

# ANÁLISE PRELIMINAR DA VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE INTERLEUCINA-6 NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO DE PACIENTES DIABÉTICOS COM IMC<35 SUBMETIDOS AO DESVIO DUODENAL PARCIAL

*Preliminary analysis of interleukin-6 changes in pre- and postoperative in diabetic patients with BMI<35 submitted to partial duodenal switch*

Luciano Dias de Oliveira **REIS**<sup>1</sup>, Paulo Afonso Nunes **NASSIF**<sup>1</sup>, Fernando Issamu **TABUSHI**<sup>1</sup>, Fábio Quirillo **MILLÉO**<sup>2</sup>,  
Giovani Marino **FAVERO**<sup>2</sup>, Bruno Luiz **ARIEDE**<sup>1</sup>, Cassiana Franco Dias Dos **REIS**<sup>2</sup>, Bruno Franco **DALABONA**<sup>1</sup>

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia, Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba/ Instituto de Pesquisas Médicas, Curitiba, PR; <sup>2</sup>Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, PR, Brasil.

**DESCRIPTORIOS** - Síndrome metabólica. Diabetes melito tipo 2. Obesidade. Cirurgia bariátrica. IL-6.

**RESUMO - Racional:** Os estudos relacionados à obesidade têm evidenciado sua associação com a síndrome metabólica. A descoberta que a obesidade é capaz de promover inflamação, sem os sinais clássicos, tem levado vários grupos de pesquisa a caracterizar os tipos celulares que agem e o mecanismo envolvido neste processo. **Objetivo:** Avaliar a variação da hemoglobina glicada e a secreção da citocina inflamatória, interleucina-6, em indivíduos diabéticos com IMC<35 kg/m<sup>2</sup> no pré e pós-operatório da técnica de desvio duodenal parcial. **Métodos:** Nove pacientes foram avaliados antes e um ano após a operação e a variação da concentração da interleucina-6 foi avaliada pela metodologia de Elisa. Também foi avaliada a variação da HbA1c. **Resultados:** A quantificação de interleucina-6 apresentou no pré-operatório valor de 65,50436±2,911993 pg/ml e de 39,47739±3,410057 pg/ml após um ano da operação e a hemoglobina glicada apresentou média de 10,67 no pré-operatório e de 5,8 após um ano da operação. **Conclusão:** O desvio duodenal parcial foi capaz de, um ano após o procedimento, diminuir os efeitos da inflamação crônica demonstrada pela diminuição da concentração da interleucina-6 plasmática e normalizar a hemoglobina glicada em pacientes diabéticos com IMC<35 kg/m<sup>2</sup>.

## Correspondência:

Luciano Dias de Oliveira Reis  
E-mail: reisluciano@uol.com.br

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 11/04/2016  
Aceito para publicação: 02/08/2016

**HEADINGS** - Metabolic syndrome. Obesity. Diabetes mellitus type 2. Bariatric surgery. Interleukin-6.

**ABSTRACT – Background:** Studies related to obesity have shown association with metabolic syndrome. Data showing that obesity is capable to cause low grade chronic inflammation, without its classic signs and symptoms, call attention to researches to study different cells types and the mechanism of the inflammatory process. **Aim:** To evaluate the variation of glycated hemoglobin (HbA1c) and the pro-inflammatory cytokine interleukin-6 (IL6) in diabetic patients with BMI <35 kg/m<sup>2</sup> in the pre and postoperative of partial duodenal switch. **Method:** Nine patients were studied before and one year after the operation and the variation of the serum IL6 was measured by Elisa. The changes of HbA1c were also registered. **Results:** The pre-operative IL6 levels reached 65,50436±2,911993 pg/ml and one year after de operation 39,47739±3,410057 and the HbA1c average of 10,67 and 5.8 in the same period. **Conclusion:** The partial duodenal switch was efficient to control one year after the procedure the chronic inflammatory process caused by the diabetes mellitus type 2 with BMI <35 by dropping the IL6 levels and bringing the HbA1c to normal.

## INTRODUÇÃO

A medicina atual tem se deparado com ascensão meteórica da obesidade no mundo. Hoje, segundo a Organização Mundial da Saúde, um bilhão de pessoas estão com sobrepeso e mais de trezentos milhões são obesos. Países como os Estados Unidos da América apresentam cerca de 30% da população com IMC superior a 30 kg m<sup>2</sup><sup>12</sup>.

Os estudos relacionados à obesidade têm evidenciado ampla associação da resistência à insulina, diabetes melito tipo 2 (DM2), hipertensão arterial e consequentes complicações cardiovasculares, definindo com essa somatória a chamada síndrome metabólica<sup>1,10,20,23</sup>.

A descoberta que a obesidade é capaz de promover inflamação, sem os sinais cardinais clássicos, tem levado vários grupos de pesquisa a caracterizar os tipos celulares e o mecanismo envolvido neste processo.

A Federação Internacional de Diabetes sugere que a sociedade "obesogênica" - resultante do aumento do sedentarismo associado à grande oferta de alimentos palatáveis e ricos em calorias - é responsável pela "epidemia" do DM2, com produção e ação inadequada de insulina pelas células beta do pâncreas causando hiperglicemia e interagindo com outras disfunções lipídicas, estresse oxidativo e resposta inflamatória.

As citocinas são polipeptídeos com atividade diversificada, entre elas estão a

mediação de respostas imune e inflamatória, atuação sobre vários tipos de células e no processo de síntese de RNAm. Entre as citocinas, a interleucina-6 (IL-6), objeto deste estudo, tem sido encontrada em níveis elevados em doenças crônicas entre elas DM2. Existe relação entre níveis elevados de IL-6 e o envelhecimento e a doenças correlatas à idade como aterosclerose, doenças vasculares periféricas, coronariopatia, osteoporose, demência, artrite, câncer<sup>19</sup> e DM2, que está relacionada a este estudo.

Os diferentes tipos de procedimentos cirúrgicos aplicados a indivíduos obesos têm demonstrado eficácia, não só no IMC, mas também na minimização de outras doenças associadas à síndrome metabólica<sup>9,29</sup>. Vários estudos já provaram os benefícios de procedimentos bariátricos no DM2<sup>27</sup>. Suas atuações no controle ou minimização do processo inflamatório tem sido um novo campo de estudo. Relatos clínicos citam a melhora de outras doenças, não associadas à síndrome metabólica. Nestes pacientes, por exemplo, há diminuição de crises de asma nos obesos operados e que alcançaram IMC menor que 30 kg/m<sup>2</sup><sup>27</sup>.

O objetivo deste estudo é ser a parte inicial da avaliação do efeito anti-inflamatório alcançado em pacientes diabéticos com IMC abaixo de 35 kg/m<sup>2</sup> operados pela técnica do desvio duodenal parcial (DSP), analisando a variação dos níveis de IL-6 e hemoglobina glicada no pré e pós-operatório em pacientes diabéticos com IMC <35.

## MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa sob no. 37/2010. A participação dos pacientes foi condicionada à ciência e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### Pacientes

#### *Critérios de inclusão e exclusão*

Foram avaliados nove indivíduos com IMC entre 30-35 kg/m<sup>2</sup>, portadores de DM2 por dois anos ou mais, com controle clínico insuficiente. Foram operados no Hospital Vicentino de Ponta Grossa, Ponta Grossa, PR, Brasil. O diagnóstico clínico da DM2 seguiu os parâmetros propostos pela OMS 2006. Foram excluídos indivíduos portadores de doenças infecciosas crônicas, gravidez, câncer, dependentes químicos ou contrários à participação.

Realizou-se coleta de sangue periférico no período pré-operatório imediato após 8 h de jejum e um ano após DSP. Os exames realizados foram: glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, hemoglobina glicada, triglicerídios e IL-6.

### Procedimento cirúrgico

Os pacientes foram internados previamente (24 h) para avaliação do serviço de endocrinologia, e em seguida preparados para a operação obedecendo o procedimento padrão de pré-operatório.

A operação foi realizada por laparotomia, com incisão mediana supra-umbilical de 8-10 cm, com divulsão manual do tecido celular subcutâneo. O omento maior foi ressecado através de dissecação separando-o do cólon. Em seguida, foi realizada a dissecação do ligamento gastrocólico e de toda a grande curvatura gástrica, com hemostasia dos vasos gástricos curtos através de bisturi ultrassônico. Após liberação do fundo gástrico, realizou-se a gastrectomia vertical com secção longitudinal do estômago com grampeadores lineares cortantes, a partir de 6 cm proximal ao piloro até o ângulo esofagogástrico sob calibragem da sonda de Fouchet 32 F. A seguir, localizou-se o ângulo duodenojejunal da sua extremidade proximal para distal medindo-se 80 cm de jejuno, os quais foram preservados. Este ponto foi marcado com fio de algodão 0. Em seguida, foi localizada a válvula

ileocecal e direcionou-se a medida no sentido cranial até perfazer 260 cm de íleo, sendo o ponto da enterotomia. Finalizando, foi realizada a jejunoileoanastomose terminolateral a 80 cm proximal ao íleo terminal, e gastroileoanastomose. As anastomoses foram realizadas em dois planos, com fio absorvível de poliglactina 3-0 com posterior fechamento das aberturas mesentéricas (Figura 1).

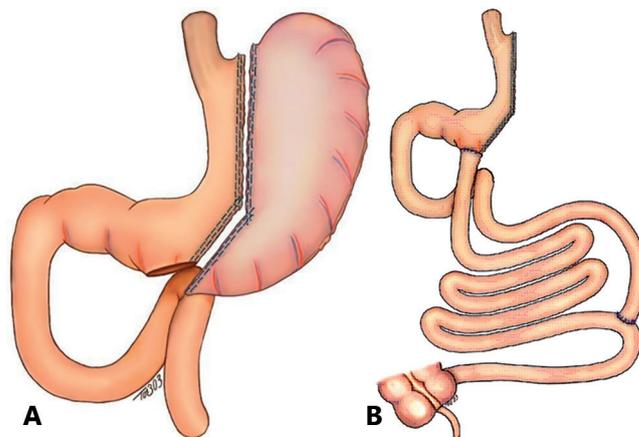


FIGURA 1—A) Gastrectomia vertical; B) anastomoses gastrointestinais

À final da intervenção, os pacientes foram encaminhados à UTI, permanecendo lá por 24 h no pós-operatório imediato.

### Quantificação plasmática de IL-6

Foi realizada através do método de Elisa (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), por leitora Elisa (Lab Life MX PN 2001) na faixa de 450 nm. A IL-6 foi quantificada utilizando-se kits comerciais da eBioscience Inc., segundo a metodologia descrita pelos fabricantes. A leitura foi realizada imediatamente, em comprimento de onda de 450 nm e posteriormente os resultados foram calculados.

### Mensuração da hemoglobina glicada (HbA1c)

O método utilizado na dosagem de hemoglobina glicada foi o Cromatografia Líquida de Alto Desempenho (HPLC) validada pelo NGSP – National Glycohemoglobin Standart Program. Valores de referência fornecidos foram os aplicados ao método.

### Análise estatística

A avaliação estatística foi realizada através do programa Graph Pad Prism Stat versão 4.0 e foram considerados valores significativamente diferentes  $p < 0.05$ . Para os valores dos resultados de IL-6 foi utilizado o teste T de Student para amostras pareadas entre o pré e pós-operatório.

## RESULTADOS

Dos nove pacientes com IMC entre 30-35 kg/m<sup>2</sup> um foi excluído por apresentar IMC próximo a 25. As características de rotina laboratorial e a avaliação do IMC estão na Tabela 1.

A análise da hemoglobina glicada mostrou diminuição significativa de seus níveis quando comparados pré e pós-operatório. No período pré-operatório o nível médio da HbA1c foi de 10.67, e após 12 meses a média foi 5.88 (Tabela 2). A queda da HbA1c foi progressiva e durante todo o acompanhamento clínico pós-operatório.

A quantificação de IL-6 apresentou valor de 65,50436 ± 2,911993 pg/ml para os pacientes antes do tratamento, e de 39,47739 ± 3,410057 pg/ml no pós. A avaliação com teste T de Student mostrou  $p < 0,05$  (Figura 2).

TABELA 1 – Dados laboratoriais e IMC nos pacientes

Paciente	IMC				% de perda do IMC			Glicemia de jejum				Glicemia pós-prandial				Triglicerídeos				Concentração de Interleucina 6	
	Pré	3m	6m	12m	Pré/3m	Pré/6m	Pré/12m	Pré	3m	6m	12m	Pré	3m	6m	12m	Pré	3m	6m	12m	Pré operatório IL-6 (pg/mL)	Pós operatório IL-6 (pg/mL)
	1	53,47	22,40	55,55	55,55	15,40	14,90	14,90	385	128	94	96	410	172	145	153	200	112	57	74	-
2	33,27	27,83	22,38	22,80	16,40	32,70	31,50	235	103	114	100	234	161	154	160	186	134	97	117	56,48975	36,06728
3	32,15	26,13	24,17	24,31	18,70	24,80	24,40	220	97	90	94	379	153	138	148	370	160	85	78	61,59537	32,87626
4	29,69	24,87	24,45	25,03	16,20	17,60	15,70	273	124	89	86	342	143	155	150	259	110	85	73	58,72346	52,66054
5	30,56	28,20	28,20	28,43	7,70	7,70	7	310	120	113	99	396	108	137	125	345	206	153	165	79,46503	39,58180
6	32,18	24,98	23,88	23,53	22,40	25,80	26,90	210	125	107	98	274	165	159	155	284	144	140	112	73,40211	38,30099
7	32,77	28,27	23,85	23,93	13,70	27,20	27	298	110	104	101	305	171	160	143	238	120	132	98	66,38189	37,98188
8	33,39	28,50	25,10	24,70	14,60	24,80	26	247	92	95	88	321	133	128	145	780	164	134	148	69,89200	39,12645
9	31,21	26,39	24,54	22,26	15,40	21,40	28,70	248	113,70	101	87	353	150	148	152	264	148	110	87	58,08525	39,09394
Média	31,30	26,40	24,34	24,17	15,70	22,20	22,80	269,56	112,52	100,78	94,33	334,89	150,75	147,11	147,89	325,11	144,25	110,33	105,78	-	-
Desvio Padrão	2,19	2,05	1,70	1,87	6,40	22,40	14,80	54,72	12,96	9,40	5,89	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

TABELA 2 – Médias (%) de hemoglobina glicada nos diferentes períodos

Paciente	Pré	3m	6m	12m
1.	11,10	7,20	5,10	6,40
2.	8,30	6,80	7,10	6,70
3.	13,40	7,00	5,40	5,80
4.	10,50	6,50	5,40	5,10
5.	12,80	7,10	6,20	6,50
6.	11,70	6,80	6,40	6,70
7.	10,30	6,70	6,30	6,10
8.	9,40	6,20	5,10	4,80
9.	8,5	6,80	5,2	4,80
Média	10,67	6,79	5,80	5,88
Desvio-padrão	1,78	0,31	0,72	0,79

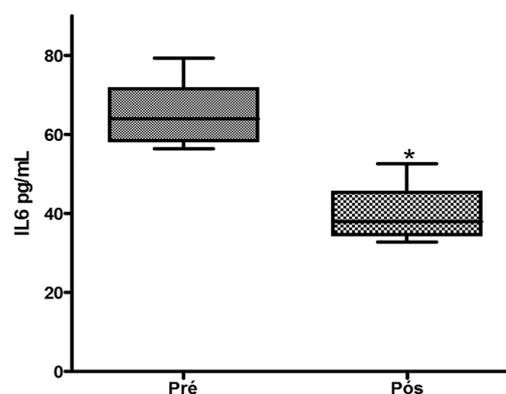


FIGURA 2 - Avaliação da quantificação plasmática de IL-6 pré e pós ao DSP (p&lt;0,5)

## DISCUSSÃO

A obesidade e DM2 são entidades clínicas muito comuns na sociedade moderna. Critérios para a definição de ambos são bem estabelecidos tanto pela Federação Internacional de Diabetes como pela American Diabetes Association.

Porém, os reais mecanismos que levam ao desenvolvimento do distúrbio metabólico relacionados ao DM2 ainda são alvo de questionamento. Fatores genéticos e epigenéticos predisponentes<sup>16</sup> associados ao sedentarismo e hiperalimentação, são frequentemente citados em estudos relacionados à fisiopatologia do diabetes. Esses fatores conduzem à síndrome metabólica.

A capacidade do tecido gorduroso em promover resistência à insulina faz da obesidade um fator de risco importante para o desenvolvimento do DM2; contudo, a doença pode ocorrer em pacientes com menores índices de massa corpórea, assim como não se desenvolver em pacientes obesos mórbidos<sup>17</sup>.

A maioria dos estudos que avaliam o efeito das operações gastrointestinais frente ao diabetes é realizada em pacientes obesos mórbidos tendo em vista que os critérios atuais para realização de operações bariátricas/metabólicas têm como objetivo principal o tratamento da obesidade. O mais importante critério de seleção dos pacientes candidatos à cirurgia é o IMC, e não comorbidades associadas como a hipertrigliceridemia, hipertensão arterial e o DM2 propriamente dito. No entanto, a maioria dos pacientes diabéticos é classificada como com sobrepeso ou obesos leves, tendo em vista seu padrão de obesidade primariamente abdominal<sup>2</sup>, e excluindo da indicação cirúrgica uma grande parcela de doentes possivelmente candidatos à correção cirúrgica, quando refratários ao tratamento clínico do DM2. Neste estudo, optou-se por tratar pacientes excluídos do protocolo para cirurgia bariátrica, classificados como portadores de obesidade grau I (30<IMC<35) e sobrepeso

(25<IMC<30) associado à DM2 de difícil tratamento clínico. Tratando pacientes não obesos mórbidos, a DSP promoveu perda completa do excesso de peso, com queda média do IMC após um ano da operação na ordem de 22,8%.

Existe tendência na literatura a diminuir o valor do IMC para tratamento de pacientes com doença metabólica<sup>6,14</sup>. De acordo com consenso da International Diabetes Federation, os procedimentos cirúrgicos para tratamento de doenças metabólicas podem ser realizados em pacientes com IMC de 35, ou entre 30-35 quando portadores de diabetes com difícil controle por medicamentos. Em alguns grupos asiáticos com maior risco, o limite inferior de IMC poderia ser de 27,5<sup>8,13</sup>. Nesta casuística, 88,8% (n=8) dos pacientes encontravam-se com IMC entre 30-35.

Os resultados da cirurgia metabólica no controle glicêmico em pacientes obesos é superior ao tratamento clínico isolado<sup>26</sup>, e têm estimulado a pesquisa de diferentes técnicas visando o controle do diabetes em pacientes com IMC<35 kg/m<sup>2</sup>, visando tornar o método cirúrgico alternativa terapêutica permanente para as doenças metabólicas de difícil tratamento clínico, cada vez mais prevalente na população mundial<sup>26</sup>.

As operações bariátricas/metabólicas mais realizadas nos dias de hoje foram descritas há mais de 20 anos e projetadas para tratar obesos mórbidos idealizadas previamente ao conhecimento das alterações entero-hormonais desencadeadas pela operação. Santoro et al.<sup>25</sup> descreveram procedimentos estagiados de adaptação digestiva em 2003 para tratamento de pacientes com doença metabólica, sendo que a evolução do conceito promoveu o desenvolvimento do procedimento utilizado neste estudo: DSP. A operação inova não excluindo nenhum segmento do trânsito alimentar, diminuindo a quantidade de alimento no intestino proximal e aumentando o aporte nutricional ao intestino distal<sup>25</sup>.

No presente estudo, avaliando o resultado da operação

frente ao DM2, constataram-se resultados bastante satisfatórios. Dos nove pacientes estudados seis estavam em uso de insulina regularmente, sendo que um havia recusado seu uso apesar da indicação do endocrinologista que o acompanhava. A utilização de insulina foi suspensa após a operação, ficando os pacientes orientados a utilizar insulina regular quando necessário de acordo com o hemogluco teste (HGT) > 200 mg/dl. Nenhum dos seis pacientes necessitou retomar a utilização de insulina durante todo o acompanhamento pós-operatório. Somente um permaneceu em uso de hipoglicemiante oral (inibidor de DPP IV) por indicação do endocrinologista, visando aprimorar a melhora metabólica, apesar dos níveis de HbA1c estarem abaixo de 7. A média da HbA1c pré-operatória foi de 10,67. Houve redução significativa ( $p < 0,05$ ) nos seus níveis no pós-operatório, com média de valores abaixo de 7 no primeiro trimestre após a operação, e menor que 6 (5,88) um ano após o procedimento. A média de glicemia de jejum no pré-operatório foi de 269,56 mg% e um ano após de 94,3 mg%, considerada satisfatória para o acompanhamento desses pacientes.

Cohen et al.<sup>5</sup> mostraram os resultados de 37 pacientes submetidos ao bypass gástrico em Y-de-Roux (BGRY) por via laparoscópica e De Paula et al.<sup>7</sup> publicaram os resultados da técnica que envolve gastrectomia vertical e interposição ileal em 30 pacientes. Ambos estudos trataram pacientes com IMC < 35 kg/m<sup>2</sup>, e mostraram taxa de controle do diabetes maior que 90%.

No BGRY o segmento posto em contato com o alimento ingerido é o jejuno, possivelmente justificando os resultados não tão expressivos quanto aos encontrados no desvio biliopancreático com desvio duodenal quando segmento ileal é posto em contato direto com o alimento. Tem sido sugerido que o tamanho do segmento proximal excluído (alça biliopancreática) tenha fundamental importância no potencial anti-diabetogênico dos procedimentos<sup>11</sup>. No entanto, Valezi et al.<sup>30</sup> mostraram em estudo prospectivo em pacientes obesos submetidos à BGRY que o tamanho da alça alimentar e biliopancreática não interferiu na perda de peso de seus pacientes. Dentro dessa linha de raciocínio, o DSP além de promover diminuição da ingestão alimentar com a gastrectomia vertical, ainda coloca o íleo - através de gastroileoanastomose - em contato com o alimento ingerido, otimizando desta forma a secreção entero-hormonal principalmente de GLP-1. Este estudo demonstrou que em 88,8% dos pacientes foi obtido controle do DM2 sem exclusão de segmentos intestinais do trânsito alimentar.

Visando a padronização da gastrectomia vertical, com o objetivo de melhor verificar seus resultados, Nassif et al.<sup>18</sup> em 2013 descreveram técnica em que o neo estômago é moldado com sonda Fouchet 32 F, visando a criação de câmara gástrica tubular fina e com início da ressecção gástrica bem próxima ao piloro. No seguimento de dois anos, com um grupo de 55 pacientes, os portadores de diabetes tiveram controle da doença em 84,6% no primeiro ano e de 91,6% em dois anos<sup>18</sup>. Em revisão de 27 trabalhos, relatando o uso dessa técnica de forma isolada, observou-se taxa de remissão do quadro de DM2 em aproximadamente 66% dos pacientes<sup>21</sup>.

Publicação anterior deste grupo de pesquisadores usando DSP demonstrou, através de esferas metálicas radiopacas misturadas ao alimento, que 40% delas saíram do estômago pelo piloro penetrando no duodeno e 60% pela gastrojejunostomia<sup>25</sup>.

A manutenção do duodeno evita o déficit absorptivo de substâncias essenciais para o metabolismo humano. Anemia crônica é comum nos submetidos ao BGRY e necessita de suplemento de ferro via oral ou parenteral. A manutenção do piloro e duodeno também evita dumping comumente encontrado em algumas técnicas cirúrgicas.

No presente estudo, nenhum dos pacientes operados por DSP apresentou déficits nutricionais, sendo que a média de hematócrito após um ano da operação foi maior que 39 mg/dl.

Nas porções iniciais do intestino existe mais elevada concentração de células K produtoras do hormônio GIP, sugerindo que o efeito controlador da glicemia é relacionado

ao intestino proximal (foregut hypothesis) tem como cerne a ação deste entero-hormônio incretínico<sup>22</sup>. A maior capacidade de estímulo alimentar ao intestino distal, rico em células L, é a hipótese mais defendida para a melhora dos padrões glicêmicos (hindgut hypothesis) após operação metabólica<sup>22</sup>.

A gordura visceral, em especial o omento maior, produz quantidades significantes de resistina, peptídeo que age nos miócitos do músculo esquelético, hepatócitos e nos próprios adipócitos, reduzindo sua sensibilidade à insulina, sendo considerado fator diabetogênico. A cirurgia metabólica associada à ressecção do omento maior ainda promove diminuição dos níveis de PAI-1. A diminuição dos seus níveis é relacionada à melhora do perfil lipídico e redução do risco cardiovascular<sup>28</sup>.

No presente estudo, avaliou-se a evolução dos níveis de triglicerídeos séricos em jejum, no pré e pós-operatório. Houve diminuição significativa ( $p < 0,05$ ) dos seus níveis, sendo que os valores médios após um ano foram de 105,78 ± 33,02, considerados normais. Santoro et al.<sup>25</sup>, em estudo comparativo entre duas técnicas cirúrgicas para tratamento de pacientes obesos - BGRY e gastroentero-omentectomia adaptativa - mostraram diferença significativa ( $p < 0,05$ ) quanto ao controle da hipertrigliceridemia pós-prandial.

DM2 e obesidade são consideradas doenças que cursam com processo inflamatório crônico, resultando em ativação do sistema imunológico que gera resistência à insulina. Inflamação sistêmica crônica de baixo grau é um termo usado quando os níveis das citocinas inflamatórias estão aumentadas duas a três vezes assim como a proteína C reativa<sup>19,30</sup>.

A obesidade é considerada fator de risco para o desenvolvimento de resistência à insulina. O tecido adiposo é atualmente considerado órgão endócrino que produz diversas moléculas com atividades biológicas, entre elas as adipocinas como adiponectina, leptina, resistina, fator de necrose tumoral alfa (TNF alfa) e IL-6. Esta última, que é objeto deste estudo, tem caráter pró-inflamatório.

Omoigui<sup>19</sup>, em 2007, mencionou que o tratamento clínico das doenças que cursam com processo inflamatório crônico deve visar a diminuição ou inibição de IL-6. Alimentação rica em polifenóis encontrado em plantas, frutas, cereais, vegetais, chocolates e bebida como o vinho (resveratrol) contribuem para diminuir a IL-6 e melhoram o estado inflamatório crônico. Neste contexto está o selênio, mineral antioxidante, que se encontra associado com o correto funcionamento dos principais processos metabólicos celulares<sup>32</sup>.

No entanto, a IL-6 pode comportar-se como uma citocina anti-inflamatória, também chamada de miocina, pois é produzida principalmente no tecido muscular, dando a ele o "status" de órgão endócrino.

Estudo recente na Dinamarca com 25 pacientes mostrou aumento abrupto da IL-6 uma semana após BGRY, possivelmente relacionado ao trauma cirúrgico, com diminuição aos três meses e um ano após o procedimento quando comparado aos níveis pré-operatórios<sup>15</sup>. Neste mesmo estudo os autores demonstraram melhora de vários outros marcadores inflamatórios após um ano, correlacionando o efeito positivo da operação no processo inflamatório crônico dos obesos, diabéticos ou não. Aqui, da mesma forma, foi mensurada a IL-6 antes e após um ano com queda significativa na última medida.

Buchwald em duas metanálises relata que quanto maior o componente disabsortivo, maior a perda de peso e resolução do DM2. No primeiro trabalho<sup>3</sup>, em 2004, foram incluídos 1846 pacientes diabéticos. As taxas de resolução foram de 98,9% para desvio biliopancreático, 83,7% para BGRY e 47,9% com banda gástrica ajustável. O segundo estudo<sup>4</sup>, em 2009 com 135.246 pacientes, confirmou tal tendência.

Na revisão bibliográfica pesquisada, não se encontrou nenhuma publicação em que foi usado o DSP para controle de pacientes diabéticos com IMC abaixo de 35, nem usando a IL-6 como parâmetro de controle do processo inflamatório crônico correlato ao DM2. Neste estudo, a operação é que levou

ao controle da síndrome metabólica e à remissão do diabetes, concomitantemente com a queda da IL-6. Este procedimento é tecnicamente simples e seguro, sem exclusão intestinal, com grande estímulo do intestino distal, e pouco do proximal sem excluir o duodeno, mas com trânsito duodenal o suficiente para absorção de ferro e outros nutrientes importantes. Ainda segundo Santoro et al.<sup>24</sup>, a gastrectomia vertical com bipartição do trânsito intestinal, referida também como “duodenal switch” parcial traz algumas mudanças expressivas: abre mão da restrição mecânica e da malabsorção como mecanismos terapêuticos, visando primordialmente as alterações metabólicas e adaptativas, ou seja, é operação metabólica pura em seus intentos, pois troca a restrição mecânica pela funcional e visa restaurar o equilíbrio entre as atividades do intestino proximal e distal, perturbadas pelas dietas refinadas hipercalóricas. Com ela, obtêm-se expressivos resultados na ausência de áreas exclusas, fora do alcance endoscópico e sem malabsorção ou perdas funcionais significativas. A DSP é técnica simples e reversível que melhora substancialmente os resultados da gastrectomia vertical que, por sua vez, já é o procedimento bariátrico-metabólico mais usado no mundo. Assim, vislumbra-se que ela venha a ser incorporada com frequência e signifique mais um bom passo no desenvolvimento da cirurgia metabólica.

## CONCLUSÃO

O desvio duodenal parcial foi capaz de em um ano após o procedimento normalizar a hemoglobina glicada em pacientes diabéticos com IMC < 35 kg/m<sup>2</sup> e diminuir os efeitos da inflamação crônica demonstrado pela diminuição da concentração da IL-6 plasmática.

## REFERÊNCIAS

- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Health Organization; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Health Organization; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1640-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644Astrup A, Finer N, Redefining type 2 diabetes: “diabetes” or “obesity dependent diabetes mellitus”? *Obes Rev* 2000 Oct;1(2):57-9
- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004 Oct 13;292(14):1724-37. Review.
- Buchwald H, Estok R, Fahrback K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2009 Mar;122(3):248-256.e5. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.041.
- Cohen R, Pinheiro JS, Correa JL, Schiavon CA. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for BMI < 35 kg/m<sup>2</sup>: a tailored approach. *Surg Obes Relat Dis*. 2006 May-Jun;2(3):401-4.
- Cumming DE, Arterburn DE, Westbrook EO, Kusma JN, Stewart SD, Chan CP, Bock SN, Landers JT, Kratz M, Foster-Schubert KE, Flum DR. Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomized controlled trial. *Diabetologia* 2016; 59:945-953
- DePaula AL, Macedo ALV, Schraibman V. Hormonal evaluation following laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 20-34. *Surg Endosc*. 2009; 23:1724-32.
- Dixon JB, Zimmet P, Alberti K G, Rubino F. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2011;7:433-447.
- Domene CE, Volpe P, Heitor FA. Robotic Roux-en-Y gastric bypass: operative results in 100 patients. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27 Suppl 1:9-12(D)
- Faria SL, Faria OP, Cardeal Mde A. Comparison of weight loss, food consumption and frequency of vomiting among Roux-en-Y gastric bypass patients with or without constriction ring. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27 Suppl 1:43-6. (C)
- Kao YH, Lo CH, Huang CK. Relationship of bypassed limb length and remission of type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2012 Nov-Dec;8(6):e82-4. doi: 10.1016/j.soard.2011.10.011.
- Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract* 2014;2014:943162.
- Lee WJ, Almulaifi A, Chong K, Chen SC, Tsou JJ, Ser KH, Lee IC, Chen JC. The Effect and Predictive Score of Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy on Type 2 Diabetes Mellitus Patients with BMI < 30kg/m<sup>2</sup>. *Obes Surg*, 2015
- Lima WC, Lucas RWC, Nassif PAN, Boop DS, Malafaia O. Análisa da relação entre a estatura e o perímetro abdominal em indivíduos portadores de percentuais normais de gordura. *Arq Bras Cir Dig* 2010; 23(1):24-28
- Lindegard KK, Jorgensen NB, Just R, Heegaard PM, Madsbad S. Effects of Roux-en-Y gastric bypass on fasting and postprandial inflammation-related parameters in obese subjects with normal glucose tolerance and in obese subjects with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2015 Feb 24;7:12. doi: 10.1186/s13098-015-0012-9.
- Lyssenko V, McCarthy MI, Groop L, Salehi A, Gloyn AL, Renström E, Rorsman P, Eliasson L. Diabetes. Reduced Insulin Exocytosis in Human Pancreatic  $\beta$ -cells With Gene Variants Linked to Type 2 Diabetes. 2012 Apr;9.
- Matveyenko AV, Butler PC. Relationship between  $\beta$ -cell mass and diabetes onset. *Diabetes. Obesity and Metabolism*. 2008;10(Suppl. 4): 23-31.
- Nassif PAN, Valadão JA, Malafaia O, Torres OJM, Garcia RF, Klostemann. Modificação técnica para a gastrectomia vertical. *Arq Bras Cir Dig* 2013;26 (suplemento 1):74-78
- Omoigui S. The Interleukin-6 inflammation pathway from cholesterol to ageing—role of statins, bisphosphonates and plant polyphenols in aging and age-related diseases. *Immun Ageing*. 2007 Mar 20; 4:1
- Ramos RJ, Mottin CC, Alves LB, Benzano D, Padoin AV. Effect of size of intestinal diversions in obese patients with metabolic syndrome submitted to gastric bypass. *Arq Bras Cir Dig*. 2016;29 Suppl 1(Suppl 1):15-19. doi: 10.1590/0102-6720201600510005. (A)
- Richdeep S. Gill, M.D, Daniel W. Birch, M.D., Xinzhe Shi, M.P.H, Arya M. Sharma, M.D, Shahzeer Karmali, M.D. Sleeve gastrectomy and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2010;6:707-713.
- Rubino F, Forgione A, Cummings DE. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Annals of Surgery*. 2006; 244(5):741-49.
- Sampaio-Neto J, Nassif LS, Branco-Filho AJ, Bolfarini LA, Loro LS, de Souza MP, Bianco T. External validation of the diarem score as remission predictor of diabetes mellitus type 2 in obese patients undergoing roux-en-y gastric bypass. *Arq Bras Cir Dig*. 2015;28 Suppl 1:19-22. doi: 10.1590/S0102-67202015005100007. (E)
- Santoro S, Castro LC, Velhote MC, Malzoni CE, Klajner S, Castro LP, Lacombe A, Santo MA. Sleeve gastrectomy with transit bipartition: a potent intervention for metabolic syndrome and obesity. *Ann Surg*. 2012 Jul;256(1):104-10. doi: 10.1097/SLA.0b013e31825370c0.
- Santoro S, Velhote MC, Malzoni CE, Milleo FQ, Klajner S, Campos FG. Preliminary results from digestive adaptation: a new surgical proposal for treating obesity, based on physiology and evolution. *Sao Paulo Med J*. 2006 Jul 6;124(4):192-7.
- Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, Thomas S, Aboud B, Nissen SE, Bhatt DL. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. *N Engl J Med*. 2012 Mar 26.
- Shuai X, Tao K, Mori M, Kanda T. Bariatric surgery for metabolic syndrome in obesity. *Metab Syndr Relat Disord*. 2015;13(4):149-60
- Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, Ahlin S, Anveden Å, Bengtsson C, Bergmark G, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Narbro K, Näslund I, Olbers T, Svensson PA, Carlsson LM. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA*. 2012 Jan 4;307(1):56-65.
- Souza MDG, Vilar L, Andrade CB, Albuquerque RO, Cordeiro LHO, Campos JM, Ferraz AAB. Obesity prevalence and metabolic syndrome in a park users. *Arq Bras Cir Dig*. 2015;28(Supl.1):31-35. DOI: /10.1590/S0102-67202015005100010 (B)
- Valezi AC, Cabrera EJ, Delfino VDA, Barbosa DS, Mali Júnior J, Menezes MA. Derivação gástrica em Y-de-Roux e a atividade inflamatória do tecido adiposo. *Rev Col Bras Cir*. 2011;38(3):161-6
- Valezi AC, Marson AC, Merguizo RA, Costa FL. Derivação gástrica em Y-de-Roux: comprimento das alças e emagrecimento. *Rev. Col. Bras. Cir*. 2014 27:56-58.
- Volp ACP, Bressan J, Hermsdorff HHM, Zulet MA, Martinez JA. Efeitos anti oxidantes do selênio e seu elo com a inflamação e síndrome metabólica. *Ver Nutr*. 23(4):581-590, 2010