
**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA**

JÚLIA FASOLO DE PARIS

**AVALIAÇÃO DO PERCENTUAL DE GORDURA CORPORAL EM RELAÇÃO À
ESTEATOSE HEPÁTICA NO PÓS-OPERATÓRIO DE *BYPASS*
GASTROINTESTINAL**

**Porto Alegre
2012**

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA

**AVALIAÇÃO DO PERCENTUAL DE GORDURA CORPORAL
EM RELAÇÃO À ESTEATOSE HEPÁTICA NO PÓS-
OPERATÓRIO DE *BYPASS* GASTROINTESTINAL**

JÚLIA FASOLO DE PARIS

Dissertação apresentada como requisito para obtenção
do título de mestre em Medicina e Ciências da Saúde.
Área de concentração: clínica cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Corá Mottin

Porto Alegre

2012

FICHA CATALOGRÁFICA

P232a Paris, Júlia Fasolo de

Avaliação do percentual de gordura corporal em relação à esteatose hepática no pós-operatório de bypass gastrointestinal / Júlia Fasolo de Paris. Porto Alegre: PUCRS, 2012.

83 p.: il. tab. Inclui um artigo científico submetido à publicação.

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Corá Mottin.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde. Área de Concentração: Clínica Cirúrgica.

1. ESTEATOSE HEPÁTICA. 2. GORDURA CORPORAL/percentual. 3. OBESIDADE MÓRBIDA. 4. CIRURGIA BARIÁTRICA. 5. DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA CORPORAL. 6. DERIVAÇÃO GÁSTRICA. 7. ESTUDO RETROSPECTIVO. I. Mottin, Cláudio Corá. II. Título.

C.D.D. 616.362

C.D.U. 616.36 (043.3)

N.L.M. WI 700

Isabel Merlo Crespo
Bibliotecária CRB 10/1201

Dedicatória

À minha amada mãe Lucia Regina Fasolo e minha amada avó Regina Biachi Fasolo, sem as quais esta dissertação não seria possível.

AGRADECIMENTOS

Ao meu estimado e parceiro marido, Ricardo Melo Luz.

À minha querida cunhada, Dra. Fernanda Colossi de Paris que sempre me orientou e iluminou minhas ideias.

Aos meus colaboradores, família e a bibliotecária Rosária.

Ao meu orientador Prof. Dr. Cláudio Corá Mottin, que me impulsionou, estimulou, me ajudou em todos os momentos de dificuldade e me orientou durante esta jornada.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A prevalência da esteatose hepática aumentou concomitante ao crescimento da epidemia global que a obesidade se tornou. A esteatose acomete grande parte dos pacientes obesos mórbidos e pode evoluir para formas mais graves de doença hepática gordurosa não-alcoólica, como a esteatohepatite não-alcoólica e a cirrose. O objetivo deste estudo é avaliar o percentual de gordura corporal em relação á esteatose hepática no pós-operatório de pacientes bariátricos acompanhados no Centro de Obesidade e Síndrome Metabólica da PUCRS.

MÉTODOS: Trata-se de um estudo de coorte histórica que compara as doenças do fígado gorduroso não-alcoólico por biópsias hepáticas e o percentual de gordura por bioimpedância no pré-operatório e, nesses mesmos pacientes, 1 ano após a cirurgia. O grau de esteatose hepática e o percentual de gordura corporal, foram analisados relacionando-os com o índice de massa corporal, relação cintura-quadril, perda de peso, glicemia e outros dados comparados em relação à idade e gênero.

RESULTADOS: Dos 25 pacientes submetidos á cirurgia por *bypass* gastrointestinal incluídos no estudo por preencherem todos os critérios de inclusão, 5 são homens e 20 são mulheres com idade média de $37,6 \pm 12,6$ anos. Neste estudo, a diferença do percentual de gordura no pré e no pós-operatório teve resultado significativo quanto sua relação com a regressão da esteatose hepática e esteatohepatite ($P= 0,023$). Dos 25 pacientes, apenas 1(4%) manteve-se no mesmo grau de esteatose, 4 (8%) pacientes regrediram apenas 1 grau da doença hepática e tiveram uma diferença de percentual de gordura no pós-operatório em uma média de $25,9 \pm 10,2$. Dos 12 (48%) indivíduos que regrediram 2 graus da doença, obtiveram uma diferença percentual de $14,3 \pm 4,2$ na quantidade de gordura corporal, 5 (20%) pacientes regrediram 3 graus com uma média de $11,4 \pm 9,0$ e 3 (12%) indivíduos regrediram 4 graus com uma média percentual de $11,0 \pm 2,4$ de diferença de gordura corporal em relação ao pré-operatório e após 1 ano de procedimento cirúrgico.

CONCLUSÃO: De 25 pacientes analisados 96%, obtiveram melhora na esteatose hepática. No entanto, os que apresentaram uma perda menor no percentual de gordura, foram os pacientes que mais regrediram a esteatose ou esteatohepatite não-alcoólica no período de 1 ano após cirurgia bariátrica.

PALAVRAS-CHAVE: Esteatose hepática, percentual de gordura, obesidade mórbida, cirurgia bariátrica, distribuição da gordura corporal, derivação gástrica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The prevalence of fatty liver increased concomitantly with the growth of the global obesity epidemic has become. Steatosis affects most patients with morbid obesity and may progress to more severe forms of liver disease nonalcoholic fatty, such as nonalcoholic steatohepatitis and cirrhosis. The aim of this study is to evaluate the body fat of bariatric patients followed at the Center for Obesity and Metabolic Syndrome of PUCRS and analyze its relationship with hepatic steatosis.

METHODS: This is a historical cohort study that compares the disease of nonalcoholic fatty liver for liver biopsies and the percentage of fat by bioimpedance preoperatively segmented and in these same patients 1 year after surgery. The degree of hepatic steatosis and body fat percentage, was analyzed by relating them to the body mass index, waist-hip ratio, weight loss, blood glucose and other comparative data regarding age and gender.

RESULTS: Of 25 patients undergoing gastrointestinal bypass surgery will be included in the study met all inclusion criteria and 5 were male and 20 female with mean age of $37,6 \pm 12,6$ years. In this study, the difference in the percentage of fat in preoperatively and postoperative period in an average of $25,9 \pm 10,2$. Of the 12 (48%) individuals who regressed 2 degrees of the disease, had a percentage difference of $14,3 \pm 4,2$ in the amount of body fat, 5 (20%) patients regressed 3 degrees with a mean of $11,4 \pm 9,0$ and 3 (12%) subjects regressed 4 degrees with an average of $11,0 \pm 2,4$ percentage of difference of body fat in relation to preoperative and one year after surgery.

CONCLUSION: Of 25 patients analyzed %, showed improvement in hepatic steatosis. However, the patients who showed a smaller loss in percentage fat, were the patients who regressed more in steatosis or nonalcoholic steatohepatitis after one year of bariatric surgery.

KEYWORDS: fatty liver, fat percentage, morbid obesity, bariatric surgery, gastric bypass, body fat distribution.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Grau de regressão de esteatose e a relação entre o percentual de gordura corporal e outros parâmetros: diferenças entre o pré e o pós-operatório de procedimento cirúrgico.	41
Tabela 2. Diferenças entre pré e pós-operatório.....	42
Tabela 3. Distribuição dos graus de esteatose e esteatohepatite no transoperatório e no pós-operatório	42
Tabela 4. Perfil dos pacientes no pré-operatório segundo o gênero.....	43
Tabela 5. Perfil dos pacientes no pós-operatório segundo o gênero	43

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT	Alaninaaminotrasferase
AST	Aspartato aminotrasferase
COM	Centro da Obesidade e Síndrome Metabólica
HE	Hematoxilina-eosina
HOMA	Teste de resistência à insulina
HSL	Hospital São Lucas
IMC	Índice de massa corporal
NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute
OMS	Organização Mundial da Saúde
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
RCQ	Relação cintura/quadril

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
2.1 OBESIDADE MÓRBIDA.....	15
2.2 ESTEATOSE HEPÁTICA.....	17
2.3 ESTEATOSE HEPÁTICA NÃO-ALCOÓLICA.....	18
2.4 CIRURGIA BARIÁTRICA.....	21
2.5 BIÓPSIA HEPÁTICA.....	23
2.6 BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA.....	26
2.7 DOENÇAS DO FÍGADO GORDUROSO X COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	29
3 OBJETIVOS.....	32
3.1 OBJETIVO GERAL.....	32
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
4 PACIENTES E MÉTODOS.....	33
4.1 DELINEAMENTO.....	33
4.2 PACIENTES.....	33
4.2.1 Critérios de Inclusão.....	33
4.2.2 Critérios de Exclusão.....	34
4.3 PROCEDIMENTOS.....	34
4.3.1 Técnicas Utilizadas.....	35
4.3.1.1 Técnica Cirúrgica.....	35
4.3.1.2 Técnicas das Biópsias.....	36
4.3.1.3 Análise das Amostras Hepáticas.....	36
4.3.2 Critério de Classificação de Esteatose e Esteatohepatite.....	36
4.4 BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA.....	37

4.5 OUTRAS VARIÁVEIS ESTUDADAS	38
4.6 TAMANHO DA AMOSTRA.....	38
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	38
4.8 ASPECTOS ÉTICOS	39
5 RESULTADOS	40
6 DISCUSSÃO.....	44
7 CONCLUSÃO.....	49
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
ANEXOS.....	56
ANEXO 1 - FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO	57
ANEXO 2 - PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO	60
ANEXO 3 -PLANILHA DE EXAMES	65
ANEXO 4 - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO.....	67
ANEXO 5 - ARTIGO ORIGINAL.....	69
ANEXO 6- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	81

1INTRODUÇÃO

Hipócrates observou os efeitos da obesidade há mais de 2.000 mil anos. Porém, já se observava pinturas e estátuas de mulheres obesas demonstrando a existência desta condição há 20.000 anos. Em 1760, Malcolm Flemyngdescreveu o excesso de peso como uma doença, pois pode encurtar a vida e impedir as funções normais dos indivíduos.^{1,2}

A obesidade é uma doença crônica, de origem multifatorial. O excesso de energia ingerida se acumula no tecido adiposo, que sofre hiperplasia e hipertrofia, fatores que agravam os problemas clínicos. O estilo de vida sedentário e a má alimentação são fatores determinantes no ganho de peso.¹

Nos dias de hoje, as doenças associadas à obesidade são responsáveis por uma significativa parte dos gastos com saúde pública. A mortalidade aumenta à medida que o excesso de peso aumenta. Um estudo estimou que entre 280.000 e 350.000 mil mortes por ano podem ser atribuídas à obesidade nos Estados Unidos da América.¹

O fígado gorduroso se tornou um problema comum por ser uma resposta fisiológica frequentemente associada à obesidade. A esteatose hepática é definida como um acúmulo de gordura no fígado que, quando identificada como doença hepática não-alcoólica é caracterizada por esteatose hepática em indivíduos que não consomem álcool em quantidades danosas ao fígado.^{3,4}

A doença pode evoluir para esteatohepatite, posteriormente à fibrose e, finalmente, cirrose. Tal como acontece com cirrose causada pelo álcool em quantidades abusivas ou hepatite viral crônica, cirrose relacionada à obesidade pode ser uma causa de carcinoma hepatocelular. Do mesmo modo que a obesidade aumenta o risco para formas avançadas da doença hepática, a epidemia da obesidade está para emergir como um importante fator subjacente à epidemia de esteatose hepática nos Estados Unidos da América e em muitos outros países.³

O fígado responde ao excesso de calorias consumidas sintetizando triglicerídeos. Na maioria das vezes, esses triglicerídeos são exportados pelas lipoproteínas e armazenados no tecido adiposo. Porém, são retidos no fígado quando sua assimilação nos adipócitos periféricos é prejudicado ou quando mecanismos de exportação de lipoproteínas tornam-se ineficientes. A resistência insulínica pode ser uma das causas do acúmulo de triglicérides pelo fígado e acometem de 2,5 a 70% dos pacientes bariátricos no pré-operatório.^{3,5}

Agravando o problema, a doença pode permanecer assintomática por décadas em indivíduos obesos, pois muitas vezes as aminotransferases encontram-se em quantidades normais nos exames laboratoriais ou apenas levemente elevadas em estado intermitente até mesmo em casos de cirrose.³ Após identificação dos fatores preditores de esteatose hepática não-alcoólica, pode tornar-se imprescindível o exame de biópsia hepática e acompanhamento rigoroso.⁵

Geralmente, a obesidade andróide está comumente associada à doença hepática.³ Um estudo demonstrou que pacientes com maior distribuição de gordura na região abdominal estão mais propensos a desenvolver doenças hepáticas, onde 100% das mulheres apresentavam medida da cintura maior ou igual a 80 e os homens maior ou igual a 94, números que também representam risco elevado para doenças cardíacas.⁶ Causa mais comum

da síndrome metabólica, o padrão de adiposidade central pode levar a inúmeras complicações como a diabetes tipo 2, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hipertensão.³

Alcançando proporções epidêmicas em países ocidentais, a prevalência geral da esteatose hepática não-alcoólica varia entre 16 e 20% e alcança 90% em pacientes obesos. Um subgrupo destes indivíduos apresentam esteatohepatite não-alcoólica, sendo que de 7 a 32% podem desenvolver formas avançadas da doença incluindo fibrose, cirrose e hepatocarcinoma.⁵

A perda de peso é o melhor tratamento para obter a melhora da esteatose hepática e seus posteriores danos. A cirurgia bariátrica é extremamente eficaz para se alcançar reduções no índice de massa corporal e melhora de muitas comorbidades que acompanham a obesidade grave. A resistência insulínica melhora drasticamente em poucos dias de pós-cirúrgico.³

O objetivo principal deste estudo é avaliar a variação da distribuição de gordura corporal em relação à esteatose hepática no pós-operatório dos pacientes bariátricos através de biópsia de fígado e da bioimpedância, recurso atualmente utilizado para medir a composição corporal.

Na literatura, não existe estudos que avaliem, nos mesmos pacientes, as modificações da doença hepática gordurosa não-alcoólica bioimpedância em pacientes antes e após a cirurgia bariátrica realizada em obesos mórbidos.

2REFERENCIAL TEÓRICO

2.1OBESIDADE MÓRBIDA

Segundo as publicações do National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), existem definições de sobrepeso e obesidade. Apesar do sobrepeso tecnicamente referir-se a um excesso de peso corporal e obesidade a um excesso de gordura, essas duas palavras podem ser definidas em termos de índice de massa corporal. O índice de massa corporal (IMC) é a maneira mais prática para avaliar o grau de sobrepeso. É calculada a partir da altura e peso como se segue:

$$\text{IMC} = \text{peso corporal (em kg)} \div \text{quadrado da estatura (altura, em metros)}.^7$$

As definições do relatório NHLBI são apresentadas abaixo:

- Baixo peso — IMC <18. 5 kg/m²
- Peso normal — IMC ≥18.5 a 24.9 kg/m²
- Normal— IMC ≥25.0 a 29.9 kg/m²
- Obesidade classe I — IMC 30.0 a 34.9 kg/m²
- Obesidade classe II — IMC 35.0 a 39.9 kg/m²
- Obesidade classe II — IMC ≥40 kg/m². Refere-se a obesidade severa, extrema ou mórbida.

O grau de risco associado ao excesso de peso está relacionado com o IMC. Um IMC entre 25 e 30 kg/m² é de baixo risco, acima de 30 kg/m² é de risco moderado. A OMS e do

Centro Nacional para Estatísticas de Saúde define sobrepeso como $IMC > 25$ e $\leq 29,9$ e obesidade como IMC maior que 30 kg/m^2 .⁸

Considerada uma inflamação crônica, a obesidade está aumentando sua prevalência em adultos, crianças e adolescentes, e já se tornou uma epidemia global, principalmente nos últimos 20 anos. A doença está associada a um aumento significativo na mortalidade e risco de muitas doenças, incluindo diabetes mellitus, hipertensão, dislipidemia, doenças cardíacas, derrame, apnéia do sono, esteatose hepática e câncer, além de consequências psicossociais.^{8,9}

A gordura subcutânea e, em maior grau, a gordura visceral, secretam uma série de substâncias que causam o estado inflamatório crônico da obesidade. Hormônios, citocinas e outras substâncias causam uma cascata de efeitos que contribuem para a resistência insulínica e as demais comorbidades vistas na obesidade. O excesso de tecido adiposo, principalmente a obesidade central, altera a composição e função das células e a infiltração de macrófagos correlaciona-se com o tamanho dos adipócitos.⁹

Com a presença de um estado crônico de inflamação e resistência insulínica, substâncias protetoras do fígado ficam em quantidades diminuídas, como a adinopectina, propiciando um maior acúmulo de gordura no tecido hepático. Fator de necrose tumoral alfa, interleucina-1, interleucina-6, proteína C reativa, resistina, leptina, entre outros encontram-se aumentados, piorando o quadro.⁹

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), em todo o mundo, pelo menos 2,8 milhões de pessoas morrem a cada ano como resultado de sobrepeso ou obesidade. Em 2008, 35% dos adultos com idade acima de 20 anos estavam com sobrepeso (IMC maior que 25 Kg/m^2), neste mesmo ano, 10% dos homens e 14% das mulheres no mundo eram obesos. A prevalência mundial quase duplicou entre 1980 e 2008, sendo que na região das Américas se verifica os maiores índices de sobrepeso e obesidade (62% para sobrepeso e 26%

para obesidade). Em todas as regiões do mundo, as mulheres eram mais propensas a serem obesas do que homens. No sudeste da Ásia, onde se encontra o menor índice de sobrepeso e obesidade do mundo, as mulheres tinham aproximadamente o dobro da prevalência que os homens.¹⁰ Nos Estados Unidos da América, a prevalência de obesidade extrema (índice de massa corporal maior ou igual a 40) em 2003-2004 foi de 2,8% nos homens e 6,9% nas mulheres.¹¹

2.2 ESTEATOSE HEPÁTICA

A esteatose hepática é definida como um acúmulo de gordura, principalmente triglicerídeos, excedendo 5% do peso total do fígado, porém é estimada pela porcentagem de hepatócitos comprometidos observados em microscopia.^{12,13}

O fígado funciona como um centro metabólico e regula a necessidade de ácidos graxos no organismo que também podem ser armazenados em partículas de gordura, servindo como fonte de energia para o tecido hepático. O excesso de glicose pode ser convertida em ácidos graxos e formar uma reserva de energia que, posteriormente, dependendo das circunstâncias, podem ser transformados em triglicerídeos.¹⁴

Existem, teoricamente, quatro mecanismos que levam à esteatose hepática. Pode ser o aporte de ácidos graxos e gorduras da dieta em grandes quantidades, a secreção inadequada de triglicerídeos pelos hepatócitos, a síntese aumentada de ácidos graxos pela mitocôndria e insuficiente oxidação e, por fim, os carboidratos em excesso que podem ser levados ao fígado e convertidos em ácidos graxos.^{12,15}

2.3 ESTEATOSE HEPÁTICA NÃO-ALCOÓLICA

A esteatose hepática não-alcoólica é um dos componentes da doença hepática gordurosa não-alcoólica e se define através de características clinico-patológicas.¹⁶ Esta doença se caracteriza por esteatose macrovesicular em indivíduos que não consomem bebidas alcoólicas em quantidades danosas ao fígado e em ausência de doenças hepáticas crônicas.¹⁷

O metabolismo do etanol pode causar aumento na síntese de triglicerídeos e diminuição da beta-oxidação dos ácidos graxos. Não existe uma distinção bem marcada entre esteatose alcoólica e não-alcoólica. Alguns centros aceitam o consumo de até 20-40g álcool/dia para homens e 20g/dia para mulheres, enquanto outros aceitam até 10g/dia de etanol.¹³

A doença hepática gordurosa não-alcoólica, abrange além da esteatose, a esteato-hepatite e formas mais graves de doença hepática como fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular.^{18,19} Tem como principais fatores de risco a obesidade, diabetes mellitus e dislipidemia.^{18,19,48} A resistência insulínica também pode influenciar a patogênese desta doença e, por esse motivo, a esteatose é considerada mais um componente no critério diagnóstico de síndrome metabólica.^{19,20,21,22}

Outros fatores que podem influenciar o desenvolvimento de doença hepática gordurosa não-alcoólica são desordens metabólicas como bypass jejunoileal, nutrição parenteral total, inanição, caquexia e doença inflamatória intestinal. Toxinas e drogas como metais (bário, fósforo e tálio), drogas citotóxicas, antibióticos (tetraciclina), amiodarona, glicocorticoides, estrógenos, hidrazida e maleato perexilene. Erros inatos do metabolismo como abetalipoproteinemia, hepatoesteatose familiar, galactosemia, síndrome de Weber-Cristian e doença de Wilson também podem ser os causadores da doença.¹⁴

Hoje, na América do Norte, cerca de 32% da população adulta é obesa e estima-se que 80% destes indivíduos possuem algum grau de doença hepática gordurosa. Um estudo demonstrou que, de 129 pacientes obesos mórbidos que realizaram bypass gastrointestinal com y de roux e passaram por rotinas de biópsia hepática, 25,7% tinham algum grau de esteatose, 55,5% tinham esteato-hepatite e 30,9% tinham fibrose, um dos pacientes apresentou cirrose. Outros estudos apontam a prevalência de até 100% de esteatose ou esteato-hepatite em obesos mórbidos.^{22, 42}

O mais comum é a análise dos resultados da cirurgia bariátrica da perda de peso em kilogramas. Porém, analisar a redução de peso apenas em números absolutos pode dar uma imagem distorcida dos resultados obtidos com a cirurgia bariátrica. É importante verificar a mudança da composição corporal dos indivíduos submetidos ao procedimento cirúrgico. No entanto, é importante comparar a perda de peso em relação à perda de gordura corporal.²³

Num determinado grupo de pacientes que passaram por bypass gástrico, o percentual de gordura que no pré-operatório variou de 48 a 51%, ficou em torno de 34% entre 1 e 2 anos de pós-operatório. Esta análise foi feita através da bioimpedância tetrapolar segmentada antes e após o procedimento cirúrgico.²³

Em 1980, a esteatohepatite foi descrita por Ludwig e é caracterizada por processo inflamatório lobular e/ou portal, com ou sem fibrose.^{24,25} Muitas vezes é assintomática, com presença de hepatomegalia, aumento dos níveis séricos de transaminases e achados histológicos semelhantes aos encontrados na hepatite-alcoólica, porém, em pacientes sem histórico de abuso de álcool, representa um componente importante de evolução para cirrose. Histologicamente, a esteatohepatite não-alcoólica caracteriza-se por esteatose (acúmulo de triglicérides nos hepatócitos) e hepatite (inflamação do parênquima com ou sem necrose focal) e estágios variados de fibrose.²⁶

O preocupante aumento na prevalência global da esteatose hepática e da esteato-hepatite não-alcoólica e os lentos progressos na identificação de tratamento médico eficaz para esta condição destaca a importância de medidas preventivas e tratamento da obesidade.^{27,28}

Embora não exista nenhum tratamento estabelecido para a esteatose, a cirurgia bariátrica tem se mostrado a melhor modalidade terapêutica para a redução da esteatose, inflamação e até mesmo fibrose hepática, assim como para redução de peso, melhora ou resolução de várias complicações mais significativas da obesidade e síndrome metabólica, incluindo diabete melittus tipo 2, hipertensão, dislipidemia, apnéia do sono, doença articular degenerativa, refluxo gastroesofágico, incontinência urinária e infertilidade.^{27,28,29,30,31,32,33,34,35}

Segundo estudo realizado na França, com pacientes obesos após 1 ano de cirurgia por bypass gastrointestinal ou banda gástrica, demonstrou que, além da significativa perda de peso, todos os parâmetros biológicos de síndrome metabólica e lesão hepática foram melhorados.^{36,37} As aminotranferases diminuíram de forma importante, assim como houve regressão de esteatose. Dos pacientes que apresentaram características histológicas para esteato-hepatite não-alcoólica antes da cirurgia, houve desaparecimento dos sinais em 75% dos casos. A esteatose grave no pré-operatório pode influenciar sua persistência um ano mais tarde e estar relacionada com os maiores índices registrados de resistência insulínica antes da cirurgia. No entanto, apesar do fatoda magnitude do aumento de fibrose após um ano de procedimento cirúrgico ser fraca, futuros estudos que avaliem os efeitos da cirurgia bariátrica à longo prazo são necessários.²⁹ O pré e pós- operatório exige acompanhamento rigoroso, com visitas regulares a médicos e nutricionistas, além de outros testes e exames, como o de biópsia do fígado, o qual é considerado a única maneira de diagnosticar as doenças do fígado gorduroso.^{38,39}

2.4 CIRURGIA BARIÁTRICA

O tipo de cirurgia que este estudo inclui é o *Bypass* Gastrointestinal com *Y* de *Roux*. Trata-se de um método misto e constitui o primeiro grupo das associações de maior restrição e menor disabsorção. Basicamente, é criado um reservatório gástrico de pequeno volume e uma anastomose do coto gástrico proximal ao jejuno a uma determinada distância do ângulo de Treitz.⁴⁰

O pequeno espaço para receber o alimento e um fator constritivo modulado de esvaziamento gástrico induz a sensação de saciedade precoce.

A anastomose gastrojejunal é feita a uma distancia de até 150cm. O papel dessa exclusão do trânsito delgado para a malabsorção de alguns micro ou macro nutrientes, promovendo um fator disabsortivo.⁴⁰

Com a crescente incidência da obesidade e sua associação com as doenças hepáticas gordurosas e esteatohepatite, é provável que se torne um problema de saúde pública cada vez mais grave. Os esforços concentram-se em corrigir ou melhorar a resistência à insulina e perda de peso com exercício aeróbico e dieta adequada. Porém, em casos de obesidade grave, não são suficientes. Uma redução de peso de pelo menos 10% tem mostrado melhora na esteatose. No entanto, surgiu a preocupação de que a rápida perda de peso poderia resultar em mais inflamação e mais fibrose, sendo necessários mais estudos em relação a isso.⁴¹

O que tem sido observado, é que existe uma melhora histológica significativa nos pacientes que passam por cirurgia de *bypass* gastrointestinal. Na esteatose ocorre aumento da lipólise e aumento dos ácidos graxos livres, devido à resistência insulínica. Através da peroxidação lipídica, espécies reativas de oxigênio são geradas como resultante aumento das citocinas pró-inflamatórias, levando a inflamação celular, deposição aumentada de colágeno

através da ativação de células estreladas. No pós- cirúrgico, marcadores como o perfil lipídico em paralelo com a melhora histopatológica ou resolução da esteatose e outros componentes da síndrome metabólica ocorrem na maioria dos casos.^{41,42}

A cirurgia anti-obesidade tem demonstrado ser o único método que fornece perda de peso duradoura e substancial aos pacientes severamente obesos. É importante salientar que a cirurgia bariátrica nem sempre faz as alterações hepáticas desejáveis e pode ter raros efeitos deletérios sobre o fígado, o que tem se questionado como tratamento ideal para esteatohepatite não-alcoólica.^{42,47} Na maioria dos casos, os estudos demonstram uma perspectiva benéfica para as doenças gordurosas do fígado, e até mesmo cirrose hepática após a restauração bem sucedida da composição corporal.No entanto, as observações sobre a manutenção e até mesmo progressão da fibrose em certos assuntos ainda são desconhecidos.⁴²

A meta ideal de qualquer terapia para redução de peso na obesidade mórbida é manter o máximo possível de massa magra, que é importante para a manutenção do peso e capacidades funcionais a médio e longo prazo.⁴³

O procedimento cirúrgico pode alcançar uma redução de peso maior e manter por pelo menos 10 anos. Uma média de 50% do excesso de peso pode ser perdido e em alguns casos pode chegar a 100%. Nenhuma outra terapia para obesidade severa em uso hoje, consegue atingir e sustentar esse grau de eficácia sobre a redução de peso por esse período de tempo. A técnica laparoscópica de bypass gastrointestinal com desvio em Y de Roux ganhou a maior aceitação entre os cirurgiões bariátricos dos Estados Unidos e de outras importantes equipes no mundo.⁴³

Com uma perda de 5-10% do peso inicial, acontece uma melhora dos níveis de pressão, glicose, insulina, HOMA, lipídeos e conseqüente redução do risco cardiovascular.⁴³

Sabe-se que a melhor maneira de reduzir a prevalência da obesidade é a prevenção. Entretanto, permanece como uma estratégia de longo prazo e requer uma variedade de opções de tratamento com base individual e/ou intervenções em grupo. O objetivo deste método é a melhora das comorbidades, redução de peso e melhora da qualidade de vida. Porém, indivíduos com obesidade grave apresentam uma série de limitações. Terapias comportamentais para reduzir o consumo de energia, atividade física e a melhora dos hábitos alimentares alcançam efeitos modestos e transitórios em casos graves.⁴³ Portanto, a cirurgia bariátrica realmente representa a opção mais eficaz para esses pacientes.^{43,44,45,55}

2.5 BIÓPSIA HEPÁTICA

As técnicas de biópsia hepática podem ter diferentes vias de acesso. Biópsia cirúrgica a céu aberto: em cunha ou com agulha. Biópsia cirúrgica por videolaparoscopia: em cunha ou em agulha. Biópsia percutânea: com agulha. Ainda pode ser feita às cegas, guiada por ultrassonografia, guiada por tomografia computadorizada e biópsia transjugular. O procedimento realizado pela via percutânea é o mais utilizado e seguro quando feito por operadores experientes. A utilização de agulhas é sugerida para biópsias em cunha transoperatórias.⁴⁶

O espaço porta é uma estrutura formada por um ramo da artéria hepática, um ramo da veia porta e um canalículo biliar. Estes espaços existem em cada um dos seis cantos dos lóbulos hepáticos e representam a unidade estrutural e funcional do fígado.⁴⁶

O critério de classificação de esteatose utilizado leva em consideração a quantidade de parênquima hepático envolvido, classificando a esteatose em 3 graus: leve, com menos de 1/3

de tecido envolvido; moderado, com 1/3 a 2/3 de tecido envolvido; e severo, com mais de 2/3 de tecidos comprometidos.⁴⁶

Parâmetros clínicos correlacionam de maneira insuficiente a gravidade das doenças hepáticas gordurosas. O padrão ouro para o diagnóstico do grau dessas doenças é a biópsia de fígado, visto que pode não ocorrer fatores preditivos e a aparência hepática não é preditiva para esteatohepatite.

Segundo alguns autores, existem algumas recomendações para o exame de biópsia hepática. Estes são: alaninaaminotransferase (ALT) maior que duas vezes do normal; aspartato aminotransferase (AST) maior que alaninaaminotransferase; uma classificação mínima de obesidade moderada acompanhada de obesidade central; diabetes tipo 2 ou resistência à insulina; hipertensão e hipertrigliceridemia. Para esse mesmo diagnóstico, é necessário eliminar a possibilidade de hepatite viral e o consumo alcoólico deve ser de menos de 30g por semana,⁴⁷ embora alguns estudos sugiram de 20 a 40g de etanol por dia para homens e 20g diárias para mulheres ou ainda 10g diárias para ambos.¹³

No ano de 2005, 1,7 bilhões de adultos e mais de 22 milhões de crianças eram obesas. Sabendo que todos esses indivíduos podem desenvolver doenças hepáticas e que a esteatose e a esteatohepatite são condições potencialmente reversíveis, vê-se a importância do controle dessas doenças.⁴⁸ Outro motivo para justificar essa necessidade, é o fato de serem doenças de amplo espectro e assintomáticas, até que formas ainda mais graves se desenvolvam, como a cirrose e o hepatocarcinoma.⁴⁹

A biópsia continua sendo a única maneira de diagnóstico, estadiamento e classificação das doenças do fígado gordo não-alcoólico. Além disso, os métodos de agulha e em cunha continuam sendo os meios mais sensíveis e específicos de fornecimento de informações importantes sobre o prognóstico do paciente e resposta às terapias médicas. No entanto, o alto

custo da biópsia hepática de rotina está sendo questionado devido aos seus riscos significativos e questões pertencentes à precisão do exame.⁵⁰

Muitos estudos têm investigado a utilidade de diagnóstico clínico e bioquímico para esteatose e esteatohepatite. As anormalidades clínicas e laboratoriais não podem diferenciar com precisão o amplo espectro dessas doenças. Por essa razão, o diagnóstico baseia-se em biópsia do fígado.^{51,52,53} A esteatohepatite merece atenção na avaliação e acompanhamento dos pacientes que se submetem à cirurgia bariátrica. A consciência a respeito do problema vem aumentando, pois embora a esteatose hepática, às vezes, pode não representar riscos ou ser considerada benigna, pode ser um componente inflamatório que leva a fibrose e cirrose, além de hipertensão portal e hepatocarcinoma.⁵⁴ Atualmente, a esteatose é a maior causa de cirrose criptogênica.⁴⁷

Existe uma discrepância na prevalência de esteatohepatite que vai de 24 a 98%, com prevalência geral de 37%. Isto pode estar relacionado com o fato de que a classificação histológica foi modificada nos últimos anos. Agora uma classificação consensual está sendo utilizada. Como para prever e prevenir a doença ainda é um desafio, a biópsia de fígado serve como uma útil ferramenta que pode ser utilizada com mais frequência em tais casos.⁵⁵

Nos últimos anos, muitos trabalhos tentam identificar possíveis testes não-invasivos, que tragam informações precisas sobre doenças hepáticas, o que também é o caso de técnicas de imagem convencionais. Na verdade, a utilidade da ultrassonografia computadorizada e ressonância magnética são limitadas para prever estágios destas patologias. Além das limitações mencionadas anteriormente, muitas vezes existem problemas que impossibilitam uma segunda biópsia, sendo difícil fazer trabalhos de controle longitudinal histológico e incluindo um número significativo de pacientes.⁵⁶

Enfim, exames periódicos podem evitar que uma simples esteatose, em um paciente de alto risco, como o obeso, se torne cirrose, e um paciente de alto risco como o obeso mórbido e ainda tenha que se submeter a uma lista de espera de transplantes de fígado, o que representa um risco maior do que para os indivíduos magros.⁵⁷

2.6 BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA

A bioimpedância é a tecnologia da impedância bioelétrica, aplicada por Nyboer, em 1983 e utilizada no estudo da composição corporal. É baseada na medida da resistência total do corpo à passagem de uma corrente elétrica de 800microA e 50 KHZ com princípio de que a impedância de fluxo elétrico se relaciona ao volume do condutor (corpo) e ao quadrado do comprimento do condutor (altura) utilizando vários compartimentos. Na prática clínica é de grande efetividade e baixo custo. A resistência é medida com um sistema tetrapolar de eletrodos, pois detectou-se forte relação entre a quantidade total de água e massa corporal magra com altura ao quadrado e resistência.^{58,59}

A impedância é determinada com a medida da resistência, da reactância e do ângulo de fase e pode mensurar a quantidade de fluidos, gordura e massa celular e água do organismo.⁶⁰

No presente estudo, foi utilizado para a realização das bioimpedâncias o InBody®520, aparelho multifrequencial tetrapolar segmentado.

Resistência

Por conterem grande quantidade de água e eletrólitos, os tecidos magros (sem gordura) no corpo humano são de baixa resistência elétrica, sendo altamente condutores. As leis de

Ohm determinam que a resistência de uma substância é proporcional à variação da voltagem de uma corrente elétrica a ela aplicada.⁶⁰

Reactância

A oposição pelo fluxo de corrente elétrica causada por capacitância é denominada reatância. Um capacitor se define por duas ou mais placas condutoras separadas por um material não condutivo que armazena carga elétrica. A membrana celular humana possui uma camada não condutora formada por lipídeos e duas camadas condutoras formadas por proteínas. Sendo assim, a membrana celular apresenta reatância, que mede a capacitância dessa membrana, indicando a quantidade de massa intracelular e massa celular do organismo humano.⁶⁰

Ângulo de Fase

Ângulo de fase é um método linear de medir a relação de resistência e reatância em circuitos elétricos paralelos ou em série podendo variar entre 0 e 90 graus. Para um indivíduo saudável, a média do ângulo de fase é de 4 a 10 graus. Ângulos de fase maiores podem indicar grande quantidade de membranas celulares intactas, o que significa maior massa celular corporal, enquanto que os ângulos de fase menores (baixa reatância), estão associados com morte celular ou a uma alteração na permeabilidade seletiva da membrana celular. A média do ângulo de fase de cada indivíduo também depende do sexo.^{61,62}

Os resultados de composição corporal por bioimpedância são consistentes de acordo com o que descreve a literatura. Podem contribuir potencialmente para monitorar a perda de peso e modificação da massa de gordura, assim como a massa magra.⁶³

Muitas vezes, a análise da constituição física de pacientes extremamente obesos muitas vezes é problemática devido às dificuldades relacionadas ao tamanho do paciente e seu biotipo, aos equipamentos utilizados e ao protocolo de teste. No entanto, esta avaliação, assim como o acompanhamento são essenciais, particularmente nesta população, como uma forma de verificar a eficácia e o impacto das intervenções clínicas e da cirurgia bariátrica. Essa tecnologia oferece aos clínicos a oportunidade de usar uma conveniente ferramenta.⁶⁴

No caso de pacientes bariátricos, o principal objetivo é monitorar e limitar a perda de tecido magro e a massa gorda após rápida perda de peso. Observa-se que o acompanhamento da distribuição de gordura e massa magra dos pacientes obesos submetidos a tratamento normalmente não tem sido um componente de rotina dos atendimentos clínicos, dadas às limitações existentes. Estas avaliações permitiriam verificar qualitativamente e quantitativamente a resposta dos obesos a tratamentos de emagrecimento. Este tipo de avaliação tem sido reconhecida e pode contribuir em melhorias na prática clínica. Essa necessidade surge na medida em que médicos e outros profissionais da área tem um número crescente de pacientes com obesidade severa aos seus cuidados.⁶⁴

Embora a obesidade esteja associada a diversas doenças, é o excesso de gordura corporal que é considerada um fator de modulação. Identificar as pessoas com excesso de massa gorda tornou-se peça chave para formar estratégias de prevenção e aprimorar intervenções específicas. O índice de massa corporal (IMC) tem sido utilizado para classificar obesidade e sobrepeso, porém a popularidade e simplicidade desta abordagem não pode fornecer informações sobre o percentual de gordura e massa muscular.⁶⁵

A impedância bioelétrica é um processo fácil de usar, não-invasivo e relativamente barato que ainda relaciona idade e forma do corpo dos indivíduos, entre outros parâmetros. Os avanços tecnológicos das últimas décadas incluem um número crescente de eletrodos de contato de uso multifrequencial para estimar fluidos extracelulares e intracelulares, incluindo uma balança digital para medição da massa corporal. Estes avanços têm solicitado o desenvolvimento de software para fornecer informações detalhadas de água corporal, massa gorda e massa magra e distribuição de gordura. Alguns autores questionam a utilização dessas equações em obesos mórbidos.^{65,66}

Novos esforços em abordagens alimentares, medicamentos e cirurgia estão a ser invocados. Para testar a eficácia destas e outras estratégias já utilizadas, medidas exatas e precisas de composição corporal são necessárias.⁶⁶

2.7 DOENÇAS DO FÍGADO GORDUROSO X COMPOSIÇÃO CORPORAL

A leptina, hormônio regulador do apetite, é outro fator envolvido, dada sua relação com obesidade e a porcentagem da gordura corporal. A natureza sistêmica da síndrome metabólica, também conhecida como síndrome X, e o papel central do fígado nos processos metabólicos e fisiológicos, exige um envolvimento hepático.

A porcentagem de gordura corporal correlacionada com resistência insulínica e proteína C reativa resulta em um aumento da resposta de secreção de insulina. Associado a esses fatores, ocorre um aumento dos níveis séricos de leptina e a diminuição da sensibilidade do corpo a ela. Embora a resistência à insulina em parte, ser geneticamente determinada, a sua atividade pode ser modulada por alterações no peso corpóreo, e, eventualmente, regulada pela

leptina. Talvez por terem um maior número de mudanças hormonais e de peso, as mulheres parecem ser mais propensas a sofrer de esteatose hepática não-alcoólica.

A teoria de que esteatose hepática é uma síndrome metabólica que afeta o fígado é sustentada por várias observações: no transplante de fígado utilizando fígados gordos como doadores, a esteatose hepática na maioria das vezes desapareceu depois de um ano; em pacientes cirróticos submetidos a transplante de fígado, houve uma rápida recorrência de esteatose e muitas vezes uma rápida evolução para cirrose e esteato-hepatite não alcoólica. Em tese, a esteato-hepatite é uma doença metabólica sistêmica, onde o fígado é um órgão alvo.⁶⁷

Em relação ao índice de massa corporal, um estudo observou um fator de risco positivo para a doença hepática em pacientes mais jovens (35 anos) e um fator de risco negativo nos pacientes mais velhos (45 anos). Esta interação entre idade e índice de massa corporal (IMC) ainda não está clara. O fato de que o aumento do IMC pode ter um efeito protetor contra esteato-hepatite em pacientes idosos é neste momento apenas especulativo.⁶⁸

É considerado importante avaliar não só a alteração de índice de massa corporal, mas também a alteração da composição do corpo. Com a constante evolução dos procedimentos cirúrgicos para perda de peso é fundamental acompanhar os pacientes à longo prazo para observar a eficácia dos tratamentos e possíveis modificações para a o aperfeiçoamento dos mesmos. Existem poucas informações disponíveis sobre as mudanças no corpo dos obesos após perda de peso por cirurgia.⁶⁹

Em um determinado estudo, a massa de gordura total e a ingestão de lipídios foram definitivamente maiores em pacientes com esteatohepatite quando comparado com os pacientes com esteatose simples. Segundo modelos experimentais clássicos, um elevado teor

de gordura na dieta desencadeia a infiltração de gordura no fígado e poderia ser culpado pela peroxidação lipídica hepática e esteatohepatite.

Porém, um outro estudo aponta maiores chances de desenvolver infiltração das células hepáticas está ligada a uma dieta rica em carboidratos enquanto os que ingerem mais gordura apresentam uma menor prevalência de inflamação. Estes resultados são consistentes com a literatura para o papel fisiopatológico do alto consumo de carboidratos na dieta, especialmente bebidas refrigerantes. As gorduras saturadas também são mencionadas, no entanto, são sintetizadas no fígado e podem derivar de uma dieta rica em açúcares.

Porém, a ingestão de gorduras saturadas diminuiu nos Estados Unidos de 1965 a 1991, e apenas depois de 1994-1995 aumentou o consumo desses lipídios, enquanto esteatose hepática e esteato-hepatite tem sido continuamente crescente por muitas décadas. Um estudo controlado prospectivo com brasileiras adolescentes, demonstrou que aquelas que consumiam uma quantidade moderada de gorduras e menos carboidratos tiveram um efeito positivo em relação à quantidade de hepatócitos comprometidos. Em um recente estudo europeu, não só confirmou a mesma associação através de biópsia hepática como também demonstrou a correlação de esteato-hepatite e consumo alimentar com a distribuição de gordura.⁷⁰

Quanto às diferenças raciais e de gênero, sempre podem existir diferenças nos casos de doenças do fígado gorduroso em pacientes com obesidade grave. Porém, em pacientes japoneses com índice de massa corporal semelhante dos demais, especialmente os do sexo masculino, a disfunção hepática parece ser ainda maior do que nos pacientes não-japoneses.⁷¹

Embora a prevalência de obesidade mórbida no Japão ser baixa (0,25% - 0,3%) em comparação com os Estados Unidos, vem aumentando a cada dia. No entanto a cirurgia bariátrica não é comum entre os japoneses obesos.⁷¹

3OBJETIVOS

3.1OBJETIVO GERAL

Avaliar a variação do percentual de gordura corporal em relação à esteatose hepática no pós-operatório do paciente bariátrico acompanhado no Centro da Obesidade Mórbida e Síndrome Metabólica da PUCRS.

3.2OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a)** Verificar o percentual de gordura corporal pré e pós-operatório em torno de um ano após procedimento cirúrgico, através de bioimpedância elétrica.
 - b)** Comparar o grau de esteatose hepática entre o pré-operatório e pós-operatório em torno de um ano após a cirurgia, através de biópsia de fígado.
-

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO

Trata-se de um estudo de coorte histórica.

4.2 PACIENTES

Pacientes de ambos os sexos, que foram submetidos ao procedimento cirúrgico bariátrico no Centro da Obesidade e Síndrome Metabólica do ano de 2007 à março de 2012 e aceitem participar de estudos.

Foram selecionados os pacientes que possuíam a biópsia hepática trans e pós-operatória em torno de 1 ano após a cirurgia, concomitante com a realização de bioimpedância elétrica no pré e pós-operatório em torno de 1 ano após procedimento cirúrgico (3 meses antes 3 meses depois). O termo de consentimento assinado pelos pacientes antes da cirurgia, inclui a autorização da utilização dos dados para trabalhos científicos.

4.2.1 Critérios de Inclusão

- Ter indicação cirúrgica formal
-

- Ter realizado bioimpedância elétrica no pré-operatório e pós-operatório em torno de 1 ano após procedimento cirúrgico.
- Ter sido submetido à biópsia hepática trans e pós-operatória em torno de 1 ano após a cirurgia.
- Ter sido submetido à cirurgia pela mesma equipe cirúrgica e com a técnica cirúrgica básica proposta.

4.2.2 Critérios de Exclusão

- A quantidade de amostra da biópsia não ter sido suficiente para adequada análise anátomo-patológica.
- A amostra não ter sido avaliada pela mesma equipe de patologistas.
- Marcadores sorológicos positivos para hepatites virais B e C, e auto-ímmunes.
- Uso de drogas potencialmente causadoras de esteatose hepática.

4.3 PROCEDIMENTOS

Neste estudo, serão avaliados no COM HSL-PUCRS, pacientes no pré-operatório e após um ano de cirurgia. Os dados coletados são a partir do ano de 2007, quando a bioimpedância começou a ser realizada nos pacientes do COM e vai até março de 2012. Não haverá processo de randomização dos pacientes participantes neste estudo. A biópsia é proposta a ser repetida após 1 ano de cirurgia nos pacientes que apresentem alterações histológicas no fígado no trans-operatório. É sugerida neste período por ser a fase de maior

perda de peso corporal. Todos os pacientes foram informados sobre a biópsia e sua devida importância. Os pacientes que concordaram com a realização do procedimento, foram encaminhados para fazer a biópsia percutânea. O patologista que fará a classificação da esteatose estará desinformado com relação à situação dos pacientes pré versus pós-operatório. As cirurgias foram realizadas pela mesma equipe cirúrgica.

Todos os dados dos quais foram utilizados neste trabalho, constam do banco de dados do COM – HSL/PUCRS. Os outros foram obtidos dos prontuários do COM e podem ser encontrados na sua sede.

4.3.1 Técnicas Utilizadas

4.3.1.1 Técnica Cirúrgica

Todos os pacientes foram submetidos à técnica de redução gástrica com derivação em *Y de Roux* tipo Fobi-Capella, que secciona o estômago em duas porções: uma pequena e outra grande. A secção entre as duas é feita a partir da pequena curvatura, a 10cm da membrana freno-esofágica, em direção ao fundo gástrico, próximo ao ângulo de Hiss. A parte grande fica excluída do trânsito alimentar. A parte menor, inicialmente fica com 30ml, é anastomosada à porção jejunal longa de *Y de Roux*. O alimento ingerido, desce por esta alça intestinal (alça alimentar) e se encontra com a outra porção do jejuno (alça biliopancreática) que está anastomosada a ela e de onde derivam as secreções gástricas, biliares e pancreáticas, iniciando neste ponto a absorção dos alimentos. No pequeno estômago, é colocado um anel de propileno que o envolve, um pouco acima da anastomose gastrointestinal, a 7cm da

membrana freno-esofágica, originando assim, um neopiloro de diâmetro aproximado de 1,2cm, o que mantém o componente restritivo da cirurgia ao longo do tempo.

4.3.1.2 Técnicas das Biópsias

As biópsias trans-operatórias foram executadas com agulha, na face anterior do segmento IV do fígado.

A biópsia pós-operatória foi realizada por punção-biópsia hepática intercostal guiadas por ultrassonografia sob anestesia local. A localização do fígado é feita por percussão, com inserção da agulha na linha axilar média, ao final da expiração. Uma pistola mecânica, com agulha Bard Magnum foi utilizada para inserção da agulha e coleta da amostra. Todos os pacientes ficam 5 horas em observação após o procedimento.

4.3.1.3 Análise das Amostras Hepáticas

O microscópio óptico foi utilizado para a observação das lâminas. As amostras foram fixadas em parafina e coradas com o método de hematoxilina-eosina (HE).

4.3.2 Critério de Classificação de Esteatose e Esteatohepatite

A classificação utilizada levou em consideração a quantidade de parênquima envolvido e classifica a esteatose em três graus: leve, com menos de 1/3 de tecido hepático

envolvido, moderada, de 1/3 a 2/3 de tecido envolvido, e severo, com mais de 2/3 de tecido envolvido.

A esteatohepatite é classificada em 3 estágios de evolução. O estágio 1 caracteriza-se pela inflamação lobular em menos de 2 focos, o estágio 2 pela inflamação lobular de 2 a 4 focos e o estágio 3 pela inflamação lobular envolvendo mais de 4 focos.

4.4 BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA

Para medir o percentual de gordura foi utilizado o método de bioimpedância elétrica no pré operatório e após 1 ano de procedimento cirúrgico. É baseada na medida da resistência total do corpo à passagem de uma corrente elétrica de 800microA e 50 KHZ com princípio de que a impedância de fluxo elétrico se relaciona ao volume do condutor (corpo) e ao quadrado do comprimento do condutor (altura) utilizando vários compartimentos. Na prática clínica é de grande efetividade e baixo custo. A resistência é medida com um sistema tatrapolar de eletrodos, pois detectou-se forte relação entre a quantidade total de água e massa corporal magra com altura ao quadrado e resistência.

Com a medida da resistência, da reactância e do ângulo de fase a impedância é determinada e pode mensurar a quantidade de fluidos, gordura e massa celular e água do organismo. No COM – HSL-PUCRS é utilizado o aparelho InBody®520 para a realização das bioimpedâncias.

4.5 OUTRAS VARIÁVEIS ESTUDADAS

Nestes pacientes também foram avaliadas idade, sexo, índice de massa corporal, glicose de jejum e relação cintura/quadril. A resistência insulínica não foi avaliada pela insuficiente quantidade destes dados dos pacientes envolvidos neste estudo.

4.6 TAMANHO DA AMOSTRA

Serão avaliadas as variáveis percentual de gordura no pré e no pós operatório e grau de esteatose no pré e no pós operatório. Calcularemos o delta do percentual de gordura (percentual de gordura pós-pré) e o delta do escore de esteatose (pós-pré). Para estimar a correlação entre estes deltas de aproximadamente 0,6 (coeficiente decorrelação de Pearson=0,6, correlação forte, poder de 90% e significância de 5%) são necessários 25 pacientes. No momento nos interessa detectar apenas fortes correlações, além de que houve dificuldade de encontrar mais que 25 pacientes que tenham realizado biópsia hepática e bioimpedância concomitantemente no pré-operatório e após 1 ano de procedimento cirúrgico.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram digitados os dados no programa Excel e posteriormente exportados para o programa SPSS v.17.0 para análise estatística. Foram descritas as variáveis quantitativas pela média e o desvio padrão e as variáveis categóricas com frequências e percentuais. Foi avaliada a correlação entre a variação do percentual de gordura no pré e no pós e a variação do escore de esteatose no pré e no pós. Foi considerado um nível de significância de 5%.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Lucas da PUCRS e seu número de protocolo é 11-05661.

Todos os pacientes participaram das reuniões mensais do C.O.M. de pacientes obesos operados e não operados. Os encontros consistiram em palestras esclarecedoras a respeito da obesidade, comorbidades associadas, procedimentos realizados, exames e a importância da adesão de controles e cuidados à longo prazo de pós-operatório, como demonstra os anexos 1, 2 e 3. Os pacientes ainda passaram por um teste, junto as suas famílias, para testar seus conhecimentos sobre a cirurgia e tudo que a envolve.

Um termo de consentimento livre e esclarecido para a cirurgia e necessidade de acompanhamento pós-operatório foi assinado, junto ao fluxograma de rotinas. Inserido neste termo, encontra-se uma parte específica para pesquisa, atendendo as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde, do qual segue nos anexos deste trabalho. Para biópsia percutânea também foi assinado um termo de consentimento informado específico. Um consentimento informado específico para esta pesquisa não foi aplicado por tratar-se de uma estudo de coorte histórico.

5 RESULTADOS

O estudo é composto por 25 pacientes dos quais fizeram parte dos critérios de exclusão e inclusão. A média de idade dos indivíduos foi de $37,6 \pm 12,6$ anos. Trata-se de 5 homens e 20 mulheres.

Destes 25 pacientes, 1 (4%), manteve-se no mesmo estágio de esteatose. Os demais obtiveram regressão em 1 ou mais estágios de esteatose ou esteatohepatite. Quatro pacientes (16%), obtiveram melhora em 1 grau de doença hepática gordurosa não-alcoólica, 12 indivíduos (48%) melhoraram em 2 graus, 5 (20%) melhoraram em 3 graus e 3 pacientes (12%) regrediram 4 estágios da doença.

A diferença entre o percentual de gordura pré e pós-operatório foi significativo ($P=0,023$) em relação à regressão da esteatose neste estudo, conforme tabela 1. Observa-se que os pacientes que tiveram uma diferença menor de percentual de gordura corporal pré e pós-operatório, foram os que regrediram em um maior número de graus a esteatose hepática. Aqueles que tiveram uma diferença maior entre percentual de gordura antes e após procedimento cirúrgico apresentaram uma regressão um pouco mais discreta que os demais. A diferença não foi significativa em relação as demais variáveis (índice de massa corporal, relação cintura/quadril, peso e glicemia).

Na tabela 1 encontram-se resumidamente representadas as categorias de regressão de esteatose hepática e/ou esteatohepatite não-alcoólica, expressadas numericamente de 1 a 4,

sendo que 0 manteve o grau de esteatose ou esteatohepatite não-alcoólica, 1 significa melhora em um grau, 2 para 2 graus, 3 para 3 graus e 4 para 4 graus de regressão da doença. Esses dados estão representados pela média \pm desvio padrão e comparados pelo teste ANOVA, seguido do teste *host hoc* de Tukey.

Tabela1. Grau de regressão de esteatose e a relação entre o percentual de gordura corporal e outros parâmetros: diferenças entre o pré e o pós-operatório de procedimento cirúrgico.

Grau Regressão	0	1	2	3	4	P
	n=1	n=4	n=12	n=5	n=3	
\neq % gordura	13.5 \pm 0	25.9 \pm 10.2 ^a	14.3 \pm 4.2 ^b	11.4 \pm 9.0 ^b	11.0 \pm 2.4 ^b	0.023
RCQ	0.11 \pm 0	0.20 \pm 0.05	0.13 \pm 0.06	0.12 \pm 0.04	0.09 \pm 0.07	0.140
IMC	13.1 \pm 0	18.7 \pm 3.2	13.4 \pm 5.2	12.1 \pm 3.6	8.5 \pm 5.3	0.103
Peso	32.2 \pm 0	49.3 \pm 8.2	36.9 \pm 13.2	34.5 \pm 12.5	26.2 \pm 16.0	0.224
Glicemia	0	21.8 \pm 18.8	28.3 \pm 24.1	12.4 \pm 6.7	13,0 \pm 2.6	0.393

^{a, b} letras diferentes representam médias diferentes estatisticamente

A tabela 2 representa as diferenças entre pré e pós operatório, após 1 ano de bypass gastrointestinal. Os dados são apresentados pela média \pm e comparados pelo teste *t* de *student* para amostras emparelhadas. Os resultados demonstraram a melhora significativa (P= 0,001) de todos os parâmetros incluídos neste estudo, após a cirurgia bariátrica por bypass gastrointestinal em relação ao pré-operatório.

As tabelas 4 e 5 demonstra que os pacientes estudados são em maioria mulheres (80%). A idade média é de 39,4 anos para os homens e 37,2 anos para as mulheres.

Tabela 2. Diferenças entre pré e pós-operatório

	Pré-operatório	Pós-operatório	P
% Gordura corporal	50.1 ± 6.0	35.0 ± 7.9	< 0.001
RCQ	1.04 ± 0.07	0.91 ± 0.07	< 0.001
IMC	42.6 ± 6.4	29.2 ± 5.0	< 0.001
Peso	118.6 ± 22.4	81.7 ± 18.2	< 0.001
Glicemia	104.1 ± 32.1	83.6 ± 15.8	< 0.001

Tabela 3. Distribuição dos graus de esteatose e esteatohepatite no transoperatório e no pós-operatório

ESTEATOSE TRANS-OPERATÓRIO		ESTEATOSE PÓS-OPERATÓRIO				
		Ausente 5 (20%)	Leve 17 (68%)	Moderada 2 (8%)	Severa 0 (0%)	Esteatohepatite estagio I I (4%)
Leve	2 (8%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Moderada	4 (16%)	2 (50%)	2 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Severa	12 (48%)	2 (16,7)	9 (75%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Esteatohepatite estagio 1	3(12%)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Esteatohepatite estagio 2	2 (8%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Esteatohepatite estagio 3	2 (8%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	1 (0%)

Wilcoxon P<0.001

Tabela 4. Perfil dos pacientes no pré-operatório segundo o gênero.

Pré-operatório segundo o gênero			
	Masculino n=5	Feminino n=20	P
Idade (anos)	39.4±15.9	37.2±11.7	0.729
IMC (Kg/m ²)	44.5±9.3	42.1±5.7	0.458
RCQ	1.03±0.06	2.04±0.08	0.834
% de gordura	44.1±7.3	51.6±4.8	0.009

Teste *t* de *Student* para amostras independentes

Tabela 5. Perfil dos pacientes no pós-operatório segundo o gênero

	Masculino n=5	Feminino n=20	P
IMC (Kg/m ²)	33.0±5.5	28.2±4.6	0.056
RCQ	0.94±0.04	0.90±0.08	0.300
% de gordura	30.0±7.0	36.2±7.7	0.114

Teste *t* de *Student* para amostras independentes

DISCUSSÃO

Como as doenças do fígado gordo estão frequentemente associados à obesidade e a prevalência da obesidade está aumentando, está para emergir uma epidemia de esteatose hepática nos Estados Unidos e em muitos outros países.³

A resistência insulínica é uma das prováveis causas do acúmulo de triglicerídeos pelo fígado e acometem de 2,5 a 70% dos pacientes bariátricos no pré-operatório.^{3,5}

A obesidade, principalmente a do tipo andróide, geralmente está associada à doença hepática. Causa comum de síndrome metabólica, a adiposidade central pode levar a uma série de complicações, entre elas a hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensão e resistência insulínica.³

A prevalência geral da esteatose hepática não-alcoólica varia entre 16 e 20% e pode alcançar 90% ou mais em pacientes obesos, enquanto outros estudos apontam uma prevalência de até 100%. Destes, alguns indivíduos desenvolvem esteatohepatite não-alcoólica e avançar para formas mais avançadas da doença como fibrose e cirrose.^{5, 22, 42}

Segundo a literatura, a perda de peso é a melhor maneira de regredir a esteatose hepática. A cirurgia bariátrica é um tratamento que consegue alcançar bons resultados na redução de peso dos pacientes obesos graves e também da melhora de muitas comorbidades.³

Neste estudo, a perda de peso provavelmente se mostrou eficaz não só para a regressão de estaeatose como também para alguns casos de esteatohepatite.

Um estudo realizado em um determinado grupo de pacientes que mediram o percentual de gordura corporal através de bioimpedância revelou que o percentual de gordura no pré-operatório variou de 48 a 51% e entre 1 a 2 anos de pós-operatório ficou em torno de 34%.⁶⁴

No presente estudo, o percentual de gordura corporal foi de $50,1 \pm 6,0$ no pré-operatório e após 1 ano de procedimento cirúrgico, apresentaram um percentual de gordura de $35,0 \pm 7,9$, o que é significativo ($P < 0,001$).

Em relação à melhora do grau de esteatose, a diminuição do percentual de gordura e redução de peso se mostrou significativo (0,023). Apenas 1 (4%) paciente manteve o mesmo grau da doença e teve diminuição de 13,5% do percentual de gordura. Dos 25 pacientes, 4 (16%) obtiveram melhora em 1 grau da doença e uma média de 25,9% ($25,9 \pm 10,2$) de perda de gordura corporal. Para 12 (48%) dos indivíduos houve uma melhora em 2 graus de esteatose ou esteatohepatite e uma média de perda de gordura em torno de 14,3% ($14,3 \pm 4,2$). No grupo que regrediu em 3 graus, do qual é representado por 5 (20%) pacientes, a perda foi em média de 11,4% ($11,4 \pm 9,0$) do percentual de gordura. No grupo composto por 3 (12%) pacientes a média foi de 11,0 ($11,0 \pm 2,4$) de redução do percentual de gordura.

De acordo com a literatura, a esteatose e a esteatohepatite são doenças metabólicas sistêmicas, onde o fígado é o órgão-alvo. O papel central do fígado nos processos metabólicos e fisiológicos tem consequente envolvimento hepático. A porcentagem de gordura corporal e a resistência à insulina resultam em um aumento na secreção de insulina e a consequente diminuição da sensibilidade para este hormônio.⁶⁷ O excesso de glicose ou triglicérides no sangue podem levar ao acúmulo de gordura pelo fígado.^{12,15}

Estudos revelam a melhora da esteatose após perda de 10% do peso corporal. No entanto, surgiu a preocupação de que a rápida perda de peso poderia resultar em mais

inflamação e mais fibrose, sendo necessários mais estudos em relação a isso. Sabe-se que durante um rápido emagrecimento existe uma grande circulação de triglicerídeos e ácidos graxos no sangue.⁴¹

Além da melhora dos níveis de lesão hepática, a cirurgia bariátrica tem revelado a melhora dos parâmetros biológicos relacionados à síndrome metabólica.^{36,37,41,42}

A diminuição da gordura corporal se mostra benéfica para as doenças do fígado gordo em outros estudos. Porém, ainda são desconhecidos os reais motivos da manutenção e, às vezes, a progressão da doença hepática durante o emagrecimento após cirurgia por *bypass* gastrointestinal.⁴² Existem poucas informações sobre a modificação da composição corporal em obesos após procedimento cirúrgico.⁶⁹

Assim como na literatura, este estudo também mostrou a melhora de diversos parâmetros, como a relação cintura/quadril (RCQ), índice de massa corporal (IMC), glicemia, peso e percentual de gordura. O que também pode se observar, foi que os pacientes que perderam uma quantidade menor de gordura neste período de 1 ano de cirurgia, foram os que obtiveram uma melhora mais acentuada no grau de esteatose, conforme tabela 1.

O percentual de gordura corporal melhorou significativamente no pós-operatório ($P < 0,001$), assim como todas as outras variáveis analisadas: RCQ com média de $1,04 \pm 0,07$ no pré-operatório e $0,91 \pm 0,07$ ($P < 0,001$) no pós. O IMC com média de $42,6 \pm 6,4$ no pré e $29,2 \pm 5,0$ ($P < 0,001$) no pós, o peso corporal com média de $118,6 \pm 22,4$ ($P < 0,001$) no pré e $81,7 \pm 18,2$ no pós e a glicemia teve média de $104,1 \pm 32,1$ no pré-operatório e $83,6 \pm 15,8$ ($P < 0,001$) após 1 ano de cirurgia. Estes dados condizem com a literatura estudada.

Foi observado que, os resultados das biópsias transoperatórias demonstraram que dos 25 pacientes, 2 (8%) apresentaram esteatose leve, 4 (16%) pacientes com esteatose moderada, 12 (48%) com esteatose severa, 3 (12%) pacientes apresentaram esteatohepatite estágio 1, 2

(8%) esteatohepatite estágio 2 e 2 (8%) com esteatohepatite estágio 3. No pós-operatório, 5 (20%) pacientes não apresentaram nenhuma alteração hepática, 17 (68%) tinham esteatose leve, 2 (8%) obtiveram o resultado de esteatose severa e 1 (4%) paciente passou da esteatohepatite estágio 3 para o estágio 1, conforme tabela 3.

Os dois pacientes que tinham esteatohepatite estágio 2 no pré-operatório passaram para esteatose leve no pós-operatório. Os 3 pacientes que apresentaram esteatohepatite estágio 1 no pré-operatório regrediram para esteatose leve após 1 ano de procedimento. Os 5 pacientes que não tinham nenhuma alteração hepática no pós, no pré-operatório apresentaram esteatose leve, moderada ou severa.

Quanto ao perfil dos pacientes estudados, 5 (20%) eram homens e 20 (80%) eram mulheres.

A idade dos homens era em média $39,4 \pm 15,9$ e as mulheres $37,2 \pm 11,7$, ou seja, não apresenta diferença significativa ($P < 0,729$). O índice de massa corporal (IMC) para os homens ficou na média de $44,5 \pm 9,3$ e para as mulheres de $42,1 \pm 5,7$ ($P = 0,458$). A relação cintura/quadril (RCQ) para homens era de $1,03 \pm 0,06$ e para mulheres a média foi de $2,04 \pm 0,08$ ($P = 0,834$) e também não demonstrou diferença significativa. O único parâmetro que demonstrou ter diferença significativa entre homens e mulheres no pré-operatório foi o percentual de gordura corporal, uma média de $44,1 \pm 7,3$ para os homens e $51,6 \pm 4,8$ ($P = 0,009$) para as mulheres, conforme tabelas 4 e 5.

Após 1 ano de cirurgia bariátrica, tanto os homens quanto as mulheres melhoraram os padrões de percentual de gordura, relação cintura/quadril (RCQ) e índice de massa corporal (IMC), o que também está de acordo com outros estudos já realizados com pacientes bariátricos. Os homens obtiveram a média de $33,0 \pm 5,5$ de IMC, média de $0,94 \pm 0,04$ para o RCQ e média de $30,0 \pm 7,0$ para o percentual de gordura. Entre as mulheres, a média do IMC

ficou em $28,2\pm 4,6$, o RCQ em média $0,90\pm 0,08$ e o percentual de gordura em $36,2\pm 7,7$. Frequentemente podem existir diferenças entre os gêneros feminino e masculino nos casos de doença do fígado gorduroso em pacientes com obesidade grave.⁷¹

7 CONCLUSÃO

Entretanto, os pacientes que apresentaram uma redução mais elevada no percentual de gordura, foram os pacientes que mais regrediram a esteatose ou esteatohepatite não-alcoólica, no período de 1 ano após cirurgia bariátrica. Nenhum dos pacientes deste grupo teve piora na esteatose ou esteatohepatite.

Todas as variáveis estudadas, como índice de massa corporal, relação cintura/quadril, glicemia e perda de peso, se revelaram estatisticamente significativas comparando o pré e pós-operatório. Esta melhora, porém, não foi significativa em relação à regressão da esteatose hepática após o procedimento cirúrgico. Apenas o percentual de gordura apresentou forte correlação.

Contudo, mais estudos a respeito do assunto devem ser realizados, pois a literatura nesse aspecto ainda é escassa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray GA. Risks of obesity. **Endocrinol Metab Clin N Am** 2003; 32: 787-804.
 2. Repetto G: Histórico da obesidade. In Halpern A, Matos AG, Suplicy HL, Mancini MC, Zanella MT: Obesidade, 1º ed. Lemos Editorial, 1998, pp. 3-13.
 3. Diehl AM. Hepatic Complications of Obesity. **Gastroenterol Clin N Am** 2010;39: 57-8.
 4. AGA. (American Gastroenterological Association) UpToDate®: guideline Nonalcoholic fatty liver disease. www.uptodate.com; 2004.
 5. Boza C, Riquelme A, Ibañes L; et AL. Predictors of Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) in Obese Patients Undergoing Gastric Bypass. **Obesity Surgery** 2005; 15: 1148-53.
 6. Wolf AM, Busch B, Kuhlmann HW; et AL. Histological Changes in the Liver of Morbidly Obese Patients: Correlation with Metabolic Parameters. **Obesity Surgery** 2005; 15: 228-37.
 7. Bray GA, Pi-Sunyer FX, Mulder JE. Etiology and natural history of obesity. UpToDate. Online 18.1;2010 Jan [updated 2009 May 21].[11 p.].
 8. Bray GA, Pi-Sunyer FX, Mulder JE. Screening for and clinical evaluation of obesity in adults. UpToDate. Online 18.1;2010 Jan [updated 2009 May 21].[7 p.]
 9. Angulo P. NAFLD, Obesity and Bariatric Surgery. **Gastroenterology** 2006. 130: 1848-52.
 10. OMS dia 7/6/2012 11:26hrs
 11. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR; et AL. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. **JAMA** 2006; 295(13): 1549-55.
 12. Doenças hepáticas nutricionais e metabólicas. In Sheila Sherlock and James Dooley: Doenças do fígado e do sistema biliar, 11ª ed. Guanabara Koogan, 2004, pp. 363-9.
 13. Neuschwander-Tetri BA and Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference. **Hepatology** 2003; 37(5): 1202-19
-

-
14. Diehl AM and Poordad F: Nonalcoholic fatty liver disease. In Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH (eds.): Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2002, pp 1393-401.
 15. Reid AE. Nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2001; 121(3): 710-23.
 16. Scheen AJ, Luyckx FH. Nonalcoholic steatohepatitis and insulin resistance: interface between gastroenterologists and endocrinologists. *Acta Clin Belg* 2003;58(2): 81-91.
 17. Moretto M, Kupski C, Mottin CC. Hepatic Steatosis in Patients Undergoing Bariatric Surgery and its Relationship to Body Mass Index and Co-Morbidities. *Obesity Surgery* 2003; 13: 622-624.
 18. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;34:1221-31.
 19. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Spectrum of Clinical and Pathological Severity. *Gastroenterol* 1999;116:1413-9.
 20. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, McCullough AJ, Natale S, Forlani G, Melchionda N. Non alcoholic fatty liver disease - A feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001;50:1844-50.
 21. Bitencourt AGV, Cotrim HP, Alves E; et AL. Doença Hepática Gordurosa não-alcoólica: características clínicas e histológicas em obesos graves submetidos a cirurgia bariátrica. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2007. 37(4): 224-30.
 22. Guajardo-Salinas GE, Hilmy A. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Utility of Fibrospect II to Detect Liver Fibrosis in Morbidly Obese Hispano-American Patients Undergoing Gastric Bypass. *Obesity Surgery* 2010. 20: 1647-53.
 23. Strain GW, Gagner M, Inabnet BW; et AL. Comparison of Effects of gastric bypass biliopancreatic diversion with duodenal switch on weight loss and body composition 1-2 years after surgery. *Surgery for Obesity and Related Disease* 2007. 3: 31-6.
 24. Oliveira CP, Mello ES, Alves VAF, et al. Changes in histological criteria lead different prevalences of nonalcoholic steatohepatitis in severe obesity. *Annals of Hepatology* 2007; 6(4):255-61.
 25. Arciniega SC, Alvarenga JCL, Uribe NOU, et al. Relación entre El diagnóstico morfológico de EHNA (esteatohepatitis no alcohólica) y pruebas de función hepática em um grupo de pacientes com obesidad extrema. *Revista de Investigación Clínica* 2005; 57 (4): 505-12.
 26. Mottin C. C. Comportamento Histológico da Esteatose Hepática em Pacientes Obesos Mórbidos após perda de Peso Induzida por Cirurgia Bariátrica. Tese de doutorado. Programa de pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul/PUCRS, Porto Alegre, 2005.
-

-
27. Chan HLY, Silva HJ, Leung NWY, Lim SG, et al. How should we manage patients with non-alcoholic fatty liver disease in 2007? **Journal of Gastroenterology and Hepatology** **2007**; 22: 801-8.
 28. Philips ML, Boase S, Wahlross S, et al. Diabetes, **Obesity and Metabolism** **2008**; 10:661-7.
 29. Crespo J, Fernández-Gil P, Herneandez-Guerra M, Cayón A, et al. Are there predictive factors of severe liver fibrosis in morbidly obese patients with non-alcoholic steatohepatitis? **Obesity Surgery** **2001**; 11(3): 254-7.
 30. Silvestre V, Ruano M, Criado L, et al. Obesidad mórbida de hígado graso no acohólico, síndrome metabólico y crugía bariátrica. **Nutrición Hospitalaria** **2007**; 22(5):602-6.
 31. Luyckx FH, Desaive C, Thiry A, Dewe W, et al. Liver abnormalities in severely obese subjects: effect of drast weight loss after gastroplasty. **Int J Obes Relat Metab Disord** **1998**; 22(3): 222-6
 32. Kashi MR, Torres DM e Harrison SA. Current and emerging therapies in nonalcoholic fatty liver disease. **Seminars in Liver Diseases** **2008**; 28:396-406.
 33. Klein S, Mittendorfer B, Eagon JC, et al. Gastric bypass surgery improves metabolic and hepatic abnormalities associated with nonalcoholic fatty liver disease. **Gastroenterology** **2006**; 130: 1564-72.
 34. Verna EC e Berk PD. Role of fatty in the pathogenesis of obesity and fatty liver: Impact of Bariatric Surgery. **Seminars in Liver Disease** **2008**; 28: 407-26.
 35. Del Gaudio A, Boschi L, Del Gaudio GA, Mastrangelo L, Munari D. Liver damage in obese patients. **Obesity Surgery** **2002**; 12(6):802-4.
 36. Mathurin P, Gonzales F, Kerdraon O, et al. The evolution of severe stosis after bariatric surgery is related to insulin resistance. **Gastroenterology** **2006**; 130: 1617-24.
 37. Arciniega SC, Alvarenga JCL, Uribe NOU, et al. Relación entre El diagnóstico morfológico de EHNA (esteatohepatitis no alcóhólica) y pruebas de función hepática em um grupo de pacientes com obesidad extrema. **Revista de Investigación Clínica** **2005**; 57 (4): 505-12.
 38. Boza C, Riquelme A, Ibñez L, et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in obese patients undergroing gastric bypass. **Obesity Surgery** **2005**; 15: 1148-53.
 39. Mottim CC, Padoin AV, Schroer CE, et al. Behavior of type 2 Diabetes Mellitus in morbid obese Patients submitted to gastric bypass. **Obesity Surgery** **2008**; 18: 179-81.
 40. Marchesini JB, Marchesini JCD e Freitas ACT. Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida. In: Júlio César Uili Coelho. (Org.). Aparelho Digestivo- Clínica e Cirurgia. Rio de Janeiro: MEDSI, 1990, v.1, p. 622-30.
 41. Barker BK, Palekar NA, Bowers SP; et AL. Non-Alcoholic Steatohepatitis: Effects of Roux-en-Y Gastric ByPass Surgery. **Am JGastroenterology** **2006**. 101:368-73.
-

-
42. Furuya Jr CK, Oliveira CPMS, Mello ES; et AL. Effects of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: preliminary finding after 2 years **Hepatology** 2007. 22:510-4.
 43. Genio F, Alfonsi L, Marra M; et AL. Metabolic and Nutricional Status Changes After 10% Loss in Severely Obese Patients Treates with Lapasoscopic Surgery vs Integrated Medical Treatment. **Obesity Surgery** 2007. 17: 1592-8.
 44. Silvestre V, Ruano M, Criado L, et al. Obesidad mórbida de hígado graso no acohólico, síndrome metabólico y crugía bariátrica. **Nutrición Hospitalaria** 2007; 22(5):602-6.
 45. Jaskiewicz K, Raczynska S, Sledzinski Z. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Treated by Gastroplasty. **Digestive Diseases and Sciences** 2006. 51(1): 21-6.
 46. Padoin A.V. Biópsia hepática em cunha ou com agulha em cirurgia: Bariátrica convencional. Dissertação de mestrado. Programa de Pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul/PUCRS, Porto Alegre, 2005.
 47. Shalhub S, Parsee A, Gallagher SF; et AL. The Importance of Routine Liver Biopsy in Diagnosing Nonalcoholic Steatohepatitis in Bariatric Patients. **Obesity Surgery** 2004. 14: 54-9.
 48. Stratopoulos C, Papakonstantinou A, Terzis I; et AL. Changes in Liver Histology Accompanying Massive Weight Loss after Gastroplasty for Morbid Obesity. **Obesity** 2005. 15: 1154-60.
 49. Harnois F, Msika S, Sabaté AM; et AL. Prevalence and Predictive Factors of Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH) in Morbidly Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery. **Obesity** 2006. 16: 183-8.
 50. Janiec DJ, Jacobson ER, Freeth A; et AL. Histologic Variation of Grade and Stage of Non-alcoholic fatty Liver Disease in Liver Biopsies. **Obesity Surgery** 2005. 15: 497-501.
 51. Arun J, Jhala N, Lazenby AJ; et AL. Influence of Liver Biopsy Heterogeneity and Diagnosis of Nonalcoholic Steatohepatitis in Subjects Undergoing Gastric Bypass. **Obesity Surgery** 2007. 17: 155-61.
 52. Sorbi D, Boynton J, Lindor KD. The ratio of aspartateaminotransferase to alanine aminotransferase: potentialvalue in differentiating nonalcoholic steatohepatitis fromalcoholic liver disease. *AmJGastroenterol* 1999; 94:1018-22
 53. Angulo P, Keach JC, Batts KP et al. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999; 30: 1356-62.
 54. Helling TS, Helzberg JH, Nachnani JS; et AL. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis in patients undergoing bariatric surgery: when is liver biopsy indicated? **Surgery for Obesity and Related Diseases** 2008. 4: 612-7.
-

-
55. Teixeira ARF, Bellodi-Privato M, Carvalheira JB; et AL. The Incapacity of the Surgeon to Identify NASH in Bariatric Surgery Makes Biopsy Mandatory. **Obesity Surgery**2009. 19: 1678-84.
 56. Arciniega SC, Alvarenga JCL, Uribe NOU, et al. Relación entre El diagnóstico morfológico de EHNA (esteatohepatitis no alcohólica) y pruebas de función hepática em um grupo de pacientes com obesidad extrema. **Revista de Investigación Clínica** 2005; 57 (4): 505-12.
 57. Mattar GS, Velcu LM, Rabinovitz M, et al. Surgically-induced weight loss significantly improves nonalcoholic fatty disease and metabolic syndrome. **Annals of Surgery** 2005; 242(4): 610-20.
 58. Baumgartner, RN; Chumlea, WC; Roche, AF. Estimation of body composition from bioelectrical impedance of body segments, **Am J Clin Nutr**1989; 50:221-6.
 59. Sartorio, A; Malavolti, M; Agosti, F; et al. Body water distribution in severe obesity and its assessment from eight-polar bioelectrical impedance analysis. **Eur. J. Clin. Nutr.** 1-6, 2004.
 60. Neves E.B.; Almeida R.M.V.R.; Souza M.N. Desenvolvimento de Instrumentos de Apoio ao Diagnóstico e Acompanhamento da Osteoartrite em Pára-Quedistas Militares. (Projeto de Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Engenharia Biomédica - COPPE/UFRJ). Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2008.
 61. Malavolti, M; Mussi, C; Poli, M; et al. Cross-calibration of 8-polar Bioelectrical Impedance Analysis vs Dual-Energy X-ray Absorptiometry for the assessment of Total and Appendicular Body Composition in Healthy Subjects aged 21-82y. **Annals of Human Biology**2003; 30(4): 380-91.
 62. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR; et AL. Prevalence or overweight and obesity in the United States, 1999-2004. **JAMA** 2006; 295(13): 1549-55.
 63. Leal AAD, Faintuch J, Morais AAC; et AL. Bioimpedance Analysis: Should it be Used in Morbid Obesity? **American Journal of Human Biology** 2011. 23: 420-2.
 64. Mager JR, Sibley SD, Beckman TR; et AL. Multifrequency bioelectrical impedance analysis and bioimpedance spectroscopy for monitoring fluid and body cell mass changes after gastric bypass surgery. **Clinical Nutrition** 2008. 27: 832-41.
 65. Volgyi E., Tylavsky FA, Lyytikainen A; et AL. Assessing Body Composition whit DXA and Bioimpedance: Effects of Obesity, Physical Activity and Age. **Obesity Surgery** 2008;16:700-5.
 66. Strain GW, Wang J, Gagner M; et AL. Bioimpedance for Severe Obesity: Comparing Research Methods for Total Body Water and Resting Energy Expenditure. **Obesity Surgery** 2008; 16:1953-6.
 67. Cortez-Pinto H, Camilo ME, Baptista A; et AL. Non-alcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome? **Clinical Nutrition** 1999; 18(6): 353-8.
-

68. Frantzides CT, Carlson MA, Moore RE; et AL. Effect of Body Mass Index on Nonalcoholic fatty Liver Disease in Patients Undergoing Minimally Invasive Bariatric Surgery. **J Gastroenterol Surg** 2004. 8: 849-55.
 69. Strain GW, Gagner M, Pomp A; et AL. Comparison of weight loss and body composition changes with four surgical procedures. **Surgery for Obesity and Related Diseases** 2009. 5: 582-7.
 70. Vilar L, Oliveira C, Faintuch J; et AL. High fat diet: A trigger non-alcoholic steatohepatitis? Preliminary findings in obese subjects. **Nutrition** 2008. 24: 1097-102.
 71. Kakizaki S, Takizawa D, Yamazaki Y; et AL. Nonalcoholic fatty liver disease in Japanese patients with severe obesity who received laparoscopic Roux-en-Y Bypass surgery (LRYGB) in comparison to non-Japanese patients. **JGastroenterol** 2008. 43:86-92.
-

ANEXOS

ANEXO 1 - FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO**FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO DO C.O.M. HSL – PUCRS****FASE A AVALIAÇÃO INICIAL**

- Manual de orientações e informações gerais sobre o C.O.M.

- **Reunião do Grupo de Apoio (mensais)**

FASE B AVALIAÇÃO

- Entrevista clínica
(consultas, exames, reconsulta)
- Entrevista psicológica
(consulta psiquiatra, questionários)
- Entrevista Nutrição
(consulta, orientações, reconsulta)
- Entrevista cardiológica
(consulta, exames, reconsulta)
- Entrevista endocrinológica
(consulta, exames, reconsulta)
- Entrevista fisioterapêutica
- Entrevista administrativa

FASE C REUNIÃO CLÍNICA

- Discussão dos dados da FASE B
- Parecer com definição da conduta
(tratamento cirúrgico ou alternativo)

FASE D PREPARAÇÃO PRÉ – OPERATÓRIA

- Ter participado de, no mínimo, uma reunião do Grupo de Apoio
- Orientação nutricional pré-operatória
- Entrevista administrativa
- Entrevista cirúrgica
- Entrevista anestésica
- Entrevista enfermagem
- Entrevista fisioterápica
- Outros profissionais

FASE E DATA CIRURGIA

- Internação
 - Visita enfermagem
 - Visita nutricionista
 - Visita clínica
 - Entrevista pré-anestésica
 - Cirurgia
 - Pós - operatório internada
 - 8 aval./acompanhamento clínico/cardiológico pós-op.
 - 3 aval./acompanhamento endocrinológico pós-op.nos diabéticos
 - 3 orientações nutricionais
 - Assessoria psiquiátrica
 - Acompanhamento enfermagem
-

- Acompanhamento fisioterápico
- Acompanhamento cirúrgico diário
- Alta hospitalar

FASE F MANUTENÇÃO**1º MÊS** 15 dias - Entrevista Nutrição

- Entrevista Cirurgia

30 dias - Entrevista Nutrição

- Entrevista Cirurgia
- Entrevista Clínica/ exames

Participar de, no mínimo, 50 % das reuniões do Grupo de Apoio do C.O.M. por ano (6 das 12)**2º MÊS** 60 dias - Entrevista Nutrição**3º MÊS** 90 dias - Entrevista Nutrição

- Entrevista Cirurgia
- Entrevista Clínica c/ exames

6º MÊS 180 dias - Entrevista Nutrição

- Entrevista Cirurgia
- Entrevista Clínica/ exames
- Entrevista psicológica + questionários

9º MÊS - Entrevista Nutrição

- Entrevista Clínica / exames

12º MÊS 360 dias - Entrevista Nutrição

- Entrevista Cirurgia
- Entrevista Clínica/ exames
- Entrevista psicológica + questionários

18º MÊS - Entrevista Nutrição

- Entrevista Clínica/ exames

24º MÊS - Entrevista Nutrição

- Entrevista Cirurgia e questionário

BAROS

- Entrevista Clínica/ exames
- Entrevista psicológica + questionários

30º MÊS - Entrevista Nutrição

- Entrevista Clínica/ exames

36º MÊS - Entrevista Nutrição

- Entrevista Cirurgia e questionário

BAROS

- Entrevista Clínica/ exames
- Entrevista psicológica +

Questionários

42º MÊS - Entrevista Nutrição

- Entrevista Clínica/ exames

48º MÊS - Entrevista Nutrição

- Entrevista Cirurgia e questionário

BAROS

- Entrevista Clínica/ exames
- Entrevista psicológica + questionários

54º MÊS - Entrevista Nutrição

- Entrevista Clínica/ exames

60º MÊS - Entrevista Nutrição

- Entrevista Cirurgia e questionário

BAROS

- Entrevista Clínica/ exames

- Entrevista psicológica + questionários

Fluxograma de manutenção pós - operatória de 05 (cinco) anos.

CONTROLE NUTRICIONAL, CLÍNICO E CIRÚRGICO
ANUALMENTE.

ANEXO 2 - PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO



Protocolo ARPCBB: Centro n°: __ Paciente n°: _____ Iniciais: __

Instituição: _____ Registro COM: _____ Registro

Hosp: _____

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO

AVALIAÇÃO CLÍNICA PRÉ-OPERATÓRIA - Data: __/__/__

CONSENTIMENTO INFORMADO

O paciente ou o seu representante legal deverá receber informações completas sobre o protocolo, os procedimentos, seus objetivos, riscos, benefícios e conseqüências do estudo. O paciente ou seu representante legal deve ter todas as suas dúvidas esclarecidas, assinar e datar duas vias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação nesta pesquisa e receber uma cópia assinada e datada pela pessoa obteve o consentimento informado.

Versão do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinada: _____

Data da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: __/__/__

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO

Paciente preencheu todos os critérios de inclusão e nenhum critério de exclusão para participação do estudo: sim não - citar:

Nome: _____

Data de Nascimento: __/__/__ Idade: _____ Sexo: F M

Convênio: _____ e-mail: _____

Escolaridade: Primário incompleto Primário completo Secundário incompleto

Secundário completo Segundo grau incompleto Segundo grau completo

Superior incompleto Superior completo Pós-Graduação incompleta

Pós-Graduação completa

Endereço:

_____ Cidade:

_____ Fone: _____ Celular: _____

Estado Civil: solteiro casado separado/divorciado viúvo

Profissão: _____

Cor da Pele: branca preta parda amarela

Paciente acompanhado na consulta?: Não Sim Quem: _____

Possui apoio familiar para cirurgia? Não Sim _____

DADOS DO PACIENTE

Data			
Altura	()		
Peso			
IMC			
Peso ideal			
Excesso peso			
Circ. Abdominal			
Quadril			
Pescoço			

HISTÓRIA DA OBESIDADE

Tempo de evolução: _____ anos Peso máximo: _____ Kg

Medicações já usadas Nenhuma Anfetamina Sibutramina Orlistate Fórmulas

Outras: _____

OBS: _____

AValiação DAS COMORBIDADES E REVISÃO DOS SISTEMAS

***(Obs.: Registrar todas medicações em uso e comorbidades em formulário anexo)**

DM: Não Tipo 1 Tipo 2 Outro. _____ Tempo de evolução: ___ anos ___ meses

Tratamento: Não Sim Observações: _____

Complicações associadas: Retinopatia Nefropatia Neuropatia Outra. _____

HAS: Não Sim: Tempo de evolução: ___ anos ___ meses

Tratamento: Não Sim Observações: _____

Dislipidemias: Não Sim: Tempo de evolução: ___ anos ___ meses

Tratamento: Não Sim Observações: _____

Alterações Cardiológicas: Não Sim. Qual: _____

Tempo de evolução: ___ anos ___ meses Tratamento: Não Sim

Apnéia do sono: Não Sim: Tempo de evolução: ___ anos ___ meses

Uso de CPAP: Não Sim Observações: _____

Alterações Pulmonares (asma, DPOC, rinite, TEP, outras): Não Sim. Qual: _____

Tempo de evolução: _____ anos _____ meses

Tratamento: Não Sim Observações: _____

Alterações do Aparelho Reprodutor Feminino (Distúrbios Menstruais, Sexuais, Síndrome dos Ovários Policísticos, Outras): Não NA Sim. Qual? _____

Idade Fértil Menopausa

Uso de método anticoncepcional? Não NA Sim. Qual? _____

Tratamento: Não Sim Observações: _____

Doenças Músculo-Esqueléticas/Reumatológicas/Artropatias/Gota: Não Sim. Qual? _____

Tempo de evolução: ___ anos ___ meses Tratamento: Não Sim

Alterações Vasculares Periféricas: Não Sim. Qual? _____

Tempo de evolução: ___ anos ___ meses Tratamento: Não Sim

Observações: _____

Alergias: Não Sim. Qual? _____

Observações: _____

Alterações Dermatológicas: Não Sim. Qual? _____

Tratamento: Não Sim Observações: _____

Hábito Intestinal Normal: Sim Não _____

Pirose: Não Sim _____ Tempo de evolução: ___ anos ___ meses

Tratamento: Não Sim Observações: _____

Alterações de Tireóide: Não Sim. Qual? _____

Tratamento: Não Sim Observações: _____

Outras Alterações: Não Sim. Qual?

Problema 1: _____

Tratamento: Não Sim Observações: _____

Problema 2: _____

Tratamento: Não Sim Observações: _____

Problema 3: _____

Tratamento: Não Sim Observações: _____

OUTROS DADOS

Tabagismo: Não Atual - _____ cigarros/dia. Tempo de fumo: _____ meses anos

Ex-fumante – Fumou _____ anos _____ cigarros/dia Parou há _____ anos

Uso de álcool: Não Ex-Etilista – Parou há _____ anos

Atual. Tipo de Bebida: _____

Tempo de uso: _____ anos Quantidade por semana: _____ ml

Uso de drogas ilícitas: Não Ex-Usuário de _____ – Parou há _____ anos.

Atual. Tipo de Droga: _____ Tempo de uso: _____ anos

HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA (Cirurgias, Internações Hospitalares)

1 _____ Data: ___/___/___6 _____ Data: ___/___/___

2 _____ Data: ___/___/___7 _____ Data: ___/___/___

3 _____ Data: ___/___/___8 _____ Data: ___/___/___

4 _____ Data: ___/___/___9 _____ Data: ___/___/___

5 _____ Data: ___/___/___10 _____ Data: ___/___/___

GESTAÇÕES _____ PARTOS NORMAIS _____ CESÁREOS _____ ABORTOS _____

Observações: _____

HISTÓRIA FAMILIAR (especificar grau de parentesco)

HAS: Não Sim **DM:** Não Sim **Dislipidemia:** Não Sim **AVE:** Não Sim

DAC: Não Sim **Obesidade:** Não Sim **Neoplasias:** Não Sim

Observações: _____

EXAME FÍSICO

Sistema Cardiovascular Normal Anormal. _____

Sistema Respiratório Normal Anormal. _____

Abdome Normal Anormal. _____

Sistema Endócrino Normal Anormal. _____

Extremidades Normal Anormal. _____

Pele Normal Anormal. _____

Observações: _____

PA: ___/___ mmHg FC: ___ bpm

CONDUTA: _____

Atualizar lista de problemas e medicações em uso (anexo)

ASSINATURAS

Profissional que realizou a avaliação: _____

AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA CLÍNICA (RETORNO) – Data

____/____/____

Ocorreu algum evento adverso desde a última consulta? Não Sim – inserir no formulário de complicações/eventos adversos

Houve modificações nas medicações em uso desde a última consulta: Não Sim – inserir no formulário de registro de medicamentos

EXAMES COMPLEMENTARES (atenção: anexar todos os laudos de exames)

ECG: (____/____/____) _____

RX Tórax: (____/____/____) _____

Ecocardiografia: AE _____ Septo _____ Parede Posterior _____ FEJ _____

Ecografia miocárdica de estress: _____

Ergometria: _____

Ecodoppler: _____

Cintilografia miocárdica: _____

Polissonografia: _____

Eco Abdominal: _____

Endoscopia: _____

AP: _____ HP Sim Não

Outros:

1) _____

2) _____

3) _____

EXAME FÍSICO Alterações dignas de nota Não Sim - Quais: _____

*Obs.: Atualizar lista de problemas e formulário de medicações em uso (anexo)

RISCO CIRÚRGICO: _____

Paciente liberado para cirurgia do ponto de vista clínico: Sim Não. _____

CONDUTA: _____

ASSINATURAS

Profissional que realizou a avaliação: _____

AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA CLÍNICA (retorno extra)

Data __/__/__

Motivo:

Exame Físico: Alterações dignas de nota Não Sim - Quais: _____

Exames Complementares: _____

RISCO CIRÚRGICO: _____

Paciente liberado para cirurgia do ponto de vista clínico: Sim Não. _____

***Obs.: Atualizar lista de problemas e formulário de medicações em uso (anexo)**

CONDUTA: _____

ASSINATURAS

Profissional que realizou a avaliação: _____

ANEXO 3 -PLANILHA DE EXAMES

Centro nº: _____ Paciente nº: _____ Iniciais: _____

EXAMES	DATA					
	pre ope					
ERITRÓCITOS						
HEMATÓCRITO						
HEMOGLOBINA						
LEUCÓCITOS						
Bastonados						
Segmentados						
Basófilos						
Eosinófilos						
Monócitos						
Linfócitos						
Plasmócitos						
PLAQUETAS						
TP	%					
	INR					
ATTP						
TGO						
TGP						
GAMA GT						
Fosfatase alcalina						
BT						
BDI						
Glicose jejum						
HBA1C						
TTG (sem insulina)						
Ac. Anti Gad (se DM2)						
Ac. Anti Insulina (se DM2)						
HOMA IR						
Peptideo C						
Insulina						
Fundoscopia ocular						
Uréia						
Creatinina						
Albumina						
Microalbuminuria 24 hs						
Colesterol total						
HDL						
LDL						
Triglicerídeos						
Ácido úrico						
Ferro						
Ferritina						

ANEXO 4 - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO

- [Exibição completa](#)

- |

-

-

- |

- [Voltar para mensagens](#)

- **FW: Obesity Surgery: Manuscript Number Assigned**

01/08/2012

-

- [Enviar email](#)

- [Localizar email](#)

- [Exibir detalhes](#)

Para Alexandre Padoin, ALUNA MESTRADO JULIA PARIS

De: **claudiomottin@hotmail.com** em nome de **Claudio mottin**
(claudio@claudiomottin.com.br)

Enviada: quarta-feira, 1 de agosto de 2012 13:50:03

Para: Alexandre Padoin (alexandre@padoin.med.br); ALUNA MESTRADO JULIA PARIS
(juliafaparis@hotmail.com)

Olhem só

Parabéns

> From: obsu.rodriquez@gmail.com

> To: claudiomottin@hotmail.com

> Date: Tue, 31 Jul 2012 19:33:41 -0400

> Subject: Obesity Surgery: Manuscript Number Assigned

>

> Jul 31, 2012

>

> Dear Dr Mottin,

>

> Your submission entitled "EVALUATION OF PERCENT BODY FAT IN RELATION TO HEPATIC
STEATOSIS IN POSTOPERATIVE GASTROINTESTINAL BYPASS" has been assigned the following
manuscript number: OBSU-D-12-00305.

>

> You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an
author.

>

> <http://obsu.edmgr.com/>
>
> Your username is: Claudio Mottin
> Your password is: mottin538
>
> Thank you for submitting your work to Obesity Surgery.
>
> Sincerely,
>
>
> Deana Rodriguez
> Managing Editor
> Obesity Surgery
>
> -----
>
> Deana Rodriguez
> Managing Editor
>
> Editorial Office
> Phone: (562) 961-9928
> Fax: (562) 321-5789
> Email: obsu.rodriguez@gmail.com
> ~~~

ANEXO 5 - ARTIGO ORIGINAL

**EVALUATION OF PERCENT BODY FAT IN RELATION TO HEPATIC
STEATOSIS IN POSTOPERATIVE GASTROINTESTINAL BYPASS**

Júlia Fasolo Luz de Paris; Alexandre Vontobel Padoin M.D, PhD; Cláudio Corá Mottin M.D,
PhD

Centro da Obesidade e Síndrome Metabólica do Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre,
RS, Brazil.

Correspondence Address:

CláudioC. MottinAv. Ipiranga, 6690/302 CEP 90610-000 Porto Alegre, RS, Brazil

Email: claudiomottin@hotmail.comFone-fax: +55 5133205002

Disclosure: There are no external sources of funds supporting this work. There is no financial interest by any of the authors.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The prevalence of hepatic steatosis has increased concomitantly with the growth of the global epidemic of obesity. Steatosis affects a large part of morbidly obese patients and can develop into more serious forms of non-alcoholic fatty liver disease, such as non-alcoholic steatohepatitis and cirrhosis. The objective of this study was to evaluate the percent body fat of bariatric patients and to analyze its relation to hepatic steatosis.

METHODS: A historic cohort study was conducted that compared non-alcoholic fatty liver diseases by liver biopsy and percent body fat by segmented tetrapolar bioimpedance in the preoperative period and 1 year after surgery. The degree of hepatic steatosis and percent body fat was analyzed relating it to body mass index, waist-hip ratio, weight loss, glycemia and other data compared in relation to age and gender.

RESULTS: Of the 25 patients submitted to gastrointestinal bypass surgery in this study who fulfilled all inclusion criteria, there were 5 men and 20 women, with a mean age of 37.6 ± 12.6 years. The difference in percent body fat between the pre- and postoperative period was $25.9 \pm 10.2\%$. In the 12 (48%) individuals who improved by 2 degrees of disease, a difference of $14.3 \pm 4.2\%$ body fat was observed. Five (20%) patients improved by 3 degrees with a mean difference in body fat of $11.4 \pm 9.0\%$, and 3 (12%) individuals regressed 4 degrees with a mean difference in body fat of $11.0 \pm 2.4\%$ in relation to the preoperative level and that one year after the surgical procedure.

CONCLUSION: The large majority of patients analyzed showed improvement in hepatic steatosis. However, those who showed a smaller loss of percent body fat were the patients who showed the most regression in steatosis or non-alcoholic steatohepatitis in the period of one year after bariatric surgery.

Key words: hepatic steatosis, percent body fat, morbid obesity, bariatric surgery./

Introduction

Non-alcoholic hepatic steatosis has become a common problem because it is a physiological response often associated with obesity [1-2]. The disease can develop into steatohepatitis, later fibrosis and finally cirrhosis, when not adequately treated. The epidemic of fatty liver has started to emerge as an important factor along with the obesity epidemic in many countries [1]. Today, in North America, about 32% of the adult population is obese, and it is estimated that 80% of these individuals have some degree of fatty liver disease [3-4].

There is little available information on the changes in the body of the obese after weight loss by surgery. However, it is considered important to study not only the alteration in body mass index (BMI) but also the changes in body composition, assessing the efficacy of treatments for weight loss and promoting the improvement of these procedures [5].

To date, weight loss has been demonstrated to be the best treatment for ameliorating hepatic steatosis and subsequent damage. Bariatric surgery is very efficacious in achieving reductions in BMI and alleviating many comorbidities that accompany severe obesity [1]. The main objective of this study was to evaluate the distribution of body fat in relation to hepatic steatosis in postoperative bariatric patients.

Materials and Methods

A retrospective study was conducted with the collection of data from the patients. We analyzed the medical charts of 25 patients who underwent bioimpedance and liver biopsy, both in the preoperative period and one year after the surgical procedure. The data were collected from January 2007 to March 2012.

The degree of hepatic steatosis was determined by liver biopsy in the intraoperative period and one year after surgery. Steatosis was classified as slight (1 to 33% of hepatocytes affected), moderate (33 to 66% of hepatic cells compromised) and severe (more than of 66%

of hepatocytes involved), according to the classification of Brunt et al [6]. Steatohepatitis was classified in accordance with the number of inflammatory foci observed by microscopy as described by Matteori et al.: stage 1 (1 to 2 inflammatory foci), stage 2 (3 to 4 inflammatory foci) and stage 3 (more than 4 inflammatory foci) [7].

Percent body fat was assessed by segmented tetrapolar bioimpedance and non-alcoholic hepatic steatosis and steatohepatitis by liver biopsy in prior to and one year after bariatric surgery.

A classification of steatosis for calculations in this study was by numbers: slight steatosis (1), moderate steatosis (2), severe steatosis (3), steatohepatitis stage 1 (4), steatohepatitis stage 2 (5) and steatohepatitis stage 3 (6). The categories of regression of hepatic steatosis and/or non-alcoholic steatohepatitis, were expressed numerically from 1 to 4, where 0 was if the degree of steatosis or non-alcoholic steatohepatitis remained the same, 1 indicated an improvement by one degree, 2 by 2 degrees, 3 by 3 degrees and 4 by 4 degrees. These data are represented by the mean \pm standard deviation and compared by repeated measures ANOVA, followed by the Tukey post hoc test.

The data exported to the SPSS v.17.0 program for statistical analysis were described by quantitative variables as the mean and standard deviation and by categorical variables as frequencies and percentages. The correlation between variation as percent body fat as well as steatosis score in the pre- and postoperative period was evaluated. Significance was set at the 5% level, where differences were considered statistically significant for $p \leq 0.05$.

Results

The sample studied consisted of 25 patients of whom 80% were women. The men had a mean age of 39.4 ± 15.9 years and the women 37.2 ± 11.7 years, and thus, there was no significant difference ($P < 0.729$). The mean BMI for the men was 44.5 ± 9.3 and for the women 42.1 ± 5.7

($P=0.458$). The mean waist-hip ratio for men was 1.03 ± 0.06 and for women 2.04 ± 0.08 ($P=0.834$), which also showed no significant difference. The only parameter that displayed a significant difference between men and women in the preoperative period was percent body fat, with a mean of $44.1\pm 7.3\%$ for the men and $51.6\pm 4.8\%$ for the women ($P=0.009$).

(Table 1).

In relation to improvement in degree of steatosis, the decrease in percent body fat and weight reduction appeared very significant (0.023). Only 1 (4%) patient showed no change in degree of disease and had a 13.5% decrease in percent body fat. Of the 25 patients, 4 (16%) achieved an improvement in disease activity by 1 degree and a mean of $25.9\pm 10.2\%$ loss of body fat. For 12 (48%) of individuals, there was an improvement by 2 degrees of steatosis or steatohepatitis and a mean loss of body fat of $14.3\pm 4.2\%$. In the group that regressed by 3 degrees, represented by 5 (20%) patients, body fat loss was $11.4\pm 9.0\%$. In a group of 3 (12%) patients, there was an $11.0\pm 2.4\%$ reduction in percent body fat (Table 2).

The results of intraoperative biopsy demonstrated that of the 25 patients, 2 (8%) had slight steatosis, 4 (16%) moderate, and 12 (48%) severe; 3 (12%) patients showed steatohepatitis stage 1, 2 (8%) stage 2, and 2 (8%) stage 3. In the postoperative period, 5 (20%) patients showed no hepatic alteration, 17 (68%) had slight steatosis, 2 (8%) displayed severe steatosis, and 1 (4%) patient went from steatohepatitis stage 3 to stage 1 (Table 3).

Discussion

A major difficulty in selecting patients meeting the inclusion criteria, was the fact that few had a liver biopsy along with bioimpedance measurements.

With respect to BMI, a study observed a positive risk factor for hepatic disease in younger patients (35 years) and a negative risk factor in older patients (45 years) [8]. This interaction between age and BMI is still not clear. However, according to the literature, in Japanese

patients with similar BMI as others, especially males, hepatic dysfunction still appeared to be greater than that in non-Japanese patients [8].

In the present study, mostly women met the inclusion criteria of this work, perhaps because they are used to following more rigorously the treatment proposed for the postoperative period.

It is considered important to evaluate not only the change in BMI but also the alteration in body composition. With the constant development of surgical procedures for weight loss, it is essential to monitor patients over a long period to observe the efficacy of the treatments and possible modifications to improve them [5].

The percent body fat correlates with insulin resistance and C reactive protein results in an increase in insulin secretion response. Although insulin resistance is genetically determined in part, its activity can be modulated by alterations in body weight [9].

The theory that hepatic steatosis is a metabolic syndrome that affects the liver is supported by various observations: in liver transplantation utilizing fatty livers as donor organ, hepatic steatosis disappears most of the time after a year; in cirrhotic patients submitted to liver transplantation, there is a rapid recurrence of steatosis and often a rapid evolution to cirrhosis and non-alcoholic steatohepatitis. In theory, steatohepatitis is a systemic metabolic disease, where the liver is a target organ [9].

Although obesity is associated with various diseases, it is excess body fat that is considered a modulation factor, perhaps due to its direct relation to metabolic syndrome. To identify individuals with excess fat has become a key factor in designing strategies for prevention and improving specific interventions. BMI has been utilized to classify obesity and overweight, but the popularity and simplicity of this approach cannot provide information on the percent body fat and muscle mass [10].

In the case of bariatric patients, the main objective of bioimpedance is to monitor and limit the loss of lean body mass and fat after rapid weight loss. It is seen that the monitoring the distribution of fat and lean mass of obese patients submitted to treatment normally has not been a routine part of clinical examinations, given the existing limitations. These assessments allow the qualitative and quantitative determination of the response of obese patients to weight loss treatments. This type of evaluation has been recognized and can contribute to improvements in clinical practice. This necessity arises as long as clinicians and other health care professionals encounter a growing number of patients with severe obesity [11].

Many studies have investigated the utility of clinical and biochemical diagnosis for steatosis and steatohepatitis. The clinical and laboratory abnormalities cannot differentiate with precision the wide spectrum of these diseases. Therefore, diagnosis has been based on liver biopsy [12-13-14]. Currently, non-alcoholic hepatic steatosis is the major cause cryptogenic cirrhosis, that is, cirrhosis without defined cause in the United States and in many Western countries [15].

Anti-obesity surgery has been demonstrated to be the only method that provides substantial and sustainable weight loss in severely obese patients. It is important to point out that bariatric surgery does not always cause desirable hepatic alterations and can have rare deleterious effects on the liver, questioning it as an ideal treatment for non-alcoholic steatohepatitis [4-15]. In the majority of cases, studies have demonstrated a beneficial perspective for fatty liver diseases, and even hepatic cirrhosis, after a very successful recovery from excess weight [4].

In this study, one year after the surgical procedures the decrease in percent body fat appeared to be efficacious not only for regression of non-alcoholic hepatic steatosis but non-alcoholic steatohepatitis as well in some cases. The literature with respect to this subject is scarce. No

studies were found that examined the regression of both diseases with decrease in percent body fat.

The results presented here are not conclusive. Further studies are necessary with a larger number of patients to confirm these findings. None of the patients of this group showed worsening of steatosis or steatohepatitis.

References

1. Diehl AM. Hepatic Complications of Obesity. *Gastr Clin N Am* 2010; 39: 57-8.
 2. 2004 UpToDate®: AGA (American Gastroenterological Association) guideline Nonalcoholic fatty liver disease. www.uptodate.com
 3. Guajardo-Salinas GE, Hilmy A. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Utility of Fibrospect II to Detect Liver Fibrosis in Morbidly Obese Hispano-American Patients Undergoing Gastric Bypass. *Obes Surg*. 2010; 20: 1647-53.
 4. Furuya Jr CK, Oliveira CPMS, Mello ES; et al. Effects of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: preliminary finding after 2 years *Hepatol* 2007; 22:510-4.
 5. Strain GW, Gagner M, Pomp A; et al. Comparison of weight loss and body composition changes with four surgical procedures. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5: 582–7.
 6. Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM et al. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2467-74.
 7. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116: 1413-9.
 8. Kakizaki S, Takizawa D, Yamazaki Y; et al. Nonalcoholic fatty liver disease in Japanese patients with severe obesity who received laparoscopic Roux-en-Y Bypass surgery (LRYGB) in comparasion to non-Japanese patients. *JGastroenterol* 2008; 43:86-92.
-

-
9. Cortez-Pinto H, Camilo ME, Baptista A; et al. Non-alcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome? *Clin Nutr* 1999; 18(6): 353-8.
 10. Volgyi E., Tylavsky FA, Lyytikainen A; et al. Assessing Body Composition with DXA and Bioimpedance: Effects of Obesity, Physical Activity and Age. *Obes Surg* 2008; 16: 700–5.
 11. Mager JR, Sibley SD, Beckman TR; et al. Multifrequency bioelectrical impedance analysis and bioimpedance spectroscopy for monitoring fluid and body cell mass changes after gastric bypass surgery. *Clin Nutr* 2008; 27: 832-41
 12. Arun J, Jhala N, Lazenby AJ; et al. Influence of Liver Biopsy Heterogeneity and Diagnosis of Nonalcoholic Steatohepatitis in Subjects Undergoing Gastric Bypass. *Obes Surg* 2007; 17: 155-61.
 13. Sorbi D, Boynton J, Lindor KD. The ratio of aspartateaminotransferase to alanine aminotransferase: potential value in differentiating nonalcoholic steatohepatitis from alcoholic liver disease. *AmJGastroenterol* 1999; 94:1018-22
 14. Angulo P, Keach JC, Batts KP et al. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999; 30: 1356-62.
 15. Shalhub S, Parsee A, Gallagher SF; et al. The Importance of Routine Liver Biopsy in Diagnosing Nonalcoholic Steatohepatitis in Bariatric Patients. *Obes Surg* 2004; 14: 54-9.
-

TABLE 1. Characterization of the sample.

Preoperative according to gender			
	Male	Female	P
	n=5	n=20	
Age (years)	39.4±15.9	37.2±11.7	0.729
BMI (kg/m ²)	44.5±9.3	42.1±5.7	0.458
Waist-hip ratio	1.03±0.06	2.04±0.08	0.834
% fat	44.1±7.3	51.6±4.8	0.009

BMI=body mass index

TABLE 2. Regression of steatosis X percentage of body fat.

Degree regression	0	1	2	3	4	P
	n=1	n=4	n=12	n=5	n=3	
≠ % fat	13.5±0	25.9±10.2 ^a	14.3±4.2 ^b	11.4±9.0 ^b	11.0±2.4 ^b	0.023
Waist-hip ratio	0.11±0	0.20±0.05	0.13±0.06	0.12±0.04	0.09±0.07	0.140
BMI	13.1±0	18.7±3.2	13.4±5.2	12.1±3.6	8.5±5.3	0.103
Weight	32.2±0	49.3±8.2	36.9±13.2	34.5±12.5	26.2±16.0	0.224
Blood glucose	0	21.8±18.8	28.3±24.1	12.4±6.7	13.0±2.6	0.393

^{a, b} different letters indicate statistically different means

BMI=body mass index

TABLE 3. Distribution of degrees of steatosis and steatohepatitis intraoperatively and postoperatively.

STEATOSIS INTRA- OPERATIVE		STEATOSIS POSTOPERATIVE				
		Absent 5 (20%)	Slight 17 (68%)	Moderate 2 (8%)	Severe 0 (0%)	Steatohepatitis stage I 1 (4%)
Slight	2 (8%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Moderate	4 (16%)	2 (50%)	2 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Severe	12 (48%)	2 (16.7)	9 (75%)	1 (8.3%)	0 (0%)	0 (0%)
Steatohepatitis stage 1	3 (12%)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Steatohepatitis stage 2	2 (8%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Steatohepatitis stage 3	2 (8%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	1 (0%)

Wilcoxon, P<0.001

ANEXO 6- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O presente termo é fundamentado no que determina os artigos 46, 56 e 59 do Código de Ética Médica. A intenção do seu médico assistente não é assustá-lo, nem deixá-lo desconfortável com o procedimento que você vai se submeter, mas informá-lo que qualquer procedimento médico pode implicar em riscos e complicações ainda que ocorram apenas excepcionalmente.

Leia atentamente as informações que está recebendo, pergunte, esclareça todas as suas dúvidas antes de assinar este documento.

Tenha certeza que o paciente sempre poderá obter informações e esclarecer com seu médico assistente todas as suas dúvidas.

As informações prestadas neste termo não esgotam todas as possibilidades de riscos e complicações que possam advir do procedimento, apenas são enumeradas algumas que são as mais frequentes e inerentes a operação como fístulas, embolia pulmonar, oclusão intestinal e infecções.

Você poderá sempre demandar informações e discutir com seu médico assistente todas as suas dúvidas. Nenhum ato será praticado sem que você concorde.

Portanto, procure entender todas as informações que está recebendo e pergunte o que quiser antes de assinar este documento, pois esta é a autorização para que o procedimento seja realizado.

PACIENTE :

Nome Completo :

Data de Nascimento : Nacionalidade :

Estado Civil : Profissão :

RG número : CPF / MF :

Endereço Completo:

CEP : Cidade : Estado :

Telefone Residencial : Telefone Comercial :

E-mail:

AUTORIZO o Dr. Cláudio Corá Mottin, inscrito no CRM sob número 9146, com consultório na Av. Ipiranga 6690 sala 302 - Porto Alegre - RS e todos os demais profissionais dos serviços médicos vinculados à minha assistência, a realizar o procedimento (cirúrgico) denominado septação gástrica com desvio intestinal em forma de Y, bem como os demais procedimentos pré e pós operatórios recomendados e/ou necessários;

1. **Declaro estar ciente e concordo** que os profissionais responsáveis por meu atendimento têm a obrigação, tão somente, de promover da melhor forma possível, através das condições de infra-estrutura e técnicas disponíveis, meu tratamento, SEM QUE HAJA QUAISQUER GARANTIAS DE RESULTADO.
2. **Declaro que fui informado** que sou portador de obesidade mórbida + co-morbidades que o procedimento recomendado tem por finalidade principal perda de peso, melhora/cura das co-morbidades, suas alternativas e que em nenhum momento me foi garantida a cura. Assim declaro ter sido informado suficientemente para entender e consentir ser submetido ao

presente tratamento septação gástrica, da natureza da minha doença, dos prejuízos que sua progressão podem acarretar, bem como do tipo de intervenção proposta, seus benefícios limitados, os riscos da mesma decorrentes, os possíveis desconfortos e efeitos colaterais, ciente de que sempre haverá risco de vida em qualquer procedimento médico, independentemente da sua extensão e gravidade.

3. **Comprometo-me** a seguir todas as prescrições e cuidados indicados, verbalmente ou por escrito, participar das reuniões mensais de grupo (no mínimo 1 reunião antes da cirurgia) ,pois em assim não o fazendo poderei pôr em perigo a minha vida, saúde ou bem-estar; ou, ainda, ocasionar seqüelas temporárias ou permanentes (conforme fluxograma).

Declaro ter assumido o compromisso com o meu médico, Dr. Cláudio Corá Mottin, de comparecer a todas as consultas agendadas durante o pós operatório, tendo sido esclarecido que o não comparecimento poderá comprometer totalmente o procedimento realizado.

4. **Fui informado, e autorizo**, que durante a cirurgia podem ser necessários, a critério médico, procedimentos adicionais ou diferentes daqueles originalmente previstos, inclusive ampliando o campo cirúrgico (ou a conversão do procedimento laparoscópico em convencional).

Fui informado também e autorizo a realização de biópsia hepática por agulha durante a cirurgia, para avaliar a condição do fígado.

5. **Declaro que** _____ (declarar se é alérgico à alguma medicação; se faz uso de alguma droga oral ou injetável; se é FUMANTE - caso em que será esclarecido sobre as complicações e dificuldades decorrentes deste fato; e outras informações que julgar sejam importantes).

Tenho conhecimento de que qualquer omissão da minha parte poderá me trazer prejuízos, comprometer o procedimento a que me submeto, causar-me seqüelas ou acarretar danos à minha saúde.

6. **Tive a oportunidade de esclarecer** todas as minhas dúvidas sobre o procedimento ou cirurgia a que vou me submeter, tendo lido e compreendido todas as informações deste documento, antes da sua assinatura.

7. **Autorizo** a execução de fotografias, filmagens e RX antes, durante e depois do procedimento cirúrgico a que vou me submeter, que serão parte integrante do meu prontuário. Autorizo também a utilização das imagens, dados clínicos, dados demográficos (epidemiológicos) e de escalas e testes clínicos (médicos, psicológicos, nutricionais, sociais) presentes no protocolo de assistência do Centro da Obesidade Mórbida - HSL/PUCRS, para fins científicos, tais como publicação de artigos e apresentação em eventos técnicos, devendo ser preservada minha identidade.

8. **Estou informado** que caso existirem danos à minha saúde, causados diretamente por alguma pesquisa realizada a partir do procedimento que serei submetido, terei direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Também sei que caso existirem gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso chamar o Dr. Cláudio Mottin (telefone (51) 9997 9941). Para qualquer pergunta sobre os meus direitos como participante de estudos ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso chamar o Dr. Rodolfo no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade pelo telefone 33203000, ramal 3345.

Assinatura Paciente

Testemunha

Testemunha

9. (UTILIZÁVEL SOMENTE QUANDO O PACIENTE FOR MENOR DE IDADE OU INCAPAZ)

Os representantes legais do paciente, _____
Declararam assumir plena responsabilidade pelas informações e consentimentos prestados neste termo.

Porto Alegre, _____ de _____ de _____.

Assinatura Paciente

Testemunha ou Representante Legal
