

DIABETES MELLITUS E CIRURGIA BARIÁTRICA: EFEITO DA REDUÇÃO DO PESO NO CONTROLE GLICÊMICO

DIABETES MELLITUS AND BARIATRIC SURGERY: THE EFFECT OF WEIGHT REDUCTION ON GLICEMIC CONTROL.

MARIA DE FÁTIMA HAUEISEN SANDER DINIZ*, MARCO TÚLIO COSTA DINIZ**, SORAYA RODRIGUES ALMEIDA SANCHES***, ALEXANDRE LAGES SAVASSI-ROCHA***, JANDER TOLEDO FERREIRA***, MARCELO DIAS SANCHES****, PAULO ROBERTO SAVASSI-ROCHA *****, PATRÍCIA PAZ CABRAL DE ALMEIDA SALGADO*****, MARISTANE MENDES ANDRADE VALADÃO***** DAVID JOSÉ VIEIRA *****, CLÁUDIA PATRÍCIA FREITAS *****

RESUMO

Fez-se uma análise prospectiva de 219 pacientes com obesidade mórbida, submetidos à cirurgia bariátrica entre 1996 e 2001, para estudar a prevalência e evolução do *diabetes mellitus* (DM). Trinta e nove pacientes (17,8%) do grupo eram diabéticos. O seguimento pós-operatório mostrou: melhor controle metabólico (glicemia em jejum e glicohemoglobina); 37 pacientes (94,8%) passaram a ser controlados somente com dieta; em um paciente (2,56%), a insulina pôde ser substituída por antidiabético oral e, em um paciente (2,56%), manteve-se o uso de insulina, porém em menor dosagem. O melhor controle do diabetes ocorreu entre 15 dias e 12 meses após a cirurgia (média de 3,4 meses). Naquele momento, o índice de massa corporal, a porcentagem de perda de peso e a porcentagem de perda de excesso de peso corporal demonstravam respectivamente: 43,5kg/m² ± 7,15 (28,1-61,5); 16,8% (5,0-30,2%) e 30,6% (8,0-60,6%). Conclusões: 1) A prevalência de DM neste estudo foi de 17,8%; 2) A perda de peso melhorou o controle metabólico; 3) A redução média de 16,8% do peso corporal foi suficiente para melhorar o controle metabólico.

Palavras-chave: *Diabetes mellitus*, obesidade mórbida, cirurgia bariátrica

INTRODUÇÃO

A obesidade é atualmente um grave problema de saúde pública em todo o mundo. Sua prevalência aumentou muito nas duas últimas décadas.¹ No Brasil, entre 1974 e 1989, a prevalência da obesidade aumentou, especialmente na região Nordeste e nas camadas mais pobres

da população². Também é alarmante constatar o incremento das formas mais graves, a chamada “obesidade mórbida”. Na Grã-Bretanha, estima-se que a prevalência da obesidade mórbida dobrou na última década¹. Um grande estudo norte-americano, o NHANES III, mostrou aumento dos casos de obesidade mórbida em 80% e 400%, respectivamente para mulheres e homens, entre o fim da década de 1970 e meados dos anos 90.³

A obesidade mórbida constitui um grande desafio, porque é acompanhada por várias comorbidades e, quan-

* Professora Assistente do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG, Endocrinologista do Grupo Multidisciplinar para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade Mórbida.

** Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG, Cirurgião do Instituto Alfa de Gastroenterologia e Coordenador do Grupo Multidisciplinar para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade Mórbida.

*** Cirurgiões do Instituto Alfa de Gastroenterologia e Membros do Grupo Multidisciplinar para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade Mórbida.

**** Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG e Cirurgião do Instituto Alfa de Gastroenterologia, Membro do Grupo Multidisciplinar para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade Mórbida.

***** Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG e Cirurgião do Instituto Alfa de Gastroenterologia, Membro do Grupo Multidisciplinar para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade Mórbida.

***** Médicas Residentes do Serviço de Endocrinologia e Metabolologia.

***** Acadêmicos da Faculdade de Medicina da UFMG

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte - Minas Gerais

Endereço para correspondência:
Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz
Rua Tomé de Souza, 395/501 Funcionários
30130-140 Belo Horizonte MG
e-mail: mrcdiniz@gold.com.Br

Data de Submissão:
17/04/2003

Data de Aprovação:
26/06/2003

do incide entre o 3º e 4º decênios de vida, reduz a expectativa de vida^{4,5}. Além disso, os tratamentos clínicos apresentam baixas taxas de sucesso a longo prazo.⁶

O *diabetes mellitus* do tipo 2 é, também, um dos mais importantes problemas de saúde pública da atualidade, com uma prevalência crescente. É bem conhecida a relação entre a obesidade e o *diabetes mellitus* do tipo 2. O aumento do tecido adiposo está ligado à resistência insulínica, provavelmente pelo efeito de diversas substâncias secretadas, dentre as quais os ácidos graxos livres, as interleucinas, a leptina, o Fator de Necrose Tumoral α (TNF α) e a resistina. Em ratos, esses fatores alteram a ligação da insulina ao seu receptor e os fenômenos intracelulares pós-receptor, em sítios diversos como o fígado, os músculos e o próprio tecido adiposo.^{7,8,9} Em humanos, ainda é controverso o papel dessas substâncias na resistência insulínica, mas é consensual a idéia de que o tecido adiposo é muito mais do que um simples órgão de reserva. No diabetes do tipo 2, a perda de peso é sabidamente o fator mais importante para restaurar o metabolismo, reduzindo a resistência, melhorando a secreção insulínica e contribuindo para normalizar a glicemia.

Nesse contexto, as cirurgias bariátricas ocupam um lugar destacado, como um tratamento eficiente em promover a perda e manutenção do peso corporal a longo prazo, reduzindo as comorbidades associadas. O estudo SOS, maior coorte de pacientes obesos mórbidos submetidos ao tratamento cirúrgico, constatou os efeitos benéficos da perda de peso ao longo de dez anos, em pacientes previamente diabéticos. Apesar de, com o passar dos anos, as glicemias voltarem a se elevar numa boa proporção de operados que eram previamente diabéticos, nos pacientes obesos não-operados e não-diabéticos a incidência da doença foi três vezes maior no mesmo período de tempo.¹¹

O National Institutes of Health (NIH) e a International Federation for the Surgery of Obesity (IFSO), em 1991 e 1997, respectivamente, definiram critérios de seleção e os pré-requisitos para a cirurgia bariátrica que são recomendados para todo o mundo.^{6,11} Diversas são as modalidades cirúrgicas aceitas para o tratamento das pessoas acometidas de obesidade mórbida, dividindo-se em restritivas, disabsortivas e mistas. O “bypass” gástrico com Y de Roux (BGRY) é o tratamento cirúrgico de escolha na maioria dos serviços de cirurgia e aprovado pelo “Food and Drug Administration” para tal finalidade. No Brasil foi iniciado na década de 90.¹² No Hospital das Clínicas da UFMG, pioneiro na realização de cirurgias bariátricas em Minas Gerais, essa técnica cirúrgica é utilizada desde 1996.¹⁵

Pelo exposto, decidiu-se avaliar, de forma prospectiva, o efeito da perda de peso depois da cirurgia bariátrica no controle glicêmico dos pacientes obesos mórbidos e diabéticos.

OBJETIVOS

- avaliar o controle glicêmico dos diabéticos com obesidade mórbida, comparando-se os períodos pré e pós-operatório.
- analisar o tempo e a perda de peso necessários para que ocorresse melhora no controle glicêmico.

PACIENTES E MÉTODO

Seleção dos pacientes para a cirurgia bariátrica

Foram avaliados os 219 pacientes operados no Hospital das Clínicas da UFMG, no período de 1996 a dezembro de 2001. Os critérios de seleção para a cirurgia bariátrica foram:

- Índice de Massa Corporal $\geq 40\text{kg/m}^2$ ou peso superior a 45kg do peso ideal, especialmente em presença de comorbidades;
- MC $\geq 35\text{kg/m}^2$ com comorbidades graves;
- insucesso em tratamentos bem conduzidos;
- consciência plena sobre o procedimento;
- avaliação psicológica favorável;
- possibilidade de manter seguimento pós-operatório e consentimento escrito pós- esclarecimento.

Os critérios de exclusão para a cirurgia foram: causas secundárias de obesidade; abuso do álcool e drogas; distúrbios psíquicos; insuficiência grave de sistemas fisiológicos principais (risco cirúrgico superior a possíveis benefícios) e finalidade puramente estética.^{6,13,16}

Todos os pacientes foram avaliados pelos cirurgiões, endocrinologistas, psicólogos e, quando necessário, por psiquiatras. Os exames pré-operatórios foram realizados de acordo com um protocolo preestabelecido.

Critérios para o diagnóstico do *diabetes mellitus*

Utilizaram-se os critérios estabelecidos pelo Comitê de Especialistas para o Diagnóstico e Classificação do *Diabetes Mellitus* da Associação Americana de Diabetes (ADA) de 1997¹⁷:

- glicemia em jejum $\geq 126\text{mg/dl}$ e /ou glicemia aleatória $\geq 200\text{mg/dl}$, em uma (se houvesse sintomas) ou em duas ocasiões (indivíduos assintomáticos).

Em caso de glicemia em jejum superior a 110mg/dl, mas inferior a 126mg/dl, efetuou-se o Teste Oral de Tolerância à Glicose com 75g de dextrosol, aceitando-se como diagnóstico o valor $\geq 200\text{mg/dl}$ duas horas pós-dextrosol (critério da Organização Mundial de Saúde).

Critérios para o acompanhamento do *diabetes mellitus*

Foram adotadas as dosagens das glicemias em jejum pelo método colorimétrico enzimático (Normal: 60-

109mg/dl) e da glicohemoglobina A1c pelo método de fluorescência imunoenzimática (Normal-4,0-6,4%).

Todos os diabéticos recebiam orientação sobre o controle dietético e atividades físicas e, uma vez necessários, medicamentos antidiabéticos orais ou insulina para o seu controle.

Técnica cirúrgica

Utilizou-se a técnica do bypass-gástrico com Y de Roux (Técnica de Capella).¹⁸

Seguimento pós-operatório

No pós-operatório, as consultas foram agendadas em intervalos de 10 a 15 dias e de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 e 12 meses e, a partir daí, semestralmente.

A dieta no primeiro mês pós-operatório era líquida, passando a pastosa a partir de 21 dias e sólida, depois de 30 dias.

Registrou-se a época em que houve modificação do controle metabólico do diabetes que resultasse em troca de modalidade terapêutica, redução das doses dos medicamentos, suspensão das drogas e melhora dos níveis glicêmicos. Por ocasião das modificações do controle metabólico, repetiram-se os exames de acompanhamento- glicemias e glicohemoglobina.

RESULTADOS

A idade dos pacientes variou de 22 a 59 anos (média de 41,5 anos, desvio padrão: 9,5). Quanto à distribuição por sexo, 157 pacientes foram do sexo feminino (71,7%) e 62 foram do sexo masculino (28,3%). A prevalência de *diabetes mellitus* nessa população foi de 17,8% (39/219). Seis pacientes não tinham o diagnóstico prévio de diabetes. Entre os pacientes diabéticos, 66,6% foram do sexo feminino.

Os resultados da perda de peso dos 39 pacientes diabéticos estão na Tabela 1.

Tabela 1 - Resultados da cirurgia bariátrica

	Antes da Cirurgia	Depois da Cirurgia ¹
Peso (kg)	138,3 ± 25,4 (100,3 - 210,5)	114,7 ± 22,4 (76,6 - 178)
IMC (kg/m ²)	52,1 ± 8,0 (36,8 - 73,8)	43,5 ± 7,15 (28,1 - 61,5)
Excesso de peso corporal (kg)	78,8 ± 12,2 (39,1 - 146,1)	54,8 ± 20,0 (27,7 - 107,6)
% Perda do peso corporal	-	16,8% (5,0% - 30,2%)
% Perda do excesso de peso corporal	-	30,6% (8,0% - 60,6%)

1 - Dados do período em que houve melhora do controle metabólico do *diabetes mellitus*

O controle glicêmico melhorou quando houve uma perda média de 16,8% do peso corporal (5,0% a 30,2%). Este momento correspondeu a uma perda do excesso de peso corporal de 30,6% (8,0 a 60,6%).

O controle glicêmico melhorou em média depois de 3,4 meses da operação (15 dias a 12 meses). Naquele momento, 37 pacientes deixaram de usar antidiabéticos orais; um paciente trocou a insulina pelo metformin e um paciente reduziu a dose da insulina em 50%. O seguimento variou entre 2 e 18 meses.

Tabela 2 - Controle glicêmico e tratamento

	Pré-operatório	Pós-operatório ¹
Glicemia em jejum (mg/dl)	173,7 ± 68,9 (73 - 425)	106,2 ± 25,6 ² (72 - 195)
Hemoglobina A1c	7,1% ± 2,0 (3,9 - 11,1)	5,1% ± 1,2 (3,3 - 7,2) ³
Tratamento		
Dieta	12 (30,8%)	37 (94,8%)
Drogas orais	19 (48,8%)	1 (2,56%)
Insulina	4 (10,2%)	1 (2,56%)
Insulina + Drogas orais	4 (10,2%)	0

1 - Dados do período em que houve melhora do controle metabólico do *diabetes mellitus*.

2 - p < 0,01 (T Student)

3 - p > 0,05 (T Student)

DISCUSSÃO

A obesidade se associa com resistência à insulina em tecidos como o músculo, fígado e tecido adiposo e pode reduzir a sensibilidade das células β pancreáticas à glicose. Esse fenômeno pode progredir para o *diabetes mellitus*⁷. Para cada quilo de peso corporal ganho, o risco de diabetes aumenta entre 4,5% e 9%.^{7,19,20} Isso ajuda a explicar a alta prevalência de *diabetes mellitus* na obesidade mórbida. A prevalência de *diabetes mellitus* é de 10% a 20% entre os obesos classe III.⁴ Nesta série, a prevalência foi de 17,8%.

As mudanças no estilo de vida com a redução do peso e do sedentarismo podem reduzir a progressão para o *diabetes mellitus*.^{21,22} Também na obesidade classe III, isso ficou bem demonstrado no estudo “Swedish Obese Subjects” (SOS), recentemente apresentado no “9th International Congress on Obesity”. A incidência de novos casos de diabetes foi três vezes maior no grupo não operado em relação aos que fizeram a cirurgia bariátrica.¹¹ A perda de 10% do peso corporal foi suficiente para prevenir a ocorrência de novos casos de diabetes entre pacientes obesos mórbidos, durante um período de oito anos de observação.¹²

No diabetes do tipo 2, a manutenção da perda de peso pode melhorar a resistência insulínica, melhorando o controle metabólico. A importância do melhor controle glicêmico ficou bem demonstrada no diabetes do tipo 2. O “United Kingdom Prospective Diabetes Study” (UKPDS) mostrou que, em diabéticos do tipo 2, uma redução de 1% na glicose hemoglobina A1c foi associada com a redução média de 35% na incidência das complicações microvasculares, de 18% do infarto agudo miocárdico e de 17% da mortalidade por qualquer causa.^{23,24}

Não é necessária redução de peso acentuada para que ocorra melhora no perfil metabólico dos pacientes obesos diabéticos.¹⁰ Nossos dados, como os do estudo SOS, sugerem que redução moderada no peso também é benéfica para pacientes gravemente obesos, uma vez que o controle glicêmico melhorou com a redução média de 16,8% do peso corporal. Houve redução rápida das glicemias já na fase de dieta líquida de baixas calorias, como já observado por outros autores.^{25,26} Com exceção de um paciente que se manteve em insulino-terapia, todos os usuários de insulina puderam suspender o seu uso em torno de três meses de pós-operatório. O metformin foi necessário para normalizar as glicemias em um paciente que previamente usava insulina. O estudo SOS mostrou que, para os pacientes que perderam 15% ou mais do peso corporal, 40% necessitaram de antidiabéticos orais num prazo de dois anos de seguimento.²⁷

Até o presente seguimento, os diabéticos mantêm suas glicemias e glicose hemoglobinas sob controle, mas não é prudente usar o termo “cura” dos doentes. A secreção insulínica vai-se reduzindo com o envelhecimento e a resistência insulínica pode aumentar com a recuperação parcial do peso e com o abandono das atividades físicas, que são freqüentes ao longo dos anos de pós-operatório. Portanto, o acompanhamento por longo prazo se faz necessário.

A redução da glicose hemoglobina não foi estatisticamente significativa quando houve a mudança na modalidade terapêutica. Entretanto, a análise incluiu intervalos tão curtos quanto 15 dias, e a hemoglobina A1c reflete um período do controle glicêmico de 90 a 120 dias. Pode, portanto, permanecer elevada por até três meses no pós-operatório, enquanto as glicemias já se reduziram. Esses dados representam a avaliação preliminar do seguimento dos pacientes diabéticos submetidos a cirurgia bariátrica. O acompanhamento prospectivo desses pacientes está em curso e poderá fornecer maiores informações sobre o controle glicêmico a longo prazo.

Um tempo longo de seguimento e séries maiores de pacientes são necessários para verificar o impacto da perda e manutenção de peso no controle metabólico, uma vez que, segundo a Associação de Diabetes Americana (ADA), a cirurgia redutora gástrica não pode ser considerada um tratamento para os pacientes com *diabetes mellitus*.¹⁰ Todavia, tendo em vista as altas taxas de insucesso dos tratamentos clínicos para a obesidade mórbida e havendo a indicação adequada para a cirurgia bariátrica^{28,29}, os pacientes diabéticos podem se beneficiar com a melhora na qualidade de vida e a redução do custo de seu tratamento. Pode-se cogitar que a redução das taxas de glicose hemoglobina alcançada depois da perda de peso possa auxiliar na prevenção das complicações crônicas do diabetes também entre os obesos mórbidos.

CONCLUSÕES

A prevalência de *diabetes mellitus* foi de 17,8% entre os 219 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. O controle glicêmico melhorou, em média, a partir de 3,4 meses no pós-operatório, correspondendo a uma redução média de 16,85% do peso corporal.

ABSTRACT

A prospective analysis of 219 patients with morbid obesity submitted to bariatric surgery between 1996 and 2001 was made to study the prevalence and evolution of the *diabetes mellitus* (DM). Thirty-nine patients (17.8%) met the criteria for type 2 DM. The follow-up showed better metabolic control (fasting plasma glucose and glycohemoglobin): 37 patients (94.8%) with diet alone, 1 patient (2.56%) changed insulin for oral drug and 1 patient (2.56%) continued with a lower dose of insulin. Treatment was modified between 15 days and 12 months after surgery (3.4 months). At that time: BMI $43.5 \text{ kg/m}^2 \pm 7.15$ (28.1-61.5), % loss body weight 16.8% (5-30.2), % loss excess body weight 30.6% (8-60.6). Conclusion: 1) The prevalence of DM was 17.8%. 2) The weight loss improved metabolic control. 3) Reduction of 16.8% of body weight was sufficient to improve metabolic control.

Key words: *Diabetes mellitus*, morbid obesity, bariatric surgery.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Leonardo Maurício Diniz pela revisão e valiosas sugestões para esse estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Basdevant A. Obésité: épidémiologie et santé publique. *Ann Endocrinol* 2000;61(supl6):6-11.
- 2- Monteiro CA, Conde WL. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: Nordeste e Sudeste do Brasil, 1975-1989-1997. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 1999;43:186-94.
- 3- Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ. Overweight and obesity in the United States: Prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metabol Disord* 1998;22:39-47.
- 4- Kral JG. Morbidity of severe obesity. *Surg Clin North Am* 2001;81:1039-61.
- 5- Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, Stevens J, Van Itallie TB. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA* 1999;282:1530-8.
- 6- International Federation for the Surgery of Obesity. Statement on morbid obesity and its treatment. *Obes Surg* 1997;7:40-1.
- 7- McCulloch DK, Robertson RP. Pathogenesis of type 2 *diabetes mellitus*. *UpToDate® Vol.10 No.2*.
- 8- Steppan CM, Bailey ST, Bhat S et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307-12.
- 9- Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Intern J Obesity* 1998;22:1145-58.
- 10- Franz MJ. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002;25(Supl 1):148-98 .
- 11- Sjöström L. Surgical outcomes from the SOS Study. Ninth International Congress on Obesity. *Intern J Obes* 2002;26(Supl1):218.
- 12- Näslund I. The effect of surgically induced weight loss on obesity co-morbidity-SOS Study Project. *Intern J Obes- Ninth International Congress on Obesity*. 2002;26(Supl1):216.
- 13- Consensus Development Conference Statement. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Intern med* 1991;115:956-61.
- 14- Garrido Jr AB. Cirurgia em obesos mórbidos.Experiência pessoal. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2000;44-106-10.
- 15- Diniz MFHS, Diniz MTC. Obesidade mórbida. *Clínica Médica-Obesidade e outros distúrbios alimentares* 2001;1(2):290-3.
- 16- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, June 1997.
- 17- Expert Committee. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of *diabetes mellitus*. *Diabetes Care* 1997;20(Supl 1):183-97.
- 18- Capella RF, Capella JF, Mandac H et al. Vertical banded gastroplasty – gastric bypass. *Obes Surg* 1991;1:389-95.
- 19- Boden G. Pathogenesis of type 2 diabetes. *Endocrinol Clin North Am* 2001;30:801-15.
- 20- Bray GA. Etiology and natural history of obesity. *UpToDate* 2002;10:1-9.
- 21- Tuomilehto J, Lindström, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 *diabetes mellitus* by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New Eng J Med* 2001;344:1343-50.
- 22- Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New Eng J Med* 2002;346:393-403.
- 23- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837.
- 24- Stratton IM, Adler AI, Neil AW et al. of the UK Prospective Diabetes Study. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes. (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-12.
- 25- Smith-Sherman C, Edwards CB, Goodman GN. Changes in diabetic management after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 1996;6:345-8.
- 26- Deitel M. The early effect of the bariatric operations on diabetes (Commentary). *Obes Surgery* 2002;12:349.
- 27- Torgerson JS. Effect of long-term weight loss retention on health related quality of life and on direct and indirect costs of obesity in the SOS study. *Intern J Obes- Ninth International Congress on Obesity*. 2002;26(Supl1):231.
- 28- Klein S. Medical management of obesity. *Surg Clin North Am* 2001;81:1025-38.
- 29- Balsinger BM, Murr MM, Poggio JL, Sarr MG. Bariatric surgery. *Med Clin North Am* 2000;84:477-89.