observação de que uma parcela dos pacientes submetidos à escleroterapia de varizes esofágicas evoluía com estenose do órgão, o autor propôs utilizar a técnica na AGJ objetivando esta evolução. Assim, em estudo publicado em 2003, Spaulding descreveu a injeção circunferencial da substância esclerosante Morruato de Sódio em 20 pacientes com reganho de peso associado à dilatação da anastomose. Houve sucesso técnico em

100% dos casos, definido como AGJ ≤ 10 mm. Em seguimento curto de 6 meses, os pacientes apresentaram perda média de 6,7kg, sem complicações graves. Todavia, estudo posterior¹⁰⁸ mostrou que até metade dos pacientes submetidos à escleroterapia ainda apresentavam reganho de peso em curto prazo. Esses resultados levaram ao abandono da técnica, mas não do racional terapêutico.

Paralelamente, Schweitzer¹⁰⁹ relatou o emprego de um sistema de sutura endoscópica como uma alternativa à escleroterapia no estreitamento da AGJ. Baseado em um sistema de pressão negativa para tração tecidual, esse dispositivo permitia apenas a realização de suturas de espessura parcial, ou seja, pontos que atravessavam até a camada muscular própria do órgão e não atingiam a camada serosa.

Empregando este sistema, realizou-se o mais robusto artigo acerca do tratamento endoscópico do reganho de peso. Thompson *et al.*¹¹⁰ executaram um estudo multicêntrico, randomizado, controlado com procedimento fantasma (“sham”), incluindo um total de 77 pacientes, sendo 50 para o grupo de sutura de anastomose e 27 para o grupo fantasma. Apesar do seguimento de curto prazo, provou-se que pacientes submetidos à sutura apresentam maior perda de peso, maior taxa de perda ou estabilização ponderal, melhora significativa nos controles pressóricos, e uma tendência de melhora em parâmetros metabólicos quando comparados ao grupo placebo. Esta publicação gerou evidência nível 1 de que o estreitamento da anastomose gastrojejunal é efetiva, dentro de um contexto multidisciplinar, no tratamento do reganho de peso em pacientes com dilatação.

Em pouco tempo, novos dispositivos de sutura endoscópica foram desenvolvidos e testados. Utilizando-se de uma pinça em saca rolhas e uma agulha em formato de garra acoplados à endoscópio de duplo-canal, o sistema inovador chamado de Apollo Overstitch™ (Apollo Endosurgery, Austin, Texas, EUA) permitiu a realização de pontos de espessura total, ou seja, que trespassavam todas as camadas do órgão, de forma contínua ou interrompida (Figura 3)¹¹¹. Isto potencialmente aumentava a durabilidade do método e indiretamente aumentava a efetividade do procedimento¹¹². Estudos posteriores comprovaram a superioridade da sutura de espessura total em relação à espessura parcial, de forma que esta última foi abandonada e seus dispositivos, retirados do mercado^{113,114}.

Figura 3 - Representação esquemática da sutura de espessura total da anastomose gastrojejunal utilizando o sistema de sutura endoscópica Apollo Overstitch

Assim, a partir de 2013, diversos estudos dos mais variados centros passaram a reportar resultados do tratamento endoscópico do reganho de peso utilizando o sistema de sutura endoscópica de espessura total. Neste sentido, uma recente revisão sistemática compilou estudos até 2016 e identificou 26 artigos totalizando 1148 pacientes submetidos a esta

modalidade terapêutica. Em sua metanálise, Brunaldi *et al.*¹¹⁴ demonstraram que a sutura de espessura total (SET) era o método endoscópico com maior e melhor nível de evidência até o momento, sendo efetiva até seguimento médio de 15 meses.

Também com o intuito de aprimorar a durabilidade, autores passaram a reportar a associação de métodos de ablação com a sutura endoscópica¹¹⁵. A plausibilidade biológica se respalda na observação cirúrgica que a aposição de mucosa com mucosa não gera fusão permanente dos tecidos¹¹⁶. Assim, ablação da mucosa exporia a camada submucosa que é mais receptiva à aposição tecidual e cicatrização permanente. Rapidamente, a ablação com plasma de argônio (APC) se tornou o método ablativo de escolha neste contexto devido ampla acessibilidade, custo razoável, e facilidade técnica. O gás argônio é empregado na eletrocirurgia desde a década de 1980, e sua introdução na endoscopia data de 1991¹¹⁷. É um gás atóxico, inerte e facilmente ionizável. Ao se aplicar energia elétrica, o gás de Argônio é ionizado, promovendo fulguração tecidual sem contato, o que foi batizado de “plasma”. Este é um método distinto por sua propriedade de ablação superficial, embora intensidade elevadas podem aprofundar a lesão térmica¹¹⁸.

Neste sentido, a metanálise realizada por Brunaldi *et al.*¹¹⁴ também avaliou o subgrupo de pacientes submetidos à SET sem e com a associação com o plasma de Argônio. Mostrou-se, em curto, médio e longo-prazo, que a associação do método de APC à sutura de espessura total apresentava resultados superiores aos da sutura isoladamente em termos de perda

ponderal. Mais recentemente, estudos com 5 anos de seguimento demonstraram ainda que a perda é parcialmente mantida em longo prazo^{119,120}. Assim, se reconhece a combinação APC-SET como a técnica endoscópica padrão-ouro no tratamento do reganho de peso pós-DGYR associada à dilatação da AGJ, comprovada por evidências de alto nível.

Alternativamente, em 2009, Aly¹²¹ descreveu o emprego isolado da APC com o objetivo de estreitar a AGJ. A partir da observação de que pacientes submetidos à APC para tratamento do esôfago de Barrett por vezes apresentavam estenose cicatricial, o autor propôs o emprego proposital de APC circunferencial na face gástrica da AGJ para promover fibrose e reduzir o seu diâmetro (Figura 4).

Figura 4 - Representação esquemática da ablação com plasma de argônio da anastomose gastrojejunal dilatada

Apesar da facilidade técnica e ampla disponibilidade, apenas anos mais tarde, um novo estudo, desta vez uma série de casos realizadas no Brasil, foi publicado sobre o uso do APC isoladamente neste contexto. Baretta *et al.*¹²² avaliaram 30 pacientes consecutivamente tratados com APC para reganho de peso. Os autores empregaram até três sessões, intervaladas por 8 semanas, a depender da evolução do diâmetro da anastomose. Foram consideradas adequados, e o tratamento, encerrado, quando atingiam diâmetros menores que 12 mm. Dois meses após a última sessão, os pacientes apresentaram perda ponderal média de 15,4 kg, o que equivale a cerca de 80% do peso recuperado após nadir. Houve redução de 66% no tamanho da anastomose, e indivíduos com diâmetros entre 10-12 mm apresentaram melhores resultados do que aqueles entre 6-9mm. Dois pacientes sofreram com estenoses sintomáticas requerendo dilatações endoscópicas, conduzidas sem complicações adicionais.

Evidências posteriores, não comparativas, corroboraram o perfil de eficácia e segurança do método de APC isoladamente. Em 2018, uma grande série de casos multicêntrica, internacional, envolvendo 558 pacientes descreveu perda ponderal percentual média de 11% e 53% de perda do excesso de peso com 2 anos de seguimento. Apenas quatro centros totalizando 333 pacientes relataram incidência de eventos adversos, sendo então descritos 18 ocorrências (5,4%). Houve nove relatos de estenoses sintomáticas, sendo esta a principal complicação do método¹²³. Apesar do número elevado de pacientes, até o momento a literatura carece de dados controlados e comparativos acerca da eficácia e segurança.

Em relação ao mecanismo fisiológico através do qual o APC atua neste contexto, há também poucas evidências disponíveis. Barrichello e *co/s.* descreveram o aumento da saciedade associado ao prolongamento do tempo de esvaziamento gástrico em uma única paciente submetida ao tratamento com APC¹²⁴.

1.9 As lacunas do conhecimento

Diante dos dados apresentados, se evidenciam diversos *gaps* científicos que merecem estudo direcionado. Acerca da fisiologia da perda ponderal relacionada ao estreitamento da anastomose, seria o principal pilar a retenção alimentar prolongada na bolsa gástrica? Além da perda ponderal, que ambos os métodos parecem promover, o tratamento endoscópico também proporciona melhora das comorbidades relacionadas ao sobrepeso? Existe melhora na qualidade de vida, concomitante com a perda ponderal? Como se comporta o padrão alimentar dos pacientes em face do estreitamento da AGJ? Em termos comparativos, enquanto o método de APC-SET é embasado por extensa e robusta literatura, o APC isolado carece de dados controlados. Como se comportaria o APC em um ambiente randomizado contra o então método padrão-ouro? Seriam essas modalidades igualmente eficazes e seguras? Existe algum preditor de sucesso clínico que poderia aprimorar a seleção do paciente e do método mais adequado?

Com o intuito de preencher estas lacunas do conhecimento, hipotetizando que os métodos APC e APC-SET seriam modalidades equivalentes, desenvolveu-se a presente tese de doutorado que consiste em um estudo comparativo, controlado, randomizado, aferindo eficácia, segurança e fatores fisiológicos relacionados ao tratamento endoscópico do reganho de peso pós-DGYR.

2 OBJETIVOS

2.1) Comparar a eficácia em termos de perda ponderal e melhora de comorbidades dos métodos APC e APC-SET no tratamento do reganho de peso pós-DGYR de pacientes com dilatação da AGJ.

2.2) Comparar a segurança em termos de incidência, gravidade e consequência dos eventos adversos dos métodos APC e APC-SET no tratamento do reganho de peso pós-DGYR de pacientes com dilatação da AGJ.

2.3) Avaliar e comparar o impacto sobre a qualidade de vida e padrões alimentares dos métodos APC e APC-SET no tratamento do reganho de peso pós-DGYR de pacientes com dilatação da AGJ.

2.4) Avaliar preditores de sucesso clínico do tratamento endoscópico do reganho de peso pós-DGYR através do estreitamento da anastomose gastrojejunal.

3 MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo e registro

Este foi um ensaio clínico randomizado, piloto e aberto, comparando a eficácia e a segurança do APC isoladamente *versus* o APC-SET na realização do remodelamento da AGJ dilatada para tratamento do reganho de peso pós-DGYR. Foi realizado em centro único terciário de referenciamento (Unidade de Endoscopia Gastrointestinal do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo), conduzido e reportado de acordo com as diretrizes do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT)¹²⁵. Além disso, houve a aprovação do Comitê Ética em Pesquisa desta instituição prévia à inclusão do primeiro paciente (Número de Protocolo 1.857.932/2016 – Anexos A e B) e o registro em base de dados eletrônica internacional para projetos de pesquisa (Clinicaltrials.gov – Número de Registro NCT03094936).

3.2 Critérios de elegibilidade

Pacientes adultos (18-60 anos), com antecedentes de DGYR há pelo menos 2 anos, apresentando um ganho de peso de ao menos 20% em relação ao nadir, e com AGJs iguais ou maiores que 15 mm foram considerados elegíveis. Definiu-se tal diâmetro devido observação de que a calibração cirúrgica da anastomose é realizada utilizando-se sonda de Fouchet de 12 mm. Considerou-se então 3 mm adicionais como margem de variação da normalidade, sendo então definido 15 mm como ponto de corte para inclusão.

Gravidez, discrasias sanguíneas, esofagite erosiva graus C e D, doença inflamatória intestinal, uso corrente de drogas anorexigênicas e recusa em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram considerados critérios de exclusão.

Para inclusão, os pacientes foram encaminhados do ambulatório de ganho de peso da unidade de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo ou da própria rede do Sistema Único de Saúde, sendo posteriormente matriculados no ambulatório supracitado. Por ser um serviço de referenciamento, não foi possível padronizar ou restringir a inclusão baseado na técnica empregada para realização da DGYR (pe. comprimento da alça exclusa; calibração da anastomose; cirurgia videolaparoscópica ou aberta; dentre outros).

Após cumprir critérios clínicos de elegibilidade, os pacientes foram submetidos a uma endoscopia digestiva alta para medição da AGJ. O diâmetro foi determinado de forma objetiva usando uma pinça de corpo

estranho com abertura de 14 mm (Figura 5). Para evitar discordância interobservador, o mesmo pesquisador (VOB) avaliou todas as anastomoses.

Figura 5 - Medição da anastomose gastrojejunal utilizando pinça de corpo estranho com 14 mm de abertura

3.3 Dados demográficos

Após cumprir elegibilidade endoscópica ($AGJ \geq 15$ mm) e assinatura do TCLE (Anexo C), e os pacientes foram submetidos à cintilografia gástrica para avaliação do tempo de esvaziamento para sólidos e à tomografia computadorizada com reconstrução tridimensional (TC 3D) para estimativa do volume da bolsa⁹⁵. Também previamente ao procedimento endoscópico, foram realizadas coletas laboratoriais para avaliação metabólica (glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico). Por fim, aplicou-se questionários de qualidade de vida (SF / RAND 36) e de comportamento alimentar (21-item *Revised Three Factor Eating Questionnaire*, ou TFEQ-R21) (Anexos D e E).

O questionário SF/RAND-36 é uma ferramenta útil e amplamente empregada na avaliação objetiva da qualidade de vida de pacientes em pesquisa. Já foi validado em população brasileira¹²⁶ e abrange oito conceitos de saúde, a saber: capacidade funcional, limitações funcionais devido a problemas de saúde física, limitações funcionais devido a problemas pessoais ou emocionais, energia/fadiga, bem-estar emocional, aspectos sociais, dor corporal e estado geral de saúde. Pontuações mais altas indicam menos restrição, ou seja, melhor percepção de qualidade de vida. O questionário RAND é idêntico ao tradicional SF-36¹²⁷, mas o método de pontuação das respostas é mais simples e direto, como Hays *et al.*¹²⁸ descreveram em 1993. Por este motivo, é mais conhecido como questionário RAND-36 do que SF-36.

Já o TFEQ-R21 avalia padrões alimentares através de 21 perguntas objetivas validadas em população brasileira¹²⁹. Este questionário abrange três domínios do comportamento alimentar, quais sejam: alimentação descontrolada (AD), restrição cognitiva (RC) e alimentação emocional (AE). O domínio AD avalia a tendência de comer excessivamente diante da sensação de fome quando exposto a estímulos externos. A RC avalia o grau de autocontrole para evitar ingestão de alimentos com o objetivo específico de controle do peso corporal. Já a AE mede a tendência de descontrole alimentar como resposta a estados de humor negativos como estresse ou depressão. Uma escala de Linkert de 4 pontos é usada para os itens 1-20 e uma de 8 pontos para o item 21. Nove das 21 perguntas cobrem AD, enquanto 6 cobrem RC e AE. As respostas são então recodificadas de

acordo com uma escala predefinida¹²⁹ e transformada em uma pontuação de 0 a 100 para cada domínio. Pontuações mais elevadas apontam para uma maior ingesta descontrolada, emocional e mais restrição cognitiva.

Portanto, os dados da linha de base envolviam demografia, histórico cirúrgico e de peso, dados laboratoriais incluindo parâmetros metabólicos, pontuações nos questionários alimentar e de qualidade de vida, e os resultados da cintilografia gástrica, da endoscopia digestiva alta e da volumetria da bolsa gástrica. Todos os dados foram prospectivamente coletados e registrados em base de dados eletrônica para pesquisa (REDCap) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP¹³⁰.

3.4 Randomização e alocação

Um pesquisador não envolvido (ACC) criou a lista de randomização usando software online (randomizer.org) e confeccionou envelopes opacos selados¹³¹. A lista completa e todos os envelopes foram gerados antes da primeira inclusão. Os pacientes eram alocados nos grupos APC-SET ou APC isolado na proporção de 1:1 imediatamente antes da realização do procedimento. Após reconfirmar os critérios de elegibilidade, um pesquisador envolvido na pesquisa abria o envelope e informava o paciente e a equipe assistente sobre a alocação. Nem o endoscopista, nem o paciente eram cegados para a alocação, uma vez que a estratégia de acompanhamento diferia entre os grupos, o que por si impedia cegamento (exposto adiante).

3.5 Procedimentos

Na primeira sessão, os pacientes de ambos os grupos foram submetidos à anestesia geral. Já as sessões subsequentes do grupo APC foram realizadas sob sedação conduzida por médico anestesista. Para a ablação, empregou-se um cateter circunferencial (Erbe Elektromedizin Gmb, Tuebingen, Alemanha) utilizando um sistema de eletrocirurgia ERBE VIO® 300D / APC2. Nos dois grupos, a eletrocautério foi configurado no modo pulsado, potência de 50 Watts, fluxo de 1,5 L/min com efeito 2.

Após a introdução do endoscópio, os pacientes receberam uma dose única de 20 mg de escopolamina IV para a interrupção do peristaltismo e cefazolina 2g IV como antibioticoprofilaxia. A ablação circunferencial com APC iniciou-se na face gástrica da AGJ, estendendo-se 2 cm proximalmente no grupo APC isolado, e 1 cm no grupo APC-SET. Esta diferença se justifica pois, no primeiro grupo, o objetivo da ablação é determinar intenso processo cicatricial que culmine na formação de fibrose circunferencial, a responsável final pelo estreitamento do estoma. Em contrapartida, no grupo APC-SET, o objetivo da ablação é simplesmente escarificar a mucosa e expor a submucosa, facilitando a aposição de tecido submucoso com tecido submucoso.

Após a ablação, no grupo APC-SET, montava-se o dispositivo Apollo Overstitch® (Apollo Endosurgery, Austin, Texas, EUA) sobre um gastroscópio de canal duplo (GIF-2T160, Olympus Corporation, Pensilvânia, EUA) e introduzido através do overtube específico. Este, protege o esôfago e auxilia na insuflação do órgão durante o procedimento. Foram empregadas

suturas contínuas no padrão de figura-de-8 modificada (Figura 6). A linha de ponto sempre se iniciava no setor 9-10 horas em direção anti-horário. Pelo menos uma linha de sutura contínua foi aplicada. Pontos interrompidos adicionais também poderiam ser realizados caso necessário para atingir diâmetro ≤ 12 mm. O diâmetro final no grupo APC-SET foi estimado com base no calibre do próprio endoscópio, que tem 12,6 mm.

Antes da extubação, o anestesiológista administrava 8 mg de ondansetron IV e 40 mg de omeprazol IV. Após o procedimento, os pacientes eram encaminhados à sala de recuperação para observação por até 3 horas. Então, recebiam alta hospitalar se nenhum evento adverso (EA) fosse detectado, com prescrição de analgésicos simples e omeprazol 40 mg VO 12/12 horas por 6 semanas. A gravidade dos eventos adversos foi classificada conforme o léxico da Sociedade Americana de Endoscopia Digestiva (ASGE)¹³².

Os indivíduos do grupo APC eram submetidos a uma EDA na semana 6 para avaliação do diâmetro da anastomose. Caso maior que 12 mm, repetia-se a ablação nos mesmos moldes e com os mesmos parâmetros do eletrocautério. Por protocolo, definiu-se um limite de até três sessões, conforme literatura prévia¹²². O diâmetro final da anastomose neste grupo foi determinado na sessão de controle quando se detectava AGJ ≤ 12 mm. Dois endoscopistas experientes realizaram todos os procedimentos (VOB e EGHM).

Figura 6 - Desenho esquemático do padrão de sutura endoscópica em Figura-de-8 modificada

3.6 Regime de acompanhamento

Após o procedimento, os pacientes foram orientados para uma dieta líquida nos primeiros 14 dias, uma dieta pastosa do dia 15 ao dia 30 e, em seguida, uma dieta sólida de baixa caloria como manutenção (1.500 cal/dia) (Anexo F). Se um paciente do grupo APC fosse submetido a sessões subsequentes de ablação, a dieta reiniciava no dia 1 após cada procedimento. Para evitar comparações entre grupos com diferentes orientações alimentares, planejou-se uma análise de subgrupo incluindo apenas pacientes submetidos a uma única sessão de APC.

Os retornos ambulatoriais de seguimento foram programados para uma semana, um mês, 3 meses, 6 meses, 9 meses e 1 ano pós-procedimento. Além da equipe de endoscopia, os pacientes também foram acompanhados por um cirurgião bariátrico, nutricionista e psicólogo. Nos retornos de 3 e 12 meses, os questionários TFEQ-R21 e RAND-36 eram novamente aplicados.

3.7 Resultados e definições

O desfecho primário foi definido como perda de peso avaliada pela perda percentual total de peso (PPTP) em 12 meses, definida matematicamente como: $(\text{Peso inicial} - \text{Peso final}) \times 100 / \text{Peso inicial}$, conforme padronização sugerida pela Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (*American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* – ASMBS)¹³³. Também empregou-se redução do IMC (IMC-R), definida como $(\text{IMC inicial} - \text{IMC final})$, e perda absoluta de peso (PAP), definida como $(\text{Peso inicial} - \text{Peso final})$ para relatar a perda de peso¹³³. Os desfechos secundários foram a segurança com base na incidência de EAs e EAs graves, melhora dos parâmetros metabólicos laboratoriais (HbA1c, jejum glicose plasmática, HDL, LDL, VLDL e triglicerídeos), melhora na qualidade de vida e no comportamento alimentar com base nos resultados dos questionários.

O sucesso técnico foi definido como $\text{AGJ} \leq 12 \text{ mm}$ no final do procedimento ou na endoscopia de acompanhamento para os grupos APC-SET e APC isolado, respectivamente. O sucesso clínico foi definido como $\text{PPTP} \geq 10\%$ em 12 meses. Empregou-se também regressão logística para identificação de preditores de sucesso clínico.

A amostra foi definida em 40 pacientes conforme conveniência para um estudo piloto, sendo 20 em cada grupo obedecendo a taxa de alocação determinada em 1:1.

3.8 Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas em média com desvio padrão e as variáveis categóricas em frequências ou porcentagens. Foi utilizado o teste T de Student ou Mann-Whitney para comparar variáveis contínuas e o teste Qui-quadrado ou exato de Fisher para comparações entre variáveis categóricas. A análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas foi empregado para analisar os resultados da cintilografia gástrica, hábitos alimentares e escores de QV, e a variação ponderal ao longo do tempo. Nesta última análise, foram considerados apenas os pacientes que compareceram a todas as visitas agendadas e as comparações pontuais de médias em cada tempo foram realizadas usando o teste T de Student com correção de Bonferroni (α / número de comparações). Preditores de sucesso foram identificados usando o modelo de regressão logística. Um estatístico experiente realizou todas as análises usando o software SPSS v17.0 (IBM, EUA). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo para um intervalo de confiança de 95%.

4 RESULTADOS

Entre outubro de 2017 e julho de 2018, 51 pacientes com elegibilidade clínica (DGYR há pelo menos 2 anos; reganho de peso $\geq 20\%$ do peso de Nadir) foram submetidos à endoscopia digestiva alta para medição da AGJ. Onze não apresentaram AGJ ≥ 15 mm e foram excluídos do estudo. Assim, quarenta indivíduos foram randomizados para os grupos APC ou APC-SET, tendo sido o último paciente do estudo incluído e seu procedimento realizado no mês de julho de 2018.

Uma das pacientes foi encaminhada de outro centro com histórico de DGYR, mas na realidade apresentava um procedimento de Santoro (gastrectomia vertical com anastomose gastroileal). Durante a triagem para elegibilidade, a endoscopia digestiva alta encontrou uma bolsa longa com ampla anastomose e um recesso na parede anterior adjacente ao estoma. Solicitou-se um estudo contrastado de esôfago, estômago e duodeno (EED) para descartar uma fístula gastro-gástrica. No entanto, toda a avaliação pré-procedimento (EED, EDA e tomografia computadorizada de abdômen) falhou em detectar que o procedimento bariátrico prévio não era uma DGYR. Ela foi erroneamente incluída e randomizada para o grupo APC-SET. Durante o procedimento, utilizando-se o endoscópio de duplo-canal, foi possível trespassar o recesso, após o qual se identificou comunicação íntegra com o antro gástrico. Portanto, essa paciente foi excluída do estudo como um desvio de protocolo, restando 19 pacientes no grupo APC-SET e 20 no grupo APC. A Figura 7 descreve o fluxograma de inclusão.

Figura 7 - Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo

Os 39 pacientes incluídos tinham idade média de $44,2 \pm 10,8$ anos e a maioria era do sexo feminino (35/39). O peso médio pré-operatório, peso Nadir e peso pré-revisional foram $141,2 \text{ kg} \pm 40,2 \text{ kg}$, $90,6 \text{ kg} \pm 28 \text{ kg}$ e $116,1 \text{ kg} \pm 29,6 \text{ kg}$, respectivamente. O comprimento médio da bolsa, diâmetro da AGJ e volume da bolsa foram de $4,9 \text{ cm} \pm 1,5 \text{ cm}$, $21 \text{ mm} \pm 6 \text{ mm}$ e $28,7 \text{ cc} \pm 25,2 \text{ cc}$. Os dados demográficos foram semelhantes entre os grupos, exceto o peso pré-operatório (Tabela 1).

Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes incluídos para tratamento endoscópico do reganho de peso pós-DGYR, conforme grupo de alocação

	Grupos		p*
	APC (n=20)	APC-SET (n=19)	
Idade (anos)	45,8±10,4	42,5±11,3	0,34
Anos após cirurgia	8,6±4,8	7,2±4,1	0,32
Peso pré-operatório (kg)	128,5±30,4	154,6±45,6	0,04
Peso ao Nadir (kg)	83,4±20,4	98,2±33,1	0,10
Peso pré-revisional (kg)	109,4±25,4	123,1±32,7	0,15
IMC pré-revisional (kg/m ²)	40,8±5,7	44,8±9,5	0,13
Comprimento da bolsa gástrica (cm)	4,7±1,3	5,1±1,6	0,40
Diâmetro da AGJ (mm)	20,3±5,8	21,7±5,6	0,42
Volume da bolsa gástrica (cc)**	28,0±26,9	29,5±24,1	0,85
Comorbidades relacionadas			
AVC prévio [†]	1	0	1,00
Hipertensão ^f	8	6	0,58
Diabetes Mellitus [†]	3	0	0,23
Doença Venosa periférica [†]	3	2	1,00
Artrose [†]	5	3	0,69
Dislipidemia [†]	2	0	0,48
Distúrbios endocrinológicos [†]	3	3	1,00
Cintilografia gástrica (% de retenção) ^Δ	(n=16)	(n=18)	0,22
1 hora	28,4±25,7	28,3±26,6	
2 horas	6,8±8,6	8,3±9,4	
4 horas	2,8±3,0	3,6±3,0	

APC: ablação com plasma de argônio; APC-SET: ablação com plasma de argônio seguida de sutura de espessura total; IMC: índice de massa corporal; AGJ: anastomose gastrojejunal; AVC: acidente vascular cerebral.

* Teste t de Student; ** Transformação logarítmica; ^fTeste exato de Fisher; [†] Teste do chi-quadrado;

^Δ ANOVA com medidas repetidas.

Não houve eventos adversos intraoperatórios. Dezesete pacientes do grupo com APC necessitaram de uma única sessão para atingir AGJ ≤ 12 mm, dois necessitaram de duas sessões e apenas um foi submetido a uma terceira ablação. Este último indivíduo não compareceu à endoscopia de acompanhamento. Considerando o pior cenário, esta foi a única falha técnica do estudo. Todos os pacientes do grupo APC-SET foram submetidos com sucesso à sutura endoscópica com média de 4,9 (3-8) passadas por ponto contínuo. Portanto, as taxas de sucesso técnico para os grupos APC e

APC-SET foram de 95% (19/20) e 100% (19/19), respectivamente ($p = 1,0$). A duração média do primeiro procedimento APC isoladamente foi de 9,3 min $\pm$ 3,2 min *versus* 31,1 min $\pm$ 10,9 min do APC-SET ($p < 0,01$).

No retorno de 1 mês, a média de PPTP foi de 8,4% $\pm$ 3,4% e 6,1% $\pm$ 2,6% para os grupos APC e STF-APC ($p = 0,02$), respectivamente. Aos 6 meses, foram 10,5% $\pm$ 4,9% e 9,4% $\pm$ 6,3% ($p = 0,58$). Aos 12 meses, a PPTP média foi de 8,3 $\pm$ 5,5 no grupo APC isolado *versus* 7,5% $\pm$ 7,7% no grupo APC-SET ($p = 0,71$). Utilizando a correção de Bonferroni, para a qual significância de p se tornou $\leq 0,017$, não houve diferença estatística em relação a nenhuma variável entre os grupos durante todo o seguimento.

No subgrupo de pacientes que necessitaram sessão única de APC, a média de PPTP foi de 9,9% $\pm$ 3,3%, 12,4% $\pm$ 4,9% e 9,5% $\pm$ 5,5% em 1, 6 e 12 meses, respectivamente. No retorno de 1 mês, este subgrupo apresentou PPTP e IMC-R significativamente maiores do que o grupo APC-SET. A Tabela 2 resume os resultados da perda de peso de acordo com o grupo de alocação. A taxa de sucesso clínico, ou seja, PPTP $\geq 10\%$ em 12 meses, foi de 55% (11/20) no grupo APC isolado *versus* 64,7% (11/17) no APC-SET ($p = 0,54$).

Tabela 2 - Desfechos de perda ponderal e comparação entre grupos APC e APC-SET com distinção de subgrupo APC necessitando sessão única de ablação

	APC (n)	p*	APC-SET (n)	p*	APC - 1 sessão (n)
1 mês					
PAP (kg)	9,1 ± 3,7 (20)	0,11	7,2 ± 3,4 (18)	0,02	9,9 ± 3,3 (17)
IMC-R (kg/m ²)	3,5 ± 1,5	0,05	2,6 ± 1,1	0,009	3,8 ± 1,3
PPTP (%)	8,4 ± 3,4	0,02	6,1 ± 2,6	0,005	9,1 ± 3,2
6 meses					
PAP (kg)	11,5 ± 5,4 (16)	0,79	10,9 ± 7,7 (16)	0,56	12,4 ± 4,9 (13)
IMC-R (kg/m ²)	4,3 ± 2,1	0,71	4,0 ± 2,9	0,50	4,6 ± 1,9
PPTP (%)	10,5 ± 4,9	0,58	9,4 ± 6,3	0,39	11,2 ± 4,6
12 meses					
PAP (kg)	9,1 ± 5,8 (20)	0,68	8,0 ± 10,1 (17)	0,58	9,5 ± 5,5 (17)
IMC-R (kg/m ²)	3,4 ± 2,3	0,65	3,0 ± 3,6	0,55	3,6 ± 2,2
PPTP (%)	8,3 ± 5,5	0,71	7,5 ± 7,7	0,59	8,7 ± 5,4

APC: ablação com plasma de argônio; APC-SET: ablação com plasma de argônio seguida de sutura de espessura total; PAP: perda absoluta de peso; IMC-R: redução de índice de massa corporal; PPTP: perda percentual total de peso.

* Teste t de Student com correção de Bonferroni (significância estatística = $p < 0,017$).

Para a análise do comportamento da perda ponderal ao longo do tempo, foram considerados apenas os pacientes que compareceram a todas as consultas agendadas (APC = 16; APC-SET = 15). Os grupos apresentaram diferentes tendências no tempo: os pacientes APC atingiram o nadir de peso aos 3 meses, enquanto os do grupo APC-SET o fizeram no mês 9. Isto denota uma diferença de comportamento que apresenta significância estatística para PAP ($p = 0,023$), IMC-R ($p = 0,021$) e PPTP ($p = 0,011$). Os Gráficos 1, 2 e 3 demonstram visualmente estes achados em termos de PAP (Gráfico 1), IMC-R (Gráfico 2) e PPTP (Gráfico 3).

Gráfico 1 - Comparação das curvas de tendência de perda absoluta de peso ao longo do tempo

Gráfico 2 - Comparação das curvas de tendência de redução de IMC ao longo do tempo

Gráfico 3 - Comparação das curvas de tendência de perda percentual total do peso ao longo do tempo

Em relação à regressão logística, apenas o percentual de retenção gástrica para sólidos 1 hora pós-ingesta foi identificado como preditor de sucesso clínico ($p = 0,02$). Não houve relação entre grupo de alocação, diâmetro da anastomose, volume ou comprimento da bolsa gástrica, ou histórico ponderal e a chance de sucesso clínico. A Tabela 3 resume os achados da regressão logística.

Tabela 3 - Regressão logística para sucesso clínico definido com PPTP $\geq 10\%$ em 12 meses - análise univariada

Variável	Grupo	n	Média	DP	p
Idade (anos)	<10%	22	43,45	9,30	0,25
	$\geq 10\%$	15	47,47	11,93	
Anos após DGYR	<10%	22	7,50	3,94	0,52
	$\geq 10\%$	15	8,47	5,28	
IMC pré-operatório (kg/m ²)	<10%	22	50,06	12,74	0,43
	$\geq 10\%$	15	53,06	9,06	
Perda do excesso de peso ao nadir (%)	<10%	22	72,31	21,69	0,47
	$\geq 10\%$	15	76,96	14,66	
IMC pré-revisional (kg/m ²)	<10%	22	42,65	8,61	0,73
	$\geq 10\%$	15	41,75	6,88	
Reganho de peso após nadir (%)	<10%	22	59,69	34,53	0,13
	$\geq 10\%$	15	47,04	14,66	
Comprimento da bolsa gástrica (cm)	<10%	22	4,77	1,27	0,45
	$\geq 10\%$	15	5,13	1,64	
Diâmetro da AGJ (mm)	<10%	22	20,70	6,31	0,58
	$\geq 10\%$	15	21,80	5,14	
Volume da bolsa gástrica (mL)	<10%	16	33,43	28,02	0,31
	$\geq 10\%$	13	23,06	26,30	
Retenção Gástrica - 1 hora (%)	<10%	22	20,82	16,65	0,02
	$\geq 10\%$	13	47,00	35,05	

DP: desvio padrão; Min: mínimo; Max: máximo; DGYR: Derivação gástrica em Y-de-Roux; IMC: índice de massa corporal; AGJ: anastomose gastrojejunal

Cada incremento de 1% na retenção gástrica para sólidos no tempo de 1 hora correlacionou-se com incremento de 4% na probabilidade de sucesso clínico. O Gráfico 4 mostra a correlação positiva entre a retenção gástrica pré-procedimento e a probabilidade de sucesso clínico. Foi possível identificar um ponto de corte de retenção de 30%, com razão de chances (*Odds Ratio*) de 7,4 (IC95%: 1,4; 37,9, $p = 0,01$). Este ponto de corte apresenta sensibilidade de 53,8% e especificidade de 86,4%, que resultam em área sob a curva (curva ROC) de 0,72 ($p = 0,03$) (Gráfico 5). Devido amostra reduzida e identificação de fator único relacionado a sucesso clínico, não foi possível realização de análise multivariada.

Gráfico 4 - Relação entre estimativa de probabilidade de sucesso clínico e resultados da porcentagem de retenção gástrica para sólidos 1 hora após alimentação

Gráfico 5 - Área sob a curva do ponto de corte de 30% de retenção gástrica em relação à sucesso clínico

Os níveis basais de glicemia de jejum ($101 \text{ mg/dL} \pm 21,3 \text{ mg/dL}$ vs. $87,5 \text{ mg/dL} \pm 12,7 \text{ mg/dL}$, $p = 0,02$) e os níveis de HbA1c ($6,0\% \pm 0,8\%$ vs. $5,5\% \pm 0,4\%$, $p = 0,03$) apresentaram valores significativamente maiores no grupo APC comparado ao grupo APC-SET. Não houve diferença basal em relação ao perfil lipídico. Ambos os grupos apresentaram reduções significativas nos níveis de LDL e triglicérides. A Tabela 4 discrimina os parâmetros metabólicos laboratoriais de acordo com o grupo de alocação.

Tabela 4 - Parâmetros metabólicos laboratoriais mostrando redução significativa dos níveis séricos de triglicérides e LDL

	Grupo		p (tempo Base x 12 m)	p (tempo* grupo Base x 12 m)
	APC (n = 19)	APC-SET (n = 17)		
Glicemia de Jejum (mg/dL)				
Base	101,2 ± 21,8	88 ± 13,2	0,26	0,108
12 meses	94,4 ± 12,7	89,2 ± 10,3		
HbA1c (%)				
Base	6,0 ± 0,9	5,5 ± 0,5	0,10	0,144
12 meses	5,8 ± 0,6	5,5 ± 0,5		
Triglicérides (mg/dL)				
Base	104 ± 46,2	117,9 ± 40,6	0,007	0,462
12 meses	93,3 ± 34,2	99,9 ± 38,7		
HDL (mg/dL)				
Base	59,1 ± 20,6	67,5 ± 19,4	0,08	0,518
12 meses	66 ± 24,8	70,7 ± 22,7		
LDL (mg/dL)				
Base	99 ± 33,6	103,7 ± 30,6	0,009	0,051
12 meses	96,4 ± 30	87,3 ± 35,7		
VLDL (mg/dL)				
Base	20,4 ± 7,8	22,5 ± 6,0	0,059	0,362
12 meses	19,3 ± 4,8	19,6 ± 5,5		

Com relação ao comportamento alimentar, o questionário TFEQ-R21 demonstrou escores semelhantes de pontuação dentro de cada domínio entre os grupos nos três momentos de aplicação (pré-procedimento, 3 e 12

meses). Houve importante e significativa redução da pontuação no domínio de alimentação descontrolada em ambos os grupos aos 3 e 12 meses, em comparação com os valores pré-procedimento. Aos 3 meses, ambos os grupos apresentaram um aumento significativa no escore de restrição cognitiva, porém não sustentado aos 12 meses. No grupo APC, também houve melhora no domínio de alimentação emocional aos 3 meses, não sustentado na avaliação de 1 ano. Não foram encontradas mudanças significativas do escore de AE no grupo APC-SET. Os resultados completos da análise de comportamento alimentar encontram-se no Anexo G.

Ambos os grupos apresentaram melhoras substanciais nos parâmetros capacidade funcional, limitações funcionais devido a problemas de saúde física, energia/fadiga e estado geral de saúde aos 3 e 12 meses. As limitações funcionais devido a problemas pessoais ou emocionais, bem-estar emocional e dor corporal melhoraram significativamente em ambos os grupos em 3 meses, mas a avaliação em 1 ano foi semelhante à linha de base. Não houve mudanças significativas nos escores de aspectos sociais. Os resultados completos da análise de qualidade de vida encontram-se no Anexo H.

Quanto aos EAs, não houve ocorrências durante os procedimentos. No seguimento pós-revisional, foram detectados no total três EAs no grupo APC sozinho e um no grupo APC-SET, que se traduzem em taxas absolutas de 15% e 5,3%, respectivamente ($p = 0,60$). Especificamente, uma paciente do grupo APC apresentou sonolência prolongada após recuperação anestésica, necessitando admissão hospitalar por 1 dia (EA leve). Exames

de imagem e laboratoriais descartaram qualquer complicação adicional, sendo tratada como um retardo metabolização da medicação sedativa. Dois pacientes, sendo um de cada grupo, desenvolveram estenoses sintomáticas da AGJ, exigindo dilatação endoscópica com balão (EAs moderados). O paciente do grupo APC necessitou de três sessões de dilatação (8 mm, 10 mm e 12 mm), enquanto o paciente do APC-SET apresentou resolução dos sintomas após uma única sessão (12 mm). O evento adverso remanescente foi o único considerado grave, em um paciente do grupo APC, que apresentou sangramento intestinal exteriorizado por melena 14 dias após o procedimento. Realizada endoscopia de emergência que revelou sangramento ativo no sítio local da ablação. Procedeu-se com injeção de epinefrina, com bom controle hemostático, mas o paciente necessitou de internação em Unidade de Terapia Intensiva por 3 dias e de transfusão de dois concentrados de hemácias. Não houve óbitos ou eventos adversos com sequelas permanentes.

5 DISCUSSÃO

Este é o primeiro ensaio clínico controlado comparando APC-SET com APC isoladamente no tratamento do reganho de peso após DGYR. Estudos não controlados demonstraram perda de peso adequada para ambas modalidades^{123,134}, mas a literatura ainda carecia de comparações diretas em ambiente controlado.

O reganho de peso é uma condição complexa, multifatorial¹³⁵, que afeta a maioria dos pacientes pós-DGYR⁶⁵. Há de se reconhecer, entretanto, que a maioria desses indivíduos apresenta ganho ponderal controlado após o nadir e posteriormente atingem um platô que se sustenta por longo prazo⁴⁵. Devido esta evolução previsível e habitualmente positiva, a DGYR sedimentou-se como um dos mais relevantes procedimentos bariátricos, sendo consistentemente o mais realizado no Brasil^{51,52}.

No entanto, uma parcela não negligenciável dos pacientes enfrenta recuperação significativa do peso, podendo estar associada à recidiva ou agravamento de comorbidades e piora na qualidade de vida⁶⁸, o que faz demandar tratamento assertivo. Neste contexto, uma nova intervenção cirúrgica é significativamente mais mórbida que o procedimento índice¹³⁶. Aderências peritoneais decorrentes da manipulação prévia, idade do paciente maior do que quando realizou a primeira cirurgia, o peso elevado – por vezes tanto quanto no procedimento primário, podem explicar essa

elevada morbidade. Estudos mostram até 32% de complicações em curto prazo e 23% em longo prazo decorrentes de cirurgias revisionais pós-DGYR. Relata-se, também, até 14% de taxa de reoperação¹⁰⁵. Números como estes estimularam o desenvolvimento e o refinamento de alternativas menos mórbidas para tratamento do reganho de peso, dentre as quais se sobressaíram técnicas endoscópicas.

Dentre as modalidades endoscópicas, a sutura tem sido a técnica mais empregada mundialmente. Há mais de 1.000 procedimentos descritos em literatura até o momento¹¹⁴. Evidências nível 1 sustentam a efetividade da sutura endoscópica no tratamento do reganho de peso via estreitamento da anastomose gastrojejunal, aferida em grande estudo controlado com procedimento fantasma¹¹⁰. Outros artigos descrevem resultados sustentados por até 5 anos pós-revisão^{119,120}. Consequentemente, pode-se considerar esta modalidade como a terapia endoluminal padrão-ouro no tratamento do reganho de peso pós-DGYR associado à dilatação da AGJ.

De forma alternativa, em 2009, Aly¹²¹ descreveu ablação circunferencial com APC da AGJ como método isolado, objetivando promover estreitamento através da formação de fibrose. Desde então, séries não controladas relataram bons resultados e perfil de segurança aceitável¹²². Especificamente, Moon *et al.*¹²³ reportaram a casuística mais relevante sobre APC isolado neste contexto. Em uma série multicêntrica que incluiu 558 pacientes, os autores relataram perda do excesso de peso superior a 40% em 1 ano, com uma taxa global de EAs ao redor de 5%. Apesar da

grande perda de seguimento, a perda ponderal foi parcialmente sustentada até 3 anos pós-procedimento.

Posterior à proposição da presente tese, de Quadros *et al.*¹³⁷ publicaram estudo controlado, aberto, comparando APC isolado à intervenção multidisciplinar no tratamento do reganho de peso. Quarenta e dois indivíduos foram incluídos, sendo 22 tratados com APC e mudança de estilo de vida via atendimento multidisciplinar e 20 no grupo controle. Neste grupo, os pacientes foram inicialmente submetidos à terapia multidisciplinar isoladamente por 6 meses, cruzando então para ablação com APC. Os autores relataram perda de peso significativa em ambos os grupos, mas apenas após o procedimento endoscópico. Considerando um seguimento total de 14 meses, não houve diferença entre grupos em termos de perda absoluta de peso. Esses achados sugerem que o atendimento multidisciplinar é importante, mas não isenta a necessidade da terapia endoscópica, podendo esta ser de início concomitante (como no grupo APC) ou tardia (como no grupo controle).

As evidências são, portanto, sólidas de que o APC como método único é um método efetivo no tratamento do reganho de peso pós-DGYR associada à dilatação da AGJ. Entretanto, como se comportariam os desfechos desta modalidade frente comparação direta e controlada com a sutura endoscópica? Sendo tão eficaz quanto, o APC isolado seria uma opção bastante conveniente, uma vez que é tecnicamente mais simples, mais barato e amplamente disponível. Este foi o principal objetivo da presente tese.

Em relação aos desfechos do presente estudo, identificou-se altas e similares taxas de sucesso técnico e clínico nos grupos APC e APC-SET. Há de se considerar que a única falha técnica foi de uma paciente que não retornou para a endoscopia de seguimento após a terceira sessão de ablação. Isto indica que, na realidade, ela pode ter atingido diâmetro igual ou inferior à 12 mm. Devido rigor metodológico pré-determinado para esta tese, optou-se por considerar o pior cenário, classificando-a como falha técnica e resultando em taxa de sucesso de 95% para o grupo APC isolado. Todos os pacientes do grupo APC-SET atingiram $AGJ \leq 12$ mm ao término do procedimento. Estes números elevados, independente da alocação, sugerem que a terapia endoscópica seja reproduzível e facilitem a replicação desta metodologia. Além disso, juntamente com os dados mostrando eficácia do método, nossos achados apontam que o diâmetro determinado como alvo (≤ 12 mm) foi adequado e estão em consonância com estudo prévio publicado por Baretta *et al.*¹²².

Interessantemente, a maioria dos pacientes no grupo APC (17/20) atingiu diâmetros iguais ou menores que 12mm após uma única sessão de ablação. Este dado é bastante favorável por aproximar os métodos – APC e APC-SET – em termos de número de sessões, haja visto que o APC isolado tem, como uma das principais desvantagens comparativas, a necessidade de repetições programadas. Esta informação se opõe a um estudo recente de Jirapinyo *et al.*¹³⁸ que mostrou uma média de 2,5 sessões/paciente. Dois fatores podem explicar essa diferença. Primeiramente, o limiar de sucesso técnico nesta tese foi menos rigoroso que o do estudo apontado (12 mm

versus 10 mm). Em segundo lugar, há outras variáveis relacionadas ao procedimento não mensuráveis e que podem implicar maior ou menor resposta tecidual à agressão térmica. São exemplos, a duração da ablação no mesmo ponto e a extensão proximal da eletrofulguração. O Brasil é um dos países com maior experiência na terapia com Argônio. Dessa forma, é possível que a maior expertise dos endoscopistas brasileiros se traduza em melhor manejo dessas variáveis não mensuráveis, implicando uma terapia mais precisa e um menor número de sessões para atingir o sucesso técnico.

Quanto à perda de peso, foram demonstrados resultados semelhantes entre grupos para todas as medidas e em todos os tempos de avaliação, exceto no retorno de 1 mês. Neste tempo, os pacientes submetidos à APC isolado apresentaram uma redução mais pronunciada do IMC e maior PPTP. Algumas hipóteses podem explicar tal achado. Quando utilizada a APC isoladamente, realiza-se a eletrofulguração de uma área maior e mais profunda da mucosa gástrica do que quando se realiza APC previamente à sutura, conforme apresentado nos métodos. Assim, é possível que isso desencadeie uma resposta inflamatória local e sistêmica mais intensa devido à lesão térmica agressiva. Como a inflamação é um conhecido fator anorexigênico¹³⁹, isso poderia contribuir para uma maior perda de peso inicial porém não sustentada findo o período inflamatório do processo cicatricial, o que habitualmente ocorre após a terceira e quarta semanas¹⁴⁰. À medida que a inflamação aguda remite, há redução na produção e liberação dos fatores anorexigênicos relacionados, levando à equiparação da perda de peso entre os grupos. Em concordância com este achado, um estudo recente sugeriu

que APC em altas doses (ou potências mais elevada) seria mais eficaz na promoção de perda ponderal baixas doses¹³⁸. Outras razões psicossociais e comportamentais também podem estar envolvidas: melhor adesão devido à expectativa de retorno curto para nova sessão de ablação e satisfação transformada em determinação devido realização de um procedimento localmente consagrado são algumas outras explicações possíveis.

Ao analisar as tendências de perda de peso no tempo, é notável um comportamento diferente entre os grupos: enquanto os pacientes do APC isolado apresentaram nadir em 3 meses, os do grupo da sutura o fizeram com 9 meses pós-procedimento. Até o momento, esse achado no contexto do tratamento do reganho de peso é singular na literatura. Para interpretá-lo, pode-se buscar dados sobre o tratamento primário da obesidade e utilizá-los por extensão, consideradas críticas de inespecificidade. Em termos de cirurgia bariátrica primária, há evidências interessantes acerca da influência das curvas de perda ponderal no tempo sobre a perda de peso final ou de longo prazo. Gil-Rendo *et al.*¹⁴¹, buscando avaliar preditores de sucesso da gastrectomia vertical, encontraram que maior tempo para atingir nadir se correlacionou positivamente com a chance de sucesso clínico, definido como perda do excesso de peso superior à 50%. Ou seja, o nadir precoce cursa com maiores taxas de respostas inadequadas ao tratamento. Especificamente, evidenciou-se uma chance cinco vezes maior de sucesso quando o nadir ocorre após o segundo ano em comparação com casos em que ocorre ao redor do primeiro ano pós-operatório. Já em pacientes operados de DGYR, Lent *et al.*¹⁴² também encontraram relação entre nadir ponderal mais precoce e piores resultados em

longo prazo. Em estudo incluindo 2918 pacientes, o grupo com perda de peso considerada acima da média em um seguimento de 7 anos atingiu nadir 24 meses pós-cirurgia, ao passo que o grupo abaixo da média apresentou peso de nadir em 12 meses. Há de se considerar que a população do presente estudo é diferente das mencionadas nos estudos discutidos acima, mas estes dados fazem hipotetizar que o grupo APC isolado, por apresentar pico mais precoce, deve cursar com resultados menos satisfatórios que o grupo APC-SET em seguimentos mais tardios. Todavia, a real importância do tempo até peso nadir ainda necessita elucidação, a ser determinada por estudo posterior com acompanhamento de mais longo prazo.

Provavelmente, o achado mais intrigante desse estudo adveio da análise de regressão logística. De forma interessante, não se encontrou correlação entre volumetria gástrica ou medidas endoscópicas da bolsa e da anastomose gastrojejunal, e a probabilidade de sucesso clínico. Há de se considerar, todavia, que não existe método padronizado para avaliação de volumetria gástrica, embora estudos já tenham utilizado tais variáveis¹⁴³. Ainda assim, o resultado da cintilografia de esvaziamento gástrica pré-revisional correlacionou-se com uma maior chance de atingir $\geq 10\%$ de PPTP em 12 meses de seguimento. Este teste avalia o esvaziamento gástrico de alimentos sólidos, e fornece a porcentagem do alimento ingerido que permanece na bolsa gástrica após 1 hora, 2 horas e 4 horas da ingesta. Apesar de não haver, atualmente, uma determinação dos limites da normalidade em estômagos alterados cirurgicamente, estudos anteriores já descreveram o uso deste exame no contexto da DGYR^{95,124}.

O racional fisiológico fazia hipotetizar que bolsas gástricas com esvaziamento rápido seriam as que mais se beneficiariam do procedimento de remodelamento de anastomose. Estreitar a passagem para as alças jejunais significaria aumentar a retenção alimentar, promovendo saciedade mais prolongada e exacerbação da sinalização entero hormonal para encerramento do processo alimentar. Entretanto, os presentes resultados demonstraram que, quanto mais rápido o esvaziamento na primeira hora, menor a probabilidade de se atingir 10% de PPTP em 12 meses. Em última instância, esse procedimento - seja APC isolado ou APC-SET – beneficiaria de forma mais pronunciada os pacientes ainda sob a influência de algum componente restritivo - ou de retenção gástrica - da cirurgia.

Embora alguns artigos relatem que o esvaziamento rápido leva a uma melhor perda de peso a médio¹⁴⁴ e longo prazo⁹⁵ pós-DGYR, nenhum estudo até o momento avaliou o impacto do esvaziamento gástrico exclusivamente no subconjunto de pacientes com reganho de peso. Diferente dos indivíduos com estômago virgem, nos quais a retenção gástrica geralmente induz a perda de peso¹⁴⁵, não há dados suficientes na literatura atual que permitam prever, de forma adequada, a resposta aos procedimentos de lentificação do esvaziamento em cenários de anatomia gástrica alterada.

De fato, a própria motilidade fisiológica e as peculiaridades da bolsa gástrica da DGYR são pouco conhecidas. Bjorklund *et al.*¹⁴⁶ demonstraram recentemente que bolsa e alça alimentar do Y-de-Roux atuam, manometricamente, como uma cavidade comum. Curiosamente, os autores

relataram o emprego de anastomoses “amplas”, o que poderia explicar a ausência de pressurização independente da bolsa. Por outro lado, pacientes operados com cirurgia de banda gástrica ajustável apresentaram pressurização não apenas da bolsa, mas também do esôfago distal.

Possivelmente, essas informações revelam dois tipos diferentes de pacientes com DGYR que, apesar de serem descritos desta mesma forma, não são iguais. O primeiro, foi operado com a confecção de uma anastomose gastrojejunal ampla. Nesta situação, a passagem do bolo alimentar pela bolsa se faz de forma fugaz, atingindo rapidamente as alças jejunais. Assim, a retenção alimentar na bolsa gástrica não tem papel relevante na perda de peso primária, que está provavelmente mais relacionada ao rebalanceamento das sinalizações enterohormonais. Nesse caso, bolsa e alça alimentar se comportariam como uma cavidade única, como descrito por Bjorklund *et al.*¹⁴⁶.

Por outro lado, o segundo tipo de paciente foi operado com anastomose gastrojejunal pequena e calibrada habitualmente para 12 mm. Assim, há de se esperar que a bolsa gástrica retenha alimentos por períodos mais prolongados, e que isso possivelmente atue em favor da perda de peso primária pós-DGYR. Neste último caso, bolsa e alça alimentar devem se comportar como dois segmentos separados, da mesma forma que ocorre em pacientes com banda gástrica ajustável.

Ambos os tipos de pacientes podem se apresentar reganho de peso significativo e anastomoses gastrojejunais amplas – o primeiro pois a obteve ampla desde a cirurgia, e o segundo por dilatação progressiva que pode

incidir com o tempo. Entretanto, o diâmetro aumentado não tem impacto sobre o reganho de peso do primeiro tipo, uma vez que não influenciou a perda de peso primária. Por outro lado, para o segundo tipo de paciente, a perda da separação entre a bolsa gástrica e a alça alimentar decorrente da dilatação da AGJ significa a perda de um dos pilares que sustentaram sua perda de peso inicial, o que favorece a recuperação ponderal. Assim sendo, haveria maior benefício em estreitar a anastomose dos pacientes do tipo 2, desde que fosse possível identificá-los antes da indicação de revisão endoscópica. Talvez, o resultado dessa regressão logística tenha apontado para a cintilografia gástrica justamente como um teste que permita determinar onde um paciente específico se encontra dentro dessa diferenciação, provavelmente espectral mais do que dicotômica. Isso é de extrema relevância clínica por permitir melhor seleção dos indivíduos e, portanto, otimização dos resultados.

Outro ponto relevante desta tese foi a demonstração, independente do grupo de alocação, do impacto positivo do tratamento endoscópico na qualidade de vida e nos padrões alimentares. Até o momento, poucos artigos investigaram essa influência. Jirapinyo *et al.*¹⁴⁷, em estudo prospectivo com 43 pacientes, avaliaram o impacto das técnicas endoscópicas de escleroterapia e sutura sobre os padrões alimentares segundo o questionário TFEQ-R21. Os autores mostraram que, comparativamente, a SET resulta em uma melhora mais pronunciada do comportamento alimentar e perda de peso superior. de Quadros *et al.*¹³⁷, em seu recente ensaio clínico, avaliaram qualidade de vida em pacientes

submetidos à terapia com APC isolado, demonstrando melhora significativa em 14 meses de seguimento. O presente estudo é único ao demonstrar, simultaneamente, aprimoramento dos padrões alimentares e de qualidade de vida. É importante ressaltar que ambos os grupos APC e APC-SET apresentaram melhora significativa e equivalente em todos os domínios do TFEQ-R21. Da mesma forma, o questionário RAND-36 também evidenciou melhora da qualidade de vida em todos os domínios exceto o de aspectos sociais, em três meses, apesar de apenas alguns deles se sustentarem até 1 ano. Esse resultado está alinhado com a variação média do peso corporal, que apresentou redução acentuada durante o acompanhamento inicial, mas uma tendência de ganho de peso aos 12 meses. Como esperado, mesmo um pequeno reganho ponderal se correlaciona com a piora na QV e no comportamento alimentar.

Os resultados da presente tese mostraram, ainda, um aprimoramento dos parâmetros metabólicos. Ambos os grupos apresentaram redução nos níveis de LDL e triglicerídeos. Sabe-se que níveis séricos mais elevados desses lipídios aumentam o risco global de eventos cardiovasculares, e que a diminuição do LDL reduz o risco de eventos graves¹⁴⁸. Assim, os presentes achados estendem o benefício do tratamento endoscópico ao sistema cardiovascular. Em contrapartida, um grande estudo controlado realizado por Thompson *et al.*¹¹⁰, em 2013, não demonstrou redução significativa desses lipídios. Três fatores podem explicar essa divergência. Primeiramente, os autores empregaram um dispositivo de sutura endoscópica de espessura parcial, que já foi demonstrado menos eficaz que o atual, de espessura

total¹¹³. Em segundo lugar, os autores analisaram lipídios no sangue após 6 meses do tratamento, ao passo que essa análise se fez após 12 meses nesta tese. Um seguimento adicional de 6 meses pode ter proporcionado maior tempo para que os parâmetros metabólicos se adaptassem ao novo peso corporal, levando à diminuição significativa em relação à linha de base. Por fim, estudos controlados com procedimento fantasma, como o de Thompson *et al.*¹¹⁰, tendem a subestimar a medida de efeito devido a um efeito psicológico negativo relacionado à possibilidade de serem alocados no grupo placebo. Como o presente estudo não envolveu grupo fantasma, é esperado que sejam encontradas diferenças absolutas mais acentuadas.

Em termos de segurança, as taxas de eventos adversos revelaram perfis semelhantes entre as modalidades de APC isolado e de APC-SET. Em termos percentuais, evidencia-se uma diferença que, apesar de não significativa, é chamativa: 15% contra 5,3%. Alguns motivos explicam esses números aparentemente tão díspares. Inicialmente, devido amostra relativamente pequena, um também pequeno número de eventos determina grande alteração nos achados percentuais. Neste caso, em números absolutos, são três eventos no grupo APC e um no grupo APC-SET. Deve-se ressaltar, ainda, que apenas dois destes três EAs no grupo ablação estavam diretamente relacionados ao procedimento, haja visto que o paciente com sonolência prolongada apresentou, na realidade, uma complicação anestésica e não endoscópica. Em relação às estenoses, que configuram na literatura os mais relevantes eventos adversos, houve apenas um caso após o APC isolado (5%). Essa taxa está de acordo com os dados

de literatura^{122,138}, e não diferiu do grupo de sutura, também com apenas um caso. Embora haja relatos anedóticos de metaplasia escamosa após tratamento com APC¹⁴⁹, nenhum dos pacientes do presente estudo apresentou tal evolução, corroborando a raridade deste achado.

O presente estudo não está isento de limitações. Primeiro, como um estudo piloto, o tamanho da amostra é, de certa forma, reduzido. No entanto, foi possível determinar com clareza o efeito das terapias de APC e APC-SET na perda de peso com 12 meses de seguimento dentro de um ambiente controlado, provendo dados confiáveis para o cálculo amostral de um eventual estudo de superioridade posterior. Curiosamente, para se detectar uma diferença real entre grupos usando o desfecho primário (PPTP em 12 meses) com poder de 80% e valor de significância de p de 5%, cada grupo deveria incluir 565 casos. Considerando uma perda de seguimento de 10%, o tamanho total estimado da amostra seria de 1.244 pacientes¹⁵⁰. Mesmo com um desenho multicêntrico, uma amostra desta magnitude seria, indubitavelmente, difícil de reunir. Portanto, apesar da falta de poder estatístico, os presentes resultados praticamente ratificam a semelhança entre métodos no tratamento endoscópico do reganho de peso através do remodelamento da AGJ.

A segunda limitação é acerca do padrão de sutura. Nesta tese, empregou-se a figura de 8 modificada, que é um padrão de sutura contínua específico. Dados de estudos de bancada demonstram que pontos contínuos são mais resistentes que os interrompidos no remodelamento da anastomose gastrojejunal¹⁵¹. Embora evidências clínicas apontem que

sutura em bolsa seja mais eficaz que o padrão interrompido, especialmente em longo prazo^{119,152}, nenhum estudo clínico até o momento comparou outros padrões contínuos com a sutura em bolsa. Portanto, considerou-se a modelo contínuo, e não propriamente a bolsa, como um fator determinante para o melhor resultado no grupo APC-SET. Acredita-se, assim, ter-se garantido maior generalidade aos presentes resultados.

A terceira e última limitação apontada está relacionada ao fato de não se ter realizado remodelamento concomitante da bolsa gástrica. Dados retrospectivos demonstraram que a revisão concomitante das bolsas se correlaciona com maior perda de peso¹⁵³. Desta forma, esses resultados são aplicáveis e específicos para casos de revisão de anastomose.

Finalmente, considerando a similaridade geral entre métodos, a escolha da modalidade a ser empregada deve ser determinada caso a caso. Recomenda-se considerar fatores como custos locais, comprimento ou dilatação da bolsa, e a opinião do paciente na tomada de decisão. Nesse sentido, bolsas pequenas, habitualmente menores que 3 cm, impedem o manuseio adequado do sistema de sutura, favorecendo a escolha pelo APC isolado. Por outro lado, pacientes com acentuada dilatação da bolsa poderiam se beneficiar da sutura, uma vez que este permitiria remodelamento concomitante da bolsa e da anastomose, embora as evidências da eficácia na revisão endoscópica da bolsa ainda sejam preliminares. Pacientes de alto risco anestésico também poderiam se beneficiar da sutura, uma vez que fica garantida sessão única – e, portanto, redução do risco do tratamento - para se atingir sucesso técnico. Por fim, em

países como Brasil em que o custo de material médico-hospitalar é elevado e o de serviços é baixo, o método APC seria uma opção financeiramente mais acessível, o que não se aplica necessariamente em países onde esta relação de custo material / serviços se inverte, como nos Estados Unidos.

Entre as sugestões para estudos futuros advindos da presente tese, estão a análise das respostas enterohormonais relacionadas ao tratamento endoscópico, especificamente aquelas relacionadas a hormônios intestinais como GLP1 e PYY, e a avaliação da custo-efetividade e custo-utilidade dos métodos endoscópicos para tratamento do reganho de peso pós-DGYR. Tais informações auxiliariam, de forma singular, na compreensão da fisiologia da perda ponderal neste contexto e poderiam certificar o papel não apenas efetivo, mas também eficiente das modalidades endoscópicas.

6 CONCLUSÕES

Para tratamento endoscópico do reganho de peso pós-DGYR de pacientes com dilatação da AGJ, é possível concluir que:

6.1) Os métodos de APC isolado e APC-SET são eficazes e similares em termos perda de peso e melhora de parâmetros metabólicos, dentro de um período de 12 meses.

6.2) Os métodos de APC isolado e APC-SET são seguros em termos de incidência e gravidade de EAs.

6.3) Os métodos de APC isolado e APC-SET promovem, de maneira similar, melhora nos padrões de comportamento alimentar e de qualidade de vida, parcialmente sustentados até 1 ano.

6.4) A cintilografia de esvaziamento gástrico para sólidos provê um importante preditor de sucesso clínico, podendo ser utilizada para selecionar os melhores candidatos para modalidade endoluminal.

7 ANEXOS

Anexo A - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Ensaio clínico randomizado do tratamento endoscópico do reganho de peso pós gastroplastia redutora em Y de Roux: através da moldagem da anastomose gastrojejunal com eletrofulguração isolada versus eletrofulguração associada a sutura endoscópica.

Pesquisador: Eduardo Guimarães Hourneaux Moura

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 43405415.0.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.015.454

Data da Relatoria: 08/04/2015

Apresentação do Projeto:

Este é um projeto voltado para casos de reganho de peso pós cirurgia bariátrica (derivação gástrica)

Objetivo da Pesquisa:

Consiste no estreitamento da anastomose gastrojejunal mediante duas alternativas: fulguração com laser, ou associação com suturas endoscópicas (Endostitch)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos foram prudentemente definidos como maiores. De todo modo a equipe é experiente e os pacientes serão bem acompanhados e monitorados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é atual, bem concatenado e de relevância clínica. Poderá trazer contribuições significativas ao manejo do reganho de peso.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE é um tanto extenso e detalhado, porém a equipe é capacitada e certamente o aplicará de modo satisfatório.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Continuação do Parecer: 1.015.454

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

SAO PAULO, 08 de Abril de 2015

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Anexo B - Parecer consubstanciado sobre Emenda do Projeto de Pesquisa do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Ensaio clínico randomizado do tratamento endoscópico do reganho de peso pós gastroplastia redutora em Y de Roux: através da moldagem da anastomose gastrojejunal com eletrofulguração isolada versus eletrofulguração associada a sutura endoscópica.

Pesquisador: Eduardo Guimarães Hourneaux Moura

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 43405415.0.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.857.932

Apresentação do Projeto:

Emenda a projeto voltado para pacientes de cirurgia bariátrica com reganho de peso.

Objetivo da Pesquisa:

Contempla duas modalidades de reconstrução da anastomose cirúrgica, uma com eletrofulguração apenas, e outra com sutura endoscópica. Na versão atual, foram alterados os pesquisadores, assim como vários itens do protocolo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são pequenos e compatíveis com os benefícios contemplados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto tornou-se aprimorado com as modificações introduzidas. Trata-se de iniciativa bem fundamentada, que poderá beneficiar os pacientes em tela.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE é aceitável.

Recomendações:

Não há.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Continuação do Parecer: 1.857.932

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_829327_E1.pdf	25/11/2016 16:18:44		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Versao2.docx	25/11/2016 16:14:05	Ana Carolina Cândido	Aceito
Outros	Formulario_Emenda_Sutura.pdf	21/11/2016 10:12:32	Ana Carolina Cândido	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Versao2.docx	21/11/2016 10:10:00	Ana Carolina Cândido	Aceito
Outros	CadOnline_Sutura_Assinado.pdf	30/03/2015 09:13:51		Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto_Sutura_Assinada.pdf	30/03/2015 09:13:19		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 09 de Dezembro de 2016

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappelq.adm@hc.fm.usp.br

Anexo C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para inclusão no Projeto de Pesquisa sobre Remodelamento da Anastomose Gastrojejunal no tratamento do reganho de peso pós-Derivação Gástrica em Y-de-Roux.

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP
MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Ensaio clínico randomizado do tratamento endoscópico do reganho de peso pós gastroplastia redutora em Y de Roux: através da moldagem da anastomose gastrojejunal com eletrofulguração isolada versus eletrofulguração associada à sutura endoscópica.**

2. PESQUISADOR EXECUTANTE: Vitor Ottoboni Brunaldi

PESQUISADOR PRINCIPAL: Prof. Dr. Eduardo Guimarães Hourneux de Moura

3. UNIDADE DO HCFMUSP:

- Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
- Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil

OBJETIVO

Objetivo Primário:

- Avaliar a eficácia da perda de peso, através do emprego da eletrofulguração com o uso do plasma de argônio isolado ou associado à sutura endoscópica (OverStitch™ Endoscopic Suturing System – Apollo Endosurgery, USA) no tratamento da dilatação da anastomose gastrojejunal em pacientes com reganho de peso pós bypass gástrico.

Objetivo Secundário:

- Segurança primária, avaliando a ocorrência de eventos adversos durante os 12 meses após os procedimentos realizados.
- Avaliar a efetividade no controle hormonal da obesidade através da quantificação pré-procedimento e pós 12 meses de hormônios relacionados ao controle da fome e do peso (Grelina, GLP1 e Peptídeo YY)
- Avaliar a alteração de motilidade relacionada à intervenção através da medição de volumetria de pouch gástrico com tomografia computadorizada 3D e esvaziamento gástrico através da cintilografia pré e pós 12 meses.

Seleção do Paciente

Pediram-me para participar do estudo, porque sofro de reganho de peso pós cirurgia para perda de peso, e sou candidato(a) a tratamento endoscópico. Minha participação é voluntária. Se eu decidir participar, eu me submeterei aos testes de avaliação abaixo relacionados.

CrITÉRIOS de exclusão

Eu não poderei participar deste estudo se eu apresentar quaisquer das condições abaixo:

1. Se eu apresentar perda de peso grande nos últimos 3 meses, ou entre a seleção e a realização do procedimento no estudo
2. Se houver muita dificuldade para colocar a sonda para eu respirar durante o procedimento por causa da abertura da minha boca (Mallampati (intubação) superior a 3).
3. Se durante a realização da minha endoscopia, o Médico encontrar lesões sugestivas de doença ruim na área da cirurgia que fiz, ou tiver tecido inflamado no meu estômago, aonde os pontos poderiam ser dados.
4. Se eu tiver doença inflamatória do estômago e intestino.
5. Se eu tiver passado de área obstruída ou intestino grudado, aderido.
6. Se eu tiver problema de funcionamento dos meus rins e do meu fígado.
7. Se eu tiver doença crônica do meu pâncreas.
8. Se eu tiver úlcera no estômago ou duodeno.
9. Se eu tiver doenças no meu esôfago, que impedem que eu possa comer ou que eu tenha muita inflamação, explicada pelo médico e que pode acontecer nas seguintes doenças: divertículo de Zenker, esofagite erosiva complicada, estenose, esôfago de Barrett, câncer de esôfago, divertículo esofágico, disfagia, acalasia, ou sintomas de alterações da motilidade
10. Se por acaso a minha cirurgia para perda de peso, for de uma técnica diferente da chamada pelos médicos de derivação gastrojejunal em Y-Roux, ou outras técnicas cirúrgicas do estômago e esôfago; obstrução do intestino; cirurgia para cirrose do fígado; cirurgia para tumor do intestino; varizes de esôfago ou gástricas
11. Se eu tiver a hérnia do hiato > 3cm em que o meu estômago subiu para o peito.
12. Se eu vomitar sangue ou sair sangue pelo coco ou ainda se algum exame que o Médico tenha feito mostrar anemia.
13. Se o meu sangue estiver muito afinado por doença que impede de ele engrossar, ou em uso de remédios para afinar o sangue, como heparina, outros anticoagulantes.
14. Se eu for mulher que não me previno para ficar grávida, ou se eu já estiver grávida ou dando leite para o meu filho (amamentando).
15. Se eu tiver problema muito grave do meu coração, que me limita atividade, ou bate muito errado ou que as artérias do meu coração estejam muito finas.
16. Se eu tiver câncer já espalhado e que eu não vá viver muito por essa razão.
17. Se eu estiver com sinais de infecção no momento que for fazer o procedimento endoscópico.

18. Se eu estiver usando remédio ou pretender usar para não comer.
19. Se eu estiver tomando remédio que possa me engordar, nesses últimos 3 meses.
20. Se eu estiver recebendo corticoide de forma crônica
21. Se eu tiver sido ou estando submetido à tratamento que baixe a minha imunidade.
22. Se eu for viciado em drogas ou álcool
23. Se eu tiver algum distúrbio alimentar descontrolado ou doença psiquiátrica não controlada ou suspeita.
24. Se eu for tiver grande dificuldade para caminhar ou me mover.
25. Se eu for obeso de causa genética ou doença desconhecida.
26. Se o médico ao me examinar achar que minha saúde é muito debilitada.
27. Se eu tiver participado de outro estudo, com droga experimental, agente biológico ou outros dispositivos terapêuticos dentro ≤ 28 dias antes da inscrição no presente estudo, e não concordar em me não participar em outros estudos clínicos de qualquer espécie durante este estudo.

PROCEDIMENTO

1. Procedimentos Pré-Tratamento

Endoscopia Digestiva Alta (EDA): Eu me submeterei a uma EDA antes do tratamento, durante o procedimento e 12 meses após a mesma. Este é um procedimento diagnóstico no qual se utiliza um aparelho em forma de tubo flexível que, introduzido pela boca, atinge a parte inicial do intestino delgado (duodeno), permitindo a avaliação detalhada do esôfago, do estômago e do duodeno. É realizada com uma sedação, ou seja, administração de medicamentos pela veia que vão me dar sono e conforto durante a realização do mesmo.

2. O procedimento endoscópico

A) Coagulação com plasma de argônio: Após a indução da anestesia, um endoscópio será passado para examinar, gravar imagens e finalmente iniciar a queimadura da área da cirurgia, com uma técnica chamada de coagulação com plasma de argônio, com fluxo de 2L e potência de 80 a 90W, queimando toda a volta da união do estômago com o intestino (anastomose), até por 1,5cm de margem ao seu redor. O tempo previsto do procedimento será de 1h. Se eu estiver no chamado grupo 1, este procedimento será realizado 3x, com intervalo de 1 mês entre as sessões.

B) Instrumento de dar pontos (Dispositivo de sutura endoscópica): O procedimento será realizado de forma ambulatorial no Hospital das Clínicas, ou seja eu venho e volto para casa no mesmo dia. Eu vou dormir, porque vou fazer uma anestesia geral, em conformidade com a prática aplicada na Instituição. O procedimento deve durar cerca de 1-2 horas. Após a indução da anestesia, o sobretubo será colocado, o endoscópio será passado para examinar a forma do meu esôfago e o estômago e reconfirmar que não há contraindicações para o procedimento. O endoscópio também será utilizado para gravar imagens do estômago. Então o procedimento será iniciado com a queimadura do tecido, pela técnica descrita acima, com a coagulação com plasma de argônio, com fluxo de 2L e potência de 50W,

cauterizando toda a circunferência da anastomose, até por 1,5cm de margem ao seu redor, antes da colocação da máquina de sutura, que têm o nome de OverStitch. Uma vez que a cauterização esteja completa, o endoscópio será removido. O sistema OverStitch irá então ser introduzido pela boca. Será utilizado a insuflação do endoscópio com CO2 durante o procedimento para minimizar a distensão abdominal.

O Médico Endoscopista irá realizar a técnica com passagem de pontos separados, reduzindo gradativamente o tamanho da junção do estômago com o intestino (anastomose), utilizando-se de tantos fios de pontos quanto necessários. Depois de concluído, o sistema de pontos (OverStitch) será removido e um endoscópio convencional será passado para gravar imagens endoscópicas após o término do procedimento.

3. Os cuidados pós-tratamento

Após a saída do hospital (em geral em menos de 4 horas após eu estar recuperada da anestesia geral), eu irei seguir uma alimentação orientada pelo médico, além de participar de um programa de exercício e aconselhamento nutricional.

Dieta pós-procedimento

Dia 1 – Pós procedimento	Dia 2 – 2 semanas	Semanas 3-4 – 2 mínimo semanas	~Semanas 4-6 até tolerar
Líquidos claros	Líquidos claros para qualquer líquido	Pure para sólidos macios	Sólidos de baixa caloria

Para atingir o nível mais alto possível de sucesso do procedimento, é muito importante que eu siga as instruções da dieta pós-operatória e volte para todas as visitas de aconselhamento clínico e nutricional agendadas.

RISCOS E BENEFÍCIOS

O estudo foi desenhado para comparar os dois métodos em relação a redução do diâmetro da anastomose, garantindo ao mesmo tempo a segurança de nós pacientes participantes, buscando reduzir complicações, limitando a gravidade e tratando os eventos chamados de adversos, que podem prejudicar a minha saúde. A seguir, eu li, os benefícios assim como os riscos pelos quais eu possa passar e que serão cuidadosamente acompanhados.

Benefícios Eventuais

Eu sei que os pacientes podem se beneficiar diretamente a partir deste estudo, devido à perda de peso, e / ou melhoria das comorbidades, relacionadas a obesidade. No entanto, não há benefícios garantidos na participação neste estudo. As informações obtidas a partir deste estudo podem ser de futuro benefício para outras pessoas com a mesma condição clínica.

Riscos para os pacientes

Os procedimentos realizados neste estudo de investigação, são procedimentos médicos de rotina, utilizando produtos inovadores (ex. máquina de sutura)/tecnológicos (ex. endoscópios) em conjunto com habilidades médicas conhecidas. Estes procedimentos de rotina incluem:

- Procedimentos endoscópicos com o uso de coagulação com plasma de argônio
- Alteração do diâmetro da anastomose gastrojejunal para promover a perda de peso
- Anestesia geral

No geral, me foi explicado e eu entendi os potenciais efeitos adversos e riscos associados a este estudo, que são similares aqueles normalmente associados a um procedimento minimamente invasivo e um procedimento endoscópico. Estes efeitos adversos potenciais podem incluir, porém não se restringem a:

- Dor quando eu engolir (Odinofagia)
- Inflamação da garganta (Faringite)
- Inchaço da mucosa gástrica e esofágica
- Manchas de sangue do esôfago e da mucosa gástrica (Equimoses)
- Vermelidão do esôfago e estômago (Enantema)
- Queimação atrás do peito (Azia)
- Volta da comida do estômago para a boca (Regurgitação)
- Tonturas
- Eliminação de gases (Flatos)
- Dor de cabeça (Cefaléia)
- Intestino preso (Constipação)
- Diarreia
- Inchaço
- Vontade de vomitar (Náuseas)
- Vômitos

Esses eventos geralmente desaparecem após o procedimento ou necessitam de intervenção mínima.

Riscos menos comuns associados com a colocação de um endoscópio e sutura da junção do estômago e intestino (anastomose gastrojejunal) para perda de peso, também podem ocorrer neste estudo incluindo, mas não limitados aos seguintes:

- Perfuração oral, da faringe, gastrointestinal e / ou de outro órgão
- Danos aos dentes e gengivas
- Ar dentro da barriga (Pneumoperitônio)
- Aspiração
- Pneumonia aspirativa
- Inchaço (Edema)
- Hérnia
- Hematoma
- Hemorragia
- Dificuldade para engolir (Disfagia)

- Infecção (local e espalhada pelo organismo)
- Comunicação entre órgãos (Fístulas)
- Dor abdominal
- Dor no esôfago
- Lesão da mucosa e / ou ulceração
- Outro dano tecidual em órgãos próximos ou estruturas vasculares
- Obstrução gastrointestinal
- Arroto (Eructação)
- Dilatação do esôfago
- Cólicas gastrointestinais
- Desidratação
- Perda de cabelo
- Deficiências de vitaminas e minerais
- Desnutrição
- Perda de gordura nas fezes (Esteatorréia)
- Afetar os nervos
- Pedras na Vesícula (Cálculos biliares)
- Inflamação do pâncreas (Pancreatite)
- Mal estar, distensão da barriga, suadouro e corração batendo rápido (Síndrome dumping)
- Trombose da veia
- Embolia pulmonar
- Reação alérgica a medicamentos e / ou materiais
- Comprometimento das vias aéreas
- Complicações cardiovasculares
- Complicações respiratórias
- Morte

Os procedimentos podem não conseguir reduzir adequadamente o apetite e não ter nenhum efeito adicional relacionado a perda do meu peso.

Máquinas falhas (não funcionantes), incluem, mas não necessariamente limitam a quebras do dispositivo de pontos; âncora para os pontos presa dentro do sistema de fixação; saída dos cartuchos do endoscópio que podem prolongar a duração do procedimento ou aprisionamento da mucosa do estômago ou intestino, no braço da agulha que pode levar a hemorragia, cortes da mucosa ou perfurações.

Pontos superficiais, ou seja, restritas à parte mais superficial do estômago e intestino, portanto que não envolvem a espessura total da parede gástrica, podem limitar a eficácia do procedimento.

Existem riscos da anestesia, que incluem, mas não se limitam a, reação alérgica a medicamentos, comprometimento das vias aéreas, complicações cardiovasculares, complicações respiratórias e morte.

Existem riscos relacionados à realização de exames de imagem (tomografia computadorizada e cintilografia) que incluem, mas não se limitam à reação alérgica ao uso do contraste (apenas tomado por boca), intolerância gastrointestinal e riscos a longo prazo, embora baixos, inerentes à radiação que incluem desenvolvimento de doenças neoplásicas (tumores).

PARTICIPAÇÃO E DESISTÊNCIA

A minha participação neste estudo é voluntária. Eu tenho o direito de me recusar a participar deste estudo. Se decidir em participar, eu tenho o direito de desistir a qualquer momento. Se eu me recusar a participar deste estudo, não haverá penas ou perda de benefícios aos quais eu tenho direito, não afetando meu tratamento atual ou futuro no Hospital das Clínicas da FMUSP. Os resultados obtidos com a minha participação neste estudo serão combinados com os resultados de, aproximadamente, outros 40 pacientes que também participarão deste estudo.

Se novos achados ou novas informações forem descobertos durante o estudo e, se tais achados puderem influenciar na minha vontade em participar do mesmo, serei avisado(a) assim que possível. Eu também posso ser excluído(a) deste estudo, sem minha permissão, se, na opinião dos investigadores ou do meu médico, a minha participação poderá prejudicar minha saúde.

CUSTO/PAGAMENTO

Eu entendo que minha participação neste estudo é voluntária; assim, não terei direito a qualquer tipo de compensação.

Eu entendo que não terei qualquer custo extra gerado por minha participação neste estudo. Todas as despesas médico-hospitalares serão cobertas pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

LESÃO

Eu fui bem informado(a) pelo meu médico (Vitor Ottoboni Brunaldi) e compreendo perfeitamente que, no caso de eu sofrer qualquer tipo de lesão decorrente da minha participação neste estudo, do qual participo voluntariamente e de acordo com o mesmo, o tratamento médico será providenciado e oferecido pelo meu médico. Nenhuma compensação monetária será paga pelos custos do tratamento das lesões relacionadas ao estudo e nenhuma compensação médica será oferecida pelos meus médicos ou pelo Hospital das Clínicas da FMUSP.

DADOS CONFIDENCIAIS

Se eu decidir participar deste estudo, eu entendo que os registros deste estudo estarão disponíveis para os médicos, enfermeiras e pessoal envolvido no estudo, e poderão estar disponíveis para outros órgãos reguladores. Estes registros serão usados apenas no que concerne ao estudo, ficando minha identidade mantida em segredo por todo o período. A informação obtida com o resultado da minha participação neste estudo será submetida ao grupo de investigadores e será combinada com o resultado de outros pacientes.

QUESTÕES

Eu entendo que eu posso realizar mais perguntas sobre o estudo a qualquer momento. O Dr. Vitor Ottoboni Brunaldi está disponível para responder minhas questões ou dúvidas. Eu entendo que serei informado de novos fatos durante o estudo que possam influenciar na minha vontade em continuar a participar do mesmo.

Se eu ou qualquer membro da minha família tivermos qualquer questão a respeito deste estudo ou se eu tiver qualquer lesão relacionada à pesquisa durante o curso deste trabalho, poderei entrar em contato com o Dr. Vitor Ottoboni Brunaldi, no telefone (11) 2661-6221 - Fax (11) 2661-7579, e no endereço: Av. Enéas de Carvalho Aguiar, 155, 6o andar - bloco 3 Endoscopia. Se eu tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, deverei entrar em contato com a Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 - 5º andar. Telefone: 2661-7585, 2661-1548, 2661-1549. E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br.

CONSENTIMENTO PARA PESQUISA CLÍNICA

Explicaram-me a natureza do meu problema, a natureza do procedimento e os benefícios que dele podem decorrer. Eu entendo que este formulário pretende oferecer um consentimento por escrito de tais discussões.

Eu li as páginas anteriores do formulário de consentimento e meu médico me explicou em detalhes o estudo. Eu entendo que posso fazer as perguntas que eu julgar necessário.

Estou ciente de que este é um projeto de pesquisa e que efeitos colaterais imprevisíveis podem acontecer. Explicaram-me a probabilidade de ocorrência de riscos e complicações mais graves, o que inclui, mas não se limita a: Dor quando eu engolir (Odinofagia); Inflamação da garganta (Faringite; Inchaço da mucosa gástrica e esofágica; Manchas de sangue do esôfago e da mucosa gástrica (Equimoses); Vermelidão do esôfago e estômago (Enantema; Queimação atrás do peito (Azia); Volta da comida do estômago para a boca (Regurgitação; Tonturas; Eliminação de gases (Flatos); Dor de cabeça (Cefaléia); Intestino preso (Constipação; Diarreia; Inchaço; Vontade de vomitar (Náuseas); Vômitos; Perfuração oral, da faringe, gastrointestinal e / ou de outro órgão; Danos aos dentes e gengivas; Ar dentro da barriga (Pneumoperitônio); Aspiração; Pneumonia aspirativa; Inchaço (Edema); Hérnia; Hematoma; Hemorragia; Dificuldade para engolir (Disfagia); Infecção (local e espalhada pelo organismo); Comunicação entre órgãos (Fístulas); Dor abdominal; Dor no esôfago; Lesão da mucosa e / ou ulceração; Outro dano tecidual em órgãos próximos ou estruturas vasculares; Obstrução gastrointestinal; Arroto (Eructação); Dilatação do esôfago; Cólicas gastrointestinais; Desidratação; Perda de cabelo; Deficiências de vitaminas e minerais; Desnutrição; Perda de gordura nas fezes (Esteatorréia); Afetar os nervos; Pedras na Vesícula (Cálculos biliares); Inflamação do pâncreas (Pancreatite); Mal estar, distensão da barriga, suadoro e corração batendo rápido (Síndrome dumping); Trombose da veia; Embolia pulmonar; Reação alérgica a medicamentos e / ou materiais; Comprometimento das vias aéreas; Complicações cardiovasculares; Complicações respiratórias; Morte

Eu estou ciente de que outros riscos inesperados ou complicações não discutidas possam ocorrer, e também entendo que durante o decorrer do meu tratamento, condições não previstas podem ser reveladas, gerando a necessidade de outros procedimentos e tratamentos.

Eu entendo que meu procedimento pode ser fotografado ou registrado em vídeo por interesse científico ou para o avanço do tratamento e educação médicos, a menos que eu expressamente não permita. Nestas circunstâncias, minha identidade permanecerá em segredo. Eu entendo que não há programa para compensar pacientes que sofreram lesões decorridas desta pesquisa.

Eu entendo que minha participação neste estudo é voluntária e que eu posso me recusar ou desistir da participação a qualquer momento, sem penalidade, perda de benefícios ou prejuízo à qualidade do tratamento que receberei.

Eu reconheço que não foram feitas garantias em relação ao resultado do tratamento envolvido neste estudo, e que eu concordo voluntariamente a participar neste estudo e me submeter aos requisitos do estudo. Eu recebi uma cópia deste documento assinado por mim ou por meu representante legal e pelo meu médico.

CONFIDENCIALIDADE

Os resultados deste estudo podem ser relatados para pesquisas científicas adicionais e finalidades científicas em geral que garantem o cumprimento das leis e regulamentos relevantes

As informações coletadas neste estudo (as quais não terão informações que o identifiquem) podem ser transferidas para outros países para serem processadas para as finalidades explicadas neste termo.

Os seus registros serão mantidos em sigilo e, na medida permitida pelas leis e pelos regulamentos relevantes, não serão disponibilizados publicamente. Os resultados deste estudo serão publicados e poderão ser apresentados em reuniões científicas. Nestas ocasiões a sua identidade será mantida em sigilo.

Fui suficientemente informado a respeito do estudo “Ensaio clínico randomizado do tratamento endoscópico do reganho de peso pós gastroplastia redutora em Y de Roux: através da moldagem da anastomose gastrojejunal com eletrofulguração isolada versus eletrofulguração associada à sutura endoscópica.”

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável Prof. Dr. Eduardo Moura e Dr. Vitor Ottoboni Brunaldi sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

Assinatura do participante/representante legal

_____/_____/_____
Data

Assinatura do responsável pelo estudo

_____/_____/_____
Data

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO (OU ETIQUETA INSTITUCIONAL DE IDENTIFICAÇÃO) DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE:.....SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

Anexo D - Questionário de comportamento alimentar validado em português (21-item Revised Three-Factor Eating Questionnaire)

QUESTIONÁRIO TFEQ-R21 - VERSÃO EM PORTUGUÊS

Esta seção contém declarações e perguntas sobre hábitos alimentares e sensação de fome.

Leia cuidadosamente cada declaração e responda marcando a alternativa que melhor se aplica a você.

1. Eu deliberadamente consumo pequenas porções para controlar meu peso.
☐ Totalmente verdade
☐ Verdade, na maioria das vezes
☐ Falso, na maioria das vezes
☐ Totalmente falso
2. Eu começo a comer quando me sinto ansioso.
☐ Totalmente verdade
☐ Verdade, na maioria das vezes
☐ Falso, na maioria das vezes
☐ Totalmente falso
3. Às vezes, quando começo a comer, parece-me que não conseguirei parar.
☐ Totalmente verdade
☐ Verdade, na maioria das vezes
☐ Falso, na maioria das vezes
☐ Totalmente falso
4. Quando me sinto triste, frequentemente como demais.
☐ Totalmente verdade
☐ Verdade, na maioria das vezes
☐ Falso, na maioria das vezes
☐ Totalmente falso
5. Eu não como alguns alimentos porque eles me engordam.
☐ Totalmente verdade
☐ Verdade, na maioria das vezes
☐ Falso, na maioria das vezes
☐ Totalmente falso
6. Estar com alguém que está comendo, me dá frequentemente vontade de comer também.
☐ Totalmente verdade
☐ Verdade, na maioria das vezes
☐ Falso, na maioria das vezes
☐ Totalmente falso
7. Quando me sinto tenso ou estressado, frequentemente sinto que preciso comer.
☐ Totalmente verdade
☐ Verdade, na maioria das vezes
☐ Falso, na maioria das vezes
☐ Totalmente falso
8. Frequentemente sinto tanta fome que meu estômago parece um poço sem fundo.
☐ Totalmente verdade
☐ Verdade, na maioria das vezes
☐ Falso, na maioria das vezes
☐ Totalmente falso
9. Eu sempre estou com tanta fome, que me é difícil parar de comer antes de terminar toda a comida que está no prato.
☐ Totalmente verdade
☐ Verdade, na maioria das vezes
☐ Falso, na maioria das vezes
☐ Totalmente falso
10. Quando me sinto solitário (a), me consolo comendo.
☐ Totalmente verdade
☐ Verdade, na maioria das vezes
☐ Falso, na maioria das vezes
☐ Totalmente falso

11. Eu conscientemente me controlo nas refeições para evitar ganhar peso.
- ☐ Totalmente verdade
 - ☐ Verdade, na maioria das vezes
 - ☐ Falso, na maioria das vezes
 - ☐ Totalmente falso
12. Quando sinto o cheiro de um bife grelhado ou de um pedaço suculento de carne, acho muito difícil evitar de comer, mesmo que eu tenha terminado de comer há muito pouco tempo.
- ☐ Totalmente verdade
 - ☐ Verdade, na maioria das vezes
 - ☐ Falso, na maioria das vezes
 - ☐ Totalmente falso
13. Estou sempre com fome o bastante para comer a qualquer hora.
- ☐ Totalmente verdade
 - ☐ Verdade, na maioria das vezes
 - ☐ Falso, na maioria das vezes
 - ☐ Totalmente falso
14. Se eu me sinto nervoso(a), tento me acalmar comendo.
- ☐ Totalmente verdade
 - ☐ Verdade, na maioria das vezes
 - ☐ Falso, na maioria das vezes
 - ☐ Totalmente falso
15. Quando vejo algo que me parece muito delicioso, eu frequentemente fico com tanta fome que tenho que comer imediatamente.
- ☐ Totalmente verdade
 - ☐ Verdade, na maioria das vezes
 - ☐ Falso, na maioria das vezes
 - ☐ Totalmente falso
16. Quando me sinto depressivo(a), eu quero comer.
- ☐ Totalmente verdade
 - ☐ Verdade, na maioria das vezes
 - ☐ Falso, na maioria das vezes
 - ☐ Totalmente falso
17. O quanto frequentemente você evita "estocar" (ou se aprovisionar de) comidas tentadoras?
- ☐ Quase nunca
 - ☐ Raramente
 - ☐ Frequentemente
 - ☐ Quase sempre
18. O quanto você estaria disposto(a) a fazer um esforço para comer menos do que deseja?
- ☐ Não estou disposto(a)
 - ☐ Estou um pouco disposto(a)
 - ☐ Estou relativamente bem disposto(a)
 - ☐ Estou muito disposto(a)
19. Você comete excessos alimentares, mesmo quando não está com fome?
- ☐ Nunca
 - ☐ Raramente
 - ☐ Às vezes
 - ☐ Pelo menos 1 vez por semana
20. Com qual frequência você fica com fome?
- ☐ Somente nos horários das refeições
 - ☐ Às vezes entre as refeições
 - ☐ Frequentemente entre as refeições
 - ☐ Quase sempre
21. Em uma escala de 1 a 8, onde 1 significa nenhuma restrição alimentar, e 8 significa restrição total, qual número você daria para si mesmo?

	1	2	3	4	5	6	7	8	
Comer tudo o que quiser e sempre que quiser									Limitar constantemente a ingestão alimentar, nunca "cedendo"

Anexo E - Questionário de qualidade de vida validado em português (SF/RAND-36)

SF 36 PESQUISA EM SAÚDE**SCORE:**

Nome: _____ Idade _____

Sexo: _____ Profissão : _____ Grau de inst. _____

End: _____ RG. _____

Patologia _____ Tel: _____

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado.

Caso você esteja inseguro em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral você diria que sua saúde é:

(circule uma)

Excelente	1
Muito boa	2
Boa	3
Ruim	4
Muito ruim	5

2. Compara a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

(circule uma)

Muito melhor agora do que há um ano atrás	1
Um pouco melhor agora	2
Quase a mesma de um ano atrás	3
Um pouco pior agora do que há um ano atrás	4
Muito pior agora do que há um ano atrás	5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido a sua saúde**, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

(circule um número em cada linha)

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não. Não dificulta de modo algum
a. a: Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos.	1	2	3
b. Atividades moderadas , tais como, mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos.	1	2	3
d. Subir vários lances de escada.	1	2	3
e. Subir um lance de escada.	1	2	3
f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se.	1	2	3
g. Andar mais de um quilômetro	1	2	3
h. Andar vários quarteirões.	1	2	3
i. Andar um quarteirão .	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se.	1	2	3

4. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como **consequência de sua saúde física**?

(circule uma de cada linha)

	SIM	NÃO
a. A quantidade de tempo que você levava para fazer seu trabalho ou outras atividades, diminuiu?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras tarefas?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (Por ex. necessitou de esforço extra?)	1	2

5. Durante as últimas quatro semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso) ?

(circule uma de cada linha)

	SIM	NÃO
a. A quantidade de tempo que você levava para fazer seu trabalho ou outras atividades diminuiu ?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as **últimas quatro semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiam nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

(circule uma)

De forma nenhuma	1
Ligeiramente	2
Moderadamente	3
Bastante	4
Extremamente	5

7. Quanta dor no corpo você teve durante as **últimas quatro semanas**?

(circule uma)

Nenhuma	1
Muito Leve	2
Leve	3
Moderada	4
Muito grave	5

8. Durante as **últimas quatro semanas**, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora de casa e dentro de casa) ?

(circule uma)

De maneira alguma	1
Um pouco	2
Moderadamente	3
Bastante	4
Extremamente	5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas quatro semanas**. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as últimas quatro semanas.

(circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado ?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas **quatro semanas**, quanto do seu tempo a sua **saúde física ou problemas emocionais** interferiram com sua atividades sociais? (como visitar amigos, parentes etc.)

(circule uma)

Todo tempo	1
A maior parte do tempo	2
Alguma parte do tempo	3
Uma parte do tempo	4
Nenhuma parte do tempo	5

11. O quanto tempo **verdadeiro ou falso** é cada uma das afirmações para você?

(circule um número em cada linha)

	Definitiva- mente ver- dadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitiva- mente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas.	1	2	3	4	5
b. Eu estou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço.	1	2	3	4	5
c. Eu acho que minha saúde vai piorar.	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente.	1	2	3	4	5

Anexo F - Orientação dietética após procedimento de remodelamento endoscópico da anastomose gastrojejunal.

DIETA ATÉ O SÉTIMO DIA:

Café da manhã:

Opção 1: Gatorade 50-100 mL

Opção 2: água de coco 50-100 mL

Opção 3: suco natural de laranja lima ou limão diluído em água e coado) 50-100 ml

Opção 4: gelatina light 50-100 mL

Lanche:

Opção 1: chupe chupe ou raspadinha (suco laranja lima ou limão congelado) 50-100 mL

Opção 2: chá 50-100 mL (camomila/maçã/cidreira)

Opção 3: suco natural diluído em água e coado 50 -100mL

Almoço:

Caldo de sopa 50 -100 mL (fazer sopa com carne moída ou frango desfiado – beber apenas o caldo)

Lanche da tarde:

Opção 1: 100 mL de suco de fruta (diluir em água- 50%) 50-100 mL

Opção 2: 100 mL de suco de soja diluído em água (50%) 50-100 mL

Opção 3: raspadinha 50-100 mL

Opção 4: Gatorade ou água de coco 50-100 mL

Jantar:

Caldo de sopa 50 -100 mL

Ceia:

Opção 1: gelatina light 50-100 mL

Opção 2: suco natural diluído em água (50%) e coado 50-100 mL

Opção 3: isotônico 50- 100mL

Opção 4: água de coco 50-100mL

Beber o volume de cada refeição em 30 minutos, ou seja beber 50 -100 mL a cada 30-60 minutos. Beber 100 mL de água entre cada refeição. Aumentar o volume da dieta para 100-200 mL a cada hora se houver necessidade. Beber em média 1 litro de dieta por dia – tentando evoluir para 2 litros.

DIETA A PARTIR DO OITAVO DIA:

Café da manhã:

Opção 1: 200 mL de água + 2 colheres de sopa de gelatina light em pó (qualquer sabor)

Opção 2: 1 fatia de queijo branco ou 1 polenguinho light + 50 mL de café/ chá

Opção 3: 200 mL de suco de soja

Almoço:

- purê de batata 2 colheres de sopa OU
- purê de mandioquinha 2 colheres de sopa OU
- purê de abóbora 2 colheres de sopa OU
- Polenta 2 colheres de sopa OU
- sopa liquidificada 4 colheres de sopa

Lanche:

- opção 1: Gatorade 100-200 mL
- opção 2: água de coco 100 – 200 mL
- opção 3: suco de soja 100-200 mL
- opção 4: gelatina light 100-200 mL

Jantar:

Repetir o almoço ou

Opção Omelete 1 ovo + 1 colher de sopa de creme de ricotta

Opção lanche: tapioca (2 colheres de sopa + 1 fatia de peito de peru light + 1 fatia de queijo branco) Opção vitaminado: 100 mL de leite desnatado + 100 mL de iogurte light + 1 colher de sopa de gelatina light em pó (qualquer sabor)

BEBER AO MENOS 250 – 350 ML DE ÁGUA ENTRE CADA REFEIÇÃO.

DIETA A PARTIR DO DÉCIMO-QUINTO DIA:**Café da manhã:**

Opção 1: 100 mL leite desnatado batido com 1 colher de sopa de gelatina light em pó qualquer sabor

Opção 2: 100 mL de iogurte light (marca pense leve)

Opção 3: 1 fatia de queijo branco ou 1 polenguinho light + 50 mL de café/ chá

Almoço:

- purê de batata 2 colheres de sopa + 1 colher de sopa de carne moída/ frango desfiado/ atum
- purê de mandioquinha 2 colheres de sopa + 1 colher de sopa de carne moída/ frango desfiado / salmão
- purê de abóbora 2 colheres de sopa + 1 fatia de queijo branco
- Polenta 2 colheres de sopa + 2 fatias de queijo branco ou 1 colher de sopa de carne moída ou
- 1 torrada + ½ ovo mexido.

Jantar:

Repetir o almoço ou

Opção Omelete 1 ovo + 1 colher de sopa de creme de ricotta + 1 fatia de peito de peru desfiado

Opção vitaminado: 100 mL de leite desnatado + 100 mL de iogurte light + 1 colher de sopa de gelatina light em pó (qualquer sabor)

DIETA A PARTIR DO PRIMEIRO MÊS:**Café da manhã:**

Opção 1: leite desnatado ou iogurte light = 150 mL + 1 colher de sopa de gelatina light em pó (qualquer sabor)

Opção 2: 1 fatia de queijo branco ou 1 polenguinho light + 50 mL de café/ chá

Opção 3: 1 torrada multigrão (bauduco) + 1 colher de sopa de creme de ricota light (tirolez) + 100 mL de chá ou café

Opção 4: 2 bolachas de arroz (Camil) + 1 colher de sopa de creme de ricota light (tirolez) + 100 mL de chá/ café

Opção 5: 2 bolachas água e sal + 1 colher de sopa de creme de ricota light + 100 mL de café / chá

Almoço:

Opção 1: seleta de legume (bounduele) ou alguma opção da lista abaixo 3 colheres de sopa + 1 colher de sopa de carne moída/frango desfiado/ atum

Opção 2: (alguma opção da lista abaixo) 3 colheres de sopa + 1 colher de sopa de carne moída/ frango desfiado / salmão

Opção 3: purê de abóbora 2 colheres de sopa (ou alguma sugestão da lista abaixo) + 1 fatia de queijo branco ou 1 colher de sopa de creme de ricotta light

Opção 4: Polenta 2 colheres de sopa (ou alguma sugestão da lista abaixo) + 1 colher de sopa de crema de ricotta light ou 2 fatias de queijo branco ou 1 colher de sopa de carne moída ou

Opção 5: Coalhada + homus = 3 colheres de sopa no total ou

Opção 6: shimeji/ shitake 2 colheres de sopa + 2 colheres de sopa de tofu

Opção 7: purê de legume (liquidificar 2 variedades) 2 colheres de sopa + ½ ovo mexido.

Jantar:**Repetir o almoço ou**

Opção Omelete 1 ovo + 1 colher de sopa de crème de ricotta + 1 fatia de peito de peru desfiado

Opção sopa liquidificado: 200 mL (1 tipo de leguminosa + 1 tipo de proteína animal + 2 tipos de verduras e legumes)

Opção lanche: tapioca (2 colheres de sopa + 1 fatia de peito de peru light + 1 fatia de queijo branco)

BEBER AO MENOS 250 – 350 ML DE ÁGUA ENTRE CADA REFEIÇÃO, PARE A INGESTÃO DE OUTROS LIQUIDOS ENTRE AS REFEIÇÕES.

Opções de legumes e verduras: chuchu refogado, abobrinha refogado ou chips, batata assada, cozido ou na forma de purê, mandioca assada, cozida ou na forma de purê, abóbora assada, cozida ou na forma do purê, brócolis, couve-flor, cenoura assada, cozida ou na forma de purê, berinjela assada, cozida ou em forma de chips.

Outras formas de apresentação: abobrinha recheada com carne moída, frango desfiado ou atum. Berinjela recheada com carne moída, frango desfiado ou atum. Batata recheada com carne moída, frango desfiado. Escondidinho de mandioca ou mandioquinha com carne moída ou desfiada ou frango. Macarrão de abobrinha com carne moída ou frango desfiado. Macarrão de pupunha com carne moída ou atum. Salada fria (chuchu, abobrinha, cenoura e brócolis + ovo picado). charuto de folha de couve ou repolho recheado com carne moída e frango desfiado + creme de ricota light).

Anexo G - Resultados da análise de comportamento alimentar segundo questionário padronizado TFEQ-R21.

ALIMENTAÇÃO DESCONTROLADA (AD)

Utilizando o teste ANOVA com medidas repetidas, observamos que os grupos não apresentaram diferença significativa de comportamento ao longo das avaliações ($p=0,870$). Também não há diferença significativa nos escores na linha de base, três meses e 12 meses ($p=0,707$). Ambos os grupos apresentaram uma redução significativa no domínio AD ao longo das avaliações ($p < 0,001$). Os valores de três meses ($p < 0,001$) e 12 meses ($p=0,004$) são significativamente menores que o valor da linha de base em ambos os grupos. O valor do tempo de três meses é inferior ao de 12 meses ($p = 0,017$) nos dois grupos (Tabela 1).

Tabela 1 - Avaliação estatística do domínio de Alimentação Descontrolada do questionário TFEQ-R21

Grupo	Variável	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
APC	AD Base	19	44.83	17.45	7.41	77.78
	AD 3 meses	19	29.63	17.64	3.70	55.56
	AD 12 meses	19	37.23	17.08	3.70	62.96
APC-SET	AD Base	17	44.51	24.34	11.11	88.89
	AD 3 meses	17	25.93	19.42	0.00	66.67
	AD 12 meses	17	35.29	19.21	7.41	81.48

RESTRIÇÃO COGNITIVA

Utilizando o teste ANOVA com medidas repetidas, observamos que os grupos não apresentaram diferença significativa do comportamento ao longo das avaliações ($p=0,227$). Os grupos não apresentaram diferenças significativas nos escores da linha de base, três meses e 12 meses ($p=0,304$). Ambos os grupos apresentaram uma redução significativa no domínio RC ao longo do tempo ($p < 0,001$). O escore basal é significativamente menor que o de três meses ($p < 0,001$), mas não tem diferença para o valor de 12 meses ($p = 0,062$) nos dois grupos. Os valores do tempo três meses é significativamente maior que os 12 meses ($p < 0,001$) em ambos os grupos (Tabela 2).

Tabela 2 - Avaliação estatística do domínio de Restrição Cognitiva do questionário TFEQ-R21

Grupo	Variável	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
APC	RC Base	19	52.92	14.15	27.78	83.33
	RC 3 meses	19	69.01	12.47	50.00	100.00
	RC 12 meses	19	60.82	12.76	44.44	88.89
APC-SET	RC Base	17	53.27	21.43	16.67	100.00
	RC 3 meses	17	61.44	10.66	44.44	83.33
	RC 12 meses	17	54.90	17.00	22.22	77.78

ALIMENTAÇÃO EMOCIONAL

Utilizando o teste ANOVA com medidas repetidas, observamos que os grupos apresentaram uma diferença significativa de comportamento ao longo das avaliações ($p=0,019$). O grupo APC apresentou alterações significativas no tempo ($p<0,001$), ao passo que o grupo APC-SET não demonstrou variações significativas. No grupo APC, houve redução significativa do escore em 3 meses, comparado à linha de base ($p<0,001$). Entretanto, não se observou diferença entre os valores pré-procedimento e de 12 meses ($p=0,196$). Além disto, o escore de três meses é significativamente menor que o de 12 meses. Utilizando o teste t de Student com correção de Bonferroni, observamos que os grupos não diferiram significativamente em nenhum dos momentos avaliados (linha de base: $p=0,886$; 3 meses: $p=0,215$; e 12 meses: $p=0,711$).

Tabela 3 - Avaliação estatística do domínio de Alimentação Emocional do questionário TFEQ-R21

Grupo	Variável	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
APC	AE Base	20	55.56	22.00	0.00	94.44
	AE 3 meses	20	29.17	17.74	0.00	61.11
	AE 12 meses	20	50.97	22.75	5.56	94.44
APC-SET	AE Base	17	54.25	32.90	0.00	100.00
	AE 3 meses	17	41.57	36.54	0.00	100.00
	AE 12 meses	17	47.06	37.63	0.00	100.00

Anexo H - Resultados da análise de qualidade de vida segundo questionário padronizado RAND-36

CAPACIDADE FUNCIONAL (CF)

Utilizando o teste ANOVA com medidas repetidas, observamos que os grupos não apresentaram diferença significativa de comportamento ao longo das avaliações ($p=0,305$). Os grupos não apresentaram diferença significativa nos escores da linha de base, três meses e 12 meses ($p=0,678$). Ambos os grupos apresentaram variações significativas na CF ao longo do tempo ($p<0,001$). O escore basal é significativamente menor que os valores de três meses ($p<0,001$) e de 12 meses ($p=0,001$) nos dois grupos. Os valores do escore de três meses é semelhante ao escore de 12 meses ($p=0,609$) para ambas as modalidades endoscópicas (Tabela 1).

Tabela 1 - Avaliação dos escores de Capacidade Funcional do questionário RAND-36 de qualidade de vida

Grupo	Variável	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
APC	CF Base	19	48.00	27.93	5.00	95.00
	CF 3 meses	19	70.00	20.90	20.00	100.00
	CF 12 meses	19	62.75	32.34	0.00	100.00
APC-SET	CF Base	17	53.53	28.33	15.00	95.00
	CF 3 meses	17	67.35	30.83	10.00	100.00
	CF 12 meses	17	70.59	31.62	10.00	100.00

LIMITAÇÕES FUNCIONAIS DEVIDO A PROBLEMAS DE SAÚDE FÍSICA (LSF)

Utilizando o teste ANOVA com medidas repetidas, observamos que os grupos não apresentaram diferença significativa de comportamento ao longo das avaliações ($p=0,354$). Também não houve diferenças significativas nos escores da linha de base, três meses e 12 meses ($p=0,355$). Ambos os grupos apresentaram variações significativas na LSF ao longo do tempo ($p<0,001$). O escore basal é significativamente menor que os valores de três meses ($p<0,001$) e de 12 meses ($p=0,037$) nos dois grupos. Os valores da avaliação de três meses são maiores que os de 12 meses ($p=0,024$) em ambos os grupos (Tabela 2).

Tabela 2 - Avaliação dos escores de Limitações Funcionais devido a problemas de saúde física do questionário RAND-36 de qualidade de vida

Grupo	Variável	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
APC	LSF Base	19	36.84	41.97	0.00	100.00
	LSF 3 meses	19	78.95	31.47	0.00	100.00
	LSF 12 meses	19	55.26	39.60	0.00	100.00
APC-SET	LSF Base	17	55.88	40.05	0.00	100.00
	LSF 3 meses	17	76.47	32.44	0.00	100.00
	LSF 12 meses	17	66.18	41.40	0.00	100.00

LIMITAÇÕES FUNCIONAIS DEVIDO A PROBLEMAS PESSOAIS OU EMOCIONAIS (LPE)

Utilizando o teste ANOVA com medidas repetidas, observamos que os grupos não apresentaram diferença significativa de comportamento ao longo das avaliações ($p=0,764$). Também não houve diferenças significativas nos escores de linha de base, três meses e 12 meses ($p=0,995$). Ambos os grupos apresentaram variações significativas de LPE ao longo do tempo ($p<0,027$). O escore da linha de base é significativamente menor que o de três meses ($p<0,017$), mas é semelhante ao valor de 12 meses ($p = 0,909$) nos dois grupos. O valor da avaliação de três meses é maior que o de 12 meses ($p=0,024$) em ambos os grupos (Tabela 3).

Tabela 3 - Avaliação dos escores de Limitações Funcionais devido a problemas pessoais ou emocionais do questionário RAND-36 de qualidade de vida

Grupo	Variável	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
APC	LPE Base	19	50.88	46.31	0.00	100.00
	LPE 3 meses	19	71.93	37.29	0.00	100.00
	LPE 12 meses	19	45.61	40.39	0.00	100.00
APC-SET	LPE Base	17	49.02	44.28	0.00	100.00
	LPE 3 meses	17	66.67	40.83	0.00	100.00
	LPE 12 meses	17	52.94	45.73	0.00	100.00

ENERGIA/FADIGA (EF)

Utilizando o teste ANOVA com medidas repetidas, observamos que os grupos apresentam comportamentos diferentes ao longo das avaliações ($p=0,006$). No grupo APC, houve aumento significativo dos escores de EF nos momentos três meses ($p<0,001$) e de 12 meses ($p=0,002$), em relação ao basal. A pontuação de três meses também foi significativamente maior que a de 12 meses ($p<0,001$). No grupo APC-SET, também houve aumento significativo aos três ($p=0,006$) e 12 meses ($p=0,002$), em relação ao basal, mas não se encontrou diferença significativa entre os valores de 3 e 12 meses ($p=0,458$). Aplicando o teste t de Student com correção de Bonferroni, observamos que os grupos não apresentaram diferenças significativas pontualmente na linha de base ($p=0,284$), 3 meses ($p=0,171$) e 12 meses ($p=0,128$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Avaliação dos escores de Energia/Fatiga do questionário RAND-36 de qualidade de vida

Grupo	Variável	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
APC	EF Base	20	34.42	16.31	0.00	65.00
	EF 3 meses	20	64.42	14.89	30.00	95.00
	EF 12 meses	20	47.50	17.95	5.00	90.00
APC-SET	EF Base	17	41.76	24.49	0.00	70.00
	EF 3 meses	17	54.41	25.79	0.00	90.00
	EF 12 meses	17	58.53	24.99	5.00	90.00

BEM-ESTAR EMOCIONAL (BEE)

Utilizando o teste ANOVA com medidas repetidas, observamos que os grupos não apresentaram diferença significativa de comportamento ao longo das avaliações ($p=0,066$). Também não houve diferenças significativas nos escores da linha de base, três meses e 12 meses ($p=0,967$). Ambos os grupos apresentaram variações significativas de BEE ao longo do tempo ($p=0,01$). Os valores da linha de base são significativamente menores que o de três meses ($p=0,004$), mas semelhantes ao de 12 meses ($p=0,215$) nos dois grupos. Os escores de três meses também são estatisticamente semelhantes aos de 12 meses ($p=0,216$) em ambos os grupos (Tabela 5).

Tabela 5 - Avaliação dos escores de Bem-estar Emocional do questionário RAND-36 de qualidade de vida

Grupo	Variável	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
APC	BEE Base	20	52.35	20.44	8.00	84.00
	BEE 3 meses	20	69.30	22.05	12.00	100.00
	BEE 12 meses	20	58.30	22.28	12.00	92.00
APC-SET	A BEE D Base	17	58.82	27.60	12.00	96.00
	BEE 3 meses	17	60.94	30.08	0.00	100.00
	BEE 12 meses	17	61.10	31.58	8.00	100.00

ASPECTOS SOCIAIS (AS)

Utilizando o teste ANOVA com medidas repetidas, observamos que os grupos não apresentaram diferença significativa de comportamento ao longo das avaliações ($p=0,173$). Também não houve diferença nos escores da linha de base, três meses e 12 meses ($p=0,599$). Nenhum dos grupos apresentou variações significativas em AS ao longo do tempo ($p=0,108$) (Tabela 6).

Tabela 6 - Avaliação dos escores de Aspectos Sociais do questionário RAND-36 de qualidade de vida

Grupo	Variável	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
APC	AS Base	20	55.63	29.10	0.00	100.00
	AS 3 meses	20	73.13	31.75	12.50	100.00
	AS 12 meses	20	61.25	30.86	0.00	100.00
APC-SET	AS Base	17	69.85	35.92	0.00	100.00
	AS 3 meses	17	69.85	31.27	0.00	100.00
	AS 12 meses	17	63.97	29.94	12.50	100.00

DOR CORPORAL (DC)

Utilizando o teste ANOVA com medidas repetidas, observamos que os grupos não apresentaram diferença significativa de comportamento ao longo das avaliações ($p=0,088$). Também não houve diferença nos escores da linha de base, três meses e 12 meses ($p=0,433$). Ambos os grupos apresentaram variações significativas de DC ao longo do tempo ($p < 0,001$). O valor basal é significativamente menor que o de três meses ($p < 0,001$), mas não tem diferença em comparação aos valores de 12 meses ($p = 0,060$) em ambos os grupos. O escore da avaliação de três meses é superior ao de 12 meses ($p=0,012$) nos dois grupos (Tabela 7).

Tabela 7 - Avaliação dos escores de Dor Corporal do questionário RAND-36 de qualidade de vida

Grupo	Variável	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
APC	DC Base	19	38.68	24.61	0.00	77.50
	DC 3 meses	19	66.32	25.77	22.50	100.00
	DC 12 meses	19	43.42	27.31	0.00	100.00
APC-SET	DC Base	17	46.62	30.66	0.00	80.00
	DC 3 meses	17	60.88	26.75	12.50	100.00
	DC 12 meses	17	58.82	27.17	12.50	100.00

ESTADO GERAL DE SAÚDE (EGS)

Utilizando o teste ANOVA com medidas repetidas, observamos que os grupos não apresentaram diferença significativa de comportamento ao longo das avaliações ($p=0,913$). Também não houve diferença nos escores da linha de base, três meses e 12 meses ($p=0,660$). Ambos os grupos apresentaram variações significativas no EGS ao longo do tempo ($p < 0,001$). O valor de base é significativamente menor que os valores de três meses ($p < 0,001$) e de 12 meses ($p=0,016$) em ambos os grupos. Os escores de três meses são significativamente maiores que os de 12 meses ($p = 0,033$) nos dois grupos (Tabela 8).

Tabela 8 - Avaliação dos escores de Estado Geral de Saúde do questionário RAND-36 de qualidade de vida

Grupo	Variável	N	Média	DP	Mínimo	Máximo
APC	EGS Base	20	46.88	17.75	20.00	90.00
	EGS 3 meses	20	63.25	15.58	35.00	90.00
	EGS 12 meses	20	57.50	19.70	25.00	90.00
APC-SET	EGS Base	17	50.29	19.16	20.00	85.00
	EGS 3 meses	17	65.88	18.22	30.00	95.00
	EGS 12 meses	17	57.94	21.58	10.00	85.00

8 REFERÊNCIAS

1. 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.
2. González-Muniesa P, Martínez-González MA, Hu FB, Després JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, Moreno LA, Bray GA, Martinez JA. Obesity. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17034.
3. Beller AS. *Fat and thin. A natural history of obesity*. New York: Farrar Straus & Giroux; 1977.
4. Morris MJ, Beilharz JE, Maniam J, Reichelt AC, Westbrook RF. Why is obesity such a problem in the 21st century? The intersection of palatable food, cues and reward pathways, stress, and cognition. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;58:36-45.
5. Bynum CW. *Holy feast and holy fast: the religious significance of food to medieval women*. Berkeley: University of California Press; 1988.
6. Cullen W. *Works, containing his physiology, nosology, and first lines of the practice of physic: with numerous extracts from his manuscript papers, and from his treatise of the materia medica*. Edinburgh: Arkose Press; 2015.

7. Oliver T. Post-mortem in a case of extreme obesity. *J Anat Physiol*. 1880;14(Pt 3):345-7.
8. Osler's Textbook on the principles and practice of medicine. *Can Med Assoc J*. 1938;39(6):618.
9. Mason EH. The treatment of obesity. *Can Med Assoc J*. 1924;14(11):1052-6.
10. Coombs HI. Obesity: its classification and causation. *Br Med J*. 1936;2(3945):346-8.
11. World Health Organization. *The history of ICD* [Internet]. 2020 [citado em 2020 may 18]. Disponível em: <https://www.who.int/classifications/icd/en/>.
12. James WP. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32 Suppl 7:S120-6.
13. Albury C, Strain WD, Brocq SL, Logue J, Lloyd C, Tahrani A; Language Matters working group. The importance of language in engagement between health-care professionals and people living with obesity: a joint consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(5):447-55.
14. World Health Organization. *Overweight and obesity - global observatory data* [Internet]. 2016 [citado em 2019 ago 1]. Disponível em: https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_text/en/.

15. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363(9403):157-63.
16. Güngör NK. Overweight and obesity in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014;6(3):129-43.
17. Llewellyn A, Simmonds M, Owen CG, Woolacott N. Childhood obesity as a predictor of morbidity in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016;17(1):56-67.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018*. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa nacional de saúde do escolar: 2015*. Rio de Janeiro: IBGE, 2016.
20. 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.

21. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL; Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002;360(9343):1347-60.
22. International Agency for Research on Cancer. *IARC handbooks of cancer prevention. Weight control and physical activity*. Lyon: IARC Press; 2002. v. 6.
23. Jee SH, Sull JW, Park J, Lee SY, Ohrr H, Guallar E, Samet JM. Body-mass index and mortality in Korean men and women. *N Engl J Med*. 2006;355(8):779-87.
24. Ghiassi S, El Chaar M, Aleassa EM, Moustarah F, El Djouzi S, Birriel TJ, Rogers AM; American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Clinical Issues Committee. ASMBS position statement on the relationship between obesity and cancer, and the role of bariatric surgery: risk, timing of treatment, effects on disease biology, and qualification for surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2020;16(6):713-24.
25. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003;348(17):1625-38.
26. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, Hollenbeck A, Leitzmann MF. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*. 2006;355(8):763-78.

27. Moore SC, Mayne ST, Graubard BI, Schatzkin A, Albanes D, Schairer C, Hoover RN, Leitzmann MF. Past body mass index and risk of mortality among women. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(5):730-9.
28. Vidra N, Trias-Llimós S, Janssen F. Impact of obesity on life expectancy among different European countries: secondary analysis of population-level data over the 1975-2012 period. *BMJ Open*. 2019;9(7):e028086.
29. Preston SH, Vierboom YC, Stokes A. The role of obesity in exceptionally slow US mortality improvement. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(5):957-61.
30. Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29(10):1153-67.
31. Buchwald H. The evolution of metabolic/bariatric surgery. *Obes Surg*. 2014;24(8):1126-35.
32. Henrikson V. Can small bowel resection be defended as therapy for obesity? *Obes Surg*. 1994;4(1):54.
33. Kremen AJ, Linner JH, Nelson CH. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann Surg*. 1954;140(3):439-48.

34. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am.* 1967;47(6):1345-51.
35. Phillips BT, Shikora SA. The history of metabolic and bariatric surgery: Development of standards for patient safety and efficacy. *Metabolism.* 2018;79:97-107.
36. Griffen WOJ, Young VL, Stevenson CC. A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. *Ann Surg.* 1977;186(4):500-9.
37. Chousleb E, Rodriguez JA, O'Leary JP. History of the development of metabolic/bariatric surgery. In: Nguyen NT, Brethauer SA, Morton JM, Ponce J, Rosenthal RJ, editors. *The ASMBS textbook of bariatric surgery*. Cham: Springer; 2020. p. 37-46.
38. Buchwald H, Buchwald JN. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000. *Obes Surg.* 2002;12(5):705-17.
39. Nguyen NT, Varela JE. Bariatric surgery for obesity and metabolic disorders: state of the art. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(3):160-9.
40. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(8):CD003641.

41. 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, Lönroth 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(8):741-52.
42. 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(26):2683-93.
43. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Look D, Auger S, McLean AP, MacLean LD. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg*. 2004;240(3):416-23; discussion 423-4.
44. Flum DR, Dellinger EP. Impact of gastric bypass operation on survival: A population-based analysis. *J Am Coll Surg*. 2004;199(4):543-51.
45. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden Å, Bouchard C, Carlsson B, Jacobson P, Lönroth H, Maglio C, Näslund I, Pirazzi C, Romeo S, Sjöholm K, Sjöström E, Wedel H, Svensson PA, Sjöström L. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2012;367(8):695-704.

46. Schauer DP, Feigelson HS, Koebnick C, Caan B, Weinmann S, Leonard AC, Powers JD, Yenumula PR, Arterburn DE. Association between weight loss and the risk of cancer after bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2017;25 Suppl 2(Suppl 2):S52-S57.
47. O'Brien PE, Hindle A, Brennan L, Skinner S, Burton P, Smith A, Crosthwaite G, Brown W. Long-Term outcomes after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis of weight loss at 10 or more years for all bariatric procedures and a single-centre review of 20-year outcomes after adjustable gastric banding. *Obes Surg*. 2019;29(1):3-14.
48. 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.
49. Aminian A, Chang J, Brethauer SA, Kim JJ; American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Clinical Issues Committee. ASMBS updated position statement on bariatric surgery in class I obesity (BMI 30-35 kg/m²). *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(8):1071-87.
50. Ponce J, DeMaria EJ, Nguyen NT, Hutter M, Sudan R, Morton JM. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery estimation of bariatric surgery procedures in 2015 and surgeon workforce in the United States. *Surg Obes Relat Dis*. 2016 Nov;12(9):1637-9.

51. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Número de cirurgias bariátricas no Brasil cresce 7,5% em 2016 [Internet]. 2017 [citado em 2019 ago 29]. Disponível em: <http://www.sbcm.org.br/wordpress/numero-de-cirurgias-bariatricas-no-brasil-cresce-75-em-2016/>.
52. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Vitiello A, Higa K, Himpens J, Buchwald H, Scopinaro N. IFSO Worldwide Survey 2016: Primary, Endoluminal, and Revisional Procedures. *Obes Surg*. 2018;28(12):3783-3794.
53. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric surgery worldwide 2013. *Obes Surg*. 2015;25(10):1822-32.
54. Chang S-H, Stoll CRT, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg*. 2014;149(3):275-87.
55. 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.
56. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2009 Mar;122(3):248-256.e5.

57. Park CH, Nam SJ, Choi HS, Kim KO, Kim DH, Kim JW, Sohn W, Yoon JH, Jung SH, Hyun YS, Lee HL; Korean Research Group for Endoscopic Management of Metabolic Disorder and Obesity. Comparative efficacy of bariatric surgery in the treatment of morbid obesity and diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Obes Surg*. 2019;29(7):2180-90.
58. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):1724-37.
59. 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(4):408-15.
60. 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.
61. 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.

-
62. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. *Diretrizes brasileiras de obesidade 2016*. 4 ed. São Paulo: ABESO; 2016.
 63. Berti L V, Campos J, Ramos A, Rossi M, Szego T, Cohen R. Position of the SBCBM - nomenclature and definition of outcomes of bariatric and metabolic surgery. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2015;28(Supl. 1):2.
 64. Mann JP, Jakes AD, Hayden JD, Barth JH. Systematic review of definitions of failure in revisional bariatric surgery. *Obes Surg*. 2015;25(3):571-4.
 65. 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.
 66. Christou N V, 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.
 67. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995;222(3):339-50.
 68. Jirapinyo P, Abu Dayyeh BK, Thompson CC. Weight regain after Roux-en-Y gastric bypass has a large negative impact on the Bariatric Quality of Life Index. *BMJ open Gastroenterol*. 2017;4(1):e000153.

-
69. Shah M, Simha V, Garg A. Review: long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4223-31.
 70. Storm AC, Thompson CC. Endoscopic treatments following bariatric surgery. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2017;27(2):233-44.
 71. Velapati SR, Shah M, Kuchkuntla AR, Abu-Dayyeh B, Grothe K, Hurt RT, Mundi MS. Weight Regain After Bariatric Surgery: Prevalence, Etiology, and Treatment. *Curr Nutr Rep.* 2018;7(4):329-34.
 72. Pizato N, Botelho PB, Gonçalves VSS, Dutra ES, de Carvalho KMB. Effect of grazing behavior on weight regain post-bariatric surgery: a systematic review. *Nutrients.* 2017;9(12):1322.
 73. Kofman MD, Lent MR, Swencionis C. Maladaptive eating patterns, quality of life, and weight outcomes following gastric bypass: results of an Internet survey. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18(10):1938-43.
 74. 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.
 75. 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.

-
76. 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 Aug;66(2):239-46.
 77. Sarwer DB, Wadden TA, Moore RH, Baker AW, Gibbons LM, Raper SE, Williams NN. Preoperative eating behavior, postoperative dietary adherence, and weight loss after gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2008;4(5):640-6.
 78. Freire RH, Borges MC, Alvarez-Leite JI, Toulson Davisson Correia MI. Food quality, physical activity, and nutritional follow-up as determinant of weight regain after Roux-en-Y gastric bypass. *Nutrition*. 2012;28(1):53-8..
 79. Maleckas A, Gudaitytė R, Petereit R, Venclauskas L, Veličkienė D. Weight regain after gastric bypass: etiology and treatment options. *Gland Surg*. 2016;5(6):617-24.
 80. Orth WS, Madan AK, Taddeucci RJ, Coday M, Tichansky DS. Support group meeting attendance is associated with better weight loss. *Obes Surg*. 2008;18(4):391-4.
 81. Rutledge T, Groesz LM, Savu M. Psychiatric factors and weight loss patterns following gastric bypass surgery in a veteran population. *Obes Surg*. 2011;21(1):29-35.
 82. Song Z, Reinhardt K, Buzdon M, Liao P. Association between support group attendance and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2008;4(2):100-3.

83. Wadden TA, Sarwer DB. Behavioral assessment of candidates for bariatric surgery: a patient-oriented approach. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2006;2(2):171-9.
84. Murphy KG, Bloom SR. Gut hormones and the regulation of energy homeostasis. *Nature*. 2006;444(7121):854-9.
85. Stengel A, Taché Y. Regulation of food intake: the gastric X/A-like endocrine cell in the spotlight. *Curr Gastroenterol Rep*. 2009;11(6):448-54.
86. Jacobsen SH, Olesen SC, Dirksen C. Changes in gastrointestinal hormone responses , insulin sensitivity , and beta-cell function within 2 weeks after gastric bypass in non-diabetic subjects. *Obes Surg*. 2012;22(7):1084-96.
87. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, Purnell JQ. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002;346(21):1623-30.
88. Santo MA, Riccioppo D, Pajecki D, Kawamoto F, de Cleva R, Antonangelo L, Antonangelo L, Marçal L, Cecconello I. Weight regain after gastric bypass: influence of gut hormones. *Obes Surg*. 2016;26(5):919-25.
89. Filho AJ, Kondo W, Nassif LS, Garcia MJ, Tirapelle Rde A, Dotti CM. Gastrogastic fistula: a possible complication of Roux-en-Y gastric bypass. *JSLS*. 2006;10(3):326-31.

90. Kushner RF, Sorensen KW. Prevention of weight regain following bariatric surgery. *Curr Obes Rep.* 2015;4(2):198-206.
91. Mukewar S, Kumar N, Catalano M, Thompson C, Abidi W, Harmsen W, Enders F, Gostout C. Safety and efficacy of fistula closure by endoscopic suturing: a multi-center study. *Endoscopy.* 2016;48(11):1023-8.
92. Fobi MA, Lee H, Igwe DJ, 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..
93. Mahawar KK, Himpens JM, Shikora SA, Ramos AC, Torres A, Somers S, Dillemans B, Angrisani L, Greve JWM, Chevallier JM, Chowbey P, De Luca M, Weiner R, Prager G, Vilallonga R, Adamo M, Sakran N, Kow L, Lakdawala M, Dargent J, Nimeri A, Small PK. The first consensus statement on revisional bariatric surgery using a modified Delphi approach. *Surg Endosc.* 2020;34(4):1648-57.
94. Brethauer SA, Nfonam V, Sherman V, Udomsawaengsup S, Schauer PR, Chand B. Endoscopy and upper gastrointestinal contrast studies are complementary in evaluation of weight regain after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* 2006;2(6):643-50.
95. Riccioppo D, Santo MA, Rocha M, Buchpiguel CA, Diniz MA, Pajecki D, de Cleve 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.* 2018;28(3):693-701.

-
96. Amor I Ben, Petrucciani N, Kassir R, Malyshev E, Mazoyer C, Korkmaz C, Debs T, Gugenheim J. Midterm outcomes of gastric pouch resizing for weight regain after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2020;30(7):2723-8
 97. Al-Bader I, Khoursheed M, Al Sharaf K, Mouzannar DA, Ashraf A, Fingerhut A. Revisional laparoscopic gastric pouch resizing for inadequate weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2015;25(7):1103-8.
 98. 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.
 99. Jiang H-P, Lin L-L, Jiang X, Qiao H-Q. Meta-analysis of hand-sewn versus mechanical gastrojejunal anastomosis during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Int J Surg*. 2016;32:150-7.
 100. Torres-Olalde ME, Rojano-Rodríguez ME, González-Angulo A, Morales-Chávez CE, Beristain-Hernández JL, Sierra-Murguía MA, Torres-Tamayo M. Correlation between the gastrojejunosomosis area, documented endoscopically, and the loss of weight in laparoscopic gastric bypass postoperative patients: results of 1 year after surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2014;24(4):378-80.
 101. Valezi AC, Mali JJ, Menezes MA, Sato RO. Calibrated gastrojejunosomy in gastric bypass: it is a myth. *Obes Surg*. 2018;28(8):2517–20.

102. 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.
103. Wang B, Levine MS, Rubesin SE, Williams NN, Dumon K, Raper S. Utility of barium studies for patients with recurrent weight gain after Roux-en-Y gastric bypass. *Clin Radiol*. 2015;70(1):67-73.
104. 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.
105. 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.
106. Moon RC, Alkhairi L, Wier AJ, Teixeira AF, Jawad MA. Conversions of Roux-en-Y gastric bypass to duodenal switch (SADI-S and BPD-DS) for weight regain. *Surg Endosc*. 2020;34(10):4422-8.
107. Spaulding L. Treatment of dilated gastrojejunostomy with sclerotherapy. *Obes Surg*. 2003;13(2):254-7.
108. Spaulding L, Osler T, Patlak J. Long-term results of sclerotherapy for dilated gastrojejunostomy after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2007;3(6):623-6.

109. 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.
110. 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, Starnopoli 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.
111. 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.
112. Jirapinyo P, Slattery J, Ryan MB, Dayyeh BKA, 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.
113. Kumar N, Thompson CC. Comparison of a superficial suturing device with a full-thickness suturing device for transoral outlet reduction (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2014;79(6):984-9.

114. Brunaldi VO, Jirapinyo P, de Moura DTH, Okazaki O, Bernardo WM, Galvão Neto M, Campos JM, Santo MA, de Moura EGH. Endoscopic Treatment of weight regain following Roux-en-Y Gastric bypass: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2018;28(1):266-76.
115. 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.
116. Mousques T, Levavasseur F. Surgical sutures. Principles and materials. *Actual Odontostomatol (Paris)*. 1989;42(166):367-81.
117. Grund KE, Storek D, Farin G. Endoscopic argon plasma coagulation (APC) first clinical experiences in flexible endoscopy. *Endosc Surg Allied Technol*. 1994;2(1):42-6.
118. Dotti VP, Baretta GAP, Yoshii SO, Ivano FH, Ribeiro HDW, Matias JEF. Endoscopic argon plasma thermo-coagulation of Barrett's esophagus using different powers: histopathological and post procedure symptoms analysis. *Rev Col Bras Cir*. 2009;36(2):110-7.
119. Callahan ZM, Su B, Kuchta K, Linn J, Carbray J, Ujiki M. Five-year results of endoscopic gastrojejunostomy revision (transoral outlet reduction) for weight gain after gastric bypass. *Surg Endosc*. 2020;34(5):2164-71.

120. Jirapinyo P, Kumar N, AISamman MA, Thompson CC. Five-year outcomes of transoral outlet reduction for the treatment of weight regain after Roux-en-Y gastric bypass. *Gastrointest Endosc.* 2020;91(5):1067-73.
121. Aly A. Argon plasma coagulation and gastric bypass--a novel solution to stomal dilation. *Obes Surg.* 2009;19(6):788-90.
122. Baretta GAP, Alinho HCAW, Matias JEF, Marchesini JB, de Lima JHF, Empinotti C, Campos JM. Argon plasma coagulation of gastrojejunal anastomosis for weight regain after gastric bypass. *Obes Surg.* 2015;25(1):72-9.
123. Moon RC, Teixeira AF, Neto MG, Zundel N, Sander BQ, Ramos FM, Matz F, Baretta GA, de Quadros LG, Grecco E, Souza T, Barrichello SA, Filho AC, Usuy EN Jr, de Amorim AMB, Jawad MA. Efficacy of utilizing argon plasma coagulation for weight regain in Roux-en-Y gastric bypass patients: a multi-center study. *Obes Surg.* 2018;28(9):2737-44.
124. Barrichello S, Galvão Neto MDP, Ferreira de Souza T, Guimarães Hourmeaux de Moura E, Minata M, Oliveira de Quadros AP, Waisberg J, Grecco E, Macedo G, Silva M, de Quadros LG. Increased Gastric Retention Capacity, Assessed by Scintigraphy, after APC Treatment of Dilated Gastrojejunal Anastomosis. *GE Port J Gastroenterol.* 2018;25(6):327-330.

-
125. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, Egger M, Altman DG; CONSORT. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg*. 2012;10(1):28-55.
126. Pimenta FAP, Simil FF, Torres HOG, Amaral CFS, Rezende CF, Coelho TO, Rezende NA. Avaliação da qualidade de vida de aposentados com a utilização do questionário SF-36. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(1):55-60.
127. Ware JEJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
128. Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. The RAND 36-Item Health Survey 1.0. *Health Econ*. 1993;2(3):217-27.
129. Natacci LC, Ferreira Júnior M. The three factor eating questionnaire - R21: tradução para o português e aplicação em mulheres brasileiras. *Rev Nutr*. 2011;24(3):383-94.
130. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81.
131. Research Randomizer (Version 4.0). 2013. Disponível em: www.randomizer.org.

132. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, Mergener K, Nemcek A Jr, Petersen BT, Petrini JL, Pike IM, Rabeneck L, Romagnuolo J, Vargo JJ. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(3):446-54.
133. 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.
134. Vargas EJ, Bazerbachi F, Rizk M, Rustagi T, Acosta A, Wilson EB, Neto MG, Zundel N, Mundi MS, Collazo-Clavell ML, Meera S, Abu-Lebdeh HS, Lorentz PA, Grothe KB, Clark MM, Kellogg TA, McKenzie TJ, Kendrick ML, Topazian MD, Gostout CJ, Abu Dayyeh BK. Transoral outlet reduction with full thickness endoscopic suturing for weight regain after gastric bypass: a large multicenter international experience and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2018;32(1):252-9.
135. King WC, Belle SH, Hinerman AS, Mitchell JE, Steffen KJ, Courcoulas AP. Patient Behaviors and characteristics related to weight regain after Roux-en-Y Gastric Bypass: a multicenter prospective cohort study. *Ann Surg.* 2020;272(6):1044-52.
136. Linke K, Schneider R, Gebhart M, Ngo T, Slawik M, Peters T, Peterli R. Outcome of revisional bariatric surgery for insufficient weight loss after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: an observational study. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;16(8):1052-9.

137. de Quadros LG, Neto MG, Marchesini JC, Teixeira A, Grecco E, Junior RLK, Zundel N, Filho IJZ, de Souza TF, Filho AC, da Silva LB, Ramos AC, Ferraz ÁAB, Campos JM. Endoscopic argon plasma coagulation vs. multidisciplinary evaluation in the management of weight regain after gastric bypass surgery: a randomized controlled trial with SHAM group. *Obes Surg.* 2020;30(5):1904-16.
138. Jirapinyo P, de Moura DTH, Dong WY, Farias G, Thompson CC. Dose response for argon plasma coagulation in the treatment of weight regain after Roux-en-Y gastric bypass. *Gastrointest Endosc.* 2020;91(5):1078-84.
139. Bułdak Ł, Machnik G, Skudrzyk E, Bołdys A, Okopień B. The impact of exenatide (a GLP-1 agonist) on markers of inflammation and oxidative stress in normal human astrocytes subjected to various glycemic conditions. *Exp Ther Med.* 2019;17(4):2861-69.
140. Askenase MH, Sansing LH. Stages of the inflammatory response in pathology and tissue repair after intracerebral hemorrhage. *Semin Neurol.* 2016;36(3):288-97.
141. Gil-Rendo A, Muñoz-Rodríguez JR, Domper Bardají F, Menchén Trujillo B, Martínez-de Paz F, Caro González MDP, Arjona Medina I, Martín Fernández J. Laparoscopic sleeve gastrectomy for high-risk patients in a monocentric series: long-term outcomes and predictors of success. *Obes Surg.* 2019;29(11):3629-37.

142. Lent MR, Hu Y, Benotti PN, Petrick AT, Wood GC, Still CD, Kirchner HL. Demographic, clinical, and behavioral determinants of 7-year weight change trajectories in Roux-en-Y gastric bypass patients. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(11):1680-85.
143. Arnoldner MA, Felsenreich DM, Langer FB, Weber M, Mang T, Kulinna-Cosentini C, Prager G. Pouch volume and pouch migration after Roux-en-Y gastric bypass: a comparison of gastroscopy and 3 D-CT volumetry: is there a "migration crisis"? *Surg Obes Relat Dis*. 2020;16(12):1902-8.
144. Akkary E, Sidani S, Boonsiri J, Yu S, Dziura J, Duffy AJ, Bell RL. The paradox of the pouch: prompt emptying predicts improved weight loss after laparoscopic Roux-Y gastric bypass. *Surg Endosc*. 2009;23(4):790-4.
145. Bonazzi P, Petrelli MD, Lorenzini I, Peruzzi E, Nicolai A, Galeazzi R. Gastric emptying and intragastric balloon in obese patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2005;9(5 Suppl 1):15-21.
146. Bjorklund P, Lonroth H, Fandriks L. Manometry of the upper gut following Roux-en-Y gastric bypass indicates that the gastric pouch and roux limb act as a common cavity. *Obes Surg*. 2015;25(10):1833-41.
147. Jirapinyo P, Dayyeh BKA, Thompson CC. Gastrojejunal anastomotic reduction for weight regain in roux-en-y gastric bypass patients: physiological, behavioral, and anatomical effects of endoscopic suturing and sclerotherapy. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12(10):1810-6.

148. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, Braunwald E, Sabatine MS Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(12):1289-97.
149. Hourneaux de Moura DT, Hathorn KE, Thompson CC. You Just got burned! What is wrong with this gastric pouch? *Gastroenterology*. 2019;156(8):2139-41.
150. Armitage P, Begg C, Matthews JNS. *Statistical methods in medical research*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1987.
151. Hedberg HM, Trenk A, Ujiki MB. Modeling suture patterns for endoscopic gastrojejunostomy revision: Analyzing a technique to address weight regain after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(5):569-75.
152. Schulman AR, Kumar N, Thompson CC. Transoral outlet reduction: a comparison of purse-string with interrupted stitch technique. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(5):1222-8.
153. Vargas EJ, Bazerbachi F, Matar R, Calderon G, Storm AC, Topazian M, Dayyeh BKA. Endoscopic tubular outlet reduction (TTORE) for the treatment of weight regain enhances weight loss and improves quality of life. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(6):AB272-3.