

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA - CIÊNCIAS  
CIRÚRGICAS

**IMPACTO DA GASTRECTOMIA VERTICAL LAPAROSCÓPICA NA DOENÇA  
DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: ESTUDO PROSPECTIVO  
CONTROLADO COM *BYPASS* GÁSTRICO LAPAROSCÓPICO EM Y DE  
ROUX**

**Daniel Navarini**

Orientador: **Prof. Dr. Richard Ricachenevski Gurski**

Coorientador: **Dr. Carlos Augusto Scussel Madalosso**

**Tese de Doutorado**

Porto Alegre, 27 de março de 2019

IMPACTO DA GASTRECTOMIA VERTICAL LAPAROSCÓPICA NA DOENÇA  
DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: ESTUDO PROSPECTIVO  
CONTROLADO COM *BYPASS* GÁSTRICO LAPAROSCÓPICO EM Y DE  
ROUX

**Aluno:** Daniel Navarini

**Orientador:** Prof. Dr. Richard Ricachenevski Gurski

**Coorientador:** Dr. Carlos Augusto Scussel Madalosso

Tese apresentada como requisito parcial  
para obtenção do título de Doutor no  
Programa de Pós-Graduação em Medicina  
- Ciências Cirúrgicas, Faculdade de  
Medicina, Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul.

Porto Alegre, 27 de março de 2019

Navarini, Daniel

IMPACTO DA GASTRECTOMIA VERTICAL LAPAROSCÓPICA NA  
DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: ESTUDO PROSPECTIVO  
CONTROLADO COM BYPASS GÁSTRICO LAPAROSCÓPICO EM Y DE  
ROUX / Daniel Navarini. -- 2019.

82 f.

Orientador: Richard Ricachenevski Gurski.

Coorientador: Carlos Augusto Scussel Madalosso.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto  
Alegre, BR-RS, 2019.

1. Doença do Refluxo Gastroesofágico. 2. Obesidade  
. 3. Esofagite. 4. Gastrectomia vertical. 5. Bypass  
gástrico. I. Gurski, Richard Ricachenevski, orient.  
II. Madalosso, Carlos Augusto Scussel, coorient. III.  
Título.

Ao meu grande amor **Ana Paula**, pela sua dedicação, amor e companheirismo nestes mais de 20 anos compartilhando os mesmos sonhos e objetivos.

Aos meus amados filhos **Rafaela e Artur**, pela compreensão das ausências e pelo entendimento da necessidade do trabalho e do estudo.

Aos meus pais (**Armando e Lourdes**), pela confiança, ensinamentos e exemplos de dedicação ao trabalho.

Aos meus irmãos **Luciano, Mauro e Marília**, pelo apoio e incentivo.

## AGRADECIMENTOS

**Prof. Dr. Richard Ricachenevski Gurski:** ao exemplo inspirador de dedicação à Medicina, Pesquisa e Docência; agradeço pelos 10 anos sob sua orientação, nas residências Médicas de Cirurgia Geral e Cirurgia do Aparelho Digestivo, no Mestrado, e agora, no Doutorado;

**Dr. Carlos Augusto Scussel Madalosso:** gratidão especial pela amizade, pelo exemplo profissional e pela confiança em mim depositada; agradeço pelo incentivo na busca do desenvolvimento científico e do aprimoramento profissional; seu talento e apoio foram fundamentais para que este projeto se concretizasse; sua dedicação à sociedade, à medicina, ao trabalho e à família são inspiradores;

**Prof. Fábio Roberto Barão:** com inteligência e competência diferenciadas, desenvolveu papel fundamental em nossa pesquisa

**Dr. Diego Reffatti:** agradeço por não medir esforços em ajudar e dar apoio, obrigado pela amizade e companheirismo;

**Dr. Fernando Fornari:** agradeço pela colaboração e por dividir sua vasta experiência e conhecimento em pesquisa, sua diferenciação científica e conhecimento técnico foram fundamentais neste trabalho;

**Dr. Alexandre Pereira Tognon:** foi uma honra conhecer o seu trabalho e talento diferenciados; seu conhecimento foi fundamental para a qualificação de nossa pesquisa; obrigado por toda a ajuda e dedicação,

**Vera Lunardelli:** administradora exemplar, sua dedicação e ajuda foram fundamentais para concretização deste estudo, obrigado por tornar nosso trabalho mais eficiente;

**Equipe Médica da Clínica Gastrobese** ( Dr. Iran Moraes Junior, Dr. Kalil Fontana, Dra. Daiane Anzolin, Dra. Loane Rotenffusser, Dra. Morgana Regina Rodrigues, Dr. Diego Reffatti, Dr. Carlos Augusto Scussel Madalosso, Dra.

Elizângela de Quevedo Welter, Dr. Carlos Antônio Madalosso, Dr. Ramir Luan Perin):  
Tenho orgulho de pertencer a este grupo, agradeço pela ajuda no desenvolvimento de  
nossos estudos, pela confiança e dedicação;

**Equipe multiprofissional da Clínica Gastrobese:** Dra Alexandra M.G Madalosso, Dra.  
Adriana Fornari, Dra. Cláudia Ghiasson, Dra. Sara Vassoler; obrigado pelo apoio e  
confiança;

**Aos funcionários da Clínica Gastrobese:** Vera Lunardelli, Gislaine Kuster de Souza,  
Marcieli Gewehr Sacks, Andréia Casonatto, Claudiana Benin, Larissa Cristina de Mello;  
Obrigado pela importante ajuda no desenvolvimento do nosso trabalho e de nossos  
projetos;

**Clínica Endodiagnóstico:** obrigado pela colaboração e ajuda no desenvolvimento de  
nossos estudos;

**Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo:** obrigado pela ajuda no  
desenvolvimento de nossos projetos;

**Faculdade de Medicina da UPF:** obrigado pelo acolhimento e constante incentivo ao  
desenvolvimento científico e acadêmico;

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul:** obrigado, por mais uma vez,  
proporcionar uma excelente complementação no desenvolvimento profissional;

**Pacientes:** os quais acreditaram que a participação em estudos clínicos poderia ser  
benéfica também a outras pessoas, obrigado pela confiança na nossa equipe;

*“SE ENXERGUEI MAIS LONGE, FOI PORQUE ME APOIEI SOBRE OS  
OMBROS DE GIGANTES”*

*Isaac Newton*

## SUMÁRIO

RESUMO .....	14
ARTIGO DE REVISÃO.....	17
JUSTIFICATIVA .....	35
OBJETIVOS .....	35
ARTIGO EM PORTUGUÊS .....	37
ARTIGO EM INGLÊS .....	60
CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	81
ANEXOS:	
ANEXO I – Termo de consentimento informado .....	82



## LISTA DE ABREVIATURAS EM PORTUGUÊS

- DRGE: Doença do Refluxo Gastroesofágico
- OM: Obesidade Mórbida
- OMS: Organização Mundial da Saúde
- GV: Gastrectomia vertical
- SGL: Sleeve gástrico Laparoscópico
- GVL: Gastrectomia vertical laparoscópica
- BGYR: Bypass Gástrico em Y-de-Roux
- BGLYR: Bypass gástrico laparoscópico em Y-de-Roux
- EEl: Esfincter Esofágico Inferior
- IMC: Índice de Massa Corporal
- BPGL: Bypass gástrico laparoscópico
- EDA: Endoscopia digestiva alta
- IBP: inibidor de bomba de prótons
- HHD: hérnia hiatal de deslizamento
- ER: esofagite de refluxo
- TEA: tempo de exposição ácida
- AED: amplitude esofágica distal
- EAT: exposição ácida total
- IIQ: intervalo interquartil

## LISTA DE ABREVIATURAS EM INGLÊS

LSG: Laparoscopic Sleeve Gastrectomy

BMI: Body Mass Index

LRYGB: Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass

GERD: gastroesophageal reflux disease

TGS: typical GERD symptoms

EGJ: esophagogastric junction

PPI: proton pump inhibitors

SHH: Sliding hiatal hernia

RE: reflux esophagitis

LES: lower esophageal sphincter

AET: acid exposure time

DEA: distal esophageal amplitude

TAE: total acid exposure

IQR: interquartil range

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS EM PORTUGUÊS

### **Artigo de revisão**

**Tabela 1:** Classificação de obesidade ( OMS)..... Pag. 26

**Figura 1:** Questionário de sintomas de DRGE validado para a língua portuguesa..... Pag. 23

### **Artigo original em Português**

**Tabela 1.** DRGE: antes da cirurgia (n = 75)..... Pag. 47

**Tabela 2.** DRGE 1 ano após a cirurgia (n = 75)..... Pag. 48

**Tabela 3:** Prevalência de esofagite de refluxo de acordo com a técnica cirúrgica na avaliação pré-operatória e pós-operatória (n75).....Pag. 49

**Tabela 4:** Associação entre técnica cirúrgica e resultados pós-operatórios, ajustados para seus respectivos valores basais..... Pag. 50

**Tabela 5.** Preditores independentes de esofagite de refluxo e DRGE 1 ano após a cirurgia bariátrica (n = 75)..... Pag. 51

## LISTA DE TABELAS EM INGLÊS

### **Artigo original em Inglês**

- Table 1.** GERD before surgery (n = 75)..... Pag. 69
- Table 2.** GERD evaluation 1 year after surgery (n = 75)..... Pag. 70
- Table 3.** Prevalence of reflux esophagitis according to the surgical technique in the preoperative and postoperative evaluations (n = 75)... Pag. 71
- Table 4.** Association between surgical techniques and postoperative outcomes, adjusted to their respective baseline values..... Pag. 72
- Table 5.** Independent predictors of reflux esophagitis and GERD 1 year after bariatric surgery (n = 75)..... Pag. 73

## RESUMO

A obesidade mórbida (OM) é uma patologia crescente em grande parte dos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Uma gama enorme de comorbidades estão associadas a esta condição, gerando demanda de tratamentos e grande impacto socioeconômico aos países com maior prevalência desta doença. Dentre as comorbidades que podem estar associadas à obesidade mórbida, destaca-se a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Esta enfermidade possui alta prevalência na maioria dos países e gera elevados custos sociais e econômicos. A prevalência da DRGE é variável entre os estudos, na dependência da metodologia aplicada. No Brasil a sua prevalência na população adulta varia de 5% a 31%, conforme a região e metodologia da pesquisa.

A DRGE é definida pelo Consenso de Montreal como a ocorrência de sintomas perturbadores e/ou complicações derivadas do refluxo de conteúdo gástrico para o esôfago. Ela é uma doença multifatorial e está associada a fatores orgânicos, ambientais, comportamentais e genéticos. Esta patologia pode manifestar-se mais comumente por sintomas típicos de refluxo (principalmente pirose e regurgitação), sintomas extra esofágicos (atípicos) ou por complicações como esofagite. Em alguns casos, na doença prolongada e na dependência de fatores associados ao sexo do paciente, idade, fatores genéticos, intensidade e aspecto do refluxo, podem ocorrer o Esôfago de Barrett e o adenocarcinoma de esôfago.

Na maioria dos estudos a prevalência da DRGE em pacientes obesos é subestimada, pois nesta população há uma redução de percepção de sintomas, que é atribuída à própria condição de obesidade.

A DRGE geralmente exige tratamento nas situações em que há comprometimento de qualidade de vida ou quando ocorrem complicações associadas. O tratamento pode ser clínico (medicamentos e modificações comportamentais) ou cirúrgico.

O tratamento cirúrgico é baseado na hiato plastia associada a funduplicatura gástrica, que pode incluir válvulas parciais ou totais, com índices de sucesso que variam de 85 a 90%. Embora muitos estudos demonstrem a eficácia deste tipo de tratamento cirúrgico em obesos, há uma tendência ao agravamento progressivo da obesidade, culminando com a indicação futura de cirurgia bariátrica, que é o tratamento definitivo tanto da obesidade como das comorbidades associadas.

A cirurgia bariátrica, através das diversas técnicas cientificamente reconhecidas é o tratamento padrão ouro para a obesidade grau II com comorbidades e para a obesidade mórbida. As técnicas mais utilizadas no Brasil e no mundo são o Bypass gástrico em Y de Roux (BGYR) e a gastrectomia vertical (GV), que podem ser realizados por técnica aberta ou por laparoscopia. A literatura demonstra de forma clara o benefício do bypass gástrico na redução da ocorrência de DRGE, porém na gastrectomia vertical ainda existem dúvidas em relação ao comportamento da doença em pacientes com DRGE preexistente e até mesmo sobre a possibilidade de maior ocorrência da doença após esta cirurgia.

O presente estudo visa comparar os resultados em relação a ocorrência e características da DRGE em pacientes com obesidade tratados com gastrectomia vertical laparoscópica (GVL) tendo um grupo controle submetido a Bypass gástrico Laparoscópico em Y de Roux (BGLYR).

Foi realizado um estudo prospectivo controlado, com inclusão de 75 pacientes divididos em dois grupos com características semelhantes, sendo 35 pacientes submetidos a GVL e 40 pacientes a BGLYR. Todos os indivíduos foram submetidos a avaliação clínica (através da aplicação de um questionário específico para DRGE validado para a língua portuguesa), esofagograma baritado, endoscopia digestiva alta (EDA), pH-metria esofágica de 24h e manometria esofágica, no pré-operatório e com 12 meses de seguimento pós-operatório.

O estudo concluiu que a técnica de BGLYR promove redução na prevalência de DRGE, enquanto que a técnica de GVL tem importante efeito

refluxogênico, com aumento na prevalência de DRGE e de esofagite erosiva, além de promover aumento na exposição ácida esofágica e na prevalência de hérnia hiatal.

ARTIGO DE REVISÃO

**DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E OBESIDADE:  
IMPACTO DIFERENCIAL DA GASTRECTOMIA VERTICAL E DA  
GASTROPLASTIA EM Y DE ROUX**

**ARTIGO DE REVISÃO**

Artigo de revisão, parte da Tese de Doutorado apresentada no PPG de Ciências Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul



## RESUMO

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é uma doença de alta e crescente prevalência em todo o mundo e em parte se explica pela epidemia global de obesidade, visto que esta associação está estabelecida de forma consistente na literatura.

Em pacientes com obesidade, a DRGE é considerada na maioria das vezes como uma comorbidade associada e não como uma patologia isolada. O seu tratamento, assim como as demais comorbidades associadas à obesidade, passa a ser vista como patologia passível de tratamento através do tratamento da doença de base, a obesidade.

Os resultados do tratamento clínico da obesidade grau II e da obesidade mórbida são muito limitados e nestes casos há indicação de tratamento cirúrgico para a maioria dos pacientes.

Entre os tratamentos cirúrgicos para a obesidade, destacam-se o Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR) e a Gastrectomia Vertical (GV). Há resultados consistentes na literatura demonstrando o benefício do BGYR na regressão da DRGE e de suas complicações. Porém, na GV os estudos ainda são conflitantes, alguns demonstrando benefícios e outros definindo a GV como uma cirurgia promotora de DRGE, sendo necessários mais análises prospectivas para trazer evidências mais consistentes sobre estes dados.

## INTRODUÇÃO

A obesidade como fator associado à DRGE já está estabelecida há bastante tempo e de forma bastante consistente, inclusive com aumento na gravidade da apresentação clínica e maior incidência de complicações associadas ao refluxo em pacientes obesos (2, 3).

No Brasil há elevada prevalência de DRGE e ela é dependente das diferenças regionais e da metodologia utilizadas na sua determinação, variando de 5 a 31% quando considerada a ocorrência de pirose semanalmente identificada pelo paciente (4-6).

A abordagem terapêutica da DRGE pode ser clínica, através de medidas farmacológicas e modificações comportamentais, ou cirúrgica, com inúmeras técnicas descritas, envolvendo geralmente funduplicatura gástrica com válvulas parciais ou totais (7-10).

Em pacientes obesos submetidos a tratamento bariátrico os resultados no controle da DRGE são muito adequados em pacientes submetidos a BGYR (11, 12), porém no tratamento com gastrectomia vertical (GV) este controle não está bem estabelecido(13).

## ASSOCIAÇÃO ENTRE DRGE E OBESIDADE

A DRGE é uma doença multifatorial com fatores ambientais e genéticos associados. Entre os fatores de risco para seu desenvolvimento está a obesidade, que também correlaciona-se com aumento na gravidade da apresentação clínica e maior incidência de complicações associadas ao refluxo (2, 3, 14-17). A sua distribuição de prevalência é bastante variável no mundo e depende de múltiplos fatores, que incluem comportamentos alimentares, prevalência de obesidade, tabagismo e uso de anti-inflamatórios não-esteroides (16).

Os mecanismos pelos quais a obesidade interfere na ocorrência de DRGE são vários. O ganho ponderal promove aumento na pressão abdominal e conseqüentemente na pressão intra-gástrica, além de promover modificações no gradiente de pressão esofagogástrica. Também promove modificações na integridade da junção esofagogástrica e deslocamento cranial do esfíncter esofágico inferior (EEI), com a possível formação de hérnia hiatal. A hérnia de hiato é uma conhecida causa de DRGE e é quatro vezes mais frequente em pessoas portadoras de obesidade. Na população obesa também há maior prevalência de esofagite, ocorrendo mais frequentemente em pacientes brancos quando comparado aos negros (18-21).

A DRGE é responsável por cerca de 18% dos atendimentos em gastroenterologia nos Estados Unidos, e consome cerca de 77% dos recursos destinados ao tratamento medicamentoso de doenças gastrointestinais (22). O aumento na incidência de obesidade na maioria dos países explica em parte o aumento na prevalência de DRGE, visto que a prevalência de obesidade tem aumentado em todo o mundo, tanto na população adulta quanto em crianças e este é um conhecido fator de risco para o desenvolvimento da DRGE (3, 14, 19, 23), havendo um aumento linear na prevalência de DRGE com o aumento de IMC, com um incremento de 6,2 vezes em população feminina e 3,3 vezes em uma população masculina com IMC superior a 35 kg/m<sup>2</sup>, quando comparada com IMC normal (23), assim como a obesidade visceral com aumento da

circunferência abdominal pode ser um fator de risco independente para o desenvolvimento de refluxo patológico (24). A obesidade também interfere na ocorrência de sintomas da DRGE, promovendo uma redução na sensibilidade visceral com conseqüente redução na sensibilidade esofágica ao refluxo gastresofágico, e com isso uma tendência a esofagites mais intensas nesta população, mesmo na ausência ou menor severidade dos sintomas (25).

## DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE): DIAGNÓSTICO

A DRGE é definida pelo Consenso de Montreal como a condição clínica na qual o refluxo do conteúdo gástrico promove sintomas perturbadores e/ou complicações, e pode ser subdividida em Síndromes esofágicas ou extra esofágicas (26).

Mais recentemente, o Consenso de Lyon define critérios de forma mais detalhada para o diagnóstico de DRGE. Além de considerar os sintomas esofágicos e extra esofágicos e a resposta clínica ao tratamento farmacológico, também são considerados os achados endoscópicos (esofagite, estenoses, Esôfago de Barrett), pHmétricos (pHmetria esofágica e/ou impedâncio-pHmetria), manométricos (avaliação motora do esôfago), anatomopatológicos (avaliação histopatológica do esôfago), sendo que o paciente pode ser classificado em quatro categorias conforme a probabilidade de ter refluxo patológico (alta, média e baixa probabilidade ou improvável) (27).

A avaliação clínica através do histórico de sintomas como pirose, regurgitação, disfagia e sintomas extra esofágicos é de grande importância no diagnóstico e avaliação da severidade da DRGE. A avaliação sintomática pode ser melhor documentada por questionários específicos (1) (figura 1) que tornam mais objetiva a determinação clínica da doença (1, 28).

A verificação da presença de DRGE bem como de suas complicações podem ser verificadas por exames endoscópicos, PHmétricos, esofagomanométricos e exames de imagem, na dependência do padrão de apresentação e da ocorrência de Síndromes esofágicas ou extra esofágicas(26).

A Esofagogastroduodenoscopia (ou Endoscopia Digestiva Alta) é de extrema utilidade, tendo a capacidade de verificar e graduar a esofagite (29, 30) e determinar a presença de outras complicações como estenoses, membranas, esôfago de Barrett e neoplasias, possibilitando a realização de biópsias para estudo histopatológico (31).

<b>Caráter perturbador dos sintomas</b>						
	Menos grave					Mais grave
	→					
1. Quanto o incomoda a sua azia?	0	1	2	3	4	5
2. Sente azia quando está deitado?	0	1	2	3	4	5
3. Sente azia quando está em pé?	0	1	2	3	4	5
4. Sente azia após às refeições?	0	1	2	3	4	5
5. A azia altera seus hábitos de alimentação?	0	1	2	3	4	5
6. A azia o acorda durante o sono ?	0	1	2	3	4	5
7. Você sente dificuldade para engolir?	0	1	2	3	4	5
8. Você sente dor ao engolir?	0	1	2	3	4	5
9. Necessidade de remédios, incômodo no dia-a-dia?	0	1	2	3	4	5
10. Voltam líquidos ou alimentos para a boca?	0	1	2	3	4	5
11. Qual o grau de satisfação com a sua situação atual?	M. S	S	N	I	MI	Incapacitante

Figura 1: Questionário de sintomas de DRGE validado para a língua portuguesa(1).

A avaliação pHmétrica do esôfago em 24 horas pode ser realizada por pHmetria ou por Impedância-pHmetria, com algumas vantagens para a última devido à capacidade de avaliação de refluxo não ácido e gasoso. Através destes exames, entre outras aferições, é possível determinar o tempo de exposição ácida do esôfago, sendo que valores inferiores a 4% são considerados fisiológicos e quando acima de 6% é considerado patológico. Entre 4% e 6% considera-se inconclusivo para determinar refluxo ácido patológico (27).

A análise manométrica do esôfago pode ser realizada por manometria esofágica (convencional) ou por manometria esofágica de alta resolução. A alteração mais fundamental evidenciada em pacientes com DRGE é a incompetência do esfíncter esofágico inferior (EEI), mas outras alterações motoras esofágicas podem ser avaliadas por estes métodos, alterações que podem ser causa ou consequência da DRGE, sendo também importante método para estabelecer diagnósticos diferenciais. A manometria de alta resolução apresenta maior acurácia e capacidade de fornecer dados relevantes relacionados a possíveis disfunções esofágicas e da junção esofagogástrica (JEG) associadas à DRGE (27, 32).

Os exames contrastados do esôfago como esofagograma baritado ou o Rx de esôfago estômago duodeno ( REED) podem ser úteis na avaliação da presença de alterações anatômicas como hérnia hiatal e estenoses, além de contribuírem com avaliação de possíveis diagnósticos diferenciais, possuindo acurácia de cerca de 76% no diagnóstico de hérnia hiatal (33, 34).

## TRATAMENTO DA DRGE

O tratamento da DRGE pode ser clínico, cirúrgico ou endoscópico. O tratamento clínico é baseado em medicamentos e mudanças comportamentais e possui comprovada eficácia no controle de sintomas e na regressão de complicações. A utilização de supressores do ácido gástrico com maior eficácia dos bloqueadores de bomba de prótons em relação aos bloqueadores H<sub>2</sub> (35) é a principal medida no tratamento clínico, associando-se também as mudanças de hábitos alimentares e comportamentais (36).

O tratamento cirúrgico é baseado principalmente em procedimentos cirúrgicos que reconstituem a integridade da JEG através da realização de hiatoplastia associada a funduplicatura gástrica com diferentes tipos de válvulas (parciais ou totais) com vantagens na utilização da via laparoscópica em relação a procedimentos abertos (37). Diferentes técnicas com válvulas parciais ou totais demonstram resultados semelhantes no controle de sintomas e lesões derivadas da DRGE (38), sendo que os resultados do tratamento cirúrgico são comparáveis ou superiores aos do tratamento clínico (8, 39), com resultados comprovadamente sustentados a longo prazo (40) e melhores resultados custo-efetivos (41). Mais recentemente, o implante cirúrgico de dispositivos magnéticos na JEG tem ganhado espaço no tratamento da DRGE, com eficácia comparável ao tratamento com funduplicatura gástrica, embora os resultados a longo prazo ainda não possam ser avaliados (42).

Os tratamentos endoscópicos estão ganhando espaços no arsenal terapêutico da DRGE. Procedimentos de funduplicatura endoscópica são as técnicas mais estudadas, e embora tenham bons resultados, ainda não há resultados de seguimentos a longo prazo, limitando o seu uso em larga escala no tratamento da DRGE (43).



## OBESIDADE E TRATAMENTO CIRÚRGICO

A obesidade é uma doença crônica cuja prevalência tem aumentado em todo o mundo. Conforme critérios adotados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (tabela 1) ela é definida como a condição na qual o índice de massa corporal (IMC) é igual ou superior a 30 kg/m<sup>2</sup> e hoje já é considerada uma epidemia global, atingindo tanto a população adulta quanto crianças, e está associada a importante incremento na mortalidade e morbidade (44, 45).

Definição	IMC
Baixo peso	<18,5 kg/m <sup>2</sup>
Normal	Entre 18,5 a 24,9 kg/m <sup>2</sup>
Sobrepeso	Entre 25 a 29,9 kg/m <sup>2</sup>
Obesidade grau I	Entre 30 e 34,9 kg/m <sup>2</sup>
Obesidade grau II	Entre 35 e 39,9 kg/m <sup>2</sup>
Obesidade grau III (mórbida, severa)	40 kg/m <sup>2</sup> ou superior

Tabela 1: Classificação de obesidade, recomendada pela OMS, em adultos

Nos Estados Unidos a Prevalência de obesidade tem aumentado progressivamente nas últimas décadas e já atinge aproximadamente 38 e 41% da população masculina e feminina, respectivamente (46).

Com índices de massa corporal acima de 35 kg/m<sup>2</sup> o resultado do tratamento clínico é limitado, sendo que maioria dos países a cirurgia bariátrica

é indicada nos casos de IMC igual ou superior a 35 kg/m<sup>2</sup> com presença de comorbidades associadas ou nos casos de IMC igual ou superior a 40 kg/m<sup>2</sup> mesmo na ausência de doenças associadas (47).

Cerca de 600000 cirurgias bariátricas são realizadas anualmente no mundo, sendo cerca de 216000 nos Estados Unidos a Canadá e 65000 no Brasil (48). Em levantamento global realizado pela Federação Internacional de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (IFSO), em 2014 foram realizadas aproximadamente 580000 cirurgias para tratamento de obesidade, a maioria destas foram do tipo Gastrectomia Vertical (GV) ou *Sleeve Gastrectomy* (SG) com aproximadamente 46% dos procedimentos, seguida de BGYR com cerca de 40%. Foi demonstrado também um aumento significativo no número de procedimentos do tipo GV nos Estados Unidos e Canadá, Europa e Ásia, representando a cirurgia mais executada. Já na América Latina a técnica mais realizada foi o BGYR (49).

O tratamento bariátrico em pacientes obesos que preenchem os critérios de indicação, tem potencial de promover uma redução de risco mortalidade cardiovascular(50), além de promove um melhor controle de comorbidades como dislipidemia, diabetes tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, apneia obstrutiva do sono, DRGE e esteatose hepática que o tratamento clínico (12, 51-56). Também já foi estabelecido o efeito protetor da cirurgia bariátrica contra a insuficiência renal (57) e o efeito benéfico no controle da depressão em pacientes obeso(58). Outros benefícios deste tratamento são objeto de estudos com resultados favoráveis, como a redução do risco de desenvolvimento de neoplasias, derivado da perda de peso (59).

A morbidade e mortalidade da cirurgia bariátrica são relativamente baixas, sendo que a mortalidade perioperatória e pós-operatória tardia inferior a 0,2% e o índice de complicações maiores, inferior a 3,5%, sendo as taxas de complicações e mortalidade compatíveis com um procedimento realizado em pacientes com este perfil de morbidade decorrentes da obesidade (60, 61).

## CIRURGIA BARIÁTRICA E DRGE

A DRGE é uma comorbidade bastante relacionada à obesidade e também interfere de forma significativa nos resultados do tratamento da DRGE, com maiores taxas de recorrência da doença em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico com funduplicatura gástrica, principalmente naqueles com IMC maior que 35 kg/m<sup>2</sup> (62, 63).

Para pacientes com IMC igual ou superior a 35 kg/m<sup>2</sup> com comorbidades associadas e para os pacientes com IMC de 40 kg/m<sup>2</sup> ou superior, a cirurgia bariátrica é a terapêutica padrão, com importante impacto no controle de comorbidades e redução de risco cardiovascular (50).

O comportamento da DRGE em pacientes com obesidade submetidos a tratamento bariátrico tem sido objeto de muitos estudos. O efeito benéfico no controle da DRGE já foi bem demonstrado por estudos prospectivos, em pacientes submetidos à cirurgia do tipo BGYR, que avaliaram sintomas e alterações endoscópicas, radiológicas e pH-métricas no período pós-operatório tardio. O BGYR foi capaz de promover melhora de sintomas, regressão da esofagite e/ou redução da sua graduação, assim como redução da exposição ácida do esôfago avaliada por pH-metria (11, 12).

A Gastrectomia Vertical (GV) é atualmente a cirurgia bariátrica mais executada no mundo (49). O seu efeito em relação à DRGE é ainda objeto de bastante discussão na literatura, com estudos demonstrando benefício no controle da doença (64-67) e outros estudos, com melhor delineamento, demonstrando piora da DRGE nestes pacientes (68-70), inclusive com necessidade de conversão para BGYR de uma pequena porcentagem dos casos devido à severidade da DRGE (71). Em uma revisão sistemática publicada em 2011, não foi possível concluir qual o impacto da GV na DRGE, sugerindo que estudos prospectivos fossem realizados com intuito de melhor verificar esta relação (72). Em uma análise retrospectiva com inclusão de 33867 pacientes submetidos a GV foi evidenciada uma piora na intensidade da DRGE em relação

ao pré-operatório e surgimento da doença em muitos pacientes sem DRGE antes da execução da GV (73).

Em estudos não controlados recentes foi demonstrado uma prevalência de 18.8% de Esôfago de Barrett (EB) e 76% de esofagite erosiva em pacientes submetidos a GV em avaliação endoscópica 5 anos após a cirurgia, sendo que pacientes com falência na perda de peso após a cirurgia foi fator de risco para maior ocorrência de EB (74). De forma semelhante, análise transversal recente que demonstrou esofagite de refluxo de 59.8 % de esofagite de refluxo e 13.1% de EB na avaliação pós-operatória tardia de GV, sendo que a avaliação de sintomas não foi uma ferramenta confiável para diagnosticar DRGE nestes pacientes (75).

## REFERÊNCIAS

1. Fornari F, Gruber AC, Lopes Ade B, Cecchetti D, de Barros SG. [Symptom's questionnaire for gastroesophageal reflux disease]. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(4):263-7.
2. Siegrist PW, Krejs GJ, Blum AL. [Symptoms of gastro-oesophageal reflux (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr.* 1974;99(42):2088-94.
3. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med.* 2005;143(3):199-211.
4. Nader F, da Costa JS, Nader GA, Motta GL. [Prevalence of heartburn in Pelotas, RS, Brasil: population-based study]. *Arq Gastroenterol.* 2003;40(1):31-4.
5. Moraes-Filho JP, Chinzon D, Eisig JN, Hashimoto CL, Zaterka S. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population. *Arq Gastroenterol.* 2005;42(2):122-7.
6. de Oliveira SS, dos Santos Ida S, da Silva JF, Machado EC. [Gastroesophageal reflux disease: prevalence and associated factors]. *Arq Gastroenterol.* 2005;42(2):116-21.
7. Dabrowski A, Stabuc B, Lazebnik L. Meta-analysis of the efficacy and safety of pantoprazole in the treatment and symptom relief of patients with gastroesophageal reflux disease - PAN-STAR. *Prz Gastroenterol.* 2018;13(1):6-15.
8. Garg SK, Gurusamy KS. Laparoscopic fundoplication surgery versus medical management for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(11):CD003243.
9. Broeders JA, Roks DJ, Ahmed Ali U, Watson DI, Baigrie RJ, Cao Z, et al. Laparoscopic anterior 180-degree versus nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Surg.* 2013;257(5):850-9.
10. Tan G, Yang Z, Wang Z. Meta-analysis of laparoscopic total (Nissen) versus posterior (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on randomized clinical trials. *ANZ J Surg.* 2011;81(4):246-52.
11. Madalosso CA, Gurski RR, Callegari-Jacques SM, Navarini D, Thiesen V, Fornari F. The impact of gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in patients with morbid obesity: a prospective study based on the Montreal Consensus. *Ann Surg.* 2010;251(2):244-8.
12. Madalosso CA, Gurski RR, Callegari-Jacques SM, Navarini D, Mazzini G, Pereira Mda S. The Impact of Gastric Bypass on Gastroesophageal Reflux Disease in Morbidly Obese Patients. *Ann Surg.* 2016;263(1):110-6.
13. Rebecchi F, Allaix ME, Patti MG, Schlottmann F, Morino M. Gastroesophageal reflux disease and morbid obesity: To sleeve or not to sleeve? *World J Gastroenterol.* 2017;23(13):2269-75.
14. Koebnick C, Getahun D, Smith N, Porter AH, Der-Sarkissian JK, Jacobsen SJ. Extreme childhood obesity is associated with increased risk for gastroesophageal reflux disease in a large population-based study. *Int J Pediatr Obes.* 2011;6(2-2):e257-63.
15. Nilsson M, Lagergren J. The relation between body mass and gastro-oesophageal reflux. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;18(6):1117-23.
16. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut.* 2018;67(3):430-40.
17. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2014;63(6):871-80.

18. Wilson LJ, Ma W, Hirschowitz BI. Association of obesity with hiatal hernia and esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(10):2840-4.
19. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, Shah N, Ghosh SK, Kahrilas PJ. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology.* 2006;130(3):639-49.
20. de Vries DR, van Herwaarden MA, Smout AJ, Samsom M. Gastroesophageal pressure gradients in gastroesophageal reflux disease: relations with hiatal hernia, body mass index, and esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(6):1349-54.
21. Stene-Larsen G, Weberg R, Froyshov Larsen I, Bjortuft O, Hoel B, Berstad A. Relationship of overweight to hiatus hernia and reflux oesophagitis. *Scand J Gastroenterol.* 1988;23(4):427-32.
22. Tutuian R. [Reflux after bariatric operations]. *Ther Umsch.* 2013;70(2):129-33.
23. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms. *JAMA.* 2003;290(1):66-72.
24. Kang MS, Park DI, Oh SY, Yoo TW, Ryu SH, Park JH, et al. Abdominal obesity is an independent risk factor for erosive esophagitis in a Korean population. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(10):1656-61.
25. Jaffin BW, Knoepflmacher P, Greenstein R. High prevalence of asymptomatic esophageal motility disorders among morbidly obese patients. *Obes Surg.* 1999;9(4):390-5.
26. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus G. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900-20; quiz 43.
27. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout A, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut.* 2018;67(7):1351-62.
28. Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, Tapia FV, Harkabus MA. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg.* 1996;183(3):217-24.
29. Makuuchi H, Shimada H, Chino O, Nishi T, Tanaka H, Ohshiba G. [Endoscopic classification of reflux esophagitis and its new developments]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 1997;98(11):926-31.
30. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galimiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut.* 1999;45(2):172-80.
31. Committee ASoP, Muthusamy VR, Lightdale JR, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, et al. The role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(6):1305-10.
32. Gyawali CP, Roman S, Bredenoord AJ, Fox M, Keller J, Pandolfino JE, et al. Classification of esophageal motor findings in gastro-esophageal reflux disease: Conclusions from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(12).
33. Fornari F, Gurski RR, Navarini D, Thiesen V, Mestriner LH, Madalosso CA. Clinical utility of endoscopy and barium swallow X-ray in the diagnosis of sliding hiatal hernia in morbidly obese patients: a study before and after gastric bypass. *Obes Surg.* 2010;20(6):702-8.
34. Weitzendorfer M, Kohler G, Antoniou SA, Pallwein-Prettner L, Manzenreiter L, Schredl P, et al. Preoperative diagnosis of hiatal hernia: barium swallow X-ray, high-resolution manometry, or endoscopy? *Eur Surg.* 2017;49(5):210-7.
35. van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(3):CD002095.

36. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, Lagergren J. Lifestyle Intervention in Gastroesophageal Reflux Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(2):175-82 e1-3.
37. Peters MJ, Mukhtar A, Yunus RM, Khan S, Pappalardo J, Memon B, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing open and laparoscopic anti-reflux surgery. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(6):1548-61; quiz 7, 62.
38. Du X, Wu JM, Hu ZW, Wang F, Wang ZG, Zhang C, et al. Laparoscopic Nissen (total) versus anterior 180 degrees fundoplication for gastro-esophageal reflux disease: A meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(37):e8085.
39. Grant AM, Cotton SC, Boachie C, Ramsay CR, Krukowski ZH, Heading RC, et al. Minimal access surgery compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: five year follow-up of a randomised controlled trial (REFLUX). *BMJ*. 2013;346:f1908.
40. Neuvonen P, Sand J, Matikainen M, Rantanen T. Does Nissen Fundoplication Provide Lifelong Reflux Control? Symptomatic Outcome After 31-33 Years. *World J Surg*. 2017;41(8):2046-52.
41. Gockel I, Lange UG, Schurmann O, Jansen-Winkel B, Sibbel R, Lyros O, et al. [Cost-Effectiveness and Cost-Utility Analyses of Antireflux Medicine]. *Gesundheitswesen*. 2018.
42. Skubleny D, Switzer NJ, Dang J, Gill RS, Shi X, de Gara C, et al. LINX((R)) magnetic esophageal sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017;31(8):3078-84.
43. Richter JE, Kumar A, Lipka S, Miladinovic B, Velanovich V. Efficacy of Laparoscopic Nissen Fundoplication vs Transoral Incisionless Fundoplication or Proton Pump Inhibitors in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018;154(5):1298-308 e7.
44. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81.
45. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii, 1-253.
46. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Ogden CL. Trends in Obesity and Severe Obesity Prevalence in US Youth and Adults by Sex and Age, 2007-2008 to 2015-2016. *JAMA*. 2018;319(16):1723-5.
47. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21 Suppl 1:S1-27.
48. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg*. 2013;23(4):427-36.
49. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Vitiello A, Zundel N, Buchwald H, et al. Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2014. *Obes Surg*. 2017;27(9):2279-89.
50. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, Sjostrom CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA*. 2012;307(1):56-65.

51. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366(17):1567-76.
52. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Thomas AJ, Connett JE, Bantle JP, et al. Lifestyle Intervention and Medical Management With vs Without Roux-en-Y Gastric Bypass and Control of Hemoglobin A1c, LDL Cholesterol, and Systolic Blood Pressure at 5 Years in the Diabetes Surgery Study. *JAMA.* 2018;319(3):266-78.
53. Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, Oliveira JD, Torreglosa CR, Bueno PT, et al. Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension: The GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension). *Circulation.* 2018;137(11):1132-42.
54. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309(21):2240-9.
55. Sarkhosh K, Switzer NJ, El-Hadi M, Birch DW, Shi X, Karmali S. The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. *Obes Surg.* 2013;23(3):414-23.
56. Furuya CK, Jr., de Oliveira CP, de Mello ES, Faintuch J, Raskovski A, Matsuda M, et al. Effects of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: preliminary findings after 2 years. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(4):510-4.
57. Shulman A, Peltonen M, Sjostrom CD, Andersson-Assarsson JC, Taube M, Sjöholm K, et al. Incidence of end-stage renal disease following bariatric surgery in the Swedish Obese Subjects Study. *Int J Obes (Lond).* 2018;42(5):964-73.
58. Dawes AJ, Maggard-Gibbons M, Maher AR, Booth MJ, Miake-Lye I, Beroes JM, et al. Mental Health Conditions Among Patients Seeking and Undergoing Bariatric Surgery: A Meta-analysis. *JAMA.* 2016;315(2):150-63.
59. Argenta PA, Kassing M, Truskinovsky AM, Svendsen CA. Bariatric surgery and endometrial pathology in asymptomatic morbidly obese women: a prospective, pilot study. *BJOG.* 2013;120(7):795-800.
60. Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery C, Flum DR, Belle SH, King WC, Wahed AS, Berk P, et al. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2009;361(5):445-54.
61. Lancaster RT, Hutter MM. Bands and bypasses: 30-day morbidity and mortality of bariatric surgical procedures as assessed by prospective, multi-center, risk-adjusted ACS-NSQIP data. *Surg Endosc.* 2008;22(12):2554-63.
62. Perez AR, Moncure AC, Rattner DW. Obesity adversely affects the outcome of antireflux operations. *Surg Endosc.* 2001;15(9):986-9.
63. Morgenthal CB, Lin E, Shane MD, Hunter JG, Smith CD. Who will fail laparoscopic Nissen fundoplication? Preoperative prediction of long-term outcomes. *Surg Endosc.* 2007;21(11):1978-84.
64. Pallati PK, Shaligram A, Shostrom VK, Oleynikov D, McBride CL, Goede MR. Improvement in gastroesophageal reflux disease symptoms after various bariatric procedures: review of the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Surg Obes Relat Dis.* 2014;10(3):502-7.
65. Rebecchi F, Allaix ME, Giaccone C, Ugliono E, Scozzari G, Morino M. Gastroesophageal reflux disease and laparoscopic sleeve gastrectomy: a physiopathologic evaluation. *Ann Surg.* 2014;260(5):909-14; discussion 14-5.



66. Petersen WV, Meile T, Kuper MA, Zdichavsky M, Konigsrainer A, Schneider JH. Functional importance of laparoscopic sleeve gastrectomy for the lower esophageal sphincter in patients with morbid obesity. *Obes Surg.* 2012;22(3):360-6.
67. Santonicola A, Angrisani L, Cutolo P, Formisano G, Iovino P. The effect of laparoscopic sleeve gastrectomy with or without hiatal hernia repair on gastroesophageal reflux disease in obese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2014;10(2):250-5.
68. Del Genio G, Tolone S, Limongelli P, Bruscianno L, D'Alessandro A, Docimo G, et al. Sleeve gastrectomy and development of "de novo" gastroesophageal reflux. *Obes Surg.* 2014;24(1):71-7.
69. Burgerhart JS, Schotborgh CA, Schoon EJ, Smulders JF, van de Meeberg PC, Siersema PD, et al. Effect of sleeve gastrectomy on gastroesophageal reflux. *Obes Surg.* 2014;24(9):1436-41.
70. Toro JP, Lin E, Patel AD, Davis SS, Jr., Sanni A, Urrego HD, et al. Association of radiographic morphology with early gastroesophageal reflux disease and satiety control after sleeve gastrectomy. *J Am Coll Surg.* 2014;219(3):430-8.
71. Gagner M, Hutchinson C, Rosenthal R. Fifth International Consensus Conference: current status of sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(4):750-6.
72. Chiu S, Birch DW, Shi X, Sharma AM, Karmali S. Effect of sleeve gastrectomy on gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7(4):510-5.
73. DuPree CE, Blair K, Steele SR, Martin MJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy in patients with preexisting gastroesophageal reflux disease : a national analysis. *JAMA Surg.* 2014;149(4):328-34.
74. Sebastianelli L, Benois M, Vanbiervliet G, Bailly L, Robert M, Turrin N, et al. Systematic Endoscopy 5 Years After Sleeve Gastrectomy Results in a High Rate of Barrett's Esophagus: Results of a Multicenter Study. *Obes Surg.* 2019.
75. Soricelli E, Casella G, Baglio G, Maselli R, Ernesti I, Genco A. Lack of correlation between gastroesophageal reflux disease symptoms and esophageal lesions after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(6):751-6.

## **Justificativa**

A DRGE é uma patologia de alta prevalência e a obesidade é um dos mais importantes fatores de risco para esta doença. A avaliação da evolução da DRGE em pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da obesidade é de crucial importância, devido ao impacto na qualidade de vida dos pacientes acometidos, pelas possíveis complicações da doença e pelos custos econômicos por ela gerados.

Quando o tratamento cirúrgico da obesidade é realizado pela técnica de Bypass gástrico laparoscópico em Y de Roux (BGLYR) a melhora da DRGE está bem demonstrada. Porém, em relação ao tratamento pela técnica de Gastrectomia Vertical Laparoscópica (GVL) ainda existem muitos questionamentos. A literatura ainda carece de estudos prospectivos que possam definir melhor o impacto desta técnica na DRGE. Além disso, a consolidação do acesso cirúrgico laparoscópico exige estudos realizados exclusivamente com pacientes submetidos à cirurgias por laparoscopia.

## **Objetivos:**

- 1) Avaliar a resposta da GVL na DRGE comparando com a resposta em pacientes submetidos à técnica de BGLYR
- 2) Identificar os fatores preditores de DRGE em pacientes submetido a cirurgia bariátrica pelas técnicas de GVL e BGLYR

**ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS**

# **A Gastrectomia Vertical Laparoscópica é o fator preditivo mais forte para a Doença do Refluxo Gastroesofágico em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica: um estudo prospectivo controlado pelo Bypass Gástrico Laparoscópico em Y de Roux**

Daniel Navarini<sup>1,2,3,4</sup>; Carlos Augusto Scussel Madalosso<sup>1,2,4</sup>; Fernando Fornari<sup>2,4</sup>; Alexandre Pereira Tognon<sup>2,4</sup>; Fábio Roberto Barão<sup>4</sup>; Guilherme M. Campos<sup>5</sup>; Richard Ricachenevsky Gurski<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clínica Gastrobese, Passo Fundo-RS, Brasil; <sup>2</sup>Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo-RS, Brasil; <sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação: Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brasil; <sup>4</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo-RS, Brasil; <sup>5</sup>Virginia Commonwealth University (VCU), Richmond-Virginia, Estados Unidos da América.

Autor para correspondência: Daniel Navarini MD, Clínica Gastrobese, Rua Uruguai 1953, 8º andar, CEP 99010112, Passo Fundo, RS, Brasil, Tel/ Fax: +55.54.30454070; [danielnavarini@hotmail.com](mailto:danielnavarini@hotmail.com)

Título curto: GVL, BPGYR e DRGE

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o efeito da Gastrectomia Vertical por Laparoscopia (GVL) versus Bypass Gástrico Laparoscópico em Y de Roux (BGLYR) na Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE).

**Métodos:** Pacientes consecutivos com obesidade Classe III ou obesidade Classe II com comorbidades foram tratados com BGLYR ou GVL de acordo com a escolha do paciente. Sintomas da DRGE, endoscopia, esofagograma baritado, manometria esofágica e pH-metria de 24 horas foram avaliados antes e 12 meses após a cirurgia. DRGE foi definida de acordo com os critérios de Lyon.

**Resultados:** 75 pacientes foram operados, 62 (82,7%) do sexo feminino, com idade de  $39,3 \pm 12,1$  anos, com índice de massa corporal (IMC) de  $41,5 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup>. Quarenta (53,3%) pacientes foram submetidos a BGLYR e 35 (46,7%) GVL. Os grupos foram semelhantes em idade e sexo, mas os pacientes tratados com BGLYR apresentaram maior IMC ( $42,7 \pm 5,7$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $40,3 \pm 4,0$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,041$ ) e tendência de maior prevalência de DRGE (40% vs. 20%,  $p = 0,061$ ). Após 1 ano, a DRGE foi mais frequente em pacientes tratados com GVL (74% vs. 25%;  $p < 0,001$ ) e todos os pacientes do grupo GVL com DRGE pré-operatória apresentavam DRGE no pós-operatório. Casos novos de DRGE ocorreram em 19 (67,9%) e 4 (16,7%) de 28 e 24 pacientes tratados com GVL e BGLYR, respectivamente (OR 10,6; IC 95% 2,78 - 40,1). Os fatores preditores independentes para DRGE pós-operatória foram GVL (OR 12,3; IC95% 2,9 - 52,5), esofagite pré-operatória (OR 8,5; IC95% 1,6 - 44,7) e idade (OR 2,0; IC95% 1,1 - 3,4).

**Conclusão:** Um ano após a cirurgia bariátrica, a DRGE persistente ou casos novos de DRGE foram substancialmente mais frequentes em pacientes tratados com GVL em relação ao grupo BGLYR. Com base em nossos dados, a GVL é o mais forte fator preditor

independente para a DRGE. O aconselhamento de pacientes sobre opções cirúrgicas no tratamento bariátrico deve incluir uma discussão detalhada sobre os resultados na DRGE. Registro de ensaios clínicos: NCT03692455.

**Palavras-chave:** DRGE, obesidade, GVL, gástrico, BGLYR

## **INTRODUÇÃO**

A cirurgia bariátrica é atualmente a terapia mais eficaz no tratamento de pacientes com obesidade grau III ou obesidade grau II com comorbidades (1). A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e a obesidade são doenças altamente prevalentes e frequentemente associadas (2). Os sintomas típicos da DRGE apresentam precisão limitada para determinar a presença de DRGE entre pacientes com obesidade e naqueles submetidos a cirurgia bariátrica (3-5).

O Consenso de Lyon (6) descreve os critérios atualmente para o diagnóstico da DRGE, que enfatiza os parâmetros objetivos na prática clínica e em pesquisas relacionadas à DRGE.

O bypass gástrico laparoscópico em Y de Roux (BGLYR) tem sido associado a um controle adequado da DRGE em estudos de curto prazo (7, 8) e longo prazo (4, 9), sendo atualmente recomendado como procedimento de escolha para pacientes com obesidade grave e DRGE (4, 7, 10). A gastrectomia vertical laparoscópica (GVL), por outro lado, é hoje a técnica mais realizada nos Estados Unidos da América (11), mas tem sido associada a desfechos menos favoráveis e a uma taxa variável de casos novos de DRGE (12).

Embora estudos iniciais tenham sugerido melhora dos sintomas de DRGE (13, 14) e redução do uso de supressores de ácido gástrico após a GVL (14), recentemente foi

demonstrado por Burgerhart et al. que o GVL não aumentou os sintomas da DRGE, mas as medidas objetivas da exposição ácida esofágica triplicou (15). Além disso, alguns estudos mostraram uma alta prevalência de lesão da mucosa esofágica nova ou persistente como esofagite e esôfago de Barrett, após a GVL (5,16,17) e maior uso de supressores de ácido gástrico no pós-operatório desses pacientes (14). Maior pressão intra-gástrica, alterações na morfologia da junção esofagogástrica (EGJ), diminuição da complacência gástrica e redução da pressão do esfíncter esofágico inferior (18-20) possivelmente estão relacionadas ao aumento do número de eventos de refluxo e DRGE após a GVL.

Como o efeito da GVL na DRGE permanece incerto, este estudo foi projetado para avaliar objetivamente, tanto o efeito da GVL e do BGLYR na DRGE quanto na morfologia da EGJ.

## **MÉTODOS**

### **Pacientes**

Pacientes com obesidade grau III ou obesidade grau II com comorbidades, candidatos à cirurgia bariátrica na Clínica Gastrobese foram consecutivamente inscritos, independentemente de seus sintomas de DRGE entre outubro de 2015 e julho de 2017.

Os critérios de inclusão foram: (1) idade entre 18 e 70 anos; (2) índice de massa corporal (IMC)  $\geq 40\text{kg} / \text{m}^2$  ou  $\geq 35\text{kg} / \text{m}^2$  com comorbidades significativas; e (3) consentir em realizar as avaliações relacionadas à DRGE antes e um ano após o BGLYR ou a GVL. Os pacientes foram excluídos se tivessem qualquer uma das seguintes condições: acalasia, outro distúrbio primário da motilidade esofágica ou cirurgia gastroesofágica prévia. Os pacientes foram alocados nos grupos GVL e BGLYR conforme suas preferências, a menos que esofagite grave (C ou D) tenha sido identificada no pré-operatório, neste caso o BGLYR foi indicado. Todos os pacientes foram avaliados

para DRGE antes e um ano após a cirurgia. A avaliação da DRGE consistiu em: (1) avaliação dos sintomas da DRGE com um questionário de sintomas validado (21); (2) endoscopia gastrointestinal alta, sem uso de inibidores de bomba de prótons (IBP) por no mínimo 7 dias; (3) monitorização ambulatorial do pH esofágico de 24 h com mínimo 7 dias sem uso de IBP, (4) manometria esofágica e (5) esofagograma baritado. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Passo Fundo (RS, Brasil), sob número 46976715.5.0000.5342, de acordo com a declaração de Helsinque e o regulamento federal brasileiro. A inscrição foi condicionada à assinatura de consentimento informado por escrito. Este estudo está registrado em ClinicalTrials.gov sob o número de registro NCT03692455.

### **Avaliação clínica**

A pirose e a regurgitação foram avaliadas através de um questionário de sintomas de DRGE validado (21). A presença de pirose perturbadora ou regurgitação incômoda foram consideradas para caracterizar os sintomas típicos da DRGE. Pirose e regurgitação foram classificadas como patológicas quando o escore foi igual ou maior que 2.

### **Endoscopia Digestiva Alta**

A Endoscopia Digestiva Alta foi realizada após um jejum de 8 horas usando um endoscópio (Olympus CV 150 - Tóquio, Japão). A esofagite de refluxo foi descrita de acordo com a classificação de Los Angeles (22). Segundo o consenso de Lyon, a esofagite moderada a grave (graus B, C e D) confirma a presença de DRGE (6). O exame endoscópico foi realizado por três endoscopistas experientes, cegados para os sintomas do paciente.



### **Manometria esofágica**

O estudo foi feito após 8 horas de jejum, utilizando-se um cateter com 4 sensores perfundidos de forma radial distal e 4 sensores posicionados 5, 10, 15 e 20 cm acima (Multiplex 8 canais, Alacer Biomedica, São Paulo, Brasil). O Esfíncter esofágico inferior (EEI) foi avaliado com os sensores radiais, enquanto o corpo esofágico foi monitorado com os 4 sensores proximais. O cateter foi inserido por via nasal no esôfago com o sensor de pressão distal colocado no lúmen gástrico, pelo menos 3 cm abaixo do EEI. Com os pacientes em posição elevada em 30 graus, o cateter foi retirado a cada 1 cm com intervalos de 4 a 5 oscilações respiratórias. A transição foi realizada cruzando a zona de alta pressão correspondente ao EEI até 3 cm acima do esfíncter. A pressão do EEI foi medida distalmente ao ponto de inversão de pressão, no nível expiratório médio. A motilidade do corpo esofágico foi avaliada com o posicionamento dos sensores de pressão a 3, 8, 13 e 18 cm acima do EEI. Em posição supina, os pacientes realizaram 10 deglutições líquidas (5 mL de água), separadas por 30 segundos. O EEI foi classificado como hipotônico se a pressão de repouso estivesse menor que 10mmHg.

### **Monitorização ambulatorial do pH esofágico de 24 horas**

Os pacientes foram instruídos a manter suas atividades diárias habituais e registrar seus sintomas, ingestão de alimentos e líquidos, juntamente com alterações posturais em um diário. Todos os pacientes foram orientados a interromper o uso de IBP entre 7 a 10 dias antes do exame. A monitorização do pH esofágico em 24 horas foi realizada com um gravador portátil dos dados de pH (pH-metria AL-3, Alacer Biomedica, São Paulo, Brasil). Após a calibração em soluções com pH 4.0 e 7.0, o cateter foi inserido por via nasal e posicionado 5 cm acima do EEI, conforme previamente determinado por manometria esofágica. No dia seguinte, o cateter foi removido e os dados analisados.

Considerou-se que os pacientes apresentavam uma exposição ácida esofágica aumentada se o tempo de exposição ácida (TEA) estivesse  $> 6\%$  durante o período total do estudo. Todos os períodos de refeição foram excluídos da análise de pH (4). Foi realizada uma análise de escore composto (DeMeester), sendo que valores  $\geq 14,7$  foram considerados alterados (5).

### **Definição de DRGE**

A DRGE foi definida na presença de sintomas típicos de DRGE combinados com esofagite moderada a grave (B, C ou D) e / ou aumento da exposição total ao ácido ( $\geq 6\%$ ), conforme recomendado pelo consenso de Lyon (3). Pacientes assintomáticos com parâmetros objetivos da DRGE (esofagite e / ou aumento da exposição ao ácido) também foram considerados como tendo DRGE.

### **Técnicas cirúrgicas**

A GVL e o BGLYR foram realizados com técnicas padronizadas, por um único cirurgião com experiência pessoal de mais de 3000 operações bariátricas. No BGLYR, uma bolsa gástrica foi criada pela septação gástrica com um grampeador linear laparoscópico, começando a cerca de 4 cm do cárdia na pequena curvatura gástrica, calibrada com uma sonda de 32 french até 1 cm lateral ao ângulo de His. O volume estimado da bolsa gástrica foi de 20 a 30 ml. A anastomose gastrojejunal foi realizada com grampeador linear e sobre sutura com fio absorvível, calibrada com uma sonda de 32 french, mantendo uma alça alimentar de 100 cm de comprimento e a alça biliopancreática de 80 cm. A GVL foi realizada através da secção gástrica longitudinal com grampeador linear, através da grande curvatura, começando 2 cm acima do piloro em direção ao ângulo de His, calibrada por uma sonda de 32 french, até que a ressecção

fosse concluída, seguida de sutura com fio absorvível imbricando a linha de grampeamento. No final de todas as cirurgias, um clipe de titânio laparoscópico de 10 mm foi fixado rotineiramente na lateral esquerda da JEG na porção mais superior da linha de sutura, em ambas técnicas ( GVL e BGLYR), com objetivo de ajudar a localizar a JEG no esofagograma baritado pós-operatório.

As hérnias hiatais identificadas foram reparadas durante o procedimento cirúrgico.

### **Hérnia hiatal de deslizamento no esofagograma baritado**

A avaliação com esofagograma baritado foi realizado em todos os pacientes, antes e 1 ano após a cirurgia bariátrica. Foi respeitando um período de 12 horas de jejum, seguindo um protocolo padronizado (23). A Hérnia Hiatal de Deslizamento (HHD) foi caracterizada pela presença de um anel B ou pregas gástricas e a presença do clipe localizado pelo menos 2 cm acima da impressão diafragmática, como descrito anteriormente (24, 25), independentemente dos achados endoscópicos. Dois radiologistas experientes, cegados para sintomas e resultados das endoscopias, analisaram os exames radiológicos.

### **Análise estatística**

Os dados foram coletados em formulários impressos e armazenados em um banco de dados do Microsoft Access®. A análise estatística foi realizada usando o IBM SPSS Statistics 22.0 for Windows ®. Os dados numéricos foram descritos como média  $\pm$  desvio padrão para distribuição normal ou mediana (intervalo interquartil 25-75%) para distribuição não gaussiana. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas. Associações entre a escolha por GVL ou BGLYR e 1)

variáveis numéricas foram avaliadas usando análise de variância unidirecional ou teste U de Mann-Whitney ou 2) variáveis categóricas usando Qui-quadrado de Pearson ou Teste Exato de Fischer quando necessário. A associação ajustada entre GVL ou BGLYR e 1) variáveis categóricas pós-operatórias foram testadas usando modelos de regressão logística binária e 2) variáveis numéricas pós-operatórias usando análise de variância. Fatores independentemente associados com esofagite pós-operatória e DRGE foram identificados usando modelos de regressão logística binários aditivos considerando: idade, sexo, IMC pré-operatório, variação do IMC pré-operatório e pós-operatório, presença pré-operatória de DRGE, esofagite, sintomas típicos de DRGE, hiatal hérnia, hipotonia do EEI e hérnia hiatal pós-operatória. Variáveis que melhoraram significativamente a capacidade preditiva foram mantidas no modelo. A interação entre GVL ou BGLYR e os outros fatores independentes foram testados, assim como a relação linear entre o preditor numérico e a chance de ocorrência dos resultados. A mudança de capacidade preditiva foi testada usando o teste de verossimilhança e foi considerada significativa quando o valor de  $p$  foi  $<0,25$ . Valores significativos de probabilidade para efeito principal e interação foram definidos como  $<0,05$  e  $<0,25$ , respectivamente.

## **RESULTADOS**

Durante o período do estudo, 303 pacientes foram submetidos à cirurgia bariátrica em nossa instituição. Dentre esses, 88 (29,0%) concordaram em participar, sendo que 13 não completaram o seguimento: 10 por não aceitarem a realização de exames esofágicos (manometria e / ou pH-metria), 2 por gestação durante o seguimento e 1 paciente teve acidente vascular encefálico não fatal 11 meses após a cirurgia. Não houveram óbitos ou complicações maiores entre os pacientes estudados. A população final do estudo foi composta por 75 pacientes: 40 (53,3%) optaram pelo BGLYR e 35 (46,7%) optaram pela

GVL. Os dois grupos não apresentaram diferenças significativas em termos de idade ( $39 \pm 11$  vs.  $40 \pm 13$  anos;  $p = 0,708$ ) e sexo (mulheres: 82% vs. 83%;  $p = 0,967$ ), mas os pacientes tratados com BGLYR apresentavam IMC mais elevado que aqueles tratados com GVL ( $42,7 \pm 5,7$  v.s.  $40,3 \pm 4$  kg / m<sup>2</sup>;  $p = 0,041$ ). A prevalência global pré-operatória da DRGE em toda a população do estudo foi de 31%.

### Avaliação basal

Em comparação com a GVL (Tabela 1), os pacientes tratados com BGLYR apresentaram maior prevalência de sintomas típicos de DRGE e tendência para mais esofagite ou maior frequência de DRGE confirmada. Presença de hérnia de hiato, parâmetros de motilidade esofágica e dados pH-métricos de 24 horas foram semelhantes nos dois grupos.

**Tabela 1.** DRGE: antes da cirurgia (n = 75)

	<b>BGLYR</b> (n = 40)	<b>GVL</b> (n = 35)	<b>p</b>
<b>Sintomas típicos de DRGE</b>	26 (65%)	13 (37%)	0,016
<b>Esofagite de refluxo (<math>\geq</math> B)</b>	11 (27%)	4 (11%)	0,083
<b>Hérnia hiatal</b>	20 (50%)	11 (31%)	0,103
<b>Pressão do EEI (mmHg)</b>	9,4 (5 – 14,6)	12,3 (6 – 17,4)	0,222
<b>AED (mmHg)</b>	84 (67,8 – 107,5)	92,1 (76,8 – 102,2)	0,497
<b>EAT Esofágica</b>	3,2 (1,2 – 8,3)	2,3 (0,6 – 5,2)	0,295
<b>Escala de DeMeester</b>	10,8 (5,0 – 29,2)	10,2 (3,5 – 19,4)	0,288
<b>DRGE</b>	16 (40%)	7 (20%)	0,061

Dados apresentados como frequências absolutas (relativas) ou mediana (percentil 25 - 75). EEI: esfíncter esofágico inferior; AED: amplitude esofágica distal; EAT: exposição ácida total; DRGE: doença do refluxo gastroesofágico; BGLYR: bypass gástrico laparoscópico em y de Roux; GVL: gastrectomia vertical laparoscópica

### Avaliação 1 ano após a cirurgia

Na avaliação 1 ano após a cirurgia o IMC foi semelhante entre os grupos BGLYR e GVL ( $27,5 \pm 3,7$  vs.  $26,8 \pm 3,6$  kg / m<sup>2</sup>;  $p = 0,359$ ). Em comparação com o grupo BGLYR (Tabela 2), os pacientes tratados com GVL apresentaram maior prevalência de sintomas típicos de DRGE, esofagite, hérnia hiatal e DRGE. A Exposição ácida total e o Escore de DeMeester também foram mais elevados no grupo GVL. A pressão de repouso do EEI e a amplitude esofágica distal foram semelhantes entre os grupos. A incidência de novos casos de DRGE foi maior em pacientes tratados com GVL em comparação com BGLYR ( $67,9\%$  vs.  $16,7\%$ ;  $p = 0,001$ ). Nenhuma resolução de DRGE foi observada em pacientes tratados com GVL, já no grupo tratado com BGLYR a maioria dos pacientes teve resolução do quadro ( $0\%$  vs.  $62,5\%$ ;  $p = 0,007$ ).

**Tabela 2.** DRGE: avaliação 1 ano após a cirurgia (n = 75)

	<b>BGLYR</b> (n = 40)	<b>GVL</b> (n = 35)	<b>p</b>
<b>Sintomas típicos de DRGE</b>	4 (10%)	14 (40%)	0,002
<b>Esofagite de refluxo (<math>\geq</math> B)</b>	6 (15%)	18 (51,4%)	0,001
<b>Hérnia hiatal</b>	7 (17%)	21 (60%)	< 0,001
<b>Pressão do EEI (mmHg)</b>	9,9 (5,8 – 19,1)	10,0 (4,3 – 15,5)	0,640
<b>AED (mmHg)</b>	92,9 (57,5 – 109,4)	76,3 (52,5 – 100,8)	0,142
<b>EAT Esofágica</b>	1,2 (0,3 – 4,2)	8,8 (4,2 – 17,5)	<0,001
<b>Escala de DeMeester</b>	4,7 (1,7 – 18,8)	34,6 (18,8 – 61,9)	<0,001
<b>DRGE</b>	10 (25%)	26 (74%)	< 0,001

Dados apresentados como frequências absolutas (relativas) ou mediana (percentil 25 - 75). EEI: esfíncter esofágico inferior; AED: amplitude esofágica distal; EAT: exposição ácida total; DRGE: doença do refluxo gastroesofágico; BGLYR: bypass gástrico laparoscópico em y de Roux; GVL: gastrectomia vertical laparoscópica

A tabela 3 demonstra que ocorreu aumento na prevalência e na severidade da esofagite de refluxo no grupo GVL, enquanto que no grupo BGLYR houve significativa melhora neste parâmetro.

**Table 3:** Prevalência de esofagite de refluxo de acordo com a técnica cirúrgica na avaliação pré-operatória e pós-operatória (n = 75).

Esofagite*	GVL		BGLYR	
	Pré-operatório	Pós-operatório	Pré-operatório	Pós-operatório
<b>Ausente</b>	19 (54,3%)	11 (31,4%)	16 (40,0%)	24 (60,0%)
<b>A</b>	12 (34,3%)	6 (17,1%)	13 (32,5%)	10 (25,0%)
<b>B</b>	4 (11,4%)	13 (37,1%)	8 (20,0%)	5 (12,5%)
<b>C</b>	0	5 (14,3%)	2 (5,0)	0
<b>D</b>	0	0	1 (2,5%)	1 (2,5%)

Valores expressados em valores absolutos e porcentagens; \*Conforme classificação de Los Angeles; BGLYR: bypass gástrico laparoscópico em y de Roux; GVL: gastrectomia vertical laparoscópica

A Tabela 4 mostra as características pós-operatórias na comparação entre os grupos GVL e BGLYR, cada uma ajustada para seu valor basal. A DRGE foi ainda mais prevalente no grupo GVL do que no grupo BGLYR (OR 14,34; IC95% 4,09 - 50,32). Além disso, a GVL associou-se a maior prevalência de sintomas típicos de DRGE (OR 6,12 IC 95% 1,70 - 22,04), esofagite (OR 5,69 IC95% 2,67-39,06) e hérnia de hiato (OR 8,21 IC95% 2,67 - 25,27). Maior exposição ácida total (diferença média 8,81 IC 95% 4,10 - 13,52), Escore de DeMeester mais elevado (diferença média 31,92 IC 95% 14,65 - 49,20) e menor amplitude média distal do esôfago (diferença média -14,83 IC 95% -

27,26 - -2,40) em comparação com o BGLYR também foi observada. O comprimento do EEI não foi diferente entre o grupo GVL e BGLYR na análise pós-operatória, bem como a pressão do EEI (10,0 vs. 9,9 mmHg), respectivamente ( $p = 0,640$ ).

**Tabela 4:** Associação entre técnica cirúrgica e resultados pós-operatórios, ajustados para seus respectivos valores basais

<b>Resultados pós-operatórios</b>	<b>(GVL vs BGLYR)</b>		
	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Sintomas típicos de DRGE</b>	6,12	1,70 – 22,04	0,003
<b>Esofagite</b>	5,69	2,67 – 39,06	< 0,001
<b>DRGE</b>	14,34	4,09 – 50,32	< 0,001
<b>Pressão do EEI</b>	1,12	0,42 – 3,03	0,817
<b>Hérnia hiatal</b>	8,21	2,67 – 25,27	< 0,001
	<b>Diferença média</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Amplitude esofágica média distal</b>	-14,83	-27,26 – -2,40	0,020
<b>Exposição ácida total</b>	8,81	4,10 – 13,52	< 0,001
<b>Escore de DeMeester</b>	31,92	14,65 – 49,20	< 0,001

OR: odds ratio; CI 95%: Intervalo de confiança de 95% da razão de chances; EEI: esfíncter esofágico inferior; DRGE: doença do refluxo gastroesofágico; BGLYR: bypass gástrico laparoscópico em y de Roux; GVL: gastrectomia vertical laparoscópica; p: valor de probabilidade

### **Preditores de esofagite em 1 ano de seguimento**

A Tabela 5, demonstra os preditores independentes para o desenvolvimento de esofagite e DRGE na avaliação de 1 ano de seguimento. A técnica de GVL, esofagite pré-operatória (graus B, C e D) e idade (incremento de 100% para cada 10 anos de vida) foram os preditores independentes associados à DRGE e esofagite de refluxo na avaliação de um



ano após a cirurgia. A GVL foi o mais forte preditor de DRGE pós-operatória (OR = 12,3). Escore pré-operatório de DeMeester > 14,72 associou-se estatisticamente à prevalência de DRGE pós-operatória tanto na análise univariada (OR 2,85, IC95% 1,09 - 7,4; p = 0,029) quanto após ajuste para técnica operatória e idade (OR 5,3; IC95% 1,48 - 19,15; p = 0,01). Após ajuste adicional para a esofagite pré-operatória, o escore DeMeester > 14,72 não se associou mais estatisticamente à DRGE pós-operatória (OR 3,28, IC95% 0,82 - 13,13; p = 0,09).

**Table 5.** Preditores independentes para esofagite de refluxo e DRGE 1 ano após a cirurgia (n=75).

	Esofagite			DRGE		
	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
<b>GVL<sup>a</sup></b>	12,2	3,0 – 50,2	0,001	17,9	4,7 – 68,0	< 0,001
<b>Esofagite pré-operatória</b>	8,7	1,7 – 44,3	0,009	7,6	1,6 – 36,3	0,011
<b>Idade<sup>b</sup></b>	1,9	1,1 – 3,1	0,016	2,0	1,2 – 3,4	0,012

OR: odds ratio; IC 95% :intervalo de confiança de 95%; *p*: valor de probabilidade; a: comparado com bypass gástrico laparoscópico em Y de Roux (BGLYR); b: efeito para cada 10anos de vida; GVL: gastrectomia vertical laparoscópica

## DISCUSSÃO

O impacto do Bypass gástrico em Y de Roux na DRGE tem sido amplamente explorado e muitos autores relataram uma melhora notável nos parâmetros da DRGE com esta técnica cirúrgica. Nos últimos anos, no entanto, vantagens como menor ocorrência de distúrbios nutricionais e rara obstrução intestinal, fizeram da GVL a opção cirúrgica bariátrica preferida. Além disso, a GVL é tecnicamente mais fácil do que o BGLYR e exige um tempo cirúrgico menor. Por outro lado, a DRGE tem sido o “calcanhar de

Aquiles” da GVL. De fato, conversões para BGLYR foram realizadas para controlar a DRGE sintomática grave (26) e, recentemente, caso novos de esôfago de Barrett têm sido identificados em pacientes submetidos à GVL (17). Felsenreich et al. encontraram uma maior prevalência de sintomas de DRGE em pacientes com hérnia hiatal deslizante (HHD) após 10 anos de GVL. No mesmo estudo, o esôfago de Barrett foi duas vezes mais frequente em pacientes sem DRGE (27) que na população geral. Constatamos que em pacientes tratados com GVL, a DRGE, um ano após a cirurgia, foi mais prevalente do que a observada após BGLYR. Além disso, encontramos uma maior prevalência de HHD no pós-operatório de GVL. De forma mais importante ainda, identificamos que, os preditores independentes de DRGE, um ano após a GVL e o BGLYR, foram a técnica de GVL, idade e a esofagite pré-operatória.

O Consenso de Lyon estabeleceu novas definições que reduziram a relevância da esofagite grau A como lesão esofágica na DRGE e redefiniu um ponto de corte na pH-metria de 24 horas para caracterização de exposição ácida esofágica alterada (agora 6% vs. 4% originalmente). Neste estudo, a avaliação pós-operatória mostrou uma importante melhora da DRGE em pacientes tratados com BGLYR ( DRGE: 40% antes vs. 25% após a cirurgia), em contraste com pacientes tratados com GVL (DRGE: 20% antes vs. 74% depois da cirurgia). Na análise multivariada, a GVL associou-se com uma chance de 12 e 18 vezes maior de apresentar esofagite e DRGE, respectivamente, quando comparado com BGLYR. Nenhum paciente do grupo GVL apresentou resolução de DRGE, enquanto que no grupo BGLYR houve resolução em 70% dos pacientes e a ocorrência de casos novo de DRGE foi 10 vezes maior no grupo GVL. De fato, o caráter protetor do BGLYR já foi demonstrado em pacientes previamente submetidos a GVL, que foram convertidos para BGLYR , com melhora substancial da esofagite severa (28).

Neste estudo, os sintomas da DRGE foram prospectivamente acessados. Observamos uma maior prevalência de sintomas típicos de DRGE no pós-operatório, aumento na exposição ácida esofágica, bem como na esofagite de refluxo entre pacientes com GVL, mas não naqueles do grupo BGLYR. Em uma revisão retrospectiva de banco de dados bariátricos, a resolução dos sintomas típicos de GERD pré-operatórios após a GVL ocorreu em 16%, mas foi intensificada em 9%. Na mesma revisão, os sintomas típicos da DRGE haviam melhorado ou desaparecido em 80% após o BGLYR (29). Os autores concluíram que os sintomas típicos da DRGE podem representar uma contraindicação relativa para o GVL. Embora tenhamos verificado que a GVL não alterou os sintomas típicos da DRGE, o BGLYR apresentou resolução dos sintomas na maioria dos pacientes. Não encontramos uma relação, estatisticamente significativamente, entre os sintomas típicos de DRGE pré-operatórios e o diagnóstico de DRGE no pós-operatória, portanto, os sintomas típicos da DRGE não devem ser os únicos critérios para contraindicar a GVL, sendo que a aplicação de medidas objetivas da DRGE demonstra ser mais confiável. A esofagite de refluxo é causada pela exposição ácida aumentada, que foi avaliada por monitoramento pH-métrico de 24 horas. Para definir o aumento da exposição ao ácido, utilizamos a exposição ácida total (EAT) e o escore de DeMeester. Embora o consenso de Lyon valorize a primeira medida, o escore de DeMeester valida o efeito da exposição ácida com os sintomas. Na verdade, ambos aumentaram após a GVL e foram reduzidos após o BGLYR. O escore de DeMeester foi preditor pré-operatório de DRGE pós-operatória, ao contrário da exposição ácida total, isso pode ser explicado pela avaliação clínica que compõe o escore DeMeester.

A análise multivariada mostrou que a escolha da GVL, a presença de esofagite no pré-operatório e idade foram preditores independentes para a ocorrência de esofagite e DRGE pós-operatória, e que a hérnia hiatal pós-operatória, além de também estar associada a

esses desfechos, pode ter um papel relevante sua gênese. O escore de DeMeester  $> 14,72$  no pré-operatório foi associado à ocorrência de DRGE no seguimento, independentemente da técnica GVL e da idade, porém não foi preditor independente da esofagite pré-operatória, provavelmente devido ao fato de estarem relacionadas na via causal desse desfecho.

Verificamos que a esofagite de refluxo foi 2,4 vezes mais frequente no grupo BGLYR antes da cirurgia bariátrica. Sabemos, por estudos prévios que incluem 2 estudos do nosso grupo de pesquisa (4, 8), que o BGLYR promove um melhor controle da DRGE e esofagite severa (30, 31). No entanto, apesar dos sintomas típicos da DRGE não se alterarem significativamente na GVL, encontramos neste grupo, uma prevalência de esofagite de refluxo 4,5 vezes maior no pós-operatório. Essas observações podem ser explicadas pela redução da sensibilidade visceral em pacientes obesos mórbidos (32).

A influência da idade na prevalência da DRGE já foi relatada na população em geral (33, 34). Encontramos uma chance linear quase duas vezes maior para cada 10 anos de vida na prevalência de esofagite e DRGE, independentemente da técnica realizada.

Nossos resultados mostram que a GVL é um procedimento muito eficiente para perda de peso, mas a DRGE, é sem dúvida, uma complicação que pode impor algumas restrições à sua indicação. Assim, estudos são necessários para verificar se a terapia farmacológica é eficiente no alívio dos sintomas da DRGE e se é capaz de evitar a progressão no dano da mucosa esofágica.

Os mecanismos pelos quais a técnica de GVL promove a DRGE ainda não estão completamente elucidados, mas a importante prevalência de hérnia hiatal pós-operatória pode estar relacionada. Também deve-se considerar a hipótese de que a secção das fibras circunferenciais possa prejudicar a pressão de repouso do esfíncter esofágico inferior. No entanto, nossos dados não confirmaram essa hipótese, uma vez que não houve diferença

na pressão do EEI entre a avaliação manométrica basal e pós-operatória. No entanto, identificamos uma prevalência aumentada de hérnia hiatal de deslizamento no pós-operatório, que pode estar relacionada à dissecação do hiato e à alteração morfológica gástrica. Com uma conformação tubular, o estômago pode deslizar mais facilmente para o tórax. Assim, parece razoável considerar a gastropexia em casos de dissecação hiatal, como já foi proposto anteriormente (35).

Como o diagnóstico radiológico da HHD é reconhecidamente impreciso, especialmente considerando as alterações anatômicas causadas pela cirurgia bariátrica, parece razoável marcar a EGJ. Assim, fixando-se um clipe de titânio à camada muscular externa do ângulo de His, foi possível estimar a posição da junção esofagogástrica no esofagograma baritado, similarmente ao proposto por outros autores (36-38). A ocorrência de HHD no pré-operatório foi 60% menor no grupo GVL que no grupo BGLYR, mas essa relação inverteu-se na avaliação um ano após a cirurgia. A prevalência de HHD foi 3,5 vezes maior no grupo GVL em comparação com o grupo BGLYR no pós-operatório, apesar de todos as hérnias hiatais identificadas terem sido reparadas durante a cirurgia bariátrica. Embora a HHD pré-operatória não tenha sido preditor para a ocorrência de esofagite e DRGE após a cirurgia, o diagnóstico de hérnia hiatal no pós-operatório foi um fator de risco independente para ocorrência de esofagite de refluxo e DRGE. Garg e cols. observaram que alguns pacientes que trataram HHD durante a cirurgia bariátrica melhoraram os parâmetros de DRGE, no entanto, importante recorrência da hérnia ocorreu (39).

Neste estudo, confeccionamos o tubo gástrico calibrando com uma sonda de 32F, que é mais estreita do que a utilizada por muitos cirurgiões. Além disso, realizamos sobressutura da linha de grampeamento, que poderia aumentar a pressão intragástrica e induzir a DRGE, mas em uma recente revisão sistemática, Wang et al. encontraram

resultados semelhantes independente do calibre da sonda e concluíram que a calibração do tubo gástrico com sondas mais finas não foi fator de risco para o desenvolvimento de DRGE, e esteve associado a melhor perda de peso (40).

Existem limitações neste estudo. Tivemos 15% de pacientes excluídos do estudo por causas não relacionadas à DRGE. No entanto, uma análise separada revelou que as características basais dos grupos não diferiram. Em segundo lugar, o estudo não foi randomizado, devido às restrições éticas, o que pode ter gerado maior migração de pacientes com DRGE para o grupo BGLYR. Para atenuar essa limitação, realizamos uma análise multivariada para ajustar as variáveis basais com potencial de confundimento entre os grupos, para mitigar potenciais fatores confundidores na relação entre os grupos. Outra deficiência foi a indisponibilidade da manometria de alta resolução e impedâncio-pH-metria, que poderiam ajudar na elucidação de alguns distúrbios subjacentes.

A GVL é a cirurgia bariátrica mais realizada em todo o mundo. Este estudo demonstra que a DRGE é uma complicação muito desafiadora nestes pacientes. Embora a escolha da própria GVL acarrete um alto risco de desenvolvimento de DRGE, é possível reduzir a chance de apresentar essa complicação. Com base em nossos achados, a GVL é uma opção razoável para pacientes jovens sem esofagite pré-operatória e / ou com um Escore de DeMeester normal na pH-metria esofágica de 24 horas. Com isso, reforçamos a necessidade de avaliação pré-operatória de parâmetros objetivos com endoscopia digestiva alta, manometria e pH-metria.

Em conclusão, um ano após a cirurgia bariátrica, a DRGE persistente ou novos casos de DRGE foram substancialmente mais frequente em pacientes tratados com GVL em comparação com o BGLYR. A GVL foi um fator preditor independente para a ocorrência de DRGE, mas em parte, poderia estar relacionado o desenvolvimento de um maior número de hérnias de hiato deslizantes após esta cirurgia, quando comparado com

o BGLYR. Uma completa avaliação e aconselhamento dos pacientes sobre as opções cirúrgicas bariátricas, deve incluir avaliação de parâmetros objetivos da DRGE e uma discussão detalhada sobre os resultados cirúrgicos .

## REFERÊNCIAS

1. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity* (Silver Spring). 2013;21 Suppl 1:S1-27.
2. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med*. 2005;143(3):199-211.
3. Madalosso CA, Fornari F, Callegari-Jacques SM, Madalosso CA, Gurski RR. Performance of the Montreal Consensus in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in morbidly obese patients. *Obes Surg*. 2008;18(6):668-74.
4. Madalosso CA, Gurski RR, Callegari-Jacques SM, Navarini D, Mazzini G, Pereira Mda S. The Impact of Gastric Bypass on Gastroesophageal Reflux Disease in Morbidly Obese Patients. *Ann Surg*. 2016;263(1):110-6.
5. Soricelli E, Casella G, Baglio G, Maselli R, Ernesti I, Genco A. Lack of correlation between gastroesophageal reflux disease symptoms and esophageal lesions after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(6):751-6.
6. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout A, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351-62.
7. Nelson LG, Gonzalez R, Haines K, Gallagher SF, Murr MM. Amelioration of gastroesophageal reflux symptoms following Roux-en-Y gastric bypass for clinically significant obesity. *Am Surg*. 2005;71(11):950-3; discussion 3-4.
8. Madalosso CA, Gurski RR, Callegari-Jacques SM, Navarini D, Thiesen V, Fornari F. The impact of gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in patients with morbid obesity: a prospective study based on the Montreal Consensus. *Ann Surg*. 2010;251(2):244-8.
9. Frezza EE, Ikramuddin S, Gourash W, Rakitt T, Kingston A, Luketich J, et al. Symptomatic improvement in gastroesophageal reflux disease (GERD) following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc*. 2002;16(7):1027-31.
10. Merrouche M, Sabate JM, Jouet P, Harnois F, Scaringi S, Coffin B, et al. Gastroesophageal reflux and esophageal motility disorders in morbidly obese patients before and after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2007;17(7):894-900.
11. Varela JE, Nguyen NT. Laparoscopic sleeve gastrectomy leads the U.S. utilization of bariatric surgery at academic medical centers. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11(5):987-90.

12. Borbely Y, Schaffner E, Zimmermann L, Huguenin M, Plitzko G, Nett P, et al. De novo gastroesophageal reflux disease after sleeve gastrectomy: role of preoperative silent reflux. *Surg Endosc.* 2019;33(3):789-93.
13. Howard DD, Caban AM, Cendan JC, Ben-David K. Gastroesophageal reflux after sleeve gastrectomy in morbidly obese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7(6):709-13.
14. Barr AC, Frelich MJ, Bosler ME, Goldblatt MI, Gould JC. GERD and acid reduction medication use following gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Surg Endosc.* 2017;31(1):410-5.
15. Burgerhart JS, Schotborgh CA, Schoon EJ, Smulders JF, van de Meeberg PC, Siersema PD, et al. Effect of sleeve gastrectomy on gastroesophageal reflux. *Obes Surg.* 2014;24(9):1436-41.
16. Braghetto I, Csendes A. Prevalence of Barrett's Esophagus in Bariatric Patients Undergoing Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2016;26(4):710-4.
17. Sebastianelli L, Benois M, Vanbiervliet G, Bailly L, Robert M, Turrin N, et al. Systematic Endoscopy 5 Years After Sleeve Gastrectomy Results in a High Rate of Barrett's Esophagus: Results of a Multicenter Study. *Obes Surg.* 2019.
18. Yehoshua RT, Eidelman LA, Stein M, Fichman S, Mazor A, Chen J, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy--volume and pressure assessment. *Obes Surg.* 2008;18(9):1083-8.
19. Braghetto I, Lanzarini E, Korn O, Valladares H, Molina JC, Henriquez A. Manometric changes of the lower esophageal sphincter after sleeve gastrectomy in obese patients. *Obes Surg.* 2010;20(3):357-62.
20. Mion F, Tolone S, Garros A, Savarino E, Pelascini E, Robert M, et al. High-resolution Impedance Manometry after Sleeve Gastrectomy: Increased Intra-gastric Pressure and Reflux are Frequent Events. *Obes Surg.* 2016;26(10):2449-56.
21. Fornari F, Gruber AC, Lopes Ade B, Cecchetti D, de Barros SG. [Symptom's questionnaire for gastroesophageal reflux disease]. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(4):263-7.
22. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut.* 1999;45(2):172-80.
23. Ott DJ, Gelfand DW, Chen YM, Wu WC, Munitz HA. Predictive relationship of hiatal hernia to reflux esophagitis. *Gastrointestinal radiology.* 1985;10(4):317-20.
24. Kahrilas PJ, Kim HC, Pandolfino JE. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia. *Best practice & research Clinical gastroenterology.* 2008;22(4):601-16.
25. Levine MS, Rubesin SE. Diseases of the esophagus: diagnosis with esophagography. *Radiology.* 2005;237(2):414-27.
26. Boru CE, Greco F, Giustacchini P, Raffaelli M, Silecchia G. Short-term outcomes of sleeve gastrectomy conversion to R-Y gastric bypass: multi-center retrospective study. *Langenbecks Arch Surg.* 2018;403(4):473-9.
27. Felsenreich DM, Kefurt R, Schermann M, Beckerhinn P, Kristo I, Krebs M, et al. Reflux, Sleeve Dilation, and Barrett's Esophagus after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Long-Term Follow-Up. *Obes Surg.* 2017;27(12):3092-101.
28. Gagner M, Hutchinson C, Rosenthal R. Fifth International Consensus Conference: current status of sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(4):750-6.
29. DuPree CE, Blair K, Steele SR, Martin MJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy in patients with preexisting gastroesophageal reflux disease : a national analysis. *JAMA Surg.* 2014;149(4):328-34.
30. Mejia-Rivas MA, Herrera-Lopez A, Hernandez-Calleros J, Herrera MF, Valdovinos MA. Gastroesophageal reflux disease in morbid obesity: the effect of Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2008;18(10):1217-24.



31. Tai CM, Lee YC, Wu MS, Chang CY, Lee CT, Huang CK, et al. The effect of Roux-en-Y gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in morbidly obese Chinese patients. *Obes Surg.* 2009;19(5):565-70.
32. Jaffin BW, Knoepflmacher P, Greenstein R. High prevalence of asymptomatic esophageal motility disorders among morbidly obese patients. *Obes Surg.* 1999;9(4):390-5.
33. Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2004;126(3):660-4.
34. Flora Filho R, Zilberstein B. Reflux esophagitis and gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional study of gastroesophageal reflux disease patients by age group. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 1999;54(2):61-7.
35. Galvez-Valdovinos R, Cruz-Vigo JL, Marin-Santillan E, Funes-Rodriguez JF, Lopez-Ambriz G, Dominguez-Carrillo LG. Cardiopexy with Ligamentum Teres in Patients with Hiatal Hernia and Previous Sleeve Gastrectomy: An Alternative Treatment for Gastroesophageal Reflux Disease. *Obes Surg.* 2015;25(8):1539-43.
36. Kahrilas PJ, Wu S, Lin S, Poudereux P. Attenuation of esophageal shortening during peristalsis with hiatus hernia. *Gastroenterology.* 1995;109(6):1818-25.
37. Edmundowicz SA, Clouse RE. Shortening of the esophagus in response to swallowing. *Am J Physiol.* 1991;260(3 Pt 1):G512-6.
38. Poudereux P, Lin S, Kahrilas PJ. Timing, propagation, coordination, and effect of esophageal shortening during peristalsis. *Gastroenterology.* 1997;112(4):1147-54.
39. Garg H, Vigneshwaran B, Aggarwal S, Ahuja V. Impact of concomitant laparoscopic sleeve gastrectomy and hiatal hernia repair on gastro-oesophageal reflux disease in morbidly obese patients. *J Minim Access Surg.* 2017;13(2):103-8.
40. Wang Y, Yi XY, Gong LL, Li QF, Zhang J, Wang ZH. The effectiveness and safety of laparoscopic sleeve gastrectomy with different sizes of bougie calibration: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2018;49:32-8.

**ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS**

Formatado para submissão no periódico *Annals of Surgery*

**Laparoscopic Sleeve Gastrectomy is the strongest predictive factor for Gastroesophageal Reflux Disease in obese patients: A prospective trial controlled by Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass**

Daniel Navarini<sup>1,2,3,5</sup>; Carlos Augusto Scussel Madalosso<sup>1,2,3</sup>; Alexandre Pereira Tognon<sup>2</sup>; Fernando Fornari<sup>2,3</sup>; Fábio Roberto Barão<sup>3</sup>; Guilherme M. Campos<sup>4</sup>; Richard Ricachenevsky Gurski<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Gastrobese Clinic, Passo Fundo-RS, Brazil; <sup>2</sup>Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo-RS, Brazil; <sup>3</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo-RS, Brazil; <sup>4</sup>Virginia Commonwealth University (VCU), Richmond-Virginia, United States of America., <sup>5</sup>Programa de Pós-Graduação: Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS,Brazil;

Corresponding author: Daniel Navarini MD, Gastrobese Clinic, Rua Uruguai 1953, 8º andar, CEP 99010112, Passo Fundo, RS, Brazil, Tel/ Fax: +55.54.30454070; [danielnavarini@hotmail.com](mailto:danielnavarini@hotmail.com)

Short title: LSG, LRYGB and GERD

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effect of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) on gastroesophageal reflux disease (GERD) in obese patients.

**Methods:** Consecutive patients with Class III obesity or Class II obesity with comorbidities were treated with LRYGB or LSG according to patient choice. GERD symptoms, endoscopy, barium swallow X-ray, esophageal manometry and 24-h pH monitoring were obtained before and 12 months after surgery. GERD was defined according to Lyon criteria.

**Results:** 75 patients underwent surgery, 62 (82.7%) female, aged  $39.3 \pm 12.1$  years, with body mass index (BMI) of  $41.5 \pm 5.1 \text{ kg/m}^2$ . Forty (53.3%) patients underwent LRYGB and 35 (46.7%) LSG. Groups did not differ in age and gender, but patients treated with LRYGB had statistically higher BMI ( $42.7 \pm 5.7 \text{ kg/m}^2$  vs.  $40.3 \pm 4.0 \text{ kg/m}^2$ ;  $p=0.041$ ) and a non-statistically higher prevalence of GERD (40% vs. 20%;  $p=0.061$ ). After 1 year, GERD was more frequent in patients treated with LSG (74% vs. 25%;  $p<0.001$ ) and all LSG patients with preoperative GERD had GERD postoperatively. *De novo* GERD occurred in 19 (67.9%) and 4 (16.7%) out of 28 and 24 patients treated with LSG and LRYGB respectively (OR 10.6, 95% CI 2.78 – 40.1). Independent predictors of post-operative GERD were LSG (OR 12.3, 95% CI 2.9 – 52.5), preoperative esophagitis (OR 8.5, 95% CI 1.6 – 44.8) and age (OR 2.0, 95% CI 1.1 – 3.4).

**Conclusions:** One year after bariatric surgery, persistent or *de novo* GERD was substantially more frequent in patients treated with LSG compared to LRYGB. Based on our data, LSG is the strongest independent factor to developed GERD in this cohort. Preoperative assessment and counseling patients about bariatric surgical options must

include a detailed assessment and discussion about GERD and surgical outcomes.  
Clinical trials registration: NCT03692455.

**Key words:** GERD, bariatric surgery, laparoscopic sleeve gastrectomy, laparoscopic Roux-en-y gastric bypass, laparoscopy, obesity.

## **INTRODUCTION**

Bariatric surgery is currently the most effective therapy to treat patients with Class III obesity or Class II obesity with comorbidities (1). Gastroesophageal reflux disease (GERD) and obesity are highly prevalent and frequently associated diseases (2). Typical GERD symptoms have shown limited accuracy to indicate the presence of GERD either among obese patients or after bariatric surgery (3-5).

Lyon consensus (6) describes a currently accepted diagnostic criteria for GERD and emphasized objective parameters for GERD in general practice and research.

Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) has been associated with appropriate GERD control in both short term (7, 8) and long-term studies (4, 9) and this is currently recommended as the procedure of choice for patients with severe obesity and GERD (4, 7, 10). Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG), on the other hand, is now the most performed technique in the USA (11) but has been associated with less favorable GERD outcomes and a variable rate of *de novo* GERD (12).

While initial studies have suggested improvement of GERD symptoms (13, 14) and reduction of acid suppressors usage after LSG (14), it was recently demonstrated by Burgerhart et al that LSG did not increased GERD symptoms but objective measurement of acid exposure tripled (15). In addition, few studies have shown a high prevalence of

persistent or *de novo* esophageal mucosal injury, such as esophagitis and Barrett's esophagus, following LSG (5, 16, 17) and higher postoperative use of acid suppressors were reported in such patients (14). Higher intragastric pressure, changes in esophagogastric junction (EGJ) morphology, decreased gastric compliance and reduced lower esophageal sphincter pressure (18-20), are possibly the main mechanisms related to the increased number of reflux events and GERD after a LSG.

Since the effect of LSG on GERD remains unclear, this study was designed to objectively evaluate both the effect of LSG and LRYGB on GERD and on EGJ morphology.

## **METHODS**

### **Patients**

Patients with Class III obesity or Class II obesity with comorbidities who were candidates to bariatric surgery at Gastrobese Clinic between October 2015 and July 2017 were consecutively enrolled regardless of their GERD symptoms. Inclusion criteria were: (1) age between 18 and 70 years; (2) body mass index (BMI)  $\geq 40\text{kg/m}^2$  or  $\geq 35\text{kg/m}^2$  combined with significant comorbidities; and (3) consent to perform GERD assessment before and 1 year after LRYGB or LSG. Patients were excluded if they had any of the following conditions: achalasia, other primary esophageal motility disorder or prior gastroesophageal surgery. Patients were allocated in the LSG and LRYGB groups under their preferences, unless severe esophagitis (C or D) was identified preoperatively, which case, LRYGB was indicated. All patients were evaluated for GERD before and 1 year after surgery. GERD assessment consisted of (1) evaluation of GERD symptoms with a validated symptom questionnaire (21); (2) upper gastrointestinal endoscopy 7 - 10 days off proton pump inhibitors (PPI); (3) ambulatory 24-h esophageal pH monitoring 7 - 10 days off PPI, (4) stationary esophageal manometry and (5) barium swallow X-ray. The

Ethical Committee of the Universidade de Passo Fundo (RS, Brazil) approved this study (number 46976715.5.0000.5342) in accordance with the Helsinki declaration and Brazilian federal regulation. Enrollment was conditioned to written informed consent. This study is registered at ClinicalTrials.gov under the record number NCT03692455.

### **Clinical assessment**

Heartburn and acid regurgitation were scored using a validated GERD symptom questionnaire(21). The presence of either troublesome heartburn or troublesome regurgitation were used to characterize typical GERD symptoms. Heartburn and acid regurgitation were classified as troublesome when the score was equal or higher than 2.

### **Upper endoscopy**

Endoscopy was performed after an 8-hour fast using a video endoscope (Olympus CV 150 - Tokyo, Japan). Reflux esophagitis was described following Los Angeles classification(22). According to Lyon consensus, moderate to severe esophagitis (grades B, C and D) confirmed the presence of GERD (6). Endoscopy was performed by three skilled endoscopists, blinded for patient's symptoms.

### **Esophageal manometry**

The study was performed after 8 hours fasting, using a catheter with 4 radial perfused sensors distally and 4 sensors positioned 5, 10, 15 and 20 cm above (Multiplex 8 channels, Alacer Biomedica, São Paulo, Brazil). The lower esophageal sphincter (LES) was assessed with the radial sensors whereas the esophageal body was monitored with the 4 proximal sensors. The catheter was inserted transnasally into the esophagus with its distal pressure sensor placed into the gastric lumen at least 3 cm below the LES. With patients

in horizontal position (head 30 degrees), the catheter was pulled out by 1 cm steps with intervals of 4 to 5 respiratory oscillations. Step pulled was performed crossing the high-pressure zone corresponding to LES up to 3 cm above the sphincter. LES pressure was measured distally to the pressure inversion point, at mid-expiratory level. Esophageal body motility was assessed after positioning the pressure sensors at 3, 8, 13 and 18 cm above LES. In the supine position, patients received 10 liquid swallows (5mL of water), 30 seconds apart. LES was classified as hypotonic if the resting pressure was lower than 10mmHg.

### **Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring**

Patients were instructed to maintain their habitual daily activities and to record their symptoms, food and fluid intake along with posture changes on a diary card, All patients were oriented to discontinuing PPI 7 - 10 days before the test. 24-h esophageal pH monitoring was performed with a portable pH data recorder (AL-3 pH-metria, Alacer Biomedica, São Paulo, Brazil). After calibration in pH 4.0 and 7.0 solutions, the catheter was inserted transnasally and positioned 5 cm above the LES, as previously determined by manometry. On the following day, the catheter was removed, and the data analyzed. Patients were considered to have increased esophageal acid exposure if the acid exposure time (AET) > 6% during the total study period. All meal periods were excluded from pH analysis (4). A composite score analysis (DeMeester) was performed, with a value  $\geq 14.7$  considered abnormal (5).

### **GERD definition**

GERD was defined in the presence of typical GERD symptoms combined with moderate to severe esophagitis (B, C or D) and/or increased total acid exposure (>6%), as



recommended by Lyon consensus (6). Asymptomatic patients with objective GERD parameters (severe esophagitis and/or increased acid exposure) also were considered as having GERD.

### **Surgical techniques**

LSG and LRYGB were performed with standardized techniques by a single surgeon with personal experience of more than 3000 bariatric operations. In LRYGB, a gastric pouch was created by dividing the stomach with a linear stapler, starting at an estimated 4 cm from the cardia in the gastric lesser curvature juxtaposed the 32 french bougie at the 1 cm from the angle of His. The estimated volume of the gastric pouch was 20 to 30 ml. The gastrojejunal anastomosis was performed with linear stapler and with absorbable imbricated suture calibrated with a 32 french bougie, maintaining an alimentary limb of 100 cm in length and a biliopancreatic limb of 80 cm. LSG was created dividing the stomach with the linear stapler through the large gastric curvature, starting 2 cm above the pylorus toward the angle of His, juxtaposed to the 32 french bougie until resection was completed followed by a running imbricated absorbable suture. At the end of all surgeries, a 10 mm laparoscopic titanium clip was routinely placed at the left lateral side of the EGJ at the most superior aspect of the LSG or LRYGB staple line. This was done in order to help in identifying EGJ location in the post-operative barium swallow X-ray. SHH was always repaired when found during the surgical procedure.

### **Sliding hiatal hernia on barium swallow X-ray**

Barium swallow X-ray were conducted respecting a 12 hours fast period, following a standardized protocol (23). A SHH was characterized by the presence of either a B ring or gastric folds and the clip located at least 2 cm above the diaphragmatic impression, as

previously described (24, 25), regardless of the endoscopic findings. Two skilled radiologists, who were blinded to each patient symptoms and endoscopy results, analyzed the barium swallow X-ray.

### **Statistical analysis**

Data were collected in paper forms and then stored in a Microsoft Access® database. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 22.0 for Windows ®. Numerical data were described as average  $\pm$  standard deviation for normal distribution or median (interquartile range 25-75%) for non-Gaussian distribution. Categorical variables were presented as absolute and relative frequencies. Associations between the choice for LSG or LRYGB and 1) numerical variables were evaluated using one-way analysis of variance or Mann-Whitney's U test or 2) categorical variables using Pearson's chi-square or Fischer's exact test when needed. Adjusted association between LSG or LRYGB and 1) post-operative categorical variables were tested using binary logistic regression models and 2) post-operative numerical variables using analysis of variance. Factors independently associated with post-operative esophagitis and GERD were identified using additive binary logistic regression models considering age, gender, pre-operative BMI, BMI variation pre and post-operation, pre-operative presence of GERD, esophagitis, typical GERD symptoms, hiatal hernia, defective LES, total acid exposure, DeMeester score and post-operative hiatal hernia. Variables that significantly improved predictive capacity were kept in the model. Interaction between LSG or LRYGB and the other independent factors were tested, as was the linear relation of numerical predictor and the chance of outcome occurrence. Predictive capacity change was tested using likelihood test and was considered significant when p-value was  $< 0.25$ . Significant

probability values for main effects and interaction were defined as  $< 0.05$  and  $< 0.25$ , respectively.

## **RESULTS**

During the study period 303 patients underwent bariatric surgery in our institution. Among these, 88 (29.0%) agreed to participate, but 13 did not complete the follow-up: 10 refused to perform post op esophageal tests (manometry and/or pH monitoring), 2 became pregnant and 1 patient had a non-fatal stroke 11 months after surgery. There was no death or major complications. The final study population was composed by 75 patients: 40 (53.3%) opted for LRYGB and 35 (46.7%) chose LSG. These groups did not differ in age ( $39 \pm 11$  vs.  $40 \pm 13$  years old;  $p = 0.708$ ) and gender (women: 82% vs. 83%;  $p = 0.967$ ), but patients treated with LRYGB were statistically heavier than those treated with LSG (BMI  $42.7 \pm 5.7$  vs. BMI  $40.3 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0.041$ ). Overall preoperative prevalence of GERD in the entire study population was 31%.

### **Baseline Evaluation**

In comparison to LSG, patients treated with LRYGB showed statistically higher prevalence of GERD typical symptoms ( $p = 0.016$ ) and higher frequency of esophagitis and confirmed GERD but both non-statistically significant. Frequency of hiatal hernia, esophageal motility parameters and 24-h pH monitoring data did not differ between LSG and LRYGB groups (Table 1).

**Table 1.** Baseline evaluation (n = 75).

	<b>LRYGB</b> (n = 40)	<b>LSG</b> (n = 35)	<i>P</i>
<b>Typical GERD symptoms</b>	26 (65%)	13 (37%)	0.016
<b>Reflux esophagitis (<math>\geq</math> B)</b>	11 (27%)	4 (11%)	0.083
<b>Hiatal hernia</b>	20 (50%)	11 (31%)	0.103
<b>LES pressure (mmHg)</b>	9.4 (5 – 14.6)	12.3 (6 – 17.4)	0.222
<b>DEA (mmHg)</b>	84 (67.8 – 107.5)	92.1 (76.8 – 102.2)	0.497
<b>Esophageal TAE</b>	3.2 (1.2 – 8.3)	2.3 (0.6 – 5.2)	0.295
<b>DeMeester score</b>	10.8 (5.0 – 29.2)	10.2 (3.5 – 19.4)	0.288
<b>GERD</b>	16 (40%)	7 (20%)	0.061

Data presented as absolute (relative) frequencies or median (25<sup>th</sup> – 75<sup>th</sup> percentile). GERD: gastroesophageal reflux disease; LES: lower esophageal sphincter; DEA: distal esophageal amplitude; TAE: total acid exposure; LRYGB: laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass; LSG: laparoscopic sleeve gastrectomy.

### One-year follow-up

BMI 1 year after surgery was not statistically different between LRYGB and LSG ( $27.5 \pm 3.7$  vs.  $26.8 \pm 3.6$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0.359$ ). In comparison to LRYGB, patients treated with LSG showed statistically higher prevalence of typical GERD symptoms, esophagitis, hiatal hernia and GERD (Table 2).

Total acid exposure and DeMeester score were also statistically higher in the LSG group. Resting LES pressure and distal esophageal amplitude were similar between groups without statistically difference. The incidence of new cases of GERD was statistically higher in patients treated with LSG compared to LRYGB (67.9% vs. 16.7%;  $p = 0.001$ ).

**Table 2.** 1-year follow-up evaluation (n = 75).

	<b>LRYGB</b> (n = 40)	<b>LSG</b> (n = 35)	<i>P</i>
<b>Typical GERD symptoms</b>	4 (10%)	14 (40%)	0.002
<b>Reflux esophagitis (≥ B)</b>	6 (15%)	18 (51.4%)	0.001
<b>Hiatal hernia</b>	7 (17%)	21 (60%)	< 0.001
<b>LES pressure (mmHg)</b>	9.9 (5.8 – 19.1)	10.0 (4.3 – 15.5)	0.640
<b>DEA (mmHg)</b>	92.9 (57.5 – 109.4)	76.3 (52.5 – 100.8)	0.142
<b>Esophageal TAE</b>	1.2 (0.3 – 4.2)	8.8 (4.2 – 17.5)	<0.001
<b>DeMeester score</b>	4.7 (1.7 – 18.8)	34.6 (18.8 – 61.9)	<0.001
<b>GERD</b>	10 (25%)	26 (74%)	< 0.001

*Data presented as absolute (relative) frequencies or median (25<sup>th</sup> – 75<sup>th</sup> percentile); GERD: gastroesophageal reflux disease; LES: lower esophageal sphincter; DEA: distal esophageal amplitude; TAE: total acid exposure; LRYGB: laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass; LSG: laparoscopic sleeve gastrectomy.*

No GERD resolution was observed in patients treated with LSG, whereas it occurred in most patients treated with LRYGB (0% vs. 62.5%;  $p = 0.007$ ). In addition, there was an increase in the prevalence and severity of reflux esophagitis in the LSG group, while in the LRYGB group there was a significant improvement in this parameter (table 3).

In Table 4 we see postoperative characteristics compared between LSG and LRYGB groups, each one adjusted for its baseline value. GERD was still more prevalent in all aspects among LSG than among LRYGB patients, (OR 14.34, 95% CI 4.09 – 50.32).

**Table 3:** Prevalence of reflux esophagitis according to the surgical technique in the preoperative and postoperative evaluations (n = 75)

Esophagitis*	LSG		LRYGB	
	Preoperative	Postoperative	Preoperative	Postoperative
<b>Without</b>	19 (54.3%)	11 (31.4%)	16 (40.0%)	24 (60.0%)
<b>A</b>	12 (34.3%)	6 (17.1%)	13 (32.5%)	10 (25.0%)
<b>B</b>	4 (11.4%)	13 (37.1%)	8 (20.0%)	5 (12.5%)
<b>C</b>	0	5 (14.3%)	2 (5.0)	0
<b>D</b>	0	0	1 (2.5%)	1 (2.5%)

Values express absolute and relative frequency; \*Grade in according with *Los Angeles* classification; *LRYGB*: laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass; *LSG*: laparoscopic sleeve gastrectomy.

Moreover, LSG was associated with significant higher prevalence of: typical GERD symptoms (OR 6.12 95% CI 1.70 – 22.04), esophagitis (OR 5.69 95% CI 2.67 – 39.06), and of hiatal hernia (OR 8.21 95% CI 2.67 – 25.27), higher total acid exposure (mean difference 8.81 CI 95% 4.10 – 13.52), higher DeMeester score (mean difference 31.92 95% CI 14.65 – 49.20) and lower esophageal distal mean amplitude (mean difference -14.83 95% CI -27.26 – -2.40) compared to LRYGB. The LES length was not different between LSG and LRYGB group in postoperative analysis, as well as LES pressure (10.0 vs. 9.9 mmHg) respectively ( $p = 0.640$ ).

**Table 4.** Association between surgical techniques and postoperative outcomes, adjusted to their respective baseline values

Post-operative outcomes	(LSG vs LRYGB)		
	OR	95% CI	<i>p</i>
<b>Typical GERD symptoms</b>	6.12	1.70 – 22.04	0.003
<b>Esophagitis</b>	5.69	2.67 – 39.06	< 0.001
<b>GERD</b>	14.34	4.09 – 50.32	< 0.001
<b>LES pressure</b>	1.12	0.42 – 3.03	0.817
<b>Hiatal hernia</b>	8.21	2.67 – 25.27	< 0.001
	mean difference	95% CI	<i>p</i>
<b>Esophageal distal mean amplitude</b>	-14.83	-27.26 – -2.40	0.020
<b>Total acid exposure</b>	8.81	4.10 – 13.52	< 0.001
<b>DeMeester Score</b>	31.92	14.65 – 49.20	<0.001

OR: *odds ratio*; 95% CI: 95% confidence interval; LSG: laparoscopic sleeve gastrectomy; LRYGB: laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass; GERD: gastroesophageal reflux disease; *p*: probability value;.

### Predictors of esophagitis at 1-year follow-up

In Table 5 we see predictors of esophagitis and GERD at 1-year follow-up. LSG technique, preoperative esophagitis (grades B, C and D) and age (100% increment for each 10 life-year) were independent predictors associated with GERD and reflux esophagitis 1 year after surgery. LSG was the strongest predictor of postoperative GERD (OR = 12.3). Preoperative DeMeester score > 14.72 was statistically associated with postoperative GERD prevalence both at the univariate analysis (OR 2.85, IC95% 1.09 – 7.4; *p* = 0.029) and after adjusting for operative technique and age (OR 5.3, IC95% 1.48 - 19.15; *p* = 0.01). After further adjusting for preoperative esophagitis, DeMeester score > 14,72 was no more statistically associated with post-operative GERD (OR 3.28, IC95% 0.82 - 13.13; *p* = 0.09).

**Table 5.** Independent predictors of reflux esophagitis and GERD 1 year after bariatric surgery (n = 75).

	Esophagitis			GERD		
	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
<i>LSG<sup>a</sup></i>	12.2	3.0 – 50.2	0.001	17.9	4.7 – 68.0	< 0.001
<b>Preoperative esophagitis</b>	8.7	1.7 – 44.3	0.009	7.6	1.6 – 36.3	0.011
<i>Age<sup>b</sup></i>	1.9	1.1 – 3.1	0.016	2.0	1.2 – 3.4	0.012

OR: odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval; *p*: probability value; *a*: compared to laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB); *b*: effect for each 10 life-year; LSG: laparoscopic sleeve gastrectomy;

## DISCUSSION

The impact of GBP on GERD has been widely explored and many authors have reported a remarkable improvement in GERD parameters with this surgical technique. In the last years, however, advantages such as fewer nutritional disorders and rare small bowel obstruction made LSG oftentimes the preferred bariatric surgical option. Moreover, LSG is technically easier than LRYGB and demands shorter operative time. GERD, on the other hand has been the Achilles' heel of LSG. Indeed, conversions to LRYGB have been performed to control severe symptomatic GERD (26) and, recently, new onset of Barrett's esophagus has been identified in patients submitted to the LSG (17). Felsenreich et al. found a higher prevalence of GERD symptoms in patients with SHH after 10 years of LSG. In the same study, comparing with Barrett's Esophagus prevalence in normal population, the appearance of Barrett's esophagus was two times more frequent in patients submitted to LSG without preoperative clinical GERD (27). We found that in patients treated with LSG, GERD at one-year follow-up was more prevalent than



observed after LRYGB. In addition, we found a higher prevalence of postoperative SHH after LSG. Most importantly, independent predictors of GERD one year after LSG and LRYGB were LSG operation, preoperative esophagitis and age.

The Lyon consensus of GERD established new definitions that reduced the relevance of esophagitis grade A as esophageal injury; and redefined a cutoff for 24 h pH-monitoring for characterization of increased acid exposure (now 6% vs. original 4%). In this study, postoperative evaluation showed a remarkable improvement of GERD in patients treated with LRYGB (GERD: 40% before vs. 25% after surgery), in contrast with patients treated with LSG (GERD: 20% before vs. 74% after surgery). We conducted a multivariable analysis, which found LSG associated with a chance of 12 and 18 times higher of presenting esophagitis and GERD, respectively, when compared to LRYGB. No patients with LSG experienced GERD resolution whereas GERD was resolved in 70% of the patients with GERD after LRYGB. De novo GERD was 10 times higher in LSG. In fact, the protective character of LRYGB has already been demonstrated when patients with LSG converted to LRYGB have substantial improvement of severe esophagitis (28).

In a retrospective review of the Bariatric Outcomes Longitudinal Database, resolution of preoperative typical GERD symptoms after LSG occurred in 16% but were intensified in 9%. In the same review, typical GERD symptoms had improved or disappeared in 80% after LRYGB (29). The authors concluded that typical GERD symptoms may represent a relative contraindication for LSG.

In our study, GERD symptoms were prospectively assessed. We observed a higher prevalence of postoperative typical GERD symptoms, but not statistically significant, an increased esophageal acid exposure as well as frequent reflux esophagitis among patients with LSG, but not in those who had LRYGB. Although we found that LSG does not change typical GERD symptoms, LRYGB showed symptoms resolution in most patients.

We did not find a significant relationship between preoperative typical GERD symptoms and postoperative GERD, therefore, typical GERD symptoms shouldn't be the only criteria to contraindicate LSG.

The application of objective measures of GERD seems more reliable. Reflux Esophagitis is caused by excessive acid exposure which has been assessed by 24 h pH-monitoring. In order to define increased acid exposure, we value either total acid exposure and the DeMeester score. Although the Lyon consensus valorize the first measure, the DeMeester score validates the effect of acid exposure on symptoms. In fact, both increased after LSG and reduced after LRYGB. We also looked those parameters preoperatively as predictors for postoperative GERD. We found that DeMeester score was a predictor for GERD but not the total acid exposure. This may be explained by clinical assessment that composes the DeMeester score.

Multivariable analysis showed that the LSG, preoperative presence of esophagitis and age were all independently associated with both esophagitis and GERD. The presence of postoperative hiatal hernia, besides being also associated with those outcomes, could play a relevant role in the mechanism of GERD genesis in LSG. DeMeester score > 14.72 preoperative was associated with GERD at follow-up, independently from LSG and age. Also, preoperative esophagitis and DeMeester score's association with GERD at follow-up were not independent from each other, probably due to the fact that they are related in the causal pathway of this outcome.

We found that reflux esophagitis was 2.4 times more frequent in the LRYGB group before surgery. We know from previous studies, including 2 studies from our research group (4, 8), LRYGB promote a better control of GERD in patients with that severe esophagitis (30, 31). However, despite typical GERD symptoms did not change significantly in LSG, we found the prevalence of reflux esophagitis 4.5 times higher postoperatively. These

observations may be explained by a reduced visceral sensation in morbidly obese patients (32).

The age influence on GERD prevalence has already been reported in general population (33, 34). We found a near two-fold linear increased chance for each 10 years of life in prevalence of esophagitis and GERD, regardless of the technique performed.

Our results show that the LSG is a very efficient procedure for weight loss, but GERD is undoubtedly a complication that may impose some restrictions on its indication. Hence, studies are needed to verify if the pharmacological therapy is really efficient on GERD symptoms relief and if it is able to avoid the progression of the esophageal mucosal damage after LSG.

The mechanisms by which the Sleeve technique promotes GERD are not yet fully elucidated, but postoperative SHH may be related and also must consider the hypothesis that the section of the sling fibers of the stomach may impair the resting pressure of the lower esophageal sphincter. However, our data did not confirm this hypothesis since no difference was observed between baseline and postoperative manometric assessment. But, we identified an increased prevalence of postoperative sliding hiatal hernia which may be related to hiatus dissection and the gastric morphological change. With a tubular conformation, the stomach easily slides to the chest. Therefore, it seems reasonable to consider gastropexy in cases of hiatal dissection as it has been already proposed (35).

Since the radiological diagnosis of SHH is recognized as imprecise, especially considering the anatomical alterations caused by bariatric surgery, it seems reasonable to mark the EGJ. Hence, by attaching a titanium clip to the external muscular layer of the angle of His, it was possible to estimate the position of the EGJ in barium swallow X-ray, similarly than proposed by others (36-38). Preoperative SHH was 60% lower in LSG than LRYGB, but this relation had inverted at one-year follow-up. The SHH prevalence

was found to be 3.5 times higher in LSG compared to LRYGB postoperatively even though all SHH identified during the operation had been repaired. Although SHH in the preoperative period was not associated with the occurrence of esophagitis and GERD after surgery, postoperative SHH was a relevant associated factor in the mechanism of genesis for reflux esophagitis and GERD in LSG. Garg et al. observed that some patients who had the SHH treated had less GERD, however, recurrence occurred (39).

We built sleeves over a 32 F bougie which is narrower than performed by some surgeons. In addition, we oversaw the staple line which could increase intragastric pressure and induce GERD. In a recent systematic review, Wang et al found similar results and concluded that the sleeve calibration with thinner bougies size were not a risk factor for GERD, but were associated to better weight loss (40).

There are limitations in this study. We had 15% patients who withdrew for unrelated GERD causes. However, a separated analysis revealed that the baseline characteristics of the groups did not differ. Secondly, the study was observational and did not influence the allocation of patients, which was non-randomized for obvious ethical restrictions and biased towards patients with GERD being more frequently allocated in the LRYGB group. To mitigate this limitation, we conducted multivariable analysis to adjust for baseline variables potentially confounding the relationship between the type of surgery performed and GERD or esophagitis at the 1-year follow-up. Another shortcoming was the unavailability of high-resolution manometry and impedance pH, which could help to better understand underline type of GERD and motility disorders.

LSG is the preferable bariatric operation worldwide, our study concerns GERD as a very challenging complication. Although the choice of LSG itself carries a high risk of GERD, it is possible to reduce the chance of presenting this complication. Based on our findings, LSG should be a reasonable option for young patients, without preoperative esophagitis

and/or a normal DeMeester score in the ambulatory 24-h esophageal pH monitoring. Because that, we reinforce a necessity to evaluate that patients before surgery with esophageal objective parameters as endoscopy, manometry and 24-h pH monitorization. In conclusion, one year after bariatric surgery, persistent or *de novo* GERD was substantially more frequent in patients treated with LSG compared to LRYGB. LSG showed to be an independent predictor factor to GERD, and could be related as well with a higher number of SHH developed after that surgery when compared with to LRYGB. Preoperative complete assessment and counseling patients about bariatric surgical options must include a detailed assessment with objective parameters and discussion about GERD and surgical outcomes.

## REFERENCES

1. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21 Suppl 1:S1-27.
2. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med*. 2005;143(3):199-211.
3. Madalosso CA, Fornari F, Callegari-Jacques SM, Madalosso CA, Gurski RR. Performance of the Montreal Consensus in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in morbidly obese patients. *Obes Surg*. 2008;18(6):668-74.
4. Madalosso CA, Gurski RR, Callegari-Jacques SM, Navarini D, Mazzini G, Pereira Mda S. The Impact of Gastric Bypass on Gastroesophageal Reflux Disease in Morbidly Obese Patients. *Ann Surg*. 2016;263(1):110-6.
5. Soricelli E, Casella G, Baglio G, Maselli R, Ernesti I, Genco A. Lack of correlation between gastroesophageal reflux disease symptoms and esophageal lesions after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(6):751-6.
6. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout A, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351-62.
7. Nelson LG, Gonzalez R, Haines K, Gallagher SF, Murr MM. Amelioration of gastroesophageal reflux symptoms following Roux-en-Y gastric bypass for clinically significant obesity. *Am Surg*. 2005;71(11):950-3; discussion 3-4.

8. Madalosso CA, Gurski RR, Callegari-Jacques SM, Navarini D, Thiesen V, Fornari F. The impact of gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in patients with morbid obesity: a prospective study based on the Montreal Consensus. *Ann Surg.* 2010;251(2):244-8.
9. Frezza EE, Ikramuddin S, Gourash W, Rakitt T, Kingston A, Luketich J, et al. Symptomatic improvement in gastroesophageal reflux disease (GERD) following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc.* 2002;16(7):1027-31.
10. Merrouche M, Sabate JM, Jouet P, Harnois F, Scaringi S, Coffin B, et al. Gastroesophageal reflux and esophageal motility disorders in morbidly obese patients before and after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2007;17(7):894-900.
11. Varela JE, Nguyen NT. Laparoscopic sleeve gastrectomy leads the U.S. utilization of bariatric surgery at academic medical centers. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11(5):987-90.
12. Borbely Y, Schaffner E, Zimmermann L, Huguenin M, Plitzko G, Nett P, et al. De novo gastroesophageal reflux disease after sleeve gastrectomy: role of preoperative silent reflux. *Surg Endosc.* 2019;33(3):789-93.
13. Howard DD, Caban AM, Cendan JC, Ben-David K. Gastroesophageal reflux after sleeve gastrectomy in morbidly obese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7(6):709-13.
14. Barr AC, Frelich MJ, Bosler ME, Goldblatt MI, Gould JC. GERD and acid reduction medication use following gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Surg Endosc.* 2017;31(1):410-5.
15. Burgerhart JS, Schotborgh CA, Schoon EJ, Smulders JF, van de Meeberg PC, Siersema PD, et al. Effect of sleeve gastrectomy on gastroesophageal reflux. *Obes Surg.* 2014;24(9):1436-41.
16. Braghetto I, Csendes A. Prevalence of Barrett's Esophagus in Bariatric Patients Undergoing Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2016;26(4):710-4.
17. Sebastianelli L, Benois M, Vanbiervliet G, Bailly L, Robert M, Turrin N, et al. Systematic Endoscopy 5 Years After Sleeve Gastrectomy Results in a High Rate of Barrett's Esophagus: Results of a Multicenter Study. *Obes Surg.* 2019.
18. Yehoshua RT, Eidelman LA, Stein M, Fichman S, Mazor A, Chen J, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy--volume and pressure assessment. *Obes Surg.* 2008;18(9):1083-8.
19. Braghetto I, Lanzarini E, Korn O, Valladares H, Molina JC, Henriquez A. Manometric changes of the lower esophageal sphincter after sleeve gastrectomy in obese patients. *Obes Surg.* 2010;20(3):357-62.
20. Mion F, Tolone S, Garros A, Savarino E, Pelascini E, Robert M, et al. High-resolution Impedance Manometry after Sleeve Gastrectomy: Increased Intra-gastric Pressure and Reflux are Frequent Events. *Obes Surg.* 2016;26(10):2449-56.
21. Fornari F, Gruber AC, Lopes Ade B, Cecchetti D, de Barros SG. [Symptom's questionnaire for gastroesophageal reflux disease]. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(4):263-7.
22. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut.* 1999;45(2):172-80.
23. Ott DJ, Gelfand DW, Chen YM, Wu WC, Munitz HA. Predictive relationship of hiatal hernia to reflux esophagitis. *Gastrointestinal radiology.* 1985;10(4):317-20.
24. Kahrilas PJ, Kim HC, Pandolfino JE. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia. *Best practice & research Clinical gastroenterology.* 2008;22(4):601-16.
25. Levine MS, Rubesin SE. Diseases of the esophagus: diagnosis with esophagography. *Radiology.* 2005;237(2):414-27.

26. Boru CE, Greco F, Giustacchini P, Raffaelli M, Silecchia G. Short-term outcomes of sleeve gastrectomy conversion to R-Y gastric bypass: multi-center retrospective study. *Langenbecks Arch Surg.* 2018;403(4):473-9.
27. Felsenreich DM, Kefurt R, Schermann M, Beckerhinn P, Kristo I, Krebs M, et al. Reflux, Sleeve Dilation, and Barrett's Esophagus after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Long-Term Follow-Up. *Obes Surg.* 2017;27(12):3092-101.
28. Gagner M, Hutchinson C, Rosenthal R. Fifth International Consensus Conference: current status of sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(4):750-6.
29. DuPree CE, Blair K, Steele SR, Martin MJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy in patients with preexisting gastroesophageal reflux disease : a national analysis. *JAMA Surg.* 2014;149(4):328-34.
30. Mejia-Rivas MA, Herrera-Lopez A, Hernandez-Calleros J, Herrera MF, Valdovinos MA. Gastroesophageal reflux disease in morbid obesity: the effect of Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2008;18(10):1217-24.
31. Tai CM, Lee YC, Wu MS, Chang CY, Lee CT, Huang CK, et al. The effect of Roux-en-Y gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in morbidly obese Chinese patients. *Obes Surg.* 2009;19(5):565-70.
32. Jaffin BW, Knoepfelmacher P, Greenstein R. High prevalence of asymptomatic esophageal motility disorders among morbidly obese patients. *Obes Surg.* 1999;9(4):390-5.
33. Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2004;126(3):660-4.
34. Flora Filho R, Zilberstein B. Reflux esophagitis and gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional study of gastroesophageal reflux disease patients by age group. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 1999;54(2):61-7.
35. Galvez-Valdovinos R, Cruz-Vigo JL, Marin-Santillan E, Funes-Rodriguez JF, Lopez-Ambriz G, Dominguez-Carrillo LG. Cardiopexy with Ligamentum Teres in Patients with Hiatal Hernia and Previous Sleeve Gastrectomy: An Alternative Treatment for Gastroesophageal Reflux Disease. *Obes Surg.* 2015;25(8):1539-43.
36. Kahrilas PJ, Wu S, Lin S, Poudereux P. Attenuation of esophageal shortening during peristalsis with hiatus hernia. *Gastroenterology.* 1995;109(6):1818-25.
37. Edmundowicz SA, Clouse RE. Shortening of the esophagus in response to swallowing. *Am J Physiol.* 1991;260(3 Pt 1):G512-6.
38. Poudereux P, Lin S, Kahrilas PJ. Timing, propagation, coordination, and effect of esophageal shortening during peristalsis. *Gastroenterology.* 1997;112(4):1147-54.
39. Garg H, Vigneshwaran B, Aggarwal S, Ahuja V. Impact of concomitant laparoscopic sleeve gastrectomy and hiatal hernia repair on gastro-oesophageal reflux disease in morbidly obese patients. *J Minim Access Surg.* 2017;13(2):103-8.
40. Wang Y, Yi XY, Gong LL, Li QF, Zhang J, Wang ZH. The effectiveness and safety of laparoscopic sleeve gastrectomy with different sizes of bougie calibration: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2018;49:32-8.

## CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cirurgia bariátrica pela técnica de Bypass Gástrico Laparoscópico (BPGL) tem potencial de melhorar a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE). Os resultados deste estudo foram semelhantes aos obtidos em estudos prévios (realizados tanto com cirurgia aberta quanto por laparoscopia), nos quais uma melhora importante na DRGE e na esofagite de refluxo ficou evidenciada. Já na técnica Gastrectomia vertical laparoscópica (GVL) há uma nítida piora em vários parâmetros de avaliação relacionados à DRGE. Há significativo aumento na ocorrência de esofagite e na exposição ácida esofágica após este tipo de cirurgia bariátrica.

A GVL é uma cirurgia com potencial refluxogênico e provavelmente as causas são múltiplas. Em parte, ocorre pelo aumento da ocorrência de hérnia hiatal (HH), mas isso não justifica totalmente o aumento da DRGE nestes pacientes. Outras alterações fisiológicas e anatômicas derivadas deste tipo de intervenção podem influenciar nestes achados. Avaliações mais detalhadas podem demonstrar possíveis causas reversíveis no efeito da GVL sobre a DRGE, tornando mais viável a sua prevenção e tratamento.

Estudos prospectivos analisando o impacto da terapêutica medicamentosa são necessários para demonstrar a resposta no controle de sintomas e da esofagite em pacientes submetidos a GVL, além da capacidade do tratamento clínico em prevenir complicações tardias da DRGE, como o Esôfago de Barrett e estenoses esofágicas.



## ANEXO I: TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Ficha: \_\_\_\_\_

Paciente: \_\_\_\_\_

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você fará uma cirurgia de redução gástrica com o objetivo de tratar a obesidade mórbida, sendo submetido a cirurgia padrão tipo \_\_\_\_\_ e, portanto, está sendo convidado a participar de um estudo intitulado “Avaliação clínica e funcional da DRGE: estudo comparativo entre as técnicas de bypass gástrico e gastrectomia vertical”, realizado pelos pesquisadores Dr. Carlos Augusto Scussel Madalosso, Dr. Daniel Navarini, Dra. Loane Rottenfusser e pelo Prof. Fabio Roberto Barão.

Esse estudo avalia o efeito dessas duas técnicas cirúrgicas em relação à Doença do Refluxo Gastroesofágico e para tanto, serão necessários alguns exames rotineiros antes e também depois da cirurgia. Não haverá modificações na técnica cirúrgica em pacientes submetidos a este estudo em relação aos outros pacientes já tratados pela equipe.

Caso aceite participar do estudo, além dos exames já indicados para controle após à cirurgia, você responderá a um questionário para avaliar seus sintomas e deverá fazer mais alguns exames complementares.

Além dos exames de rotina que já são realizados por todos os pacientes que se submetem a cirurgia de redução gástrica, como avaliação clínica, endoscopia digestiva alta, manometria esofágica pré-operatória, esofagograma baritado, ecografia abdominal e exames laboratoriais, serão realizados especificamente para fins desta pesquisa, os exames de pHmetria esofágica de 24 horas, e a manometria esofágica pós-operatória.

Os exames serão realizados nos períodos de pré (antes da cirurgia) e pós-operatório (um ano após a cirurgia). O esofagograma baritado é um estudo radiográfico em que o paciente deve engolir uma substância chamada contraste para estudo do interior do esôfago, estômago e duodeno. O uso desse contraste pode causar certo desconforto. A manometria é realizada por meio da colocação de um cateter através do nariz, passando pela garganta e alcançando o esôfago, permanecendo por alguns minutos, com o intuito de medir as pressões no interior do esôfago. Já a pHmetria esofágica de 24h é executada de modo similar, no entanto se estende por um período de 24 horas, conectado a um pequeno dispositivo com a finalidade de medir as alterações do pH do esôfago nesse período. Durante esse tempo, geralmente, não será necessária internação e você poderá executar suas atividades normalmente. Durante e depois das provas de manometria e pHmetria pode ser perceptível um ardor ou a percepção de um corpo estranho na garganta, mas que desaparecem rapidamente.

Todos os exames acima descritos serão realizados no Centro de Diagnostico do Hospital São Vicente de Paulo em Passo Fundo

No período pós-operatório (um ano após a realização da cirurgia) serão repetidos o mesmo questionário e os mesmos exames para fins de comparação com os resultados obtidos antes da cirurgia. As informações individuais coletadas na pesquisa são de caráter estritamente confidencial. Todos os dados serão agrupados e expressos através de resultados numéricos, sem qualquer referência ao nome ou outros dados que possam identifica-lo como participante do

grupo, salvo os exames de endoscopia digestiva alta, manometria e pHmetria esofágica de 24 horas que serão realizados na Clínica Endodiagnóstico também na cidade de Passo Fundo. Todas as eventuais despesas relativas à sua participação neste projeto, inclusive despesas oriundas com deslocamento, serão cobertas por verbas próprias do Projeto de Pesquisa, sem que você tenha nenhum custo adicional além dos exames regulares da cirurgia.

Caso você tenha dúvidas sobre o comportamento dos pesquisadores ou sobre as mudanças ocorridas na pesquisa que não constam neste documento, e caso se considere prejudicado na sua dignidade e autonomia, você pode entrar em contato com os pesquisadores Dr. Carlos Augusto Madalosso ou Dr. Daniel Navarini pelo telefone (54) 3045-4070 ou também pode consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da UPF, pelo telefone (54) 3316-8157, no horário das 08h às 12h e das 13h30min às 17h30min, de segunda a sexta-feira.

Eu, \_\_\_\_\_, fui informado dos objetivos e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada, assim como declaro estar ciente das possíveis consequências, complicações e riscos do tratamento cirúrgico e dos exames diagnósticos a mim propostos.

Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza, e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, terei liberdade de retirar o meu consentimento de participação na pesquisa ainda que durante o andamento da mesma.

O profissional Dr. \_\_\_\_\_, certificou-se de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial.

Fui informado que todos os custos extras relacionados ao estudo serão cobertos por verbas próprias do Projeto de Pesquisa.

O presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi redigido em duas vias, sendo uma via para arquivos do pesquisador e outra para o participante da pesquisa.

Passo Fundo, \_\_\_\_\_ data

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

Responsável pelo Paciente: \_\_\_\_\_ (quando aplicável)

Pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_