

Efeito da Perda Ponderal Induzida pela Cirurgia Bariátrica sobre a Prevalência de Síndrome Metabólica

Effects of Weight Loss Induced by Bariatric Surgery on the Prevalence of Metabolic Syndrome

Francisco das Chagas Monteiro Júnior, Wellington Santana da Silva Júnior, Natalino Salgado Filho, Pedro Antônio Muniz Ferreira, Gutenberg Fernandes Araújo, Natália Ribeiro Mandarino, José Bonifácio Barbosa, Joyce Santos Lages, José de Ribamar Oliveira Lima, Carolina Cipriano Monteiro

Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA - Brasil

Resumo

Fundamento: A síndrome metabólica (SM) está frequentemente ligada ao excesso de peso e melhora com a perda ponderal, sendo esperado que essa melhora seja proporcional à intensidade dessa perda.

Objetivo: Avaliar o impacto da perda ponderal induzida pela cirurgia bariátrica (CB) sobre a prevalência da SM, em médio prazo.

Métodos: Foram analisados 35 pacientes submetidos à cirurgia de *by-pass* gastrojejunal em Y de Roux, no período de outubro de 2001 a outubro de 2005, em nosso HU, sendo 88,5% do sexo feminino, com uma média de idade de $37,8 \pm 11,1$ anos e um IMC médio de $45,0 \pm 6,2$ kg/m². Na primeira etapa da pesquisa, foram obtidos dados demográficos e clínico-antropométricos antes da realização da CB, incluindo os critérios para o diagnóstico da SM, de acordo com as diretrizes do NCEP dos Estados Unidos. Na segunda etapa, os pacientes operados foram reavaliados ambulatorialmente quanto à prevalência da SM.

Resultados: Antes da cirurgia, a SM foi diagnosticada em 27 pacientes (77,1%). Em reavaliação 34,4±15 meses após a cirurgia, observou-se uma queda do IMC médio para $28,3 \pm 5,0$ kg/m² e a SM foi detectada em apenas dois pacientes (5,7%) ($p < 0,001$). A prevalência dos critérios cintura abdominal, glicemia, pressão arterial, HDL-colesterol e triglicerídeos foi reduzida em, respectivamente, 45,8%, 83%, 87,5%, 57,13% e 94%.

Conclusão: A SM é ocorrência comum em obesos candidatos à CB e esse procedimento se mostrou extremamente eficaz na indução da regressão da síndrome, verificando-se redução expressiva da prevalência de todos os critérios do NCEP. (Arq Bras Cardiol 2009;92(6):452-456)

Palavras-chave: Síndrome metabólica, prevalência, obesidade, cirurgia bariátrica.

Summary

Background: Metabolic Syndrome (MS) is often linked to overweight/obesity and can improve after weight loss, such improvement is expected to be proportional to the intensity of weight loss.

Objective: The aim of this study was to evaluate the impact of weight loss induced by bariatric surgery (BS) on the prevalence of MS in a middle-term period.

Methods: Thirty-five (35) patients who underwent surgical Roux's Y gastrojejunal by-pass from October 2001 until October 2005 in our University Hospital were evaluated. 88.5% were female, with a mean age at the time of surgery of 37.8 ± 11.1 years and a mean BMI of 45.0 ± 6.2 kg/m². During the first stage of our study demographic and clinical-anthropomorphic data were collected prior to the BC procedure, including those criteria needed for the diagnosis of MS, according to the guidelines of the US NCEP. The second stage consisted of reevaluation of those patients in the post-surgical period in order to determine the prevalence of MS in an outpatient setting.

Results: Prior to surgery, MS was diagnosed in 27 patients (77.1%). When those patients were reevaluated 34.4±15 months after surgery, a reduction of mean BMI to 28.3 ± 5.0 kg/m² and MS was identified in only two patients (5.7%) ($p < 0.001$). Prevalence of individual criteria such as abdominal circumference, fasting glucose levels, arterial blood pressure, HDL-cholesterol and triglycerides had a reduction of 45.8%, 83%, 87.5%, 57.13% and 94% respectively.

Conclusion: MS is a rather common feature in obese patients enrolled for BS and this procedure has been proved to be extremely efficient reversing the metabolic syndrome, with an expressive reduction of prevalence of each and all of the NCEP criteria. (Arq Bras Cardiol 2009;92(6):418-422)

Key words: Metabolic syndrome; prevalence; obesity; bariatric surgery.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Francisco das Chagas Monteiro Júnior •

Rua Santa Luzia, 27 QD.17, Quintas do Calhau – 65067-460, São Luís, MA - Brasil

E-mail: monteirojr@elo.com.br

Artigo recebido em 17/05/2008; revisado recebido em 19/06/2008; aceito em 09/07/2008.

Introdução

O termo síndrome metabólica (SM) descreve uma condição de ocorrência predominante em países civilizados cujas manifestações mais proeminentes são a obesidade andróide (abdominal), o diabetes melito tipo 2, a hipertensão arterial e desordens do metabolismo dos lipídios, que se traduzem especialmente pela presença de partículas de LDL-colesterol pequenas e densas, HDL-colesterol baixo e elevação da taxa de triglicérides no sangue. Estima-se que a SM afete cerca de 20% a 30% da população em idade média e avançada^{1,2}. Sua maior importância reside no fato de que tem sido implicada com um aumento significativo do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular³.

Acredita-se que a obesidade, em especial a adiposidade abdominal, seja de fundamental importância no desenvolvimento da síndrome, mediante a indução da resistência à insulina, distúrbio apontado como desencadeador das outras alterações descritas¹. Estudos epidemiológicos têm demonstrado que o excesso de peso responde por 78% dos casos de hipertensão em homens e 65% dos casos em mulheres⁴, bem como eleva o risco de ocorrência de diabetes melito tipo 2 em 10 vezes⁵. Um índice de massa corporal > 35 kg/m² aumenta o risco de desenvolver diabetes melito em 93 vezes em homens e 42 vezes em mulheres⁵. Esses dados são bastante alarmantes, uma vez que a prevalência de obesidade tem aumentado de forma descontrolada nos países industrializados⁶.

Os benefícios da redução ponderal obtida a partir de mudanças no estilo de vida, como adoção de dieta hipocalórica e prática de atividade física, apresentam-se largamente documentados⁷. Em portadores de obesidade mórbida, refratária às medidas conservadoras, a cirurgia de redução do estômago (cirurgia bariátrica) tem proporcionado nos últimos anos perdas ponderais importantes nesses indivíduos, com conseqüente melhora das co-morbidades e da qualidade de vida⁸.

O estudo *Swedish Obese Subjects (SOS)*, publicado recentemente, que acompanhou 4.047 obesos durante 10 anos, sendo 2.010 submetidos à cirurgia bariátrica e 2.037 mantidos sob tratamento convencional (grupo controle), demonstrou uma taxa de mortalidade por todas as causas menor no grupo cirúrgico. Embora não-randomizado, este ensaio trouxe importante evidência adicional acerca da segurança e benefício da cirurgia bariátrica⁹.

Especificamente em relação à SM, pequenos estudos iniciais, com acompanhamento de até um ano após a realização tanto da cirurgia de *by-pass* gástrico como da implantação da banda gástrica por via laparoscópica, têm demonstrado redução significativa de sua prevalência¹⁰⁻¹².

Apesar de preliminares, esses resultados sustentam a concepção de que a SM possa ser atenuada, ou mesmo revertida após a realização da cirurgia bariátrica, permanecendo, no entanto, indefinido se esse efeito favorável da cirurgia bariátrica pode manter-se por tempo indeterminado. O presente estudo se propõe a confirmar em nosso meio o impacto favorável da perda ponderal induzida pela cirurgia bariátrica sobre a SM e pesquisar se esse benefício se mantém em um período de observação mais longo.

Métodos

A amostra objeto desta análise foi constituída por 35 pacientes submetidos à derivação gastrojejunal em Y de Roux anelada, via aberta (cirurgia bariátrica), no período de outubro de 2001 a outubro de 2005, no Serviço de Cirurgia da Obesidade do nosso Hospital Universitário (HU). Os pacientes eram predominantemente do sexo feminino (88,5%), com média de idade de 37,8 ± 11,1 anos, sendo 42,9% brancos, 11,4% negros e 45,7% pardos. Diagnósticos prévios de hipertensão arterial e diabetes melito foram observados em, respectivamente, 32,4% e 11,4% dos indivíduos. Constituíram critérios de exclusão a presença de condições clínicas capazes de alterar os parâmetros para determinação da SM (gestação, hipotireoidismo e tireotoxicose) e a ocorrência de óbito, não tendo sido verificados, no entanto, esses critérios em nenhum paciente.

Para o diagnóstico da SM, foram adotados os critérios do Programa Nacional de Educação em Colesterol, dos Estados Unidos (*National Cholesterol Education Program – NCEP*), contidos em seu 3º relatório¹³. De acordo com o NCEP, a SM é diagnosticada se o paciente apresenta três ou mais dos seguintes parâmetros: obesidade abdominal (caracterizada por uma cintura abdominal > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres), elevação da taxa sanguínea dos triglicérides (≥ 150 mg/dl), HDL-colesterol baixo (< 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres), glicemia de jejum alterada (≥ 110 mg/dl) ou uso de antidiabéticos orais e pressão arterial ≥ 130 x 85 mmHg ou uso de medicamentos anti-hipertensivos.

Na primeira fase do estudo, foi preenchida ficha-protocolo contendo os dados demográficos e clínico-antropométricos, incluindo os critérios adotados para o diagnóstico da SM, de cada paciente, obtidos a partir das anotações contidas em prontuário, antes da realização da cirurgia bariátrica. A seguir, os pacientes operados foram convocados ambulatorialmente para obtenção dos parâmetros necessários para a identificação da SM. Os exames laboratoriais adotados neste estudo foram realizados no Laboratório Central de Análises Clínicas do nosso HU. A prevalência da SM no momento da reavaliação foi comparada àquela verificada antes do procedimento cirúrgico.

Foi utilizado o programa Epi Info 2007 para a realização da análise estatística. As variáveis qualitativas foram representadas por frequência relativa (%) e as variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão. O teste qui-quadrado foi utilizado para cálculo de significância na comparação de proporções, e o de Wilcoxon, para as médias. Foi adotado o nível de significância de 5% (p < 0,05).

Resultados

No período basal, o índice de massa corpórea (IMC) era de 44,9 ± 6,2 kg/m², variando de 35,6 a 64,9 kg/m², e a SM foi diagnosticada em 27 pacientes (77,1%). Em reavaliação 34,4 ± 15 meses depois da cirurgia, verificou-se uma queda do IMC para 28,3 ± 5,0 kg/m² (p = 0,466), com variação de 17,9 a 39,9 kg/m², e a SM foi detectada em apenas dois pacientes (5,7%) (p < 0,001) (tab.1). Portanto, para uma redução média de 36,7% do IMC, ocorreu uma diminuição de 92,6% da prevalência de SM.

Tabela 1 – IMC e prevalência de SM antes e 34,4±15 meses após a realização da cirurgia bariátrica

	Período basal	Pós-cirurgia bariátrica
IMC (kg/m ²)	44,9±6,4	28,3±5,0
Prevalência de SM (%)*	77,1	5,7

* $p < 0,001$.

Dentre os critérios diagnósticos de SM do NCEP, na análise basal, os mais prevalentes foram cintura abdominal, presente em todos os pacientes, e HDL-colesterol baixo, observado em 27 pacientes (77,1%) (fig.1). Na reavaliação pós-cirúrgica tardia, verificou-se redução expressiva da prevalência de todos os critérios do NCEP (fig.1). A prevalência dos critérios cintura abdominal, glicemia, pressão arterial, HDL-colesterol e triglicerídeos foi reduzida em, respectivamente, 45,8%, 83%, 87,5%, 57,13% e 94% (fig.2). Cintura abdominal e HDL-colesterol baixo mantiveram-se como os critérios mais prevalentes, sendo identificados em 54,3% e 34,3% dos pacientes, respectivamente, nesta reavaliação.

Discussão

Apesar de se tratar de uma população relativamente jovem, a SM mostrou-se altamente prevalente neste estudo, caracterizando um risco cardiovascular aumentado precocemente nesses indivíduos. Considerando-se as dificuldades habitualmente encontradas na perda ponderal por meio das medidas convencionais, a cirurgia bariátrica apresenta-se na atualidade como um método muito eficiente para a indução de perda ponderal importante e sustentada, em obesos mórbidos⁸.

Existem evidências de que mesmo perdas ponderais pequenas, da ordem de 5% a 10% do peso, se traduzem em benefícios clínicos significativos, como redução da pressão arterial e dos níveis glicêmicos^{14,15}. A derivação gastrojejunal em Y de Roux promove, em longo prazo, perdas de 35% a 40% do peso inicial¹⁶, sendo razoável supor-se que essa perda

ponderal mais intensa possa induzir a benefícios clínicos ainda maiores. A pesquisa da SM, sabidamente associada a aumento independente de risco cardiovascular³, foi adotada neste estudo como uma maneira simples e objetiva de se avaliarem os benefícios da cirurgia bariátrica.

O efeito favorável tanto da derivação gastrojejunal em Y de Roux quanto da banda gástrica ajustável sobre a regressão da SM tem sido descrito em outras populações, em seguimentos de até 12 meses^{10-12,17}. Uma vez que fatores étnicos podem afetar a prevalência de SM, não era sabido se esses resultados poderiam ser extrapolados para a nossa população. Além disso, não estava claro se esse benefício persistiria por tempo mais prolongado.

Corroborando dados da literatura, a cirurgia bariátrica, neste estudo, promoveu importante perda ponderal em médio prazo (36,7%, em média). Como suposto, essa perda ponderal se traduziu em redução altamente significativa da prevalência de SM nessa população, de 92,6%, em reavaliação realizada, em média, três anos após o procedimento cirúrgico. Observou-se diminuição acentuada da prevalência de todos os cinco critérios diagnósticos de SM do NCEP, com destaque para os critérios glicemia, pressão arterial e triglicerídeos. Os critérios cintura abdominal e HDL-colesterol mantiveram-se como os mais prevalentes na reavaliação tardia.

Os benefícios observados após a realização da cirurgia bariátrica podem dever-se não apenas à perda ponderal importante decorrente da restrição calórica, mas também à mudança do perfil da alimentação proporcionada pela reeducação alimentar, bem como à adoção de uma vida mais ativa possibilitada pela perda de peso^{18,19}. Vários estudos têm demonstrado que a obesidade, especialmente a adiposidade abdominal, tem papel decisivo na gênese da resistência insulínica, substrato fisiopatológico das várias manifestações que compõem a SM²⁰⁻²². Quaisquer que sejam os fatores determinantes e mecanismos envolvidos, a intensa melhora do perfil metabólico observada nesses pacientes sugere fortemente uma importante diminuição da resistência insulínica ou mesmo a sua reversão em alguns casos²³.

Por sua vez, alguns autores têm observado uma melhora acentuada ou mesmo cura do diabetes melito tipo 2 muito

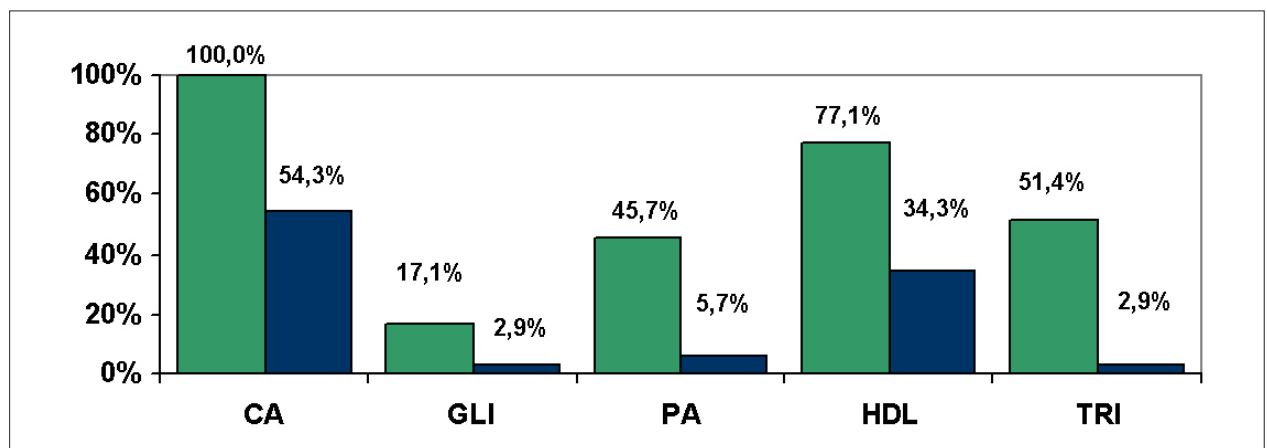


Fig. 1 - Prevalência dos critérios do NCEP antes e 34,5±15 meses após a realização da cirurgia bariátrica; CA - circunferência abdominal; GLI - glicemia em jejum; PA - pressão arterial; HDL - HDL-colesterol; TRI - triglicerídeos.

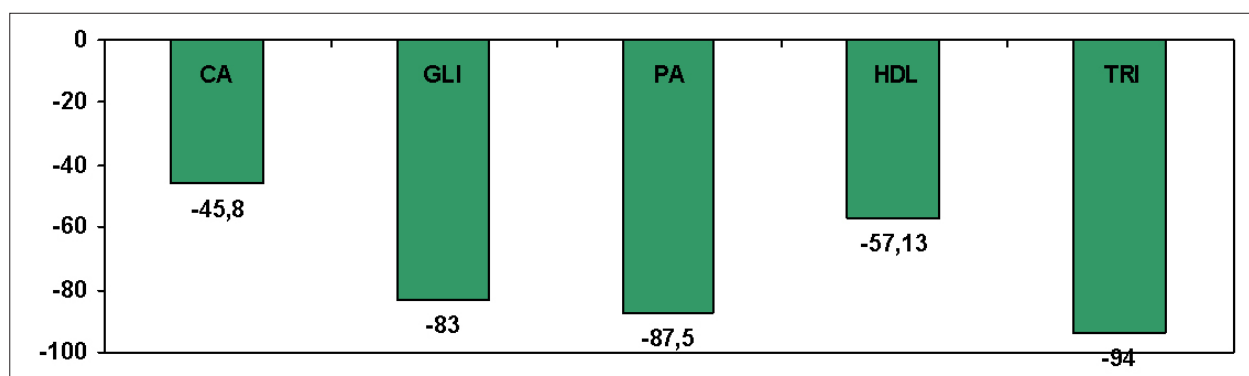


Fig. 2 - Redução proporcional da prevalência de cada critério do NCEP após a realização da cirurgia bariátrica; CA - circunferência abdominal; GLI - glicemia em jejum; PA - pressão arterial; HDL - HDL-colesterol; TRI - triglicérides.

precocemente após a realização da cirurgia bariátrica, antes mesmo de haver perda significativa de peso, evocando possíveis mecanismos alternativos para justificar esse achado²⁴⁻²⁶.

Recentemente tem sido reconhecida a importância das incretinas, peptídeos produzidos pelo intestino, na fisiopatologia do diabetes melito tipo 2. Essas substâncias, representadas pelo GIP (*gastric inhibitory peptide*), secretado pelas células K do intestino delgado proximal, e o GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), secretado pelas células L do intestino delgado distal, têm sua secreção estimulada pelo contato com o bolo alimentar e, uma vez liberadas, atuam sobre o pâncreas estimulando a secreção de insulina. Ao GLP-1 também têm sido atribuídos outros efeitos antidiabetogênicos, como o retardo do esvaziamento gástrico, a diminuição do apetite, a inibição do glucagon e a melhora da sensibilidade à insulina. Diabéticos tipo 2 têm a secreção dessas substâncias diminuída em resposta ao estímulo alimentar. Assim, tem-se postulado que a derivação gastrojejunal em Y de Roux, ao promover aproximação anatômica entre o estômago e o íleo, possibilitando contato mais precoce do alimento com o intestino distal, acarretaria maior produção de incretinas, justificando a melhora ou mesmo reversão do diabetes melito tipo 2 por um mecanismo adicional independente da perda ponderal. De fato, pequenos estudos preliminares têm demonstrado incremento da secreção de incretinas

precocemente após a realização da cirurgia bariátrica, o que deverá ser corroborado por estudos maiores futuros²⁴⁻²⁸.

A pesquisa da SM, portanto, por sua alta prevalência, conforme demonstrado, deve ser incluída na avaliação rotineira de pacientes candidatos à cirurgia bariátrica. Pela facilidade dessa pesquisa na prática, contudo, ela deve ser adotada também de forma sistemática nas reavaliações de médio e longo prazos como um importante parâmetro de benefício da cirurgia bariátrica nesses indivíduos. Trabalhos futuros poderão demonstrar se esse impacto favorável da cirurgia bariátrica sobre a SM é capaz de promover efetivamente redução da incidência de eventos cardiovasculares em longo prazo.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92 (2): 399-404.
2. Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. *N Engl J Med.* 1999; 341: 498-511.
3. Wang J, Ruotsalainen S, Moilaren L, Lepisto O, Laakso M, Kuusisto J. The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns. *Eur Heart J.* 2007; 28: 857-64.
4. Garrison RJ. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Prev Med.* 1987; 16: 234-51.
5. Jung R. Obesity as a disease. *Br Med Bull.* 1997; 2 (53): 307-21.
6. Hossain P, Kowar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world - a growing challenge. *N Engl J Med.* 2007; 356 (3): 213-5.
7. Giri M. Medical management of obesity. *Acta Clin Belg.* 2006; 61 (5): 286-94.
8. Brethauer SA, Chand B, Schauer PR. Risks and benefits of bariatric surgery: current evidence. *Clev Clin J Med.* 2006; 73 (11): 993-1007.
9. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007; 357 (8): 741-52.
10. Madan AK, Orth W, Ternovits CA, Tichansky DS. Metabolic syndrome: yet

- another co-morbidity gastric bypass helps cure. *Surg Obes Relat Dis*. 2006; 2: 48-51.
11. Gazzaruso C. Weight loss after Swedish adjustable gastric banding: relationships to insulin resistance and metabolic syndrome. *Obes Surg*. 2002; 12: 841-5.
 12. Giusti M. Effects of laparoscopic gastric banding on body composition, metabolic profile and nutritional status of obese women: 12-months' follow-up. *Obes Surg*. 2004; 14: 239-45.
 13. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285: 2486-97.
 14. Willianson DF, Pamuk E, Thun M. Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking over weight US white women aged 40-64 years. *Am J Epidemiol*. 1995; 141: 1128-41.
 15. Scheen AJ, Lefèbvre PJ. Management of the obese diabetic patient. *Diab Rev*. 1999; 7: 77-93.
 16. Garrido Jr AB. Situações especiais: tratamento da obesidade mórbida. In: Halpern A, Matos AFG, Suplicy HL, Mancini MC. *Obesidade*. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 331-41.
 17. Lee WJ. Effects of obesity surgery on the metabolic syndrome. *Arch Surg*. 2004; 139: 1088-92.
 18. Kelly TM, Jones SB. Changes in serum lipids after gastric bypass surgery: lack of relationship to weight loss. *Int J Obes*. 1986; 10 (6): 443-52.
 19. Bronstein MD. Exercício físico e obesidade. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 1996; 6 (1): 111-6.
 20. Campbell PJ, Carlson MG, Nurjhan N. Fat metabolism in human obesity. *Am J Physiol*. 1994; 266 (4 Pt p): E600-5.
 21. Lewis GF, Uffelman KD, Szeto LW, Steiner G. Effects of acute hiperinsulinemia on VLDL triglyceride and VLDL ApoB production in normal weight and obese individuals. *Diabetes*. 1993; 42 (6): 833-42.
 22. Malmstrom R, Packard CJ, Caslake M, Bedford D, Stewart P, Yki-Järvinen H, et al. Defective regulation of triglyceride metabolism by insulin in the liver in NIDDM. *Diabetologia*. 1997; 40 (4): 454-62.
 23. Swenson TL. The role of the cholesteryl ester transfer protein in lipoprotein metabolism. *Diabetes Metab Rev*. 1991; 7 (3): 139-53.
 24. 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. *Diabetes Care*. 2007; 30 (7): 1709-16.
 25. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004; 292: 1724-37.
 26. Pories WJ, MacDonald KG, Morgan EJ, Sinha MK, Dohm GL, Swanson MS, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. *Am J Clin Nutr*. 1992; 55 (2 Suppl): 582S-5S.
 27. Frezza EE. Are we closer to finding the treatment for type 2 diabetes mellitus in morbid obesity? Are the incretins the key to success? *Obes Surg*. 2004; 14: 999-1005.
 28. Laferrère B, Heshka S, Wang K, Khan Y, McGinty J, Teixeira J, et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30: 1709-16.