



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA**

**IVANILSON RANIÉRI BRITO  
LUANA BELUSSO  
THIELLE CAVALCANTE DA CRUZ**

**AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E ENDOSCÓPICA  
DE OBESOS COM ÊNFASE AO REFLUXO GASTROESOFÁGICO**

**Belém  
2007**

**IVANILSON RANIÉRI BRITO  
LUANA BELUSSO  
THIELLE CAVALCANTE DA CRUZ**

**AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E ENDOSCÓPICA  
DE OBESOS COM ÊNFASE AO REFLUXO GASTROESOFÁGICO**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
como pré-requisito para obtenção do grau em  
Medicina pela Universidade Federal do Pará.  
Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinicius  
Henriques Brito.  
Co-orientador: Dr. Clayton Alencar Moreira.**

**Belém  
2007**

**IVANILSON RANIÉRI BRITO  
LUANA BELUSSO  
THIELLE CAVALCANTE DA CRUZ**

**AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E ENDOSCÓPICA  
DE OBESOS COM ÊNFASE AO REFLUXO GASTROESOFÁGICO**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como pré-requisito para obtenção do grau em Medicina pela Universidade Federal do Pará.**

**Banca examinadora:**

---

Prof. Dr. Marcus Vinicius Henriques Brito

---

Nome / Instituição

---

Nome / Instituição

**Aprovado em:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Conceito:** \_\_\_\_\_

Aos nossos pais, Antonio e Elzamira, Eliezer e Elci, José de Arimatéia e Raquel, nossos grandes exemplos de vida, que aceitaram nossas ausências, sempre nos apoiando nesta tarefa que parecia infinita.

Aos nossos irmãos, grandes amigos, solidários nos momentos mais difíceis.

Aos nossos amigos, com os quais dividimos alguns instantes de tristezas, mas sobretudo muitos momentos de alegria e aprendizado. Amigos verdadeiros que, em seis anos de convivência, tornaram-se, por diversas vezes, nossa segunda família.

*Ivanilson, Luana e Thielle*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, pela presença constante e, sobretudo, pela inspiração e força para vencermos os obstáculos presentes ao longo desta jornada.

Aos nossos mestres, Dr. Marcus Vinicius Henriques Brito e ao Dr. Clayton Alencar Moreira, pelos ensinamentos, paciência, compreensão, amizade e tempo dedicados.

À equipe do GETO, principalmente ao Dr. Alberto Lopes Magalhães e ao Dr. Max Carneiro Lisboa, pela colaboração com a realização desta pesquisa.

Aos nossos amigos Paulo Henrique Gomes, pelo valioso auxílio na execução deste trabalho, e Adriano Pinheiro Bandeira, pela contribuição acerca do tratamento estatístico dos dados obtidos.

A todos os participantes da pesquisa, que, além de informações, cederam seu tempo, atenção e paciência, sem os quais este trabalho não se tornaria possível.

A todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a elaboração desta pesquisa.

*É melhor tentar e falhar do que preocupar-se e ver a vida passar.  
É melhor tentar, ainda que em vão, que sentar-se fazendo nada até o final.  
Eu prefiro na chuva caminhar, que em dias tristes em casa esconder-me.  
Prefiro ser feliz, embora louco, que em conformidade viver...*

***Martin Luther King***

## RESUMO

**Introdução:** a obesidade é uma doença crônica, considerada um problema de saúde pública mundial por predispor ao desenvolvimento de inúmeras comorbidades. Dentre elas, a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) assume grande importância, com uma maior prevalência na população obesa do que na não-obesa, afetando a qualidade de vida dos doentes. **Objetivos:** analisar aspectos epidemiológicos, clínicos e endoscópicos de pacientes obesos no pré-operatório de cirurgia bariátrica, com ênfase ao refluxo gastroesofágico. **Casuística e métodos:** foi realizado um estudo prospectivo, longitudinal, observacional, de coorte, comparativo e com grupo controle presente. A pesquisa foi realizada em um hospital particular, em um shopping e ruas de Belém, no período de 01 de junho de 2006 a 31 de julho de 2007. O tamanho da amostra foi de 170 indivíduos, os quais foram distribuídos em dois grupos de 85 pessoas cada: grupo obesidade (constituído por pacientes obesos com indicação cirúrgica de cirurgia bariátrica) e grupo controle (composto por indivíduos não obesos escolhidos ao acaso). Para a coleta dos dados, os autores realizaram entrevista clínica e revisão de laudo da endoscopia digestiva alta (EDA) dos participantes de ambos os grupos, seguindo um protocolo de pesquisa. Foi utilizada a análise estatística comparativa pelo programa BioEstat 4.0. **Resultados e conclusão:** em indivíduos obesos, a DRGE foi mais prevalente no sexo feminino – 20% (17/71), na faixa etária abaixo dos 55 anos – 22,35% (19/78), na cor parda – 14,12% (13/52), em não-solteiros – 22,36% (19/54), com ensino médio e/ou fundamental – 23,52% (20/66) e com renda mensal abaixo de cinco salários mínimos – 17,65% (15/53). Na associação de DRGE com faixa etária e estado civil, houve significância estatística ( $p < 0,0105$  e  $p = 0,0026$ , respectivamente), e com renda mensal, houve uma tendência à significância ( $p = 0,0603$ ). Houve uma maior prevalência de sintomas típicos, ou seja, pirose – 60% (51/85) e regurgitação – 60% (51/85), e atípicos da DRGE em indivíduos obesos, com diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,0007$  e  $p < 0,0013$ , respectivamente). Não houve diferença entre os grupos quanto aos resultados dos exames de EDA, sendo que este foi normal em 61,18% (52/85) dos indivíduos obesos e em 75,29% (64/85) dos não-obesos ( $p = 0,0745$ ). Foi observado, ainda, que a EDA foi capaz de diagnosticar esofagite em cerca de um terço dos indivíduos que apresentaram DRGE clínica, em ambos os grupos. No grupo obesidade, houve uma maior prevalência de DRGE clínica e/ou endoscópica – 24,71% (21/85), se comparado ao grupo controle – 15,29% (13/85), porém, sem significância estatística ( $p = 0,1315$ ).

**Palavras-chave:** refluxo gastroesofágico, obesidade, epidemiologia.

## ABSTRACT

**Introduction:** obesity is a chronic disease, considered as a problem of worldwide public health by predisposing to the development of countless associated diseases. Among them, the gastroesophageal reflux disease (GERD) assumes great importance, with a larger prevalence in the obese population than in the non-obese, affecting the quality of life of the patients. **Objectives:** to analyze epidemiological, clinical and endoscopical aspects of obese patients in the preoperative of bariatric surgery, with emphasis on gastroesophageal reflux. **Casuistry and methods:** a prospective, longitudinal, observacional, of cohort, comparative and with a control group present study was accomplished. The research was accomplished at a private hospital, in a shopping center and streets of Belem, in the period of June 01, 2006 on July 31, 2007. The size of the sample belonged to 170 individuals, which were distributed in two groups of 85 people each: obesity group (constituted for obese patient with surgical indication of bariatric surgery) and control group (composed by non-obese individuals chosen at random). For the collection of the data, the authors accomplished a clinic interview and revision of the esophagogastroduodenoscopy (EGD) laudo of the participants of both groups, following a research protocol. The comparative statistical analysis was done by the program BioEstat 4.0. **Results and conclusion:** in obese individuals, GERD was more prevalent in the feminine sex – 20% (17/71), in the age group below the 55 years – 22,35% (19/78), in the brown colour – 14,12% (13/52), in no-single – 22,36% (19/54), with elementary education – 23,52% (20/66) and with monthly income below five minimum wages – 17,65% (15/53). In the association of GERD with age group and marital status, there was statistical significance ( $p < 0,0105$  and  $p = 0,0026$ , respectively), and with monthly income, there was a tendency to the significance ( $p = 0,0603$ ). There was a larger prevalence of typical, that is, heartburn – 60% (51/85) and regurgitation – 60% (51/85), and atypical symptoms of GERD in obese individuals, with a significant difference ( $p = 0,0007$  and  $p < 0,0013$ , respectively). There wasn't difference among the groups about the results of the exams of EGD, and this was normal in 61,18% (52/85) of the obese individuals and in 75,29% (64/85) of the non-obese ( $p = 0,0745$ ). Also, it was observed that EGD was capable to diagnose esofagitis in about a third of the individuals that presented clinic GERD, in both groups. In the obesity group, there was a larger prevalence of clinical and/or endoscopic GERD – 24,71% (21/85), if compared to the control group – 15,29% (13/85), however, without statistical significance ( $p = 0,1315$ ).

**Key-words:** gastroesophageal reflux, obesity, epidemiology.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Pág.
<b>QUADRO 1</b> – Classificação de peso pelo IMC.....	18
<b>QUADRO 2</b> – Métodos mais utilizados para diagnosticar obesidade.....	22
<b>QUADRO 3</b> – Classificação da obesidade conforme a Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica.....	23
<b>FIGURA 1</b> – Processo de diferenciação do adipócito.....	26
<b>QUADRO 4</b> – Influência de fatores orgânicos e ambientais nos níveis de leptina.....	30
<b>QUADRO 5</b> – Condições associadas à obesidade.....	39
<b>QUADRO 6</b> – Técnicas utilizadas na terapia cognitivo-comportamental.....	43
<b>QUADRO 7</b> – Classificação endoscópica de Savary-Miller modificada.....	57
<b>QUADRO 8</b> – Classificação endoscópica de Los Angeles.....	58
<b>QUADRO 9</b> – Inibidores da bomba protônica (IBP), bloqueadores dos receptores H2 da histamina (BH2) e doses plenas diárias.....	64
<b>ORGANOGRAMA 1</b> – Grupos e subgrupos de estudo .....	72

## LISTA DE TABELAS

	Pág.
<b>TABELA 1</b> – Faixa etária de indivíduos obesos e controles, quanto ao sexo, entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	76
<b>TABELA 2</b> – Cor de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	76
<b>TABELA 3</b> – Estado civil de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	76
<b>TABELA 4</b> – Escolaridade de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	77
<b>TABELA 5</b> – Renda, em salários mínimos (R\$ 380,00), de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	77
<b>TABELA 6</b> – Presença de pirose em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	77
<b>TABELA 7</b> – Duração da pirose, em minutos, em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	78
<b>TABELA 8</b> – Frequência da pirose de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	78
<b>TABELA 9</b> – Intensidade da pirose de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	78
<b>TABELA 10</b> – Horário da pirose de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	79
<b>TABELA 11</b> – Presença de fator desencadeante de pirose em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	79
<b>TABELA 12</b> – Presença de fator melhora da pirose em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	79
<b>TABELA 13</b> – Presença de fator estressante associado à pirose em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	79

	Pág.
<b>TABELA 14</b> – Tempo de pirose, em anos, em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	80
<b>TABELA 15</b> – Evolução da pirose ao longo do tempo em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	80
<b>TABELA 16</b> – Presença de regurgitação em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	80
<b>TABELA 17</b> – Duração da regurgitação, em minutos, em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	80
<b>TABELA 18</b> – Intensidade da regurgitação de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	81
<b>TABELA 19</b> – Frequência da regurgitação de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	81
<b>TABELA 20</b> – Horário da regurgitação de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	81
<b>TABELA 21</b> – Tipo de refluxo em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	82
<b>TABELA 22</b> – Presença de fator desencadeante de regurgitação em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	82
<b>TABELA 23</b> – Presença de fator melhora da regurgitação em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	82
<b>TABELA 24</b> – Presença de fator estressante associado à regurgitação em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	83
<b>TABELA 25</b> – Tempo de regurgitação, em anos, em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	83

	Pág.
<b>TABELA 26</b> – Evolução da regurgitação ao longo do tempo em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	83
<b>TABELA 27</b> – Manifestações clínicas atípicas da doença do refluxo gastroesofágico em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	84
<b>TABELA 28</b> – Presença de comorbidades em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	85
<b>TABELA 29</b> – Número de cigarros fumados, por dia, por indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	85
<b>TABELA 30</b> – Tempo de tabagismo, em anos, de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	85
<b>TABELA 31</b> – Ingestão de etanol, em gramas por dia, de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	86
<b>TABELA 32</b> – Laudo da endoscopia digestiva alta em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	86
<b>TABELA 33</b> – Diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	86
<b>TABELA 34</b> – Prevalência da DRGE de acordo com o sexo dos indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	87
<b>TABELA 35</b> – Prevalência da DRGE de acordo com a faixa etária dos indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	87
<b>TABELA 36</b> – Prevalência da DRGE de acordo com a cor da pele dos indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	87

	Pág.
<b>TABELA 37</b> – Prevalência da DRGE de acordo com o estado civil dos indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	88
<b>TABELA 38</b> – Prevalência da DRGE de acordo com a escolaridade dos indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	88
<b>TABELA 39</b> – Prevalência da DRGE de acordo com a renda, em salários mínimos (R\$380,00), dos indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.....	89

## LISTA DE ABREVIATURAS

- AA – Aminoácidos
- AGL – Ácidos graxos livres
- ALLP – Atividade da lipase lipoprotéica
- BH2 – Bloqueadores dos receptores H2 da histamina
- BPGYR – Bypass gástrico em Y-de-Roux
- CA – Circunferência abdominal
- C/EBPs – Proteínas ligantes ao amplificador CCAAT/*enhancer binding protein*
- CPMP – Comitê da Agência Européia para Avaliação de Produtos Medicinais
- CRH – Hormônio liberador de corticotropina
- DBP-D – Derivação biliopancreática do tipo duodenal *switch*
- DM tipo 2 – Diabetes mellitus tipo 2
- DRGE – Doença do refluxo gastroesofágico
- EDA – Endoscopia digestiva alta
- E EI – Esfíncter esofágico inferior
- EUA – Estados Unidos da América
- FDA – Food and Drug Administration, Administração de Alimentos e Drogas
- GERD – Gastroesophageal reflux disease
- GETO – Grupo de Estudo e Tratamento da Obesidade
- GH – Hormônio do crescimento
- GHS-R – Receptor secretagogo de hormônio do crescimento
- HDL – Lipoproteínas de alta densidade
- IAM – Infarto Agudo do Miocárdio
- IBP – Inibidores de bomba de prótons
- IMC – Índice de Massa Corpórea
- LHS – Lipase hormônio sensível
- LDL – Lipoproteínas de baixa densidade
- MAO – Monoaminoxidase
- MONICA – Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease
- MSH – Hormônio estimulante de melanócito
- NO – Óxido nítrico
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- PPAR $\gamma$  – Receptor gama ativado por proliferadores de peroxissomas
- QR – Quociente respiratório

RCQ – Relação cintura-quadril  
RGE – Refluxo gastroesofágico  
RTEEI – Relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior  
SAHOS – Síndrome da Apnéia-hipopnéia Obstrutiva do Sono  
SNC – Sistema Nervoso Central  
SOP – Síndrome dos Ovários Policísticos  
SOH – Síndrome da Obesidade-hipoventilação  
SREBP-1c – Proteína 1c ligadora de elemento regulado por esteróis  
TAG – Triacilglicerol  
TCAP – Transtorno da Compulsão Alimentar Periódica  
TEP – Tromboembolismo pulmonar  
TGL – Triglicerídeos  
TZD – Tiazolidinedionas  
VLDL – Lipoproteínas de densidade muito baixa

## SUMÁRIO

	Pág.
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	18
1.1 OBJETIVO GERAL	21
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b>	22
2.1 OBESIDADE	22
<b>2.1.1 DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO</b>	22
<b>2.1.2 EPIDEMIOLOGIA</b>	24
<b>2.1.3 FISIOPATOLOGIA</b>	25
<b>2.1.3.1 Adipogênese</b>	25
<b>2.1.3.2 Gasto calórico</b>	28
<b>2.1.3.3 Aspectos genéticos</b>	29
<b>2.1.3.4 Influências constitucionais</b>	31
<b>2.1.3.5 Fatores comportamentais ou ambientais</b>	31
2.1.3.5.1 <i>Alimentação</i>	32
2.1.3.5.2 <i>Atividade Física</i>	32
2.1.3.5.3 <i>Tabagismo</i>	33
2.1.3.5.4 <i>Etilismo</i>	33
<b>2.1.3.6 Fatores socioculturais</b>	33
2.1.3.6.1 <i>Renda familiar e escolaridade</i>	33
2.1.3.6.2 <i>Estado civil</i>	33
<b>2.1.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS À OBESIDADE</b>	34
<b>2.1.4.1 Obesidade e intolerância à glicose</b>	34
<b>2.1.4.2 Falência das células das ilhotas/ Diabetes mellitus tipo 2</b>	35
<b>2.1.4.3 Hipertensão arterial</b>	36
<b>2.1.4.4 Dislipidemia</b>	36
<b>2.1.4.5 Manifestações endócrinas</b>	36
<b>2.1.4.6 Artropatias</b>	37
<b>2.1.4.7 Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono</b>	37
<b>2.1.4.8 Neoplasias</b>	38
<b>2.1.4.9 Outras comorbidades associadas à obesidade</b>	38

	Pág.
<b>2.1.5 TRATAMENTO CLÍNICO DA OBESIDADE</b>	39
<b>2.1.5.1 Tratamento clínico não-farmacológico da obesidade</b>	40
2.1.5.1.1 <i>Tratamento dietético</i>	40
2.1.5.1.2 <i>Atividade Física</i>	41
2.1.5.1.3 <i>Terapia cognitivo-comportamental</i>	42
<b>2.1.5.2 Tratamento clínico farmacológico da obesidade</b>	43
2.1.5.2.1 <i>Anorexígenos (catecolaminérgicos)</i>	45
2.1.5.2.2 <i>Sacietógenos (serotoninérgicos)</i>	46
2.1.5.2.3 <i>Inibidores seletivos da recaptação de serotonina</i>	46
2.1.5.2.4 <i>Sibutramina</i>	46
2.1.5.2.5 <i>Orlistat</i>	47
<b>2.1.5.3 Critérios de avaliação da eficácia de tratamentos anti-obesidade</b>	48
<b>2.1.6 TRATAMENTO CIRÚRGICO DA OBESIDADE</b>	48
<b>2.1.6.1 Tipos de cirurgia bariátrica</b>	49
<b>2.2 DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO</b>	50
<b>2.2.1 DEFINIÇÃO</b>	50
<b>2.2.2 EPIDEMIOLOGIA</b>	50
<b>2.2.3 ETIOPATOGENIA E FISIOPATOLOGIA</b>	51
<b>2.2.3.1 Mecanismos anti-refluxo</b>	52
<b>2.2.3.2 Volume e tempo de esvaziamento gástrico</b>	53
<b>2.2.3.3 Agressividade e natureza do material refluído</b>	53
<b>2.2.3.4 Resistência do tecido esofágico à agressão</b>	54
<b>2.2.3.5 Eficiência do mecanismo de clareamento esofágico</b>	54
<b>2.2.4 QUADRO CLÍNICO</b>	55
<b>2.2.5 DIAGNÓSTICO</b>	56
<b>2.2.5.1 Endoscopia e biópsia de esôfago</b>	57
<b>2.2.5.2 Exame radiológico contrastado</b>	59
<b>2.2.5.3 Exame cintilográfico</b>	59
<b>2.2.5.4 Manometria esofágica</b>	59
<b>2.2.5.5 Phmetria prolongada</b>	60
<b>2.2.5.6 Impedanciometria</b>	62
<b>2.2.6 TRATAMENTO</b>	63

	Pág.
<b>2.2.6.1 Tratamento clínico</b>	63
2.2.6.1.1 <i>Medidas comportamentais</i>	63
2.2.6.1.2 <i>Tratamento medicamentoso</i>	64
<b>2.2.6.2 Tratamento cirúrgico</b>	65
<b>2.2.6.3 Tratamento endoscópico</b>	66
<b>2.3 DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E OBESIDADE</b>	66
<b>2.3.1 RELAÇÃO ENTRE DRGE E OBESIDADE</b>	66
<b>2.3.2 OPÇÕES CIRÚRGICAS PARA PACIENTES OBESOS PORTADORES DE DRGE</b>	69
<b>3 CASUÍSTICA E MÉTODOS</b>	71
<b>3.1 CASUÍSTICA</b>	71
<b>3.1.1 TIPO DE ESTUDO</b>	71
<b>3.1.2 LOCAL DA PESQUISA</b>	71
<b>3.1.3 PERÍODO DA COLETA DE DADOS</b>	71
<b>3.1.4 TAMANHO AMOSTRAL</b>	71
<b>3.1.5 GRUPOS DE ESTUDO</b>	71
<b>3.1.5.1 Grupo obesidade</b>	73
<b>3.1.5.2 Grupo controle</b>	74
<b>3.2 MÉTODOS</b>	75
<b>3.2.1 ASPECTOS ÉTICOS</b>	75
<b>3.2.2 COLETA DE DADOS</b>	75
<b>3.2.3 ANÁLISE DOS DADOS</b>	75
<b>4 RESULTADOS</b>	76
<b>5 DISCUSSÃO</b>	90
<b>6 CONCLUSÃO</b>	100
<b>REFERÊNCIAS</b>	101
<b>APÊNDICE A</b>	110
<b>APÊNDICE B</b>	112
<b>ANEXO A</b>	115
<b>ANEXO B</b>	116

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema de saúde pública e sua prevalência vem crescendo acentuadamente em nível mundial, tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento, como o Brasil (WHO, 2000, p.16).

Essa condição é definida como um excesso de tecido adiposo no organismo e possui basicamente dois tipos de diagnóstico: um quantitativo, referente ao Índice de Massa Corpórea (IMC), e o qualitativo, referente à distribuição de gordura corporal ou presença de adiposidade visceral (MANCINI, 2003, p.1-2).

O IMC é uma relação comumente utilizada para classificar baixo peso, sobrepeso e obesidade em adultos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é definido como o peso em quilogramas (kg) dividido pelo quadrado da altura em metros (m<sup>2</sup>). Quando o IMC encontra-se maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> define o estado de obesidade (GODOY-MATOS; OLIVEIRA, 2004, p.4; SNOW et al., 2005, p.525; WHO, 2000, p.8-9). A classificação de peso pelo IMC e o respectivo risco do desenvolvimento de comorbidades encontram-se pormenorizados no Quadro 1.

<b>Classificação</b>	<b>IMC</b>	<b>Risco de comorbidades</b>
Distrófico (abaixo do peso)	< 18,5	Baixo
Eutrófico	18,5 – 24,99	Médio
Pré-obeso	25 – 29,99	Aumentado
Obeso I	30 – 34,99	Moderado
Obeso II	35 – 39,99	Grave
Obeso III	≥ 40	Muito grave

Fonte: WHO, 2000, p.8-9.

### **QUADRO 1** – Classificação de peso pelo IMC.

A obesidade predispõe ao desenvolvimento de muitas comorbidades, tais como diabetes mellitus, hipertensão, dislipidemia, cardiomiopatia hipertrófica, doenças cerebrovasculares, alterações da coagulação, doenças articulares degenerativas, neoplasias estrogênio-dependentes, neoplasia de vesícula biliar, esteatose hepática com ou sem cirrose e apnéia do sono, as quais estão diretamente relacionadas com o aumento da morbimortalidade na

população obesa (COUTINHO; BENCHIMOL, 2003, p.13; LARA; KOTHARI, SUGERMAN, 2005, p.56; MANCINI, 2003, p.1).

Alguns estudos têm demonstrado que, em pessoas obesas, há uma maior prevalência de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Existem, ainda, evidências científicas que sugerem que quanto maior o IMC, maior a severidade da DRGE (CSENDES et al, 2001; DENT et al., 1988 apud LARA; KOTHARI; SUGERMAN, 2005, p.58; ESCUDERO; HERNÁNDEZ; DÍAZ, 2002, p.320; HAMPEL; ABRAHAM; EL-SERAG, 2005, p.201-208; MURRAY et al., 2003, p.647-649; NILSSON et al., 2003, p.66-70; OLIVEIRA et al., 2005, p.118).

A DRGE é uma afecção comum na prática clínica e seus sintomas têm grande influência na qualidade de vida das pessoas acometidas. É uma patologia de evolução crônica decorrente do fluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes a este, possuindo um quadro clínico variável, associado ou não a lesões teciduais (DELANEY, 2004, p.2; HEADING, 2004, p.9-10; MINCIS; MINCIS, 2002, p.221; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.46).

Alguns dos mecanismos propostos para explicar a tendência maior do obeso para apresentar DRGE são: diminuição da pressão do esfíncter esofágico inferior; gradiente de pressão gastroesofágico elevado; elevações transitórias da pressão abdominal; movimentos peristálticos anormais no esôfago e tempo de trânsito esofágico prolongado (BEAUCHAMP, 1983 apud ESCUDERO; HERNÁNDEZ; DÍAZ, 2002, p. 321). Sabe-se, também, que as vias endócrina, parácrina e neurócrina estão envolvidas na fisiopatologia da DRGE, através da ação da gastrina, histamina e acetilcolina, respectivamente (CARVALHO; NORTON; PENNA, 2004, p.79). Outro fator que se mostrou importante na etiologia da DRGE em mulheres obesas foi o estrogênio (NILSSON et al., 2003, p.66-70).

Os sintomas clássicos da DRGE são pirose (azia) e regurgitação. Além desses, outras manifestações podem estar presentes, como: hipersalivação (sialorréia), dor epigástrica, desconforto abdominal, náuseas, dispepsia, disfagia de causa não-obstrutiva, tosse crônica, rouquidão, dor de garganta, sensação de globus na garganta, dor torácica de origem não-cardíaca, asma, bronquite, pneumonia de repetição, sinusite crônica, otalgia e sintomas de anemia (HEADING, 2004, p.10; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.47; NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.335).

A DRGE possui uma ampla variedade de apresentação clínica e endoscópica, tornando difícil o conhecimento da sua real prevalência. Nas duas últimas décadas, estudos epidemiológicos têm evidenciado aumento na prevalência da pirose, que é o principal sintoma da DRGE. É provável que mudanças nos hábitos alimentares, fatores ambientais, o aumento do uso do álcool, aspectos culturais e raciais estejam relacionados a essa tendência (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.43; NADER et al., 2003, p.32).

Em um estudo de base populacional realizado na cidade de Olmsted County, estado do Minnesota, nos Estados Unidos da América (EUA), 19,8% dos entrevistados referiam sintomas semanais de pirose e/ou regurgitação. Nesse estudo, houve também associação desses sintomas com dor torácica não-cardíaca, disfagia, dispepsia e sensação de globus faríngeo (LOCKE et al., 1997, p.1450-1453).

Na cidade de Pelotas, no sul do Brasil, um estudo de base populacional encontrou prevalências de pirose de 48,2% para o último ano, 32,2% para o último mês e 18,2% para a última semana (NADER et al., 2003, p.32).

Em outro estudo realizado nessa mesma cidade, foi encontrada uma prevalência para DRGE de 31,3%, sendo o sexo, as variáveis antropométricas e as características emocionais seus principais fatores associados (OLIVEIRA et al., 2005, p.118-120).

Em estudo semelhante realizado na cidade de Belém, no norte do Brasil, foi encontrada uma prevalência de sintomas sugestivos de refluxo de 46,16% para o último ano, tendo uma elevada associação com a alimentação dessa população (PEDROSO; SOUSA; KAMIZONO, 2001, p.27).

O diagnóstico de DRGE é realizado através de uma cuidadosa anamnese, que pode ser seguida de exames complementares, como: endoscopia digestiva alta (EDA), exame radiológico contrastado, cintilografia, manometria, pHmetria de 24h e impedanciometria (CHINZON et al., 2003, p.3; NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.336).

O exame endoscópico tem o objetivo de inspecionar a mucosa do esôfago, avaliando a gravidade da esofagite e realizando biópsia quando necessário (DONAHUE; SLUSS, 1996, p.95; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.48). Não há correlação entre os sintomas da DRGE e a severidade do dano endoscópico. Assim, a ausência de lesões esofágicas no exame endoscópico não exclui o diagnóstico de DRGE, já que o mesmo é normal em 25 a 50% dos

pacientes com sintomas típicos (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.49; YAZIGI, 2005, p.147).

Atualmente, a pHmetria esofágica prolongada (pHmetria de 24h) é o exame padrão-ouro para o diagnóstico de DRGE, caracterizando o refluxo gastroesofágico e permitindo a correlação dos sintomas referidos pelos pacientes com os episódios de refluxo (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.51).

Como já observado, a obesidade é uma doença crônica que predispõe ao surgimento de inúmeras comorbidades. Dentre elas, a DRGE mostrou-se importante, tendo uma maior prevalência na população obesa do que na não-obesa, podendo afetar a qualidade de vida dos doentes (CSENDES et al, 2001; DENT et al., 1988 apud LARA; KOTHARI; SUGERMAN, 2005, p.58; ESCUDERO; HERNÁNDEZ; DÍAZ, 2002, p.320; HAMPEL; ABRAHAM; EL-SERAG, 2005, p.201-208; MURRAY et al., 2003, p.647-649; NILSSON et al., 2003, p.66-70; OLIVEIRA et al., 2005, p.118). Assim, esta investigação visa estudar um grupo de indivíduos obesos do município de Belém, Estado do Pará, e verificar como a DRGE se manifesta nessa população.

## 1.1 OBJETIVO GERAL

Analisar aspectos epidemiológicos, clínicos e endoscópicos de pacientes obesos no pré-operatório de cirurgia bariátrica, com ênfase ao refluxo gastroesofágico.

## 1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil epidemiológico da população de estudo;
- Descrever os aspectos clínicos apresentados pela população de estudo;
- Determinar os dados endoscópicos apresentados pela população de estudo.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 OBESIDADE

#### 2.1.1 DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO

A obesidade é uma doença crônica, sendo atualmente considerada epidemia mundial (COUTINHO; BENCHIMOL, 2003, p.13; ROMERO; ZANESCO, 2006, p.86). Caracteriza-se pelo excesso de tecido adiposo no organismo, corroborando com o aumento da morbimortalidade de algumas patologias, tais como doenças cardiovasculares, osteomusculares e neoplásicas (SEGAL; CARDEAL; CORDÁS, 2002, p.82).

O excesso de peso pode ser estabelecido através do diagnóstico quantitativo, referente à massa corpórea, ou de um diagnóstico qualitativo, que se refere à distribuição de gordura corporal ou à presença de adiposidade visceral. Os diversos métodos utilizados para o diagnóstico da obesidade encontra-se no Quadro 2 (MANCINI, 2003, p.1-2).

<b>Diagnóstico Quantitativo</b>	<b>Diagnóstico Qualitativo</b>
Tabelas de peso x altura	Medida do maior perímetro abdominal entre a última costela e a crista ilíaca
Índice de massa corpórea	Relação cintura-quadril
Somatório das medidas das pregas cutâneas	Medida da circunferência abdominal
Impedância bioelétrica de frequência única	

Fonte: MANCINI, 2003, p.1-2.

#### **QUADRO 2** – Métodos mais utilizados para diagnosticar obesidade.

As medidas antropométricas representadas pelo IMC, relação cintura-quadril (RCQ) e circunferência abdominal (CA) apresentam-se como métodos de técnica simples, de baixo custo e eficientes, motivos pelos quais são bastante utilizados na prática clínica (CABRERA; JACOB FILHO, 2001, p. 495). O IMC, ou Índice de Quetelet, ainda é o mais usado dentre os métodos citados, sendo calculado pela divisão da massa corpórea, em quilogramas (kg), pelo

quadrado da altura, em metros ( $m^2$ ) (MANCINI, 2003, p.2). É o método recomendado para a classificação de obesidade pela OMS, baseando-se também no risco de mortalidade, independente do sexo e da idade. Quanto à gravidade, a OMS define obesidade grau I quando o IMC situa-se entre 30 e  $34,9\text{kg}/m^2$ , obesidade grau II quando o IMC varia de 35 a  $39,9\text{kg}/m^2$  e obesidade grau III ou mórbida quando o IMC ultrapassa  $40\text{kg}/m^2$  (COUTINHO; BENCHIMOL, 2003, p.13; SEGAL; FANDIÑO, 2002, p.68; WHO, 2000, p.8-9).

Outra classificação utilizada para a obesidade é a da Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica, que se encontra pormenorizada no Quadro 3 (BRANCO et al., 2005, p.16).

<b>Diagnóstico</b>	<b>IMC (<math>\text{kg}/m^2</math>)</b>
Normal	< 25
Sobrepeso	25 - 27
Obesidade leve	27 - 30
Obesidade moderada	30 - 35
Obesidade severa	35 - 40
Obesidade mórbida	40 - 50
Superobeso	50 - 65
Super/superobeso	> 65

Fonte: BRANCO et al., 2005, p. 16.

**QUADRO 3** – Classificação da obesidade conforme a Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica.

Apesar de haver uma boa correlação do IMC com a adiposidade corporal, não há distinção da quantidade de gordura do tipo central para a gordura do tipo periférico. Outra limitação do IMC é a não distinção entre massa gordurosa e massa magra, podendo superestimar o grau de obesidade em indivíduos musculosos. Além disso, não existe consenso deste índice para indivíduos idosos, e em crianças, o IMC varia com a altura e a idade (MANCINI, 2003, p.2; SEGAL; CARDEAL; CORDÁS, 2002, p.82).

Quanto à distribuição de gordura, a obesidade pode ser andróide, quando há concentração do excesso de gordura na região abdominal ou no tronco, ou ginecóide, quando o excesso de gordura localiza-se nos quadris. O tipo andróide é mais freqüente em homens e está relacionado com complicações cardiovasculares e metabólicas, enquanto que o tipo ginecóide é mais freqüente em mulheres e está associado com complicações vasculares

periféricas e problemas ortopédicos e estéticos (MANCINI, 2003, p.2; SUGERMAN, 2005, p.109).

### 2.1.2 EPIDEMIOLOGIA

A população mundial estimada de obesos é de aproximadamente 250 milhões, o que representa cerca de 7% do total (UWAIFO; ARIOGLU, 2006).

A prevalência da obesidade vem aumentando em todo o mundo, principalmente em nações desenvolvidas do hemisfério Norte, tais como EUA e Canadá; e a maioria dos países da Europa. Nos EUA aproximadamente 100 milhões de adultos encontram-se no estado de sobrepeso ou de obeso. *O Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease* (MONICA) sugere que 22% das mulheres e 15% dos homens na Europa são obesos (ibid.).

Nas duas últimas décadas, nota-se que outros países do hemisfério global vêm apresentando índices epidêmicos de obesidade, são países da Ásia (Malásia, Japão e China), Oceania (Austrália e Nova Zelândia) e em menor extensão alguns países da África (Nigéria e Gana), Oriente Médio (Arábia Saudita, Barém, Egito, Jordânia, Líbano e Tunísia), América do Sul e Caribe. A prevalência da obesidade nos países do Oriente Médio frequentemente excede 40% da população, acometendo mais mulheres que homens (ibid.).

Nos EUA, notou-se que a taxa da população adulta obesa ascendeu de 14,25% em 1978, para 31% em 2000. No Reino Unido, a prevalência de obesidade de homens e mulheres, em 1980, era de 6% e 8%, respectivamente, elevando-se para 21% em homens e 23,5% em mulheres no ano de 2001 (DEITEL, 2003, p.329).

No Brasil, verifica-se nas últimas décadas um processo de transição nutricional, constatando-se que entre os anos de 1974/75 e 1989, houve uma elevação na prevalência de obesidade em adultos (de 5,7% para 9,6%) (OLIVEIRA; FISBERG, 2003, p.107). A ocorrência de obesidade, em relação ao sexo, no período de 1974 a 1989, dobrou entre os homens (de 2,4% para 4,8%), sendo o crescimento mais significativo entre o sexo feminino, que variou de 7% para 12%. A maior prevalência de obesidade é encontrada na região Sul do país, com índices comparáveis ou até superiores ao de países desenvolvidos (GIGANTE et al., 1997, p.237).

Em um estudo sobre fatores de risco para doenças crônicas, realizado em Porto Alegre, observou-se que a obesidade afeta principalmente homens de classes sociais mais altas e mulheres de menor poder aquisitivo (ibid.).

A obesidade apresenta maior prevalência em mulheres e em idosos, alcançando seu maior pico na faixa etária de 45 a 64 anos (CABRERA; JACOB FILHO, 2001, p.495; MALHEIROS; FREITAS JÚNIOR, 2003, p.21).

A obesidade vem sendo um distúrbio nutricional prevalente também em crianças, principalmente devido à redução da atividade física e do alto consumo de alimentos ricos em gorduras e de alto valor calórico (DEITEL, 2003, p.237). Estudos realizados em cidades brasileiras têm mostrado que 30% ou mais das crianças e adolescentes encontram-se em estado de sobrepeso ou obesidade (OLIVEIRA; FISBERG, 2003, p.107).

A obesidade mórbida está, ainda, associada a um substancial aumento das taxas de morbidade e de mortalidade, redução da qualidade de vida, da longevidade e da auto-estima (OLIVEIRA; LINARDI; AZEVEDO, 2004, p.200; UWAIFO; ARIOGLU, 2006).

### **2.1.3 FISIOPATOLOGIA**

A obesidade é uma doença crônica e multifatorial, que envolve componentes genéticos, metabólicos, endócrinos, constitucionais, comportamentais, psicológicos e sociais (OLIVEIRA; LINARDI; AZEVEDO, 2004, p.200; PARACCHINI et al., 2005; p.106; PAREJA et al., 2005, p.196; TONETO et al., 2004, p.16).

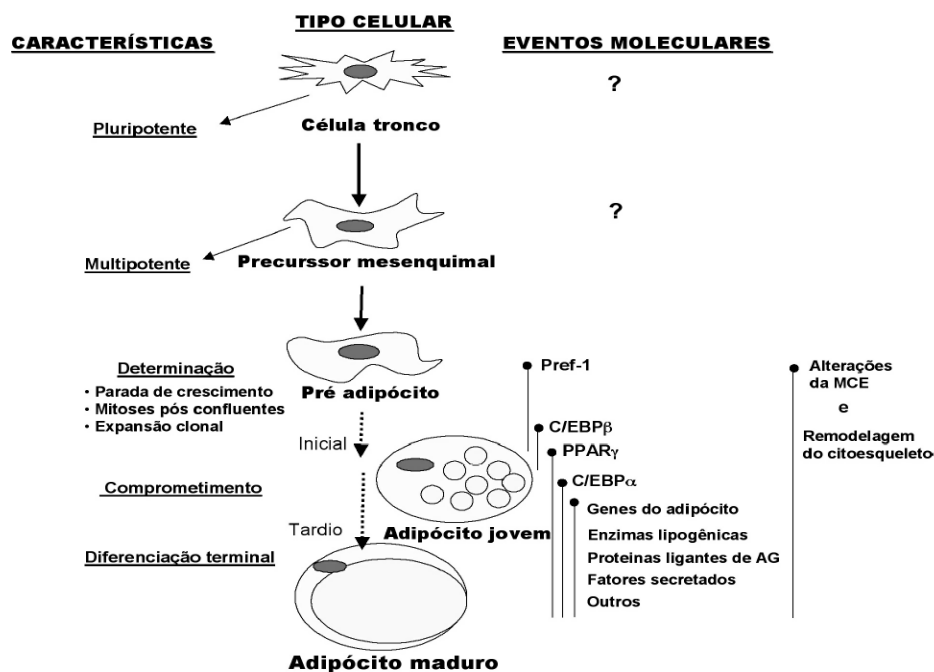
#### **2.1.3.1 Adipogênese**

O excesso de calorias dos nutrientes no organismo estimula a formação dos adipócitos, que se desenvolvem a partir de pré-adipócitos precursores. Os adipócitos aumentam gradativamente seu volume até cerca de um miligrama de massa, e a partir daí parece não ser possível um aumento muito maior. Com a persistência do balanço energético positivo, o número de adipócitos pode aumentar de forma ilimitada, de modo que a massa adiposa pode atingir enormes proporções através de hiperplasia (PI-SUNYER, 1997, p.1284). Por isso, o tecido adiposo é o principal reservatório energético do organismo. Os adipócitos são as únicas células especializadas no armazenamento de lipídeos na forma triacilglicerol (TAG) em seu citoplasma, sem que isso seja nocivo para sua integridade funcional (FONSECA-ALANIZ et al., 2006, p.217).

O sistema nervoso autônomo controla tanto a adipogênese quanto a lipólise no organismo humano. A inervação simpática relaciona-se principalmente com as ações catabólicas, tais como a lipólise mediada pelos receptores  $\beta$ -adrenérgicos e depende da atividade da enzima lipase hormônio sensível (LHS). Por outro lado, o sistema nervoso parassimpático está envolvido na execução de efeitos anabólicos sobre os depósitos adiposos, como a captação de glicose e de ácidos graxos estimulada pela insulina (ibid.).

A diferenciação do pré-adipócito em adipócito é um processo altamente controlado. Fatores de transcrição adipogênicos, incluindo o receptor gama ativado por proliferadores de peroxissomas (PPAR $\gamma$ ), a proteína 1c ligadora de elemento regulado por esteróis (SREBP-1c) e as proteínas ligantes ao amplificador CCAAT (CCAAT/*enhancer binding protein* – C/EBPs) desempenham um papel chave na complexa cascata transcrricional que ocorre durante a adipogênese. Sinais hormonais e nutricionais afetam a diferenciação do adipócito de maneira positiva e negativa, e componentes envolvidos na interação célula-célula ou na matriz extra-celular também são importantes na regulação do processo de diferenciação (ibid., p.224).

Os pré-adipócitos são linhagens celulares derivadas de células-tronco embrionárias multipotentes de origem mesodérmica, com capacidade de se diferenciar em adipócitos, condrócitos, osteoblastos e miócitos (Figura 1) (ibid.).



Fonte: FONSECA-ALANIZ et al., 2006, p.225.

**FIGURA 1** – Processo de diferenciação do adipócito.

A proteína SREBP possui um importante papel na adipogênese, na sensibilidade insulínica e na homeostase dos ácidos graxos. A família do SREBP é composta por dois membros: o SREBP-1 e o SREBP-2. Existem duas isoformas do SREBP-1: o SREBP-1a e o SREBP-1c. Os SREBPs 1a e 1c são controlados independentemente por regiões regulatórias que parecem responder diferentemente a fatores orgânicos e metabólicos específicos. O SREBP-1c é predominantemente expresso em fígado, glândula adrenal, tecido adiposo e músculo esquelético, enquanto que o SREBP-1a é encontrado principalmente no baço. O SREBP-2 é responsável pelo controle da síntese do colesterol. *In vitro*, o SREBP-1c aumenta a atividade transcricional do PPAR $\gamma$ , elevando a quantidade de células submetidas ao processo de diferenciação (ibid.).

O PPAR $\gamma$  é um membro da superfamília de receptores nucleares. É altamente expresso no tecido adiposo e estimula a transcrição de muitos genes específicos dos adipócitos, assim como o início da adipogênese. Existem duas isoformas do PPAR $\gamma$ : o PPAR $\gamma$ -1 e o PPAR $\gamma$ -2. O PPAR $\gamma$ -1 é altamente expresso no tecido adiposo e em menor proporção em outros tipos celulares, tais como macrófagos, pneumócitos, epitélio do cólon etc. O PPAR $\gamma$ -2 é exclusivo do tecido adiposo. O PPAR $\gamma$  pode ser ativado pelas tiazolidinedionas (TZD), usadas como medicamentos antidiabéticos (KLETZIEN et al., 1992, p. 395)

Os C/EBPs possuem três isoformas ( $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ ) que são expressas no tecido adiposo e induzidas durante a adipogênese. O C/EBP $\alpha$  atua na diferenciação do pré-adipócito em adipócito e na conversão de fibroblastos em adipócitos. O C/EBP $\beta$  também induz a adipogênese, possivelmente por estimular a expressão do PPAR $\gamma$ , cujo gene contém sítios C/EBP na sua região promotora. O PPAR $\gamma$  é um potente estimulante da cascata de diferenciação celular do adipócito e atua sinergicamente com C/EBP $\alpha$  para promovê-la ou para induzir a diferenciação de fibroblastos em adipócitos (FONSECA-ALANIZ et al., 2006, p.225).

A adipogênese depende também da atividade da lipase lipoprotéica (ALLP) e, portanto é possível que alguns obesos possam apresentar níveis elevados desta enzima. A ALLP atua degradando os triglicerídeos em glicerofosfato e ácidos graxos livres. Acredita-se que a atividade da ALLP permaneça elevada em obesos mesmo após o emagrecimento, o mesmo acontecendo com o número de adipócitos que permanece fixo após a perda de peso. Como

resultado, o tamanho dos adipócitos volta ao normal e com a perda ponderal contínua pode até mesmo ficar abaixo do normal (HALPERN, 2003, p.11; PI-SUNYER, 1997, p.1284).

Outro fator importante na maior ou menor deposição de tecido adiposo é a oxidação de gorduras, que pode ser diferente entre os indivíduos. Esta oxidação de gorduras pode ser revelada pelo quociente respiratório (QR) ( $QR = \frac{\text{gás carbônico expirado}}{\text{gás oxigênio inspirado}}$ ), obtido através de calorimetria indireta. Acredita-se que indivíduos com menor oxidação estejam mais sujeitos a obesidade (HALPERN, 2003, p.11).

### **2.1.3.2 Gasto calórico**

O gasto energético diário possui três componentes principais: a taxa metabólica basal, a termogênese alimentar ou efeito térmico dos alimentos e a prática de atividade física (CABRAL, 2003, p.36; PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JÚNIOR, 2003, p.112).

O metabolismo basal constitui a queima calórica do indivíduo dormindo e representa o gasto calórico em condições basais. Por metabolismo de repouso designamos a calorigênese gerada pelo organismo em repouso, mas já desperto. Os metabolismos basal e de repouso dependem da massa magra (fundamentalmente dos músculos), do sexo (homens possuem metabolismo basal maior que mulheres), da idade (idosos gastam menos calorias), havendo também uma porcentagem de 10% a 15% dependente de aspectos genéticos (HALPERN, 2003, p.10).

A calorigênese exercício-induzida é resultado de qualquer atividade física, programada ou espontânea, e varia de indivíduo para indivíduo. A calorigênese dieta-induzida apresenta dois componentes: o obrigatório e o facultativo. O primeiro depende do gasto energético do organismo nas diversas fases da atuação sobre o nutriente: mastigação, deglutição, digestão, absorção e transformações metabólicas. O componente facultativo representa um acréscimo sobre a queima calórica obrigatória (ibid.).

A termogênese alimentar possui duas correntes: cerca de 60% dos autores acreditam que ela seja menor em obesos e 40% não confirmam este fato. Deve-se salientar, no entanto, que a menor termogênese alimentar em obesos pode ser consequência e não causa da obesidade: o isolamento térmico artificial da parede abdominal em indivíduos não obesos leva a diminuição na termogênese alimentar e a perda de peso leva a restauração desta queima induzida pelo alimento. Em conclusão, há uma variabilidade genética no gasto energético

diário e uma atividade física diferente entre as pessoas. Os indivíduos que geralmente apresentam menor calorigênese e os menos ativos estão sujeitos a um risco elevado de se tornarem obesos (ibid., p.11).

### 2.1.3.3 Aspectos genéticos

Evidências decorrentes de estudos familiares e de estudos em gêmeos mostram uma prevalência maior da obesidade em filhos de pais obesos e em gêmeos. Acredita-se que a genética seja responsável por 40% a 70% da variação de peso (UWAIFO; ARIOGLU, 2006). Defeitos genéticos isolados dos quais resulta a obesidade incluem um número de síndromes genéticas clássicas tais como as de Prader-Willi e de Laurence-Moon-Biedl. Ultimamente, alterações no gene produtor de leptina e no gene receptor de leptina têm sido implicadas no desenvolvimento da obesidade humana monogênica (JENSEN, 2005, p.1553).

A leptina é uma proteína composta de 167 aminoácidos (AA) produzida principalmente pelo tecido adiposo. Atinge seu pico de liberação à noite e às primeiras horas da manhã e possui meia-vida de 30 minutos. A leptina atua nas células neuronais do hipotálamo no sistema nervoso central (SNC) promovendo a redução da ingestão alimentar e o aumento do gasto energético; regula também a função neuroendócrina e o metabolismo da glicose e das gorduras. Outros sítios de síntese incluem: glândula mamarária, músculo esquelético, epitélio gástrico e trofoblasto placentário (ROMERO; ZANESCO, 2006, p.86).

Os receptores de leptina são de dois tipos: o **ObRb**, de cadeia longa com maior expressão no hipotálamo, e o **ObRa**, de cadeia curta, encontrado em órgãos como o pâncreas (células  $\alpha$  e  $\beta$  das ilhotas de Langerhans) (ibid.).

No ser humano, o gene da leptina localiza-se no cromossomo 7q31. A concentração plasmática de leptina está relacionada à quantidade de tecido adiposo presente no corpo. Obesos possuem maior número de células adiposas e conseqüentemente maior quantidade de RNAm Ob encontrada em seus adipócitos que em indivíduos eutróficos. Entretanto, a expressão de leptina não depende apenas da quantidade de adipócitos, estudos evidenciam que uma redução de 10% do peso corporal provoca diminuição de cerca de 53% de leptina plasmática, sugerindo o envolvimento de outros fatores na regulação de sua produção (ROMERO; ZANESCO, 2006, p.87).

A insulina, o ganho de peso, os glicocorticóides e as citocinas pró-inflamatórias aumentam a concentração plasmática de leptina. Enquanto que a testosterona, a exposição ao frio e as catecolaminas reduzem a síntese de leptina (Quadro 4) (FONSECA-ALANIZ et al., 2006, p.218; ROMERO; ZANESCO, 2006, p.86).

Situações	Níveis de leptina
Ganho de peso	Aumentados
Insulina	Aumentados
Glicocorticóides	Aumentados
Infecções agudas	Aumentados
Citocinas inflamatórias	Aumentados
Perda de peso	Diminuídos
Jejum	Diminuídos
Estimulação adrenérgica	Diminuídos
Hormônio do crescimento (GH)	Diminuídos
Hormônios tireoideanos	Diminuídos
Melatonina	Diminuídos
Fumo	Diminuídos

Fonte: FRIEDMANN; HALAAS, 1998 apud ROMERO; ZANESCO, 2006, p.87.

**QUADRO 4** – Influência de fatores orgânicos e ambientais nos níveis de leptina.

A leptina reduz o apetite através da inibição da formação dos neuropeptídeos relacionados ao apetite, como o neuropeptídeo Y, e também através do aumento da expressão de neuropeptídeos anorexígenos (hormônio estimulante de melanócito – MSH – e o hormônio liberador de corticotropina – CRH) e substâncias sintetizadas em resposta à anfetamina e cocaína. Portanto, altos níveis de leptina reduzem a ingestão alimentar e baixos níveis de leptina provocam hiperfagia (ibid.).

Obesos possuem níveis de leptina cinco vezes maiores que indivíduos magros. As mulheres também apresentam maior concentração plasmática de leptina que homens. A hiperleptinemia encontrada em obesos é atribuída a alterações no receptor de leptina ou a uma deficiência em seu transporte de barreira hemato-cefálica, fenômeno denominado **resistência à leptina**. A produção de leptina em eutróficos segue um ritmo circadiano e aumenta durante o ciclo menstrual em mulheres (ibid., p.87-88).

A grelina é um hormônio gastrointestinal composto de 28 AA. Foi primeiramente isolada da mucosa oxíntica do estômago, produzida principalmente pelas células Gr do trato gastrointestinal. É produzida também em menores quantidades no SNC, rins, placenta e coração. A grelina age nas células somatotróficas da hipófise e do hipotálamo, promovendo a liberação de GH, é o ligante endógeno para o receptor secretagogo de GH (GHS-R). Estudos experimentais sugerem que a grelina estimula a secreção ácida e a motilidade gástrica em ratos. Além disso, promove também o esvaziamento gástrico em humanos (ibid., p.89).

Estudos em roedores evidenciam que a grelina desempenha papel importante na sinalização dos centros hipotalâmicos que regulam a ingestão alimentar e o balanço energético, diminuindo a oxidação de gorduras e aumenta a ingestão alimentar e a adiposidade. Seus níveis plasmáticos são influenciados por mudanças agudas e crônicas no estado nutricional, encontrando-se elevados em estado de anorexia nervosa, jejum prolongado e estados de hipoglicemia, e reduzidos na obesidade ou após uma refeição ou administração de glicose. Acredita-se que os níveis de grelina estão relacionados com o tipo de nutriente ingerido e não à quantidade da refeição. Sua concentração plasmática está diminuída após dieta rica em carboidratos e aumentada após refeições ricas em proteína animal e lipídeos (ibid.).

#### **2.1.3.4 Influências constitucionais**

Sabe-se que o ambiente intra-uterino e o período neonatal atuam sobre a regulação do peso corporal e sobre a tendência a desenvolver comorbidades relacionadas à obesidade. A desnutrição materna no terceiro trimestre da gestação e durante o período neonatal reduz o risco de obesidade na fase adulta, enquanto que se limitada aos dois primeiros trimestres de gravidez está associada a um aumento do risco de obesidade no adulto. O baixo peso ao nascer aumenta o risco de hipertensão arterial, tolerância anormal à glicose e de doença cardiovascular na fase adulta. A exposição intra-uterina ao ambiente diabético também proporciona maior risco de desenvolver diabetes mellitus e obesidade na criança (JENSEN, 2005, p.1553).

#### **2.1.3.5 Fatores comportamentais ou ambientais**

Dentre os principais fatores ambientais envolvidos na obesidade destacam-se a dieta e a atividade física (JENSEN, 2005, p.1554; PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JÚNIOR, 2003, p.111-112). Estes são os fatores ambientais mais presentes e parecem ser os mais

importantes para o desenvolvimento da obesidade (MALHEIROS; FREITAS JÚNIOR, 2003, p.21).

#### 2.1.3.5.1 *Alimentação*

Acredita-se que haja uma maior ingestão de alimentos gordurosos na população de obesos e também que a tendência crescente à obesidade no mundo com livre acesso à comida está relacionada a uma ingestão crescente de alimentos gordurosos. A ingestão de alimentos com alto valor energético resulta em maior recebimento de energia. Sabe-se que a saciedade é promovida principalmente pelo volume de alimentos ingeridos e nem tanto por seu conteúdo energético. As calorias contidas nas gorduras propiciam uma adipogênese mais eficiente que as calorias presentes nas proteínas e carboidratos (HALPERN, 2003, p.9). Além disso, em alguns países, como nos EUA, observa-se um aumento na variedade de aperitivos, doces, petiscos e de carboidratos na dieta; aumento das porções de comida e de bebidas servidas; redução dos custos alimentares; aumento da disponibilidade e da palatabilidade dos mesmos, induzindo assim a um maior consumo alimentar e ao acúmulo de gordura corporal (JENSEN, 2005, p.1554).

O hábito alimentar é outro fator que influencia na gênese da obesidade. Os indivíduos variam em suas limitações dietéticas, sensações de fome e saciedade (ibid.). O Transtorno da Compulsão Alimentar Periódica (TCAP) está associado à tendência ao ganho de peso (DUCHESNE; ALMEIDA, 2002, p.51). Entende-se por TCAP a ingestão de grandes porções de alimentos movida por uma força quase incontrolável, com um consumo enorme de calorias e seguido por uma sensação de culpa. Este hábito parece ser desencadeado por fatores psíquicos e neuroendócrinos (HALPERN, 2003, p.10).

#### 2.1.3.5.2 *Atividade Física*

A atividade física pode ser dividida em exercícios (atividades relacionadas com esportes e aptidão) e em laborativas (atividades associadas à profissão e atividades da vida diária) (JENSEN, 2005, p.1554). A tendência secular no aumento da obesidade parece ocorrer paralelamente à redução na prática de atividade física e aumento do sedentarismo. O hábito da prática de atividade física é influenciado na infância pelos pais, e quando desenvolvidos nesta fase, tendem a se manter do mesmo modo até a fase adulta (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHETA JÚNIOR, 2003, p.112). Nos EUA, a proporção da população que pratica regularmente exercícios físicos não alterou nas últimas décadas. Na Grã-Bretanha, estima-se

que a diminuição do gasto energético é mais importante que o aumento da ingestão de calorias na gênese da obesidade. Na medida em que a redução da atividade física está contribuindo para a epidemia da obesidade, é provável que o componente trabalho e atividades da vida diária é que esteja mudando (HALPERN, 2003, p.11; JENSEN, 2005, p.1554; MANCINI, 2003, p.06). Além disso, uma redução natural no gasto energético é observada com a modernização, ocasionando estilo de vida mais sedentário com transporte motorizado, equipamentos mecanizados que diminuem o esforço físico de homens e mulheres tanto no trabalho como em casa, uso de elevadores, escadas rolantes, controles remotos, aparelhos eletrônicos, compras por *e-mail*. É difícil estabelecer uma relação de causa e efeito entre o IMC e o grau de atividade, mas sabe-se que a redução na atividade física diária afeta direta e indiretamente o gasto energético diário do indivíduo (JENSEN, 2005, p.1554; PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JÚNIOR, 2003, p.112).

#### 2.1.3.5.3 *Tabagismo*

A relação entre tabagismo e obesidade é variável entre as diversas populações. No entanto, sabe-se que a sua interrupção está associada ao ganho de peso (MALHEIROS; FREITAS JÚNIOR, 2003, p.22).

#### 2.1.3.5.4 *Etilismo*

O consumo de bebidas alcoólicas predispõe o desenvolvimento do sobrepeso e da obesidade (BROWN; KELLY; SUMMERBELL, 2007, p. 128).

### **2.1.3.6 Fatores socioculturais**

#### 2.1.3.6.1 *Renda familiar e escolaridade*

A obesidade é mais prevalente nas classes social média e baixa que têm renda familiar mais baixa e menor grau de escolaridade. A doença acomete as classes menos favorecidas nos países mais ricos. Entretanto, o sobrepeso e a obesidade é mais prevalente em crianças de maior renda familiar (MALHEIROS; FREITAS JÚNIOR, 2003, p.21).

#### 2.1.3.6.2 *Estado civil*

Como regra, o sobrepeso e a obesidade aumentam após o casamento e, principalmente entre os homens (ibid.).

## **2.1.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS À OBESIDADE**

A obesidade encontra-se freqüentemente associada a desordens metabólicas, tais como hipertensão arterial, arteriosclerose, dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2), caracterizando a síndrome plurimetabólica ou síndrome X (COUTINHO; BENCHIMOL, 2003, p.14; PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JÚNIOR, 2003, p.11).

### **2.1.4.1 Obesidade e intolerância à glicose**

A distribuição da gordura corporal está associada ao desenvolvimento de algumas afecções relacionadas à obesidade. O excesso de gorduras na região abdominal ou tronco, definida como obesidade central ou andróide, é mais freqüente no sexo masculino. Enquanto que a gordura concentrada nos quadris define a obesidade do tipo ginecóide ou periférica, comum no sexo feminino. A obesidade andróide apresenta maior correlação com resistência à insulina e anormalidades do perfil glicídico, lipídico e dos ácidos graxos livres, enquanto que a obesidade ginecóide está mais associada a complicações vasculares periféricas e problemas ortopédicos e estéticos (MANCINI, 2003, p.2).

A resistência à insulina é caracterizada por uma diminuição na capacidade da insulina em estimular o aproveitamento, a oxidação e o armazenamento de glicose pelo organismo, bem como a inibição da liberação da mesma na circulação (JENSEN, 2005, p.1557). Após a alimentação, cerca de 75% da glicose circulante é captada pelo cérebro (50%) e pelos órgãos esplânicos (25%), independentemente da ação da insulina. O restante da glicose (25%) é captado mediante ação da insulina, principalmente pela musculatura esquelética e, posteriormente, pelo tecido adiposo. A insulina age no receptor localizado na membrana plasmática, que por difusão facilitada, capta a glicose circulante para o interior da célula. Qualquer desequilíbrio nesta captação de glicose periférica pode levar à intolerância à glicose ou mesmo ao diabetes mellitus (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JÚNIOR, 2003, p.116).

Uma das hipóteses para o desenvolvimento da resistência periférica à insulina em obesos estaria relacionada à maior ingestão de lipídios que não seria acompanhada por aumento imediato de sua oxidação, mas o excesso de ácidos graxos livres (AGL) seria estocado em diversos tecidos, além do adiposo. Muitos estudos comprovam que há aumento da oxidação lipídica em pacientes obesos que possuem grande ingestão de lipídios e elevadas

taxas de lipólise (diretamente correlacionada com o estoque de gordura corporal). Essa preferência de utilização de AGL derivados dos estoques de triacilglicerol como substrato energético, seria responsável pela diminuição da mobilização de glicose via glicogênio. Isto levaria a um *feedback* negativo do glicogênio muscular e hepático sobre a atividade da glicogênio-sintetase e, conseqüentemente, no estoque de glicose. O resultado seria a intolerância à glicose e a resistência periférica à ação da insulina. O quadro de diabetes se desenvolve em obesos após período de intolerância à glicose, quando a glicemia se mostra acima dos valores normais, o que conduz, na maioria dos casos, a um estado de hiperinsulinemia (ibid.).

#### **2.1.4.2 Falência das células das ilhotas/ Diabetes mellitus tipo 2**

O desenvolvimento do DM tipo 2 está associado a defeitos na secreção de insulina e da ação da mesma. A obesidade, principalmente a visceral, tem sido descrita na literatura como responsável pelo aumento da resistência insulínica, dificultando a manutenção do controle glicêmico e elevando os riscos da ocorrência de DM tipo 2 em até dez vezes (PEREIRA et al., 2005, p.226).

A prevalência de diabetes mellitus é de 10% a 20% entre os obesos mórbidos. Sabe-se que para cada quilo de peso corporal ganho, o risco de diabetes aumenta entre 4,5% e 9% e que a perda de 10% do peso corporal foi suficiente para prevenir a ocorrência de novos casos de diabetes entre pacientes obesos mórbidos, durante um período de oito anos de observação (DINIZ et al., 2004, 23-24).

Muitos obesos são insulino-resistentes, mas nem todos desenvolvem DM tipo 2. Aqueles que desenvolvem DM tipo 2 apresentarão também descompensação das células beta pancreáticas, com conseqüente hiperglicemia. Estudos experimentais sugerem que a falência das células beta deve-se aos níveis elevados dos AGL. Embora tenha sido demonstrado que os AGL modulam a secreção da insulina, não ficou provado que eles exerçam efeitos adversos a longo prazo na função das células beta das ilhotas pancreáticas humanas. Uma outra explicação para a falência das células beta pancreáticas na obesidade seria a superprodução de polipeptídeos amilóides. Esta proteína secretada simultaneamente com a insulina pode formar depósitos de amilóide tóxico nas células beta. Tais depósitos foram encontrados nas ilhotas do pâncreas obtidas em autópsias de pacientes com DM tipo 2 (JENSEN, 2005, p.1558).

#### **2.1.4.3 Hipertensão arterial**

A pressão arterial pode estar alterada por vários mecanismos: aumento do volume sanguíneo circulante, diminuição do relaxamento valvular, aumento do débito cardíaco e alterações da resistência vascular periférica (ibid.). Além disso, alguns autores acreditam que a resistência à insulina *per si* ou através da hiperinsulinemia seria responsável por alterações na pressão sanguínea em indivíduos obesos, por promoverem aumento da retenção de sódio e reabsorção de água pelos rins, ativação do sistema nervoso simpático e alteração no transporte de eletrólitos através da membrana celular, entre outras (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JÚNIOR, 2003, p.116).

Estudos experimentais sugerem que a elevação dos níveis de AGL seria responsável por um aumento da vasoconstrição e redução do relaxamento vascular mediado pelo óxido nítrico (NO). O fator de necrose tumoral- $\alpha$  (produzidos pelos adipócitos e pré-adipócitos) e o angiotensinogênio (também produzido pelos adipócitos), que é um precursor da angiotensina II, mostraram-se, em alguns estudos, correlacionados com o desenvolvimento da hipertensão arterial (JENSEN, 2005, p.1558).

#### **2.1.4.4 Dislipidemia**

A obesidade abdominal e o DM tipo 2 estão relacionados ao aumento dos triglicerídeos (TGL), com o decréscimo de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e com a alta proporção de lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Tal fato contribui para o aumento do risco cardiovascular. A hipertriglicéidemia de jejum é causada pelo aumento da secreção hepática de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), o que pode ser decorrente do aumento da liberação de AGL pelo fígado, que aumenta a síntese de TGL e subseqüentemente a secreção de VLDL e apoB-100, responsáveis pelos baixos níveis de HDL e elevação dos níveis de LDL. Influências genéticas desempenham um papel significativo nas anormalidades lipídicas. O polimorfismo dos genes da apolipoproteína E, lipoproteína lipase, apolipoproteína B-100 e apolipoproteína A-II é relatado como capaz de afetar a elevação da expressão de TGL e o decréscimo de HDL na obesidade do tipo andróide (ibid.).

#### **2.1.4.5 Manifestações endócrinas**

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma das mais comuns anormalidades do sistema endócrino induzida pela obesidade, sendo caracterizada por hirsutismo,

irregularidade menstrual ou amenorréia com ciclos anovulatórios. Em mulheres com obesidade abdominal pode haver uma superprodução de androgênios. Nos homens, a obesidade pode estar associada a hipogonadismo hipotalâmico (ibid.).

Ainda que os estrogênios não estejam elevados nas obesas antes da menopausa, eles permanecem um pouco acima dos níveis pós-menopáusicos em obesas neste período. Esse fato pode contribuir para o aumento da prevalência de malignidades (ibid.).

#### **2.1.4.6 Artropatias**

A obesidade mórbida é um dos fatores de risco para o desenvolvimento de osteoartrite (doença articular degenerativa incapacitante). Quanto maior o IMC, maior a prevalência de osteoartrite, sendo o joelho a articulação mais acometida. O mecanismo implicado na lesão articular é a sobrecarga de peso (COUTINHO; BENCHIMOL, 2003, p.16).

#### **2.1.4.7 Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS)**

A obesidade é o principal fator de risco para o desenvolvimento da apnéia obstrutiva do sono – aproximadamente 70% dos pacientes com SAHOS são obesos. A obesidade central tem sido fortemente implicada na prevalência de SAHOS. Presume-se que a deposição aumentada de gordura ou de tecido mole na região do pescoço ou adjacente às vias aéreas superiores seja responsável pela apnéia em obesos. Uma grande circunferência do pescoço provavelmente reflete maior deposição de gordura e tecido mole, sendo mais significativamente associada à apnéia (CENEVIVA et al., 2006, p.236; MARTINS; TUFIK; MOURA, 2007, p.97).

Dentre os sintomas relacionados à SAHOS, destacam-se: roncos, sonolência diurna excessiva, déficits neurocognitivos, alterações comportamentais etc (COUTINHO; BENCHIMOL, 2003, p.16). A obstrução leva à apnéia, com hipoxemia, hipercapnia e alterações metabólicas, como liberação de catecolaminas e de endotelinas (JENSEN, 2005, p.1558).

Obesidade (em geral mórbida), alterações respiratórias, como hipercapnia, hipersonolência/apnéia do sono fazem parte do espectro da Síndrome de Pickwickian ou Síndrome da obesidade-hipoventilação (SOH). Apesar de serem entidades distintas, a SAHOS e a SOH encontram-se freqüentemente associadas (COUTINHO; BENCHIMOL, 2003, p.16).

#### **2.1.4.8 Neoplasias**

A obesidade tem sido relacionada ao aumento global do risco de câncer. A obesidade no período de pós-menopausa pode potencializar o risco de câncer de mama, principalmente em mulheres com obesidade central. Os cânceres de mama e endométrio estão associados com excesso de peso corporal. Segundo a OMS, a obesidade, por si só, apresenta associação positiva com o risco de câncer de endométrio. Foi demonstrado na Europa que 39% desse tipo de câncer está associado ao excesso de peso. A atividade física também ocupa um papel importante na proteção contra neoplasias de mama, cólon e endométrio. No entanto, após o diagnóstico de câncer de mama, não foi comprovado efeito benéfico da atividade física (GARÓFOLO et al., 2004, p.499-500).

Homens obesos apresentam uma taxa de mortalidade mais alta por câncer de próstata e do cólon (FRANCISCHI et al., 2000; JENSEN, 2005, p.1558).

#### **2.1.4.9 Outras comorbidades associadas à obesidade**

Outras comorbidades podem estar associadas à obesidade, tais como doenças arteriais periféricas, insuficiência cardíaca, arritmias cardíacas, acidente vascular cerebral, fazendo com que a obesidade seja considerada um fator de risco independente de outros fatores conhecidos (NEGRÃO, 2000, p.150).

A obesidade predispõe ao aparecimento de hipercoagulabilidade e hipofibrinólise (aumento da apolipoproteína B, do inibidor do ativador do plasminogênio-1 e fibrinogênio), hiperuricemia com ou sem gota, que podem favorecer o desenvolvimento precoce da doença aterotrombótica e da doença coronariana. Entre as desordens digestivas, destacam-se a colelitíase e a esteatose hepática. A esteatose pode provocar alterações histopatológicas importantes, elevação da gama-glutamil-transferase e alteração da função hepática com cirrose (MANCINI, 2003, p.3).

Mulheres obesas têm maior probabilidade de apresentarem infertilidade, doença hipertensiva específica da gravidez, doença tromboembólica e diabetes durante a gestação (ibid.).

Distúrbios psicológicos são mais comuns em obesos, assim como transtornos alimentares, como o distúrbio do comer compulsivo e alguns casos de bulimia nervosa (ibid.).

As diversas condições relacionadas à obesidade encontram-se resumidas no Quadro 5.

<b>Cardiovasculares</b>	Hipertensão arterial	<b>Região peitoral</b>	Câncer de mama
	Doença coronariana		Ginecomastia
	Acidente vascular encefálico	<b>Útero</b>	Câncer de endométrio
	Veias varicosas		Câncer cervical
	Trombose venosa profunda	<b>Urológico</b>	Câncer de próstata
<b>Respiratórias</b>	Dispneia		Incontinência urinária
	SAHOS	<b>Dermatológico</b>	Micoses
	SOH		Linfedemas
<b>Gastrintestinais</b>	Hérnia de hiato		Celulites
	Colelitíase	Acantose <i>nigricans</i>	
	Hemorróidas	<b>Endócrinas</b>	↓ GH
	Câncer colorretal		↓ resposta à prolactina
<b>Metabólicas</b>	Hiperlipidemia		↑ cortisol livre na urina
	Resistência à insulina		hiperandrogenismo
	Diabetes mellitus	Irregularidade menstrual	
<b>Neurológica</b>	Bloqueio nervoso	SOP	
<b>Renal</b>	Proteinúria	Complicações obstétricas	
<b>Reumatológica</b>	Osteoartrite	<b>Gravidez</b>	Macrognatismo
	Gota		Defeitos no tubo neural

Fonte: JUNG, 1997 apud PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JÚNIOR, 2003, p.112.

**QUADRO 5** – Condições associadas à obesidade.

### 2.1.5 TRATAMENTO CLÍNICO DA OBESIDADE

O tratamento da obesidade baseia-se na redução da ingestão calórica e aumento do gasto energético e tem como objetivos atingir um equilíbrio metabólico, alcançando níveis adequados de glicose, ácido úrico, triglicerídeos e colesterol; equilibrar a pressão arterial;

assim como melhorar patologias osteoarticulares e psicológicas, entre outros (VILAR; TEIXEIRA, 1999, p.557).

O manejo da obesidade torna-se difícil, pois não somente o emagrecimento, mas principalmente a manutenção da perda de peso, não é possível para a maioria dos grandes obesos (CABRAL, 2003, p.35). Estudos evidenciam que a perda de 5% a 10% do peso inicial melhora a comorbidez, incluindo hipertensão arterial, DM tipo 2 e dislipidemia (CABRAL, 2003, p.35; NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006, p.248).

O tratamento da obesidade requer uma equipe interdisciplinar, constituída por médico, nutricionista, educador físico e psicólogo (SOARES; PETROSKI, 2003, p.69).

#### **2.1.5.1 Tratamento clínico não-farmacológico da obesidade**

O tratamento clínico não-farmacológico da obesidade inclui prática de atividade física e mudanças de hábito alimentar, como realizar refeições sem pressa e em ambientes tranquilos, evitar associar emoções com ingestão alimentar, mastigar bem os alimentos, além da correção dos erros alimentares (tratamento dietético) que podem ser associados a apoio psicológico (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006, p.248).

##### *2.1.5.1.1 Tratamento dietético*

O planejamento alimentar consiste no estabelecimento de hábitos e práticas relacionados à escolha dos alimentos, comportamentos alimentares, adequação do gasto energético e redução da ingestão calórica que terão que ser incorporados em longo prazo. A composição ideal da dieta para perda e manutenção de peso é ainda desconhecida (ibid., p.249).

A restrição de carboidratos na dieta favorece a diminuição da insulina, entretanto sabe-se que a insulina apresenta um importante papel no SNC no controle da fome e da saciedade. É importante lembrar que a restrição de carboidratos torna a alimentação monótona (CABRAL, 2003, p. 36).

A liberação do consumo de gordura oferece uma dieta com maior densidade calórica – 9kcal/g frente a 4kcal/g dos carboidratos, 4kcal/g das proteínas, 7kcal/g do álcool e 1,5kcal/g das fibras. Além disso, proporciona maior palatabilidade, mastigação menos trabalhosa e menor efeito sacietógeno. O aumento do consumo de gordura é um fator de risco para o desenvolvimento de doença coronariana (ibid.).

Dietas hipocalóricas levam à redução da perda de peso com o tempo, em consequência de mudanças na composição corporal. Contudo, dietas que restringem severamente o consumo energético, bem como jejuns prolongados, são cientificamente indesejáveis e perigosos para a saúde, resultando em perdas de grandes quantidades de água, eletrólitos, minerais, glicogênio e outros tecidos isentos de gordura, com mínima redução de massa adiposa (FRANCISCHI et al., 2000, p.24).

Um grande aliado nas dietas de redução de peso são as fibras alimentares que possuem importantes funções, tais como: redução da ingestão energética; aumento do tempo de esvaziamento gástrico; diminuição da secreção de insulina; aumento da sensação de saciedade; redução da digestibilidade; redução do gasto energético e aumento da excreção fecal (ibid.).

Dietas com composições adequadas das quantidades de proteínas (10-15% do total de calorias), carboidratos (55-75%), gorduras (15-30%), vitaminas, minerais e fibras (pelo menos 25g/dia), de acordo com as especificações para idade e sexo, são mais efetivas a médio e longo prazo, além de promoverem um bom funcionamento do organismo e melhorias na saúde do indivíduo. Dietas fracionadas em várias refeições ao dia parecem ocasionar menos oscilações nos níveis séricos de insulina, resultando em menor sensação de fome, facilitando a adesão do paciente à dieta (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006, p.249).

#### 2.1.5.1.2 *Atividade Física*

A prática de exercícios físicos constitui-se em um importante coadjuvante da dieta, ainda que se mostre mais eficaz na manutenção do peso sadio do que na perda do excesso de peso. A modalidade de atividade física deve respeitar o maior risco que a obesidade acarreta em promover lesões músculo-esqueléticas, infarto agudo do miocárdio (IAM), hipertensão arterial e broncoespasmo (NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006, p.249; VILAR; TEIXEIRA, 1999, p.557-558). Por isso, o paciente obeso deve ser avaliado preferencialmente por médicos especialistas, como um cardiologista, antes da prescrição da atividade física. O teste ergométrico deverá ser realizado mesmo no grupo de indivíduos aparentemente saudáveis com idade superior a 30 anos (sexo masculino) e 45 anos (sexo feminino) e/ou história familiar de coronariopatia ou morte súbita precoce (CABRAL, 2003, p.38).

Um programa que inclui 30 minutos de caminhada pelo menos três vezes por semana associado a uma dieta saudável é o mais recomendado para perda de peso (CABRAL, 2003, p.37; NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006, p.249).

Os benefícios de uma atividade física regular incluem: aumento do gasto energético, estímulo da resposta termogênica aumentando a taxa metabólica em repouso e a termogênese induzida pela dieta, aumento da capacidade de mobilização e oxidação da gordura, melhora da disposição, dos níveis pressóricos e do condicionamento cardiovascular, aumento da capacidade vital, além de contribuir para a redução do ganho de peso que é comum com a idade (CABRAL, 2003, p.37).

Vários estudos experimentais têm mostrado que a atividade física regular promove a redução dos níveis plasmáticos de leptina e/ou reverte parcialmente a resistência à leptina induzida por uma dieta hiperlipídica. Estudos realizados em humanos apresentam dados conflitantes com relação ao exercício físico dinâmico de curta e de longa duração, com predominância aeróbia. Alguns autores não observaram qualquer alteração nos níveis plasmáticos de leptina, enquanto outros demonstraram ter havido redução nos mesmos. Até o momento não existem resultados conclusivos sobre os efeitos dos exercícios aeróbio e anaeróbio sobre os níveis plasmáticos de leptina em humanos (MOTA; ZANESCO, 2007, p.28-29).

#### 2.1.5.1.3 *Terapia cognitivo-comportamental*

O programa de terapia cognitivo-comportamental consiste de uma série de princípios e técnicas desenvolvidas para o controle dos episódios compulsivos alimentares, modificações de hábitos alimentares, o desenvolvimento de estratégias para adesão a exercício físico e redução gradual de peso. Além disso, esse tipo de terapia aborda a valorização da auto-estima, a redução da ansiedade associada à aparência e a modificação do sistema de crenças disfuncionais (DUCHESNE; ALMEIDA, 2002, p.51).

A modificação dos hábitos alimentares é construída através de alterações graduais de hábitos alimentares, uma vez que a dieta muito restritiva está contra-indicada. São fornecidas informações sobre o valor nutricional dos alimentos para ajudar o paciente a escolher seus próprios alimentos sem o pensamento de “tudo ou nada”. São implementadas estratégias de controle dos estímulos, que consistem em diminuição da exposição do paciente às condições

que propiciam a alimentação inadequada (ibid., p.51). No Quadro 6, estão relacionadas algumas técnicas que podem ser usadas no tratamento (CABRAL, 2003, p.36).

Comer mais devagar e mastigar bem os alimentos.  
 Sentar à mesa durante as refeições, evitando comer durante atividades (TV, computador).  
 Servir-se de menores porções.  
 Sair da mesa logo após as refeições.  
 Não se privar de nenhum alimento.  
 Evitar jejum prolongado.  
 Realizar cinco refeições ao dia.  
 Evitar pensamento “tudo ou nada” (“Comi algo que não devia. Estraguei tudo!”).  
 Concentrar-se no comportamento e não no peso.  
 Utilizar listas durante as compras e não fazer compras com fome.  
 Não interromper o tratamento ao atingir o peso desejado.  
 Lembrar que se retornar aos maus hábitos anteriores engordará novamente.

Fonte: CABRAL, 2003, p.36.

#### **QUADRO 6 – Técnicas utilizadas na terapia cognitivo-comportamental.**

Estratégias para adesão à atividade física incluem exercícios flexíveis, modalidades diferentes e a associação com outras pessoas. É importante também avaliar situações que poderiam dificultar a execução do exercício e planejar antecipadamente possíveis soluções. A terapia cognitivo-comportamental também tem como estratégia a abordagem da auto-estima, visto que o paciente obeso demonstra excessiva atenção ao formato do corpo, expressando sentimentos de vergonha e inferioridade (DUCHESNE; ALMEIDA, 2002, p.51).

##### **2.1.5.2 Tratamento clínico farmacológico da obesidade**

O objetivo do tratamento farmacológico é a redução do peso corporal, manutenção do peso saudável e prevenção da recuperação posterior do peso inicial (CABRAL, 2003, p.38).

Nem todos os pacientes com sobrepeso ou obesos são candidatos à terapia farmacológica (JENSEN, 2005, p.1560). O tratamento medicamentoso da obesidade está indicado nos casos em que apenas a dieta e a atividade física não têm um efeito satisfatório. Indivíduos com IMC maior que 30kg/m<sup>2</sup> ou IMC maior que 27kg/m<sup>2</sup> na presença de outros

fatores de risco, como a hipertensão arterial, DM tipo 2, dislipidemia são candidatos ao tratamento farmacológico (NIH, 2000, p.35; VILAR; TEIXEIRA, 1999, p.558).

Um número limitado de drogas encontra-se disponível para a terapia de pacientes obesos, não existindo uma estratégia particular ou medicação que possa ser recomendada como medicamento anti-obesidade de uso rotineiro. O indivíduo obeso deve ser avaliado em relação a erros alimentares e de atividade física, presença de sintomas depressivos, presença de complicações ou doenças associadas à obesidade, possibilidade de desenvolvimento de efeitos colaterais. A escolha de um medicamento anti-obesidade deve basear-se também na experiência prévia do paciente, no uso anterior de medicamentos, muito embora a falência de um tratamento prévio não justifique a não utilização de um determinado agente posteriormente (MANCINI; HALPERN, 2002, p.498). É importante lembrar que os medicamentos devem ser seguros e apresentarem poucos efeitos colaterais e devem ser utilizados concomitantemente com a mudança do estilo de vida (CABRAL, 2003, p.38).

O hormônio tireoidiano foi o primeiro medicamento usado no tratamento da obesidade por volta de 1900. Atualmente não é recomendado como droga anti-obesidade pelo risco de induzir um quadro de hipertireoidismo iatrogênico e pelos diversos efeitos cardiovasculares (ibid., p.39).

Em 1930, a dextroanfetamina destacou-se por seu efeito anorexígeno. Seu efeito de indução de dependência tornou inadequado seu uso para perda de peso. Posteriormente, outros derivados da anfetamina foram produzidos, mas permanecem como anorexígenos de segunda linha e que deve ser usado por curto prazo. O uso desta classe de medicamentos não deve ultrapassar três meses pelos riscos de abuso e dependência (ibid.).

É possível classificar os medicamentos anti-obesidade em três grupos, de acordo com o mecanismo de ação (CABRAL, 2003, p.39; MANCINI; HALPERN, 2002, p.498; NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006, p.249):

- Redução da ingestão de alimentos: anorexígenos (catecolaminérgicos) e sacietógenos (serotoninérgicos);
- Aumento do gasto energético;
- Diminuição da absorção intestinal.

No Brasil, os medicamentos liberados para o tratamento da obesidade são os anorexígenos (femproporex, dietilpropiona, mazindol), sacietógenos (sibutramina e inibidores seletivos da recaptção de serotonina) e inibidor da absorção de gordura (orlistat) (CABRAL, 2003, p.39; MANCINI, 2007, p.4; NONINO-BORGES; BORGES; SANTOS, 2006, p.249).

#### 2.1.5.2.1 *Anorexígenos (catecolaminérgicos)*

A fentermina (não disponível no Brasil) tem seu efeito anorexígeno através da modulação noradrenérgica. Em curto prazo mostrou eficácia na redução do peso, mas seu uso só foi significativo após a demonstração do benefício da associação com a fenfluramina, conhecida como associação fen-phen. A associação fen-phen foi o maior estudo de tratamento medicamentoso para obesidade com duração de 3,5 anos e foi o primeiro a avaliar a segurança e a necessidade do uso em longo prazo de um medicamento anti-obesidade (CABRAL, 2003, p.39).

Em 1997, o Food and Drug Administration (FDA) (Administração de Alimentos e Drogas) retirou do mercado a fenfluramina e a dexfenfluramina por causarem graves efeitos colaterais, tais como hipertensão pulmonar e doença valvular cardíaca. Foi demonstrado serem efeitos tempo-dependente e a maioria reversíveis. Não foi demonstrado, entretanto, risco de desenvolvimento de lesão valvular com a fentermina isoladamente (CABRAL, 2003, p.38-39; JENSEN, 2005, p.1560; NIH, 2000, p.35; SNOW et al., 2005, p.526).

Os anorexígenos catecolaminérgicos empregados no Brasil são a dietilpropiona, femproporex, mazindol e a fenilpropanolamina. Esses anorexígenos de ação central, exceto o mazindol, são derivados da  $\beta$ -feniletilamina. A  $\beta$ -feniletilamina faz parte da estrutura química da dopamina, norepinefrina e epinefrina. São neurotransmissores sintetizados nas terminações nervosas a partir da tirosina, armazenados em grânulos e liberados na fenda sináptica para agir em receptores pós-gangliônicos. Após agir nesses receptores, os neurotransmissores podem ser inativados pela catecol-o-metiltransferase ou ser recaptados pela terminação nervosa (MANCINI; HALPERN, 2002, p.499).

Os derivados fenetilamínicos possuem sítios de ligação no hipotálamo e em outras regiões cerebrais. A afinidade de ligação correlaciona-se com a potência anorética. Os sítios de ligação são regulados pelo nível de glicose, através de ação nos canais iônicos, estimulando a sódio-potássio ATPase (ibid.).

A fenilpropanolamina é uma amina simpaticomimética utilizada como descongestionante nasal, tendo sido recentemente retirada do mercado nos EUA por provocar derrame cerebral e morte (CABRAL, 2003, p.39).

As reações adversas incluem nervosismo, inquietação, tremores, insônia, taquicardia, hipertensão, midríase e perturbações gastrointestinais. Os anorexígenos estimulantes do SNC não devem ser administrados concomitantemente com metildopa, inibidores da monoaminoxidase (MAO), guanetidina e clorpromazina (ibid.).

A dietilpropiona pode ser administrada na dose máxima de 75mg/dia, o fempropex na dose de 40mg/dia e o mazindol na dose máxima de 3mg/dia (ibid.).

#### 2.1.5.2.2 *Sacietógenos (serotoninérgicos)*

Os sacietógenos estimulam a liberação e inibem a recaptção de serotonina nas sinapses cerebrais, promovendo aumento da saciedade. Seus representantes são a fenfluramina e a dexfenfluramina (ibid., p. 40).

#### 2.1.5.2.3 *Inibidores seletivos da recaptção de serotonina*

A fluoxetina e a sertralina são os inibidores seletivos da recaptção de serotonina na terminação pré-sináptica. A fluoxetina é um derivado oxitri fluorfenil da fenilpropanolamina e a sertralina é um derivado naftillamínico (HALPERN; MANCINI, 2003, p.33).

Esses medicamentos não possuem indicação formal para tratamento da obesidade (ibid.). Estão indicados em pacientes obesos que apresentam bulimia nervosa, transtorno da compulsão alimentar periódica ou depressão. A fluoxetina apresenta uma ação na perda de peso pouco significativa, geralmente nos primeiros seis meses de uso, podendo haver recuperação posteriormente (CABRAL, 2003, p.40). Com a sertralina, que parece diferenciar-se por uma maior ação da droga em receptores muscarínicos, a perda de peso era de 0,45-0,91kg em estudos de acompanhamento que duravam 8-16 semanas (HALPERN; MANCINI, 2003, p.33).

#### 2.1.5.2.4 *Sibutramina*

A sibutramina é um inibidor da recaptção de serotonina e de noradrenalina, induzindo a sensação de saciedade. Estudos em animais tratados cronicamente sugerem que a sibutramina

tem propriedades termogênicas, afetando o balanço energético por aumentar a taxa metabólica via receptor adrenérgico  $\beta 3$  (HALPERN et al., 2000, p.103).

A dose usual é de 10-20mg/dia. Os efeitos adversos mais comuns são boca seca, insônia, constipação intestinal e cefaléia. Foi demonstrado um aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial em obesos normotensos, contudo em pacientes hipertensos, observou-se uma redução dos níveis pressóricos em 4-5mmHg (CABRAL, 2003, p.40).

As contra-indicações ao seu uso são: pacientes em uso de inibidores da MAO ou outros anorexígenos de ação central, hipersensibilidade à sibutramina ou a algum de seus componentes, hipertensão arterial descompensada, insuficiência cardíaca congestiva grave, doença hepática severa, gravidez, lactação, devendo ser usada com cautela em pacientes com história de convulsão e idade inferior a 18 anos e superior a 65 anos (ibid.).

#### 2.1.5.2.5 *Orlistat*

O orlistat é um análogo hidrogenado da lipstatina e constitui um inibidor da lipase gástrica e pancreática e da carboxil-ester no trato gastrointestinal. As lipases intestinais provocam a clivagem dos triglicerídeos em ácidos graxos e monoglicerídeos para serem absorvidos pelo intestino delgado. O orlistat impede a absorção de aproximadamente 30% da gordura ingerida na dieta (HALPERN et al., 2000, p. 103).

O orlistat não possui efeito sistêmico, pois é pouco absorvido, menos que 1%. Este medicamento também não possui efeitos sobre circuitos neuronais reguladores do apetite. Os principais efeitos colaterais são: diarreia, flatulência com ou sem eliminação de gorduras, incontinência fecal e esteatorréia. Foi demonstrado uma redução de vitamina A, D e E, porém permanecendo ainda dentro da faixa de normalidade (CABRAL, 2003, p.40).

A perda de peso com o uso do orlistat está associada a significativa redução da pressão arterial sistólica e diastólica, da insulinemia e da glicemia em pacientes não diabéticos e diabéticos (MANCINI; HALPERN, 2002, p.505).

A posologia é de 120mg, três vezes ao dia, junto ou logo após as refeições. Está contra-indicado em pacientes com colestase, doenças inflamatórias intestinais ou em indivíduos com hipersensibilidade ao orlistat ou qualquer um de seus componentes (CABRAL, 2003, p.40).

### **2.1.5.3 Critérios de avaliação da eficácia de tratamentos anti-obesidade**

Atualmente, os critérios mais usados para avaliação da eficácia de tratamentos anti-obesidade são os do FDA dos EUA e do Comitê da Agência Européia para Avaliação de Produtos Medicinais (CPMP). O FDA adota como critério uma perda de peso maior que 5% em relação ao placebo e que seja estatisticamente significativa, enquanto que o CPMP sugere uma perda maior que 10% em relação ao placebo. Na maioria dos estudos, a perda máxima de peso ocorre no intervalo de 20 a 24 semanas. Uma perda de peso correspondente a 5% do peso inicial poderia ser considerada um critério mínimo de sucesso. Uma perda mantida de 5% a 10% do peso inicial com ou sem melhora parcial dos fatores de risco seria uma resposta razoável a boa, enquanto perdas maiores de 15% do peso inicial com normalização dos fatores de risco ou redução do peso corporal abaixo de 25kg/m<sup>2</sup> seriam critérios de eficácia excelentes e ideais, situação que raramente ocorre na prática clínica (HALPERN; MANCINI, 2003, p.26; MANCINI; HALPERN, 2002, p.499).

### **2.1.6 TRATAMENTO CIRÚRGICO DA OBESIDADE**

A obesidade por ser definida como uma doença crônica de etiologia multifatorial, que agrega em seu tratamento vários tipos de abordagens. A orientação dietética, exercícios físicos programados e o tratamento farmacológico constituem os pilares fundamentais no manejo do paciente obeso. Entretanto, o tratamento convencional para a obesidade grau III continua apresentando resultados insatisfatórios: cerca de 95% dos pacientes recuperam seu peso inicial em até 2 anos. Devido à necessidade de uma intervenção mais eficaz na condução clínica de obesos graves, a indicação das operações bariátricas vem crescendo nos dias atuais (SEGAL; FANDIÑO, 2002, p.68).

Atualmente, a cirurgia bariátrica é a única maneira efetiva de controle por tempo prolongado dos pacientes portadores de obesidade mórbida (DE PAULA, 2003, p.205). Além disso, nota-se melhora e freqüentemente resolução das comorbidades da obesidade, incluindo DM tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia e síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono, entre outros (LARA; KOTHARI, SUGERMAN, 2005, p.56; MADAN et al., 2006, p. 48-50; SUGERMAN, 2005, p.109-115).

Os pacientes obesos que são candidatos ao tratamento cirúrgico devem ser incluídos em um desses critérios, segundo o Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2000; NASSER; ELIAS, 2003, p.46):

- Portadores de obesidade de grandes proporções e duração superior a dois anos, com IMC maior que 40kg/m<sup>2</sup> e resistente aos tratamentos conservadores (dietas, medicamentos, psicoterapia, exercícios físicos), realizados, continuamente, há pelo menos dois anos;
- Obesos com IMC superior a 35kg/m<sup>2</sup>, portadores de doenças associadas (diabetes, hipertensão arterial, apnéia do sono, artropatias, hérnia de disco) e que tenham sua situação clínica agravada pela obesidade.

Quanto às contra-indicações da cirurgia bariátrica são incluídas condições que tornem os riscos inaceitáveis ou que impeçam a adaptação pós-operatória, tais como pneumopatias graves, insuficiência renal, lesão acentuada do miocárdio, cirrose hepática, distúrbios psiquiátricos ou dependência de álcool ou drogas (GARRIDO JÚNIOR, 2000, p.107; FANDIÑO et al, 2004, p.48).

#### **2.1.6.1 Tipos de cirurgia bariátrica**

Existem três tipos básicos de intervenção cirúrgica para o tratamento da obesidade mórbida (BRANCO et al., 2005, p.11; MARCHESINI et al., 2003, p.163):

- Técnicas restritivas: balão intragástrico e banda gástrica laparoscópica;
- Técnicas disabortivas: derivações intestinais simples;
- Técnicas mistas: gastroplastia redutora por bypass gástrico, Fobi-Capella, WittGrove e Duodenal Switch.

As técnicas restritivas consistem em reduzir a capacidade gástrica, proporcionando sensação de saciedade quando pequenas porções de alimentos são ingeridas; as técnicas puramente disabortivas promovem um grande defeito absorptivo devido ressecção de parte considerável do intestino delgado; as técnicas mistas possuem tanto o componente restritivo quanto o disabortivo (BRANCO et al., 2005, p.11-12; SEGAL; FANDIÑO, 2002, p.69). As

operações mistas podem ainda ser mais restritivas que disabortivas ou mais disabortivas que restritivas (MARCHESINI et al., 2003, p.163).

Não existe um procedimento cirúrgico ideal para o tratamento da obesidade, por isso há várias opções de cirurgia, assim como a necessidade de individualizar os casos. No Brasil, as gastroplastias com derivação Y de Roux são o procedimento mais usado (DE PAULA, 2003, p.205).

## 2.2 DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

### 2.2.1 DEFINIÇÃO

O refluxo gastroesofágico (RGE) ocorre quando os mecanismos de sua contenção se apresentam insuficientes, permitindo ao conteúdo gastroduodenal refluir em direção esôfago em condições não-fisiológicas. A presença do refluxo não significa necessariamente a presença da doença, pois ele ocorre normalmente em condições fisiológicas, geralmente associado à deglutição. A ocorrência do refluxo em condições patológicas, seja pela sua frequência aumentada, seja pelo maior tempo de exposição da mucosa esofágica, leva às conseqüências clínicas e histopatológicas conhecidas em seu conjunto como Doença do Refluxo Gastroesofágico (MORAES FILHO, 1993, p.372).

Assim, a DRGE pode ser definida como a afecção crônica decorrente do fluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes a este, acarretando variável espectro de sintomas e/ou sinais esofagianos e/ou extra-esofagianos, associados ou não a lesões teciduais (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.46).

### 2.2.2 EPIDEMIOLOGIA

A DRGE é uma das afecções mais comuns na prática médica, com uma ampla variedade nas formas de apresentação clínica e endoscópica, tornando difícil o conhecimento da sua real prevalência (MORAES FILHO, 1993, p.372; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.43).

Essa é uma das doenças mais comuns no mundo ocidental, com base na prevalência de pirose, sintoma que está presente nos EUA em cerca de 45% dos adultos uma vez por mês, em 20% uma vez por semana e cerca de 10% diariamente. A pirose afeta homens duas a três

vezes mais homens que mulheres, sendo mais comum em brancos do que em negros (ORLANDO, 2005, p.942).

Em um estudo de base populacional realizado na cidade de Olmsted County, estado do Minnesota, nos EUA, 19,8% dos entrevistados referiam sintomas semanais de pirose e/ou regurgitação. Nesse estudo, houve também associação desses sintomas com dor torácica não-cardíaca, disfagia, dispepsia e sensação de globus faríngeo (LOCKE et al., 1997, p.1450-1453).

No Brasil, destaca-se um estudo de base populacional realizado na cidade de Pelotas, onde foram encontradas prevalências de pirose de 48,2% para o último ano, 32,2% para o último mês e 18,2% para a última semana (NADER et al., 2003, p.32).

Em outro estudo transversal também de base populacional realizado nessa mesma cidade, foi encontrada uma prevalência para DRGE de 31,3% e os fatores significativamente associados com a doença foram o sexo feminino, cor não-branca, estado civil (viúvo ou separado/divorciado), menor escolaridade e renda, faixas etárias mais elevadas, insônia no último mês, baixos índices de bem-estar psicológico, ocorrência de eventos estressantes no último ano, índice de massa corpórea (IMC) mais elevado, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas (OLIVEIRA et al., 2005, p.118).

Na cidade de Belém, no norte do Brasil, um estudo encontrou uma prevalência de sintomas sugestivos de refluxo para o último ano de 46,16%, tendo uma elevada associação com a alimentação (alimentos ricos em carboidratos como a farinha de mandioca e o açaí, principalmente) (PEDROSO; SOUSA; KAMIZONO, 2001, p.27).

### **2.2.3 ETIOPATOGENIA E FISIOPATOLOGIA**

A fisiopatologia da DRGE e suas complicações é multifatorial e complexa, envolvendo fatores genéticos, ambientais, anatômicos, hormonais e neurogênicos (CARVALHO; NORTON; PENNA, 2004, p.79).

A defesa à agressão cloridropéptica é representada por um conjunto de fatores, que funcionam como uma barreira ao RGE, constituída por componentes anatômicos e fisiológicos, que atuam sinergicamente para manter a integridade da mucosa (MORAES FILHO, 1993, p.373).

Fisiologicamente, há um equilíbrio entre os mecanismos de agressão ao órgão e os de defesa. Os fatores anatômicos e fisiológicos que contribuem para este estado de equilíbrio incluem (ibid.):

- Eficiência dos mecanismos anti-refluxo;
- Volume e duração do esvaziamento do conteúdo gástrico;
- Agressividade e natureza do material refluído;
- Resistência do tecido esofágico à agressão;
- Eficiência do mecanismo de clareamento esofágico.

### **2.2.3.1 Mecanismos anti-refluxo**

O refluxo gastroesofágico está relacionado às seguintes anormalidades anátomo-fisiológicas, que podem ocorrer simultaneamente ou não (CARVALHO; NORTON; PENNA, 2004, p.79; MORAES FILHO, 1993, p.373):

- Relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior (RTEEI), geralmente não associados à deglutição. É causa de episódios de refluxo espontâneo;
- Redução do tônus pressórico do esfíncter esofágico inferior (EEI), originando refluxo livre;
- Elevação da pressão abdominal por contratura abdominal, tendo como consequência refluxo forçado.

Atualmente, o relaxamento transitório do EIE é o principal mecanismo implicado na etiopatogênese do RGE (CARVALHO; NORTON; PENNA, 2004, p.79). Esse mecanismo é o responsável pela maioria dos episódios de refluxo em pacientes com EEI normotenso. Se diferenciam do relaxamento do EEI relacionado às deglutições por não estarem associados a contrações faríngeas, peristaltismo esofágico e terem duração superior a 10 segundos. Os RTEEI são frequentemente desencadeados por distensão gástrica e podem ser favorecidos pela ingestão de alimentos como gorduras, álcool e chocolate e/ou pelo tabagismo. Em seu desencadeamento há participação de um reflexo vagovagal que se inicia pela distensão

gástrica, o que explica que os episódios de RGE sejam mais freqüentes no período pós-prandial (COHEN, 2005, p.115).

A redução do tônus do EEI pode ser um evento primário que tem como conseqüência o RGE, ou ainda, a hipotensão pode ocorrer como conseqüência da DRGE. Em repouso, a pressão do EEI encontra-se entre 10 mmHg a 30 mmHg. Quanto mais baixa a pressão do EEI, mas severa será a DRGE. Dentre os fatores que podem reduzir a pressão do EEI estão: distensão gástrica; ingestão de gorduras, chocolate e cafeína; etilismo; tabagismo; colescistocinina; medicamentos, tais como bloqueadores dos canais de cálcio, nitratos, beta-bloqueadores e/ou hormônios (progesterona). Os fatores que aumentam o tônus do EEI incluem: gastrina; estimulação colinérgica e/ou hipoglicemia (COHEN, 2005, p.115; FISICHELLA; PATTI, 2007; MORAES FILHO, 1993, p.373).

A elevação da pressão intra-abdominal promove o aumento da pressão do EEI. Até certo ponto, esse mecanismo impede o aparecimento de refluxo. Quando o mecanismo adaptativo de regulação da pressão esfinteriana frente a aumentos da pressão intra-abdominal (provavelmente mediados pelos nervos vagos) por qualquer razão se desregula, pode ocorrer a regurgitação do conteúdo gástrico para o esôfago. Ascite, gravidez, obesidade e exercícios físicos pronunciados são exemplos de situações que podem corroborar para o desequilíbrio deste mecanismo (MORAES FILHO, 1993, p.375).

### **2.2.3.2 Volume e tempo de esvaziamento gástrico**

A presença de secreção acidogástrica é necessária para a ocorrência do RGE, mas não de *hipersecreção*, embora quanto maior o volume de secreção ácida disponível para refluir, maior seja a probabilidade de refluxo (ibid., p.373-374).

O retardo do esvaziamento gástrico provocaria um aumento do gradiente de pressão gastroesofágica, do conteúdo gástrico disponível para refluir e distensão gástrica prolongada que podem desencadear RTEEI (COHEN, 2005, p.116).

### **2.2.3.3 Agressividade e natureza do material refluído**

Os mais conhecidos e estudados agentes que promovem dano ao epitélio esofágico são o íon  $H^+$  e a pepsina, embora outras substâncias, como sais biliares e enzimas pancreáticas também possam ter efeito deletério sobre a mucosa. Apesar de o ácido clorídrico, em concentração que promova um pH menor que 3,0, lesar a mucosa esofágica por desnaturação

protéica, certamente é a pepsina o principal agente nocivo capaz de alterar o epitélio esofágico, por causar digestão da proteína celular (MORAES FILHO, 1993, p.374).

#### **2.2.3.4 Resistência do tecido esofágico à agressão**

Existem fatores “pré-epiteliais” que conferem resistência à mucosa esofágica, tais como o *muco*, a *camada líquida inativa* que recobre a mucosa e os *íons bicarbonato* aí contidos. Esses fatores impedem a entrada de moléculas maiores, como a pepsina, além de neutralizar os íons  $H^+$  (através do bicarbonato). Porém, quando eventualmente ocorre a ultrapassagem pelo íon das defesas “pré-epiteliais”, são desencadeados mecanismos em nível celular que atuam intensamente contra a agressão, representados pelo próprio epitélio escamoso estratificado (que, em uma primeira fase é impermeável aos íons  $H^+$ ) e por mecanismos iônicos intracelulares. Além disso, também estão implicados nessa defesa a secreção de citocinas e fatores de crescimento (COHEN, 2005, p.116; MORAES FILHO, 1993, p.374).

#### **2.2.3.5 Eficiência do mecanismo de clareamento esofágico**

O tempo durante o qual o esôfago permanece com um pH menor que 4,0 após um episódio de refluxo é chamado “tempo de clareamento”, ou seja, é o tempo de duração da exposição do epitélio esofágico ao material refluído. O clareamento esofágico é produzido pela peristalse e pela secreção de saliva, que, além de “lavar” o esôfago, tem um efeito tampão (ibid.).

A presença dos movimentos peristálticos é fundamental para o mecanismo de clareamento; assim, alterações na peristalse podem facilitar a ocorrência de refluxo. Isso explica o fato de a maioria dos portadores de esofagite leve a moderada apresentarem alterações de graus variáveis da peristalse esofágica (MORAES FILHO, 1993, p.374).

Durante o período diurno, em indivíduos despertos, a frequência de deglutição de saliva é de aproximadamente uma deglutição por minuto, o que significa que a cada minuto se desencadeia o processo de clareamento esofágico. Já durante o período do sono noturno, a salivagem e as deglutições reduzem-se intensamente, expondo as pessoas a um risco maior do material refluído entrar em contato com a mucosa esofágica (ibid.).

#### 2.2.4 QUADRO CLÍNICO

Uma anamnese cuidadosa é capaz de diagnosticar a presença de refluxo gastroesofágico na maioria dos pacientes. A DRGE apresenta grande variedade de manifestações clínicas, tanto na sua forma *típica*, que se relaciona diretamente à ação do conteúdo gastroduodenal refluído sobre o esôfago, quanto na forma *atípica*, que ocorrem pela ação do material refluído sobre órgãos adjacentes. Os sintomas clássicos incluem pirose, regurgitação, disfagia, odinofagia, dor torácica, sialorréia e piora dos sintomas com a ingestão de alimentos ácidos (DONAHUE; SLUSS, 1996, p.94; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.47).

A pirose, por vezes referida pelos pacientes como *azia*, é a manifestação clínica mais freqüente da DRGE. Ela é definida como a sensação de queimação retroesternal que se irradia do manúbrio do esterno à base do pescoço, sendo causada pela estimulação das terminações nervosas do epitélio esofágico pelo ácido clorídrico. Esse sintoma pode agravar-se no período pós-prandial imediato, principalmente após uma refeição copiosa que contenha alimentos irritantes ou muito concentrados (que estimulam a secreção dos sucos digestivos) ou ricos em gordura (que relaxam o EEI). A posição de decúbito também facilita o RGE, e, não raramente, o paciente é acordado pela pirose ou regurgitação de suco gástrico ou alimentos. A pirose geralmente é aliviada drasticamente com o uso de antiácidos ou antissecretóres (DONAHUE; SLUSS, 1996, p.94; MORAES FILHO, 1993, p.376; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.47; YAZIGI, 2005, p.146).

Regurgitação ácida significa o retorno de conteúdo ácido ou alimentos para a cavidade oral. Ela pode se constituir no principal sintoma do refluxo, particularmente em crianças. Quando ela ocorre, pode haver aspiração do conteúdo refluído, causando sintomas respiratórios, como asma, pneumonias de repetição e tosse crônica (MORAES FILHO, 1993, p.376; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.47).

Vale salientar que outras doenças, como úlcera péptica, gastrites e, eventualmente, neoplasias, podem cursar com pirose ou regurgitação; entretanto, quando os dois sintomas coexistem, a possibilidade do paciente apresentar DRGE é superior a 90% (NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.335).

A ausência de sintomas típicos não exclui o diagnóstico da DRGE, pois várias outras manifestações relacionadas ao RGE foram descritas, consideradas como atípicas: a) *manifestações esofágicas*: dor torácica retroesternal sem evidência de enfermidade

coronariana; b)*manifestações pulmonares*: asma, tosse crônica, hemoptise, bronquite, bronquiectasias, pneumonias de repetição; c)*manifestações otorrinolaringológicas*: rouquidão, pigarro, laringite posterior crônica, sinusite crônica, otalgia; d)*manifestações orais*: desgaste do esmalte dentário, halitose, aftas (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.47; NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.335).

A dor torácica, no caso da DRGE, é causada pela estimulação dos receptores de dor pelo ácido ou por contrações esofágicas. Ela deve ser considerada como diagnóstico diferencial de dor proveniente de processos isquêmicos coronarianos (MORAES FILHO, 1993, p.376).

A disfagia pode indicar a presença de subestenose esofágica, complicação que ocorre após longos períodos de RGE intenso (ibid.).

A sialorréia também está presente em muitos pacientes, principalmente durante episódios de pirose, sendo desencadeada, provavelmente, pela presença de ácido no esôfago (DONAHUE; SLUSS, 1996, p.94; MORAES FILHO, 1993, p.376).

A intensidade e a frequência dos sintomas não tem sido relacionados à gravidade da doença, muito embora a duração da enfermidade se associe a um risco aumentado para o desenvolvimento de esôfago de Barret, importante complicação da DRGE, que consiste em metaplasia colunar gástrica substituindo o epitélio escamoso esofágico (DONAHUE; SLUSS, 1996, p.94; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.47).

### **2.2.5 DIAGNÓSTICO**

Uma história clínica colhida cuidadosamente é peça de fundamental importância no diagnóstico da DRGE. A anamnese deve ser detalhada e capaz de identificar as seguintes características dos sintomas: intensidade, duração, frequência, fatores desencadeantes e de melhora, evolução da enfermidade ao longo do tempo e o impacto na qualidade de vida do paciente. A duração e a frequência dos sintomas são dois pontos importantes, já que é consenso que indivíduos que apresentam sintomas com frequência mínima de *duas vezes por semana, por quatro a oito semanas*, devam ser considerados como portadores de DRGE (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.47).

Também é importante levar em conta, na investigação inicial do paciente, a *idade* e a presença de *manifestações de alarme* (disfagia, odinofagia, anemia, hemorragia digestiva, emagrecimento). A avaliação por meio da EDA é fundamental em indivíduos com mais de 40

anos de idade ou naqueles que apresentam manifestações de alarme, história familiar de câncer, náuseas e vômitos, sintomas de grande intensidade ou de ocorrência noturna (ibid.). A seguir, serão descritos os exames subsidiários que auxiliam no diagnóstico da DRGE.

### 2.2.5.1 Endoscopia e biópsia de esôfago

O exame endoscópico tornou-se um importante aliado no diagnóstico das lesões causadas pelo refluxo gastroesofágico. Ele tem o objetivo de inspecionar a mucosa de todo o esôfago, avaliando a gravidade da esofagite e realizando biópsia quando necessário (DONAHUE; SLUSS, 1996, p.95; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.48).

Na EDA, erosões, úlceras, estenose péptica e esôfago de Barret são consideradas como consequência do RGE. Outras lesões, como eritema, friabilidade e edema são consideradas, por muitos autores, como de baixa correlação clínica e tendem a não ser consideradas nas classificações endoscópicas atuais. As classificações endoscópicas para esofagite mais utilizadas no nosso meio são a de Savary-Miller modificada (Quadro 7) e, mais recentemente, a de Los Angeles (Quadro 8) (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.48-49).

<b>Grau</b>	<b>Achado</b>
0	Normal
1	Uma ou mais erosões lineares ou ovaladas em uma única prega longitudinal
2	Várias erosões situadas em mais de uma prega longitudinal, confluyente ou não, mas que não ocupam toda a circunferência do esôfago
3	Erosões confluentes que se estendem por toda a circunferência do esôfago
4	Lesões crônicas: úlceras e estenose, isoladas ou associadas às lesões nos graus 1 e 3
5	Epitélio colunar em continuidade com a linha Z: circunferencial ou não, de extensão variável, associado ou não a lesões de 1 a 4

Fonte: MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.49.

**QUADRO 7** – Classificação endoscópica de Savary-Miller modificada

Grau	Achado
A	Uma ou mais erosões menores do que 5mm
B	Uma ou mais erosões maiores do que 5mm em sua maior extensão, não contínuas entre os ápices de duas pregas esofágicas
C	Erosões contínuas (ou convergentes) entre os ápices de pelo menos duas pregas, envolvendo menos que 75% do órgão
D	Erosões ocupando pelo menos 75% da circunferência do órgão

Fonte: MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.49.

### QUADRO 8 – Classificação endoscópica de Los Angeles

Clinicamente, não há correlação entre os sintomas do RGE e a severidade do dano endoscópico. Assim, a ausência de lesões esofágicas no exame endoscópico não exclui o diagnóstico de DRGE, já que o mesmo é normal em 25 a 50% dos pacientes com sintomas típicos (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.49; YAZIGI, 2005, p.147).

O achado de hérnia de hiato na EDA não deve, necessariamente, constituir diagnóstico de DRGE. Considera-se como hérnia hiatal quando há diferença de dois centímetros ou mais entre o pinçamento diafragmático e a linha Z (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.49).

Em relação à biópsia de esôfago estaria indicada nos seguintes casos, lembrando que a mesma não deve ser realizada em pacientes que se apresentarem na fase aguda da esofagite erosiva, sem úlcera, estenose ou suspeita de metaplasia colunar (ibid., p.49-50):

- Pacientes com úlcera e/ou estenose;
- Reepitelização com mucosa colunar, circunferencial ou não, de extensão igual ou maior que dois centímetros, acima do limite das pregas gástricas, na qual o diagnóstico endoscópico deve ser enunciado como “sugestivo de esôfago de Barret”;
- Reepitelização com mucosa colunar de extensão inferior a dois centímetros, onde o diagnóstico endoscópico deve ser enunciado como “sugestivo de epitelização colunar do esôfago distal”.

### **2.2.5.2 Exame radiológico contrastado**

O exame radiológico, apesar de bastante difundido e de baixo custo, não é o método ideal para caracterizar a DRGE porque apresenta baixa sensibilidade, particularmente em casos de esofagite leve, em que as alterações são de pequena monta e não passíveis de serem visualizadas por esse exame (MORAES FILHO, 1993, p.377; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.50).

Apesar de não diagnosticar a esofagite e de não caracterizar adequadamente o refluxo, esse exame proporciona boa avaliação morfológica do órgão e pode evidenciar complicações da DRGE (como estenoses e ulcerações) e/ou condições favorecedoras do refluxo (hérnia hiatal e ângulo esôfago-gástrico anormal) (NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.336).

### **2.2.5.3 Exame cintilográfico**

A cintilografia está reservada, na DRGE, para os casos em que existe suspeita de aspiração pulmonar de conteúdo gástrico, em pacientes que não toleram a realização da pHmetria (crianças, por exemplo), ou nos casos em que se necessita estabelecer o tempo de esvaziamento gástrico (MORAES FILHO, 1993, p.380; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.50).

### **2.2.5.4 Manometria esofágica**

A manometria esofágica permite o registro das pressões intraluminares do esôfago e, assim, o estudo morfológico e funcional dos esfíncteres superior e inferior e das contrações do corpo do órgão. (MORAES FILHO, 1993, p.379).

Segundo o I Consenso Brasileiro da DRGE, as indicações do exame manométrico do esôfago na DRGE destinam-se a investigar (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.50):

- Peristalse ineficiente do esôfago em pacientes com indicação de tratamento cirúrgico, com o objetivo de permitir ao cirurgião considerar a possibilidade de funduplicatura parcial;
- A localização precisa do esfíncter esofágico inferior para permitir a correta instalação do eletrodo de pHmetria, critério considerado como essencial;

- A presença de distúrbio motor esofágico associado, como as doenças do colágeno e espasmo esofágico difuso;
- O peristaltismo esofágico e alterações do tônus do esfíncter esofágico inferior em pacientes com falta de resposta adequada ao tratamento clínico ou cirúrgico.

#### **2.2.5.5 Phmetria prolongada**

O registro do pH intra-esofágico por períodos prolongados é, atualmente, considerado o “padrão-ouro” para o diagnóstico da DRGE. Até o momento, é o melhor procedimento disponível para caracterizar o padrão refluxo gastroesofágico (ortostático, supino ou combinado) e permitir a correlação entre os sintomas referidos pelo paciente e os episódios de refluxo (“índice de sintomas”). Além disso, por meio da pHmetria prolongada é possível quantificar a intensidade da exposição da mucosa esofágica ao ácido (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.51; NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.336).

Na monitorização do pH esofágico, considera-se que houve um episódio de refluxo ácido quando o pH esofágico cai abaixo de quatro. Johnson e DeMeester demonstraram que o refluxo é um fenômeno normal, que acontece na imensa maioria de indivíduos assintomáticos. Os autores monitoraram o pH esofágico em um grupo de indivíduos saudáveis e encontraram um padrão de refluxo caracterizado por episódios curtos, de ocorrência principalmente no período pós-prandial e só raramente à noite, a que se denomina refluxo fisiológico. Assim, estabeleceram seis parâmetros para expressão dos resultados dessa monitorização (JOHNSON; DeMEESTER, 1974 apud LEMME, 2005, p.229):

- Número total de episódios de refluxo;
- Tempo de refluxo nas 24 horas expresso em %;
- Tempo de refluxo em posição supina expresso em %;
- Tempo de refluxo em posição ereta expresso em %;
- Número de episódios de refluxo com duração acima de cinco minutos;
- Duração do mais longo episódio de refluxo.

Utilizando esses parâmetros, consideraram valores normais de média mais dois desvios-padrão; acima desses níveis, o refluxo é considerado anormal. Os valores normais da pHmetria prolongada são os seguintes (ibid.):

- Tempo com pH menor que 4: menor que 4,2%;
- Tempo com pH menor que 4 na posição ereta: menor que 6,3%;
- Tempo com pH menor que 4 na posição supina: menor que 1,2%;
- Número de episódios:
  - Total: menor que 50;
  - Acima de 5 minutos: menor que 3;
  - Duração do episódio mais longo: menor que 5 minutos.

Em outro estudo, os autores identificaram três grupos de doentes, em relação ao padrão de refluxo: *refluidores eretos* (que refluíam de maneira anormal, principalmente na posição ereta), *refluidores supinos* (apresentavam refluxo anormal principalmente em posição supina) e, finalmente, *refluidores combinados ou biposicionais* (que apresentavam refluxo anormal em ambas as posições). No primeiro grupo, os episódios aconteciam predominantemente no período pós-prandial e poucos apresentavam esofagite; já no segundo grupo, havia maior incidência de esofagite. A maioria dos pacientes com esofagite grave ou complicada era classificada como refluidores combinados (DeMEESTER et al., 1976 apud LEMME, 2005, p.229-30).

A pHmetria de 24 horas está indicada nas seguintes situações (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.51; NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.336):

- Identificação dos pacientes portadores de DRGE sem esofagite no estudo endoscópico;
- Avaliação da eficácia do tratamento medicamentoso (nesses casos, é recomendada a pHmetria com dois ou mais canais de registro: um posicionado no estômago, para avaliar a eficiência da droga em uso na neutralização da acidez gástrica e outro no esôfago inferior para caracterizar RGE);

- Avaliação de pacientes com manifestações atípicas extra-esofágicas sem evidências de esofagite. Nesses casos, é recomendada a realização de exame pHmétrico com dois ou mais canais sensores de pH para caracterização simultânea do refluxo gastroesofágico e do refluxo supraesofágico (laringo-faríngeo);
- Pré-operatório nos casos em que a endoscopia não demonstrou esofagite;
- Estudo da recidiva dos sintomas no pós-operatório.

Deve-se lembrar que a pHmetria de 24 horas não diagnostica a esofagite de refluxo, e sim, o refluxo propriamente dito. Além disso, esse exame também não é indicado para o diagnóstico de refluxo duodenogástrico (frequentemente definido, erroneamente, como “refluxo alcalino”) (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.51).

#### **2.2.5.6 Impedanciometria**

A impedanciometria intraluminal multicanal mede a impedância entre vários eletrodos ao longo de um sensor colocado pelo nariz até o estômago e demonstra a presença de refluxo desde o estômago, independentemente do pH (YAZIGI, 2005, p.147). É um novo método que permite o acompanhamento do movimento anterógrado (transporte das substâncias deglutidas) e do movimento retrógrado (RGE) do conteúdo intraluminal do esôfago (NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.336).

Quando associada à manometria esofágica, consegue-se, além da avaliação do transporte das substâncias ingeridas, o estudo da atividade pressórica intraluminal esofágica. Com isso, pode-se relacionar a atividade pressórica no interior do esôfago com a real capacidade de transporte do órgão esôfago (ibid.).

Esse exame também pode ser associado à pHmetria (impedanciopHmetria esofágica) e, nesse caso, é possível avaliar o movimento retrógrado do material refluído e caracterizar sua natureza física (sólido, líquido ou gasoso) e química (ácido, não-ácido ou levemente ácido). A impedanciopHmetria esofágica, segundo revisão ampliada recente, tem potencial para ser o novo “padrão-ouro” no diagnóstico da DRGE. Porém, ressalta-se que a disponibilidade desse método na prática clínica assistencial ainda é limitada (ibid., p.336-337).

## 2.2.6 TRATAMENTO

O tratamento da DRGE envolve medidas comportamentais, tratamento medicamentoso e tratamento cirúrgico.

### 2.2.6.1 Tratamento clínico

As medidas terapêuticas clínicas visam, sinergicamente, a alcançar os seguintes objetivos: diminuir o RGE; elevar a pressão basal do EEI; tornar menos nocivo o material refluído; melhorar a função motora esofágica e aumentar a salivação, estimulando a depuração; acelerar o esvaziamento gástrico, proteger e favorecer a cicatrização da mucosa esofágica (MORAES FILHO, 1993, p.380).

A abordagem terapêutica pode ser dividida em *medidas comportamentais* e *medidas farmacológicas*, que deverão ser implementadas simultaneamente em todas as fases da doença. É importante que o paciente esteja ciente que é portador de uma doença crônica, e, por isso, sua parceria com o médico é fundamental, no sentido que adote todas as medidas propostas (MORAES FILHO, 1993, p.380; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.52)

#### 2.2.6.1.1 *Medidas comportamentais*

As medidas comportamentais do tratamento da DRGE incluem a modificação ou a instituição de hábitos de comprometimento, que acompanharão o paciente por um período prolongado, eventualmente por toda a vida. São elas (MORAES FILHO, 1993, p.380-81; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.52):

- Elevação da cabeceira da cama em cerca de 15cm;
- Evitar deitar-se nas duas horas que se seguem às refeições;
- Moderar a ingestão de certos alimentos (ricos em gordura, cítricos, café, bebidas alcoólicas, menta, hortelã, produtos de tomate), na dependência da sua correlação com os sintomas;
- Evitar o uso de medicamentos potencialmente “de risco”, como teofilina, anticolinérgicos, bloqueadores de canais de cálcio, antidepressivos tricíclicos, agonistas  $\beta$ -adrenérgicos e alendroato;

- Evitar refeições copiosas, sobretudo quando acompanhadas de bebidas gasosas;
- Redução do peso corporal em obesos;
- Redução drástica ou cessação do tabagismo.

Apesar de não haver estudos sustentados por critérios de Medicina Baseada em Evidências em favor da utilização das medidas comportamentais, a experiência clínica tem sugerido fortemente a sua utilização (recomendação nível C) (NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.337).

#### 2.2.6.1.2 Tratamento medicamentoso

O tratamento medicamentoso envolve várias classes de fármacos, como antiácidos, bloqueadores dos receptores H2 da histamina e inibidores de bomba protônica, entre outros (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.52). Os inibidores da bomba protônica (IBP) são os agentes preferidos para a cura das lesões agudas e para a manutenção da remissão. Os BH2 apresentam como única vantagem sua rapidez de ação, porém, sua potência é menor. Seu uso rotineiro associado aos IBP não se recomenda, já que esses atuam sobre as bombas de ácido ativadas, e qualquer inibição da secreção por outro agente retarda seu efeito máximo. Os antiácidos são úteis para sintomas ocasionais e podem ser utilizados em pacientes fazendo uso de IBP (YAZIGI, 2005, p.148). As doses padrão utilizadas de IBP e BH2 encontram-se descritas no Quadro 9:

<b>IBP</b>	<b>Dose plena diária</b>	<b>BH2</b>	<b>Dose plena diária</b>
Omeprazol	20mg	Cimetidina	800mg
Lansoprazol	30mg	Ranitidina	300mg
Pantoprazol	40mg	Famotidina	40mg
Rabeprazol	20mg	Nizatidina	300mg

Fonte: MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.51.

**QUADRO 9** – Inibidores da bomba protônica (IBP), bloqueadores dos receptores H2 da histamina (BH2) e doses plenas diárias.

A presença de esofagite endoscópica indica a utilização de IBP, preferencialmente em dose plena para esofagites grau 1, 2, 3 e 4 de Savary-Miller ou A e B de Los Angeles; e em dose dupla para os graus mais avançados (4 e 5 de Savary-Miller ou C e D de Los Angeles). Nos casos de esofagite grau 1 de Savary-Miller ou A de Los Angeles, quando não houver

possibilidade da utilização de IBP, por razões financeiras ou de outra natureza, pode ser considerado o emprego de BH2 ou cisaprida em doses plenas. Se houver insucesso terapêutico, nesses casos, o paciente deve ser tratado com IBP, inicialmente com doses plenas e, se necessário, duplicação da dose com administração duas vezes ao dia (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.52).

O tempo mínimo de tratamento é de quatro a seis semanas. Os pacientes que não apresentarem resposta totalmente satisfatória ao tratamento com IBP por 12 semanas, antes de serem considerados como insucesso terapêutico, devem ter a dose dobrada de IBP por mais 12 semanas (ibid., p.54)

#### **2.2.6.2 Tratamento cirúrgico**

Por muito tempo, o tratamento cirúrgico da DRGE foi indicado em casos de intratabilidade clínica nas formas complicadas da doença. Atualmente, com o significativo aumento da eficiência dos medicamentos usados no tratamento clínico da doença, é menos freqüente a observação de intratabilidade clínica, já que a maioria dos pacientes tem boa resposta às medidas clínicas empregadas. Porém, grande parte dos enfermos (cerca de 50%) necessitam de tratamento clínico prolongado para manter-se assintomática. Assim, o ponto crucial da indicação do tratamento cirúrgico, atualmente, é a tolerância do paciente ao tratamento clínico por períodos prolongados. Deve-se lembrar que os pacientes em que se observa melhores resultados do tratamento cirúrgico são os que obtiveram boa melhora com o tratamento clínico, mas se tornaram dependentes do mesmo para se manterem assintomáticos (NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.338).

As formas complicadas da doença (esôfago de Barrett, ulcerações, estenoses) também merecem indicação cirúrgica. Nesses casos, os pacientes devem ser cuidadosamente estudados, indicando-se o tratamento mais adequado para cada caso (ibid.).

Em pacientes com manifestações respiratórias onde a participação do RGE na determinação e/ou perpetuação desses sintomas ficou bem estabelecida, a cirurgia anti-refluxo está bem indicada (ibid.).

A cirurgia também deverá ser considerada para pacientes que apresentam complicações clínicas (sangramento ou disfagia, por exemplo) atribuíveis a uma grande hérnia de hiato esofágico (GUIDELINES, 2001).

A intervenção cirúrgica consiste na recolocação do esôfago na cavidade abdominal, aproximação dos pilares do hilo diafragmático (hiatoplastia) e envolvimento do esôfago distal pelo fundo gástrico (funduplicatura). O procedimento cirúrgico de escolha é a funduplicatura laparoscópica de Nissen, que também pode ser realizado por via aberta, na dependência da experiência do cirurgião. Os índices de mortalidade (~0,2%) e morbidade (2 a 8%) são aceitáveis, e as complicações pós operatórias, como disfagia e a síndrome dos gases-timpanismo (incapacidade para eructar ou vomitar), são controláveis. Porém, é sabido que essa cirurgia não funciona como cura para os sintomas, uma vez que mais da metade dos pacientes voltarão a necessitar de farmacoterapia, e nem é efetiva para impedir a ocorrência subsequente de adenocarcinoma esofágico (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.54-55; ORLANDO, 2005, p.944).

### **2.2.6.3 Tratamento endoscópico**

Existem várias modalidades de tratamento endoscópico sendo desenvolvidas, como a plicatura endoscópica, a aplicação de radiofrequência e a injeção de polímeros na transição esôfago-gástrica. Estudos evidenciam a melhora da queixa de pirose, mas não a normalização do refluxo à pHmetria e nem cicatrização da esofagite endoscópica. Assim, até o momento, não há evidências favoráveis suficientes que autorizem a utilização de tais modalidades de tratamento na prática clínica assistencial. Os estudos devem continuar restritos a centros de pesquisa até que se produzam resultados mais consistentes (NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.339).

## **2.3 DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E OBESIDADE**

### **2.3.1 RELAÇÃO ENTRE DRGE E OBESIDADE**

Diversos estudos têm sido realizados com o intuito de estudar a relação entre DRGE e obesidade. Os resultados são controversos, ora há uma forte associação entre as duas condições, ora nenhuma correlação é evidenciada.

Em estudo de base populacional realizado na Inglaterra foram entrevistados 10.537 indivíduos acerca da frequência e severidade de sintomas dispépticos. Os resultados mostraram que, nos indivíduos com IMC maior que  $30\text{kg/m}^2$ , a prevalência de pirose pelo menos uma vez por semana nos últimos três meses foi de 21,8%; em indivíduos com IMC

entre 25 e 30kg/m<sup>2</sup> essa prevalência foi de 15%; e entre indivíduos com IMC menor que 25kg/m<sup>2</sup>, foi de 8,2%. Já a prevalência de regurgitação ácida foi de 13,1%, 8,9% e 5,6%, respectivamente. O estudo concluiu que estar acima do peso aumenta substancialmente a probabilidade de apresentar pirose e regurgitação e que as pessoas obesas estão quase três vezes mais sujeitas a apresentarem esses sintomas do que as pessoas com o peso dentro da faixa de normalidade (MURRAY et al., 2003, p.647-649).

Os resultados de um estudo realizado no Chile com 67 indivíduos obesos mostraram que uma alta proporção desses indivíduos apresentava DRGE clínica e/ou endoscópica – 79% referiam pirose, 66% regurgitação e 49,25% tinham esofagite erosiva à EDA. Nesse estudo não houve associação entre o grau de obesidade e a gravidade das lesões esofágicas (CSENDES et al, 2001).

Na cidade de Pelotas, na região Sul do Brasil, foi realizado um estudo de base populacional onde a prevalência de sintomas de DRGE pelo menos uma vez por semana no último ano associou-se com valores mais elevados de IMC. A associação com IMC obedeceu tendência linear com significância estatística ( $P < 0,001$ ), onde os indivíduos com IMC acima de 30kg/m<sup>2</sup> apresentavam prevalência de 39,1%, comparada com 27,9% entre os indivíduos com IMC entre 20 e 24,99kg/m<sup>2</sup> (OLIVEIRA et al., 2005, p.118).

Em um estudo de base populacional realizado na Noruega foi encontrada uma associação significativa entre IMC e sintomas de DRGE. Foi demonstrado, também, que essa associação foi maior entre mulheres, especialmente na pré-menopausa, sendo que o uso de hormonioterapia reforça essa associação, sugerindo que o estrogênio pode desempenhar um importante papel na etiologia da DRGE (NILSSON et al., 2003, p.66-70).

Uma recente meta-análise concluiu que a obesidade está associada com um aumento estatisticamente significativo do risco de sintomas de DRGE, esofagite erosiva e adenocarcinoma esofágico. O estudo demonstra, ainda, que o risco para essas desordens parece aumentar progressivamente com o aumento do peso (HAMPEL; ABRAHAM; EL-SERAG, 2005, p.201-208).

Na Suécia, um estudo de base populacional realizado com o intuito de estimar a intensidade da associação entre essas duas condições concluiu que não houve correlação estatisticamente significativa entre sobrepeso ou obesidade e DRGE. Os autores ainda afirmam

que a redução do peso pode não ser justificável como terapia anti-refluxo (LAGERGREN; BERGSTRÖM; NYRÉN, 2000, p.26-29).

Apesar dos resultados conflitantes acerca da relação entre as duas patologias, a redução do peso corporal em obesos ainda é recomendada como medida comportamental no tratamento da DRGE (HAMPEL; ABRAHAM; EL-SERAG, 2005, p.210; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.52).

Outros estudos também foram realizados com o intuito de esclarecer o mecanismo pelo qual a obesidade influencia no aparecimento de sintomas típicos da DRGE. Alguns mecanismos propostos foram: diminuição da pressão do esfíncter esofágico inferior; gradiente de pressão gastroesofágico elevado; elevações transitórias da pressão abdominal; movimentos peristálticos anormais no esôfago e tempo de trânsito esofágico prolongado (BEAUCHAMP, 1983 apud ESCUDERO; HERNÁNDEZ; DÍAZ, 2002, p. 321).

Um estudo realizado nos EUA investigou a relação entre medidas antropométricas e exposição ácida esofágica (avaliada pela pHmetria) entre 206 indivíduos obesos. Os resultados mostraram que um IMC maior que  $30\text{kg/m}^2$  (comparado com IMC menor que  $25\text{kg/m}^2$ ) associou-se com aumento significativo dos episódios de refluxo ácido, dos episódios de refluxo longos (duração maior que 5min) e do tempo com pH menor que 4. Assim, esse estudo demonstrou que a obesidade aumenta os riscos de DRGE, ao menos parcialmente, por aumentar a exposição ácida esofágica. Os autores concluíram, ainda, que o aumento da circunferência abdominal explica, em parte, a associação entre obesidade e exposição ácida esofágica (EL-SERAG, 2007, p.749-753).

Outro estudo realizado nos EUA objetivou determinar a prevalência de distúrbios da motilidade esofágica em 116 pacientes obesos mórbidos que seriam submetidos à cirurgia bariátrica (banda gástrica). Os seguintes achados manométricos anormais foram encontrados em 41% dos pacientes: distúrbios não-específicos da motilidade esofágica (23%), esôfago de quebra-nozes (amplitude peristáltica maior que 180mmHg) (11%), hipertensão isolada do EEI (pressão maior que 35mmHg) (3%), hipotensão isolada do EEI (pressão menor que 12mmHg) (3%), espasmo esofágico difuso (1%) e acalasia (1%). Assim, esse estudo encontrou uma alta prevalência de distúrbios da motilidade esofágica em pacientes obesos mórbidos (KOPPMAN et al., 2007, p.761-763).

Na China, foi realizado um estudo onde se realizou pHmetria de 24h e manometria esofágica em 84 indivíduos (sendo 28 obesos, 28 com sobrepeso e 28 com peso normal), sendo que os mesmos não apresentavam sintomas de refluxo, esofagite ou hérnia de hiato esofágico. Os resultados mostraram que a obesidade e o sobrepeso estão associados a um número maior de relaxamentos transitórios do EEI e de refluxo ácido durante o período pós-prandial em indivíduos sem DRGE. Assim, esses achados sugerem que uma função anormal do EEI no período pós-prandial pode ser um evento precoce na patogênese da DRGE relacionada à obesidade (WU et al., 2007, p.886-888).

Sugerindo outra possibilidade para explicar a maior frequência de sintomas de DRGE em pessoas obesas, um estudo norte-americano demonstrou que pacientes obesos mórbidos apresentam sintomatologia gastro-intestinal (dor abdominal, intestino irritável e RGE) mais intensa que os não-obesos (FOSTER et al., 2003, p.1767).

### **2.3.2 OPÇÕES CIRÚRGICAS PARA PACIENTES OBESOS PORTADORES DE DRGE**

Vários estudos comprovam os efeitos benéficos da cirurgia bariátrica sobre as diversas comorbidades da obesidade, entre elas hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia, apnéia do sono e DRGE (LARA; KOTHARI, SUGERMAN, 2005, p.56; MADAN et al., 2006, p. 48-50; SUGERMAN, 2005, p.109-115).

Para o tratamento da DRGE em pacientes obesos mórbidos, existem várias opções cirúrgicas, sendo a funduplicatura e o bypass gástrico as mais estudadas. Alguns estudos demonstram que a funduplicatura é efetiva em reduzir a pirose, mas não tem efeito na perda de peso nem na melhora das comorbidades. Já o bypass gástrico em Y-de-Roux (BPGYR) demonstrou ser efetivo na redução dos sintomas da DRGE, e, como promove perda de peso e uma conseqüente melhora das comorbidades, é uma melhor opção cirúrgica em pacientes obesos mórbidos portadores de DRGE (LARA; KOTHARI, SUGERMAN, 2005, p.58).

Em um estudo que comparou os resultados das cirurgias de funduplicatura laparoscópica de Nissen e de bypass gástrico laparoscópico em Y-de-Roux em obesos mórbidos com pirose, observou-se que ambas as técnicas são efetivas no tratamento dos sintomas de pirose e refluxo ácido em pacientes com obesidade mórbida. Entretanto, os autores sugerem que os benefícios trazidos à saúde pela perda de peso após o bypass gástrico laparoscópico tornam essa cirurgia o procedimento de escolha em pacientes com obesidade mórbida que possuam pirose (PATTERSON et al., 2003, p.1564).

Nos EUA, estudou-se 238 pacientes que tiveram evidências de DRGE antes da cirurgia de bypass gástrico laparoscópico em Y-de-Roux. No seguimento de até 3 anos desses pacientes, os autores observaram que houve uma significativa redução na pirose, na sialorréia, na laringite e na aspiração. Assim, esse estudo demonstrou que obesos mórbidos que necessitem de cirurgia anti-refluxo terão mais benefícios se forem submetidos à cirurgia de bypass gástrico laparoscópico em Y-de-Roux, devido aos benefícios adicionais trazidos à saúde pela perda de peso (FREZZA et al., 2002, p.1027-1031).

Em um outro estudo realizado nos EUA, foram entrevistados 606 pacientes obesos mórbidos no pré e no pós-operatório de BPGYR. A entrevista continha perguntas sobre a presença e a frequência de sintomas de DRGE, bem como se esses sintomas haviam melhorado, piorado ou se mantido inalterados após a cirurgia. Os resultados mostraram que 39% dos pacientes possuíam sintomas de DRGE no pré-operatório. Já no pós-operatório, 94% dos indivíduos reportavam melhora, 2% não perceberam nenhuma mudança e 4% referiam piora dos sintomas. Além disso, o uso de medicamentos anti-refluxo decresceu de 30% no pré-operatório para 3% no pós-operatório de 3 meses; decréscimo este sustentado no seguimento a longo prazo, onde apenas 5% dos pacientes necessitavam de medicação anti-refluxo. Os autores demonstraram que, embora a resolução dos sintomas da DRGE ser geralmente atribuída à perda de peso, a resolução imediata após o BPGYR deve-se à anatomia do Y-de-Roux que desvia o fluxo ácido do esôfago. Assim, a melhora dos sintomas e o diminuição no uso dos medicamentos ocorrendo em uma fase imediata no pós-operatório, antes mesmo da perda de peso decorrente da cirurgia, corroboram a idéia de que o BPGYR é efetivo para o controle dos sintomas da DRGE em obesos (NELSON et al, 2005, p.951-953).

Um estudo realizado no Chile observou 62 pacientes obesos mórbidos portadores de DRGE que foram submetidos ao bypass gástrico para tratamento da obesidade. Previamente à cirurgia 100% dos pacientes apresentavam pirose e/ou regurgitação e dois anos após a cirurgia 97% dos pacientes encontravam-se assintomáticos. A esofagite endoscópica estava presente em 97% e 6,5% dos pacientes antes e após a cirurgia, respectivamente. Assim, mais um estudo corrobora a idéia de que o bypass gástrico é efetivo em controlar o RGE patológico em pacientes com obesidade mórbida (CSENDES et al., 2006, p.285-287).

### 3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

#### 3.1 CASUÍSTICA

##### 3.1.1 TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo clínico, prospectivo, longitudinal, observacional, de perfil populacional, de coorte, comparativo, com grupo controle presente, realizado em sujeitos, sem dor ou desconforto para os mesmos, sem coleta de material biológico, num único centro, local e com financiamento próprio.

##### 3.1.2 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada em um hospital particular, em um shopping e ruas do município de Belém, Estado do Pará.

##### 3.1.3 PERÍODO DA COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada no período de 01 de junho de 2006 a 31 de julho de 2007.

##### 3.1.4 TAMANHO AMOSTRAL

O tamanho da amostra foi de 170 indivíduos, os quais foram distribuídos em dois grupos com 85 pessoas cada.

##### 3.1.5 GRUPOS DE ESTUDO

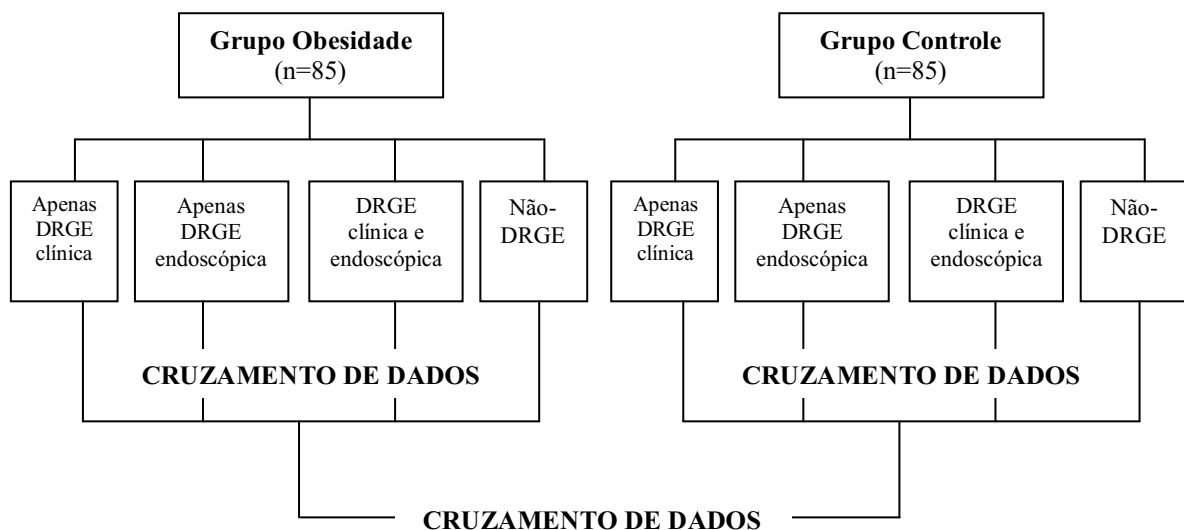
Os indivíduos da pesquisa foram distribuídos em dois grupos:

- **Grupo obesidade**, constituído por pacientes obesos com indicação cirúrgica de cirurgia bariátrica;
- **Grupo controle**, composto por indivíduos não obesos (IMC menor que 30kg/m<sup>2</sup>) escolhidos ao acaso em um shopping e ruas de Belém.

Posteriormente, cada grupo foi redistribuído em quatro subgrupos:

- **Apenas DRGE clínica**, constituído por pessoas que apresentaram somente DRGE segundo critérios clínicos. Foi considerado diagnóstico clínico de DRGE a presença de sintomas típicos de refluxo (pirose e/ou regurgitação) com frequência mínima de duas vezes por semana, com história de quatro a oito semanas, de acordo com o I Consenso Brasileiro de DRGE (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.47);
- **Apenas DRGE endoscópica**, que compreendeu os indivíduos que somente apresentaram DRGE à endoscopia, ou seja, esofagite em qualquer um de seus graus e/ou complicações, segundo a classificação endoscópica de Savary-Miller modificada (Anexo A);
- **DRGE clínica e endoscópica**, constituído pelos indivíduos que apresentaram tanto diagnóstico clínico como endoscópico de DRGE;
- **Sem DRGE clínica e/ou endoscópica**, composto pelas pessoas que não possuíam DRGE por critérios clínicos e/ou endoscópicos.

O organograma 1 esquematiza o modo como os grupos foram distribuídos e tiveram seus dados cruzados.



**ORGANOGRAMA 1** – Grupos e subgrupos de estudo.

### 3.1.5.1 Grupo obesidade

A população de estudo do grupo obesidade foi composta por pacientes obesos que realizavam o pré-operatório para a cirurgia bariátrica no período da coleta de dados e que participavam do Grupo de Estudo e Tratamento da Obesidade (GETO)\*.

Os critérios de inclusão para o grupo obesidade foram:

- Indivíduos entre 18 e 70 anos de idade;
- Ser portador de obesidade com indicação cirúrgica, ou seja, possuir IMC maior ou igual a 40kg/m<sup>2</sup> sem co-morbidades ou maior ou igual a 35kg/m<sup>2</sup> com co-morbidades;
- Participar do GETO;
- Realizar endoscopia digestiva alta previamente à coleta de dados;
- Haver consentimento escrito de participação na pesquisa após esclarecimento pelos autores.

Foram também padronizados os seguintes critérios de exclusão para esse grupo:

- Ter idade abaixo de 18 ou acima de 70 anos;
- Não ser portador de obesidade com indicação cirúrgica, ou seja, não possuir IMC maior ou igual a 40kg/m<sup>2</sup> sem co-morbidades ou maior ou igual a 35kg/m<sup>2</sup> com co-morbidades;
- Não participar do GETO;
- Não realizar endoscopia digestiva alta previamente à coleta de dados;
- Não haver consentimento escrito de participação na pesquisa após esclarecimento pelos autores.

---

\* O GETO é um grupo composto por cirurgiões bariátricos, cirurgião plástico, endocrinologista, psicólogo, nutricionista, pacientes e familiares de pacientes que se reúnem uma vez por mês para o esclarecimento de temas relacionados à cirurgia bariátrica.

### 3.1.5.2 Grupo controle

A população de estudo do grupo controle foi composta por pessoas selecionadas aleatoriamente em um shopping e ruas de Belém, não portadoras de obesidade.

Os critérios de inclusão para o grupo controle foram:

- Indivíduos entre 18 e 70 anos de idade;
- Não ser portador de obesidade, ou seja, possuir IMC menor que 30kg/m<sup>2</sup>;
- Não apresentar disfunção grave dos sistemas fisiológicos;
- Não haver sido submetido previamente à cirurgia bariátrica e/ou à cirurgia anti-refluxo;
- Ter realizado endoscopia digestiva alta previamente à coleta de dados;
- Haver consentimento escrito de participação na pesquisa após esclarecimento pelos autores.

Do mesmo modo, os critérios de exclusão para o grupo controle foram:

- Ter idade abaixo de 18 ou acima de 70 anos;
- Ser portador de obesidade, ou seja, possuir IMC maior ou igual a 30kg/m<sup>2</sup>;
- Apresentar disfunção grave dos sistemas fisiológicos;
- Haver sido submetido previamente à cirurgia bariátrica e/ou à cirurgia anti-refluxo;
- Não haver consentimento escrito de participação na pesquisa após esclarecimento pelos autores.

## 3.2 MÉTODOS

### 3.2.1 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo obteve aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto, em reunião do dia 19 de Maio de 2006, por estar de acordo com a Resolução nº 196/96 e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde do Brasil (Anexo B).

### 3.2.2 COLETA DE DADOS

A partir da aceitação do Termo de Consentimento Livre e Informado (Apêndice A) pelos indivíduos convidados a participar da pesquisa, os autores realizaram entrevista clínica e revisão de laudo da EDA dos participantes de ambos os grupos. Para tanto, foi utilizado um protocolo de pesquisa (Apêndice B), contendo as seguintes variáveis de estudo: idade, sexo, cor, estado civil, escolaridade, renda, profissão, peso, altura, IMC, manifestações clássicas da DRGE, manifestações atípicas da DRGE, presença de co-morbidades, hábitos e laudo da EDA.

O protocolo de pesquisa foi adaptado do estudo *Relationship between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms: The Bristol Helicobacter Project* (MURRAY et al., 2003, p.646-648).

### 3.2.3 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados foram tabulados no programa Microsoft Excel versão 2003, complementada pelo programa SPSS 13.0.

Foi utilizada a análise estatística comparativa pelo programa BioEstat 4.0. Para a comparação dos dados foi utilizado o teste do Qui-Quadrado, tomando-se como índice de rejeição da hipótese de nulidade um P de 0,05 ou de 5%. Os resultados significantes foram assinalados com um asterisco (\*).

## 4 RESULTADOS

Ao final da coleta, 85 indivíduos preencheram os critérios de inclusão para o grupo obesidade e outros 85 para o grupo controle, totalizando 170 entrevistados.

**TABELA 1** – Faixa etária de indivíduos obesos e controles, quanto ao sexo, entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

Sexo Faixa etária	Grupo Obesidade				Grupo Controle			
	Masculino		Feminino		Masculino		Feminino	
	n	%	n*	%	n	%	n	%
18 – 28	0	0,00	20	23,52	21	24,70	37	43,53
28 – 38	6	7,06	18	21,18	3	3,53	5	5,88
38 – 48	6	7,06	18	21,18	6	7,06	7	8,24
48 – 58	2	2,35	13	15,30	0	0,00	4	4,71
58 – 68	0	0,00	2	2,35	0	0,00	2	2,35
Total	14	16,47	71	83,53	30	35,29	55	64,71

Fonte: protocolo de pesquisa

$p < 0,0001$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 2** – Cor de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

Cor	Grupo Obesidade		Grupo Controle	
	n	%	n	%
Negro	0	0,00	0	0,00
Branco	33	38,82	29	34,12
Pardo	52	61,18	56	65,88
Amarelo	0	0,00	0	0,00
Total	85	100,00	85	100,00

Obs: cor definida por autodenominação.

Fonte: protocolo de pesquisa

$p = 0,6326$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 3** – Estado civil de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

Estado civil	Grupo Obesidade		Grupo Controle	
	n*	%	n	%
Solteiro	31	36,47	56	65,88
Casado	31	36,47	24	28,23
Viúvo	5	5,88	0	0,00
União estável	9	10,59	1	1,18
Divorciado	9	10,59	4	4,71
Total	85	100,00	85	100,00

Fonte: protocolo de pesquisa

$p = 0,0008$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 4** – Escolaridade de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Escolaridade</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n*	%	n	%
Analfabeto	0	0,00	0	0,00
Ensino fundamental incompleto	17	20,00	0	0,00
Ensino fundamental completo	9	10,59	2	2,35
Ensino médio incompleto	2	2,35	8	9,41
Ensino médio completo	38	44,70	0	0,00
Ensino superior incompleto	5	5,88	49	57,65
Ensino superior completo	14	16,48	26	30,59
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100,00</b>	<b>85</b>	<b>100,00</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p < 0,0001$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 5** – Renda, em salários mínimos (R\$ 380,00), de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Renda (salários mínimos)</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n*	%	n	%
0 – 5	53	62,35	38	44,70
5 – 10	22	25,88	10	11,77
Mais que 10	10	11,77	37	43,53
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100,00</b>	<b>85</b>	<b>100,00</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p < 0,0001$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 6** – Presença de pirose em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Pirose</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n*	%	n	%
Sim	51	60,00	29	34,12
Não	34	40,00	56	65,88
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100,00</b>	<b>85</b>	<b>100,00</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p < 0,0013$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 7** – Duração da pirose, em minutos, em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Duração da pirose (minutos)</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
0 –  20	19	22,35	9	10,59
20 –  60	22	25,88	11	12,94
60 –  120	3	3,53	4	4,71
Mais que 120	7	8,24	5	5,88
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>29</b>	<b>34,12</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p = 0,6148$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 8** – Frequência da pirose de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Frequência da pirose</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n*	%	n	%
Menos que uma vez nos últimos três meses	3	3,53	3	3,53
Uma vez nos últimos três meses	2	2,35	3	3,53
Duas vezes nos últimos três meses	2	2,35	4	4,71
Uma vez por mês	8	9,41	4	4,71
Mais que uma vez por mês, porém não semanalmente	13	15,29	0	0,00
Uma vez por semana	6	7,06	8	9,41
Mais que uma vez por semana, porém não diariamente	10	11,77	5	5,88
Diariamente	7	8,24	2	2,35
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>29</b>	<b>34,12</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p = 0,0358$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 9** – Intensidade da pirose de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Intensidade da pirose</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
Leve	32	37,64	16	18,83
Moderado	15	17,65	9	10,59
Grave	3	3,53	2	2,35
Muito grave	1	1,18	2	2,35
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>29</b>	<b>34,12</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p = 0,6998$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 10** – Horário da pirose de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Horário da pirose</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
Antes da alimentação	4	4,71	6	7,06
Logo após a alimentação	19	22,35	8	9,41
Cerca de 30 minutos após a alimentação	25	29,41	15	17,65
Durante o sono	3	3,53	0	0,00
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>29</b>	<b>34,12</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
 p = 0,1963 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 11** – Presença de fator desencadeante de pirose em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Fator desencadeante de pirose</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
Sim	45 <sup>#</sup>	52,94	29 <sup>##</sup>	34,12
Não	6	7,06	0	0,00
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>29</b>	<b>34,12</b>

(<sup>#</sup>) Alimentos gordurosos, alimentos condimentados, farinha, frutas ácidas, massas, café, bebidas alcoólicas, alimentos salgados, refrigerantes, fumo, leite, decúbito, alimentos quentes.

(<sup>##</sup>) Alimentos gordurosos, frutas ácidas, bebidas alcoólicas, massas, jejum, farinha, alimentos condimentados, café, alimentos salgados, refrigerantes, açaí, carne, leite, coco, deitar após comer.

Fonte: protocolo de pesquisa  
 p = 0,1391 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 12** – Presença de fator melhora da pirose em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Fator de melhora de pirose</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
Sim	45 <sup>#</sup>	52,94	25 <sup>##</sup>	29,41
Não	6	7,06	4	4,71
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>29</b>	<b>34,12</b>

(<sup>#</sup>) Antiácidos, inibidores de bomba de próton, água, bloqueadores dos receptores H<sub>2</sub> da histamina, alimentar-se, procinéticos, café.

(<sup>##</sup>) Antiácidos, inibidores de bomba de próton, alimentar-se, água, leite, eructar, ortostase.

Fonte: protocolo de pesquisa  
 p = 0,9300 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 13** – Presença de fator estressante associado à pirose em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Fator estressante associado à pirose</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
Sim	32	37,65	11	12,94
Não	19	22,35	18	21,18
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>29</b>	<b>34,12</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
 p = 0,0566 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 14** – Tempo de pirose, em anos, em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Tempo de pirose (anos)</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
0 – 1	10	11,77	7	8,24
1 – 5	19	22,35	12	14,12
5 – 10	15	17,65	6	7,06
10 – 15	4	4,70	2	2,35
Mais de 15	3	3,53	2	2,35
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>29</b>	<b>34,12</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,9319 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 15** – Evolução da pirose ao longo do tempo em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Evolução da pirose</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
Melhora	10	11,77	6	7,06
Estável	28	32,94	18	21,18
Piora	13	15,29	5	5,88
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>29</b>	<b>34,12</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,6924 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 16** – Presença de regurgitação em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Regurgitação</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n*	%	n	%
Sim	51	60,00	28	32,94
Não	34	40,00	57	67,06
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100,00</b>	<b>85</b>	<b>50,00</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,0007 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 17** – Duração da regurgitação, em minutos, em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Duração da regurgitação (minutos)</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
0 – 20	31	36,47	18	21,17
20 – 60	14	16,47	4	4,71
60 – 120	1	1,18	2	2,35
Mais que 120	5	5,88	4	4,71
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>28</b>	<b>32,94</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,3904 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 18** – Intensidade da regurgitação de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Intensidade da regurgitação</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
Leve	35	41,17	18	21,17
Moderado	10	11,77	8	9,40
Grave	4	4,71	2	2,35
Muito grave	2	2,35	0	0,00
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>28</b>	<b>32,94</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p = 0,6154$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 19** – Frequência da regurgitação de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Frequência da regurgitação</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
Menos que uma vez nos últimos três meses	3	3,53	3	3,53
Uma vez nos últimos três meses	6	7,06	2	2,35
Duas vezes nos últimos três meses	2	2,35	2	2,35
Uma vez por mês	12	14,11	8	9,42
Mais que uma vez por mês, porém não semanalmente	9	10,59	6	7,06
Uma vez por semana	7	8,24	2	2,35
Mais que uma vez por semana, porém não diariamente	9	10,59	3	3,53
Diariamente	3	3,53	2	2,35
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>28</b>	<b>32,94</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p = 0,8914$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 20** – Horário da regurgitação de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Horário da regurgitação</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n*	%	n	%
Antes da alimentação	4	4,70	13	15,30
Logo após a alimentação	12	14,12	5	5,88
Cerca de 30 minutos após a alimentação	25	29,41	8	9,41
Durante o sono	10	11,77	2	2,35
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>60,00</b>	<b>28</b>	<b>32,94</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p = 0,0009$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 21** – Tipo de refluxo em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

Tipo de refluxo	Grupo Obesidade		Grupo Controle	
	n	%	n	%
Sólido ou pastoso	9	10,59	5	5,88
Líquido	42	49,41	23	27,06
Total	51	60,00	28	32,94

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,7760 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 22** – Presença de fator desencadeante de regurgitação em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

Fator desencadeante de regurgitação	Grupo Obesidade		Grupo Controle	
	n	%	n	%
Sim	44 <sup>#</sup>	51,76	24 <sup>##</sup>	28,23
Não	7	8,24	4	4,71
Total	51	60,00	28	32,94

(<sup>#</sup>) alimentos gordurosos, alimentos condimentadas, massas, café, frutas ácidas, farinha, açaí, deitar após comer, jejum, beber muito líquido, pão, álcool.

(<sup>##</sup>) alimentos gordurosos, alimentos condimentadas, massas, café, frutas ácidas, farinha, açaí, deitar após comer, jejum, beber muito líquido, pão, leite, sal, coco.

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,7865 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 23** – Presença de fator melhora da regurgitação em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

Fator de melhora da regurgitação	Grupo Obesidade		Grupo Controle	
	n	%	n	%
Sim	42 <sup>#</sup>	24,70	23 <sup>##</sup>	13,53
Não	9	5,30	5	2,94
Total	51	60,00	28	32,94

(<sup>#</sup>) antiácidos, inibidor de bomba de próton, água, leite, alimentar-se, heparema, ortostase, vomitar, chás, bloqueadores dos receptores H<sub>2</sub> da histamina.

(<sup>##</sup>) antiácidos, beber água, comer, ortostase.

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,7760 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 24** – Presença de fator estressante associado à regurgitação em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Fator estressante associado à regurgitação</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n*	%	n	%
Sim	32	37,65	9	10,59
Não	19	22,35	19	22,35
Total	51	60,00	28	32,94

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,0179 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 25** – Tempo de regurgitação, em anos, em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Tempo de regurgitação (anos)</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
0 – 1	9	10,59	10	11,77
1 – 5	22	25,88	12	14,12
5 – 10	14	16,48	4	4,70
10 – 15	4	4,70	0	0,00
Mais de 15	2	2,35	2	2,35
Total	51	60,00	28	32,94

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,1715 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 26** – Evolução da regurgitação ao longo do tempo em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Evolução da regurgitação</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	n	%	n	%
Melhora	4	4,70	4	4,70
Estável	37	43,53	17	20,00
Piora	10	11,77	7	8,24
Total	51	60,00	28	32,94

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,5078 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 27** – Manifestações clínicas atípicas da doença do refluxo gastroesofágico em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

Manifestações clínicas atípicas	Grupo Obesidade		Grupo Controle	
	n*	%	n	%
Plenitude pós-prandial	55	64,70	32	37,65
Eructação	36	42,35	30	35,29
Halitose	36	42,35	22	25,88
Pigarro	25	29,41	20	23,52
Dor torácica retroesternal sem evidência de enfermidade coronariana	29	34,11	19	22,35
Sinusite crônica	32	37,65	16	18,82
Aftas	27	31,76	14	16,47
Sialorréia	22	25,88	12	14,12
Soluços	28	32,94	10	11,77
Desgaste do esmalte dentário	11	12,94	8	9,40
Disfagia de origem não-obstrutiva	12	14,12	7	8,24
Rouquidão	32	37,65	6	7,06
Asma	2	2,35	6	7,06
Tosse crônica	10	11,77	7	8,24
Sensação de <i>Globus</i>	16	18,82	6	7,06
Otalgia	22	25,88	4	4,70
Bronquite	6	7,06	0	0,00
Hemoptise	5	5,88	0	0,00
Pneumonias de repetição	2	2,35	0	0,00

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p = 0,0246$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 28** – Presença de comorbidades em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Comorbidades</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	<b>n*</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Hipertensão arterial	47	55,29	0	0,00
Diabetes mellitus	8	9,40	0	0,00
Doença cardíaca	6	7,06	0	0,00
Doença endócrina	10	11,77	2	2,35
Hérnia de disco	10	11,77	4	4,70
Artropatia	52	61,18	13	15,29

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,0082 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 29** – Número de cigarros fumados, por dia, por indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Cigarros/dia</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
1 – 20	9	10,59	5	5,89
20 – 40	2	2,35	0	0,00
40 – 60	0	0,00	2	2,35
Total	11	12,94	7	8,24

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,1067 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 30** – Tempo de tabagismo, em anos, de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Tempo de tabagismo (anos)</b>	<b>Grupo Obesidade</b>		<b>Grupo Controle</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
0 – 5	7	8,24	2	2,35
5 – 15	2	2,35	3	3,54
15 – 25	0	0,00	0	0,00
25 – 35	2	2,35	2	2,35
Total	11	12,94	7	8,24

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,5186 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 31** – Ingestão de etanol, em gramas por dia, de indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

Ingestão de etanol (g/dia)	Grupo Obesidade		Grupo Controle	
	n	%	n*	%
0 – 20	23	27,05	20	23,52
20 – 40	1	1,18	12	14,13
40 – 80	3	3,53	0	0,00
80 – 130	1	1,18	2	2,35
Total	28	32,94	34	40,00

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p = 0,0062$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 32** – Laudo da endoscopia digestiva alta em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

EDA	Grupo Obesidade		Grupo Controle	
	n	%	n	%
Normal	52	61,18	64	75,29
Gastrite leve	22	25,88	16	9,41
Gastrite moderada	2	2,35	5	5,88
Esofagite leve	7	8,24	6	7,06
Hérnia hiatal	0	0,00	6	7,06

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p = 0,0745$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 33** – Diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico em indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

Diagnóstico da DRGE	Grupo Obesidade		Grupo Controle	
	n	%	n	%
Apenas DRGE clínica	14	16,47	7	8,24
Apenas DRGE endoscópica	0	0,00	2	2,35
DRGE clínica e endoscópica	7	8,24	4	4,70
Sem DRGE clínica e/ou endoscópica	64	75,29	72	84,71
Total	85	100,00	85	100,00

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p = 0,1315$  (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 34** – Prevalência da DRGE de acordo com o sexo dos indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Sexo</b> <b>Diagnóstico da DRGE</b>	<b>Grupo Obesidade</b>				<b>Grupo Controle</b>			
	Masculino		Feminino		Masculino		Feminino	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Apenas DRGE clínica	2	2,35	12	14,12	4	4,70	3	3,53
Apenas DRGE endoscópica	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	2,35
DRGE clínica e endoscópica	2	2,35	5	5,88	2	2,35	2	2,35
Sem DRGE clínica e/ou endoscópica	10	11,77	54	63,53	22	25,89	50	58,82
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>16,47</b>	<b>71</b>	<b>83,53</b>	<b>28</b>	<b>32,94</b>	<b>57</b>	<b>67,05</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,3154 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 35** – Prevalência da DRGE de acordo com a faixa etária dos indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Faixa etária</b> <b>Diagnóstico da DRGE</b>	<b>Grupo Obesidade</b>				<b>Grupo Controle</b>			
	< 55 anos		≥ 55 anos		< 55 anos		≥ 55 anos	
	n*	%	n	%	n*	%	n	%
Apenas DRGE clínica	14	16,47	0	0,00	7	8,24	0	0,00
Apenas DRGE endoscópica	0	0,00	0	0,00	2	2,36	0	0,00
DRGE clínica e endoscópica	5	5,88	2	2,36	4	4,70	0	0,00
Sem DRGE clínica e/ou endoscópica	59	69,41	5	5,88	68	80,00	4	4,70
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>91,76</b>	<b>7</b>	<b>8,24</b>	<b>81</b>	<b>95,30</b>	<b>4</b>	<b>4,70</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
p < 0,0105 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 36** – Prevalência da DRGE de acordo com a cor da pele dos indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Cor da pele</b> <b>Diagnóstico da DRGE</b>	<b>Grupo Obesidade</b>				<b>Grupo Controle</b>			
	Branca		Parda		Branca		Parda	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Apenas DRGE clínica	4	4,70	10	10,59	4	4,70	3	3,53
Apenas DRGE endoscópica	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	2,35
DRGE clínica e endoscópica	4	4,70	3	3,53	0	0,00	4	4,70
Sem DRGE clínica e/ou endoscópica	25	29,42	39	45,88	25	29,42	47	55,30
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>38,82</b>	<b>52</b>	<b>60,00</b>	<b>29</b>	<b>34,12</b>	<b>56</b>	<b>65,88</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
p = 0,1917 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 37** – Prevalência da DRGE de acordo com o estado civil dos indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

Estado civil Diagnóstico da DRGE	Grupo Obesidade				Grupo Controle			
	Solteiro		Não-solteiros <sup>#</sup>		Solteiro		Não-solteiros <sup>#</sup>	
	n*	%	n	%	n	%	n	%
Apenas DRGE clínica	2	2,35	12	14,12	4	4,70	3	3,53
Apenas DRGE endoscópica	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	2,35
DRGE clínica e endoscópica	0	0,00	7	8,24	2	2,35	2	2,35
Sem DRGE clínica e/ou endoscópica	29	34,12	35	41,17	50	58,81	22	25,89
Total	31	36,47	54	63,53	56	65,88	29	34,12

(<sup>#</sup>) Não-solteiros: casados, viúvos, divorciados ou com união estável.

Fonte: protocolo de pesquisa

p = 0,0026 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 38** – Prevalência da DRGE de acordo com a escolaridade dos indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

Escolaridade Diagnóstico da DRGE	Grupo Obesidade						Grupo Controle					
	EF		EM		ES		EF		EM		ES	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Apenas DRGE clínica	6	7,06	8	9,40	0	0,00	0	0,00	3	3,53	4	4,70
Apenas DRGE endoscópica	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	2,35
DRGE clínica e endoscópica	3	3,53	3	3,53	1	1,18	0	0,00	0	0,00	4	4,70
Sem DRGE clínica e/ou endoscópica	17	20,00	29	34,12	18	21,17	2	2,35	5	5,88	65	76,48
Total	26	30,59	40	47,05	19	22,35	2	2,35	8	9,41	75	88,23

EF = ensino fundamental completo ou incompleto; EM = ensino médio completo e incompleto; ES = ensino superior completo e incompleto.

Fonte: protocolo de pesquisa

p = 0,1440 (Teste do Qui-Quadrado)

**TABELA 39** – Prevalência da DRGE de acordo com a renda, em salários mínimos (R\$380,00), dos indivíduos obesos e controles entrevistados em Belém, Pará, junho de 2006 a julho de 2007.

<b>Renda (salários mínimos) Diagnóstico da DRGE</b>	<b>Grupo Obesidade</b>				<b>Grupo Controle</b>			
	Até 5		Maior que 5		Até 5		Maior que 5	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Apenas DRGE clínica	12	14,12	2	2,35	5	5,88	2	2,35
Apenas DRGE endoscópica	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	2,35
DRGE clínica e endoscópica	3	3,53	4	4,70	2	2,35	2	2,35
Sem DRGE clínica e/ou endoscópica	38	44,70	26	30,60	31	36,47	41	48,24
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>62,35</b>	<b>32</b>	<b>37,65</b>	<b>38</b>	<b>44,70</b>	<b>47</b>	<b>55,29</b>

Fonte: protocolo de pesquisa  
 $p = 0,0603$  (Teste do Qui-Quadrado)

## 5 DISCUSSÃO

A doença do refluxo gastroesofágico constitui uma das patologias mais frequentes da prática clínica (GURSKI et al., 2006, p.150; MORAES FILHO, 2006, p.19; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.45; OLIVEIRA et al., 2005, p.116; REFINETTI; RIBEIRO; MANSO, 2002, p.183). Ela acomete indivíduos de ambos os sexos, sendo controverso os dados na literatura que relacionam o sexo como fator de risco para esta afecção. Alguns autores afirmam ser mais prevalente entre o sexo masculino (ORLANDO, 2005, p.942; TORRES et al., 2004, p.13), enquanto outros apontam para o sexo feminino (FOSTER et al., 2003, p.1767; KOPPMAN et al., 2007, p.762; MATTAR et al., 2006, p.851; MORAES FILHO, 2006, p.16; MORAES FILHO et al., 2005, p.125; OLIVEIRA et al., 2005, p.117). Em nossa amostra, verificou-se que houve predomínio do sexo feminino (TABELA 1) e que o refluxo gastroesofágico foi mais prevalente no mesmo, principalmente no grupo obesidade, ratificando também que a obesidade apresenta maior prevalência em mulheres (CABRERA; JACOB FILHO, 2001, p.497; DEITEL, 2003, p.329; MALHEIROS; FREITAS JÚNIOR, 2003, p.21). Não houve significância estatística do RGE quanto ao sexo na referida amostra (TABELA 34).

O diagnóstico clínico de DRGE tem como principal base a presença de pirose, sintoma que tem maior prevalência com o aumento da idade (MORAES FILHO, 2006, p.16; OLIVEIRA et al., 2005, p.118). Um estudo populacional brasileiro realizado por Moraes Filho et al. (2005, p.125) envolvendo 13.959 adultos, acerca da DRGE, mostrou ser esta afecção mais prevalente após os 55 anos de idade. Enquanto isto, observa-se que a obesidade possui maior pico na faixa etária de 45 a 64 anos, em ambos os sexos (CABRERA; JACOB FILHO, 2001, p.497). Em nossa investigação, tanto a DRGE quanto a obesidade foram mais prevalentes em menores de 55 anos de idade (TABELA 35). A obesidade esteve presente principalmente na faixa etária de 29 a 48 anos (TABELA 1). Tal fato pode ter ocorrido pela média de idade ter sido de 34 anos. Os dados referentes à faixa etária nesta amostra foram estatisticamente significantes.

Um estudo populacional realizado na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, envolvendo 4.203 entrevistados define a maior prevalência da DRGE em indivíduos não-brancos (OLIVEIRA et al., 2005, p.118). Outros autores defendem a idéia de que a pirose é mais

freqüente em brancos (ORLANDO, 2005, p.942). A importância da cor da pele está relacionada à epidemiologia do adenocarcinoma do esôfago, que é mais prevalente em brancos que em negros (WATANABE; HOJO; NAGAHARA, 2007, p.268). O principal fator de risco para o adenocarcinoma de esôfago é o desenvolvimento do esôfago de Barrett, uma complicação da doença do refluxo gastroesofágico (ORLANDO, 2005, p.949). Na referente amostra, houve predomínio de pessoas de cor parda, no entanto, não foi estatisticamente significativa (TABELAS 2 e 36).

O sobrepeso e a obesidade aumentam após o casamento (MALHEIROS; FREITAS JÚNIOR, 2003, p.21). Tal parâmetro foi constatado em nossa investigação, em que a maioria dos obesos tinha um relacionamento estável, enquanto que os não-obesos eram predominantemente solteiros ( $p = 0,0008$ ) (TABELA 3). Observou-se, ainda, que, em obesos, o RGE foi mais prevalente em indivíduos não-solteiros ( $p = 0,0026$ ) (TABELA 37).

A obesidade é mais prevalente em pessoas com menor nível de escolaridade e com menor renda salarial (MALHEIROS; FREITAS JÚNIOR, 2003, p.21). Na presente amostra, percebe-se que os obesos apresentam como grau de instrução principalmente o ensino fundamental e médio ( $p < 0,0001$ ) e renda salarial média de menos de um salário até cinco salários mínimos ( $p < 0,0001$ ) (TABELAS 4 e 5). O mesmo observa-se em relação ao RGE, tal fato pode ocorrer devido à obesidade ser implicada como um dos maiores fatores de risco para o desenvolvimento do RGE e suas complicações (WU et al., 2007, p.886). No entanto, o RGE não obteve significância estatística nesta pesquisa em relação ao grau de instrução e renda salarial (TABELAS 38 e 39).

No entanto, o grupo controle apresentou em média um maior grau de escolaridade (ensino superior incompleto) e uma renda salarial média de menos que um salário a cinco salários mínimos. Tal fato ocorreu devido ao grupo controle constituir-se principalmente de estudantes universitários.

Os sintomas clássicos de DRGE são a pirose (azia) e a regurgitação (GASTAL, 2001, p.15; MORAES FILHO et al., 2002, p.242). A prevalência de DRGE tem por base a prevalência de azia. Nos EUA, cerca de 20% da população apresenta pirose semanalmente e aproximadamente 10% diariamente (ORLANDO, 2005, p.942).

Alguns estudos afirmam que a DRGE é uma comorbidade freqüente em obesos, possuindo alta incidência em obesos mórbidos. Outros relacionam também o aumento do

IMC com o aumento da severidade do RGE nesses pacientes (CSENDES et al, 2001; DENT et al., 1988 apud LARA; KOTHARI; SUGERMAN, 2005, p.58; ESCUDERO; HERNÁNDEZ; DÍAZ, 2002, p.320; FREZZA et al., 2002, p.1029; HAMPEL; ABRAHAM; EL-SERAG, 2005, p.201-208; MURRAY et al., 2003, p.647-649; NILSSON et al., 2003, p.66-70; OLIVEIRA et al., 2005, p.118). Em um estudo realizado por Wittgrove e Clark (2000, p.235-236) em 500 obesos que se submeteram à cirurgia bariátrica, a DRGE encontrava-se presente em 53,8% dos pacientes no pré-operatório. Em nossa investigação, constatamos que a prevalência da pirose em obesos é significativamente maior do que em indivíduos não-obesos ( $p < 0,0013$ ) (TABELA 6).

Murray et al. (2003, p.647) em um estudo populacional realizado na Inglaterra, encontrou frequência de pirose semelhante ao nosso estudo. Os indivíduos que apresentavam pirose mais que uma vez por mês, porém não semanalmente representavam 11,9% dos casos; uma vez por semana, porém não diariamente, 10,8% dos casos e diariamente, 2,6%. Em nossa investigação, os indivíduos obesos referiram pirose com maior frequência do que os não-obesos, sendo que, em um quinto daqueles, este sintoma se manifestou mais que uma vez por semana ( $p = 0,0358$ ) (TABELA 8).

A gravidade e a duração da pirose não servem como preditores da gravidade endoscópica da DRGE (ORLANDO, 2005, p.943). Nos casos mais avançados, a pirose pode ocorrer durante o sono e pode ser acompanhada de regurgitação e aspiração, acordando o paciente duas a três horas após deitar-se (REFINETTI; RIBEIRO; MANSO, 2002, p.188). Na presente investigação, foram mais prevalentes os episódios de pirose com duração entre vinte e sessenta minutos e de intensidade leve, ou seja, que não afetavam as atividades de vida diária (TABELAS 7 e 9). O horário mais comum de pirose em ambos os grupos ocorreu cerca de 30 minutos após a alimentação. Houve também relato de pirose durante o sono em três obesos (TABELA 10). Os dados referentes à duração, intensidade e horário da pirose não foram estatisticamente significantes.

Também não é infrequente a queixa de regurgitação de suco gástrico ou de alimentos que alcançam a boca em pacientes com DRGE (MORAES FILHO, 1993, p.376). Nesta investigação, observamos que a prevalência de regurgitação ácida nos últimos três meses à pesquisa (TABELA 16) foi semelhante à observada em um estudo de base populacional realizado na Inglaterra (MURRAY et al., 2003, p.647-649).

Observou-se também que, na comparação dos dois grupos em estudo, houve uma diferença na prevalência de regurgitação entre os grupos, que se mostrou mais elevada nos obesos ( $p = 0,0007$ ) (TABELA 16). Este fato foi compatível com a literatura, onde também foi encontrada uma maior prevalência de regurgitação em indivíduos obesos (MURRAY et al., 2003, p.647-649). A prevalência de regurgitação no grupo obesidade também foi semelhante à prevalência encontrada em outro estudo (66%), onde foram estudados obesos mórbidos no pré-operatório de cirurgia bariátrica (CSENDES et al, 2001).

A maior incidência de pirose e regurgitação na população obesa poderia ser justificada por diminuição da pressão do esfíncter esofágico inferior; gradiente de pressão gastroesofágico elevado; elevações transitórias da pressão abdominal; movimentos peristálticos anormais no esôfago e tempo de trânsito esofágico prolongado (BEAUCHAMP, 1983 apud ESCUDERO; HERNÁNDEZ; DÍAZ, 2002, p. 321). Sabe-se, também, que as vias endócrina, parácrina e neurócrina estão envolvidas na fisiopatologia da DRGE, através da ação da gastrina, histamina e acetilcolina, respectivamente (CARVALHO; NORTON; PENNA, 2004, p.79).

Quanto à frequência da regurgitação (TABELA 19), nossa pesquisa observou que ambos os grupos apresentaram uma distribuição similar, sendo que houve uma maior prevalência de indivíduos que apresentavam sintomas menos de uma vez por semana. Esses resultados foram compatíveis com um estudo realizado na Inglaterra, em que a maioria dos indivíduos que possuíam regurgitação apresentou uma frequência desse sintoma menor que uma vez por semana (MURRAY et al., 2003, p.647-649).

Em nosso estudo não houve diferença significativa acerca da duração da regurgitação (TABELA 17) entre os grupos obesidade ou controle. A maioria da amostra apresentou uma duração deste sintoma de até vinte minutos.

Com relação à intensidade da regurgitação, um estudo demonstrou que a maioria dos indivíduos referiu que este era um problema de média intensidade (MURRAY et al., 2003, p.647-649). Entretanto, em nossa amostra (TABELA 18), a maioria dos entrevistados definiu este problema como leve, ou seja, que não afetava sua rotina diária.

Quanto ao horário da regurgitação (TABELA 20), verificou-se uma diferença significativa entre os grupos estudados, já que a maioria dos indivíduos do grupo obesidade apresentou regurgitação após a alimentação, enquanto que, no grupo controle, houve uma

maior prevalência de regurgitação antes da alimentação ( $p = 0,0009$ ). Tal fato pode ser justificado em obesos pelo reflexo vagovagal provocado por uma maior distensão gástrica, que induz ao relaxamento do EEI (REFINETTI; RIBEIRO; MANSO, 2002, p.183). Além disso, podemos também explicar esse fato pelo maior aumento da pressão abdominal após a alimentação (COHEN, 2005, p.115), que ocorre possivelmente devido a esses indivíduos ingerirem um volume maior de alimentos em uma frequência também maior. Já no grupo controle, o jejum prolongado, que propicia sintomas dispépticos, pode ter sido o fator precipitante de regurgitação de líquidos.

Foi notado, em nossa pesquisa (TABELA 21), que a grande maioria da amostra referiu regurgitação com retorno de alimento líquido à boca. Sabe-se que os líquidos são mais propícios a sofrerem refluxo, pela sua fluibilidade, do que os alimentos sólidos.

Um conjunto de fatores pode desencadear a pirose e a regurgitação. Um estudo populacional realizado por Moraes Filho (2005, p.124-125) constatou que a maioria dos participantes relaciona a alimentação como principal fator desencadeante do DRGE (55%), ganhando destaque os alimentos ricos em gordura (25,9% dos casos). Outros fatores também contribuíram para o aparecimento da DRGE, tais como: ansiedade (24,1%), problemas de saúde (22,2%), café (9,5%), álcool (8,6%) e fumo (8,2%). É possível também que o estresse emocional promova a somatização de um problema visceral, fazendo com que a percepção do mesmo se torne muito mais freqüente.

Em relação ao tipo de alimentação e hábitos, sabe-se que alimentos gordurosos, chocolate, álcool e fumo promovem distensão gástrica e, posterior relaxamento do esfíncter esofágico inferior (COHEN, 2005, p.115), principal mecanismo implicado na etiopatogênese do RGE (CARVALHO; NORTON; PENNA, 2004, p.79). Em nossa amostra (TABELAS 11 e 22), foram encontrados como fatores desencadeantes para pirose e regurgitação: alimentação gordurosa, ingestão de comidas condimentadas, ingestão excessiva de massas, café, frutas cítricas, farinha, açaí, pão, consumo de bebidas alcoólicas, efeito adverso de medicamento, jejum prolongado e adotar o decúbito horizontal após a alimentação. Em sua maioria, os entrevistados obesos e não-obesos apresentaram pelo menos um fator que desencadeasse o RGE.

Os sintomas típicos de DRGE, particularmente a pirose, geralmente são aliviados drasticamente com o uso de antiácidos ou anti-secretores (DONAHUE; SLUSS, 1996, p.94;

MORAES FILHO, 1993, p.376; MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.47; YAZIGI, 2005, p.146). Entretanto, apesar de amplamente utilizados, os antiácidos são úteis apenas para sintomas ocasionais. Atualmente, os IBP são os agentes preferidos para a “cura” das lesões agudas e para a manutenção da remissão (YAZIGI, 2005, p.148).

Na referente investigação, observou-se que a maioria dos indivíduos que apresentavam pirose e/ou regurgitação referiu presença de pelo menos um fator de melhora desses sintomas (TABELAS 12 e 23). O uso de antiácidos foi, dentre esses fatores, o mais freqüentemente citado, possivelmente, devido ao seu fácil acesso e baixo custo. Além disso, a mídia veicula informações que influenciam a opinião popular em favor do uso dessa medicação.

Na presente pesquisa, foi também estudado se sintomas típicos da DRGE estiveram associados a fatores estressantes. Foi observado que aproximadamente dois terços dos pacientes obesos referiram presença de fator estressante associado à pirose ou à regurgitação, enquanto que somente um terço dos indivíduos não-obesos apresentou tal relação (TABELAS 13 e 24). Por este motivo, nos obesos, a associação de fator estressante com pirose revelou uma tendência estatística ( $p = 0,0566$ ) e a associação com a regurgitação teve significância estatística ( $p = 0,0179$ ).

Este achado nos induz a pensar que obesos estariam submetidos a uma carga maior de estresse e por isso apresentariam uma freqüência maior de sintomas típicos da DRGE. Entretanto, devido à escassez de estudos que reafirmassem esta relação, não foi possível justificar este achado, tendo em vista que tanto obesos como os não-obesos podem independentemente do seu IMC estar sob efeito de estresse. Como o nosso estudo não se propôs a avaliar a relação da obesidade e nível de estresse, sugerimos a realização de outros trabalhos que venham estudar melhor este assunto.

Na referida amostra, não houve diferença significativa na distribuição do tempo de pirose ou regurgitação entre os grupos obesidade ou controle (TABELAS 14 e 25). A maioria das pessoas portadoras desses sintomas referia um tempo de evolução de até cinco anos, o que é semelhante à literatura, que mostra um tempo médio de três anos de evolução dos sintomas de DRGE (CSENDES et al, 2001). Também não houve diferença significativa na distribuição da evolução dos sintomas típicos de DRGE entre os grupos (TABELAS 15 e 26). A maioria dos indivíduos apresentava sintomas estáveis, ou seja, que não sofreram melhora ou piora ao longo do tempo.

A ausência de sintomas típicos não exclui o diagnóstico da DRGE, pois várias outras manifestações relacionadas ao RGE foram descritas e consideradas como atípicas (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.47; NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.335). No presente estudo (TABELA 27), também se observou a presença de sintomas atípicos, sendo que estes foram mais freqüentes no grupo de pacientes obesos ( $p = 0,0246$ ). Além disso, foi evidenciado na pesquisa que os três sintomas atípicos mais referidos pelos indivíduos da amostra foram, em ordem de freqüência: plenitude pós-prandial, eructação e halitose.

Isso demonstra que, assim com os sintomas típicos da DRGE são mais freqüentes no grupo obeso, os sintomas atípicos também apresentam essa tendência. Porém, devido à escassez de estudos que corroborem este resultado fica comprometida qualquer análise comparativa. Sugerimos que seja realizada uma pesquisa mais específica com o objetivo de analisar a presença de sintomas atípicos da DRGE em pacientes obesos e não-obesos.

Os RTEEI apresentam como um dos fatores desencadeantes o tabagismo. Em seu desencadeamento há participação de um reflexo vagovagal que se inicia pela distensão gástrica, o que explica que os episódios de RGE sejam mais freqüentes no período pós-prandial (COHEN, 2005, p.115). Outros estudos também reafirmam a correlação da diminuição da pressão do EEI com o tabagismo (FISICHELLA; PATTI, 2007; MORAES FILHO, 1993, p.373). Em nossa pesquisa, observou-se que pequena parte da amostra tinha como o hábito o tabagismo (TABELA 29). Destes, a maioria não consumia mais do que uma carteira por dia. Nota-se também que metade da amostra dos fumantes tinha o tempo de uso não superior a dez anos (TABELA 30). Entretanto, como o nosso estudo não se propôs a avaliar a relação da DRGE e tabagismo, sugerimos a realização de outros trabalhos que venham aprofundar-se melhor neste assunto.

Os RTEEI são também freqüentemente desencadeados pelo álcool (COHEN, 2005, p.115). Esta substância apresenta-se como um dos fatores que pode reduzir a pressão do EEI (FISICHELLA; PATTI, 2007; MORAES FILHO, 1993, p.373). No presente trabalho (TABELA 31), dois terços da amostra apresentou ingestão alcoólica, sendo que destes a grande maioria consumia até vinte gramas de álcool por dia. Além disso, o consumo foi mais freqüente na população controle, onde observamos uma significância estatística. Este dado, a priori, nos levaria a pensar que não ser obeso seria fator de risco para o consumo de etanol.

Entretanto, não apresentamos estudos suficientes que reafirmem este dado, o qual possivelmente ocorreu por um viés de seleção.

A obesidade predispõe ao desenvolvimento de muitas comorbidades, as quais estão relacionadas com o aumento da morbimortalidade na população obesa (COUTINHO; BENCHIMOL, 2003, p.13; LARA; KOTHARI, SUGERMAN, 2005, p.56; MANCINI, 2003, p.1). Em nosso estudo (TABELA 28), houve uma alta prevalência de comorbidades nos indivíduos obesos em comparação com o grupo controle ( $p = 0,0082$ ). Este achado já era esperado, principalmente quanto à hipertensão arterial e à DM tipo 2, desordens metabólicas freqüentemente associadas à obesidade (COUTINHO; BENCHIMOL, 2003, p.14; PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JÚNIOR, 2003, p.11). Assim, nosso estudo apenas reafirma que pessoas obesas apresentam uma alta prevalência de comorbidades quando comparadas com pessoas não-obesas.

A prevalência de DRGE na população geral é difícil de ser estimada, uma vez que a doença possui ampla variedade nas suas formas de apresentação clínica e endoscópica. Além disso, os diversos trabalhos realizados sobre esse tema adotam diferentes critérios diagnósticos, citando prevalências que variam de 10 a 46% (LOCKE et al., 1997, p.1450-1453; NADER et al., 2003, p.32; OLIVEIRA et al., 2005, p.118; ORLANDO, 2005, p.942; PEDROSO; SOUSA; KAMIZONO, 2001, p.27). Na presente investigação (TABELA 33), os resultados mostraram uma prevalência de DRGE dentro do esperado para valores já encontrados na literatura.

Alguns estudos têm sido realizados com o intuito de demonstrar que indivíduos obesos possuem uma maior tendência a desenvolver DRGE. Em estudo de base populacional realizado na Inglaterra, os autores encontraram uma maior prevalência de sintomas típicos de DRGE na freqüência de uma vez ou mais por semana em indivíduos obesos do que em não-obesos. Este estudo concluiu que pessoas obesas estão quase três vezes mais sujeitas a apresentarem esses sintomas do que as pessoas com o peso dentro da faixa de normalidade (MURRAY et al., 2003, p.647-649).

No Chile, outro estudo realizado com indivíduos obesos no pré-operatório de cirurgia bariátrica, encontrou-se uma alta prevalência de DRGE clínica e endoscópica (CSENDES et al, 2001).

Um estudo de base populacional realizado na cidade de Pelotas, na região Sul do Brasil, uma maior prevalência de sintomas de DRGE por pelo menos uma vez por semana foi associada a valores mais elevados de IMC, obedecendo a uma tendência linear com significância estatística (OLIVEIRA et al., 2005, p.118).

Uma recente meta-análise concluiu que a obesidade está associada com um aumento do risco de sintomas de DRGE, esofagite erosiva e adenocarcinoma esofágico. Este estudo demonstrou, ainda, que o risco para essas desordens parece aumentar progressivamente com o aumento do peso (HAMPEL; ABRAHAM; EL-SERAG, 2005, p.201-208).

Em contrapartida, na Suécia, um estudo de base populacional realizado com o intuito de estimar a intensidade da associação entre essas duas condições concluiu que não houve correlação significativa entre obesidade e DRGE (LAGERGREN; BERGSTRÖM; NYRÉN, 2000, p.26-29).

Em nosso estudo (TABELA 33), houve uma maior prevalência de DRGE em indivíduos obesos, contudo, esse resultado não foi estatisticamente significativo. A incompatibilidade entre nossos resultados e a maioria dos achados da literatura poderia ser explicada pelo fato de que a maior parte desses estudos considerou diagnóstico clínico de DRGE a presença de sintomas típicos (pirose e regurgitação) por pelo menos uma vez por semana. Já em nossa investigação, adotamos como critérios clínicos de diagnóstico de DRGE a presença de sintomas com frequência mínima de duas vezes por semana, por quatro a oito semanas, como sugere o I Consenso Brasileiro de DRGE (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.47). Assim, a real prevalência de DRGE clínica nesses estudos pode ter sido superestimada, o que dificulta a comparação dos resultados.

Outro dado importante a ser considerado é que os pacientes entrevistados não foram submetidos ao exame padrão-ouro atual para o diagnóstico de DRGE, a pHmetria esofágica prolongada (NASI; MORAES FILHO; CECCONELLO, 2006, p.336). Este exame não foi utilizado em nossa pesquisa pelo fato de ser um exame de alto custo e desconfortável para o paciente. Para avaliar se haveria uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos, sugere-se que, em um próximo estudo, seja utilizada a pHmetria como método de diagnóstico de DRGE.

Foi utilizado, então, o exame endoscópico, o qual é de uso rotineiro em obesos que se encontram no pré-operatório de cirurgia bariátrica. Porém, em nossa investigação (TABELA

33), este exame diagnosticou a DRGE apenas em um terço dos indivíduos com sintomas típicos, sendo que dois terços apresentaram EDA normal. Este fato já era esperado, uma vez que não há correlação entre os sintomas do RGE e a severidade do dano endoscópico, uma vez que este é normal em 25 a 50% dos pacientes com sintomatologia típica (MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.49; YAZIGI, 2005, p.147). Entretanto, em uma porcentagem não desprezível de nossa amostra (TABELA 32), a EDA diagnosticou outras afecções esôfago-gástricas (gastrite leve e moderada e hérnia hiatal), o que poderiam, pelo menos em parte, ser as responsáveis pelos sintomas dos pacientes.

## 6 CONCLUSÃO

Em indivíduos obesos, a DRGE foi mais prevalente no sexo feminino – 20% (17/71), na faixa etária abaixo dos 55 anos – 22,35% (19/78), na cor parda – 14,12% (13/52), em não-solteiros – 22,36% (19/54), com ensino médio e/ou fundamental – 23,52% (20/66) e com renda mensal abaixo de cinco salários mínimos – 17,65% (15/53). Na associação de DRGE com faixa etária e estado civil, houve significância estatística ( $p < 0,0105$  e  $p = 0,0026$ , respectivamente), e com renda mensal, houve uma tendência à significância ( $p = 0,0603$ ).

Houve uma maior prevalência de sintomas típicos, ou seja, pirose – 60% (51/85) e regurgitação – 60% (51/85), e atípicos da DRGE em indivíduos obesos, com diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,0007$  e  $p < 0,0013$ , respectivamente).

Não houve diferença entre os grupos quanto aos resultados dos exames de EDA, sendo que este foi normal em 61,18% (52/85) dos indivíduos obesos e em 75,29% (64/85) dos não-obesos ( $p = 0,0745$ ). Foi observado, ainda, que a EDA foi capaz de diagnosticar esofagite em cerca de um terço dos indivíduos que apresentaram DRGE clínica, em ambos os grupos.

No grupo obesidade, houve uma maior prevalência de DRGE clínica e/ou endoscópica – 24,71% (21/85), se comparado ao grupo controle – 15,29% (13/85), porém, sem significância estatística ( $p = 0,1315$ ).

## REFERÊNCIAS

BEAUCHAMP, G. Gastroesophageal reflux and obesity. **Surg. Clin. North Am.**, v.63, n.4, p.869-876, 1893 apud ESCUDERO, O.G.; HERNÁNDEZ, M.F.H.; DÍAZ, M.A.V. Obesidad y enfermedad por reflujo gastroesofágico. **Revista de investigación clínica**, v.54, n.4, p.320-327, jul./ago. 2002.

BRANCO, A. et al. Obesidade: tratar ou curar. **RUBS**, v.1, n.3, p.11-20, abr./jun. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 196 de 29 de fevereiro de 2000. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 01 mar. 2000. Disponível em: <[http://sna.saude.gov.br/legisla/legisla/alta\\_gastro/GM\\_P196\\_00alta\\_gastro.doc](http://sna.saude.gov.br/legisla/legisla/alta_gastro/GM_P196_00alta_gastro.doc)>. Acesso em: 13 jul. 2007.

BROWN, T.; KELLY, S.; SUMMERBELL, C. Prevention of obesity: a review of interventions. **Obesity reviews**, v.8, s.1, p.127-130, mar. 2007.

CABRAL, M.D. Tratamento clínico na obesidade mórbida. In: GARRIDO JÚNIOR, A.B. et al. **Cirurgia da obesidade**. São Paulo: Atheneu, 2003. p.35-43.

CABRERA, M.A.S.; JACOB FILHO, W. Obesidade em idosos: prevalência, distribuição e associação com hábito e co-morbidades. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.45, n.5, p.494-501, out. 2001.

CARVALHO, S.D.; NORTON, R.C.; PENNA, F.J. Aspectos atuais da abordagem da esofagite de refluxo complicada em crianças e adolescentes. **Rev. Med. Minas Gerais**, v.14, n.1, p.78-84, jan./mar. 2004.

CENEVIVA, R. et al. Cirurgia bariátrica e apnéia do sono. **Revista Medicina Ribeirão Preto**, v.39, n.2, p.235-245, abr./jun. 2006.

CHINZON, D. et al. Refluxo gastroesofágico: diagnóstico e tratamento. Disponível em: <[http://www.projotodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/084.pdf](http://www.projotodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/084.pdf)>. Acesso em: 04 abr. 2006.

COHEN, H. Fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastro-esofágico. **Gastr. Latinoam.** v.16, n.2, p.115-116, 2005.

COUTINHO, W.F.; BENCHIMOL, A.K. Obesidade mórbida e afecções associadas. In: **Cirurgia da obesidade**. São Paulo: Atheneu, 2003, p.13-17.

CSENDES A.J. et al. Efecto del bypass gástrico en la esofagitis erosiva en pacientes con obesidad mórbida. **Rev. Méd. Chile.**, v.134, p.285-290, 2006.

CSENDES A.J. et al. Reflujo gastroesofágico patológico en pacientes con obesidad severa, mórbida e hiper obesidad. **Rev. Méd. Chile.**, v.129, n.9, set. 2001. Disponível em: <[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872001000900009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872001000900009&script=sci_arttext)>. Acesso em: 25 abr. 2006.

DEITEL, M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people. **Obesity Surgery**, v.13, p.329-330, 2003.

DE PAULA, A.L. Derivação biliopancreática videolaparoscópica com gastrectomia vertical e preservação do piloro (duodenal *swith*). In: GARRIDO JÚNIOR, A.B. et al. **Cirurgia da obesidade**. São Paulo: Atheneu, 2003. p.205-210.

DELANEY, B.C. Review article: prevalence and epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, v.20, p.2-4, 2004.

DeMEESTER, T.R. et al. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. **Ann. Surg.**, v.184, p.459-470, 1976 apud LEMME, E.M.O. Métodos de avaliação e interpretação. In: NASI, A.; MICHELSON, N.H. **Avaliação funcional do esôfago: manometria e pHmetria esofágicas**. São Paulo: Roca, 2005. p.228-237.

DENT, J. et al. Factors that influence induction of gastroesophageal reflux in normal human subjects. **Dig. Dis. Sci.**, v.33, p.270-275, 1988 apud LARA, D. M.; KOTHARI, S. R.; SUGERMAN, H. J. Surgical Management of Obesity. A Review of the evidence relating to the health benefits and risks. **Treat. Endocrinol.**, v.4, n.1, p.55-64, 2005.

DINIZ, M.F.H.S. et al. Diabetes mellitus e cirurgia bariátrica: efeito da redução do peso no controle glicêmico. **Rev. Med. Minas Gerais**, v.14, n.1, p. 21-25, 2004.

DONAHUE, P.E.; SLUSS, K. Doença do refluxo gastroesofágico (esofagite de refluxo). In: COELHO, J. **Aparelho digestivo: clínica e cirurgia**. 2.ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1996, p.89-102.

DUCHESNE, M.; ALMEIDA, P.E.M. Terapia cognitivo-comportamental. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.24, s.3, p.49-53, dez. 2002.

EL-SERAG, H.B. et al. Obesity increases oesophageal acid exposure. **Gut**, v.56, p.749-755, jun. 2007.

ESCUADERO, O.G.; HERNÁNDEZ, M.F.H.; DÍAZ, M.A.V. Obesidad y enfermedad por reflujo gastroesofágico. **Revista de investigación clínica**, v.54, n.4, p.320-327, jul./ago. 2002.

FISICHELLA, P.M.; PATTI, M. Gastroesophageal reflux disease. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/med/topic857.htm>>. Acesso em: 8 fev. 2007.

FONSECA-ALANIZ, M.H. et al. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.50, n.2, p.216-229, abr. 2006.

FOSTER, A. et al. Gastrointestinal symptoms are more intense in morbidly obese patients. **Surg. Endosc.**, v.17, p.1766-1768, jun. 2003.

FRANCISCHI, R. et al. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. **Rev. Nutr.**, v.13, n.1, p.17-28, jan./abr. 2000.

FREZZA, E.E. et al. Symptomatic improvement in gastroesophageal reflux disease (GERD) following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. **Surg. Endosc.**, v.16, n.7, p.1027-1031, jul. 2002.

FRIEDMANN, J.M; HALAAS, J.L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. **Nature**, v.395, n.22, p.763-770, 1998 apud ROMERO, C.E.M.; ZANESCO, A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. **Rev. Nutr.**, v.19, n.1, p.85-91, jan./fev. 2006.

FUJIMOTO, K. Review article: prevalence and epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease in Japan. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, v.20, p.5-8, 2004.

GARÓFOLO, A. et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. **Rev. Nutr.**, v.17, n.4, p.491-505, out./dez. 2004.

GARRIDO JÚNIOR, A.B. Cirurgia em obesos mórbidos – experiência pessoal. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.44, n.1, p.106-110, fev. 2000.

GASTAL, O.L. Simpósio – doença do refluxo gastroesofágico. Diagnóstico e clínica: a visão do pneumologista. **Revista AMRIGS**, v.45, p.15-17, jan.-jun. 2001.

GIGANTE, D.P. et al. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. **Rev. Saúde Pública**, v.31, n.3, p.236-46, jun. 1997.

GODOY-MATOS, A.F.; OLIVEIRA, J. Sobrepeso e Obesidade: Diagnóstico. Disponível em: <[http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/089.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/089.pdf)>. Acesso em: 25 mar. 2006.

**GUIDELINES** for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). The Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. Disponível em: <<http://www.sages.org/sagespublication.php?doc=22>>. Acesso em: 24 jun. 2007.

GURSKI, R.R. et al. Manifestações extra-esofágicas da doença do refluxo gastroesofágico. **J. Bras. Pneumol.**, v.32, n.2, p.150-160, 2006.

HALPERN, A.; MANCINI, M. C. Treatment of obesity: an update on anti-obesity medications. **Obesity reviews**, v.4, n.1, p.25-42, fev. 2003.

HALPERN, A. et al. Experiência clínica com o uso conjunto de sibutramina e orlistat em pacientes obesos. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.44, n.1, p.103-105, fev. 2000.

HALPERN, A. Fisiopatologia da Obesidade. In: GARRIDO JÚNIOR, A.B. et al. **Cirurgia da obesidade**. São Paulo: Atheneu, 2003. p.09-12.

HAMPEL, H.; ABRAHAM, N.S.; EL-SERAG, H.B. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. **Ann. Intern. Med.**, v.143, n.3, p.199-211, ago. 2005.

HEADING, R.C. Review article: diagnosis and clinical investigation of gastro-oesophageal reflux disease: a European view. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, v.20, p.9-13, 2004.

JENSEN, M.D. Obesidade. In: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil Tratado de Medicina Interna**. 22.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p.1552-1562.

JOHNSON, L.F.; DeMEESTER, T.R. Twenty four hour pH monitoring of the distal esophagus – a quantitative measure of gastroesophageal reflux. **Am. J. Gastr.**, v.62, p.325-332, 1974 apud LEMME, E.M.O. Métodos de avaliação e interpretação. In: NASI, A.; MICHELSON, N.H. **Avaliação funcional do esôfago: manometria e pHmetria esofágicas**. São Paulo: Roca, 2005. p.228-237.

JUNG, R. Obesity as a disease. **Br. Med. Bull.**, v.53, p. 307-321, 1997 apud PEREIRA, L.O.; FRANCISCHI, R.P.; LANCHÁ JÚNIOR, A.H. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.47, n.2, p.111-127, abr. 2003.

KLETZIEN, R.F.; CLARKE, S.D.; URRICH, R.G. Enhancement of adipocyte differentiation by an insulin-sensitizing agent. **Mol. Pharmacol.**, v.41, n.2, p.393-398, fev. 1992.

KOPPMAN, J.S. et al. Esophageal motility disorders in the morbidly obese population. **Surg. Endosc.**, v.21, p.761-764, fev. 2007.

LAGERGREN, J.; BERGSTRÖM, R.; NYRÉN, O. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. **Gut**, v.47, p.26-29, jul. 2000.

LARA, M.D.; KOTHARI, S.N.; SUGERMAN, H.J. Surgical Management of Obesity. A Review of the evidence relating to the health benefits and risks. **Treat. Endocrinol.**, v.4, n.1, p.55-64, 2005.

LEITE, M.A.M.; RODRIGUES, M.P.F. Procedimentos cirúrgicos – Introdução histórica. In: GARRIDO JÚNIOR, A.B. et al. **Cirurgia da obesidade**. São Paulo: Atheneu, 2003. p.141-148.

LOCKE III, G.R. et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. **Gastroenterology**, v.112, n.5, p.1448-1456, mai. 1997.

MADAN, A.K. et al. Metabolic syndrome: yet another co-morbidity gastric bypass helps cure. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v.2, p.48-51, 2006.

MALHEIROS, C.A.; FREITAS JÚNIOR, W.R. Obesidade no Brasil e no Mundo. In: GARRIDO JÚNIOR, A.B. et al. **Cirurgia da obesidade**. São Paulo: Atheneu, 2003. p.19-23.

MANCINI, M.C. Obesidade: Tratamento, 2006, p. 1-8. Disponível em: <[www.projetodiretrizes.org.br/4\\_volume/23-ObesidadeTratamento.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/23-ObesidadeTratamento.pdf)>. Acesso em: 21 jun. 2007.

MANCINI, M.C. Noções fundamentais – Diagnóstico e classificação da obesidade. In: GARRIDO JÚNIOR, A.B. et al. **Cirurgia da obesidade**. São Paulo: Atheneu, 2003. p.1-7.

MANCINI, M.C.; HALPERN, A. Tratamento Farmacológico da Obesidade. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.46, n.5, p.497-513, out. 2002.

MARCHESINI, J.B.; MARCHESINI, J.C.D. Insucesso terapêutico, complicações tardias e reoperações. In: GARRIDO JÚNIOR, A.B. et al. **Cirurgia da obesidade**. São Paulo: Atheneu, 2003. p.227-244.

MARTINS, A.B.; TUFIK, S.; MOURA, S.M.G.P.T. Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono. Fisiopatologia. **J. Bras. Pneumol.**, v.33, n.1, p.93-100, jan./fev. 2007.

MATTAR, S.G. et al. Treatment of refractory gastroesophageal reflux disease with radiofrequency energy (Stretta) in patients after Roux-en-Y gastric bypass. **Surg. Endosc.**, v.20, p.850-854, mai. 2006.

MINCIS, M.; MINCIS, R. Doença do refluxo gastroesofágico e suas complicações. In: MINCIS, M. **Gastroenterologia & Hepatologia – diagnóstico e tratamento**. 3.ed. São Paulo: Lemos Editorial, 2002. p.221-229.

MORAES FILHO, J.P.P.; HASHIMOTO, C.L. I Consenso Brasileiro da Doença do Refluxo Gastroesofágico. Brasil. Disponível em: <<http://www.fbg.org.br/admin/consenso/arquivos/consenso32.pdf>>. Acesso em: 25 mar. 2006.

MORAES FILHO, J.P.P. Doença do refluxo gastroesofágico. In: DANI, R.; CASTRO, L.P. **Gastroenterologia clínica**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p.372-382.

MORAES FILHO, J.P.P. Consenso Latino-Americano da Doença do Refluxo Gastroesofágico. **Fato Hospitalar**, São Paulo, n.16, 2006, p.16-19.

MORAES FILHO, J.P.P. et al. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban brazilian population. **Arq. Gastroenterol.**, v.42, n.2, p.122-127, abr./jun. 2005.

MORAES FILHO, J.P.P. et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. **American journal of gastroenterology**, v.97, n.2, p.241-248, 2002.

MOTA, G.R.; ZANESCO, A. Leptina, ghrelina e exercício físico. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.51, n.1, p.25-33, fev. 2007.

MURRAY, L. et al. Relationship between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms: The Bristol Helicobacter Project. **International Journal of Epidemiology**, v.32, p.645-650, 2003.

NADER, F. et al. Prevalência de pirose em Pelotas, RS, Brasil: estudo de base populacional. **Arq. Gastroenterol.**, v.40, n.1, p.31-34, jan./mar. 2003.

NASI, A.; MORAES FILHO, J.P.P.; CECCONELLO, I. Doença do refluxo gastroesofágico: revisão ampliada. **Arq. Gastroenterol.**, v.43, n.4, p.334-341, out./dez. 2006.

NASSER, D.; ELIAS, A.A. Indicação de tratamento cirúrgico da obesidade grave. In: GARRIDO JÚNIOR, A.B. et al. **Cirurgia da obesidade**. São Paulo: Atheneu, 2003. p.45-46.

NIH. National Institutes of Health and National Heart, Lung, and Blood Institute and North American Association for the study of obesity. **The Practical Guide identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults**. Estados Unidos da América, out. 2000.

NEGRÃO, C.E. et al. O papel do sedentarismo na obesidade. **Ver. Brás. Hipertens.**, v.7, n.2, p.149-155, abr./jun. 2000.

NELSON, L.G. et al. Amelioration of gastroesophageal reflux symptoms following Roux-en-Y gastric bypass for clinically significant obesity. **American Surgery**, v.71, n.11, p.950-954, nov. 2005.

NILSSON, M. et al. Obesity and strogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms. **JAMA**, v.290, n.1, p.66-72, jul. 2003.

NONINO-BORGES, C.B.; BORGES, R.M.; SANTOS, J.E. Tratamento clínico da obesidade. **Revista Medicina Ribeirão Preto**, v.39, n.2, p.246-252, abr./jun. 2006.

OLIVEIRA, S.S. et al. Prevalência e fatores associados à doença do refluxo gastroesofágico. **Arq. Gastroenterol.**, v.42, n.2, p.116-121, abr./jun. 2005.

OLIVEIRA, V.M.; LINARDI, R.C.; AZEVEDO, A.P. Cirurgia bariátrica – aspectos psicológicos e psiquiátricos. **Rev. Psiq. Clin.**, v.31, n.4, p.199-201, jul./ago. 2004.

OLIVEIRA, C.L.; FISBERG, M. Obesidade na infância e adolescência – uma verdadeira epidemia. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.47, n.2, p.107-108, abr. 2003.

ORLANDO, R.C. Doenças do esôfago. In: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil Tratado de Medicina Interna**. 22.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p.941-951.

PARACCHINI, V.; PEDOTTI, P.; TAIOLI, E. Genetics of leptin and obesity: a human genome epidemiology review. **Am. J. Epidemiol.**, v.162, n.2, p.101-114, jul. 2005.

PAREJA, J.C. et al. Gastroplastia redutora com bypass gastrojejunal em y-de-roux: conversão para bypass gastrointestinal distal por perda insuficiente de peso - experiência em 41 pacientes. **Arq. Gastroenterol.**, v.42, n.4, p.196-200, out./dez. 2005.

PATTERSON, E.J. et al. Comparison of objective outcomes following laparoscopic Nissen fundoplication vs laparoscopic gastric bypass in the morbidly obese with heartburn. **Surg. Endosc.**, v.17, n.10, p.1561-1565, out. 2003.

PEDROSO, A.L.L.; SOUSA, P.B.; KAMIZONO, S. **Prevalência de refluxo gastroesofágico em Belém**. Estudo populacional na capital do Pará, norte do Brasil, período de 2000/2001. 46f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2001.

PEREIRA, L.O.; FRANCISCHI, R.P.; LANCHÁ JÚNIOR, A.H. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.47, n.2, p.111-127, abr. 2003.

PEREIRA, L.R.L. et al. Eficacia de la sibutramina en la resistencia insulínica y el control glucémico de pacientes obesos. **Seguimiento Farmacoterapéutico**, v.3, n.4, p.225-231, out./dez. 2005.

PI-SUNYER, F.X. Obesidade. In: BENNETT, J.C.; FRED, P. **Cecil Tratado de Medicina Interna**. 20.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1997. p.1281-1288.

REFINETTI, R.A.; RIBEIRO, F.A.S.; MANSO, J.E.F. Hérnia de hiato e refluxo gastroesofágico. In: VIEIRA, O.M. et al. **Clínica Cirúrgica: Fundamentos Teóricos e Práticos**. 1.ed. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 183-192.

ROMERO, C.E.M.; ZANESCO, A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. **Rev. Nutr.**, v.19, n.1, p.85-91, jan./fev. 2006.

SEGAL, A.; CARDEAL, M.V.; CORDÁS, T.A. Aspectos psicossociais e psiquiátricos da obesidade. **Rev. Psiq. Clin.**, v.29, n.2, p.81-89, 2002.

SEGAL, A.; FANDIÑO, J. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. **Ver. Bras. Psiquiatr.**, v.24, s.3, p.68-72, dez. 2002.

SNOW, V. et al. Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. **Annals of Internal Medicine**, v.142, n.7, p.525-531, abr. 2005. Disponível em: <<http://www.annals.org/cgi/content/full/142/7/525>>. Acesso em: 25 mar. 2006.

SOARES, L.D.; PETROSKI, E.L. Prevalência, fatores etiológicos e tratamento da obesidade infantil. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v.5, n.1, p.63-74, jul./dez. 2003.

SUGERMAN, H.J. The pathophysiology of severe obesity and the effects of surgically induced weight loss. **Surgery for Obesity and related Diseases**, v.1, p.109-119, 2005.

TONETO, M.G. et al. Resultados iniciais do tratamento cirúrgico da obesidade mórbida em um centro multidisciplinar. **Revista AMRIGS**, v.48, n.1, p.16-21, jan./mar. 2004.

TORRES, O.J.M. et al. Tratamento videolaparoscópico da doença do refluxo gastroesofágico. **Rev. Méd. Paraná**, v.62, n.1, p.12-16, 2004.

UWAIFO, G.I.; ARIOGLU, E. Obesity, 2006. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/med/topic1653.htm>>. Acesso em 20 mai. 2007.

VILAR, L.; TEIXEIRA, L. Dislipidemia e obesidade. In: VILAR, L. et al. **Endocrinologia clínica**. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. p.532-568.

WATANABE, S.; HOJO, M.; NAGAHARA, A. Metabolic syndrome and gastrointestinal diseases. **J. Gastroenterol.**, v.42, p.267-274, fev. 2007.

WHO consultation on obesity. **Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation**. Geneva, 2000. 253p.

WITTGROVE, A.C.; CLARK, G.W. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y – 500 patients: technique and results , with 3-60month follow-up. **Obesity surgery**, v.10, p.233-239, 2000.

WU, J.C. et al. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. **Gastroenterology**, v.132, n.3, p.883-889, mar. 2007.

YAZIGI, R. Diagnóstico y tratamiento médico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. **Gastr. Latinoam.**, v.16, n.2, p.146-149, 2005.

## APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Baseado na Resolução Nº 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde)

#### **Título: Avaliação clínica e endoscópica do refluxo gastroesofágico em obesos** ESCLARECIMENTOS DA PESQUISA

A proposta em estudo consiste no acompanhamento de pacientes que serão submetidos à cirurgia de obesidade e na comparação desses pacientes com indivíduos não-obesos. A pesquisa se fará por meio de entrevista sobre sintomas digestivos e pela análise dos laudos dos exames de refluxo (exame de endoscopia digestiva alta pré-operatória) dos participantes.

A pesquisa estudará dois grupos: grupo controle e grupo obesidade. Todos os participantes responderão às perguntas contidas na entrevista. Além disso, os participantes do grupo obesidade se submeterão ao exame de endoscopia digestiva alta para o diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico, o qual é de uso rotineiro antes da cirurgia da obesidade, realizado com sedação prévia para passagem do aparelho (endoscópio) através da cavidade oral. Todas as orientações sobre a doença do refluxo gastroesofágico e sobre o exame serão dadas.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outras pacientes, não sendo divulgada qualquer informação que possa levar a sua identificação.

Em qualquer momento do estudo o paciente, seus responsáveis e familiares terão acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa, para esclarecimento de dúvidas.

Os investigadores desse estudo são os acadêmicos:

- Ivanilson Raniéri Brito, que pode ser encontrado na Tv. Mauriti, n. 2429, apto. 301, fone 3246-2852;
- Luana Belusso, que pode ser encontrada na Av. Alcindo Cabela, n. 1107, apto. 602, fone 3266-8272, ou pelo celular 8124-7270;
- Thielle Cavalcante da Cruz, que pode ser encontrado na Rua Alacid Nunes, vila Roseira, bloco J, apto. 403, em Icoaraci, fone 3278-0433, ou pelo celular 8812-2363.

Caso os acadêmicos não sejam localizados, poderá ainda ser contactado o Dr. Marcus Vinícius Henriques Brito, orientador desta pesquisa, pelo telefone 9981-6321, ou o Dr. Clayton Alencar Moreira, co-orientador desta pesquisa, pelo telefone 8121-3788.

#### RISCOS

O paciente está sujeito a riscos de:

- Exposição pessoal. Para superar esse risco, os pesquisadores garantem que o pesquisado não terá sua imagem pessoal exposta, tendo em vista o sigilo absoluto sobre dados pessoais (nome, idade, telefone, resultado de exames, entre outros);
- Exposição ao exame para o diagnóstico da doença do refluxo (endoscopia digestiva alta). Para superar esse risco, os pesquisadores garantem que será usada uma técnica segura, com sedação para a passagem do endoscópio e que danos provocados, comprovadamente, pela pesquisa serão amparados, e/ou reparados. Sendo este exame realizado habitualmente antes da cirurgia de obesidade;
- Técnica cirúrgica, complicações antes e após a cirurgia da obesidade. O paciente apresentará riscos inerentes à cirurgia da obesidade que o próprio quer ser submetido, mas apenas pela pesquisa nenhum risco será adquirido, pois esta não interferirá na técnica cirúrgica a ser aplicada e/ou na evolução do paciente antes ou depois da cirurgia.

#### BENEFÍCIOS

O paciente terá a oportunidade de conhecer a doença do refluxo gastroesofágico, submeter-se a um exame específico no qual essa doença e suas complicações poderão ser diagnosticadas e ter a indicação futura de um tratamento adequado.

#### GARANTIAS

É garantida aos pacientes a liberdade de deixar de participar do estudo sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento no Grupo de Estudo e Tratamento da Obesidade.

O paciente tem direito a se manter informado a respeito dos resultados parciais da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente provocado pelos procedimentos propostos pelo pesquisador, os participantes terão direito a tratamento médico, bem como as indenizações legalmente estabelecidas.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas.

Este trabalho será realizado com recursos próprios dos autores, não tendo financiamento ou co-participação de nenhuma instituição de pesquisa. Também não haverá nenhum pagamento por sua participação.

Os pesquisadores utilizarão os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

## DECLARAÇÃO

Declaro que compreendi as informações do que li ou que me foram explicadas sobre o trabalho em questão.

Discuti com os pesquisadores sobre minha decisão em participar nesse estudo, ficando claros para mim, quais são os propósitos da pesquisa, os procedimentos a ser realizados, os possíveis desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes.

Ficou claro também que minha participação não tem despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário, inclusive se optar por desistir de participar da pesquisa.

Concordo voluntariamente em participar desse estudo podendo retirar meu consentimento a qualquer momento sem necessidade de justificar o motivo da desistência, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

## CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que, por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com a coleta de material para exame.

Belém, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

---

Assinatura do sujeito da pesquisa ou do responsável

## APÊNDICE B – Protocolo de pesquisa

### AVALIAÇÃO CLÍNICA E ENDOSCÓPICA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM OBESOS

#### Protocolo de Pesquisa

Número do protocolo: \_\_\_\_\_

Data da avaliação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

#### Identificação

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( )F ( )M

Telefone: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_

Cor: ( ) Negra ( ) Branca ( ) Parda ( ) Amarela

Estado civil: ( ) Solteiro(a) ( ) Casado(a) ( ) Viúvo(a) ( ) União estável ( ) Divorciado(a)

Escolaridade: ( ) Analfabeto  
 ( ) Ensino fundamental incompleto  
 ( ) Ensino fundamental completo  
 ( ) Ensino médio incompleto  
 ( ) Ensino médio completo  
 ( ) Ensino superior incompleto  
 ( ) Ensino superior completo

Renda: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_

#### Medidas antropométricas

Peso: \_\_\_\_\_ kg

Altura: \_\_\_\_\_ m

IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

#### Avaliação sintomática

##### Manifestações clássicas:

**Pirose (sensação de desconforto ou queimação atrás do esterno ou na região do tórax):** ( ) Sim ( ) Não

- Qual a duração? \_\_\_\_\_

- Qual a frequência?

- ( ) Menos que 1 vez nos últimos 3 meses
- ( ) 1 vez nos últimos 3 meses
- ( ) 2 vezes nos últimos 3 meses
- ( ) 1 vez por mês
- ( ) Mais de 1 vez por mês, porém não semanalmente
- ( ) 1 vez por semana
- ( ) Mais que 1 vez por semana, porém não diariamente
- ( ) Diariamente

- Qual a intensidade?

- ( ) Não afeta (LEVE)
- ( ) É um problema médio (pode ser ignorado se não pensar nisso) (LEVE)
- ( ) É um problema moderado (não pode ser ignorado mas não interfere com as atividades diárias) (MODERADO)
- ( ) É um problema grave (interfere com as atividades diárias) (GRAVE)
- ( ) É um problema muito grave (interfere muito com as atividades diárias ou tenho que descansar quando os sintomas aparecem) (MUITO GRAVE)

- Qual o horário?
  - Antes da alimentação
  - Logo após a alimentação
  - Cerca de 30 minutos após a alimentação
  - Durante o sono
- Quais são os fatores desencadeantes? \_\_\_\_\_
- Quais são os fatores de melhora? \_\_\_\_\_
- Está havendo algum fator estressante? \_\_\_\_\_
- Há quanto tempo tem este sintoma? \_\_\_\_\_
- Como esse sintoma evoluiu ao longo do tempo? \_\_\_\_\_

**Regurgitação (gosto amargo ou azedo de fluido vindo da garganta ou boca):** ( ) Sim ( ) Não

- Qual a duração? \_\_\_\_\_
- Qual a frequência?
  - Menos que 1 vez nos últimos 3 meses
  - 1 vez nos últimos 3 meses
  - 2 vezes nos últimos 3 meses
  - 1 vez por mês
  - Mais de 1 vez por mês, porém não semanalmente
  - 1 vez por semana
  - Mais que 1 vez por semana, porém não diariamente
  - Diariamente
- Qual a intensidade?
  - Não afeta (LEVE)
  - É um problema médio (pode ser ignorado se não pensar nisso) (LEVE)
  - É um problema moderado (não pode ser ignorado mas não interfere com as atividades diárias) (MODERADO)
  - É um problema grave (interfere com as atividades diárias) (GRAVE)
  - É um problema muito grave (interfere muito com as atividades diárias ou tenho que descansar quando os sintomas aparecem) (MUITO GRAVE)
- Qual o horário?
  - Antes da alimentação
  - Logo após a alimentação
  - Cerca de 30 minutos após a alimentação
  - Durante o sono
- Tipo de refluxo?
  - Refluxo com volta de alimento sólido/pastoso para a boca
  - Refluxo com volta de alimento líquido para a boca
- Quais são os fatores desencadeantes? \_\_\_\_\_
- Quais são os fatores de melhora? \_\_\_\_\_
- Está havendo algum fator estressante? \_\_\_\_\_
- Há quanto tempo tem este sintoma? \_\_\_\_\_
- Como esse sintoma evoluiu ao longo do tempo? \_\_\_\_\_

**Manifestações clínicas atípicas da DRGE:**

- Halitose (hálito fétido)
- Aftas
- Eructação (arrotar)

- Sialorréia (salivação intensa)
- Plenitude pós-prandial (sensação de empachamento após a refeição)
- Soluços
- Disfagia de origem não-obstrutiva (dificuldade de engolir ou sensação de aderência da comida na garganta ou no tórax)
- Rouquidão (voz áspera e grave)
- Pigarro (clareamento da garganta)
- Sensação de *Globus* (sensação de caroço na garganta, que não dá para engolir)
- Dor torácica retroesternal sem evidência de enfermidade coronariana (dor no peito)
- Asma
- Tosse crônica
- Bronquite
- Hemoptise (sangue espumante após tosse)
- Pneumonias de repetição
- Sinusite crônica
- Otalgia (dor de ouvido)
- Desgaste do esmalte dentário
- Outras. Qual (ais)? \_\_\_\_\_

#### **Presença de co-morbidades**

- Hipertensão arterial
- Diabetes
- Doença endócrina. Qual (ais)? \_\_\_\_\_
- Doença cardíaca. Qual (ais)? \_\_\_\_\_
- Artropatia Qual (is) articulação? \_\_\_\_\_
- Hérnia de disco
- Outras. Qual (ais)? \_\_\_\_\_

#### **Hábitos**

- Tabagismo. Quantos cigarros por dia? \_\_\_\_\_  
Há quanto tempo? \_\_\_\_\_
- Etilismo. Tipo de bebida \_\_\_\_\_  
Frequência \_\_\_\_\_  
Quantidade \_\_\_\_\_

**Diagnóstico clínico:** \_\_\_\_\_

#### **Endoscopia Digestiva Alta (EDA)**

**Data:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

#### **Classificação de Savary-Miller modificada**

- Grau 0 – Normal
- Grau 1 – Uma ou mais erosões lineares ou ovaladas em uma única prega longitudinal
- Grau 2 – Várias erosões situadas em mais de uma prega longitudinal, confluentes ou não, mas que não ocupam toda circunferência do estômago
- Grau 3 – Erosões confluentes que se estendem por toda a circunferência do estômago
- Grau 4 – Lesões crônicas: úlceras e estenose, isoladas ou associadas às lesões nos graus 1 e 3
- Grau 5 – Epitélio colunar em continuidade com a linha Z: circunferencial ou não, de extensão variável, associado ou não as lesões de 1 a 4

#### **Outros achados:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**ANEXO A - Classificação endoscópica de Savary-Miller modificada para esofagite**

<b>Grau</b>	<b>Achado</b>
0	Normal
1	Uma ou mais erosões lineares ou ovaladas em uma única prega longitudinal
2	Várias erosões situadas em mais de uma prega longitudinal, confluyente ou não, mas que não ocupam toda a circunferência do esôfago
3	Erosões confluentes que se estendem por toda a circunferência do esôfago
4	Lesões crônicas: úlceras e estenose, isoladas ou associadas às lesões nos graus 1 e 3
5	Epitélio colunar em continuidade com a linha Z: circunferencial ou não, de extensão variável, associado ou não a lesões de 1 a 4

Fonte: MORAES FILHO; HASHIMOTO, 2000, p.49.

## ANEXO B – Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



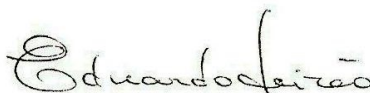
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



### TERMO DE APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará analisou o projeto de pesquisa intitulado “**Avaliação clínica e endoscópica do refluxo gastro-esofágico na cirurgia bariátrica**”, protocolo nº *1220/06*, sob a responsabilidade dos pesquisadores *Ivanilson Raniéri Brito*, *Luana Belusso e Thielle Cavalcante da Cruz* e Orientação do *Prof. Dr. Marcus Vinícius Henriques Brito*, obtendo **APROVAÇÃO** na reunião do dia 19/05/2006, por estar de acordo com a Resolução nº 196/96 e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde do Brasil.

Belém, 19 de maio de 2006

  
Dr. Eduardo Leitão Maia

COORDENADOR DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA / H.U.JBB/UFPA