Bruno da Costa Martins

Tratamento endoscópico da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2: estudo prospectivo do emprego do dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal

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
2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Martins, Bruno da Costa
Tratamento endoscópico da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2 : estudo prospectivo do emprego dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal / Bruno da Costa Martins. -- São Paulo, 2012.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Ciências em Gastroenterologia.
Orientador: Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura.

Descritores: 1.Obesidade 2.Diabetes mellitus tipo 2 3.Endoscopia 4.Humanos 5.Estudos prospectivos

USP/FM/DBD-398/12

À minha querida esposa DANIELA, companheira de todas as horas. Sem você nenhuma conquista valeria a pena.

À minha filha JULIA, com todo carinho e gratidão pela compreensão nas horas dedicadas à pesquisa.

Aos meus pais, NATANAEL e MARIA SUELY, meu eterno reconhecimento por tanto amor, dedicação, ensinamentos e força nos momentos difíceis.

Aos queridos irmãos, BIANCA e FELIPE, sogros OTÁVIO E ALICE, e cunhados ADRIANA, EMÍLIO e MILENA, pela afeição e pelo incentivo.

AGRADECIMENTOS

Ao **PROF. DR. EDUARDO GUIMARÃES HORNEAUX DE MOURA**, orientador desta tese, pelos ensinamentos e pela confiança, não apenas no âmbito acadêmico, mas sobretudo pela amizade edificada ao longo desta jornada.

Ao **PROF. DR. PAULO SAKAI**, ilustre profissional, estimado mentor, pelos experientes conselhos, pelo apoio e incentivo na minha carreira profissional.

Ao **DR. SHINICHI ISHIOKA**, querido professor, pela lembrança que em nossa profissão existem três obrigações: honrar aqueles que nos antecederam; avançar a arte; e ensinar aqueles que nos seguem, esperando generosamente que os jovens possam ir além.

À **DRA. DANIELA YUKIE SAKAI TANIKAWA**, pela assistência na construção deste manuscrito, pelo apoio, amor e dedicação tanto na vida profissional, quanto na vida conjugal. Sem sua presença ao meu lado nada teria sentido.

Ao **PROF. DR. MARCIO MANCINI**, pela assistência durante todas as fases desta pesquisa.

À amiga **SUZANA LOPES DE OLIVEIRA**, coordenadora de pesquisa clínica, pelo trabalho árduo na coordenação dos pacientes, prontuários e documentação. Presença fundamental para a concretização deste estudo.

Aos colegas **GUILHERME SAUNITI LOPES, IVAN ROBERTO BONOTTO ORSO E MANOEL PASSOS GALVÃO NETO**, guerreiros incansáveis, por toda ajuda durante este estudo.

Aos **PROFS. WILSON MODESTO POLLARA, CARLOS ALBERTO MALHEIROS e DALTON MARQUES CHAVES**, integrantes da banca de qualificação, pelas sugestões e pelas críticas.

Aos **PROFS. IVAN CECCONELLO, LUIZ AUGUSTO CARNEIRO D' ALBUQUERQUE e JOSE JUKEMURA**, pelo admirável empenho em oferecer uma pós-graduação de qualidade, e pela oportunidade de poder participar.

Ao **PROF. DR. FAUZE MALUF FILHO**, pelos ensinamentos e por toda ajuda na minha vida acadêmica.

Ao **PROF. DR. BRUNO ZILBERSTEIN**, exímio cirurgião, meu primeiro professor médico, pela oportunidade e estímulo no início da minha formação.

À **PROF. DRA. ADRIANA VAZ SAFATLE RIBEIRO** e ao **DR. FABIO YUJI HONDO**, pela amizade e importantes sugestões na elaboração deste manuscrito.

Aos **COLEGAS, ESTAGIÁRIOS e FUNCIONÁRIOS do Serviço de Endoscopia do Hospital das Clínicas**, pela dedicada e trabalhosa ajuda nos procedimentos essenciais para esta pesquisa.

Aos **FUNCIONÁRIOS do Centro de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas**, pela atenção e ajuda no acompanhamento dos pacientes.

À **JULIA FUKUSHIMA**, pela paciência na realização do estudo estatístico desta tese e pela disponibilidade e disposição em ajudar.

“Se eu vi mais longe, foi por estar de pé sobre ombros de gigantes”

Isaac Newton

Este manuscrito 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. Divisão 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 Documentação; 2011.

Abreviaturas 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
Summary
1. INTRODUÇÃO 1
1.1 Obesidade como epidemia global 2
1.2 Obesidade e diabetes mellitus tipo 2 5
1.3 Tratamento não cirúrgico da obesidade 6
1.4 Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida 8
1.5 Perda de peso pré-operatória 10
1.6 Cirurgia bariátrica e controle do diabetes tipo 2 12
1.7 Dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal (DETEDJ) 13
2. OBJETIVOS 15
3. MÉTODOS 17
3.1 Característica do estudo 18
3.2 Critérios de inclusão 18
3.3 Critérios de exclusão 19
3.4 Avaliações clínicas e realização de exames subsidiários 20
3.5 Orientações Globais 24
3.6 Avaliação da segurança e possibilidades da ocorrência de eventos adversos 26
3.7 Afastamento do paciente 30
3.8 Descrição do dispositivo 31
3.9 Procedimentos de colocação e remoção 38
3.10 Avaliação dos desfechos 45
3.11 Estudo estatístico 47
3.12 Aspectos éticos e administrativos 48
4. RESULTADOS 52
4.1 Dados demográficos 52

4.2 Avaliação da segurança 55
4.2.1 Segurança dos procedimentos de colocação 55
4.2.2. Procedimentos de remoção 55
4.2.3 Permanência com o dispositivo 57
4.3 Avaliação da perda de peso 61
4.3.1 Análise por intenção de tratamento 61
4.3.2 Análise por protocolo 62
4.3.3 Preditores de perda de peso 64
4.3.4 Avaliação dos questionários de alimentação 66
4.4 Avaliação do controle glicêmico 67
4.4.1 Análise por intenção de tratamento 67
4.4.2 Análise por protocolo 69
4.4.3 Preditores de controle glicêmico 71
4.5 Avaliação dos parâmetros metabólicos 74
4.6 Avaliação dos pacientes que não completaram o estudo 75
5. DISCUSSÃO 76
5.1 Estudos clínicos com o dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal 78
5.2 Da perda de peso 82
5.3 Mecanismos de saciedade 87
5.4 Fisiopatologia do diabetes mellitus tipo 2 88
5.5 Do controle glicêmico 91
5.6 Segurança e tolerabilidade 95
5.7 Perspectivas futuras 97
6. CONCLUSÕES 98
7. ANEXOS 100
Anexo A - Índice de Massa Corpórea (IMC) 101
Anexo B - Tabela dos valores de referência dos exames laboratoriais do Laboratório do Instituto Central do Hospital das Clínicas da FMUSP para cada gênero 102
Anexo C - Quadro de peso e altura da *Metropolitan Life Foundation* (1983) 103
Anexo D - Aprovação do protocolo e do Termo de consensimento livre e esclarecido pela CAPPesq 105
Anexo E - Emendas e modificações no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. 106

Anexo F - Análise estatística do peso e IMC por protocolo (n=12).... 107
Anexo G - Análise estatística da glicemia e hemoglobina glicada por protocolo (n=12) 108
8. REFERÊNCIAS 109
APÊNDICES

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BGA	Banda gástrica ajustável por laparoscopia (BGA)
BIG	Balão intragástrico
DBP	Derivação biliopancreática
DBPD	Derivação biliopancreática com desvio duodenal
DMT2	Diabetes mellitus tipo 2
DETEDJ	Dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
EA	Eventos adversos
GRYR	Gastroplastia redutora com reconstrução a Y de Roux
GV	Gastroplastia vertical
GLP-1	*Glucagon-like peptide 1*
HbA1c	Hemoglobina glicada
IMC	Índice de massa corpórea
LOCF	*Last observation carried forward*
OMS	Organização Mundial de Saúde
PYY	Peptídeo YY

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Prevalência de déficit de peso, excesso de peso e obesidade na população com 20 ou mais anos de idade, por sexo. Brasil - períodos 1974-1975, 1989 e 2002-2003 e 2008-2009 5

Figura 2: Fluxograma do estudo 23

Figura 3: “Manga” impermeável e sistema de ancoragem 31

Figura 4: Imagem do dispositivo liberado, com visibilização do sistema metálico de ancoragem, farpas de fixação, fios de segurança para remoção (seta azul) e “manga” de exclusão (seta vermelha) 33

Figura 5: Detalhe das farpas de fixação 33

Figura 6: Sistema de implantação do dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal (DETEDJ), com o sistema de propulsão (seta azul), alavanca de liberação do sistema de ancoragem (seta amarela) e a cápsula que acondiciona o DETEDJ (seta vermelha) 35

Figura 7: Visão ampliada da cápsula da extremidade distal do sistema de implantação. Nesta cápsula está contido o DETEDJ (sistema de ancoragem + manga) 36

Figura 8: O sistema de remoção é composto por um cateter com extremidade em gancho (seta azul) e um capuz transparente maleável para proteção da mucosa esofagogástrica (seta vermelha) 37

Figura 9: Sequência esquemática de colocação do DETEDJ: passagem do endoscópico, seguido do fio-guia, introdução do sistema de implantação e início de liberação da “manga” 40

Figura 10: Sequência de colocação do DETEDJ: progressão da manga, posicionamento da cápsula no ponto exato de liberação, liberação do sistema de ancoragem e infusão de contraste hidrossolúvel 41

Figura 11: Visão endoscópica do DETEDJ liberado no bulbo duodenal . 42

Figura 12: Sequência de remoção do DETEDJ: identificação do fio de segurança, exposição do “gancho”, apreensão do fio e tração do dispositivo para dentro do “capuz” 44

Figura 13: Sequência final da remoção do DETEDJ..... 45

Figura 14: Aspecto endoscópico do bulbo 1 mês após a remoção do DETEDJ 45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características demográficas dos pacientes 53

Tabela 2: Variáveis antropométricas e laboratoriais no tempo basal 54

Tabela 3: Anestesia empregada e duração dos procedimentos de colocação e remoção..... 56

Tabela 4: Eventos adversos classificados de acordo com o sistema acometido 58

Tabela 5: Eventos adversos relacionados com o dispositivo ou com os procedimento de colocação/retirada, classificados de acordo com o sistema acometido e o grau de gravidade 59

Tabela 6: Motivo da remoção precoce do dispositivo em nove pacientes 60

Tabela 7: Parâmetros relacionados ao peso de todos os pacientes incluídos no estudo (n = 22) 61

Tabela 8: Parâmetros relacionados ao peso dos pacientes que completaram 24 semanas após a retirada (n=12)..... 62

Tabela 9: Preditores de perda de peso (análise por intenção de tratamento) 65

Tabela 10: Resultados dos questionários sobre saciedade e quantidade de ingesta alimentar. Total de 282 respostas para cada item 66

Tabela 11: Parâmetros relacionados ao controle glicêmico de todos os pacientes incluídos no estudo (n=22)..... 67

Tabela 12: Parâmetros relacionados ao controle glicêmico dos pacientes que completaram o seguimento de 24 semanas pós-retirada (n=12) 69

Tabela 13: Preditores de controle glicêmico (análise por intenção de tratamento – n =22) 72

Tabela 14: Alterações dos parâmetros metabólicos 74

Tabela 15: Parâmetros relacionados ao controle do peso e glicemia dos pacientes que não completaram o estudo (n = 9) 75

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Evolução do peso dos pacientes que completaram 24 semanas após a retirada (n=12). Barras representam o erro padrão. 63

Gráfico 2 - Evolução do IMC dos pacientes que completaram 24 semanas após a retirada (n=12). Barras representam o erro padrão. 63

Gráfico 3 - classificação dos pacientes de acordo com as categorias de controle glicêmico: HbA1c ≤ 7% = diabetes bem controlada; HbA1c 7,1-7,9 = controle parcial; HbA1c ≥ 8% = mal controlada. Análise por intenção de tratamento (n=22). 68

Gráfico 4 - classificação dos pacientes de acordo com as categorias de controle glicêmico: HbA1c ≤ 7% = diabetes bem controlada; HbA1c 7,1-7,9 = controle parcial; HbA1c ≥ 8% = mal controlada. Análise por protocolo (n=12). 70

Gráfico 5 – Comparação da queda da HbA1c entre os pacientes com glicada inicial <8 e glicada inicial ≥8. 73

RESUMO

MARTINS, BC. **Tratamento endoscópico da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2. Estudo prospectivo do emprego do dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal** [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

INTRODUÇÃO: O dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal (DETEDJ) promove exclusão funcional do duodeno e da porção inicial do jejuno, impedindo seu contato com o quimo. Em estudos prévios, mostrou-se eficaz na perda de peso e apresentou resultados promissores no controle do diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança do DETEDJ, mantido por 12 meses, na perda de peso e controle do DMT2. MÉTODOS: realizou-se estudo de coorte prospectivo, aberto, incluindo 22 pacientes com obesidade (IMC ≥ 35 kg/m²) e DMT2, candidatos a cirurgia bariátrica, os quais foram submetidos a colocação do DETEDJ, mantido por 12 meses, e com seguimento por mais 6 meses após sua retirada. RESULTADOS: o DETEDJ foi implantado com sucesso em todos os pacientes. Treze indivíduos completaram 12 meses com o dispositivo e 12 retornaram 6 meses após a retirada. Na análise por intenção de tratamento foram estudados todos os pacientes com o dispositivo implantado (n = 22). Comparando o momento inicial com a última aferição antes da retirada do dispositivo, houve redução significativa do peso (119,4 ± 23 kg vs. 102,1 ± 18,7 kg – $p < 0,001$), do IMC (45,3 ± 7,1 kg/m^2 vs. 38,7 ± 5,7 kg/m^2 – $p < 0,001$), da glicemia de jejum (179,4 ± 68,8 vs. 139 ± 58,1 mg/dL – $p < 0,001$) e da HbA1c (8,9 ± 1,7% vs. 6,9 ± 1,2% - $p < 0,001$). Dezesseis pacientes apresentavam HbA1c controlada (≤ 7%) no momento da retirada, contra apenas um no início do estudo. Na análise por protocolo, foram estudados os 12 pacientes que completaram o seguimento de 6 meses após a retirada. A perda de peso e o controle glicêmico obtidos com o DETEDJ estavam mantidos no final do acompanhamento (peso, IMC e HbA1c – $p < 0,001$ comparado com tempo basal; glicemia de jejum – $p = 0,001$ comparado com tempo basal). Houve redução significativa dos níveis de triglicerídeos, colesterol, insulina e peptídeo C ao término do tratamento com o DETEDJ (análise por intenção de tratamento). CONCLUSÃO: o DETEDJ mantido por um ano é seguro e eficaz para perda de peso e controle do DMT2. O seguimento por um período de seis meses após sua retirada demonstra manutenção dos benefícios obtidos.

Descritores: Obesidade; Diabetes Mellitus Tipo 2; Endoscopia; Humanos; Estudos Prospectivos.

SUMMARY

MARTINS, BC. **Endoscopic treatment of obesity and type 2 diabetes. Prospective study on the use of the duodeno-jejunal bypass liner** [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

BACKGROUND: endoscopic duodeno-jejunal bypass liner (DJBL) promotes functional exclusion of duodenum and initial jejunum, preventing mucosal contact with chyme. Previous studies have shown effective weight loss and promising results on type 2 diabetes mellitus (T2D) improvement. The aim of this study was to evaluate efficacy and safety of DJBL, maintained for 12 months on weight loss and T2D control. METHODS: open-label, cohort, prospective study, including 22 patients with obesity (BMI ≥ 35 kg/m²) and T2D, candidates for bariatric surgery, submitted to DJBL implant maintained for 12 months, and with 6-months follow-up after removal. RESULTS: DJBL was successfully implanted in all patients. Thirteen patients completed 12 months with device and 12 returned 6 moths after removal. Intention-to-treat analysis was done including all patients with device implanted (n = 22). Comparing baseline with last observation carried forward (LOCF), there was significant reduction of weight (119,4 ± 23 kg vs. 102,1 ± 18,7 kg – p < 0,001), BMI (45,3 ± 7,1 kg/m2 vs. 38,7 ± 5,7 kg/m2 – p < 0,001), fasting glucose (179,4 ± 68,8 vs. 139 ± 58,1 mg/dL – p < 0,001) and HbA1c (8,9 ± 1,7% vs. 6,9 ± 1,2% - p < 0,001). Sixteen patients had HbA1c controlled (≤ 7%) at LOCF (just one controlled at baseline). On per protocol analysis, the 12 patients who returned 6 months after device removal were considered. Weight loss and glycemic control obtained with DJBL were maintained at the end of follow-up (weight, BMI and HbA1c – p < 0,001 compared with baseline; fasting glucose – p= 0,001 compared with baseline). There was significant reduction of triglycerides, cholesterol, insulin and C-peptide at the LOCF (ITT analysis). CONCLUSION: DJBL maintained for one year is safe and efficient for weight loss and T2D control. Benefits are maintained 6-months after removal.

Descriptors: Obesity; Diabetes Mellitus, Type 2; Endoscopy; Humans; Prospective Studies;

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 Obesidade como epidemia global

Obesidade e sobrepeso têm sido considerados como "epidemia global" pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a qual projeta que em 2015 existirão mais de 1 bilhão de adultos com sobrepeso e mais de 300 milhões de obesos [1]. A obesidade mórbida não deve ser considerada simplesmente como consequência de estilo de vida não saudável, mas sim como condição na qual o ganho de peso atingiu o ponto em que coloca a saúde em risco[2, 3]. Em adultos, está associada com aumento do risco de várias enfermidades, como diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), doença coronariana, hipertensão arterial sistêmica, osteoartrose e câncer [4].

O índice de massa corpórea (IMC) é o método mais prático para avaliar o grau do sobrepeso (anexo A). A OMS define sobrepeso quando o IMC encontra-se entre 25 e 29,9 kg/m² e obesidade quando acima de 30 kg/m² (Quadro 1) [5].

Quadro 1 - Categoria de peso de acordo com o IMC

Categoria	IMC (kg/m^2)
Normal	18,5 – 24,99
Sobrepeso	25,00 – 29,99
Obesidade	≥ 30,00
Obesidade classe I	30 – 34,99
Obesidade classe II	35 – 39,99
Obesidade classe III	≥ 40,00

FONTE: Organização Mundial de Saúde.
NOTA: São usuais as seguintes denominações: obesidade classe I: obesidade leve; classe II: obesidade moderada; classe III: obesidade grave ou mórbida; IMC acima de 50 kg/m^2: superobeso.

Há fortes pressões culturais para adultos e crianças, especialmente meninas e mulheres, manterem-se magros, pois é sabido que o sobrepeso e a obesidade podem desencadear pena psicossocial, rejeição, intimidação e reclusão.

Os levantamentos epidemiológicos indicam que a prevalência de sobrepeso e obesidade em adultos triplicou durante os últimos 25 anos. Estima-se que 97 milhões de adultos nos Estados Unidos da América (EUA) estejam acima do peso ou obesos, apresentando índice de massa corpórea (IMC) superior a 25 [(6)]. Na Inglaterra, em 1980, 8% das mulheres e 6% dos homens adultos foram classificados como obesos, e em 2004 essa porcentagem aumentou para aproximadamente 24% em ambos os gêneros. Além disso, 0,9% dos homens e 2,6% das mulheres são classificados como obesos mórbidos, com IMC ≥ 40 kg/m^2 [(7)].

A obesidade impõe considerável peso econômico. O custo da obesidade na Inglaterra gira em torno de 2 bilhões de libras esterlinas ao ano, empregadas para o tratamento da obesidade, das suas consequências e dos custos indiretos, entre os quais, a morte prematura [8]. Nos EUA, os custos diretos com tratamento da obesidade chegam a 75 bilhões de dólares, além de 64 bilhões de dólares com custos indiretos [9].

No Brasil, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em parceria com o Ministério da Saúde, realizou duas séries de publicações com dados relativos aos rendimentos, condições de vida e medidas antropométricas populacionais (Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003 e 2008-2009). Na Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003, a frequência do excesso de peso na população superava em oito vezes o déficit de peso no sexo feminino e em 15 vezes no sexo masculino. Na pesquisa de 2008-2009, esta cifra já subiu para 13 vezes no sexo feminino e 28 vezes no sexo masculino[10]. Em um universo de cerca de 160 milhões de pessoas com mais de 20 anos de idade, há 78,3 milhões (49%) com excesso de peso, dos quais 23,6 milhões (14,8%) são obesos[I].

[I] A pesquisa de orçamento familiar foi realizada em 2008-2009, porém não há censo populacional nesta data. Portanto, o cálculo da população foi realizado com base no censo de 2010 [11].

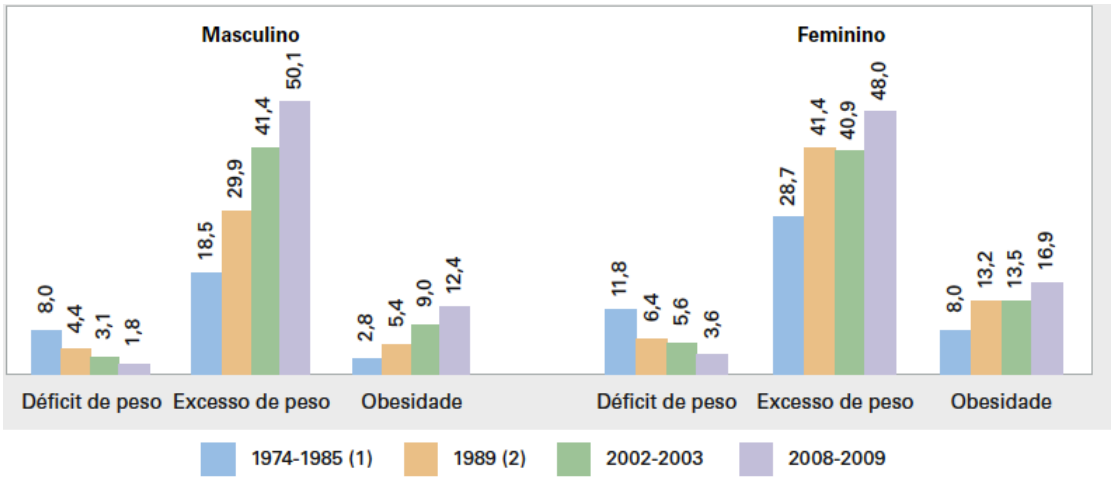


Figura 1 - Prevalência de déficit de peso, excesso de peso e obesidade na população com 20 ou mais anos de idade, por sexo. Brasil - períodos 1974-1975, 1989 e 2002-2003 e 2008-2009. Fonte: IBGE - Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 [10]

1.2 Obesidade e diabetes mellitus tipo 2

Evidências epidemiológicas confirmam que existe risco aumentado de desenvolver DMT2 relacionada ao ganho de peso. Tal risco é 20 vezes maior em pacientes com índice de massa corpórea de 30 a 34,9 kg/m² e 38 vezes maior quando acima de 35 kg/m² [12].

Tendo em vista o aumento global da prevalência da obesidade e sua estreita correlação com o risco de desenvolver diabetes, não é surpresa o fato de que a prevalência da DMT2 também esteja aumentando. A prevalência mundial estimada de diabetes em adultos para o ano de 2010 era de 6,4% (285 milhões) e, em 2030, estima-se que esta cifra aumente para 7,7% (439 milhões) [13]. Esta diferença representa um aumento de 69% no número de adultos com diabetes em países em desenvolvimento e de 20% nos países desenvolvidos. No Brasil, a estimativa de prevalência da

DMT2 em 2006 era de 5,3%, correspondendo a 6,3 milhões de pessoas [14]. De acordo com dados publicados recentemente pelo Ministério da Saúde, a prevalência de DMT2 na população brasileira em 2011 era de 5,6%, aumentando de acordo com a faixa etária e atingindo cerca de 21,6% da população acima de 65 anos [15].

Este aumento da prevalência do diabetes é preocupante, em virtude do risco de doenças relacionadas a diabetes, como retinopatia, nefropatia, neuropatia, acidente vascular cerebral e doença coronariana.

1.3 Tratamento não cirúrgico da obesidade

A base para o tratamento da obesidade e do diabetes envolve mudanças do estilo de vida e dos hábitos alimentares, com programas de dietas rica em vegetais, baixa ingestão de gorduras e carboidratos, exercícios físicos, orientações comportamentais e psicológicas. A literatura respalda que a diminuição de 5 a 10% de peso reduz de forma significativa os fatores de risco para diabetes e doenças cardiovasculares [16-18]. Em pacientes obesos, a redução do peso é fundamental para o controle do diabetes, ocorrendo redução do risco relativo de diabetes para 0,13 quando a perda de peso é superior a 20 kg [19].

No entanto, apesar destes métodos acarretarem risco virtualmente nulo, eles invariavelmente fracassam ao longo prazo, com taxas de insucesso acima de 90%[20]. Em revisão sistemática de estudos de longo prazo (maior ou igual a 2 anos de seguimento) a perda de peso com as

mudanças de dieta e estilo de vida foi menor do que 5 kg, oscilando entre 5 e 10 kg com o emprego de fármacos [21].

De acordo com as diretrizes da Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), uma intervenção terapêutica para perda de peso é eficaz quando há redução maior ou igual a 1% do peso corporal por mês, atingindo pelo menos 5% em 3 a 6 meses [22]. Desta forma, a terapia farmacológica estaria indicada quando houver falha da terapia não farmacológica em pacientes com:

- IMC acima de 30 kg/m^2;
- IMC acima de 25 kg/m^2 associado a outros fatores de risco (HAS, DM, hiperlipidemia, apneia do sono);
- circunferência abdominal maior ou igual a 102 cm (homens) e 88 cm (mulheres).

A terapia farmacológica promove perda de peso adicional, porém necessita de supervisão cuidadosa pelas possíveis contraindicações e efeitos colaterais. Recentemente, de acordo com resolução da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), foram retirados do mercado brasileiro três das cinco medicações aprovadas para redução do peso: anfepramona, femproporex e mazindol. A sibutramina foi mantida, porém com controle rigoroso da prescrição médica e restrita aos pacientes sem histórico de doença coronariana. A medicação orlistate, que atua apenas na absorção de gorduras pelo trato gastrointestinal, sem ação no sistema nervoso central, foi mantida sem restrições. Nos Estados Unidos, Europa, Canadá, Austrália e México, a sibutramina foi proibida em virtude dos riscos

cardiovasculares.

A perda de pelo menos 5% a 10% do peso corporal está associada a melhora de comorbidades da obesidade em obesos classe I e classe II [23]. No entanto, atingir esse objetivo com a terapia farmacológica é relativamente difícil. Em uma revisão sistemática dos estudos com o uso de sibutramina, a diferença média na perda de peso em relação ao grupo placebo variou de 2,8 a 6 kg (em estudos clínicos de 8 a 12 semanas e 16 a 24 semanas, respectivamente). A perda de peso de 5% ocorre em cerca de 34% dos pacientes, e 31% atingem perda de peso de 10% [24].

Nos casos em que a resposta ao tratamento for satisfatória, pode-se considerar a manutenção da terapêutica medicamentosa para sustentar a perda de peso obtida. No entanto, se as metas não forem atingidas, ou se o paciente necessitar perda de peso adicional, a terapia cirúrgica deve ser considerada.

1.4 Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida

A cirurgia bariátrica, apontada como a forma de tratamento de escolha nos pacientes portadores de obesidade mórbida, pode ser efetiva e durável, e está indicada nos casos de falha de perda de peso com métodos não cirúrgicos, e nos pacientes com as seguintes características:

- IMC acima de 40 kg/m^2;
- IMC acima de 35 kg/m^2 com comorbidades;

De fato, apesar dos riscos, a cirurgia para perda de peso tem menor

incidência de mortalidade que a obesidade não tratada ao longo do tempo[25]. Em um estudo retrospectivo observacional, uma coorte de 7.925 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica foi comparada com uma coorte da mesma proporção com indivíduos obesos não operados. Após segmento médio de 7 anos, a mortalidade global foi 40% menor no grupo submetido à cirurgia e houve redução da mortalidade por causas relacionadas à doença coronariana em 56%, ao diabetes em 92%, e ao câncer em 60% [26].

Existem diversas técnicas cirúrgicas que atualmente são empregadas para tratamento da obesidade. Classicamente, estas técnicas podem ser classificadas como restritivas, desabsortivas e mistas. As técnicas restritivas mais comuns são a banda gástrica ajustável por laparoscopia (BGA) e a gastroplastia vertical (GV). Entre as técnicas desabsortivas, as mais realizadas são a derivação biliopancreática (DBP) e a derivação biliopancreática com desvio duodenal (DBPD). A técnica mista mais executada em nosso meio é a gastroplastia redutora com reconstrução a Y de Roux (GRYR) [27].

De acordo com os resultados de uma meta-análise publicada em 2009, a média de perda de peso sustentada acima de 2 anos, considerando-se todos os procedimentos cirúrgicos, foi de 38,5 kg, correspondendo a redução de 55,9% do excesso de peso. Essa perda foi maior nos procedimento de DBP (73,7%), seguido da GRYR (63,2%) e da banda gástrica (49%) [28].

Embora seja um procedimento relativamente seguro, a cirurgia bariátrica não é isenta de complicações. A morbidade gira em torno de

20%[29] e a mortalidade em 30 dias é menor do que 1%, sendo 0,1% para procedimentos puramente restritivos, 0,5% para a GRYR e 1% para a DBP ou DBPD [30, 31]. As principais causas de mortalidade precoce são embolia pulmonar e complicações decorrentes de fístulas [32].

1.5 Perda de peso pré-operatória

O *National Institutes for Health and Clinical Excellence* (NICE) dos EUA, com o objetivo de pesquisar a literatura existente e fazer recomendações sobre o manejo de pacientes obesos, vem publicando de forma atualizada, o consenso sobre obesidade [8]. Entre as recomendações, destaca-se que os pacientes procurem reduzir em 10% o peso corpóreo por meios não cirúrgicos antes de serem submetidos à cirurgia bariátrica. As razões para esta perda são: diminuir os riscos de doenças relacionadas à obesidade, melhorar o estado de saúde geral, atestar a disposição do paciente em perder peso, reduzir riscos de complicações perioperatórias, acostumá-lo a estilo de vida com restrição alimentar e possivelmente aumentar a redução de peso total [33].

A perda de peso pré-operatória parece estar associada à facilitação do ato operatório, traduzida como redução do tempo cirúrgico [34]. Em estudo retrospectivo que analisou 881 pacientes submetidos a GRYR, Benotti et al[35] demonstraram que a perda de peso pré-operatória está relacionada a diminuição dos índices de complicações pós-operatórias (p= 0,004), embora este achado não tenha sido confirmado por outros autores [34].

Alguns centros recomendam abordagem cirúrgica em etapas para

pacientes superobesos (IMC ≥ 55 kg/m²), em virtude dos riscos cirúrgicos aumentados nesta população [36]. Neste sentido, a gastrectomia vertical é realizada inicialmente de forma isolada e, após obtida a redução inicial do peso, o procedimento é complementado com a derivação intestinal pela técnica do DBP ou GRYR [37].

O racional da intervenção cirúrgica em duas etapas é que a gastrectomia vertical é opção relativamente mais simples e mais segura para o paciente de alto risco. Com o adiamento do procedimento mais complexo - a cirurgia de derivação - o paciente tem a oportunidade de melhorar seu perfil de risco. Todavia, a desvantagem é que o paciente será submetido a duas intervenções cirúrgicas, com todos seus custos e riscos [38, 39].

Genco *et al.* [40] preconizam o uso do balão intragástrico (BIG) ao invés da gastrectomia vertical como primeira opção antes da cirurgia bariátrica, visto ser um procedimento menos invasivo. Em estudo comparativo entre pacientes superobesos submetidos à colocação de BIG antes da cirurgia versus pacientes superobesos encaminhados diretamente para a cirurgia, houve redução da taxa de conversão para cirurgia aberta (0% vs 16%), menor tempo operatório e menor estadia hospitalar ($p < 0,05$) nos pacientes submetidos à colocação do balão, apesar da perda de peso pós-operatória ter sido semelhante em ambos os grupos [41]. Segundo Frutos et al. [42], o grande ganho da perda de peso pré-operatória com o BIG é na redução do volume do lobo esquerdo do fígado, o que facilita a apresentação do campo operatório na via laparoscópica.

1.6 Cirurgia bariátrica e controle do diabetes tipo 2

Além do benefício da perda de peso, é fato que pacientes submetidos à cirurgia bariátrica apresentam resolução precoce do diabetes, muitas vezes recebendo alta hospitalar sem o uso de hipoglicemiantes. Vários fatores já foram sugeridos como possíveis explicações para este fenômeno, como: diminuição da ingestão de nutrientes, perda de peso, má-absorção de carboidratos e lipídios e, principalmente, alterações na liberação de hormônios gastrointestinais [43-46].

Em estudo de meta-análise envolvendo 621 artigos com 135.246 pacientes submetidos a diferentes técnicas de cirurgia bariátrica, demonstrou-se que a melhora e a resolução do DMT2 ocorreram em 86,6% e 78,1% dos pacientes, respectivamente [28]. Na análise específica da técnica operatória empregada, observou-se remissão completa do diabetes em 56,7% dos pacientes submetidos à colocação de banda gástrica, 80,3% após a GRYR e acima de 95% após a DBP. Além disso, a resolução do diabetes nos pacientes submetidos à colocação da banda gástrica foi lenta e gradual, ou seja, mais consistente com a perda de peso, ao passo que a resolução do diabetes nos pacientes submetidos a intervenções que envolvessem a exclusão duodenojejunal do trânsito alimentar ocorreu precocemente, antes que uma perda de peso significativa ocorresse. Esta evidência demonstra a forte influência que os procedimentos de derivação exercem sobre o metabolismo glicêmico [47].

1.7 Dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal (DETEDJ)

Com o objetivo de se desenvolver uma terapia minimamente invasiva que pudesse mimetizar o componente desabsortivo dos procedimentos cirúrgicos de derivação, foi idealizado o dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal (DETEDJ), o qual proporciona exclusão funcional do duodeno e do segmento inicial do jejuno, bem como a derivação das secreções biliopancreáticas [48].

Os trabalhos iniciais com este dispositivo foram realizados em modelo porcino, para análise da viabilidade e segurança da colocação e retirada do mesmo por via endoscópica [48, 49]. Coube a Rodriguez-Grunert *et al.* (2008) a publicação da primeira experiência em humanos com o emprego do DETEDJ[50]. O dispositivo foi implantado em 12 pacientes, dos quais 10 completaram 12 semanas do estudo. A média da porcentagem de excesso de peso perdido foi de 23,6% e todos que completaram o estudo perderam ao menos 10% do peso absoluto. Os autores sugerem que o emprego deste dispositivo pode representar opção viável aos outros métodos na perda de peso em curto prazo. Efeito adicional observado neste estudo, foi o controle do DMT2 em pacientes não dependentes de insulina. Dos quatro pacientes que apresentavam DMT2 no início do estudo, todos tiveram a glicemia de jejum normalizada e três apresentaram redução maior que 0,5% nos níveis de hemoglobina glicada.

Esta ocorrência desencadeou o interesse deste estudo, com o intuito de analisar os efeitos do DETEDJ em pacientes obesos e diabéticos tipo 2, candidatos à cirurgia bariátrica.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

O objetivo primário deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança do dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal (DETEDJ) mantido durante um ano, na perda de peso e no controle do diabetes mellitus tipo 2 em pacientes candidatos à cirurgia bariátrica.

Como objetivos secundários, foram avaliados os efeitos do DETEDJ nos seguintes parâmetros metabólicos: colesterol, HDL, LDL e triglicerídeos plasmáticos.

3. MÉTODOS

3. MÉTODOS

3.1 Característica do estudo

De janeiro de 2009 a julho de 2010, foi realizado um estudo prospectivo, não randomizado, de coorte, aberto, envolvendo 22 pacientes com obesidade mórbida e diabetes mellitus tipo 2, submetidos a colocação do "DETEDJ", o qual foi mantido pelo período de 52 semanas (um ano). Após a retirada do dispositivo os pacientes continuaram sendo observados por mais seis meses.

Este estudo foi conduzido no Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), em conjunto com o Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Departamento de Gastroenterologia e com o Grupo de Obesidade e Síndrome Metabólica da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia da FMUSP.

3.2 Critérios de inclusão

- Idade ≥ a 18 anos e ≤ a 65 anos - gênero masculino ou feminino;
- IMC ≥ 35 kg/m² e DMT2 com ou sem outras comorbidades;
- Histórico de insucesso com métodos não cirúrgicos de redução de peso;
- Candidatos à cirurgia bariátrica;
- Pacientes dispostos a cumprir as exigências do estudo;

- Pacientes que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.3 Critérios de exclusão

- Pacientes que necessitam de terapia anticoagulante;
- Pacientes com deficiência de ferro e anemia ferropriva;
- Doença inflamatória intestinal ou problemas no trato gastrointestinal, como úlcera ou doença de Crohn;
- Pancreatite;
- Doença coronária sintomática ou disfunção pulmonar;
- Paciente com histórico de cálculos biliares;
- Infecção detectada na época da colocação;
- Coagulopatia grave, sangramento no trato gastrintestinal superior como: varizes gástricas ou esofágicas, angioectasia intestinal;
- Anomalias congênitas ou adquiridas do trato gastrintestinal;
- Paciente grávida ou que pretenda engravidar nos próximos 12 meses;
- Dependência não tratada de álcool ou drogas;
- Pacientes portadores de vírus da imunodeficiência humana (VIH), ou hepatite tipo B ou C;
- Pacientes com retardo mental ou instabilidade emocional ou com características psicológicas, que na opinião do pesquisador, tornem o indivíduo inadequado para participar de investigação clínica;
- Cirurgia gastrointestinal anterior que possa afetar a colocação do

dispositivo ou o funcionamento do dispositivo;

- Pacientes que não possam prescindir do uso de anti-inflamatórios não esteroides no período do implante;
- Pacientes com *Helicobacter pylori* positivo;
- Pacientes fazendo uso de medicação para perda de peso;
- Histórico individual ou familiar de lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia ou outro distúrbio autoimune do tecido conjuntivo;
- Pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE);
- Pacientes com histórico de cálculo renal;
- Participante de outra investigação clínica em andamento.

3.4 Avaliações clínicas e realização de exames subsidiários

Os pacientes interessados no estudo foram convocados para uma entrevista na qual foi explicado detalhadamente o protocolo de pesquisa, seus riscos e benefícios, e a necessidade do acompanhamento rigoroso durante o estudo. Para aqueles que concordaram com o protocolo de pesquisa, foi aplicado o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo E). A seguir, foi realizada a anamnese e exame físicos iniciais (tempo inicial) e solicitados os seguintes exames complementares: [I]

- Exames laboratoriais: hemograma completo, bilirrubina total, bilirrubina direta, bilirrubina indireta, gama-glutamil transpeptidase (GGT), fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), amilase, lipase, desidrogenase láctica (DHL),

[I] Os referidos exames foram realizados nos Serviços de Radiologia, Endoscopia e no Laboratório Central do HCFMUSP.

creatinina, proteína total, albumina, colesterol total e frações, triglicérides, glicose, hemoglobina glicada, insulina, peptídeo C, além de sorologia para VIH e vírus da hepatite B e C (limites de normalidade apresentados no anexo B).

- Exames radiológicos: radiografia simples de tórax anteroposterior + perfil, radiografia simples de abdômen em pé e deitado e ultrassonografia abdominal.
- Exames endoscópicos: endoscopia digestiva alta com biópsia para pesquisa de *Helicobacter pylori*.

Após a realização destes exames, os pacientes que apresentassem alterações conflitantes com os critérios de exclusão do estudo foram afastados; caso contrário, foram selecionados para a colocação do DETEDJ.

O Quadro 2 resume as consultas clínicas e exames subsidiários programados durante o estudo. A Figura 2 apresenta o fluxograma do estudo.

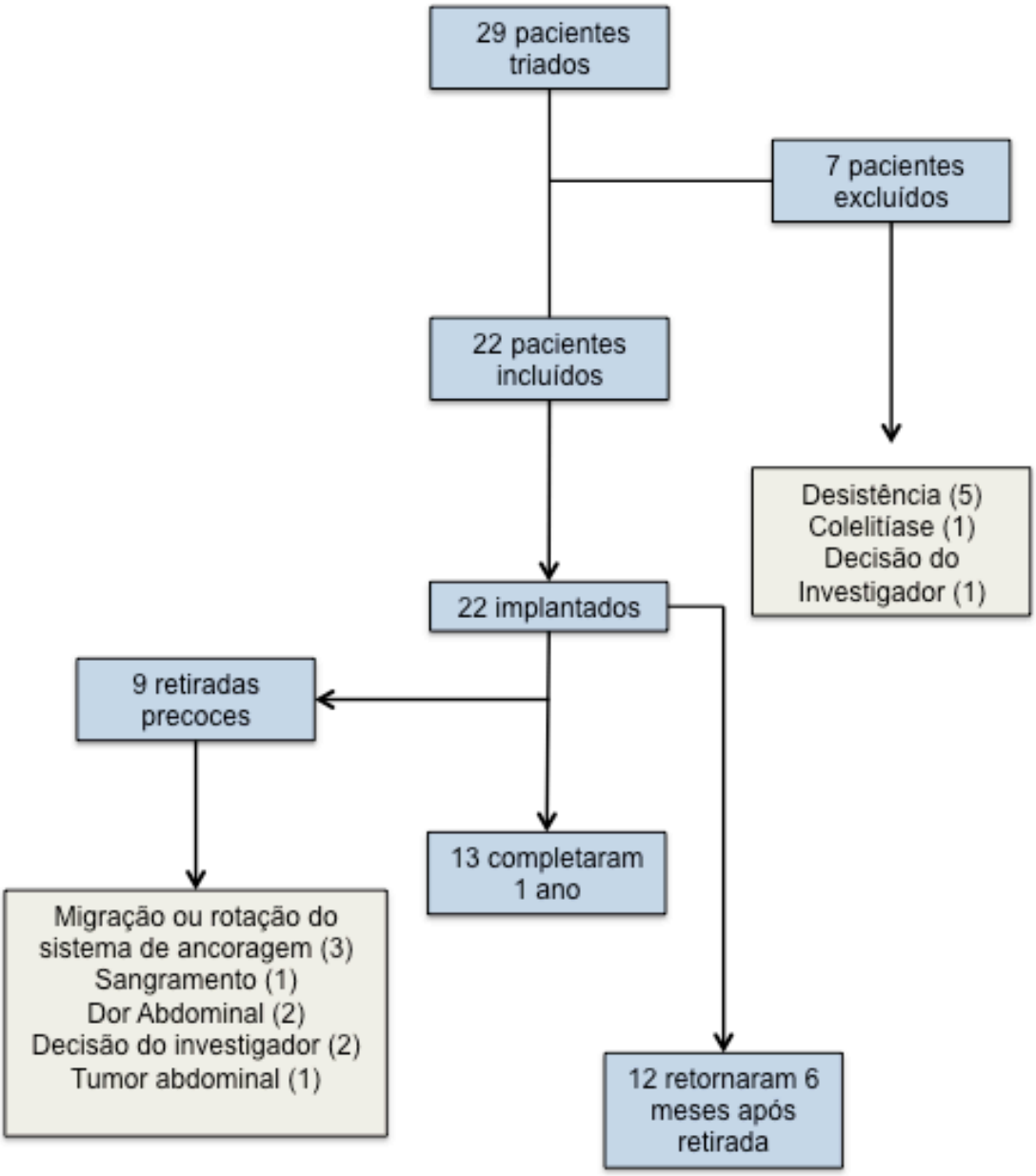
Quadro 2 - Consultas clínicas e exames subsidiários programados durante o estudo.

	Inicial 30 dias pré-implante	Pós-implante (até 24 h após)	Semana 1, 2, 3 (± 3 dias)	Semana 4 a 48 (± 3 dias)	Retirada Semana 52 (±3 dias)	≤72 h. Pós-remoção	1, 3, 6 meses Pós-remoção (± 3 dias)
Anamnese e Exame Físico	X			X		X	X
ECG e RX tórax	X						
Peso/IMC/circunfe-rência da cintura	X		X	X	X		X
Ultrassom Fígado, via Biliar e Pâncreas	X						
Endoscopia Digestiva Alta	X			Semana 20 e 36 somente	na retirada		X
Sangue em jejum*	X**		X	X	X		X
Avaliação de eventos adversos	X	X	X	X	X	X	X
RX de abdômen		X	X	Semana 12 e 36			
Aconselhamento nutricional	X						

* Bilirrubina total, GGT, AST, ALT, DHL, fosfatase alcalina, Colesterol total, HDL, LDL, Triglicérides, Glicose, Amilase, Lipase, HbA_{1C}, Insulina, Hemograma completo, Peptídeo-C, Ferro.

** Só no período inicial: teste de gravidez, sorologias para Hepatite B e C, teste VIH.

Figura 2 - Fluxograma do estudo.



3.4.1. Padronizações das avaliações

As avaliações do estudo foram padronizadas segundo as definições abaixo:

- Cálculo do IMC: peso (kg) dividido pela altura ao quadrado (m^2) (Anexo A)
- Circunferência da cintura: circunferência medida em uma altura compreendida a meio caminho entre a margem do último arco costal e a borda da crista ilíaca, com a fita métrica em posição horizontal contornando o corpo
- Percentual de perda do excesso de peso: perda de peso dividida pelo excesso de peso inicial. O excesso de peso foi determinado a partir das tabelas de peso ideal para médio porte, separadas por gênero e ajustadas por altura, publicadas pela *Metropolitan Life Foundation* (Anexo C) [51].

3.5 Orientações Globais

- Avaliação nutricional: todos os pacientes receberam aconselhamento nutricional antes da colocação do dispositivo. Foram fornecidas orientações impressas do regime alimentar, as quais deveriam ser seguidas durante o estudo. Nas visitas de seguimento, o médico perguntava se o regime estava sendo seguido e, caso contrário, era reforçado a necessidade de fazê-lo. Além disso, a cada consulta solicitou-se que o paciente comparasse a sensação de saciedade que estava apresentando com a saciedade antes da colocação do

dispositivo (maior, menor ou igual), e perguntava-se se a ingesta alimentar era menor do que antes da colocação do dispositivo (sim ou não).

- Os pacientes foram instruídos a tomar inibidor de bomba de prótons (80 mg/dia) durante todo o período de estudo, iniciando-se na véspera da colocação do dispositivo.

- Foi estabelecido que após o implante os pacientes deveriam suspender o uso de sulfonilureias, as quais seriam reintroduzidas nas semanas seguintes, inicialmente com metade da dose inicial, de acordo com a tolerância alimentar e os resultados da glicemia de jejum. As doses de metformina permaneceram inalteradas.

- Providenciou-se cartão antes da liberação do paciente, onde havia descrição do dispositivo, contato telefônico para situações de emergência, sintomas a serem observados durante a recuperação e declaração sobre compatibilidade com ressonância magnética.

3.6 Avaliação da segurança e possibilidades da ocorrência de eventos adversos

Todos os pacientes foram acompanhados ao longo do estudo para avaliar a ocorrência de possíveis eventos adversos (EA). A segurança foi avaliada com base na incidência de todos os eventos adversos – previstos ou não previstos - ocorridos durante o estudo.

3.6.1 Caracterização de eventos adversos

Evento adverso foi definido como sendo qualquer ocorrência clínica indesejável com o paciente, prevista ou não, podendo estar ou não relacionada com o dispositivo implantado. Os EA foram relatados e classificados pelo pesquisador, fazendo diagnósticos pelos sinais, sintomas ou valores anormais de exames laboratoriais associados ao diagnóstico.

Os possíveis EA durante o procedimento de colocação e remoção do dispositivo que foram previstos e informados a todos os participantes do estudo na primeira entrevista clínica eram:

- laceração ou perfuração orofaríngea, esofágica, gástrica e intestinal;
- hemorragia;
- aspiração broncopulmonar;
- infecção.

Os possíveis EA que poderiam ocorrer durante o tempo de

permanência do dispositivo que foram previstos e informados a todos os participantes do estudo na primeira entrevista clínica eram:

- obstrução intestinal por rotação ou deslocamento do dispositivo
- obstrução intestinal por bezoar;
- erosão ou úlcera;
- hemorragia;
- deficiência vitamínica ou mineral;
- desidratação;
- constipação intestinal;
- diarreia.

Os EA foram classificados nas seguintes categorias:

1 = Seguramente atribuído ao dispositivo: qualquer evento que estivesse associado cronológica ou fisiologicamente ao dispositivo e que fosse causado pelo dispositivo ou que o dispositivo tivesse contribuído para sua ocorrência.

2 = Possivelmente atribuído ao dispositivo: qualquer evento que estivesse possivelmente associado cronológica ou fisiologicamente ao dispositivo e que pudesse ter sido causado pelo dispositivo ou que o dispositivo pudesse ter contribuído para sua ocorrência.

3 = Seguramente atribuído ao procedimento endoscópico de colocação/remoção: qualquer evento que estivesse associado cronológica ou fisiologicamente ao procedimento de colocação/remoção e que tivesse sido causado pelo procedimento endoscópico de colocação/remoção ou que o procedimento endoscópico tivesse contribuído para sua ocorrência.

4 = Possivelmente atribuído ao procedimento endoscópico de colocação/remoção: qualquer evento que estivesse possivelmente associado cronológica ou fisiologicamente ao procedimento de colocação/remoção e que pudesse ter sido causado pelo procedimento endoscópico de colocação/remoção ou que o procedimento endoscópico pudesse ter contribuído para sua ocorrência.

5 = Não atribuível ao dispositivo ou aos procedimentos de colocação/remoção: qualquer evento que, embora fosse cronologicamente compatível, não fosse atribuível ao dispositivo propriamente ou aos procedimentos endoscópicos em geral.

6 = Condição pré-existente ou independente: qualquer evento que, embora cronologicamente compatível, fosse atribuível a uma condição pré-existente ou independente.

7 = Desconhecido: a relação do evento com o dispositivo ou procedimento foi desconhecida.

8 = Outros: qualquer evento que não se enquadrasse em nenhuma das categorias acima.

Utilizaram-se as seguintes definições para classificar o grau de gravidade dos eventos:

Leve: qualquer evento que:

a) resultasse em comprometimento mínimo transitório de uma função orgânica ou em dano transitório a uma estrutura corporal; e

b) não necessitasse qualquer outra intervenção além de acompanhamento ou medicação sem receita.

Moderado: qualquer evento que:

a) resultasse em comprometimento moderado transitório de uma função orgânica ou em dano transitório de estrutura corporal; ou

b) exigisse algum tipo de intervenção, tal como a administração de medicamento para evitar o comprometimento permanente de uma função orgânica ou dano permanente a uma estrutura corporal.

Grave: qualquer evento que:

a) envolvesse risco de morte; ou

b) resultasse em comprometimento permanente de uma função orgânica ou dano permanente a uma estrutura corporal; ou

c) necessitasse de uma intervenção significativa, como uma cirurgia de grande porte, para evitar o comprometimento permanente de uma função orgânica ou dano permanente a uma estrutura corporal.

3.7 Afastamento do paciente

Os pacientes poderiam ser excluídos do estudo nas seguintes situações:

- Decisão do paciente de abandonar o estudo;
- Decisão do investigador de afastar o paciente em caso de não colaboração com os retornos clínicos e exames de rotina programados;
- Ocorrência de EA que exigisse afastamento do estudo;
- Prescrição de tratamento médico conflitante com a participação no estudo.

Os seguintes achados endoscópicos também justificavam a retirada do dispositivo:

- movimentação maior ou igual a 2 cm do sistema de ancoragem;
- rotação do eixo do dispositivo;
- farpas de apreensão livres ou desgarradas.

3.8 Descrição do dispositivo

O dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal (DETEDJ) é um dispositivo estéril, de uso único, minimamente invasivo, implantado por endoscopia com auxílio de radioscopia, composto por um sistema de ancoragem de nitinol com diminutas farpas laterais de fixação e uma manga impermeável de polímero de flúor com 62 cm de extensão que impede o contato do quimo com as secreções biliopancreáticas no duodeno e no segmento inicial do jejuno (Figura 3). O dispositivo é denominado EndoBarrier™, fabricado pela empresa G.I. Dynamics (Lexington, Massachussetts, EUA).

Figura 3 - "Manga" impermeável e sistema de ancoragem

O DETEDJ vem acondicionado em uma cápsula localizada na extremidade de um conjunto de cateteres denominado de "sistema de implantação" e é removido por via endoscópica com auxílio de um "sistema de remoção". A seguir descreveremos com detalhes o dispositivo

implantável, o sistema de colocação e o sistema de remoção.

3.8.1. Dispositivo

O DETEDJ apresenta dois componentes:

1. Sistema de ancoragem: composto por coroa metálica de nitinol (liga de Níquel e Titânio), que apresenta força de expansão radial, garantindo sua abertura e acondicionamento no bulbo duodenal. A coroa de nitinol apresenta farpas metálicas laterais, com dimensões de 2 mm, que se prendem na submucosa do duodeno para assegurar a boa fixação (Figura 5). A finalidade da fixação é impedir a migração, além de manter aberta a extremidade proximal do dispositivo, garantindo que a maior parte do quimo passe por dentro da manga. O sistema possui ainda dois fios de segurança de polipropileno entrelaçados na coroa, que quando tracionados, constringem a coroa, permitindo a remoção do dispositivo (Figura 4).

2. Manga: consiste em conduto impermeável de polímero de flúor, maleável, biocompatível, com 62 cm de extensão, que alcança o segmento inicial do jejuno. A “manga” é aberta nas extremidades para permitir a passagem do quimo (massa de alimentos parcialmente digeridos) do estômago para o jejuno. Durante este percurso, o quimo não entra em contato com a mucosa duodenal. A “manga” apresenta marcas radiopacas em suas extremidades para permitir sua identificação pela radioscopia durante o procedimento de colocação.

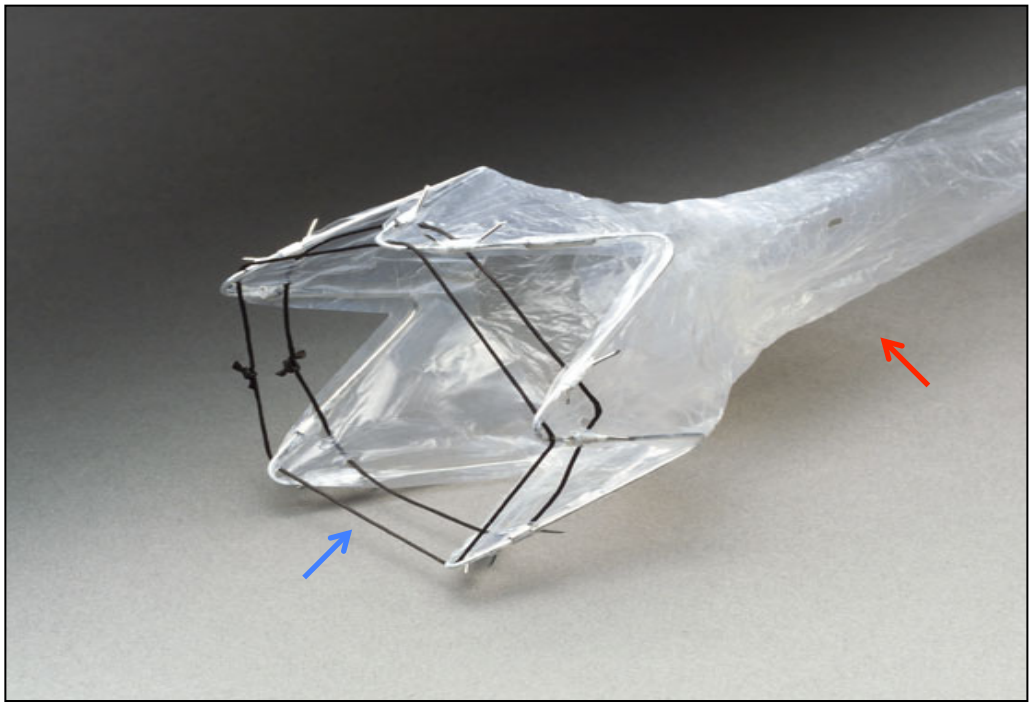


Figura 4 - Imagem do dispositivo liberado, com visibilização do sistema metálico de ancoragem, farpas de fixação, fios de segurança para remoção (seta azul) e "manga" de exclusão (seta vermelha)

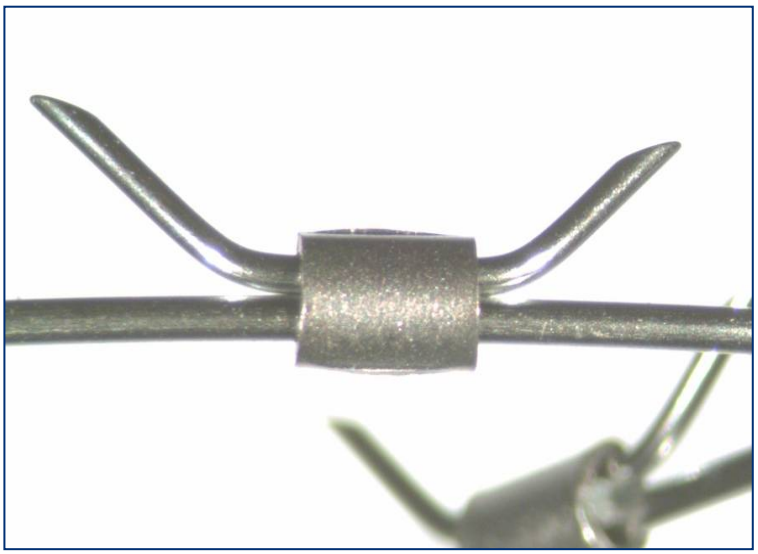


Figura 5 - Detalhe das farpas de fixação

3.8.2 Sistema de implantação

O sistema de implantação é composto por um conjunto de cateteres especiais (Figura 6). Na extremidade proximal, possui um sistema de propulsão manual, cuja finalidade é estender gradativamente a manga do DETEDJ durante o procedimento de colocação. Na extremidade distal, o sistema possui uma cápsula, a qual acondiciona o sistema de ancoragem e a "manga" do DETEDJ (Figura 7). Conforme o sistema de propulsão manual é acionado, a extremidade distal do cateter (terminação arredondada atraumática) começa a distanciar-se da cápsula, levando consigo a manga. Este procedimento é repetido diversas vezes, sempre sob controle radioscópico, até que a manga do DETEDJ esteja completamente estendida. Neste momento, o sistema de ancoragem ainda reside dentro da cápsula. Através do acionamento de uma alavanca junto ao sistema de propulsão, o sistema de ancoragem é expulso da cápsula, expandindo-se imediatamente após sua liberação.

Este cateter é confeccionado com materiais com comprovada biocompatibilidade (tubo de PEBAX* medicinal e polietileno de alta densidade e fio de aço inox revestido com PTFE**), medindo cerca de 3 m com objetivo de facilitar a introdução do dispositivo por via oral até o jejuno, sendo flexível o suficiente para alcançar o intestino delgado proximal sem se dobrar (Figuras 5, 6 e 7).

---

* Polyether Block Amides
** Politetrafluoroetileno

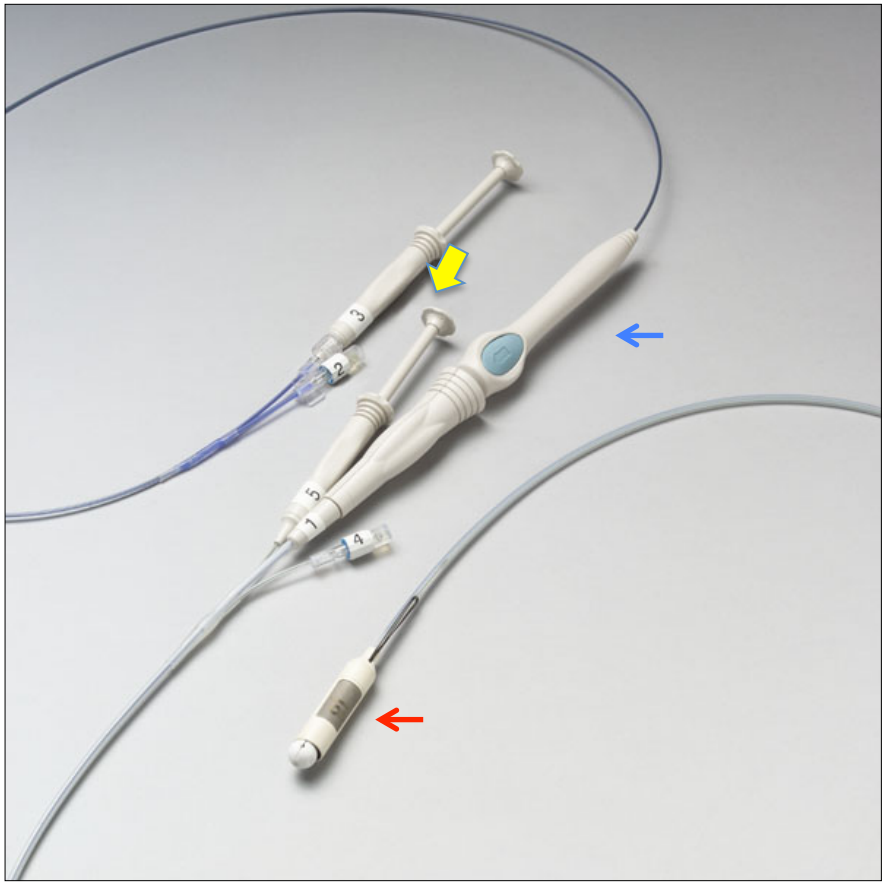


Figura 6 - Sistema de implantação do dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal (DETEDJ), com o sistema de propulsão (seta azul), alavanca de liberação do sistema de ancoragem (seta amarela) e a cápsula que acondiciona o DETEDJ (seta vermelha)

Figura 7 - Visão ampliada da cápsula da extremidade distal do sistema de implantação. Nesta cápsula está contido o DETEDJ (sistema de ancoragem + manga)

3.8.3 Sistema de remoção

O sistema de remoção é composto de um cateter e um pequeno "capuz" plástico maleável (Figura 8). O cateter é introduzido através do canal de trabalho do videogastroscópio padrão (9,8 mm) e possui extremidade em "gancho", a fim de apreender um dos fios de segurança do sistema de ancoragem e constringi-lo quando retraído (ver procedimentos de remoção item 3.9.2). O "capuz" plástico é acoplado na extremidade distal do endoscópio, e sua função é acondicionar o sistema de ancoragem e suas farpas, protegendo a mucosa esofagogástrica de traumatismos durante a remoção do dispositivo.

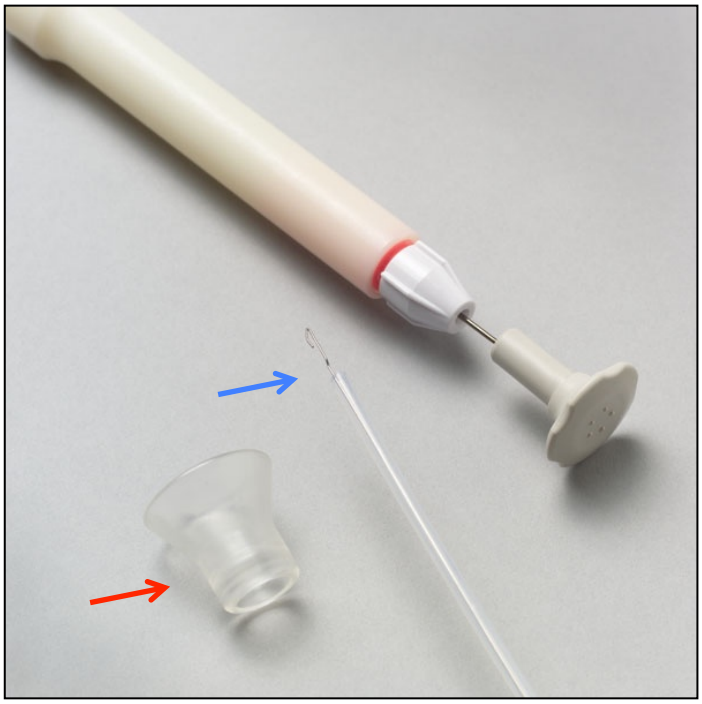


Figura 8 - O sistema de remoção é composto por um cateter com extremidade em gancho (seta azul) e um capuz transparente maleável para proteção da mucosa esofagogástrica (seta vermelha).

3.9 Procedimentos de colocação e remoção

3.9.1 Procedimentos de colocação (Figuras 9, 10 e 11)

Os procedimentos de colocação foram realizados com os pacientes sob anestesia geral e intubação orotraqueal. Alguns pacientes foram posicionados em decúbito lateral esquerdo enquanto outros ficaram em decúbito dorsal horizontal. A decisão a respeito do posicionamento do paciente foi arbitrária, sendo influenciada em parte pelo peso do paciente e a consequente dificuldade em mudar o decúbito quando inconsciente. A posição do paciente não influenciou tecnicamente nos procedimentos de colocação.

O acesso inicial ao estômago e duodeno foi obtido com a passagem do videogastroscópio padrão 9,8 mm, através do qual posicionou-se um fio-guia (0,035 polegadas) na segunda porção do duodeno. A seguir, retirou-se endoscópio e introduziu-se o sistema de implantação sobre o fio-guia, com controle radioscópico, até que a cápsula (contendo o sistema de ancoragem e a “manga”) ultrapassasse o piloro. A seguir, introduziu-se novamente o endoscópio para confirmar o posicionamento da cápsula e assegurar que a mesma ficasse mantida na região bulbar.

Com a cápsula posicionada no bulbo duodenal, iniciou-se o acionamento do sistema de propulsão manual, iniciando a extensão da manga. O procedimento foi repetido diversas vezes, sempre sob controle radioscópico, até que a “manga” do DETEDJ estivesse completamente estendida, fato que podia ser comprovado visualizando-se a marca

radiopaca proximal saindo da cápsula. Neste momento, infundiu-se meio de contraste hidrossolúvel sob controle fluoroscópico com o objetivo de constatar a expansão completa do dispositivo e a integridade da manga.

Com a cápsula posicionada no bulbo duodenal e a manga completamente estendida, iniciou-se a liberação do sistema de ancoragem através do acionamento da alavanca na extremidade proximal do sistema de implante. O acionamento foi realizado lenta e gradualmente, sob rigoroso controle radioscópico e endoscópico, a fim de assegurar que o sistema de fixação ficasse posicionado no bulbo proximal ou médio. A seguir, removeu-se o cateter e novamente infundiu-se meio de contraste hidrossolúvel para afastar possível perfuração do órgão ou torção do dispositivo.

A animação mostrando a sequência de implantação do DETEDJ pode ser visualizada no endereço:

http://www.youtube.com/watch?v=805qBVvgXg0&feature=relmfu.

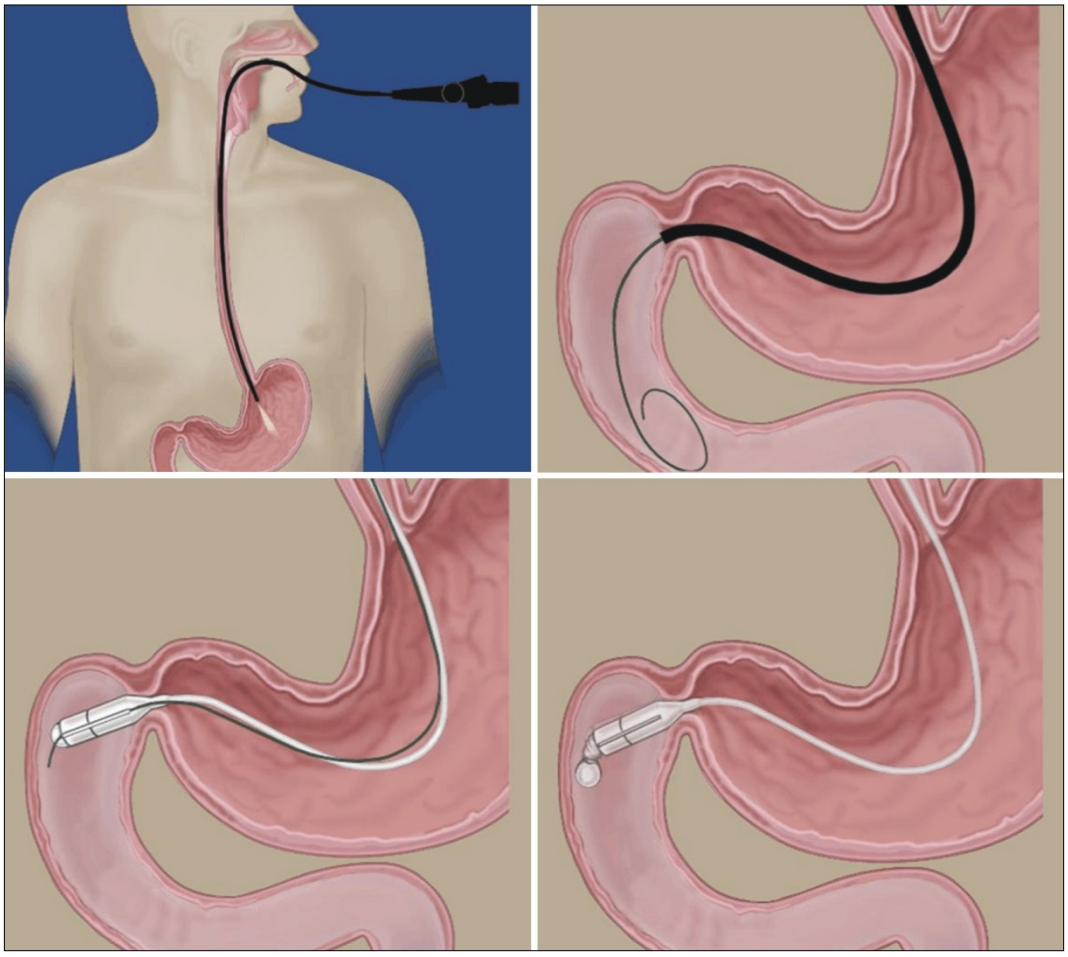


Figura 9 - Sequência esquemática de colocação do DETEDJ: passagem do endoscópico, seguido do fio-guia, introdução do sistema de implantação e início de liberação da "manga"

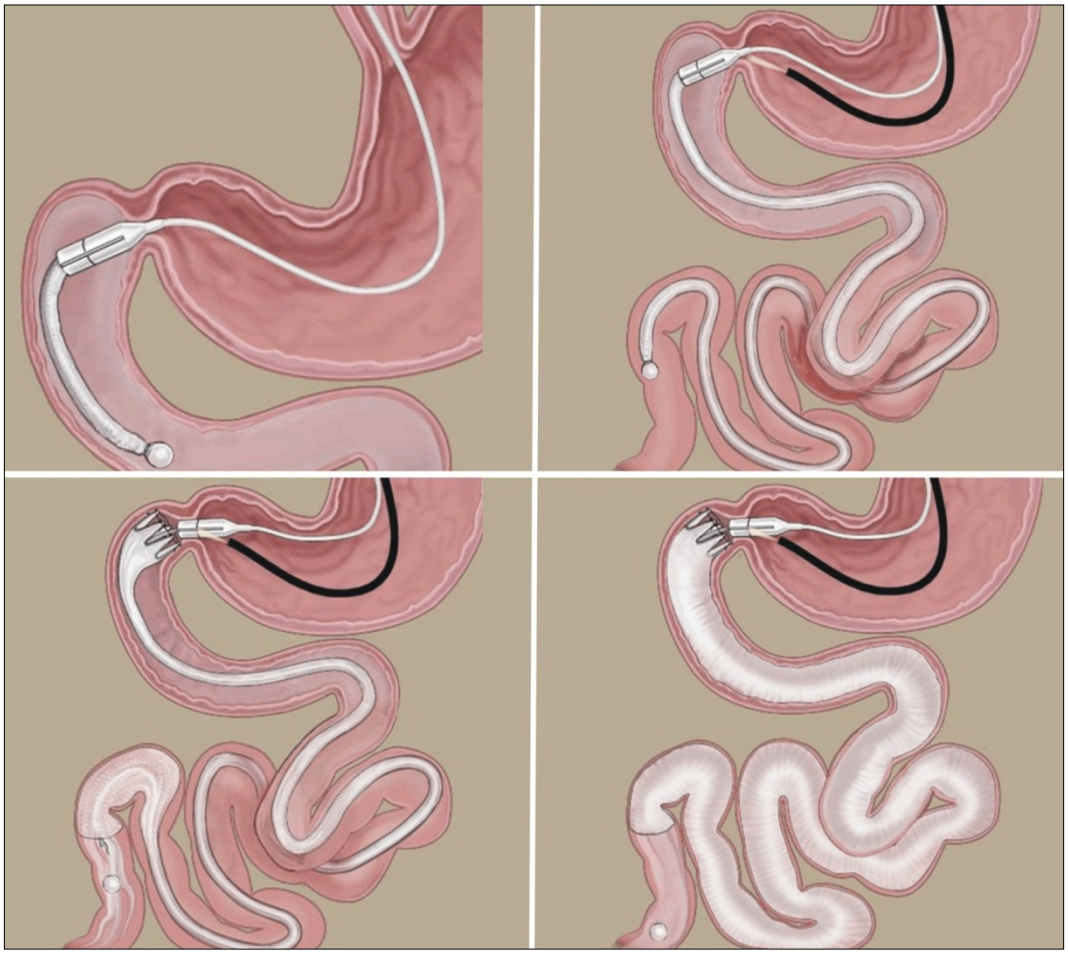


Figura 10 - Sequência de colocação do DETEDJ: progressão da manga, posicionamento da cápsula no ponto exato de liberação, liberação do sistema de ancoragem e infusão de contraste hidrossolúvel

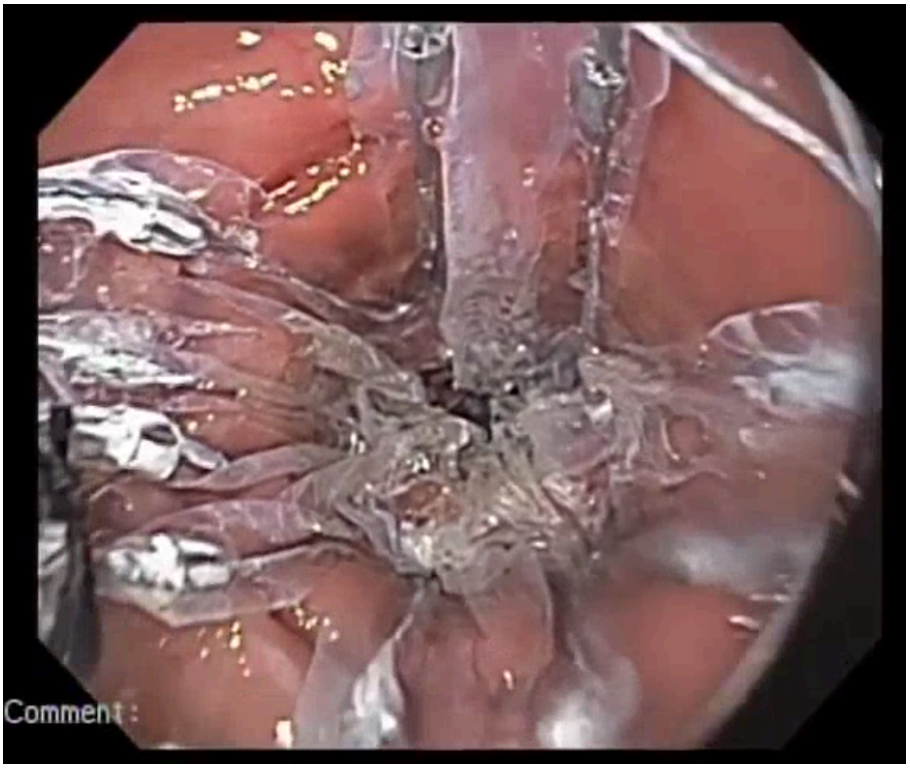


Figura 11 -Visão endoscópica do DETEDJ liberado no bulbo duodenal

3.9.2 Procedimentos de remoção (Figuras 12 e 13)

Os procedimentos de remoção foram realizados com os pacientes em decúbito lateral esquerdo, sob sedação consciente endovenosa.

Inicialmente, introduziu-se o videogastroscópio para conferir o posicionamento do DETEDJ e realizar limpeza de possíveis resíduos alimentares que pudessem dificultar sua remoção. O endoscópio foi então retirado para acoplar o “capuz” maleável em sua extremidade distal. Novamente, avançou-se o endoscópio até a região bulbar, identificando-se a extremidade proximal do sistema de ancoragem do “DETEDJ” e os dois fios de segurança ao redor do mesmo. O cateter de remoção foi então introduzido pelo canal de trabalho do endoscópio e com a exposição do gancho deste cateter realizou-se a apreensão de um dos fios de segurança. Com tração retrógrada do gancho de apreensão, o fio de segurança constringe gradualmente o sistema de fixação, permitindo desprendimento dos ganchos aderidos à parede duodenal e acondicionamento dos mesmos no “capuz”, protegendo, desta forma, contra possíveis danos à mucosa esofagogástrica. O conjunto foi removido sob visão direta e controle radioscópico, e o procedimento foi concluído após revisão endoscópica.

A animação mostrando a sequência de remoção do DETEDJ pode ser visualizada no endereço: http://www.youtube.com/watch?v=1txD7kCj-4Q.

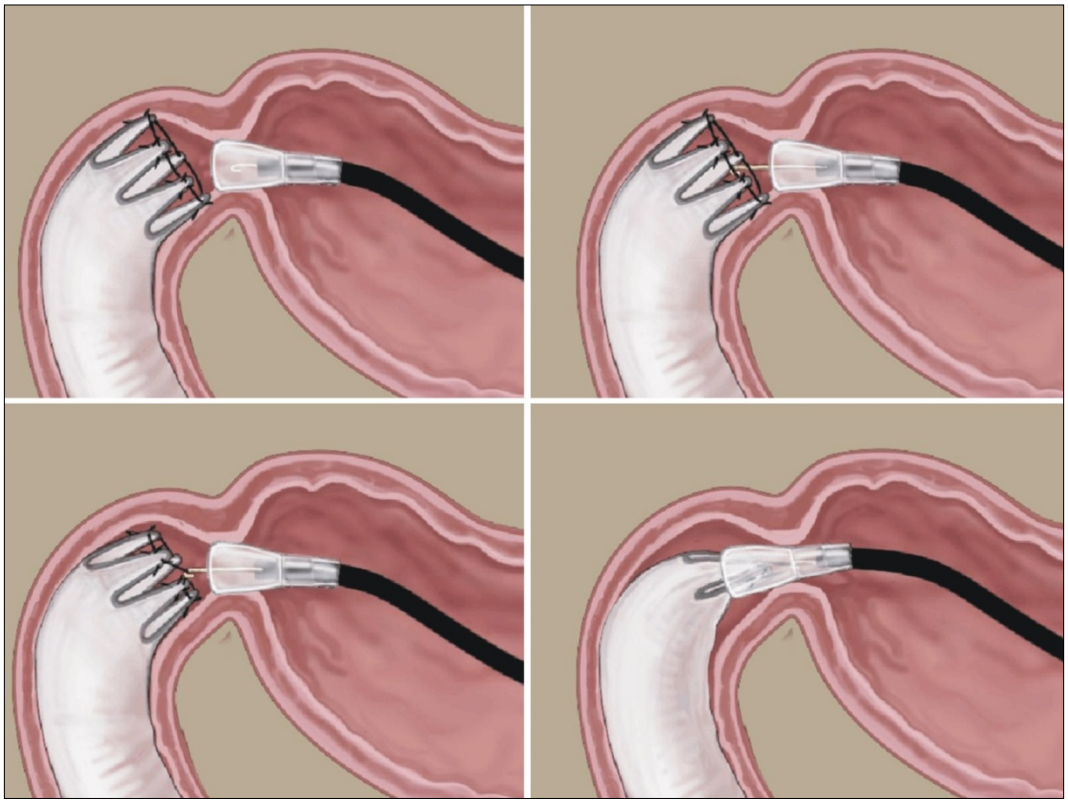


Figura 12 - Sequência de remoção do DETEDJ: identificação do fio de segurança, exposição do "gancho", apreensão do fio e tração do dispositivo para dentro do "capuz"

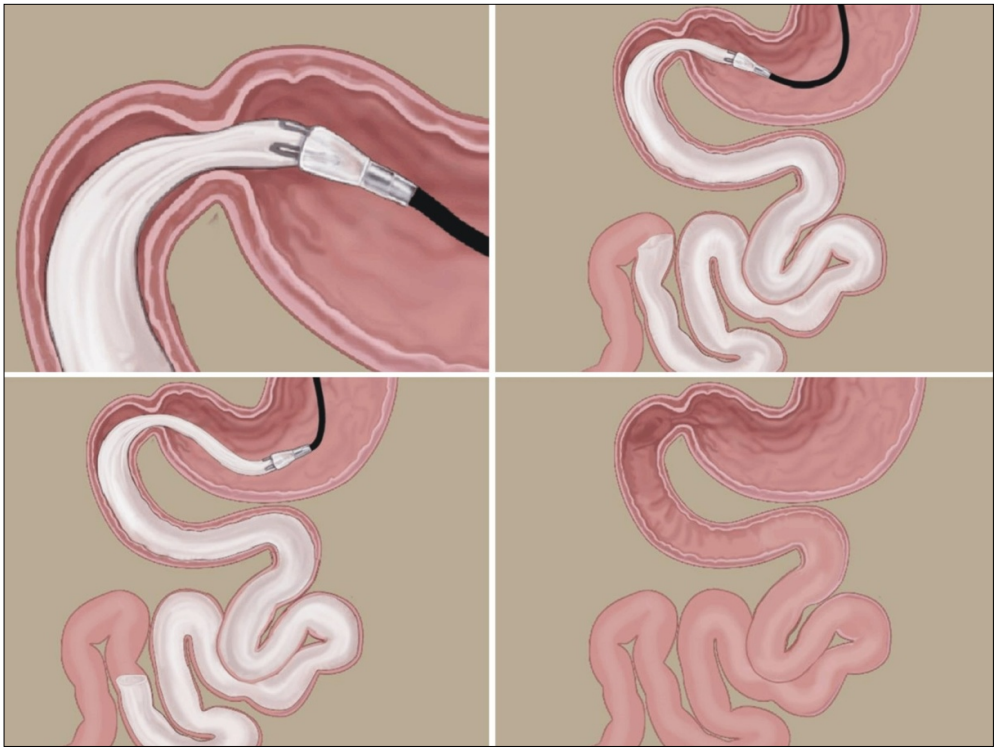


Figura 13 - Sequência final da remoção do DETEDJ

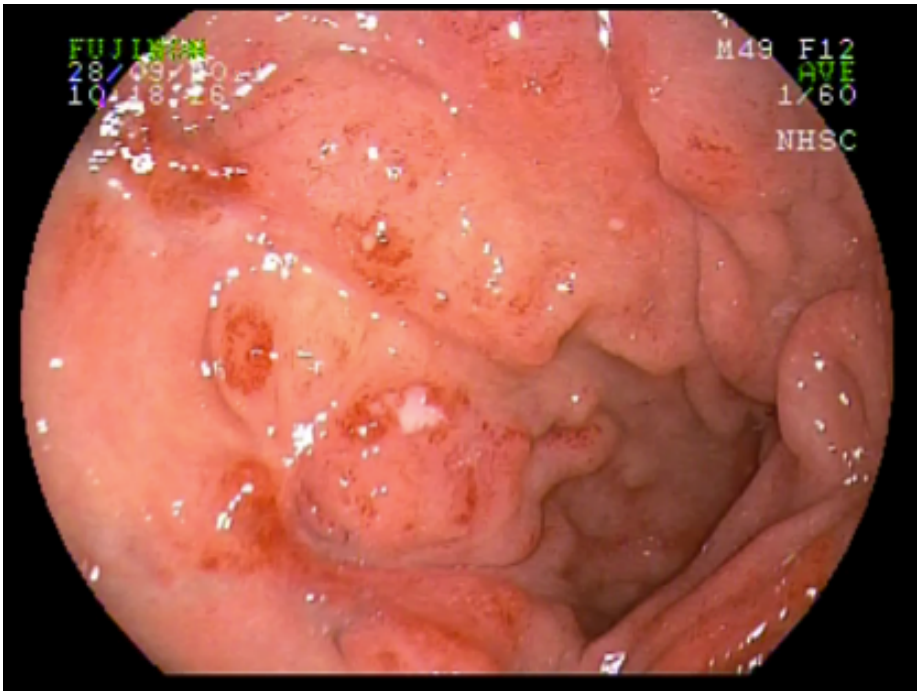


Figura 14 - Aspecto endoscópico do bulbo 1 mês após a remoção do DETEDJ

3.10 Avaliação dos desfechos

Para análise da eficácia do DETEDJ quanto à redução do peso foram estudados os seguintes parâmetros:

- Perda de peso absoluto, porcentagem da perda do excesso de peso, índice de massa corpórea, circunferência abdominal e porcentagem de pacientes que perderam ao menos 10% do peso absoluto.

Para análise da eficácia do DETEDJ com relação ao controle do DMT2 foram estudados os seguintes parâmetros:

- Glicemia de jejum e hemoglobina glicada (HbA1c),
- Alteração, manutenção ou suspensão de medicamentos no controle do DMT2.

Resposta clínica ao uso do dispositivo foi definida como redução de pelo menos 1% nos valores da hemoglobina glicada. Além disso, os pacientes foram categorizados em três grupos de acordo com os níveis de Hemoglobina glicada:

- HbA1c ≤7,0%: diabetes controlada;
- HbA1c entre 7,1 e 7,9%: diabetes parcialmente controlada;
- HbA1c ≥ 8,0%: diabetes mal controlada.

A segurança do uso do dispositivo foi avaliada por meio da incidência e gravidade de EA ocorridos durante o estudo.

Como objetivos secundários, estudamos também a influência do DETEDJ nos seguintes parâmetros metabólicos: insulina, peptídeo C, colesterol, HDL, LDL e triglicérides plasmáticos.

3.11 Estudo estatístico

A análise dos dados foi realizada por ***intenção de tratamento*** e ***por protocolo*.**

Para análise por ***intenção de tratamento*** foram considerados todos os pacientes com o dispositivo implantado, e o último valor aferido antes da remoção do dispositivo (*last observation carried forward* – LOCF), incluindo desta forma tanto os pacientes que completaram o estudo quanto os que não completaram.

Para análise ***por protocolo***, foram considerados todos os pacientes que compareceram no retorno programado da 24ª semana após a remoção do DETEDJ.

As variáveis classificatórias foram apresentadas em tabelas contendo frequências absolutas (n) e relativas (%). A associação entre estas variáveis foi avaliada com teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher ou razão de verossimilhança.

A normalidade das variáveis quantitativas foi avaliada através do teste de Kolmogorov-Smirnov.

As variáveis quantitativas foram apresentadas descritivamente em tabelas contendo média e desvio padrão. Para representação gráfica, foram utilizados média e erro padrão. As médias das variáveis foram avaliadas com análise de variância para medidas repetidas (quatro momentos: basal, 24, 52 e 76 semanas). Quando significante, utilizaram-se contrastes para discriminar as diferenças entre os momento basal e os demais e entre tempos sucessivos.

A análise contemplando todos os pacientes em todos os momentos disponíveis (pacientes que interromperam seguimento ou não completaram o período previsto de um ano com dispositivo) foi avaliada com curva de crescimento, onde medidas faltantes são estimadas pelo modelo estatístico e projetadas na curva.

As medidas avaliadas nos momentos basal e final foram comparadas com teste t-Student pareado.

Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Os cálculos foram realizados com o software SPSS version 18.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois).

3.12 Aspectos éticos e administrativos

O DETEDJ (EndoBarrier™), foi aprovado para estudo clínico pelo "Department of Health & Human Services - Food and Drug Administration, 9200 Corporate Boulevard - Rockville MD 20850", em 30/06/2006, assinado por Nancy C. Brogdon – "Director, Division of Reproductive, Abdominal and Radiological Devices - Office of Device Evaluation Center for Devices and

Radiological Health". Este documento foi submetido à tradução juramentada por Ivelise Lima em 11/11/2006.

O presente estudo é parte do protocolo de pesquisa científica intitulado: **"Estudo fase II, um centro, prospectivo, aberto, de eficácia e segurança do dispositivo GI Sleeve para perda de peso pré-cirurgia em pacientes com diabetes tipo 2"**. Tanto o protocolo quanto o termo de consentimento livre e esclarecido foram aprovados pela Comissão de Ética e Pesquisa do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da FMUSP - protocolo de pesquisa nº **0052/07**, datado em 22/08/2007 e pela Comissão Nacional de Ensino e Pesquisa (CONEP) - parecer nº **206/2008**, datado em 22/04/2008 (Anexo D) e comunicado ao investigador principal em 25/04/2008.

Em 30/05/2008 houve a assinatura do contrato para realização do estudo clínico, entre a empresa "GI Dynamics Inc - 1 Maquire Road Lexington, MA, 02421, USA", representada no Brasil pelo Sr. Ruben Luis Carnero e a Fundação Faculdade de Medicina - Av. Dr. Arnaldo,455 2º andar, CEP 01246-903, SP, Brasil, representada pelo vice-diretor geral Prof. Dr. Yassuhiko Okay.

A realização de emendas e modificações no termo de consentimento livre e esclarecido, encaminhadas e aprovadas pela Cappesq, encontram-se nos anexos (Anexo E).

O estudo foi desenvolvido junto ao Núcleo de Apoio à Pesquisa Clínica do HCFMUSP (Napesq), coordenado pelo Prof. Décio Mion Júnior e submetido à monitoria pela empresa "Activa-CRO Contract Research

Organization", sito à Av. Santa Fé, 1592 - 4º Andar C1060ABO na Cidade Autônoma de Buenos Aires , Argentina, telefones 54-11-48781008 e 54-11-52908273.

Este estudo foi realizado com o apoio financeiro e logístico da empresa "GI Dynamics, Inc. - One Maguire Road, Lexington MA 02421", Telefone: 1-781-357-3300 e Fax: 1-781-357-3301, USA, www@gidynamics.com.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 Dados demográficos

O procedimento de colocação do DETEDJ foi realizado com sucesso em todos os 22 pacientes selecionados para o estudo. Estes pacientes foram considerados para a análise *por intenção de tratamento*. Houve predomínio de pacientes do sexo feminino (86,4%) com média de idade de 46,2 anos. A média do IMC inicial desta população era 45,3 Kg/m^2 e a média da HbA1c era 8,9%. Quanto às comorbidades, a patologia mais prevalente foi a hipertensão arterial sistêmica (72,7%), seguida de esteatose hepática (45,6%), gastrite (40,9%) e hiperlipidemia (18,2%). As tabelas 1 e 2 resumem as características da população estudada.

Doze pacientes retornaram na semana 24 após a remoção do dispositivo. Este grupo de pacientes foi considerado para a análise *por protocolo*.

Tabela 1 – Características demográficas dos pacientes

Parâmetro	número de pacientes
Implantados	22
Sexo	
Masculino	3 (13,6%)
Feminino	19 (86,4%)
Idade (anos) [1]	46,2 (± 10,5)
Raça	
Brancos	18 (81,8%)
Negros	4 (18,2%)
Comorbidades	
Hipertensão	16 (72,7%)
Esteatose hepática	10 (45,6%)
Gastrite	9 (40,9%)
Hiperlipidemia	4 (18,2%)
DRGE	5 (22,7%)
Apneia do sono	4 (18,2%)
Insuficiência coronariana	1 (4,5%)
Outros	9 (40,9%)

[1] Valores referem-se a média e desvio padrão

Tabela 2 – Variáveis antropométricas e laboratoriais no tempo basal

Parâmetro	Média e desvio padrão
Peso (kg)	119,4 ± 23
Circunferência abdominal (cm)	133,7 ± 16,5
IMC (kg/m^2)	45,3 ± 7,1
Excesso de peso (kg)	58,5 ± 20,9
Pressão arterial sistêmica (mmHg)	
Sistólica	134 ± 14
Diastólica	79 ± 10
Glicose sérica (mg/dL)	179,4 ± 68,8
Insulina (µU/mL)	19,9 ± 14,6
Hba1c (%)	8,9 ± 1,7
Colesterol total (mg/dL)	201,3 ± 36,5
HDL (mg/dL)	43,4 ± 10,4
LDL (mg/dL)	118,9 ± 32,5
Triglicerídeos (mg/dL)	212,9 ± 88,7

4.2 Avaliação da segurança

4.2.1 Segurança dos procedimentos de colocação

Para os procedimentos de colocação do dispositivo, todos os pacientes foram submetidos à anestesia geral com intubação orotraqueal. A mediana de tempo para colocação foi de 22 minutos (14 - 47 min), sendo utilizada fluoroscopia por 8 minutos (3,7 - 17 min). O DETEDJ foi implantado com sucesso em todos os pacientes (Tabela 2), embora quatro pacientes tenham necessitado de uma segunda tentativa de colocação do dispositivo (a qual foi realizada no mesmo procedimento) em virtude de dificuldade no avanço do cateter (n = 3) e do posicionamento do sistema de ancoragem no bulbo (n = 1).

Após o procedimento, um paciente apresentou dor faríngea, resolvida após dois dias, sem a necessidade de analgésicos. Quatro pacientes queixaram-se de dor abdominal, seis de náuseas e quatro apresentaram vômitos na primeira semana após a colocação (Tabelas 4 e 5). Os pacientes foram medicados com sintomáticos via oral e apenas um necessitou medicação endovenosa para alívio dos vômitos. Após duas semanas, todas as queixas relacionadas ao procedimento de colocação estavam resolvidas.

4.2.2. Procedimentos de remoção

A remoção do dispositivo foi realizada sob sedação consciente em 21 pacientes e um foi submetido a anestesia geral. O tempo mediano de procedimento foi de 7 minutos (3 – 219), e fluoroscopia foi utilizada em 12 procedimento de remoção, com mediana de 1,4 minuto (1,1 – 145 min;

tabela 3).

Houve apenas um EA relacionado à remoção do dispositivo, o qual foi uma laceração superficial de esôfago que não necessitou de tratamento específico e não acarretou sintomas ao paciente.

Houve um caso de dificuldade técnica de remoção de um dispositivo em função do crescimento de tecido hiperplásico que encobriu a coroa do sistema de ancoragem. Neste caso, foi necessário a aplicação de plasma de argônio para induzir a necrose deste tecido e o procedimento de remoção foi postergado para dois dias após esta primeira tentativa. O segundo procedimento foi realizado com sucesso, porém exigiu várias manobras endoscópicas para ser finalizado. Apesar da dificuldade técnica e do tempo dispendido para este procedimento, não houve qualquer sequela ou EA relacionado.

Tabela 3 - Anestesia empregada e duração dos procedimentos de colocação e remoção

	Colocação	**Remoção**
Tipo de anestesia		
Geral	22	1
Sedação consciente	0	21
Tempo de procedimento (min)		
Mediana	22 (14 – 47)	7 (3 – 219)
Desvio padrão	9,5	45,4
Tempo de fluoroscopia (min)		
Mediana	8,1 (3,7 – 17)	1,4 (1,1 – 145)
Desvio padrão	3,1	41,3

4.2.3 Permanência com o dispositivo

Todos os pacientes apresentaram ao menos um EA durante o estudo. Os sintomas mais comumente observados foram dor abdominal (90,9%), náuseas (50%) e vômitos (63,6%). A tabela 4 resume os EA ocorridos.

No total, foram relatados 260 EA, dos quais 169 foram ocorrências **relacionadas** ao dispositivo ou ao procedimento de colocação/remoção (categorias 1-4 dos EA). A maioria destes EA foram classificados como leve (97,6%) ou moderada (2,4%) – Tabela 5. Noventa e um EA foram relatados como **não relacionados** ao dispositivo ou aos procedimentos de colocação/remoção (categorias 5-8). Destes, 87,9% foram categorizados como leve, 11% como moderados e 1,1% como grave (1 paciente). Este evento grave foi devido ao diagnóstico de tumor de ovário na 17ª semana após inserção do dispositivo.

Tabela 4 - Eventos adversos classificados de acordo com o sistema acometido.

Sistema acometido	Número de pacientes (%)
Gastrointestinal	
Dor abdominal	20 (90,9)
Náusea	11 (50,0)
Vômitos	14 (63,6)
Obstipação	2 (9,1)
Diarreia	3 (13,6)
Sintomas gerais	
Astenia	11 (50,0)
Halitose	1 (4,5)
Infecciosas	
Gripe/faringite	6 (27,2)
Infecção do trato urinário	3 (13,6)
Complicações pós-procedimento[1]	
Dor faríngea	1 (4,5)
Dor abdominal	4 (18,2)
Náuseas	6 (27,3)
Vômitos	4 (18,2)
Laboratoriais	
Aumento do colesterol sérico	4 (18,2)
Diminuição do HDL	5 (22,7)
Hipoglicemia	4 (18,2)
Musculoesquelético	
Dor nas costas	13 (59,1)
Sistema nervoso central	
Tontura	3 (13,6)
Cefaleia	4 (18,2)
Pele e subcutâneo	
Alopecia	6 (27,3)
Outros	
Tumor de ovário	1 (4,6)

[1] Foram consideradas complicações pós-procedimento os sintomas que ocorressem nas duas primeiras semanas após o procedimento de colocação

Tabela 5 - Eventos adversos relacionados com o dispositivo ou com os procedimentos de colocação/remoção, classificados de acordo com o sistema acometido e grau de gravidade

	N= 169			
Sistema acometido	**Leve n (%)**	**Moderada n (%)**	**Grave n (%)**	**Total n (%)**
Gastrointestinal	114 (67,5)	2 (1,2)	0 (0,0)	116 (68,6)
Distensão abdominal	2 (1,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,2)
Dor abdominal (não especificada)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)
Dor abdominal (abdômen inferior)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)
Dor abdominal (abdômen superior)	61 (36,1)	2 (1,2)	0 (0,0)	63 (37,3)
Diarreia	2 (1,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,2)
Dispepsia	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)
Hemorragia gastrointestinal	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)
Náusea	19 (11,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	19 (11,2)
Vômitos	26 (15,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	26 (15,4)
Geral	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)
Fraqueza	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)
Pós-procedimento[1]	10 (5,9)	1 (0,6)	0 (0,0)	11 (6,5)
Laceração mucosa esofágica	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)
Náuseas	6 (3,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (3,6)
Vômitos	3 (1,8)	1 (0,6)	0 (0,0)	4 (2,4)
Laboratoriais	9 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (5,3)
Aumento do colesterol	4 (2,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (2,4)
Diminuição HDL	5 (3,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (3,0)
Metabolismo e nutrição	6 (3,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (3,6)
Desidratação	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)
Hipoglicemia	5 (3,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (3,0)
Musculoesquelético	14 (8,3)	1 (0,6)	0 (0,0)	15 (8,9)
Dor lombar	14 (8,3)	1 (0,6)	0 (0,0)	15 (8,9)
Distúrbios respiratórios e torácicos	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)
Dor faríngea	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)

NOTA: porcentagens baseadas no total de eventos adversos

[1] foram considerados como pós-procedimento os sintomas que ocorressem nas duas primeiras semanas após o procedimento de colocação

Vinte e um pacientes completaram 12 semanas com o dispositivo, dezoito completaram 24 semanas e treze completaram 52 semanas (1 ano). A permanência média do dispositivo foi de 41,9 ± 3,2 semanas. Os motivos para a remoção precoce do DETEDJ foram migração ou rotação do sistema de ancoragem (*n* = 3; 36, 36, e 48 semanas pós-colocação), sangramento gastrointestinal (*n* = 1; 4 semanas pós-colocação), dor abdominal (*n* = 2; 21 e 30 semanas pós-colocação), tumor ovário (n = 1; 17 semanas pós-colocação) e decisão do investigador em virtude de não aderência às consultas de acompanhamento (n = 2; 20 e 32 semanas pós-colocação) - Tabela 6.

Tabela 6 – Motivo da remoção precoce do dispositivo em nove pacientes.

Motivo da remoção precoce	n	Semanas após colocação
Relacionadas ao dispositivo		
Migração ou rotação do sistema de ancoragem	3	36, 36 e 48
Sangramento gastrointestinal	1	4
Dor abdominal	2	21 e 30
Não relacionadas ao dispositivo		
Decisão do investigador	2	20 e 32
Tumor ovário	1	17
Remoção antes de 12 semanas	1	4,5%
Remoção antes de 24 semanas	4	18,2%
Remoção antes de 52 semanas	9	40,9%

4.3 Avaliação da perda de peso

4.3.1 Análise por intenção de tratamento

Para a análise de intenção de tratamento, consideramos todos os pacientes com dispositivo implantado e o último valor aferido antes da remoção do dispositivo (*last observation carried forward* – LOCF). A média de peso absoluto diminuiu de 119,4 kg no tempo basal para 102,1 kg no momento da retirada do dispositivo ($p < 0,001$), representando queda de 14,6% do peso total. No momento da remoção, 16 pacientes (72,7%) haviam perdido ao menos 10% do peso corpóreo. A média do IMC inicial era 45,3 kg/m^2, diminuindo para 38,7 kg/m^2 no momento da remoção, representando queda de 6,6 kg/m^2 ($p < 0,001$). A Tabela 7 resume os parâmetros relacionados ao peso.

Tabela 7 - Parâmetros relacionados ao peso de todos os pacientes incluídos no estudo (n = 22).

	Inicial	LOCF	*p*
Peso (kg)	119,4 ± 23	102,1 ± 18,7	<0,001
Perda de peso (kg)	-	17,4 ± 10,2	
Perda de peso (%)	-	14,6 ± 6,8%	
Perda excesso de peso (%)	-	29 ± 12,8%	
IMC (kg/m^2)	45,3 ± 7,1	38,7 ± 5,7	<0,001
Cintura abdominal (cm)	132,7 ± 17,2	120,9 ± 15,6	<0,0001
Pacientes com perda >10% do peso inicial*	-	16 (72,7%)	
Pacientes com perda de excesso de peso >20%*	-	19 (86,4%)	

NOTA: Valores representam média e desvio padrão, exceto (*), os quais representam quantidade.

4.3.2 Análise por protocolo

Doze pacientes retornaram seis meses após a retirada do dispositivo. No momento da remoção, a média de perda de peso foi de 20,1 kg (17,1%) havendo diminuição de 7,6 kg/m^2 na média do IMC ($p < 0,001$). No seguimento de 24 semanas após a retirada do dispositivo, houve reganho de 3,8 kg, representando 18,8% do peso perdido, e aumento de 1,5 kg/m^2 no IMC. Este reganho de peso não atingiu significância estatística (peso: $p = 0,146$; IMC: $p = 0,149$) e tanto o peso quanto o IMC final foram significativamente menores do que o do tempo inicial (Tabela 8, Gráficos 1 e 2). O Anexo F apresenta os resultados estatísticos detalhados da análise por protocolo.

Tabela 8 - Parâmetros relacionados ao peso dos pacientes que completaram 24 semanas após a retirada (n = 12).

	Inicial	LOCF	24 sem PE
Peso (kg)	117,7 ± 24,1	97,6 ± 18,6[1] (p<0,001)	101,4 ± 15,8[1] (p=0,001)
Perda de peso (kg)	-	20,1 ± 6,5	16,3 ± 12,8
Perda de peso (%)		17,1 ± 2,5%	13,9 ± 7,6%
Perda de excesso de peso (%)	-	36,5 ± 6,2%	27,2 ± 14,6%
IMC (kg/m^2)	44,4 ± 6,7	36,9 ± 5,3[2] (p<0,001)	38,4 ± 5,2[2] (p<0,001)
Pacientes com perda >10% do peso inicial*	-	12 (100%)	7 (58,3%)
Pacientes com perda de excesso de peso >20%*	-	12 (100%)	7 (58,3%)

NOTA: Valores representam média e desvio padrão, exceto (*), os quais representam quantidade. Valores do *p* representam a comparação com o tempo inicial.
[1] p= 0,146 comparando LOCF *versus* 24 semanas pós-remoção.
[2] p= 0,149 comparando LOCF *versus* 24 semanas pós-remoção.

Gráfico 1 - Evolução do peso dos pacientes que completaram 24 semanas após a retirada (n=12). *P* ≤ 0,001 em todos os pontos comparados com o tempo inicial. Barras representam o erro padrão.

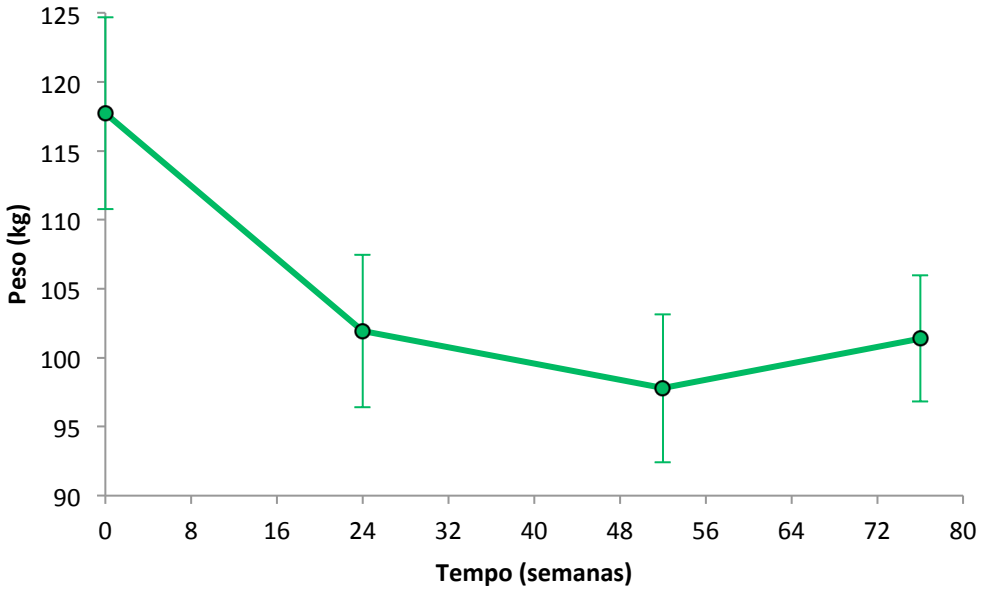
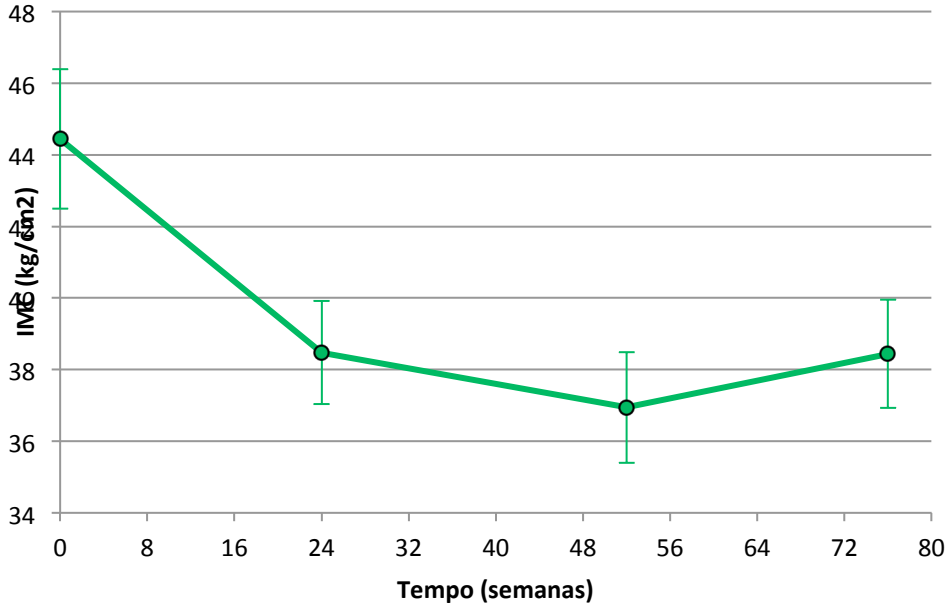


Gráfico 2 - Evolução do IMC dos pacientes que completaram 24 semanas após a retirada (n=12). *P* < 0,001 em todos os pontos comparados com o tempo inicial. Barras representam o erro padrão.



4.3.3 Preditores de perda de peso

A análise dos fatores preditivos de perda de peso foi realizada com base na intenção de tratamento (n = 22). Os pacientes que obtiveram maior perda de peso apresentavam faixa etária mais elevada e houve relação significativa com o tempo de permanência com o dispositivo e com o fato de ter completado 1 ano com o dispositivo (Tabela 9). Houve tendência a maior perda de peso nos pacientes com IMC mais elevado no tempo basal, embora sem diferença significativa (p = 0,097).

Tabela 9 - Preditores de perda de peso (análise por intenção de tratamento)

Variável	Perda de peso >10% (n= 16; 73%)	Perda de peso <10% (n= 6; 27%)	p
Sexo			
Feminino	13 (68,4%)	6 (31,6%)	0,532[1]
Masculino	3 (100%)	0 (0%)	
Raça			
Branco	13 (72,2%)	5 (27,8%)	0,707[1]
Negro	3 (75%)	1 (25%)	
Completou 1 ano com dispositivo			
Não	4 (44,4%)	5 (55,6%)	0,023[1]
Sim	12 (92,3%)	1 (7,7%)	
Tempo com dispositivo (semanas) (mediana e intervalo interquartílico)	52 (49-52)	30 (16-40)	0,015[2]
Idade (anos)	49,0 ± 9,2	38,9 ± 10,8	0,040[3]
Triglicérides (mg/dL) [4]	199,4 ± 63,9	248,8 ± 136,6	0,254[3]
Colesterol (mg/dL) [4]	206,1 ± 37,7	188,5 ± 32,5	0,326[3]
Peptídeo C (ng/mL) [4]	4,9 ± 2,3	3,7 ± 1,5	0,281[3]
Glicose (mg/dL) [4]	176,4 ± 69,0	187,2 ± 74,2	0,753[3]
HbA1c (%) [4]	8,7 ± 1,5	9,7 ± 1,9	0,222[3]
HDL (mg/dL) [4]	43,8 ± 11,9	42,7 ± 5,6	0,834[3]
Insulina (µU/mL) [4]	21,3 ± 15,9	16,2 ± 10,7	0,477[3]
LDL (mg/dL) [4]	122,6 ± 34,5	109,2 ± 27,0	0,403[3]
Peso (kg) [4]	123,1 ± 24,6	109,7 ± 16,2	0,234[3]
IMC (kg/m^2) [4]	46,8 ± 7,4	41,1 ± 4,6	0,097[3]

[1] Teste exato de Fisher
[2] Teste de Mann-Whitney
[3] Teste t-Student
[4] Valores do tempo basal

4.3.4 Avaliação dos questionários de alimentação

A cada visita de retorno, os pacientes respondiam se a sensação de saciedade era maior, igual ou menor do que antes do implante do DETEDJ. Do total de 282 respostas, 86,5% foram referidas como maior, 7,8% como igual e 5,7% como menor. Similarmente, perguntava-se se estavam ingerindo menos alimentos em relação a antes do início do estudo: 98,2% das respostas foram positivas, ou seja, estavam comendo menos, ao passo que 1,8% (5/282) respostas foram negativas.

Tabela 10 - Resultados dos questionários sobre saciedade e quantidade de ingesta alimentar. Total de 282 respostas para cada item.

	Saciedade
Maior	86,5%
Igual	7,8%
Menor	5,7%
	Menor ingesta alimentar
Sim	98,2%
Não	1,8%

4.4 Avaliação do controle glicêmico

4.4.1 Análise por intenção de tratamento

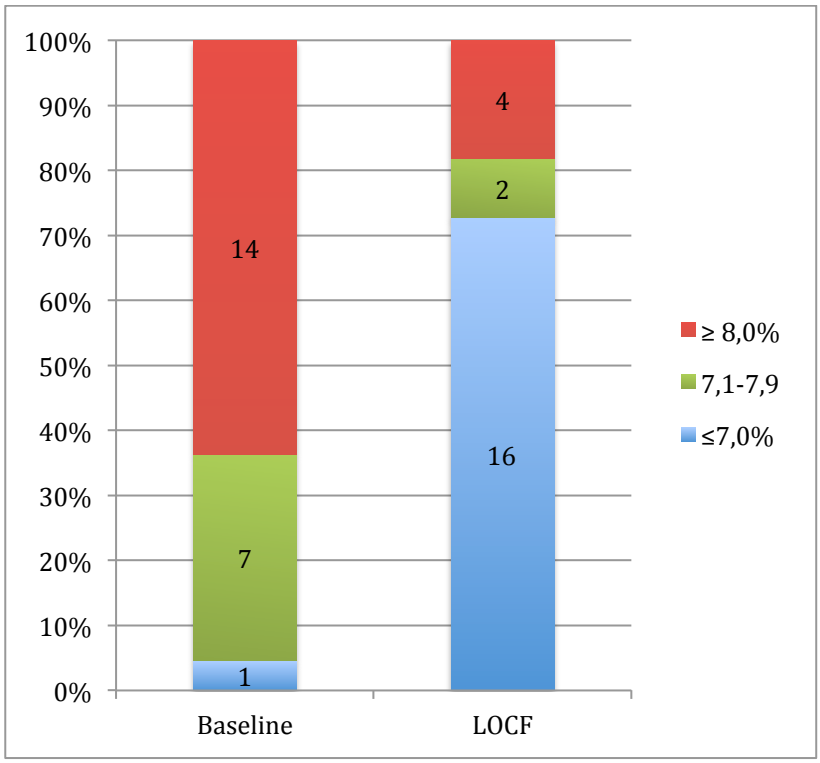
A média da glicemia de jejum caiu de 179,4 para 139 mg/dL ($p < 0,001$) e houve redução de 8,9% para 6,9% na média da hemoglobina glicada ($p < 0,001$). Dezenove pacientes apresentaram resposta do controle glicêmico com o uso do dispositivo (definido como redução ≥ 1% da HbA1c inicial). No início do estudo, 14 pacientes apresentavam hemoglobina glicada ≥ 8% e no momento da retirada do dispositivo, apenas quatro estavam acima deste limite. Todos estes quatro pacientes apresentaram resposta com o dispositivo, obtendo redução média de 2,3% da HbA1c.

Tabela 11 - Parâmetros relacionados ao controle glicêmico de todos os pacientes incluídos no estudo (n = 22)

	Inicial	LOCF	p
Glicemia de jejum (mg/dL)	179,4 ± 68,8	139 ± 58,1	<0,001
HbA1c (%)	8,9 ± 1,7	6,9 ± 1,2	<0,001
Pacientes com redução ≥1% da HbA1c*	-	19 (86,4%)	

NOTA: Valores representam média e desvio padrão.
* Valor representa número de pacientes

Gráfico 3 - Classificação dos pacientes de acordo com as categorias de controle glicêmico: HbA1c ≤ 7% = diabetes bem controlada; HbA1c 7,1-7,9 = controle parcial; HbA1c ≥ 8% = mal controlada. Análise por intenção de tratamento (n = 22)



Houve diminuição ou suspensão do uso de hipoglicemiantes orais em seis pacientes. Treze permaneceram com as medicações inalteradas e três necessitaram aumento da dosagem. Três pacientes puderam suspender o uso de sulfonilureias, e no final do período de tratamento com o DETEDJ, seis pacientes estavam sem uso de hipoglicemiantes (contra cinco no início) e 11 utilizavam apenas metformina (contra cinco no início).

4.4.2 Análise por protocolo

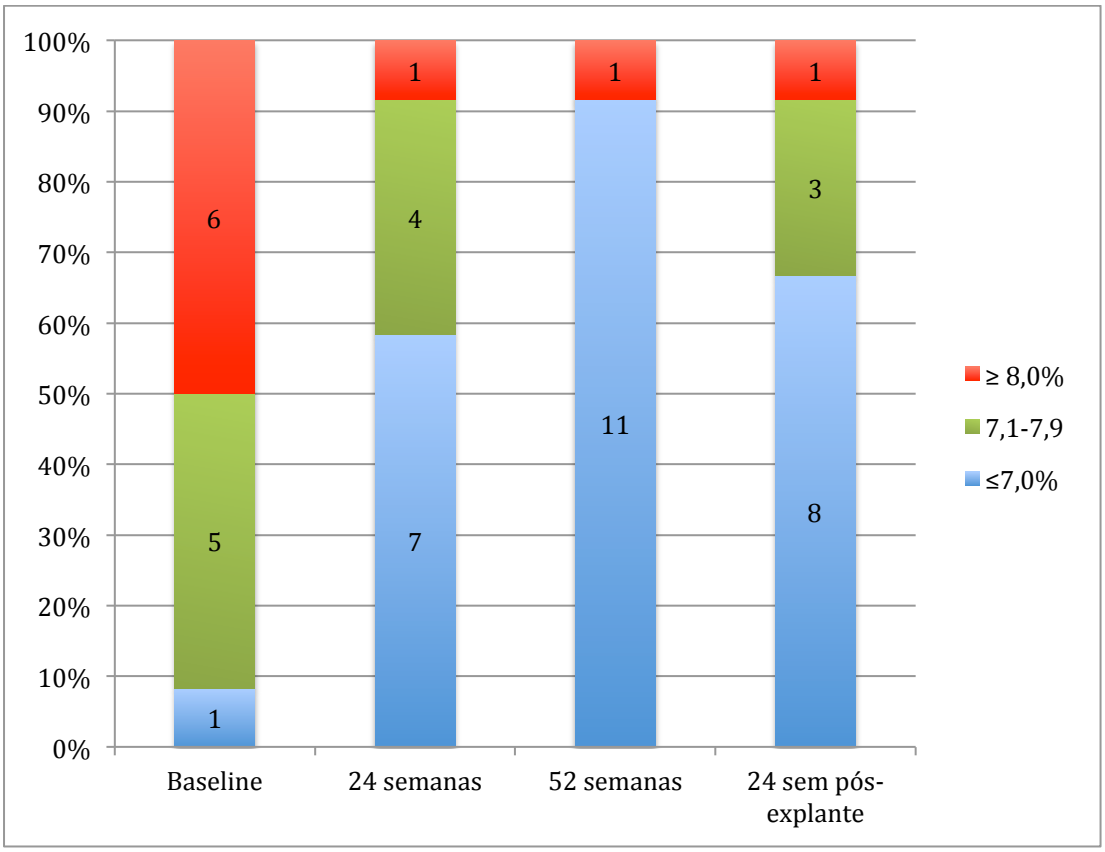
Houve queda de 43,8 mg/dL na média da glicemia de jejum (p = 0,001) e redução de 2,2% na média da hemoglobina glicada (p < 0,001), ambos mantidos no seguimento de seis meses após a retirada do dispositivo (Tabela 12). Um paciente não apresentou queda ≥ 1% da HbA1c no final do tratamento com o dispositivo. Este paciente apresentava HbA1c inicial de 7,1%, a qual diminuiu para 6,3% na LOCF. Dois pacientes não obtiveram queda > 1% no seguimento de 24 semanas pós-remoção: um apresentou redução de 0,9% (HbA1c final 5,8%) e o outro apresentou queda de 0,1% (HbA1c final 7,3%). Um paciente não apresentou queda da hemoglobina glicada para patamar abaixo de 8% no final do estudo, embora tenha apresentado redução significativa de 11,5 para 8% (Gráfico 4). O Anexo G apresenta os resultados estatísticos detalhados da análise por protocolo.

Tabela 12 - Parâmetros relacionados ao controle glicêmico dos pacientes que completaram o seguimento de 24 semanas após a retirada (n= 12)

	Inicial	LOCF	24 sem PE
Glicemia de jejum (mg/dL)	168,3 ± 48,8	124,6 ± 32,9 (p=0,001)	117,2 ± 24,3 (p=0,001)
HbA1c (%)	8,6 ± 1,7	6,5 ± 0,8 (p<0,001)	6,5 ± 0,9 (p<0,001)
Pacientes com redução ≥1% da HbA1c*	-	11 (91,7%)	10 (83,3%)

NOTA: Valores representam média e desvio padrão. Valores do *p* representam a comparação com o tempo inicial.
* Valores representam números de pacientes

Gráfico 4 - Classificação dos pacientes de acordo com as categorias de controle glicêmico: HbA1c ≤ 7% = diabetes bem controlada; HbA1c 7,1-7,9 = controle parcial; HbA1c ≥ 8% = mal controlada. Análise por protocolo (n = 12)



Neste grupo de pacientes houve diminuição ou suspensão dos hipoglicemiantes orais em cinco indivíduos. Um paciente necessitou aumento de dosagem e seis permaneceram com as medicações inalteradas. No momento da retirada, três estavam sem uso de hipoglicemiantes e oito utilizavam apenas metformin. No seguimento de seis meses após a retirada, as medicações permaneciam inalteradas em relação ao momento da retirada.

4.4.3 Preditores de controle glicêmico

Para análise dos fatores preditores de melhor controle glicêmico, foram considerados todos os pacientes com o DETEDJ implantado (n = 22 – intenção de tratamento). Os pacientes que obtiveram melhor controle glicêmico no final do tratamento com o DETEDJ apresentavam menores níveis de glicemia de jejum, triglicérides e HbA1c inicial. Houve também correlação entre perda de peso e controle glicêmico: os pacientes com perda > 10% do peso inicial apresentaram melhor controle glicêmico. Sexo, idade e tempo de permanência com o dispositivo não influenciaram no controle glicêmico (Tabela 13).

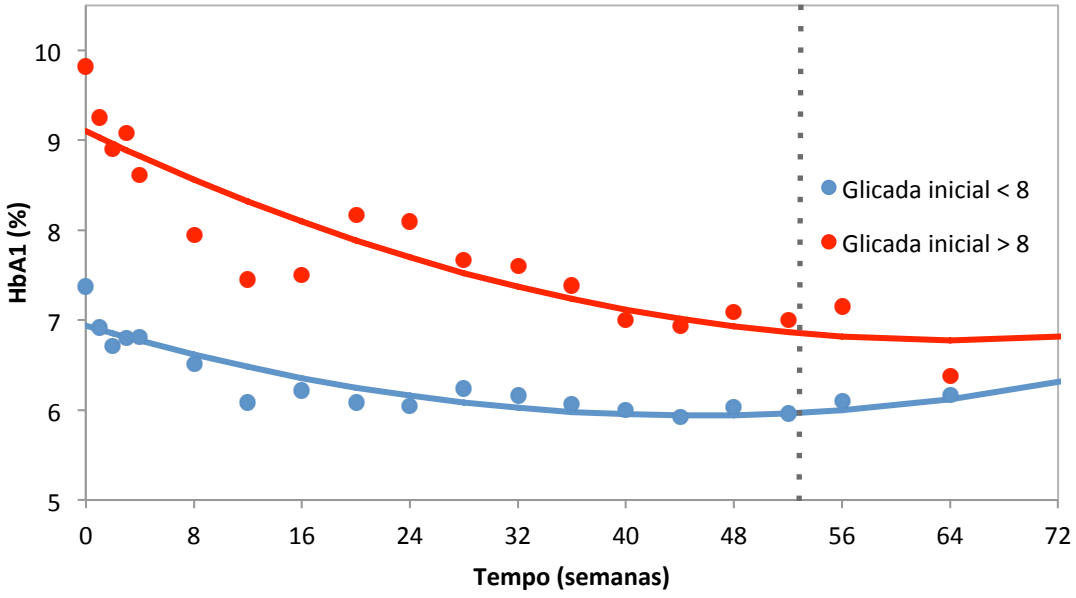
Tabela 13 - Preditores de controle glicêmico (análise por intenção de tratamento – n = 22)

Variável	Glicada final <8 (n= 18; 82%)	Glicada final >8 (n= 4; 18%)	p
Sexo			
Feminino	15 (78,9%)	4 (21,1%)	1,000[1]
Masculino	3 (100%)	0 (0%)	
Raça			
Branco	15 (83,3%)	3 (16,7%)	0,663[1]
Negro	3 (75%)	1 (25%)	
Completou 1 ano com dispositivo			
Não	7 (77,8%)	2 (22,2%)	1,000[1]
Sim	11 (84,6%)	2 (15,4%)	
Perda de peso			
>10%	15 (93,8%)	1 (6,3%)	0,046[1]
<10%	3 (50%)	3 (50%)	
Tempo com dispositivo (semanas) (mediana e intervalo interquartílico)	52 (31-52)	44 (24-52)	0,811[2]
Idade (anos)	47,7 ± 9,7	39,7 ± 12,6	0,174[3]
Triglicérides (mg/dL)[4]	194,9 ± 67,5	294 ± 136,1	0,040[3]
Colesterol (mg/dL)[4]	198,7 ± 38,3	213 ± 28,2	0,491[3]
Peptídeo C (ng/mL)[4]	4,7 ± 2,3	3,7 ± 1,5	0,405[3]
Glicose (mg/dL)[4]	165,6 ± 67,0	241,3 ± 38,6	0,044[3]
HbA1c (%)[4]	8,4 ± 1,3	11,4 ± 0,2	<0,001[3]
HDL (mg/dL)[4]	43,6 ± 11,4	43 ± 4,7	0,926[3]
Insulina (µU/mL)[4]	21,4 ± 15,8	13,4 ± 4,1	0,334[3]
LDL (mg/dL)[4]	116,2 ± 33,5	131,0 ± 28,7	0,425[3]
Peso (kg)[4]	122,2 ± 23,8	107,0 ± 15,8	0,242[3]
IMC (kg/m^2)[4]	46,1 ± 7,3	41,3 ± 5,5	0,228[3]

[1] Teste exato de Fisher
[2] Teste de Mann-Whitney
[3] Teste t-Student
[4] Valores do tempo basal

Apesar dos níveis de HbA1c inicial ter sido fator preditor de melhor controle glicêmico ao término do estudo, isto não significou que pacientes com hemoglobina glicada inicial mais alta apresentassem pior resposta ao uso do DETEDJ (Gráfico 5). Houve queda significativa dos níveis de HbA1c tanto dos pacientes com glicada inicial ≥ 8 % quanto daqueles com glicada inicial < 8 % ($p < 0,001$ para ambos os grupos), porém a queda foi semelhante entre os grupos ($p = 0,115$).

Gráfico 5 – Comparação da queda da HbA1c entre pacientes com glicada inicial < 8 e glicada inicial ≥ 8



4.5 Avaliação dos parâmetros metabólicos

Houve redução dos níveis de triglicerídeos, colesterol, insulina e peptídeo C ao término do tratamento com o DETEDJ (análise por intenção de tratamento). Contudo, não houve alteração significativa dos níveis de LDL e HDL.

Tabela 14 – Alterações dos parâmetros metabólicos

	Inicial	LOCF	p
Triglicerídeos (mg/dL)	212,9 ± 88,7	171,3 ± 69,5	0,026
Colesterol (mg/dL)	201,3 ± 36,5	184 ± 33,3	0,018
LDL (mg/dL)	118,9 ± 32,5	109 ± 25,8	0,073
HDL (mg/dL)	43,5 ± 10,4	42 ± 13,8	0,361
Insulina (µU/mL)	19,9 ± 14,6	11,6 ± 6,7	0,004
Peptídeo C (ng/mL)	4,6 ± 2,1	3,6 ± 1,5	0,013

4.6 Avaliação dos pacientes que não completaram o estudo

Nove pacientes não completaram as 52 semanas programadas do estudo. A mediana de permanência do dispositivo neste grupo foi de 30 semanas. Analisando o efeito do DETEDJ nestes pacientes, observou-se redução significativa do peso, IMC e HbA1c ao término do tratamento.

Tabela 15 – Parâmetros relacionados ao controle do peso e glicemia dos pacientes que não completaram o estudo (n = 9)

	Basal	Final (LOCF)	Redução	*p*
HbA1c (%)	8,9 ± 1,6	7,3 ± 1,3	1,6	0,001
Glicose (mg/dL)	185,8 ± 93,3	164,1 ± 85,9	21,7	0,269
Peso (kg)	116,1 ± 14,7	102,8 ± 16,9	13,3	0,006
IMC (kg/m^2)	45,3 ± 7,13	38,7 ± 5,7	6,6	0,006

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

O entendimento da obesidade como condição médica prejudicial à saúde ocorreu lentamente na história da humanidade. Por milhares de anos, indivíduos com sobrepeso e obesidade foram minoria, vistos apenas ocasionalmente. Em muitas culturas, a obesidade era premiada, indicando bom status social, saúde e vitalidade [52]. A epidemia global de obesidade vivenciada na atualidade, também é fato singular na nossa história. A produção de alimentos sempre foi escassa, e só veio a tornar-se eficiente com o advento da revolução industrial ao longo do século XIX. Porém, logo no início do século XX vivenciamos duas grandes guerras mundiais que escassearam os alimentos, desviaram os recursos industriais para o setor bélico e empobreceram a população [53].

As grandes transformações que deram origem a sociedade moderna ganharam força somente na década de 50. Com a prosperidade econômica das nações, vivenciamos também um aumento na oferta e consumo de alimentos industrializados, além de significativa mudança nos hábitos de vida, com diminuição das atividades laborais e aumento do sedentarismo [53]. Estas transformações em conjunto, culminaram na epidemia global de obesidade que vivenciamos atualmente, para a qual ainda não encontramos uma solução simples e eficaz.

Os tratamento farmacológicos provocam perda de peso modesta. Em uma meta-análise que compilou 30 estudos de longo prazo, a perda de peso induzida pelo orlistat foi 2,9 kg maior do que o grupo placebo, e 4,2 kg com a sibutramina [54]. Já os tratamentos cirúrgicos resultam em perda de peso

mais efetiva, no entanto, o grau de invasão e os riscos inerentes aos procedimentos, limitam sua indicação apenas aos pacientes com obesidade mórbida.

Neste sentido, a terapia endoscópica representa uma opção intermediária entre a terapia medicamentosa e a cirurgia. Espera-se de uma terapia endoscópica, que ofereça perda de peso superior aos medicamentos e menores riscos de complicações do que a cirurgia.

O desenvolvimento do dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal veio incrementar o armamentário endoscópico para tratamento da obesidade, mimetizando alguns princípios da gastroplastia redutora com derivação em Y de Roux, a saber: exclusão do duodeno e porção proximal do intestino delgado ao fluxo alimentar, entrega dos alimentos parcialmente digeridos ao intestino distal, segregação ao fluxo alimentar de secreções biliopancreáticas [(55)]. Desta forma, pelo menos teoricamente, o DETEDJ poderia trazer benefício adicional em relação a pura restrição alimentar ocasionada pelo BIG.

5.1 Estudos clínicos com o dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal

A primeira experiência com o uso do DETEDJ em humanos foi realizada no Chile em 2007. Rodriguez-Grunert et al. [(50)] estudaram 12 pacientes obesos mórbidos (4 com diabetes) submetidos a colocação do DETEDJ que deveria permanecer implantado por 12 semanas. Dois pacientes tiveram o dispositivo removido após 1 semana devido a dor

abdominal persistente. Dos dez pacientes que completaram o estudo, a média de perda do excesso de peso foi de 23,6% e todos perderam ao menos 10% do peso absoluto. A média do IMC caiu de 43 para 38,7 e todos os 4 pacientes com DM tiveram normalização da glicemia de jejum, sendo que em 3 deles houve queda maior do que 0,5% da hemoglobina glicada.

A melhora da diabetes observada pelos autores motivou a realização de um novo estudo no mesmo centro para avaliar a influência do DETEDJ no controle glicêmico de pacientes obesos e diabéticos [(56)]. Os autores randomizaram 18 pacientes (proporção 2:1) para receber o DETEDJ (12 pacientes) ou um procedimento *"sham"* (6 pacientes) em um estudo de 24 semanas. Para minimizar as diferenças da perda de peso entre os grupos e permitir uma análise do efeito sobre a DMT2 com menor influência da perda de peso, ambos os grupos foram aconselhados a seguir uma dieta padronizada que consistia em 1.200 cal/dia para as mulheres e 1.500 calorias por dia para os homens. A queda da glicemia de jejum pode ser notada logo na primeira semana após a colocação do dispositivo (p=0,042). Ao final de 24 semanas, o grupo que recebeu o DETEDJ apresentou redução média de 2,4% da HbA1c, enquanto o grupo *"sham"* apresentou queda de 0,8%. A análise estatística não mostrou diferença entre os grupos, porém, a amostra pequena e a perda de dois pacientes em cada braço pode ter dificultado a exclusão da hipótese nula.

O primeiro estudo controlado randomizado para avaliar a eficácia do DETEDJ na perda de peso em pacientes com obesidade mórbida foi conduzido novamente no Chile e publicado por Tarnoff et al. em 2009 [(57)].

Quarenta pacientes foram randomizados para receber o DETEDJ mais dieta (26 pacientes) ou dieta apenas (14 pacientes). O implante do dispositivo não foi possível em um paciente devido a anatomia tortuosa do bulbo. Exceto pelo DETEDJ, ambos os grupos receberam a mesma orientação de dieta e foram seguidos de maneira similar até 12 semanas. Cinco pacientes necessitaram remoção precoce do dispositivo (3 por hemorragia, 1 por obstrução e 1 por migração) e apenas 4 pacientes do grupo controle completaram 12 semanas. A perda do excesso de peso nos pacientes submetidos a colocação do dispositivo foi superior a do grupo dieta (22,1% *versus* 5,3% - p = 0,02). No final do estudo, 23 (92%) dos 25 pacientes com DETEDJ e 3 (21%) dos 14 do grupo controle haviam perdido ao menos 10% do peso inicial (p = 0,0001).

Em 2010, Schouten et al. publicaram os resultados de um estudo multicêntrico randomizado, relatando a primeira experiência europeia com este dispositivo [(58)]. Trinta pacientes foram randomizados para receber o DETEDJ mais dieta (4 falhas de implante – 26 implantados) e onze pacientes constituíram o grupo controle (dieta apenas). Após 12 semanas, a média da perda de excesso de peso do grupo DETEDJ foi 19% contra 6,9% do grupo controle (p < 0,002), e a redução média do IMC foi de 5,5 e 1,9 kg/m^2 respectivamente (p = 0,23).

O primeiro estudo com o DETEDJ nos Estados Unidos da América foi realizado por Gersin et al. entre 2007 e 2008 [(59)]. Os autores conduziram um estudo prospectivo de 12 semanas, controlado com um grupo *"sham"*, para avaliar a perda de peso pré-operatória. Vinte e cinco pacientes foram

randomizados para o DETEDJ (4 falhas de implante – 21 implantes) e 26 pacientes foram randomizados para o grupo *"sham"*. Houve necessidade de remoção precoce do dispositivo em oito pacientes (sete por motivos relacionados ao dispositivo), portanto 13 pacientes do grupo DETEDJ completaram 12 semanas de estudo. Analisando apenas os sujeitos que completaram o estudo, a média de perda do excesso de peso foi 11,9% no grupo DETEDJ e 2,7% no grupo controle ($p < 0,001$), e a redução do peso absoluto foi de 8,2 versus 2,0 kg ($p = 0,002$).

Com o intuito de aumentar a perda de peso, Escalona et al. [60] realizaram um estudo não controlado com uma variação do DETEDJ que possui um restritor de fluxo no sistema de ancoragem, o qual possui 4 mm de diâmetro. Dez pacientes foram selecionados para permanecer com o dispositivo durante 12 semanas. A perda de excesso de peso obtida por este grupo foi superior aos estudos anteriores, com redução de 6,34 kg/m^2 na média do IMC e média de perda de excesso de peso de 40%.

Recentemente, o grupo do Chile publicou sua experiência com os resultados de perda de peso e melhora metabólica em pacientes obesos mórbidos candidatos a cirurgia bariátrica implantados com o DETEDJ por 1 ano [61]. O implante do dispositivo foi possível em 39 dos 42 pacientes selecionados e 24 completaram um ano de estudo. Os autores publicaram apenas os resultados por análise de protocolo, ou seja, apenas dos pacientes que completaram um ano com o dispositivo. Houve redução de 9,1 kg/m^2 no IMC e 22,1 kg no peso absoluto ($p < 0,0001$), correspondendo a 19,9% do peso total e 47% de perda de excesso de peso. Os autores

também observaram redução significativa dos valores de colesterol total, LDL, triglicerídeos e pressão arterial sistêmica. Dos 24 pacientes analisados, 6 apresentavam DMT2, e houve redução de 1,4% na hemoglobina glicada ($p = 0,052$).

Essa melhora dos parâmetros metabólicos também foi comprovada em nosso meio por Moura et al. [62]. A relação TGL/HDL foi utilizada para identificar os pacientes com síndrome metabólica e resistência a insulina, visto ser um marcador preciso [63], além de constituir um fator de risco independente para eventos cardiovasculares, especialmente quando a relação TGL/HDL é maior que 3,5 [64]. De uma população total de 78 pacientes implantados, 54 apresentavam relação TGL/HDL > 3,5 no início do estudo e, 6 meses após a colocação do DETEDJ, 23 (42,6%) destes 54 pacientes apresentavam a relação normalizada. A média da relação TGL/HDL caiu de 5,75 no início do estudo para 4,36 após 6 meses ($p < 0,001$), traduzindo uma melhora da resistência insulínica e da síndrome metabólica.

5.2 Da perda de peso

No presente estudo, observamos perda de peso significativa na análise de intenção de tratamento, com redução de 6,6 kg/m^2 na média do IMC ($p < 0,001$), representando 14,6% da média de peso absoluto e 29% do excesso de peso. Além disso, 72,7% dos pacientes apresentaram perda maior que 10% do peso inicial. Estes valores são superiores aos observados nos estudos de 12 semanas, mesmo comparando-se com os dados

apresentados por protocolo (cuja tendência é de maximizar a perda de peso). Essa diferença pode ser explicada pelo período mais prolongado com o DETEDJ. Conforme apresentado no Anexo F, houve perda de peso adicional comparando-se o peso da semana 24 com o da semana 52 (101,9 vs 97,6 kg, respectivamente; $p < 0,001$). Escalona et al. também observaram perda de peso superior com o uso do dispositivo com restritor e com o DETEDJ implantado por 52 semanas (ver quadro 3).

A perda de peso obtida com o DETEDJ é muito semelhante a perda de peso obtida com o balão intragástrico. Em uma meta-análise publicada em 2008, 15 estudos foram selecionados para se estudar a eficácia do BIG, envolvendo um total de 3.608 pacientes. A média de perda de peso estimada foi 14,7 kg, correspondendo a 12,2% do peso inicial, 5,7 kg/m^2 do IMC e 32,1% do excesso de peso [65].

Genco et al. [66] realizaram uma análise retrospectiva da base de dados italiana entre 2000 e 2004, incluindo todos os pacientes submetidos a implantação de BIB (2.515 pacientes). A queda do IMC foi de 4,9 kg/m^2 (44,4 para 35,4 kg/m^2) e houve redução de 33,9% do excesso de peso.

Apenas três estudos randomizados compararam o BIG com um procedimento “sham”. Em um estudo que incluiu 32 pacientes, o IMC diminuiu significativamente após três meses da colocação do balão, o que não ocorreu no grupo “sham” (15 vs 3 kg – $p < 0,001$). Após o cruzamento entre os grupos, o IMC permaneceu praticamente estável nos pacientes que tiveram o balão removido, porém diminuiu significativamente nos pacientes que receberam o BIG (6 vs 13 kg – $p < 0,001$). Estes achados não foram

corroborados pelos outros dois estudos, um que incluiu 43 pacientes e obteve perda de peso 12,9 kg no grupo balão versus 11,2 kg no grupo "sham" após três meses (p não significativo) [67] e outro com 22 pacientes que apresentou perda de 12,7 kg no grupo balão versus 8,9 kg no grupo controle após quatro meses (p não significativo) [68].

Um grande desafio após a perda de peso intencional é a manutenção do peso perdido. Em um estudo americano que envolveu mais de 14.000 participantes, menos do que 20% dos indivíduos conseguiram manter uma redução de 10% do peso corpóreo com tratamento clínico ou farmacológico durante um ano [34].

Existem dois estudos com seguimento após a retirada do balão intragástrico (total de 143 pacientes). Os autores relatam que após um ano da retirada do BIG, existe um reganho de 28 a 41% do peso perdido com o balão. No estudo de Mathus-Vlieglen et al. [67] a média de perda de peso ao término do tratamento com o BIG, foi de 25,6 kg, e 88% dos pacientes haviam perdido mais do que 10% do peso inicial. Um ano após a retirada do balão, a média de perda de peso caiu para 14,6 kg (11,4%) e 55% dos pacientes mantiveram perda de peso superior a 10%. Herve et al. [35], relatam que 74% dos pacientes haviam perdido mais do que 20% do excesso de peso ao término do tratamento com o balão e um ano após a remoção, 56% pacientes mantiveram esta perda.

Neste estudo, observamos um pequeno aumento de peso 6 meses após a remoção do dispositivo (3,8 kg; 18,8% de reganho de peso), embora sem diferença estatística em relação ao momento da remoção (p =0,129) e

significativamente menor do que o peso inicial (-16,3 kg; p = 0,001). Sete dos doze pacientes ainda mantinham perda de peso superior a 10%. Apenas um trabalho na literatura descreve a evolução do peso após a retirada do DETEDJ, e os achados são muito similares: reganho médio de 4,4 kg (19,9% do peso perdido) e perda de 17,7 kg em relação ao tempo basal ($p < 0,001$) [61].

Quadro 3 – Estudos clínicos com dispositivos endoscópicos para perda de peso

	Dispositivo	Desenho do estudo	População estudada (retirada precoce)	Média perda peso (kg)	Média redução IMC (kg/m^2)	%PEP	Pacientes com perda >10% peso inicial	Perda peso pós-retirada e reganho do peso perdido	Análise
Rodriguez-Grunert, 2007	DETEDJ	1 braço; 12 sem	12 (2)	-	4,3	23,6%	-	-	PP
Tarnoff, 2009	DETEDJ	ERC: DETEDJ ou "sham"; 12 sem	25 (5)	10,3 vs 2,6	-	22,1 *vs* 5,3% - p=0,02	92 vs 21% - p=0,0001	-	PP
Schouten, 2010	DETEDJ	ERC: DETEDJ ou dieta; 12 sem	26 (4)	-	5,5 vs 1,9 (p=0,23)	19% vs 6,9% - p<0,002	-	-	PP
Gersin, 2010	DETEDJ	ERC: DETEDJ ou "sham"; 12 sem	21 (8)	8,2 vs 2,0; p=0,002	-	11,9 vs 2,7% - p<0,001	-	-	PP
Escalona, 2010	DETEDJ + R	1 braço; 12 sem	10 (0)	16.7 ± 1.4	6,34	40%	-	-	PP
Escalona, 2012	DETEDJ	1 braço; 52 sem	39 (15)	22,1 (19,9%)	9,1 ±0,9	47%	-	17,7 kg; reganho 19,9% (6 m após)	PP
Mathus-Vlieglen, 2005	BIG	ERC: BIG vs Sham 3 meses seguido de BIG após 3 meses para todos	43 (10)	12,9 vs 11,2 (3 meses) 21,3 (1 ano)	-	-	75%	12,7 kg	ITT
			33	25,6 (1 ano)	-	-	88%	14,6 kg (1 ano após)	PP
Imaz, 2007	BIG	Meta-análise	3.608	14,7 (12,2%)	5,7	32,1%		2 estudos: reganho 39,6% (1 ano após)	
Presente estudo	DETEDJ	1 braço; 52 sem	22 (9)	17,4 (14,6%)	6,6	29%	72,7%	-	ITT
			12	20,1 (17,1%)	7,6	36,5%	100%	16,3 kg; reganho 18,8% (6 m após)	PP

DETEDJ + R: dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal com restritor; PP: análise por protocolo; ITT: análise por intenção de tratamento; PEP: perda de excesso de peso.

5.3 Mecanismos de saciedade

Uma série de peptídeos liberados do trato gastrointestinal são importantes na regulação do apetite e da ingesta alimentar, exercendo efeitos tanto orexígenos quanto anorexígenos através de interações no núcleo arqueado do hipotálamo [69].

A grelina, um hormônio produzido pelo fundo gástrico no estado pré-prandial, aumenta a expressão do neuropeptídeo Y (NPY) no hipotálamo, estimulando a ingestão alimentar em roedores e humanos [70, 71]. Em contraste, o peptídeo YY (PYY), liberado no trato gastrointestinal distal após as refeições, atua no núcleo arqueado para inibir a liberação do NPY [72, 73]. O *glucagon-like peptide* 1 (GLP-1) atua como incretina (ver fisiopatologia do DMT2 – item 5.3), no entanto, também age inibindo a ingesta alimentar e retardando o esvaziamento gástrico [74, 75]. A leptina e o polipeptídeo pancreático (PP) reduzem o apetite e a ingesta alimentar, além de aumentar o gasto energético em humanos [76-78].

As alterações hormonais que ocorrem após as cirurgias bariátricas promovem um estado anoréxico, facilitando a perda de peso [79]. Em pacientes submetidos a cirurgia de derivação (GRYR, DBD) ocorre aumento do PYY e do GLP-1 pós-prandiais (estimulando a saciedade), efeitos não observados em paciente submetidos a cirurgias puramente restritivas (banda gástrica) [69]. Os estudos são contraditório quanto as alterações da grelina após a cirurgia bariátrica, no entanto, a maioria dos estudos a longo prazo favorece que não haja mudança dos seus níveis [80]. A leptina e o PP não sofrem alterações após a cirurgia bariátrica.

Visto que o DETEDJ provoca exclusão funcional do duodeno, mimetizando o componente desabsortivo da cirurgia bariátrica, podemos cogitar que um dos mecanismos de saciedade induzido pela sua presença esteja relacionado com alterações hormonais semelhantes às observadas após as cirurgias (aumento do PYY e do GLP-1 pós-prandiais), retardando o esvaziamento gástrico e estimulando a saciedade. No entanto, são necessários estudos com dosagens hormonais para comprovar esta hipótese.

5.4 Fisiopatologia do diabetes mellitus tipo 2

Antes de discutirmos os efeitos do DETEDJ no controle glicêmico, é importante relembrarmos alguns aspectos da fisiopatologia do DMT2.

Na maioria dos indivíduos, o aparecimento de resistência insulínica é o primeiro passo de uma série de eventos que culmina com o desenvolvimento do DMT2 [81, 82]. Vários fatores estão associados com o aumento da resistência insulínica, entre eles: idade, fatores genéticos, fatores hormonais, obesidade e sedentarismo. Em nossa sociedade, obesidade e sedentarismo são os principais fatores que contribuem para a resistência à insulina. A resistência insulínica é compensada até certo ponto pelo aumento na secreção de insulina pelas células β do pâncreas, o que permite a normalização do metabolismo da glicose pelo fígado e pelo músculo. Lentamente, ocorre a depleção das células β, especialmente em indivíduos geneticamente susceptíveis, levando a deficiência de secreção de insulina e hiperglicemia. A hiperglicemia por sua vez, causa inibição

adicional da secreção de insulina, estimula a apoptose das células β e aumenta a resistência à insulina, acentuando a hiperglicemia (glicotoxicidade) [82]. Portanto, o desenvolvimento do DMT2 é caracterizado por duas anormalidades principais: deficiência na *ação* e *secreção* da insulina.

A secreção de insulina é influenciada por diversas substâncias, incluindo hormônios gastrointestinais. Após a ingestão oral de glicose, ocorre maior liberação da insulina plasmática do que com a administração intravenosa de glicose. Este fenômeno é conhecido por "efeito incretina". Uma das incretinas mais importantes é o *gastric inhibitory polypeptide* (GIP), o qual é responsável por mais de 50% do efeito incretina [83]. Um outro hormônio fundamental é o *glucagon-like peptide 1* (GLP-1), um produto do gene proglucagon. Após a ingestão de carboidratos, ocorre aumento das incretinas, estimulando as células β a liberar insulina, e portanto, combater a hiperglicemia pós-prandial. Diversos estudos tem demonstrado que o efeito incretina apresenta-se reduzido em pacientes com DMT2 [84, 85].

Por sua vez, a cirurgia bariátrica tem se demonstrado efetiva na remissão do DMT2 [45, 86], especialmente os procedimentos que excluem o duodeno do trânsito alimentar. O controle glicêmico pode ser observado alguns dias após a cirurgia, antes mesmo que uma perda de peso significativa ocorra, sugerindo que o rearranjo do trato gastrointestinal esteja intimamente relacionado com a melhora do diabetes [46, 47, 87].

Os mecanismos hormonais envolvidos neste processo ainda não estão totalmente esclarecidos. Um grande candidato a mediador deste efeito

antidiabético é o GLP-1. Após as cirurgias de derivação, os nutrientes parcialmente digeridos chegam mais rapidamente ao intestino distal, estimulando uma maior produção de GLP-1 pelas células L do intestino distal [88]. Esta hipótese é atualmente conhecida como “hipótese do intestino distal”.

Rubino e Mariscaux [89], forneceram informações adicionais, demonstrando que a exclusão duodenojejunal em ratos diabéticos melhora significativamente o controle glicêmico, ao passo que a reversão da cirurgia provoca piora da diabetes. Com estes achados, Rubino propôs a “hipótese do intestino proximal”, ou seja, a exclusão do intestino proximal do trânsito alimentar é a grande responsável pela melhora da DMT2 [47]. Em sua publicação, comenta ainda que, se as incretinas favorecem a liberação de insulina e o aumento da sua sensibilidade, é razoável que exista um mecanismo contrarregulador que atue diminuindo a liberação de insulina e sua ação, caso contrário, a atuação desenfreada das incretinas poderia resultar em hipoglicemia e óbito. A este mecanismo contrarregulador, Rubino batizou de “teoria das anti-incretinas” [47]. Atualmente não existe um hormônio candidato a anti-incretina, e esta teoria não é totalmente aceita.

Recentemente, Geloneze et al. [90] publicaram os resultados preliminares de um estudo envolvendo 18 pacientes diabéticos tipo 2 insulinodependentes, não obesos, submetidos a cirurgia de derivação duodenojejunal (sem gastroplastia). Houve acentuada redução da glicemia de jejum (22%), e da necessidade de insulina (93%), sendo que 12 pacientes puderam suspender o seu uso. Além disso, houve melhora da

sensibilidade à insulina e da função das células β ($p < 0,01$). Estes achados ocorreram na ausência de alterações do peso corpóreo. Interessantemente, não ocorreu aumento dos níveis de GLP-1, o que pode favorecer a "hipótese do intestino proximal".

5.5 Do controle glicêmico

Este estudo apresenta a maior e mais longa experiência com o uso do DETEDJ em pacientes com DMT2. Houve melhora significativa no controle glicêmico, inclusive para os pacientes que não completaram as 52 semanas de estudo (tabela 14). No início do estudo, mais do que 60% dos pacientes apresentavam DMT2 mal controlada, ou seja, hemoglobina glicada acima de 8% (14/22), e na última aferição antes da retirada do dispositivo (LOCF), menos do que 20% estavam neste patamar (4/22). Importante salientar, que além da redução dos níveis glicêmicos, os pacientes diminuíram ou mesmo suspenderam o uso de hipoglicemiantes orais. Na análise por paciente, apenas um indivíduo não apresentou resposta ao dispositivo, com queda de 0,1% da HbA1c no seguimento 6 meses após a retirada.

Como exposto anteriormente, apenas um estudo com o DETEDJ foi desenhado para estudar sua eficácia no controle do DMT2, comparando-o com um grupo *"sham"* [56]. A queda da HbA1c foi de 2,4% no grupo DETEDJ, comparada com 0,8% do grupo controle ($p > 0,05$). Os outros estudos publicados apresentam relatos anedóticos de controle do DMT2. O primeiro estudo clínico refere que os 4 pacientes diabéticos inclusos

apresentaram normalização da glicemia de jejum sem uso de medicações nas 12 semanas de estudo [50]. Em outro estudo de 12 semanas, 8 dos 30 pacientes randomizados para receber o DETEDJ apresentavam DMT2 [58]. A média da HbA1c caiu de 8,8 para 7,7% ($p > 0,05$). Seis pacientes puderam diminuir a dosagem de hipoglicemiantes orais e 1 paciente suspendeu completamente o uso de medicações com 12 semanas.

Além da redução da glicemia de jejum e da hemoglobina glicada, observamos também diminuição significativa dos níveis de insulina ($p = 0,004$) e peptídeo C ($p = 0,013$). Estes achados sugerem uma possível melhora da sensibilidade a insulina (menores níveis de insulina plasmática são necessários para obter o efeito desejável).

Um achado interessante neste estudo foi a manutenção dos níveis mais baixos de glicemia de jejum e da hemoglobina glicada no controle realizado 6 meses após a retirada do DETEDJ. A não dosagem de alguns hormônios envolvidos com a homeostase da glicose (como as incretinas) neste estudo dificulta a compreensão dos fenômenos biológicos que possam justificar estes achados.

Provavelmente existe grande contribuição da perda de peso para esta resposta sustentada. Da mesma forma que a obesidade contribui para o aumento da resistência insulínica, a perda de peso melhora a capacidade de estoque de gordura no adipócito e o perfil de citocinas, induzindo melhora metabólica [81].

Em nosso estudo, observamos não apenas perda de peso, mas também redução da circunferência abdominal ($p < 0,0001$; Tabela 6), o que

sugere redução da gordura visceral. Goodpaster et al. [91], examinaram os efeitos da perda de peso na resistência insulínica, e demonstraram que o principal fator preditivo de melhora da resistência insulínica foi a porcentagem de redução do tecido adiposo visceral.

A própria redução da hiperglicemia também deve ter contribuído para melhor função das células beta e diminuição da resistência insulínica. O metabolismo oxidativo da glicose resulta na produção de radicais livres de oxigênio, normalmente depurados por enzimas celulares. Como as células β são pouco eficientes na depuração destas substâncias, o estado hiperglicêmico leva ao acúmulo de radicais livres, que por sua vez acarretam em dano celular e estimulam apoptose [82, 92]. Por outro lado, a manutenção da glicemia em patamares menores durante algumas semanas, mostrou que ocorre melhora da secreção e da sensibilidade a insulina, as quais persistem por um período mesmo após a suspensão do tratamento intensivo [93, 94].

Por fim, à semelhança das cirurgias de derivação intestinal, a exclusão duodenojejunal deve ter contribuído de maneira significativa para a homeostase glicêmica. Os mecanismos relacionados a esta melhora ainda não estão completamente esclarecidos, mas acredita-se que ocorra melhora no perfil de incretinas, e consequentemente, na secreção e na ação da insulina.

Com o intuito de avaliar a influência do DETEDJ no controle glicêmico em pacientes com obesidade leve, Cohen et al. [95] realizaram estudo incluindo 16 pacientes com DMT2 e IMC < 35 kg/m^2, submetidos ao implante do DETEDJ por 1 ano. Houve redução da HbA1c (8,6% para 7,5%; $p < 0,05$)

e do IMC (30,5 para 28,1 kg/m^2; $p < 0,05$). Não houve alterações dos níveis de insulina e peptídeo C, embora tenha ocorrido melhora da sensibilidade da insulina calculada pelo índice de Matsuda ($p < 0,0001$) e diminuição da resistência insulínica, calculada pelo índice HOMA ($p = 0,0004$).

Existem poucos estudos relatando os efeitos do balão intragástrico em pacientes com DMT2. Em um estudo prospectivo com 28 pacientes obesos e diabéticos [96], houve redução de 1,6% na média da HbA1c ($p < 0,001$), bem como nos valores de colesterol total, triglicérides e hipertensão arterial (todos $p < 0,001$), mas não houve alteração dos níveis de HDL ($p = 0,217$) [96]. Chan et al. [97] publicaram em *carta ao editor* os resultados de um estudo piloto comparando 6 pacientes obesos e diabéticos tipo 2 randomizados para receber o BIG contra 12 pacientes controle (sem BIG). Após 6 meses de tratamento houve queda da HbA1c no grupo BIG (8,6 para 7,3%) mas não no grupo controle (9,0 *versus* 9,0% - $p = 0,002$). Desde então não há relatos de estudos prospectivos randomizados comparando a eficácia do BIG no tratamento do DMT2. Na revisão de Genco et al. [66] foram identificados 488 pacientes com DMT2, dos quais 32,8% apresentaram resolução com o BIG (HbA1c < 6%), 54,4% apresentaram melhora (diminuição de dosagem de medicações) e 13,1% não tiveram resposta.

5.6 Segurança e tolerabilidade

Os EA observados neste estudo foram muito semelhantes aos EA relatados nos estudos anteriores. Os principais sintomas atribuídos ao dispositivo foram: dor abdominal, náuseas, vômitos e dor nas costas (Tabela 3), todos relacionados como de leve ou moderada gravidade. Dois pacientes apresentaram dor abdominal recorrente e solicitaram remoção do dispositivo (21 e 30 semanas após a colocação). Uma paciente apresentou vômitos com laivos de sangue 27 dias após a colocação do dispositivo. A endoscopia mostrou coágulo aderido em uma das âncoras de fixação, motivando a remoção do dispositivo. Não houve instabilidade hemodinâmica e não foi necessário transfusão sanguínea.

Os estudos de 12 e 24 semanas[I], relatam taxas de remoção precoce que variaram de 15 a 33%. Com o aperfeiçoamento do sistema de ancoragem, e a experiência clínica com o uso do dispositivo, aparentemente houve diminuição destes índices. No presente estudo, tivemos quatro remoções antes de 24 semanas (18,2%), das quais apenas duas (9,1%) foram devido a causas relacionadas ao dispositivo.

Dentre as causas de remoção precoce, as mais preocupantes são sangramento e deslocamento ou migração do sistema de ancoragem. Em estudos anteriores, foram relatadas seis remoções devido a sangramento, cinco das quais ocorreram dentro de 30 dias após o implante. Por outro lado, a migração do dispositivo parece ser um evento tardio: dos oito casos de migração relatados, cinco ocorreram após 24 semanas. No estudo de um

[I] 4 estudos com 12 semanas e 1 estudo com 24 semanas.

ano de Escalona et al. [61], sete dos oito episódios de movimentação da âncora ocorreram após 24 semanas, e no presente estudo, as três remoções por migração ocorreram após 36 semanas.

Isto levanta um questionamento sobre a validade em se manter o DETEDJ por mais do que 24 semanas. Apesar do risco aumentado de migração observado neste estudo, houve perda de peso adicional no segundo semestre de tratamento (anexo F), bem como redução da hemoglobina glicada (anexo G). A propriedade autoexpansível do sistema de ancoragem dificulta sua migração, e o que normalmente observamos é um desvio de eixo ou um deslocamento do dispositivo ao redor de 2,0 cm do ponto de origem, fenômeno que normalmente ocorre com algum sintoma de alerta (dor abdominal ou vômitos).

Até o momento, não existem relatos de complicações ou sequelas devido a migração do dispositivo. Neste estudo, nenhum paciente apresentou migração do dispositivo para além da primeira porção duodenal. Cumpre salientar que, como um dos objetivos primários deste estudo foi a segurança, adotamos um baixo limiar para decidir sobre a remoção do dispositivo.

Tendo isto em vista, uma opção razoável seria a orientação do paciente, pesando-se os objetivos almejados contra o benefício já obtido com 6 meses, e, caso seja decidido pela manutenção do DETEDJ, a vigilância endoscópica de rotina e no caso de sintomas de alerta estaria indicada.

5.7 Perspectivas futuras

O DETEDJ pode ser um método alternativo a outras terapias endoscópicas para perda de peso, especialmente em indivíduos com DMT2 associado. Em pacientes com indicação cirúrgica, o DETEDJ pode ser um método auxiliar na perda de peso pré-operatória, e também pode ser utilizado como preditor de resposta à cirurgia metabólica em pacientes com obesidade classe I e DMT2 de difícil controle.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

O estudo para avaliação da eficácia e segurança do dispositivo endoscópico temporário de exclusão duodenojejunal em pacientes candidatos à cirurgia bariátrica permitiu as seguintes conclusões:

- Houve perda de peso absoluto, perda do excesso de peso, diminuição do índice de massa corpórea e da circunferência abdominal ao longo de um ano.

- Ocorreu redução dos níveis plasmáticos da glicose, hemoglobina glicada e insulina ao longo das 52 semanas, permitindo em alguns casos o controle do diabetes mellitus tipo 2.

- Foi possível a diminuição e até mesmo a suspensão do uso de medicamentos no controle do diabetes mellitus tipo 2.

- Houve diminuição dos níveis plasmáticos de colesterol e triglicérides.

- O dispositivo, implantado por um ano, mostrou-se seguro e com baixos índices de complicações. Mesmo os pacientes com necessidade de remoção precoce apresentaram perda de peso e redução da hemoglobina glicada.

7. ANEXOS

Anexo A - Índice de Massa Corpórea (IMC)

Índice utilizado para se relacionar peso e altura. Calculado pela fórmula:

I.M.C. = peso (kg) / altura² (m)

Quadro de IMC*

Categoria	IMC
Abaixo do peso	Abaixo de 18,5 kg/m²
Peso normal	18,5 – 24,9 kg/m²
Sobrepeso	25,0 – 29,9 kg/m²
Obesidade Grau I	30,0 – 34,9 kg/m²
Obesidade Grau II	35,0 – 39,9 kg/m²
Obesidade Grau III	40,0 kg/m² e acima

São usuais as seguintes denominações:

- obesidade grau I: obesidade leve
- obesidade grau II: obesidade moderada
- obesidade grau III: obesidade grave ou mórbida
- paciente com IMC acima de 50: superobeso

FONTE: Marchesini JB, et al. 2006. [98]

Anexo B - Tabela dos valores de referência dos exames laboratoriais do Laboratório do Instituto Central do Hospital das Clínicas da FMUSP para cada gênero

Valores de referência para o gênero masculino

	Normal	Anorm - NCS	Anorm - CS
ALT	até 41	42 - 410	> 410
AST	até 37	37 - 370	> 370
FA	40 - 129	130 - 300	> 300
gGT	08 - 61	62 - 300	> 300
BT	0,2 – 1,0	1,0 – 3,0	> 3,0
Amilase	28 -100	101 - 300	> 300
Ferro	59 - 158	10-59 ou 158 -999	<10 ou >999
Glicose	70 -100	100-126	<70 ou >126
Glicada	ate 6,0	6,0 a 7,0	> 7,0
Insulina	até 25	25,1- 100	>100
PEP C	0,4-3,6	3,7- 10	< 1 ou >10
Hemoglobina	13 até 18	8,0 a 12,9	< 8,0
DHL	240 - 480	481 - 999	> 999
Colesterol	< 239	240 - 300	> 300
Triglicérides	< 200	201 a 499	> 499
HDL	> 55	35 a 55	< 35
LDL	< 130	130 a 159	> 159
Lipase	até 60	61 a 180	> 180

Valores de referência para o gênero feminino

	Normal	Anorm - NCS	Anorm - CS
ALT	até 31	32 - 310	> 310
AST	até 31	32 - 310	> 310
FA	35 - 104	105 - 300	> 300
gGT	05 - 36	37 - 300	> 300
BT	0,2 – 1,0	1,0 – 3,0	> 3,0
Amilase	28 -100	101 - 300	> 300
Ferro	37 - 145	10-36 ou 146 -999	<10 ou >999
Glicose	70 -100	100-126	<70 ou >126
Glicada	ate 6,0	6,0 a 7,0	> 7,0
Insulina	até 25	25,1- 100	>100
PEP C	0,4-3,6	3,7- 10	< 1 ou >10
Hemoglobina	12 a 16	8,0 a 11,9	< 8,0
DHL	240 - 480	481 - 999	> 999
Colesterol	< 239	240 - 300	> 300
Triglicérides	< 200	201 a 499	> 499
HDL	> 65	45 a 65	< 45
LDL	< 130	130 a 159	> 159
Lipase	ate 60	61 a 180	> 180

Anexo C - Quadro de peso e altura da *Metropolitan Life Foundation* (1983)

Homens	
Altura (m)	**Peso ideal (kg)**
1,58	61,9
1,59	62,2
1,60	62,6
1,61	62,9
1,62	63,3
1,63	63,6
1,64	64,1
1,65	64,5
1,66	65,0
1,67	67,0
1,68	65,9
1,69	66,5
1,70	67,0
1,71	67,5
1,72	68,1
1,73	68,6
1,74	69,1
1,75	69,6
1,76	70,2
1,77	70,8
1,78	71,3
1,79	71,9
1,80	72,4
1,81	73,0
1,82	73,6
1,83	74,2
1,84	74,8
1,85	75,5
1,86	76,1
1,87	76,8
1,88	77,5
1,89	78,2
1,90	78,8
1,91	79,5
1,92	80,3
1,93	81,2

Mulheres	
Altura (m)	**Peso ideal (kg)**
1,48	52,3
1,49	52,7
1,50	53,1
1,51	53,5
1,52	54,0
1,53	54,5
1,54	54,9
1,55	55,4
1,56	55,9
1,57	56,4
1,58	57,0
1,59	57,5
1,60	58,0
1,61	58,5
1,62	59,1
1,63	59,6
1,64	60,2
1,65	60,7
1,66	61,3
1,67	61,8
1,68	62,3
1,69	62,9
1,70	63,4
1,71	63,9
1,72	64,4
1,73	65,0
1,74	65,5
1,75	66,0
1,76	66,6
1,77	67,2
1,78	67,7
1,79	68,4
1,80	68,7
1,81	69,3
1,82	69,8
1,83	70,3

Peso ideal: Definido a partir da Tabela da Metropolitan Life Fundation (MLF).
Excesso de Peso (EP) = Peso atual – Peso ideal
Porcentagem do Excesso de Peso (EP) = (Excesso de Peso x 100) / Peso Ideal

Fórmula das Tabelas da MLF:

Homens	PI = 61,2328 + [(A - 1,6002) x 53,5433]*
Mulheres	PI = 53,975 + [(A - 1,524) x 53,5433]*

*PI=peso ideal em kg e A=altura em metros

FONTE: Marchesini JB, et al. 2006. [98]

Anexo D - Aprovação do protocolo e do Termo de consensimento livre e esclarecido pela CAPPesq

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 22.08.07, **APROVOU** os documentos abaixo mencionados referente ao Protocolo de Pesquisa nº **0052/07** , intitulado: **"ESTUDO FASE II, UM CENTRO,PROSPECTIVO, ABERTO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DO DISPOSITIVO GI SLEEVE PARA PERDA DE PESO PRÉ-CIRURGIA EM PACIENTES COM DIABETES TIPO II"** apresentado pelo Departamento de **GASTROENTEROLOGIA.**

- Protocolo de Pesquisa 06-6 versão de 13.11.06

- Informações para o paciente e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 24.07.07

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c").

Pesquisador(a) Responsável: Dr. Eduardo Guimarães H. de Moura

CAPPesq, 22 de agosto 2007.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Maria Aparecida T. de Carvalho
Secretária da CAPPesq.
Diretoria Clínica do HCFMUSP

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax : 011 - 3069 6192 - e-mail : cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq@hcnet.usp.br

Anexo E - Emendas e modificações no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HC HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 16/12/2009, **APROVOU o(s) documento(s)** abaixo mencionado(s) no Protocolo de Pesquisa nº **0052/07**, intitulado: "**ESTUDO FASE II, UM CENTRO, PROSPECTIVO, ABERTO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DO DISPOSITIVO G1 SLEEVE PARA PERDA DE PESO PRÉ-CIRURGIA EM PACIENTES COM DIABETES TIPO II**" apresentado pelo Departamento de **GASTROENTEROLOGIA.**

- **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão de 21/10/09**

Pesquisador (a) Responsável: **Dr. Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura**

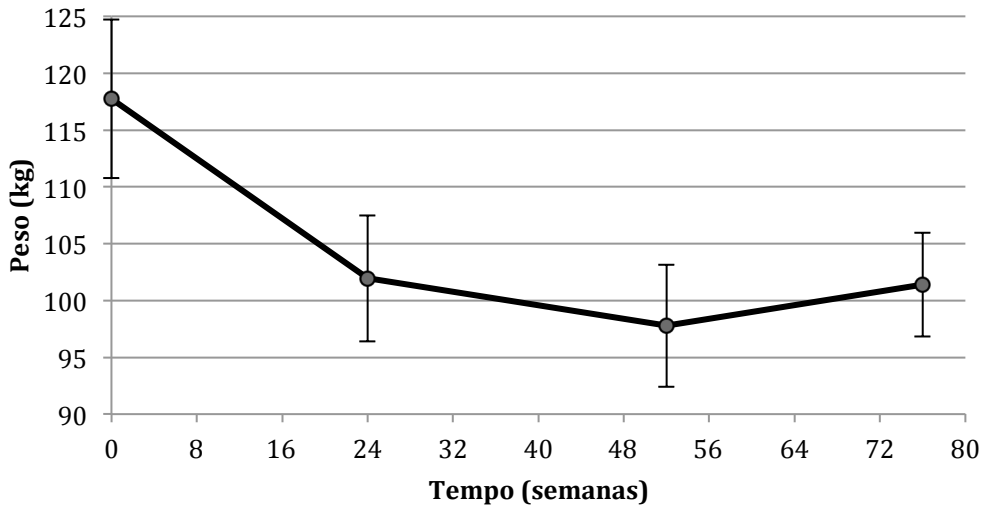
CAPPesq, 16 de Dezembro de 2009

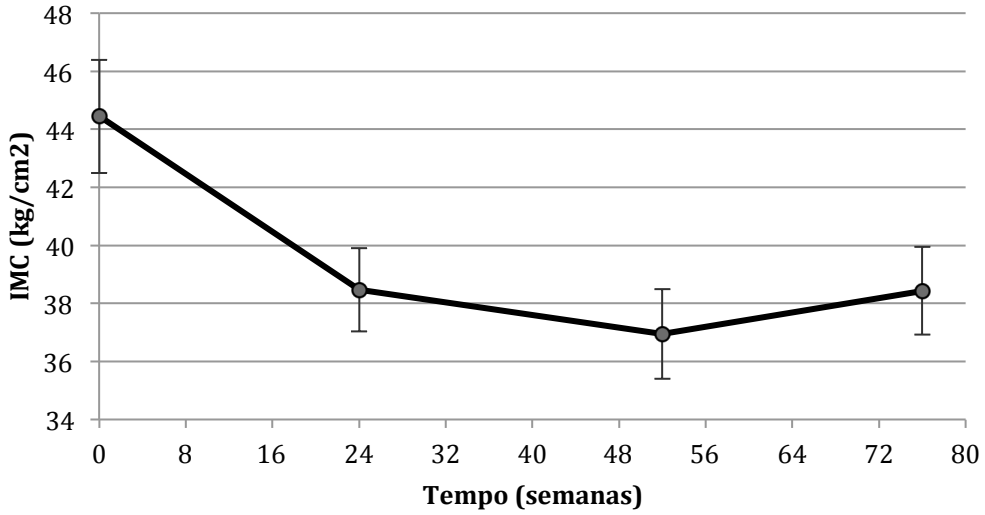
Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo – SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br

Anexo F - Análise estatística do peso e IMC por protocolo (n=12)

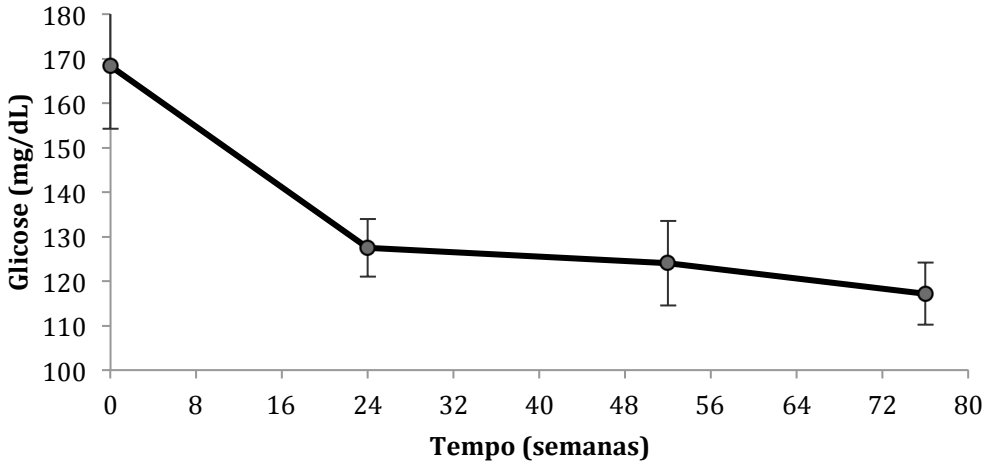
Semanas	Média	Erro padrão	Desvio padrão	Comparação com o tempo Basal	Comparação com o tempo sucessor
Peso					
0	117,74	6,96	24,12	-	<0,001
24	101,94	5,54	19,20	<0,001	<0,001
52	97,78	5,38	18,60	<0,001	0,146
76	101,40	4,57	15,81	0,001	-
IMC					
0	44,44	1,95	6,74	-	<0,001
24	38,47	1,44	5,00	<0,001	<0,001
52	36,94	1,54	5,26	<0,001	0,149
76	38,44	1,51	5,23	<0,001	-

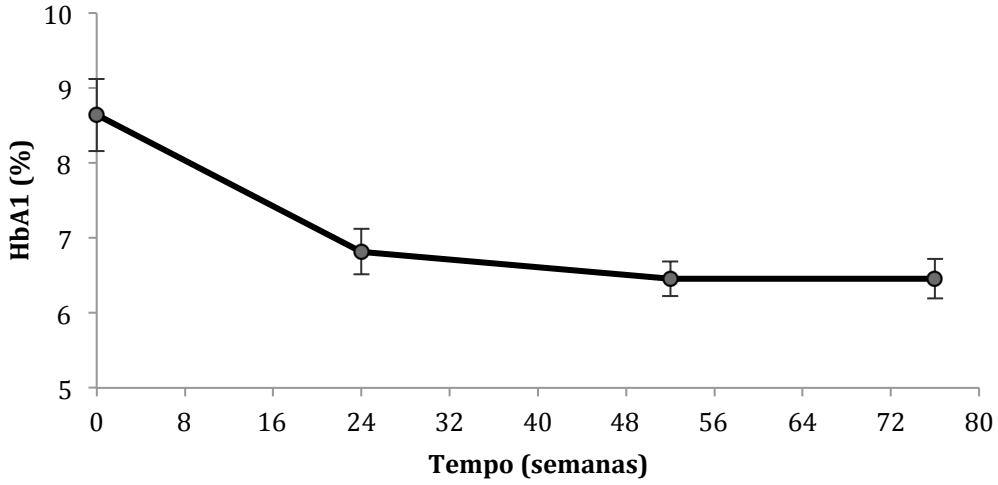




Anexo G - Análise estatística da glicemia e hemoglobina glicada por protocolo (n=12)

Semanas	Média	Erro padrão	Desvio padrão	Comparação com o tempo Basal	Comparação com o tempo seguinte
Glicose (mg/dL)					
0	168,33	14,07	48,76	-	0,002
24	127,50	6,48	22,47	0,002	0,627
52	124,00	9,47	32,86	0,002	0,221
76	117,17	7,01	24,28	<0,001	-
HbA1 (%)					
0	8,64	0,48	1,67	-	<0,001
24	6,82	0,30	1,05	<0,001	0,029
52	6,45	0,23	0,80	<0,001	0,905
76	6,46	0,26	0,85	<0,001	-





8. REFERÊNCIAS

1. Risk factor projections: overweight and obesity.: World Health Organization [Internet]; Available from: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/part2_ch1/en/index16.html.

2. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW, Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. N Engl J Med. 1999 Oct 7;341(15):1097-105.

3. Jeffreys M, McCarron P, Gunnell D, McEwen J, Smith GD. Body mass index in early and mid-adulthood, and subsequent mortality: a historical cohort study. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003 Nov;27(11):1391-7.

4. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. Arch Intern Med. 2002 Oct 14;162(18):2074-9.

5. World Health Organization (WHO). Use of BMI to classify obesity. Obesity: preventing and managing the global epidemic Report of a World Health Organization Consultation; Genova: 2000

6. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. JAMA. 2002 Oct 9;288(14):1723-7.

7. Picot J, Jones J, Colquitt JL, Gospodarevskaya E, Loveman E, Baxter L, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2009 Sep;13(41):1-190, 215-357, iii-iv.

8. McEwen J, Amos M, Biggs E, Corcoran M. Obesity: The Prevention, Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Adults and Children [Internet]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2006(Dec).

9. Terranova L, Busetto L, Vestri A, Zappa MA. Bariatric surgery: cost-effectiveness and budget impact. Obes Surg. 2012 Apr;22(4):646-53.

10. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 - Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Available from: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/comentario.pdf.

11. Censo 2010. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); Available from: http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/.

12. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. Ann Intern Med. 1995 Apr 1;122(7):481-6.

13. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2010 Jan;87(1):4-14.

14. Schmidt MI, Duncan BB, Hoffmann JF, Moura L, Malta DC, Carvalho RM. Prevalence of diabetes and hypertension based on self-reported morbidity survey, Brazil, 2006. Rev Saude Publica. 2009 Nov;43 Suppl 2:74-82.

15. VIGITEL 2011. Ministério da Saúde; Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1521.

16. Blackburn G. Effect of degree of weight loss on health benefits. Obes Res. 1995 Sep;3 Suppl 2:211s-6s.

17. de Leiva A. What are the benefits of moderate weight loss? Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1998;106 Suppl 2:10-3.

18. Klein S. Outcome success in obesity. Obes Res. 2001 Nov;9 Suppl 4:354S-8S.

19. Levy P, Fried M, Santini F, Finer N. The comparative effects of bariatric surgery on weight and type 2 diabetes. Obes Surg. 2007 Sep;17(9):1248-56.

20. Garner DM, Wooley SC. Confronting the failure of behavioral and dietary treatments of obesity. Clin Psychol Rev. 1991;6:58-137.

21. 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 Oct;29(10):1153-67.

22. Atualização das diretrizes para o tratamento farmacológico da obesidade e do sobrepeso; Posicionamento oficial da ABESO/ SBEM [internet] (Outubro 2010): Available from: http://www.abeso.org.br/pagina/261/diretrizes.shtml.

23. Mancini MC, Halpern A. Pharmacological treatment of obesity. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006 Apr;50(2):377-89.

24. Arterburn DE, Crane PK, Veenstra DL. The efficacy and safety of sibutramine for weight loss: a systematic review. Arch Intern Med. 2004 May 10;164(9):994-1003.

25. Blackburn GL, Hutter MM, Harvey AM, Apovian CM, Boulton HR, Cummings S, et al. Expert panel on weight loss surgery: executive report update. Obesity (Silver Spring). 2009 May;17(5):842-62.

26. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. N Engl J Med. 2007 Aug 23;357(8):753-61.

27. Santo MA, Cecconello I. Morbid obesity: risks control. Arq Gastroenterol. 2008 Jan-Mar;45(1):1-2.

28. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2009 Mar;122(3):248-56 e5.

29. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. Ann Intern Med. 2005 Apr 5;142(7):547-59.

30. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. Surgery. 2007 Oct;142(4):621-32.

31. Dixon JB, Straznicky NE, Lambert EA, Schlaich MP, Lambert GW. Surgical approaches to the treatment of obesity. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2011 Aug;8(8):429-37.

32. Adair JD, Jones D, Duda RS. Complications of bariatric surgery. In: Bason DS, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2012.

33. van de Weijgert EJ, Ruseler CH, Elte JW. Long-term follow-up after gastric surgery for morbid obesity: preoperative weight loss improves the long-term control of morbid obesity after vertical banded gastroplasty. Obes Surg. 1999 Oct;9(5):426-32.

34. Kraschnewski JL, Boan J, Esposito J, Sherwood NE, Lehman EB, Kephart DK, et al. Long-term weight loss maintenance in the United States. Int J Obes (Lond). 2010 Nov;34(11):1644-54.

35. Herve J, Wahlen CH, Schaeken A, Dallemagne B, Dewandre JM, Markiewicz S, et al. What becomes of patients one year after the intragastric balloon has been removed? Obes Surg. 2005 Jun-Jul;15(6):864-70.

36. Arterburn D, Livingston EH, Schifftner T, Kahwati LC, Henderson WG, Maciejewski ML. Predictors of long-term mortality after bariatric surgery performed in Veterans Affairs medical centers. Arch Surg. 2009 Oct;144(10):914-20.

37. Regan JP, Inabnet WB, Gagner M, Pomp A. Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. Obes Surg. 2003 Dec;13(6):861-4.

38. Houben JJ, Barea M, Maroquin L, Isabo O, Desmarets A. Strategy and critical analysis of bariatric surgery. Rev Med Brux. 2007 Sep;28(4):257-64.

39. Mognol P, Marmuse JP. Sleeve gastrectomy: a new approach to bariatric surgery. J Chir (Paris). 2007 Jul-Aug;144(4):293-6.

40. Genco A, Cipriano M, Materia A, Bacci V, Maselli R, Musmeci L, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus intragastric balloon: a case-control study. Surg Endosc. 2009 Aug;23(8):1849-53.

41. Busetto L, Segato G, De Luca M, Bortolozzi E, MacCari T, Magon A, et al. Preoperative weight loss by intragastric balloon in super-obese patients treated with laparoscopic gastric banding: a case-control study. Obes Surg. 2004 May;14(5):671-6.

42. Frutos MD, Morales MD, Lujan J, Hernandez Q, Valero G, Parrilla P. Intragastric balloon reduces liver volume in super-obese patients, facilitating subsequent laparoscopic gastric bypass. Obes Surg. 2007 Feb;17(2):150-4.

43. Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. Ann Surg. 2002 Nov;236(5):554-9.

44. Lima J, Helena L, Oliveira S, Viana L, Godoy E. Rapid resolution of diabetes after gastric bypass. Obes Surg. 2005 Mar;15(3):448-9.

45. Torquati A, Lutfi R, Abumrad N, Richards WO. Is Roux-en-Y gastric bypass surgery the most effective treatment for type 2 diabetes mellitus in morbidly obese patients? J Gastrointest Surg. 2005 Nov;9(8):1112-6; discussion 7-8.

46. Naslund E, Kral, J.G. Impact of Gastric Bypass Surgery on Gut Hormones and Glucose Homeostasis in Type 2 Diabetes. Diabetes. 2006;55 Suppl 2:S92-7.

47. Rubino F. Is type 2 diabetes an operable intestinal disease? A provocative yet reasonable hypothesis. Diabetes Care. 2008 Feb;31 Suppl 2:S290-6.

48. Tarnoff M, Shikora S, Lembo A, Gersin K. Chronic in-vivo experience with an endoscopically delivered and retrieved duodenal-jejunal bypass sleeve in a porcine model. Surg Endosc. 2008 Apr;22(4):1023-8.

49. Tarnoff M, Shikora S, Lembo A. Acute technical feasibility of an endoscopic duodenal-jejunal bypass sleeve in a porcine model: a potentially

novel treatment for obesity and type 2 diabetes. Surg Endosc. 2008 Mar;22(3):772-6.

50. Rodriguez-Grunert L, Galvao Neto MP, Alamo M, Ramos AC, Baez PB, Tarnoff M. First human experience with endoscopically delivered and retrieved duodenal-jejunal bypass sleeve. Surg Obes Relat Dis. 2008 Jan-Feb;4(1):55-9.

51. Metropolitan Life Foundation. Metropolitan Height and Weight Tables. Statistical Bulletin.: 1983

52. Prentice AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. Int J Epidemiol. 2006 Feb;35(1):93-9.

53. Blainey G. Uma breve história do século XX. 2a ed. São Paulo: Editora fundamento educacional; 2010.

54. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. BMJ. 2007 Dec 8;335(7631):1194-9.

55. Goldfine AB, Shoelson SE, Aguirre V. Expansion and contraction: treating diabetes with bariatric surgery. Nat Med. 2009 Jun;15(6):616-7.

56. Rodriguez L, Reyes E, Fagalde P, Oltra MS, Saba J, Aylwin CG, et al. Pilot clinical study of an endoscopic, removable duodenal-jejunal bypass liner for the treatment of type 2 diabetes. Diabetes Technol Ther. 2009 Nov;11(11):725-32.

57. Tarnoff M, Rodriguez L, Escalona A, Ramos A, Neto M, Alamo M, et al. Open label, prospective, randomized controlled trial of an endoscopic duodenal-jejunal bypass sleeve versus low calorie diet for pre-operative weight loss in bariatric surgery. Surg Endosc. 2009 Mar;23(3):650-6.

58. Schouten R, Rijs CS, Bouvy ND, Hameeteman W, Koek GH, Janssen IM, et al. A multicenter, randomized efficacy study of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner for presurgical weight loss prior to bariatric surgery. Ann Surg. 2010 Feb;251(2):236-43.

59. Gersin KS, Rothstein RI, Rosenthal RJ, Stefanidis D, Deal SE, Kuwada TS, et al. Open-label, sham-controlled trial of an endoscopic duodenojejunal bypass liner for preoperative weight loss in bariatric surgery candidates. Gastrointest Endosc. 2010 May;71(6):976-82.

60. Escalona A, Yanez R, Pimentel F, Galvao M, Ramos AC, Turiel D, et al. Initial human experience with restrictive duodenal-jejunal bypass liner for treatment of morbid obesity. Surg Obes Relat Dis. 2010 Mar 4;6(2):126-31.

61. Escalona A, Pimentel F, Sharp A, Becerra P, Slako M, Turiel D, et al. Weight loss and metabolic improvement in morbidly obese subjects

implanted for 1 year with an endoscopic duodenal-jejunal bypass liner. Ann Surg. 2012 Jun;255(6):1080-5.

62. de Moura EG, Orso IR, Martins B da C, Lopes GS, de Oliveira SL, Galvao-Neto Mdos P, et al. Improvement of insulin resistance and reduction of cardiovascular risk among obese patients with type 2 diabetes with the duodenojejunal bypass liner. Obes Surg. 2011 Jul;21(7):941-7.

63. Tong PC, Kong AP, So WY, Yang X, Ho CS, Ma RC, et al. The usefulness of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III definitions of the metabolic syndrome in predicting coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2007 May;30(5):1206-11.

64. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, et al. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? Am J Cardiol. 2005 Aug 1;96(3):399-404.

65. Imaz I, Martinez-Cervell C, Garcia-Alvarez EE, Sendra-Gutierrez JM, Gonzalez-Enriquez J. Safety and effectiveness of the intragastric balloon for obesity. A meta-analysis. Obes Surg. 2008 Jul;18(7):841-6.

66. Genco A, Bruni T, Doldi SB, Forestieri P, Marino M, Busetto L, et al. BioEnterics Intragastric Balloon: The Italian Experience with 2,515 Patients. Obes Surg. 2005 Sep;15(8):1161-4.

67. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Intragastric balloon for treatment-resistant obesity: safety, tolerance, and efficacy of 1-year balloon treatment followed by a 1-year balloon-free follow-up. Gastrointest Endosc. 2005 Jan;61(1):19-27.

68. Martinez-Brocca MA, Belda O, Parejo J, Jimenez L, del Valle A, Pereira JL, et al. Intragastric balloon-induced satiety is not mediated by modification in fasting or postprandial plasma ghrelin levels in morbid obesity. Obes Surg. 2007 May;17(5):649-57.

69. Field BC, Chaudhri OB, Bloom SR. Bowels control brain: gut hormones and obesity. Nat Rev Endocrinol. 2010 Aug;6(8):444-53.

70. Tschop M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. Nature. 2000 Oct 19;407(6806):908-13.

71. Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, Brynes AE, Frost GS, Murphy KG, et al. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. J Clin Endocrinol Metab. 2001 Dec;86(12):5992.

72. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Withers DJ, Frost GS, et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. N Engl J Med. 2003 Sep 4;349(10):941-8.

73. Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL, et al. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. Nature. 2002 Aug 8;418(6898):650-4.

74. Gutzwiller JP, Goke B, Drewe J, Hildebrand P, Ketterer S, Handschin D, et al. Glucagon-like peptide-1: a potent regulator of food intake in humans. Gut. 1999 Jan;44(1):81-6.

75. Willms B, Werner J, Holst JJ, Orskov C, Creutzfeldt W, Nauck MA. Gastric emptying, glucose responses, and insulin secretion after a liquid test meal: effects of exogenous glucagon-like peptide-1 (GLP-1)-(7-36) amide in type 2 (noninsulin-dependent) diabetic patients. J Clin Endocrinol Metab. 1996 Jan;81(1):327-32.

76. Asakawa A, Inui A, Yuzuriha H, Ueno N, Katsuura G, Fujimiya M, et al. Characterization of the effects of pancreatic polypeptide in the regulation of energy balance. Gastroenterology. 2003 May;124(5):1325-36.

77. Batterham RL, Le Roux CW, Cohen MA, Park AJ, Ellis SM, Patterson M, et al. Pancreatic polypeptide reduces appetite and food intake in humans. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Aug;88(8):3989-92.

78. Chan JL, Heist K, DePaoli AM, Veldhuis JD, Mantzoros CS. The role of falling leptin levels in the neuroendocrine and metabolic adaptation to short-term starvation in healthy men. J Clin Invest. 2003 May;111(9):1409-21.

79. Le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. Ann Surg. 2006 Jan;243(1):108-14.

80. Ashrafian H, le Roux CW. Metabolic surgery and gut hormones - a review of bariatric entero-humoral modulation. Physiol Behav. 2009 Jul 14;97(5):620-31.

81. Silva MER. Obesidade e metabolismo de carboidratos: a diabesidade. In: Mancini MC, editor. Tratado de Obesidade. Itapevi, SP: AC Farmacêutica; 2010. p. 265 - 74.

82. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. Lancet. 2005 Apr 9-15;365(9467):1333-46.

83. Lamounier RN, Pareja JC, Tambascia MA, Geloneze B. Incretins: clinical physiology and bariatric surgery--correlating the entero-endocrine system and a potentially anti-dysmetabolic procedure. Obes Surg. 2007 May;17(5):569-76.

84. Creutzfeldt W. Entero-insular axis and diabetes mellitus. Horm Metab Res Suppl. 1992;26:13-8.

85. Knop FK, Vilsboll T, Hojberg PV, Larsen S, Madsbad S, Volund A, et al. Reduced incretin effect in type 2 diabetes: cause or consequence of the diabetic state? Diabetes. 2007 Aug;56(8):1951-9.

86. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Jun;89(6):2608-15.

87. Martins MCDC, Souza, A.A.P. Mechanisms of surgical control for type 2 diabetes mellitus after bariatric surgery Rev Col Bras Cir. 2007;34(5):343-6.

88. Patriti A, Facchiano E, Sanna A, Gulla N, Donini A. The enteroinsular axis and the recovery from type 2 diabetes after bariatric surgery. Obes Surg. 2004 Jun-Jul;14(6):840-8.

89. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. Ann Surg. 2004 Jan;239(1):1-11.

90. Geloneze B, Geloneze SR, Chaim E, Hirsch FF, Felici AC, Lambert G, et al. Metabolic surgery for non-obese type 2 diabetes: incretins, adipocytokines, and insulin secretion/resistance changes in a 1-year interventional clinical controlled study. Ann Surg. 2012 Jul;256(1):72-8.

91. Goodpaster BH, Kelley DE, Wing RR, Meier A, Thaete FL. Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. Diabetes. 1999 Apr;48(4):839-47.

92. Del Prato S. Role of glucotoxicity and lipotoxicity in the pathophysiology of Type 2 diabetes mellitus and emerging treatment strategies. Diabet Med. 2009 Dec;26(12):1185-92.

93. Garvey WT, Olefsky JM, Griffin J, Hamman RF, Kolterman OG. The effect of insulin treatment on insulin secretion and insulin action in type II diabetes mellitus. Diabetes. 1985 Mar;34(3):222-34.

94. Andrews WJ, Vasquez B, Nagulesparan M, Klimes I, Foley J, Unger R, et al. Insulin therapy in obese, non-insulin-dependent diabetes induces improvements in insulin action and secretion that are maintained for two weeks after insulin withdrawal. Diabetes. 1984 Jul;33(7):634-42.

95. Cohen R, Le Roux C, Papamargaritis D, Salles J, Petry T, Martins BC, et al. Endoscopic duodenal jejunal bypass: effects on insulin sensitivity in mildly obese diabetic subjects. Diabetes. 2012;61(1):304.

96. Mui WL, Ng EK, Tsung BY, Lam CH, Yung MY. Impact on obesity-related illnesses and quality of life following intragastric balloon. Obes Surg. 2010 Aug;20(8):1128-32.

97. Chan AO, Chow WS, Lam KF, Hsu A, Hung I, Chan P, et al. The effect of intragastric balloon placement on weight loss and type 2 diabetes control. Aliment Pharmacol Ther. 2008 Jul;28(1):162-4; author reply 4-5.

98. Marchesini JB, Rasera-Júnior I, Ferraz EM, Fin AS, Tinoco RC, Zilberstein B. 1º. Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade, 2006. Available from: http://www.sbcb.org.br/associados.asp?menu=2.

APÊNDICES

PESO

		SEMANAS COM O DISPOSITIVO																PÓS-EXPLANTE		
Paciente	**Baseline**	**w1**	**w2**	**w3**	**w4**	**w8**	**w12**	**w16**	**w20**	**w24**	**w28**	**w32**	**w36**	**w40**	**w44**	**w48**	**w52**	**w 4 PE**	**w 12 PE**	**w 24 PE**
151	117,3	111,0	108,0	109,3	111,5	107,0	108,2	103,4	102,9	103,7	102,0	103,6	103,8	102,3	104,1	104,3	102,7	103,8	109,0	109,1
152	103,0	98,5	99,0	100,1	100,1	98,8	95,1	n.d.	94,9	97,9	95,3	92,9	n.d.					98,0		
153	114,5	103,4	102,9	103,9	102,5	98,7	93,4	89,0												
154	124,1	114,3	112,7	113,8	112,5	112,3	112,7	111,9	109,4	107,9	108,6	106,9	105,8	107,1	105,9	105,9		108,4	114,6	100,3
158	165,0	149,1	146,7	146,3	142,7	142,7	142,7	141,2	138,8	136,1	135,9	134,2	131,6	131,7	132,0	130,8	129,4	134,6		
159	106,0	100,5	99,6	100,3	101,4	100,5	100,7	99,5	98,0	96,0	94,9	95,7	94,4	93,1	90,1	88,7	88,0	88,0	83,3	80,8
160	130,2	129,6	126,3	n.d.	130,1	133,7	n.d.	n.d.	128,7	129,7	127,7	131,0								
161	116,0	100,6	98,7	99,9	98,9	97,8	97,1	96,3	96,2	97,0	94,6	94,7	93,9	92,4	93,8	95,1	94,5	92,4	94,9	96,4
162	130,2	133,6	134,7	132,7	132,7	n.d.	n.d.	128,1	129,7											
163	135,2	124,9	122,3	120,9	121,2	118,0	n.d.	114,1	n.d.	110,8	108,1	107,4	106,6	109,1	107,6	109,3	109,8	111,3	113,6	120,4
164	94,9	91,2	91,4	87,9	88,4	89,7	89,9	n.d.	89,0	89,3	90,8	90,1	91,0	91,3	91,5	90,4	91,2	89,9	n.d.	
165	134,0	127,4	128,4	124,2	124,2	124,2	122,3	121,7	119,9	120,2	117,8	116,7	117,5	116,4	116,8	117,6	114,3	117,6	122,5	123,2
170	105,6	100,4	100,3	97,5	98,0	97,1	98,5	94,6	93,2	90,2	88,5	90,3	87,6					89,1	92,7	96,2
172	180,7	167,5	165,0	164,4	160,9	160,5	155,0	155,2	149,2	151,4	150,9	151,5	142,9	145,1	142,5	142,7	142,6	145,4	149,5	130,2
173	95,0	89,3	87,7	87,1	88,0	85,5	85,5	86,2	85,6	87,3	84,4	86,0	83,6	83,4	82,4	79,9	79,5	81,0	82,4	87,0
174	140,0	131,4	131,6	130,4	127,6	127,4	127,0	n.d.	127,9	127,0	126,2	n.d	123,9	122,0	n.d	125,1	121,6		124,9	
175	95,0	98,1	96,8	91,6	93,2	93,2	90,2	87,8	87,6	86,5	86,6	84,7	84,5	83,9	80,4	80,8	81,3	82,8	88,3	93,7
176	103,0	98,4	98,1	98,7	96,2	96,3	94,6	94,4	93,8	94,6	94,0	n.d							97,0	
177	97,0	92,8	89,0	89,8	89,7															
180	137,0	127,3	129,3	127,1	125,4	123,3	118,0	105,3	n.d.									86,0		
219	100,0	97,9	94,8	93,6	94,8	90,5	88,8	87,7	85,4	87,1	83,4	84,6	84,1	83,1	82,8	80,9	80,0	80,2	83,1	86,5
223	104,0	98,2	96,9	93,9	94,3	88,8	87,2	85,1	84,7	n.d	85,7	n.d	86,8	86,0	85,8	84,5	85,2	86,5	94,5	93,0
Média	119,4	113,0	111,8	110,2	110,7	109,3	105,9	106,0	106,4	106,6	104,2	104,7	102,5	103,4	101,2	102,6	101,5	99,7	103,6	101,4
DP	23,0	20,7	20,7	20,9	19,8	20,4	20,0	20,4	20,6	19,7	19,9	20,4	18,8	19,6	19,6	20,3	20,5	19,4	19,6	15,8

ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA

		SEMANAS COM O DISPOSITIVO																PÓS-EXPLANTE		
Paciente	**Baseline**	**w1**	**w2**	**w3**	**w4**	**w8**	**w12**	**w16**	**w20**	**w24**	**w28**	**w32**	**w36**	**w40**	**w44**	**w48**	**w52**	**w 4 PE**	**w 12 PE**	**w 24 PE**
151	48,2	45,6	44,4	44,9	45,8	44,0	44,5	42,5	42,3	42,6	41,9	42,6	42,7	42,0	42,8	42,9	42,2	42,7	44,8	44,8
152	36,1	34,5	34,7	35,0	35,0	34,6	33,3	n.d.	33,2	34,3	33,4	32,5						34,3		
153	48,9	44,2	44,0	44,4	43,8	42,2	39,9	38,0												
154	49,7	45,8	45,1	45,6	45,1	45,0	45,1	44,8	43,8	43,2	43,5	42,8	42,4	42,9	42,4	42,4		43,4	45,9	40,2
158	58,5	52,8	52,0	51,8	50,6	50,6	50,6	50,0	49,2	48,2	48,2	47,5	46,6	46,7	46,8	46,3	45,8	47,7		
159	39,9	37,8	37,5	37,8	38,2	37,8	37,9	37,4	36,9	36,1	35,7	36,0	35,5	35,0	33,9	33,4	33,1	33,1	31,4	30,4
160	44,0	43,8	42,7	n.d.	44,0	45,2	n.d.	n.d.	43,5	43,8	43,2	44,3								
161	40,1	34,8	34,2	34,6	34,2	33,8	33,6	33,3	33,3	33,6	32,7	32,8	32,5	32,0	32,5	32,9	32,7	32,0	32,8	33,4
162	48,4	49,7	50,1	49,3	49,3	n.d.	n.d.	47,6	48,2											
163	54,9	50,7	49,6	49,0	49,2	47,9	n.d.	46,3	n.d.	45,0	43,9	43,6	43,2	44,3	43,7	44,3	44,5	45,2	46,1	48,8
164	38,0	36,5	36,6	35,2	35,4	35,9	36,0	n.d.	35,7	35,8	36,4	36,1	36,5	36,6	36,7	36,2	36,5	36,0		
165	39,6	37,6	37,9	36,7	36,7	36,7	36,1	35,9	35,4	35,5	34,8	34,5	34,7	34,4	34,5	34,7	33,8	34,7	36,2	36,4
170	45,7	43,5	43,4	42,2	42,4	42,0	42,6	40,9	40,3	39,0	38,3	39,1	37,9					38,6	40,1	41,6
172	57,0	52,9	52,1	51,9	50,8	50,7	48,9	49,0	47,1	47,8	47,6	47,8	45,1	45,8	45,0	45,0	45,0	45,9	47,2	41,1
173	35,8	33,6	33,0	32,8	33,1	32,2	32,2	32,4	32,2	32,9	31,8	32,4	31,5	31,4	31,0	30,1	29,9	30,5	31,0	32,7
174	56,1	52,6	52,7	52,2	51,1	51,0	50,9	n.d.	51,2	50,9	50,6	n.d.	49,6	48,9	n.d.	50,1	48,7	n.d.	50,0	
175	38,1	39,3	38,8	36,7	37,3	37,3	36,1	35,2	35,1	34,6	34,7	33,9	33,8	33,6	32,2	32,4	32,6	33,2	35,4	37,5
176	38,3	36,6	36,5	36,7	35,8	35,8	35,2	35,1	34,9	35,2	34,9							n.d.	36,1	
177	42,0	40,2	38,5	38,9	38,8															
180	52,2	48,5	49,3	48,4	47,8	47,0	45,0	40,1										32,8		
219	42,7	41,8	40,5	40,0	40,5	38,7	37,9	37,5	36,5	37,2	35,6	36,1	35,9	35,5	35,4	34,6	34,2	34,3	35,5	37,0
223	41,7	39,3	38,8	37,6	37,8	35,6	34,9	34,1	33,9	n.d.	34,3	n.d.	34,8	34,4	34,4	33,8	34,1	34,6	37,9	37,3
Média	45,3	42,8	42,4	42,0	41,9	41,2	40,0	40,0	39,6	39,7	39,0	38,8	38,8	38,8	37,8	38,5	37,9	37,4	39,3	38,4
Desv Pad	7,1	6,3	6,3	6,5	6,0	6,1	6,1	5,7	6,2	5,8	5,9	5,5	5,6	6,0	5,5	6,4	6,3	5,6	6,3	5,2

GLICEMIA

		SEMANAS COM O DISPOSITIVO																PÓS-EXPLANTE		
Paciente	**Baseline**	**w1**	**w2**	**w3**	**w4**	**w8**	**w12**	**w16**	**w20**	**w24**	**w28**	**w32**	**w36**	**w40**	**w44**	**w48**	**w52**	**w 4 PE**	**w 12 PE**	**w 24 PE**
151	141	125	122	117	104	104	98	102	88	93	99	101	106	ND	111	107	96	89	97	101
152	297	206	249	256	179	211	239	n.d.	273	253	259	321	243					216		
153	376	311	246	182	170	169	231	307												
154	132	124	120	113	121	110	94	109	91	111	103	125	87	107	89	118		93	91	103
158	116	120	108	103	99	98	94	101	98	99	96	97	98	102	94	97	90	94	87	
159	176	168	209	242	184	212	158	193	165	144	153	141	144	139	123	83	126	114	98	102
160	136	122	122	n.d.	164	280	n.d.	n.d.	220	189	74	90								
161	170	132	119	120	115	136	117	132	118	n.d.	123	135	119	100	120	114	102	110	106	121
162	212	152	177	159	194	n.d.	n.d.	184	143											
163	132	115	117	124	103	118	n.d.	118	100	106	93	93	100	91	104	98	102	99	125	98
164	237	177	197	228	252	281	201	n.d.	233	211	209	255	233	250	148	154	236	260		
165	272	230	170	167	152	182	n.d.	n.d.	163	151	167	140	128	137	150	134	152	124	157	159
170	113	105	76	n.d.	110	97	103	90	92	101	n.d.	90	n.d.					101	95	104
172	222	144	232	131	153	175	168	56	153	142	156	181	117	165	133	118	128	114	122	90
173	185	154	152	153	110	133	142	156	133	155	125	108	138	146	133	143	132	136	114	128
174	146	105	103	113	116	98	118	n.d.	115	109	123	n.d	114	123	n.d	117	108	n.d.	111	
175	135	127	113	115	120	104	111	112	111	115	108	117	108	103	120	114	104	98	106	111
176	141	158	147	122	108	116	119	n.d	133	129	109	n.d							103	
177	100	n.d.	122	117	103															
180	165	320	238	137	119	186	93	134	274									107		
219	219	197	223	204	174	250	299	251	282	157	204	109	118	134	206	225	211	149	152	168
223	123	139	146	135	136	145	135	n.d	135	n.d	134	n.d	137	111	142	173	134	110	166	121
média	179,4	163,4	159,5	151,9	140,3	160,3	148,2	146,1	156,0	141,6	137,4	140,2	132,7	131,4	128,7	128,2	132,4	125,9	115,3	117,2
DP	68,8	60,5	53,4	46,7	39,5	60,5	60,7	67,7	64,9	44,7	49,0	66,0	45,6	41,7	30,1	36,6	44,5	47,2	24,8	24,3

HBA1C

		SEMANAS COM O DISPOSITIVO																PÓS-EXPLANTE		
Paciente	**Baseline**	**w1**	**w2**	**w3**	**w4**	**w8**	**w12**	**w16**	**w20**	**w24**	**w28**	**w32**	**w36**	**w40**	**w44**	**w48**	**w52**	**w 4 PE**	**w 12 PE**	**w 24 PE**
151	7,1	7,5	6,6	6,9	6,9	6,5	6,1	6,4	6,0	6,1	6,0	6,0	6,0	6,2	5,9	6,0	6,3	5,9	5,9	6,1
152	11,5	10,7	10,0	10,1	9,7	8,2	8,0	n.d.	9,1	9,6	9,2	10,0	10,0					8,6		
153	10,6	11,6	11,5	10,8	9,3	7,4	7,2	6,9												
154	7,4	7,2	6,9	7,0	7,2	6,9	6,6	6,6	6,4	6,5	6,7	6,7	6,4	6,0	6,0	6,4		6,4	7,2	7,3
158	8,4	7,7	7,6	7,5	7,5	7,0	6,4	6,2	6,1	6,1	6,2	6,2	6,0	6,2	5,9	6,0	5,7	6,0	6,1	
159	9,6	8,3	8,5	8,7	8,8	8,8	9,0	8,5	7,8	7,5	7,4	7,4	7,3	7,4	7,0	7,0	6,7	6,7	6,5	6,3
160	8,1	7,4	7,0	n.d.	7,1	8,3	n.d.	n.d.	12,0	10,7	8,7	7,5								
161	9,5	9,3	8,9	8,8	8,4	6,6	6,5	6,9	7,2	n.d.	7,1	6,9	6,5	6,4	6,3	6,2	6,3	6,7	5,7	6,5
162	11,1	9,8	n.d.	9,6	9,7	n.d.	n.d.	9,0	8,5											
163	7,2	6,9	6,8	6,9	6,7	6,4	n.d.	5,7	5,6	5,8	5,9	5,8	5,8	5,6	5,6	5,7	5,6	5,9	5,9	6,0
164	11,5	10,6	10,4	10,4	10,4	10,0	9,9	n.d.	10,0	9,8	9,3	9,5	9,8	9,8	9,5	9,2	9,2	9,8		
165	11,6	10,5	10,2	9,8	9,7	8,7	7,9	7,8	7,4	7,3	7,3	7,0	6,7	6,7	6,3	6,7	6,2	6,2	6,4	7,2
170	7,6	6,7	6,6	6,7	6,8	6,8	6,6	6,4	6,3	5,9	6,3	6,6	6,4					6,1	5,7	5,8
172	9,2	8,3	7,7	7,7	7,0	7,1	7,3	6,4	5,9	6,4	7,2	7,3	6,7	6,3	6,6	6,4	6,4	6,2	6,2	4,6
173	8,6	7,7	7,4	7,7	7,5	7,3	6,8	6,9	7,5	7,3	7,0	6,7	6,7	6,6	6,9	6,8	6,8	6,9	6,8	7,4
174	7,6	6,6	6,5	6,7	6,6	6,7	6,5	n.d.	6,1	6,2	6,5	n.d	6,3	6,3	n.d	6,2	6,1	n.d.	6,0	
175	6,7	6,1	5,9	6,1	5,9	5,5	5,3	5,6	5,7	5,8	5,7	5,7	5,5	5,6	5,7	5,4	5,5	n.d.	5,8	5,8
176	8,0	7,8	7,6	7,9	7,3	7,0	6,6	n.d	6,1	6,8	6,6	n.d							5,5	
177	7,7	n.d.	7,5	7,4	7,4															
180	8,3	8,5	8,9	9,1	8,2	7,4	6,6	5,9	n.d.									6,3		
219	11,5	11,3	10,0	10,0	10,0	9,5	7,2	10,5	10,4	9,5	8,4	7,5	6,8	6,6	7,0	8,4	8,7	8,1	7,8	8,0
223	7,7	7,4	6,9	6,7	7,0	6,8	5,4	6,6	6,5	n.d	6,6	n.d	6,1	6,3	6,4	6,5	6,3	6,2	6,7	6,5
média	8,9	8,5	8,1	8,2	8,0	7,4	7,0	7,0	7,4	7,3	7,1	7,1	6,8	6,6	6,5	6,6	6,6	6,8	6,3	6,5
DP	1,7	1,7	1,6	1,5	1,3	1,1	1,1	1,3	1,8	1,6	1,1	1,2	1,3	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	0,6	0,9

TRIGLICERÍDEOS

		SEMANAS COM O DISPOSITIVO																PÓS-EXPLANTE		
Paciente	**Baseline**	**w1**	**w2**	**w3**	**w4**	**w8**	**w12**	**w16**	**w20**	**w24**	**w28**	**w32**	**w36**	**w40**	**w44**	**w48**	**w52**	**w 4 PE**	**w 12 PE**	**w 24 PE**
151	280	198	133	208	195	n.d.	158	222	170	116	157	207	130	117	176	185	218	141	158	263
152	318	206	161	161	158	141	160	n.d.	143	130	227	125	160					255		
153	293	368	311	298	243	218	265	225												
154	185	157	158	196	199	284	376	293	251	280	243	237	198	238	175	382		284	268	234
158	154	124	113	144	140	133	152	109	104	113	95	139	107	121	123	97	115	106	142	
159	147	127	183	176	196	170	138	104	158	168	204	113	100	101	86	101	142	93	117	114
160	95	126	129	n.d.	185	204	n.d.	n.d.	89	152	106	133								
161	195	188	140	158	144	184	152	134	152	n.d.	143	165	107	134	106	120	88	191	122	161
162	195	158	248	225	175	n.d.	n.d.	120	186											
163	185	202	167	172	156	180	n.d.	133	168	145	162	142	151	148	198	150	151	167	156	162
164	477	237	301	313	356	271	214	n.d.	175	174	192	227	170	259	285	162	237	224		
165	230	147	164	120	114	225	148	154	117	166	149	129	102	131	109	98	218	117	138	191
170	278	253	264	411	347	274	249	255	237	277	345	336	265					153	399	321
172	122	185	178	198	169	176	179	112	137	142	122	139	138	102	96	117	111	132	116	99
173	217	153	153	158	124	143	173	120	141	130	76	174	121	139	112	120	127	128	115	185
174	203	180	162	180	147	199	147	n.d.	195	223	170	n.d	182	215	n.d	197	202	n.d.	134	
175	299	260	210	239	269	221	140	283	148	207	216	204	280	142	198	180	200	242	282	203
176	258	144	183	187	140	148	171	n.d	162	176	164	n.d							132	
177	150	118	141	105	96															
180	127	121	119	102	112	135	83	114	n.d.									153		
219	186	169	n.d.	265	245	205	165	165	201	219	130	117	136	140	141	178	144	163	127	118
223	90	100	114	115	128	143	101	120	79	n.d	51	n.d	70	94	80	66	91	104	78	59
média	212,9	178,2	177,7	196,7	183,5	192,3	176,2	166,4	158,6	176,1	164,0	172,5	151,1	148,6	145,0	153,8	157,2	165,8	165,6	175,8
DP	88,7	61,2	57,9	76,0	70,5	48,0	66,5	66,2	44,8	52,1	68,8	60,7	58,0	51,5	58,9	76,8	51,7	57,9	84,7	74,0

COLESTEROL

		SEMANAS COM O DISPOSITIVO																PÓS-EXPLANTE		
Paciente	**Baseline**	**w1**	**w2**	**w3**	**w4**	**w8**	**w12**	**w16**	**w20**	**w24**	**w28**	**w32**	**w36**	**w40**	**w44**	**w48**	**w52**	**w 4 PE**	**w 12 PE**	**w 24 PE**
151	217	264	220	194	181	181	174	218	169	197	215	199	203	192	206	192	192	186	180	249
152	210	185	171	152	161	141	142	n.d.	164	164	164	166	163					208		
153	250	285	280	242	231	209	267	243												
154	178	187	147	145	181	178	183	175	161	192	188	214	178	201	201	198		206	190	175
158	216	255	215	192	216	206	213	215	207	219	203	194	198	192	204	190	197	243	246	
159	192	219	186	183	192	182	185	190	172	190	202	189	195	185	166	192	189	201	245	206
160	183	172	175	n.d.	163	148	n.d.	n.d.	141	179	142	196								
161	220	176	139	147	160	190	168	153	182	n.d.	179	174	164	156	171	146	145	210	221	225
162	180	179	200	200	219	n.d.	n.d.	152	158											
163	213	304	239	207	158	161	n.d.	153	162	170	171	177	184	139	194	184	175	219	220	217
164	213	231	205	205	214	185	175	n.d.	166	200	191	215	205	197	205	191	212	218		
165	174	175	160	169	161	160	148	167	159	161	159	165	153	157	155	136	147	165	171	169
170	192	231	198	247	256	219	250	238	195	244	255	272	248					212	269	264
172	143	205	231	169	179	154	177	127	125	131	135	163	133	132	121	125	136	166	161	178
173	164	198	174	171	150	137	139	150	128	131	147	144	128	146	141	155	130	183	178	190
174	260	292	221	214	228	188	211	n.d.	211	250	224	n.d	225	273	n.d	214	234	n.d.	232	
175	258	306	253	272	262	228	203	199	185	195	190	202	255	205	198	212	192	252	298	257
176	215	210	179	163	182	170	176	n.d	168	170	169	n.d							210	
177	130	n.d.	157	156	145															
180	222	299	216	235	219	195	190	188	n.d.									263		
219	249	220	n.d.	187	205	234	223	220	211	219	227	197	210	192	202	194	211	249	231	235
223	149	134	136	121	135	136	151	228	193	n.d	175	n.d	204	178	194	136	181	192	217	166
média	201,3	225,1	195,3	189,1	190,8	180,1	187,5	188,5	171,4	188,3	185,3	191,1	190,4	181,8	181,4	176,1	180,1	210,8	217,9	210,9
DP	36,5	50,7	38,4	38,2	36,0	29,5	35,3	36,0	25,1	34,4	31,9	30,1	36,5	35,8	28,0	30,0	32,1	29,5	38,0	35,4

HDL

		SEMANAS COM O DISPOSITIVO																PÓS-EXPLANTE		
Paciente	**Baseline**	**w1**	**w2**	**w3**	**w4**	**w8**	**w12**	**w16**	**w20**	**w24**	**w28**	**w32**	**w36**	**w40**	**w44**	**w48**	**w52**	**w 4 PE**	**w 12 PE**	**w 24 PE**
151	29	30	30	31	32	32	38	39	40	41	42	41	43	42	47	39	42	37	97	48
152	42	29	35	39	41	40	40	n.d.	46	43	38	44	40					53		
153	39	34	48	38	38	35	40	36												
154	38	44	38	37	44	32	35	34	39	37	36	37	44	38	40	31		38	43	39
158	38	40	33	32	39	44	54	45	50	49	42	43	41	41	43	40	45	52	56	
159	41	37	44	42	42	47	51	46	46	47	50	51	43	47	48	36	43	48	53	45
160	43	39	39	n.d.	42	38	n.d.	n.d.	44	47	34	41								
161	44	33	39	35	42	38	38	38	40	n.d.	51	42	41	36	41	38	36	46	46	49
162	45	38	48	42	40	n.d.	n.d.	39	42											
163	51	37	29	35	33	39	n.d.	52	39	42	42	41	44	30	40	45	41	47	45	45
164	37	44	46	36	37	36	39	n.d.	36	47	42	45	41	38	38	35	38	37		
165	40	27	29	35	36	24	29	35	35	30	28	32	29	29	31	28	27	38	32	35
170	43	38	43	50	47	47	50	47	43	48	52	49	44					60	52	54
172	29	30	35	29	35	28	31	29	26	26	29	30	31	31	27	27	27	33	34	34
173	38	35	31	31	38	34	39	43	36	36	38	34	32	32	27	34	27	41	49	39
174	53	47	49	45	50	37	47	n.d.	81	61	52	n.d	43	46	n.d	46	50	n.d.	46	
175	44	46	50	51	48	40	49	45	52	46	42	41	40	45	45	43	39	51	58	49
176	52	42	47	49	45	42	44	n.d	43	44	41	n.d							53	
177	37	n.d.	46	51	46															
180	44	35	34	37	45	39	39	40	n.d.									39		
219	48	37	n.d.	41	51	52	55	50	44	50	50	48	48	51	54	51	51	58	68	73
223	81	89	81	78	79	68	82	93	97	n.d	116	n.d	98	102	94	89	96	103	119	95
média	43,5	39,6	41,6	41,1	43,2	39,6	44,4	44,4	46,3	43,4	45,8	41,3	43,9	43,4	44,2	41,6	43,2	48,8	56,7	50,4
DP	10,4	12,6	11,5	10,8	9,6	9,4	12,0	14,3	16,3	8,3	19,0	6,0	15,3	18,2	17,0	15,3	17,8	16,6	23,0	17,4

LDL

		SEMANAS COM O DISPOSITIVO																PÓS-EXPLANTE		
Paciente	**Baseline**	**w1**	**w2**	**w3**	**w4**	**w8**	**w12**	**w16**	**w20**	**w24**	**w28**	**w32**	**w36**	**w40**	**w44**	**w48**	**w52**	**w 4 PE**	**w 12 PE**	**w 24 PE**
151	132	194	163	121	110	113	104	135	95	133	142	117	134	127	124	116	106	121	111	148
152	141	115	104	81	88	73	70	n.d.	88	95	81	97	91					110		
153	152	188	198	144	144	130	174	162												
154	103	112	77	69	97	89	93	82	72	99	103	108	94	115	127	98		111	93	89
158	147	190	159	131	149	135	129	148	136	147	142	123	136	127	136	131	129	170	162	
159	122	157	105	106	111	101	106	104	94	109	111	115	132	118	101	136	118	134	169	138
160	121	108	110	n.d.	84	69	n.d.	n.d.	79	102	87	128								
161	137	105	72	80	89	115	100	88	112	n.d.	99	99	102	93	109	84	91	126	151	144
162	96	109	102	113	144	n.d.	n.d.	89	79											
163	125	227	177	138	94	86	n.d.	74	89	99	97	108	112	79	114	109	104	139	144	140
164	123	140	132	130	139	95	93	n.d.	65	118	111	125	130	107	110	124	127	136		
165	88	119	98	110	102	91	89	101	101	98	101	107	104	102	102	88	96	104	111	96
170	93	142	102	152	162	117	150	140	105	141	168	145	151					121	171	160
172	90	138	160	100	110	91	110	76	72	77	82	105	74	81	75	75	87	107	104	124
173	83	132	112	108	87	74	65	83	64	69	94	75	72	86	92	97	78	116	106	114
174	168	209	140	133	149	111	135	n.d.	91	144	138	n.d	146	184	n.d	129	144		159	
175	154	208	161	173	160	144	126	97	107	108	105	120	129	132	113	133	113	153	184	167
176	111	139	95	77	109	98	98	n.d	93	91	95	n.d							131	
177	63	n.d.	87	77	78															
180	153	240	158	178	152	129	134	125	n.d.									193		
219	164	149	n.d.	93	105	141	141	137	127	144	151	126	135	113	120	107	131	158	138	138
223	50	25	32	20	30	39	49	111	80	n.d	49	n.d	92	57	84	34	67	68	82	59
média	118,9	149,8	121,1	111,1	113,3	102,1	109,2	109,5	92,1	110,9	108,7	113,2	114,6	108,6	108,2	104,4	107,0	129,2	134,4	126,4
DP	32,5	50,7	40,8	37,3	33,1	27,0	31,7	28,0	19,5	24,5	29,4	16,4	25,2	30,6	17,4	28,1	22,8	29,7	31,7	31,7

INSULINA

		SEMANAS COM O DISPOSITIVO																PÓS-EXPLANTE		
Paciente	**Baseline**	**w1**	**w2**	**w3**	**w4**	**w8**	**w12**	**w16**	**w20**	**w24**	**w28**	**w32**	**w36**	**w40**	**w44**	**w48**	**w52**	**w 4 P E**	**w 12 P E**	**w 24 P E**
151	11,1	173,0	17,5	25,9	11,1	12,6	15,3	n.d	7,2	16,8	12,0	14,4	9,4	13,5	14,0	11,9	13,5	14,3	9,2	15,9
152	19	8,1	13,8	16,2	16,4	9,6	11,8	n.d.	7,8	10,4	15,7	5,9	8,8					11,1		
153	18,4	21,1	14,6	13,1	12,9	12,4	12,9	16,9												
154	19,6	27,0	26,2	16,7	14,5	20,2	14,2	15,3	17,4	15,0	12,6	16,4	12,3	14,2	9,8	21,1		14,3	11,9	25,6
158	38,5	64,0	57,9	50,8	38,1	30,1	26,6	26,2	29,2	17,6	15,2	25,4	15,9	21,6	30,8	18,5	12,5	31,9	27,6	
159	3,9	14,4	17,1	15,5	10,3	14,4	9,4	16,7	9,2	17,1	16,1	7,0	6,9	8,3	9,8	7,2	4,4	9,4	5,1	5,7
160	35,7	19,7	26,3	n.d.	61,9	147,7	n.d.	n.d.	19,5	32,1	3,3	30,7								
161	15,7	49,0	7,8	7,8	10,2	8,0	4,6	7,5	8,9	n.d.	7,6	6,1	6,6	5,6	6,1	3,6	5,0	15,9	7,4	10,1
162	13,7	17,0	18,8	17,9	14,4	n.d.	n.d.	12,2	16,3											
163	37,4	14,9	18,9	16,6	12,9	16,2	n.d.	25,9	7,6	10,8	8,1	9,3	8,0	8,2	15,3	7,3	10,0	12,1	11,8	15,0
164	10,2	12,4	11,6	11,4	12,6	n.d.	11,5	n.d.	9,1	10,8	10,2	9,1	10,7	12,0	18,5	10,8	13,2	10,4		
165	22,4	8,0	11,5	11,2	12,7	11,2	12,5	9,6	10,5	11,9	12,4	9,8	7,7	11,4	8,2	6,9	8,0	7,2	16,0	11,3
170	20,6	10,4	9,5	16,7	15,6	14,9	12,8	11,9	13,5	11,3	9,5	9,4	8,4					12,7	9,9	16,5
172	41,7	11,2	14,2	17,9	19,9	14,4	16,0	16,8	10,8	18,0	14,2	12,7	14,4	17,5	16,6	15,3	13,9	11,5	13,1	7,5
173	12,7	5,4	8,8	15,9	9,1	12,5	19,5	19,4	16,4	22,4	12,1	16,7	26,9	10,6	9,5	9,9	8,1	17,9	23,3	
174	62,0	35,6	27,5	37,4	66,1	41,4	58,8	n.d.	57,2	49,5	47,6	n.d	37,6	61,5	n.d	40,7	23,1		29,8	
175	14,3	16,3	9,1	6,4	7,2	8,2	7,1	29,4	12,3	15,1	10,1	11,3	11,3	6,0	15,4	9,1	6,7	8,5	13,5	13,1
176	13,9	24,6	12,5	11,6	9,8	9,7	11,5	n.d	11,4	13,4	10,9	n.d							10,6	
177	4,6	n.d.	4,8	6,8	9,1															
180	8,6	18,0	16,2	7,9	15,7	7,1	4,0	6,8	n.d.									n.d.		
219	10,6	7,2	8,4	72,2	5,8	7,3	6,3	6,2	5,7	8,8	n.d.	7,2	5,2	6,5	6,7	6,1	4,3	6,8	7,3	6,0
223	3,5	5,3	8,3	10,3	5,9	9,9	4,0	4,0	6,3	n.d	4,2	n.d	3,4	4,5	5,7	16,8	4,2	4,0	13,5	5,0
média	19,9	26,8	16,4	19,3	17,8	21,5	14,4	15,0	14,5	17,6	13,0	12,8	12,1	14,4	12,8	13,2	9,8	12,5	14,0	12,0
DP	14,6	36,6	11,2	16,0	16,3	31,7	12,5	7,8	11,8	10,3	9,6	7,2	8,7	14,4	6,9	9,4	5,4	6,5	7,3	6,2

PEPTÍDEO-C

		SEMANAS COM O DISPOSITIVO																PÓS-EXPLANTE		
Paciente	**Baseline**	**w1**	**w2**	**w3**	**w4**	**w8**	**w12**	**w16**	**w20**	**w24**	**w28**	**w32**	**w36**	**w40**	**w44**	**w48**	**w52**	**w 4 PE**	**w 12 PE**	**w 24 PE**
151	3,7	4,7	5,4	5,4	2,9	3,8	3,0	n.d	3,0	3,9	3,9	3,6	2,8	3,8	3,5	3,0	3,5	3,2	1,9	3,3
152	5,7	3,8	5,8	5,4	6,1	4,6	4,2	n.d.	4,3	4,3	5,4	4,2	4,5					3,6		
153	4,0	4,8	4,7	4,4	4,2	n.d.	4,0	6,8												
154	3,4	4,3	4,5	3,2	3,0	3,7	2,8	2,7	2,9	2,9	3,1	3,1	2,9	2,4	2,4	3,5		2,2	2,1	2,9
158	5,6	6,7	7,9	6,4	5,8	5,0	4,5	4,3	4,3	3,7	4,0	4,4	3,4	4,2	5,0	4,3	3,4	5,3	3,9	
159	2,3	3,2	4,3	3,8	3,1	4,4	2,7	4,1	2,5	4,3	4,3	3,0	2,3	2,8	3,1	2,7	2,0	2,0	1,7	1,9
160	5,2	4,4	6,2	n.d.	8,1	11,5	n.d.	n.d.	4,3	6,4	4,1	5,1								
161	4,6	3,2	4,9	33,0	4,5	3,6	2,6	3,5	3,9	n.d.	3,2	3,2	n.d.	4,0	2,6	2,1	2,4	4,0	2,9	3,2
162	2,4	3,5	3,4	3,6	3,1	n.d.	n.d.	2,6	3,2											
163	7,1	4,8	6,8	6,4	5,1	5,6	n.d.	6,1	3,4	4,0	3,2	3,0	3,5	3,3	5,0	3,0	4,2	3,4	3,9	4,3
164	2,7	2,9	3,3	3,9	3,3	n.d.	3,2	n.d.	2,5	2,9	2,8	2,5	2,7	3,3	4,7	3,6	3,2	3,0		
165	4,9	4,0	3,8	3,5	3,3	3,2	3,7	2,9	3,7	3,6	3,1	3,4	2,5	3,6	3,3	2,7	2,6	2,2	3,6	3,2
170	7,0	4,5	4,7	5,8	5,4	5,8	4,6	4,9	4,8	4,9	4,4	4,0	4,6					3,9	3,4	5,1
172	8,8	4,9	7,0	7,3	7,1	6,2	6,6	7,6	6,0	6,7	5,5	5,4	7,1	6,3	6,9	6,0	6,4	4,2	4,6	2,9
173	4,0	4,0	2,9	4,7	3,2	3,7	5,1	4,4	4,3	5,0	3,7	4,2	5,3	3,4	3,0	3,5	3,1	4,5	4,2	n.d.
174	9,5	10,4	6,6	8,1	10,1	8,3	8,1	n.d.	10,0	8,6	8,8	n.d	7,7	96,1	n.d	6,7	6,3	n.d.	5,8	
175	5,4	6,0	4,1	4,0	3,8	3,2	2,7	6,2	4,4	5,5	4,1	4,7	4,2	2,6	4,8	3,5	2,8	2,5	4,1	3,9
176	4,1	5,9	4,5	3,5	3,9	2,8	3,3	n.d	3,3	3,2	2,9	n.d							3,1	
177	2,3	n.d.	3,5	3,7	3,9															
180	1,9	4,4	4,6	2,0	3,1	2,1	1,3	2,0	n.d.											
219	41,0	2,8	3,7	4,0	3,0	3,7	3,1	2,9	2,6	3,1	n.d.	3,0	2,2	2,6	2,6	2,6	1,9	2,4	2,2	2,0
223	1,5	2,7	4,0	5,1	3,0	3,4	1,9	1,8	2,6	n.d	1,9	n.d	1,5	1,6	1,8	3,4	1,6	1,4	3,0	1,5
média	6,2	4,6	4,8	6,1	4,5	4,7	3,7	4,2	4,0	4,6	4,0	3,8	3,8	10,0	3,7	3,6	3,3	3,2	3,4	3,1
DP	8,1	1,7	1,4	6,3	1,9	2,2	1,6	1,8	1,7	1,6	1,5	0,9	1,8	24,8	1,4	1,3	1,5	1,1	1,1	1,1

DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
Volume 14, Number 2, 2012
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/dia.2011.0152

Metabolic Improvements in Obese Type 2 Diabetes Subjects Implanted for 1 Year with an Endoscopically Deployed Duodenal–Jejunal Bypass Liner

Eduardo G.H. de Moura, M.D., Ph.D.,[1] Bruno C. Martins, M.D.,[1] Guilherme S. Lopes, M.D.,[1] Ivan R. Orso, M.D.,[1] Suzana L. de Oliveira, B.S.,[1] Manoel P. Galvão Neto, M.D.,[2] Marco A. Santo, M.D.,[3] Paulo Sakai, M.D., Ph.D.,[1] Almino C. Ramos, M.D.,[2] Arthur B. Garrido Júnior, M.D.,[3] Marcio C. Mancini, M.D.,[4] Alfredo Halpern, M.D., Ph.D.,[4] and Ivan Cecconello, M.D., Ph.D.[3]

Abstract

Background: The purpose of this study was to evaluate the effect of the duodenal–jejunal bypass liner (DJBL), a 60-cm, impermeable fluoropolymer liner anchored in the duodenum to create a duodenal–jejunal bypass, on metabolic parameters in obese subjects with type 2 diabetes.

Methods: Twenty-two subjects (mean age, 46.2 ± 10.5 years) with type 2 diabetes and a body mass index between 40 and 60 kg/m^2 (mean body mass index, 44.8 ± 7.4 kg/m^2) were enrolled in this 52-week, prospective, open-label clinical trial. Endoscopic device implantation was performed with the patient under general anesthesia, and the subjects were examined periodically during the next 52 weeks. Primary end points included changes in fasting blood glucose and insulin levels and changes in hemoglobin A1c (HbA1c). The DJBL was removed endoscopically at the end of the study.

Results: Thirteen subjects completed the 52-week study, and the mean duration of the implant period for all subjects was 41.9 ± 3.2 weeks. Reasons for early removal of the device included device migration ($n = 3$), gastrointestinal bleeding ($n = 1$), abdominal pain ($n = 2$), principal investigator request ($n = 2$), and discovery of an unrelated malignancy ($n = 1$). Using last observation carried forward, statistically significant reductions in fasting blood glucose (−30.3 ± 10.2 mg/dL), fasting insulin (−7.3 ± 2.6 μU/mL), and HbA1c (−2.1 ± 0.3%) were observed. At the end of the study, 16 of the 22 subjects had an HbA1c < 7% compared with only one of 22 at baseline. Upper abdominal pain ($n = 11$), back pain ($n = 5$), nausea ($n = 7$), and vomiting ($n = 7$) were the most common device-related adverse events.

Conclusions: The DJBL improves glycemic status in obese subjects with diabetes and therefore represents a nonsurgical, reversible alternative to bariatric surgery.

Introduction

The prevalence of obesity (defined as having a body mass index [BMI] of ≥ 30 kg/m^2) is increasing in both developing as well as developed countries.[1] Obesity is a major risk factor for type 2 diabetes,[2] and thus it is not surprising that the global prevalence of type 2 diabetes continues to increase.[3] In 2010, the estimated global prevalence of diabetes among adults was 6.4% and is projected to increase to 7.7% by 2030.[4] In Brazil, the 2006 prevalence of diabetes based on self-reports was 5.3%,[5] although higher estimates have been reported.[6] This increasing prevalence of diabetes is alarming because of the increased risk of diabetes-associated morbidity, including heart disease, peripheral vascular disease, stroke, kidney disease, retinopathy, and neuropathy.

Treatment of diabetes is focused on glycemic control and typically proceeds in a stepwise fashion when target glycemic goals are not reached or maintained.[7,8] The initial steps are lifestyle changes aimed at controlling diet and increasing activity with the goal of reducing body weight, followed by the addition of orally active pharmacologic agents (sulfonylureas, metformin) and insulin to the treatment regimen.[7,8]

Of interest is the observation that obese patients with diabetes who undergo certain gastric bypass procedures

[1]Gastrointestinal Endoscopy Unit, [3]Gastrointestinal Surgery Unit, Gastroenterology Department, and [4]Endocrinology Department, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil.
[2]Gastro Obeso Center, São Paulo, Brazil.