

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA ESTEATOSE HEPÁTICA PRÉ E PÓS-
OPERATÓRIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À GASTRECTOMIA VERTICAL
LAPAROSCÓPICA**

São Luís
2018

BIANCA RAMOS DE CASTRO

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA ESTEATOSE HEPÁTICA PRÉ E PÓS-
OPERATÓRIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À GASTRECTOMIA VERTICAL
LAPAROSCÓPICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
coordenação do Curso de Medicina da
Universidade Federal do Maranhão – UFMA/MA,
para obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. Dr. Ozimo Pereira Gama Filho.

São Luís
2018

BIANCA RAMOS DE CASTRO

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA ESTEATOSE HEPÁTICA PRÉ E PÓS-
OPERATÓRIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À GASTRECTOMIA VERTICAL
LAPAROSCÓPICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
coordenação do Curso de Medicina da
Universidade Federal do Maranhão, para obtenção
do grau de Médico.

Aprovado em ____/____/2018

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ozimo Pereira Gama Filho(Orientador)
Universidade Federal do Maranhão – UFMA
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - CCBS
Departamento de Morfologia

Prof. Ana Cristina Rodrigues Saldanha
Universidade Federal do Maranhão – UFMA
Departamento de Medicina I

Prof. MsC. Adriana Lima Dos Reis Costa
Universidade Federal do Maranhão – UFMA
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - CCBS
Departamento de Medicina I

Prof. Lucele Gonçalves Lima Araujo
Universidade Federal do Maranhão – UFMA
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - CCBS
Departamento de Morfologia

AGRADECIMENTOS

À Deus, razão do meu viver, cuja providência e misericórdia me conduziram até aqui. A Ele toda a minha gratidão e louvor. À Virgem Maria, pela intercessão sempre fiel, consolo na jornada, minha Mãe querida. À Francisco, Teresa, Pio, Faustina, Miguel, Teresinha, Escrivá, Antônio, João Paulo, GiannaBeretta, e todos os santos amigos, pela intercessão e inspiração em cada passo e prece.

Nada teria o mesmo significado sem um pai tão presente e tão generoso como o meu, com seu apoio em todas as situações, seja na alegria de passar no vestibular ou na decepção de não ver meu nome na lista de aprovados. Obrigada pelos sacrifícios feitos por mim, papai, pelas suas orações, conselhos, abraços e por não me deixar desistir. Obrigada por me ensinar a me levantar e continuar lutando, por acreditar no meu sonho e fazer dele o seu também.

À minha mãe, obrigada por apoiar até as decisões que pareciam mais absurdas, desde não me matricular no curso de direito depois da escola até pintar o cabelo de vermelho. Obrigada por ser a poesia da minha vida, a minha mestra na fé, com sua esperança inabalável em Deus e pelo seu: “daremos um jeito” quando eu não sabia o que fazer.

Ao meu irmão Tiago, por quem tenho tanto amor. Obrigada pela amizade e companhia de todas as horas. Agradeço e desejo toda coragem do mundo para construir sua história e toda dedicação para realizar os seus sonhos.

À toda a minha família que, perto ou longe, soube fazer parte dessa história. Obrigada pelo incentivo, por perdoarem minhas ausências, pela confiança, pelas ligações e por aquele olhar de admiração nas festas de fim de ano. Aos meus avós Maria, João da Cruz e José Omar porque nem o tempo e nem as saudades apagaram minha gratidão à vocês. Obrigada aos meus padrinhos, João e Deuselina, às minhas primas maravilhosas: Steffi, Palloma, Mariana e Fernanda. Agradecimento especial à minha prima Iza, pelo apoio incansável nessa reta final e aos tios Ivone e José, por ser acolhida na casa e no coração de vocês.

À Renovação Carismática Católica, à Fraternidade Missionária O Caminho e à Comunidade Católica Shalom, por me apresentarem à Deus e aos seus planos de amor. Devo a esses carismas a minha vida.

À Lays, Linajanne, Hemmerson e Marcelo, melhores amigos e queridos confrades por me ensinarem que não há coração partido ou golpe da vida que não se cure com uma boa amizade. Agradeço por estarem comigo quando a medicina era apenas um sonho que parecia ser muito maior do que eu. Obrigada por estarem presentes nas alegrias e desafios dessa jornada e por representarem muito mais do que eu conseguiria expressar.

A cada um dos meus amigos, dos mais diversos lugares, por testemunharem minhas lutas e suportarem as saudades, a todos que de alguma forma fizeram parte desse sonho. Agradecimento especial às minhas amigas da Santa Teresa, Elisa, Sofia, Luciana, Cristiana e Júlia, pelos quase 20 anos de amizade mais leal e divertida que eu poderia querer. Amo vocês, meninas.

Ao meu orientador, Ozimo Gama, pela excepcional competência e responsabilidade. Obrigada por ser exemplo, de médico e ser humano. Cada tarde aguardando na sala de espera do seu consultório era certeza de recolher entre seus pacientes relatos de gratidão e admiração pelo seu trabalho. Obrigada pelo bom humor, pela gentileza, pela paciência no ensino e pela grandeza das lições transmitidas, que ultrapassaram a academicidade. Obrigada por me permitir ser sua orientanda, ainda que no conturbado contexto do internato médico.

A todos os meus mestres que me ensinaram e incentivaram, obrigada pela contribuição inestimável à minha formação médica.

À Liga Acadêmica do Trauma e Emergência (LATE) e à Liga Acadêmica de Clínica Cirúrgica (LACC) da Universidade Federal do Maranhão, e aos professores colaboradores Dr. Luís Bernardino, Dr. Orlando Santos, Dr. Orlando Torres por me inspirarem a ser uma boa médica, comprometida com os pacientes e dedicada em aprender sempre mais. Obrigada pela amizade e pelo aprendizado.

*“É justo que muito custe aquilo que muito vale.”
(Santa Teresa d’Ávila)*

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA ESTEATOSE HEPÁTICA PRÉ E PÓS-
OPERATÓRIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À GASTRECTOMIA VERTICAL
LAPAROSCÓPICA**

**PRE AND POST-OPERATIVE HISTOLOGICAL EVALUATION OF FATTY LIVER
IN PATIENTS SUBMITTED TO LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY**

Bianca Ramos de Castro¹
Ozimo Pereira Gama Filho²

Local de realização do estudo: Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo de uma
Clínica privada em São Luís, Maranhão, Brasil.

Colaboração: Universidade Federal do Maranhão – UFMA. Centro de Ciências
Biológicas e da Saúde – CCBS. Departamento de Morfologia.

¹Acadêmica de medicina da Universidade Federal do Maranhão - UFMA. Centro de Ciências
Biológicas e da Saúde – CCBS. Email: bianca.ramos.castro@hotmail.com

² Professor Doutor do Departamento de Morfologia da Universidade Federal do Maranhão - UFMA.
Email: ozimogama@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A esteatose hepática está entre as complicações metabólicas mais comuns associadas ao excesso de peso, e está presente em aproximadamente 60% dos pacientes com obesidade. Embora seja uma afecção benigna, apresenta um potencial de progressão que vai desde a esteatose simples até a esteato-hepatite, com evolução para fibrose que predispõe ao câncer de fígado e insuficiência hepática. Estudos mostram que a gastrectomia vertical laparoscópica tem sido efetiva no tratamento da obesidade e comorbidades associadas, bem como resolução da esteatose hepática. Neste contexto, estudos que avaliam o impacto da abordagem cirúrgica no tratamento da esteatose hepática são de suma importância e devem ser conduzidos. **Objetivo:** avaliar as alterações histológicas hepáticas no pré e pós-operatório em pacientes submetidos à Gastrectomia Vertical. **Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte com 129 pacientes submetidos à Gastrectomia Vertical no serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo de uma Clínica privada em São Luís, Maranhão, entre janeiro de 2013 a julho de 2016. Foram realizadas duas biópsias para análise histológica, a primeira no momento da cirurgia bariátrica e a segunda na realização da colecistectomia por colelitíase no pós-operatório. Foram ainda avaliados parâmetros bioquímicos e radiológicos em pacientes no pós-operatório tardio. **Resultados:** A redução média do índice de massa corporal (IMC) foi de 11Kg/m^2 (DP $\pm 5,2$). Foi observado melhora bioquímica e resolução ultrassonográfica em 39 (78%) e 32 (64%) pacientes com esteatose hepática, respectivamente. Na primeira biópsia, realizada no momento da Gastrectomia Vertical foram observados 84% de alterações histológicas leves, grau 1 ou 2, e, 16% das amostras apresentavam alterações histológicas severas, grau 3 ou 4, com 1 caso de fibrose. Na segunda biópsia, realizada no momento da colecistectomia videolaparoscópica, foi observada recuperação histológica em 74% das amostras. Em somente 2 (4%) amostras não foram observadas melhoras histológicas, entre 8 pacientes com balonização e/ou fibrose. **Conclusões:** Em pacientes obesos mórbidos, a redução do peso no pós-operatório tardio ocasionado pela Gastrectomia Vertical foi eficaz na melhora dos parâmetros histopatológicos e bioquímicos da esteatohepatite não-alcoólica.

Palavras-chave: Obesidade; Cirurgia Bariátrica; Esteatose Hepática.

ABSTRACT

Introduction: Among the overweight related metabolic complications, fatty liver is the most common and affects over 60% of the patients (1). Although it is a benign condition, there is a progression potential ranging from steatohepatitis (NASH), with degeneration to fibrosis that may predispose to development of liver cancer and hepatic failure. Sleeve gastrectomy has been widespread as an effective treatment for obesity and its comorbidities. In this context, studies on the impact of this surgical procedure on the treatment of fatty liver are of major importance. **Objectives:** To evaluate histological and biochemical changes in the late postoperative period of obese patients with NASH submitted to sleeve gastrectomy. **Methods:** A prospective follow-up study with a sample consisting of a series of 129 patients submitted to laparoscopic sleeve gastrectomy was performed between January 2013 and July 2016 in the Digestive System Surgery service of a private clinic in São Luís - Maranhão. Two biopsies were performed, the first one at the time of bariatric surgery and the second one in cholecystectomy for cholelithiasis in the postoperative period. The mean time observed between the first and the second evaluation of the fatty liver degree was 16.4 ± 4.3 months. In addition to the histological evaluation, the biochemical and radiological parameters in the late postoperative period of these patients were analyzed. **Results:** In the studied period, the mean reduction in BMI was approximately 11 ± 5.2 kg / m². There was also a biochemical improvement of fatty liver in 39 patients (78%) and ultrasonographic resolution in 32 patients (64%). In the histological evaluation of the samples obtained at the time of the first biopsy (in the surgical time of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy), 84% of mild histological alterations were observed (Grade 1 and 2), but 16% of the patients already had severe histological disorders (Grade 3 and 4) and there was 1 case of fibrosis (2%). Analysis of the second samples (obtained at the time of video-laparoscopic cholecystectomy) revealed that histological recovery occurred in 74% of the patients. Thus, of the total of eight patients with ballooning and / or fibrosis, only two had no histological improvement, equivalent to 4% of the total number of patients. **Conclusions:** In morbid obese patients, the weight loss in the late postoperative period caused by Sleeve Gastrectomy was effective in improving the histopathological and biochemical parameters of non-alcoholic steatohepatitis.

Key-word: Obesity; Bariatric Surgery; Fatty Liver.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 MATERIAIS E MÉTODOS	10
3 RESULTADOS	12
4 DISCUSSÃO	13
4.1 Perda de peso	13
4.2 Complicações	13
4.3 Efeito Bioquímico	14
4.4 Efeito histológico	14
4.5 Efeito incretínico	14
5 CONCLUSÃO	15
REFERÊNCIAS.....	16
ANEXOS	19
ANEXO A – NORMAS DE SUBMISSÃO DO ARTIGO ORIGINAL	20
ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	22

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma pandemia crescente cuja prevalência estimada no ocidente é de aproximadamente 30% da população¹. Sua morbimortalidade é expressiva por estar associada a diversas complicações metabólicas, entre elas a Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica (DHGNA), afecção presente em cerca de 90% dos pacientes com excesso de peso². A DHGNA é considerada a manifestação hepática da Síndrome Metabólica³ e seu espectro varia desde a esteatose simples até a esteatohepatite não-alcoólica (*Nonalcoholic Steatohepatitis* - NASH) com fibrose e cirrose, que resulta em maior predisposição ao desenvolvimento do hepatocarcinoma celular⁴. A resolução da síndrome metabólica é, portanto, fundamental para a reversão da DHGNA.

A terapêutica vigente da DHGNA é baseada na modificação do estilo de vida associado à farmacoterapia, sendo a redução do excesso de peso seu principal objetivo. A cirurgia bariátrica é atualmente a intervenção mais efetiva na perda de peso sustentada, com melhora da qualidade de vida e redução das comorbidades⁴. As indicações formais para a cirurgia bariátrica são obesos com índice de massa corporal maior ou igual a 40 kg/m² ou obesos com índice de massa corporal entre 35 e 40 kg/m² associados à comorbidades⁵. Deste modo, há uma grande quantidade de obesos portadores de esteatohepatite não-alcoólica candidatos ao procedimento cirúrgico. Diferentes opções cirúrgicas estão disponíveis e, entre elas, a gastrectomia vertical é a técnica cirúrgica mais difundida mundialmente⁶.

Diversos estudos demonstraram a melhora dos parâmetros bioquímicos e histológicos em pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica⁴. Contudo, pesquisas envolvendo a técnica de gastrectomia vertical e sua relação com a esteatose hepática ainda são escassos e poucos estudos relacionam a resolução parcial ou completa da DHGNA associada à gastrectomia vertical. Portanto o objetivo deste trabalho foi avaliar as alterações histológicas e dos parâmetros bioquímicos dos marcadores de agressão hepática no pós-operatório tardio de pacientes obesos com doença hepática gordurosa não-alcoólica submetidos à Gastrectomia Vertical.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo de coorte com 129 pacientes submetidos à gastrectomia vertical laparoscópica entre janeiro de 2013 a julho de 2016 no serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo de uma clínica privada em São Luís, Maranhão, Brasil. A seleção e avaliação pré-operatória de pacientes seguiu o protocolo proposto pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica⁷. Após avaliação clínica foram coletados por questionário semiestruturado o nome, sexo, idade, data da operação, IMC, presença de comorbidades, resultados de exames bioquímicos e ultrassonográficos pré e pós-operatórios. Os critérios de inclusão foram: 1) pacientes com obesidade de indicação cirúrgica determinada pelos parâmetros da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica⁷; 2) pacientes com diagnóstico ultrassonográfico e/ou bioquímico pré-operatório de esteatose hepática. Os critérios de exclusão foram: 1) pacientes submetidos à Colectectomia prévia; 2) histórico de alcoolismo (ingestão superior a 140 g/

semana; 3) sorologia confirmada para hepatite tipo B ou C, ou outras doenças metabólicas hepáticas e 4) uso de medicações hepatotóxicas. Não foram incluídos pacientes que tinham diagnóstico médico prévio de algum transtorno mental, menores de 18 anos e pacientes que recusaram participar em qualquer etapa da pesquisa.

Para avaliação das alterações histopatológica do tecido hepático foram realizadas duas biópsias, a primeira no momento da cirurgia bariátrica e a segunda na realização da colecistectomia por colelitíase no pós-operatório. Após a coleta, os fragmentos foram fixados em formol, incluídos em parafina e os cortes corados conforme protocolo padrão, enviados ao laboratório e analisados por patologista da unidade. O grau histológico de esteatose hepática seguiu os critérios de Matteoni *et al.*⁸, e foi classificado em: tipo 1, somente esteatose; tipo 2, infiltrado inflamatório; tipo 3, balonização e tipo 4, fibrose. Em todos os casos a biópsia foi realizada como primeiro procedimento durante a cirurgia para evitar alterações histológicas inerentes às cirurgias abdominais.

Para os exames bioquímicos realizados na avaliação pré-operatória nos dois momentos operatórios, a punção periférica de sangue venoso foi coletada e realizado a análise dos marcadores hepáticos (Alanina Aminotransferase – ALT/ Aspartato Aminotransferase - AST). As análises laboratoriais foram realizadas em um laboratório de Análises Clínicas do setor privado da cidade de São Luís, MA. Considerou-se como critério bioquímico de esteatohepatite a ALT ≥ 35 de acordo com o *Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery Study*⁹. A verificação ultrassonográfica do grau de esteatose foi realizada através da ecogenicidade do parênquima hepático em comparação ao renal, o seu grau de atenuação de profundidade e de borramento seguindo o score de Hamaguchi *et al.*¹⁰, com variação entre zero (Normal) e seis (Fibrose). Para o exame radiológico foi utilizado o aparelho ultrassonográfico e realizado por médico especialista.

Os dados foram analisados pelo programa BioEstat® 5.0. Foram realizadas análises descritivas para as variáveis qualitativas e análises analíticas para as variáveis contínuas. Foram calculadas as medidas de tendência central, expressas pela média e desvio-padrão das variáveis quantitativas. Para calcular a associação entre a eficácia do procedimento cirúrgico e a resposta na melhora do grau de esteatose, foi calculado o *p-valor* pela Análise de Variância (ANOVA) e quando havia diferença significativa aplicou-se o teste de Dunn. Nas variáveis classificatórias (histológicas) foi aplicado o teste Mann–Whitney independente para cada período de observação. O nível de significância foi de 5% e Intervalo de Confiança de 95%. Para a associação entre a variável exposta e o desfecho foi considerado estatisticamente significativo o valor de $p < 0,05$. O estudo cumpriu com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde para regulamentação de pesquisas com seres humanos. Os pacientes foram convidados a participar da pesquisa ao concordarem e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A desistência em qualquer momento do estudo foi garantida sem prejuízos aos participantes ou a terceiros. Foi garantido aos pacientes o direito a confidencialidade das informações, acesso aos resultados da pesquisa e, em casos de lesão física, psíquica ou financeira, foi proporcionado avaliações por especialistas, sem custos financeiros. A pesquisa foi aprovada na Plataforma Brasil pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob número do parecer 437.769.

3 RESULTADOS

Entre os 129 pacientes avaliados, foram incluídos no estudo 50 pacientes, sendo excluídos aqueles que não preencheram os critérios de inclusão. A idade média foi de 42,8 anos e a média do Índice de Massa Corporal (IMC) antes e após a cirurgia foi de 42 e 28 Kg/m², respectivamente. As características demográficas e antropométricas são descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características demográficas

Características	Valores
Idade	42,8±8,8 (22-63) anos
Sexo	36 (F*) / 14 (M*)
IMC Inicial	42±7 (35-57) Kg/m ²
IMC aos 6 meses	37±5,3 Kg/m ²
IMC aos 12 meses	31±5,9 Kg/m ²
IMC aos 24 meses	28±2,3 Kg/m ²

*F: feminino; M: masculino.

Fonte: Elaborado pelos autores (2017).

Todos os pacientes foram operados pela mesma equipe cirúrgica e não ocorreram óbitos neste estudo. O período de internação foi de 6 dias (DP ±4,1) e o tempo operatório médio foi de 176 minutos (DP ±90). Dos 129 pacientes submetidos à gastrectomia vertical, 2 foram reoperados por sangramento, porém nenhum deles estavam presentes no grupo selecionado para o estudo relativo a esteatose hepática.

O tempo médio observado entre a primeira e a segunda avaliação do grau de esteatose hepática foi de 16,4 meses (DP ±4,3). Neste período a redução média do IMC foi de aproximadamente 11 Kg/m² (DP ±5,2). Foi observada a melhora bioquímica da esteatose hepática em 39 (78%) pacientes e a resolução ultrassonográfica em 32 (64%) pacientes.

Na avaliação histológica das amostras obtidas no momento da realização da primeira biópsia, ou seja, no tempo cirúrgico da Gastrectomia Vertical Laparoscópica foram observados 84% de alterações histológicas leves (Grau 1 e 2), 16% com alterações histológicas severas (Grau 3 e 4) e 1 (2%) caso de fibrose. Contudo, as alterações histológicas estudadas na segunda amostra obtidas no momento operatório da realização da colecistectomia videolaparoscópica, observou-se que a recuperação histológica ocorreu em 74% dos pacientes. Nos casos que ainda apresentavam alterações histológicas, houve uma predominância de 22% em modificações leves. Do total de 8 pacientes com balonização e/ou fibrose, somente 2 (2%) não apresentaram melhora histológica. No seguimento pós-operatório tardio destes pacientes nenhum apresentou sinais clínicos de insuficiência hepática (Tabela 2).

Tabela 2 – Resultados dos exames complementares

Esteatose Hepática	Cirurgia bariátrica	Colecistectomia	p valor
Bioquímica			
AST	42±5,6 g/dl	29±4,9 g/dl	< 0,001
Ultrassonografia			
US	3,84±2,12	1,44±0,7	< 0,001
Histopatológico			
Grau 1	27	8	< 0,001
Grau 2	15	3	< 0,001
Grau 3	7	1	0,183
Grau 4	1	1	0,262

Fonte: Elaborado pelos autores (2017).

4 DISCUSSÃO

4.1 Perda de peso

A Cirurgia Bariátrica atualmente é a única terapêutica que demonstra emagrecimento sustentado ao longo do tempo, além da vantagem dos efeitos incretínicos e melhora das comorbidades como o diabetes e a dislipidemia. Dos pacientes que recebem tratamento clínico da obesidade mórbida, apenas 5% conseguiram a redução do excesso de peso¹¹. A redução de peso após a Gastrectomia Vertical observada nos pacientes no período entre as avaliações histológicas do grau de esteatose foi de aproximadamente 11 Kg/m² (DP ±5,2), após gastrectomia vertical em um intervalo de tempo de 16,4 meses (DP ±4,3), o que denota a eficácia dessa técnica no tratamento da obesidade mórbida nesse estudo. Em comparação com os estudos de Lee e Nguyen¹², temos uma maior taxa de redução no IMC quando a técnica empregada é a Gastroplastia com Derivação Intestinal em Y de Roux, e ambos os procedimentos são considerados seguros para o tratamento da obesidade e melhora das comorbidades associadas. Resultados de estudos retrospectivos¹³ expressam, no entanto, a superioridade da técnica da Gastrectomia Vertical no que se refere a menores taxas de complicações nutricionais a longo prazo observadas nos pacientes.

4.2 Complicações

Da amostra inicial de 129 pacientes, apenas dois precisaram ser reoperados por hemorragia como complicação do pós-operatório imediato, entretanto, nenhum estava incluído no grupo selecionado para o estudo relativo à esteatose hepática. A baixa incidência de complicações no pós-operatório dos pacientes incluídos no presente estudo corrobora com a eficácia e segurança da gastrectomia vertical, como estabelecido em outros estudos¹⁴. Um estudo de metanálise recente de Osland *et al.*¹⁵, demonstrou que as taxas de complicações no pós-operatório precoce da Cirurgia Bariátrica do tipo Gastroplastia com Derivação Intestinal em Y de Roux superam as observadas na Gastrectomia Vertical,

especialmente no que se refere a fístulas e hérnias internas. Hemorragias, obstruções, infecções e vazamentos foram encontrados após ambos os procedimentos. No entanto, fístulas enterocutâneas, aderências e hérnias incisionais encarceradas foram relatadas apenas nos pacientes que se submeteram à cirurgia pela técnica da Gastroplastia com Derivação Intestinal em Y de Roux. A partir da análise de Osland *et al.*¹⁵, que compara o pós-operatório tardio de ambas as técnicas, é possível inferir que o desenvolvimento de complicações tardias é semelhante entre estes procedimentos.

4.3 Efeito Bioquímico

A melhora bioquímica esteatose hepática ocorreu em 39 (78%) pacientes e a resolução radiológica em 32 (64%) pacientes. A associação estatisticamente significativa entre a severidade da doença hepática gordurosa não-alcoólica e níveis maiores de ALT, como demonstrado por Xanthakos *et al.*¹⁶, corroboram o efeito metabólico positivo da Gastrectomia Vertical observados em nossa série. Além disso, o *Swedish Obese Subjects* (SOS) demonstrou que a redução contínua do ALT apresenta correlação direta com a taxa de perda de peso sustentada à longo prazo, o que promove a proteção contra o dano hepático crônico gerado pelo depósito de gordura¹⁷.

4.4 Efeito histológico

A comparação entre as amostras obtidas nos dois tempos do estudo demonstrou a recuperação histológica de 74% dos pacientes, em especial aqueles com modificações leves. O estudo de Manco *et al.*¹⁸, que avaliou 93 pacientes submetidos à Gastrectomia Vertical verificou que 90% os pacientes alcançaram reversão completa da esteatohepatite. Marchesini *et al.*, encontra remissão da esteatohepatite e redução da fibrose hepática com a redução de peso obtida por mudanças no estilo de vida. No entanto, ressalta que efeitos ainda maiores são relatados após perda de peso induzida por Cirurgia Bariátrica. Os estudos de Lassailly *et al.*¹⁹ encontraram melhora da esteatose hepática em 80% dos pacientes no seguimento de 1 ano, ou seja, resultados semelhantes aos encontrados no nosso estudo.

4.5 Efeito incretínico

A elevada taxa de resolução histológica encontrada nesse estudo provavelmente ocorreu pelo efeito incretínico da Gastrectomia Vertical. Segundo o estudo de Sista *et al.*²⁰, o efeito incretínico é ocasionado pelo esvaziamento gástrico acelerado, o que determina um aumento da produção do GLP-1 no intestino distal. Sua ação estabelece diminuição da apoptose das células beta pancreáticas e diminuição da produção de glicose pelo fígado, além de reduzir a resistência à insulina, que, como se sabe, é o evento central da gênese da doença hepática

gordurosa não-alcoólica. Estudos recentes que procuram avaliar o efeito incretínico da gastrectomia vertical evidenciaram que o esvaziamento gástrico rápido, 3 meses após a Gastrectomia Vertical aumenta a produção de GLP-1 no intestino distal.

5 CONCLUSÃO

Em pacientes obesos mórbidos, a redução do peso no pós-operatório tardio ocasionado pela Gastrectomia Vertical foi eficaz na melhora dos parâmetros histopatológicos e bioquímicos da esteatohepatite não alcoólica.

REFERÊNCIAS

1. Andriani AC, Neves TT. A gastroplastia em manga (sleevegastrectomy) e o diabetes mellitus. *ABCD, arq. bras. cir. dig.* 2008 jul/set.; 21(3). [citado 2017 abr. 30]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202008000300008. Acesso em 25 de junho de 2017.
2. Kohli R, Myronovych A, Tan BK, Salazar-Gonzalez RM, Miles L, Zhang W, *et al.* Bile Acid Signaling: Mechanism for Bariatric Surgery, Cure for NASH? *DigDis.* 2015;33(3):440-6. [citado 2017 abr. 10]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26045281>. Acesso em 25 de junho de 2017.
3. Bellentani S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International*, 2017 jan.; 37. [citado 2017 abr. 10]. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.13299/pdf>. Acesso em 2 de julho de 2017.
4. Aguilar-Olivos NE, Almeda-Valdes P, Aguilar-Salinas CA, Uribe M, Méndez-Sánchez N. The role of bariatric surgery in the management of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic Syndrome Metabolism. 2016 Aug;65(8):1196-207. Citado 2017 maio 20]. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049515002589>. Acesso em 20 de abril de 2017.
5. Yilmaz H, Ece I, Sahin M. Revisional Surgery After Failed Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Retrospective Analysis of Causes, Results, and Technical Considerations. *Obesity Surgery* 2017 maio; 27(5). [citado 2017 abr. 20]. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11695-017-2712-8>. Acesso em 2 de julho de 2017.
6. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric Surgery Worldwide 2013. *ObesSurg.* 2015 Oct;25(10):1822-32. [citado 2017 abr. 20]. Disponível em: <https://rd.springer.com/article/10.1007%2Fs11695-015-1657-z>. Acesso em 17 de julho de 2017.
7. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Consenso Bariátrico Brasileiro. [citado 2017 abr. 20]. Disponível em: http://www.sbcbr.org.br/imagens/pdf/consenso_baraitrico_brasileiro.pdf. Acesso em 5 de agosto de 2017.
8. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999;116(6):1413–1419. Acesso em 5 de agosto de 2017.
9. Gourash WF, Ebel F, Lancaster K, Adeniji A, Koozerlacono L, Eagleton JK *et al.* Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS): retention strategy and results at 24 months. *SurgObesRelat Dis.* 2013 Jul-Aug;9(4):514-9. doi: 10.1016/j.soard.2013.02.012. Epub 2013 Mar 15. Acesso em 6 de agosto de 2017.

10. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, *et al.* The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med.* 2005;143(10):722–70. Acesso em 6 de agosto de 2017.
11. Buchwald H. Revisional Metabolic/Bariatric Surgery: a Moral Obligation. *Obesity Surgery*, 2015 mar.; 25(3):547–549. [citado 2017 jul. 5]. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11695-014-1458-9>. Acesso em 15 de agosto de 2017.
12. Lee JH, Nguyen QN, Le QA. Comparative effectiveness of 3 bariatric surgery procedures: Roux-en-Y gastric bypass, laparoscopic adjustable gastric band, and sleeve gastrectomy. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 2016 jun.; 12(5):997-1002. [citado 2017 jun. 29]. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550728916000253>. Acesso em 6 de agosto de 2017.
13. Khoursheed M, Al-Bader I, Mouzannar A, Al-Haddad A, Sayed A, Mohammad A, Fingerhut A. Sleeve gastrectomy or gastric bypass as revisional bariatric procedures: retrospective evaluation of outcomes. *Surgical Endoscopy*, 2013 nov.; 27(11):4277–4283. [citado 2017 jun. 29]. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00464-013-3038-9>. Acesso em 6 de agosto de 2017.
14. Zhang Y, Zhao H, Cao Z, Sun X, Zhang C, Cai W, *et al.* Laparoscopic Sleeve Gastrectomy versus Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass for Morbid Obesity and Related Comorbidities: a meta-analysis of 21 studies. *Obesity Surgery*, 2015 jan.; 25(1):19-26. [citado 2017 jun. 29]. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11695-014-1385-9>. Acesso em 6 de agosto de 2017.
15. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon B, Memon MA. Late Postoperative Complications in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LVSG) versus Laparoscopic Roux-en-y Gastric Bypass (LRYGB): meta-analysis and systematic review. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 2016 jun.; 26(3):193-201. [citado 2017 jul. 5]. Disponível em: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=27258909>.
16. Xanthakos SA. high prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in adolescents undergoing bariatric surgery. *Gastroenterology*, 2015 set.; 149(3):623–634. [citado 2017 jun. 29]. Disponível em: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(15\)00766-0/abstract](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(15)00766-0/abstract). Acesso em 19 de agosto de 2017.
17. Burza MA, Romeo S, Kotronen A, Svensson PA, Sjöholm K, Torgerson JS, *et al.* Long-Term Effect of Bariatric Surgery on Liver Enzymes in the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *PLoS One*. 2013;8(3):e60495. [citado 2017 jun. 29]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3608624/>. Acesso em 21 de agosto de 2017.
18. Manco M, Mosca A, De Peppo F, Caccamo R, Cutrera R, Giordano U, *et al.* The Benefit of Sleeve Gastrectomy in Obese Adolescents on Nonalcoholic Steatohepatitis and Hepatic Fibrosis. *The Journal of Pediatrics*, 2017 jan.;

180:31–37. [citado 2017 jul. 5]. Disponível em: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(16\)30884-8/fulltext](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(16)30884-8/fulltext). Acesso em 25 de agosto de 2017.

19. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D, Pigeyre M, Verkindt H, Labreuche J, *et al.* Bariatric Surgery Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients. *Gastroenterology*, 2015 ago.; 149(2):379–388. [citado 2017 jun. 29]. Disponível em: [http://metcorner.gastro.org/article/S0016-5085\(15\)00570-3/abstract](http://metcorner.gastro.org/article/S0016-5085(15)00570-3/abstract). Acesso em 8 de setembro de 2017.

20. Sista F, Abruzzese V, Clementi M, Carandina S, Cecilia M, Amicucci G. The effect of sleeve gastrectomy on GLP-1 secretion and gastric emptying: a prospective study. *Surgery for obesity and related diseases*, 2017; 13(1):7-14. [citado 2017 jun. 29]. Disponível em: [http://www.soard.org/article/S1550-7289\(16\)30165-4/fulltext](http://www.soard.org/article/S1550-7289(16)30165-4/fulltext).

ANEXOS

ANEXO A – NORMAS DE SUBMISSÃO DO ARTIGO ORIGINAL

MANUSCRITOS – ARQUIVOS BRASILEIROS DE CIRURGIA DIGESTIVA³

Os originais, escritos em português ou inglês, devem ser enviados eletronicamente por e-mail para revistaabcd@gmail.com (telefone (41) 3240 5488), quando então o(s) autor(es) receberão resposta, também por essa via, notificando seu recebimento. Esta confirmação não garante a publicação do artigo, mas sim confirma o recebimento e o encaminhamento para análise editorial. A redação dos manuscritos deve obedecer à forma escolhida pelo autor dentre as seções do ABCD e detalhadas mais adiante.

Os artigos devem ser digitados em espaço simples em fonte Arial tamanho 12, numerando-se as páginas consecutivamente, iniciando a contagem na do título. O tamanho máximo do texto, incluindo referências, tabelas e ilustrações, deve ser de até 15 páginas para artigos originais e artigos de revisão, cinco para relatos de caso e artigos de opinião e duas para as cartas ao editor (esse último não deverá conter tabelas e ilustrações). As tabelas e ilustrações devem vir logo após terem sido citadas no texto e não ao final do trabalho. Todos os conceitos e assertivas científicas emanadas pelos artigos, ou as publicidades impressas, são de inteira responsabilidade dos autores ou anunciantes. A fim de efetuar uniformização da linguagem de termos médicos, os autores deverão utilizar a Terminologia Anatômica, São Paulo, Editora Manole, 1ªEd., 2001, para os termos anatômicos. O ABCD tem a liberdade de fazê-la caso o(s) autor(es) não a tenham seguido.

Todo artigo submetido à publicação, escrito de maneira concisa e no todo na terceira pessoa do singular ou plural, deve constar de uma parte pré/pós-textual e uma textual.

PARTE PRÉ/PÓS TEXTUAL

Deve ser composta por: 1) título em português e em inglês; 2) nome(s) completo(s) do(s) autor(es); 3) identificação do(s) local(is) onde o trabalho foi realizado, ficando clara a(s) instituição(s) envolvidas, cidade, estado e país; 4) nome e endereço eletrônico do autor responsável; 5) agradecimentos após as conclusões, quando pertinentes; 6) resumo, que não deve conter abreviaturas, siglas ou referências, em até 300 palavras, parágrafo único e estruturado da seguinte forma: *artigo original* – racional, objetivo, método(s), resultados e conclusão(ões); 7) abstract, contendo as mesmas divisões, informações científicas e obedecendo a mesma forma redacional usada para o em português redigidas da seguinte forma: *original article* – background, aim, method(s), results, conclusion; *case report* – background, (aim – opcional), case report, conclusion; *review article* – background, (aim – opcional), method, conclusion; 8) descritores, no máximo cinco palavras-chave, que estejam contidas nos Descritores de Ciências da Saúde –

³Site: <<http://www.scielo.br/revistas/abcd/pinstruc.htm>>.

DeCS <<http://decs.bvs.br/>> ou no MESH;9) headings (palavras-chave em inglês), da forma como aparecem no DeCS ou MESH.

Site: <www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html> (atenção: **não devem ser citadas palavras-chave que não constem no DeCS/MESH, pois elas serão recusadas**).

PARTE TEXTUAL

Pode conter siglas – evitadas ao máximo -, e usadas somente para palavras técnicas repetidas mais de dez vezes no texto. Elas devem ser posta entre parênteses na primeira vez em que aparecer e a seguir somente as siglas. A divisão do texto deve seguir a seguinte orientação:

Artigos originais – introdução (cujo último parágrafo será o objetivo), método(s), resultados, discussão, conclusão (ões) (se o artigo não tiver conclusões, a sugestão final pode ser dada no último parágrafo da discussão) e referências;

Referências – normalizadas segundo as Normas de Vancouver (Ann Inter Med 1997; 126:36-47 ou site www.icmje.org itens IV.A.9 e V), sendo que serão aceitas até 30 referências para artigos originais e de revisão, e até 15 para relatos de casos. Relacionar a lista de referências com os autores por ordem alfabética do sobrenome do primeiro autor e numerá-las em números arábicos seqüenciais. Na citação no texto, utilizar o número da referência de forma sobrescrita. Os títulos dos periódicos devem ser referidos de forma abreviada de acordo com List of Journal Indexed in Index Medicus.

O texto do trabalho deve ser auto-explicativo, ou seja, ele deve trazer claramente a interpretação e síntese dos dados sem que o leitor tenha a necessidade de, para tanto, recorrer aos gráficos, tabelas, quadros ou figuras. Deve-se evitar dizer: “Os resultados estão descritos na Tabela 1” e não descrevê-los no texto. Da mesma forma as tabelas, gráficos, quadros e figuras devem ser autoexplicativos, ou seja, se o leitor quiser evoluir sua leitura somente utilizando-os, ao final ele poderá interpretar os resultados da mesma maneira que lendo unicamente o texto.

GRÁFICOS, QUADROS, TABELAS E FIGURAS

Adicionalmente ao texto podem ser enviados gráficos, quadros, tabelas e figuras. Todos devem ser citados no manuscrito no local onde devem aparecer – quer entre parênteses, quer referidos na própria redação -, e serem colocados no manuscrito logo após terem sido citados no texto e não ao final do trabalho. Cuidado especial deve ser tomado para que não haja redundância entre eles, ou seja, ter um gráfico que mostre a mesma coisa que uma tabela, por exemplo. Se isso ocorrer, o revisor do artigo sugerirá ao Editor a eliminação do que achar redundante.

Tabelas devem ser numeradas com algarismos arábicos, tendo seu título na parte superior e explicações dos símbolos e siglas no rodapé.

ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
MARANHÃO - UNICEUMA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: GASTRECTOMIA VERTICAL LAPAROSCÓPICA: EXPERIÊNCIA INICIAL EM UM CENTRO DE CIRURGIA BARIÁTRICA

Pesquisador: Ozimo Pereira Gama Filho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 22264313.0.0000.5084

Instituição Proponente: Centro Universitário do Maranhão - UniCEUMA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 437.769

Data da Relatoria: 28/10/2013

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos obrigatórios foram apresentados e encontram-se corretamente preenchidos.

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: DOS CASTANHEIROS

Bairro: JARDIM RENASCENÇA

CEP: 65.075-120

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3214-4265

Fax: (98)3214-4212

E-mail: cep@ceuma.br