

**BIÓPSIA HEPÁTICA EM CUNHA OU COM AGULHA EM CIRURGIA
BARIÁTRICA CONVENCIONAL**

ALEXANDRE VONTOBEL PADOIN

PORTO ALEGRE

2005

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

BIÓPSIA HEPÁTICA EM CUNHA OU COM AGULHA EM CIRURGIA
BARIÁTRICA CONVENCIONAL

ALEXANDRE VONTOBEL PADOIN

Dissertação apresentada como requisito para a
obtenção do título de MESTRE em Medicina.
Área de concentração: Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Braga da Silva

Porto Alegre

2005

P124b **Padoin, Alexandre Vontobel**

Biópsia hepática em cunha ou com agulha em cirurgia bariátrica convencional / Alexandre Vontobel Padoin; orient. Jefferson Braga da Silva. Porto Alegre: PUCRS, 2005.

69f.: gráf. il. tab.

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

1. BIÓPSIA POR AGULHA. 2. FÍGADO/patologia 3. ESTEATOSE HEPÁTICA. 4. OBESIDADE MÓRBIDA/cirurgia. 5. OBESIDADE/cirurgia. 6. DERIVAÇÃO GÁSTRICA. 7. ESTUDOS TRANSVERSAIS. I. Silva, Jefferson Braga da. II. Título.

C.D.D. 617.43

C.D.U. 616.36-076:617(043.3)

N.L.M. WO 142

AGRADECIMENTOS

- Ao Professor Dr. Jefferson Braga da Silva pela orientação na realização deste trabalho.
- À Dra. Myriam Moretto pelo apoio constante no desenvolvimento e revisão deste estudo.
- Ao Professor Dr. Luiz Glock pelo estímulo, orientação e ajuda na avaliação estatística.
- À Dra. Rita Krumenauer pela ajuda na revisão ortográfica deste trabalho.
- À Bibliotecária Rosária Maria Lúcia Prenna Geremia pela incansável busca por referências e artigos.
- Ao Professor Dr. Diego Garcia Bassani e à minha irmã Dra. Cíntia Vontobel Padoin pela ajuda na obtenção e organização dos artigos.
- À Vonpar pelo apoio prestado durante o curso.
- Ao Serviço de Patologia do Hospital São Lucas da PUCRS pela avaliação do material estudado.
- À Equipe do Centro da Obesidade Mórbida pelo apoio e estímulo à pesquisa.

SUMÁRIO

RESUMO	x
ABSTRACT	xii
1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 Biópsia hepática.....	16
2.2 Obesidade mórbida	22
2.3 Doença hepática gordurosa não-alcoólica	31
3 OBJETIVOS	40
3.1 Objetivo geral	40
3.2 Objetivos específicos	40
4 PACIENTES E MÉTODOS	41
4.1 Delineamento	41
4.2 Pacientes	41
4.2.1 Critérios de inclusão	41
4.2.2 Critérios de exclusão.....	41
4.3.1 Biópsia em cunha.....	42
4.3.2 Biópsia com agulha.....	42
4.4 Análise histológica.....	42
4.5 Outras variáveis estudadas.....	43
4.5.1 Fibrose	43
4.5.2 Tamanho das amostras.....	43
4.6 Fatores de confusão avaliados	43
4.7 Análise estatística	44
4.8 Aspectos éticos	45
5 RESULTADOS	46
6 DISCUSSÃO	51
7 CONCLUSÃO	54
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
ANEXOS	62

LISTA DE ABREVIATURAS

COM - Centro da Obesidade Mórbida

DHGNA – Doença hepática gordurosa não-alcoólica

DM – Diabete melito

EHNA – Esteatohepatite não-alcoólica

GGT – Gama glutamiltransferase

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

HCV – Vírus da hepatite C

HDL – *High density lipoprotein*

HSL PUCRS – Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

IMC – Índice de massa corporal

LDH – *Low density lipoprotein*

PUCRS – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

RGYR – Redução gástrica com derivação em *Y de Roux*

SOS – *Swedish Obese Subjects*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. IMC, classificação de obesidade e risco de comorbidades.	23
Tabela 2. Patogênese da esteatose e esteatohepatite.....	36
Tabela 3. Perfil dos pacientes e comprimento da amostra quanto às diferentes técnicas de biópsia hepática.....	47
Tabela 4. Técnica de biópsia x material inadequado.....	48
Tabela 5. Histologia hepática quanto às diferentes técnicas de biópsia.	48
Tabela 6. Perfil dos pacientes com esteatose hepática quanto às diferentes técnicas de biópsia.....	49
Tabela 7. Cunha x agulha em pacientes com esteatose.	50
Tabela 8. Técnica de biópsia x presença de fibrose.....	50

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Biópsia hepática em cunha mostrando a cápsula hepática e área subcapsular contendo fibrose. HE, 200X. 20
- Figura 2. Esquema gráfico da histologia hepática representando o espaço porta..... 21

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Exemplo de banco de dados.....	62
Anexo 2. Aceitação do artigo para publicação no periódico <i>Obesity Surgery</i>	63
Anexo 3. Artigo publicado.....	64
Anexo 4. Qualis – Classificação do periódico <i>Obesity Surgery</i> junto à Capes.	69
Anexo 5. Fator de impacto do periódico <i>Obesity Surgery</i>	69

RESUMO

Biópsia hepática em cunha ou com agulha em cirurgia bariátrica convencional

Introdução:

Pacientes obesos mórbidos, mesmo na presença de provas laboratoriais normais e sem evidência clínica de doença, apresentam alta prevalência de alterações na histologia hepática. A biópsia hepática é indicada para definir diagnóstico, graduação, estadiamento e evolução de doenças hepáticas, ajudando a definir o manejo clínico. Discute-se qual a melhor técnica para coleta de tecido hepático, que costuma apresentar fibrose na região sub-capsular, exigindo coleta de material mais profundo.

Método:

Estudo transversal, envolvendo 264 pacientes obesos mórbidos, submetidos à redução gástrica, com derivação em *Y de Roux* convencional de julho 2001 a setembro de 2004, nos quais a biópsia hepática foi realizada como procedimento de rotina no transoperatório. As primeiras 107 biópsias foram realizadas em cunha e as 157 seguintes por agulha. Foram avaliados os resultados histológicos nas duas técnicas baseando-se no grau de esteatose hepática, presença de fibrose e adequabilidade do material.

Resultados:

Não houve diferença significativa quanto ao grau de esteatose entre as duas técnicas ($p=0,132$). A presença de fibrose foi significativamente maior nos casos em que a biópsia foi realizada em cunha (41 = 46,1%), quando comparados à técnica por agulha (20 = 13,7%): $p<0,001$. As biópsias por agulha foram significativamente menores que as em cunha: $p<0,001$, mas não houve diferença quanto à adequabilidade das amostras: $p=0,95$, nas diferentes técnicas.

Conclusão:

A biópsia por agulha mostrou os mesmos resultados obtidos com a biópsia em cunha em relação ao grau de esteatose. A presença de fibrose foi significativamente menor na técnica por agulha.

Palavras chaves: biópsia hepática, esteatose, obesidade mórbida, cirurgia bariátrica

ABSTRACT

A comparison of wedge and needle hepatic biopsy in open bariatric surgery

Background:

Morbidly obese patients, despite normal laboratory tests and no clinical evidence of disease, present high prevalence of hepatic histological changes. Hepatic biopsy is able to define diagnosis, staging and to assess the evolution (follow-up) of hepatic disease, thus helping to define clinical management. There is no agreement on which biopsy technique provides better material for analysis. Considering that subcapsular fibrosis is a common finding, sampling from more profound sites is necessary in order to achieve an adequate histological assessment.

Methods:

This is a transversal study of 264 consecutive morbidly obese patients, submitted to open Roux and Y gastric bypass between July 2001 and September 2004, in which a transoperative liver biopsy was taken. The first 107 were wedge biopsies and the last 157 were needle biopsies. The histological degree of steatosis, presence of fibrosis and adequacy of material from the different biopsy techniques were compared.

Results:

The degree of steatosis of both sampling techniques showed no statistical difference ($p=0.132$). The presence of fibrosis in wedge biopsies (46.1% fibrosis, n: 41) was significantly higher than in needle biopsies (13.7% fibrosis, n: 20), $p<0.001$. As expected, sample size of needle biopsies was smaller than the obtained by the wedge technique ($p < 0.001$), but there was no difference in the quality of material obtained ($p=0.95$).

Conclusion:

Needle biopsies were as effective as wedge biopsies to assess the degree of steatosis in morbidly obese patients. The presence of subcapsular fibrosis in needle biopsies was lower than in wedge biopsies, suggesting an adequate tissue sampling through a less invasive technique.

Key words: liver biopsy, steatosis, morbid obesity, bariatric surgery

1 INTRODUÇÃO

A biópsia hepática é o exame mais específico para o diagnóstico e estadiamento de doenças do fígado.¹⁻⁴ Métodos de imagem podem sugerir alterações compatíveis com doenças como esteatose, contudo apresentam limitações.⁴⁻⁸ Apenas a análise histológica pode quantificar a esteatose ou mesmo diferenciá-la de esteatohepatite.^{5,7,9} A prevalência de alterações hepáticas em pacientes obesos mórbidos é alta, mesmo na presença de provas laboratoriais normais e sem evidência clínica de doença.^{3,10,11} A esteatose hepática é o achado histológico mais comum nesse grupo de pacientes e pode progredir para esteatohepatite e cirrose.¹²⁻¹⁴ É importante biopsiar esses pacientes para definir diagnóstico precoce, graduação e estadiamento, assim como para direcionar os cuidados futuros.^{10,12,14-19}

A biópsia cirúrgica em cunha permite coletar amostras grandes de tecido hepático com segurança.¹ Apesar da dimensão do material, pode levar a diagnósticos errados quando a coleta é realizada superficialmente, porque o fígado, mesmo na ausência de patologias, apresenta, abaixo da cápsula de *Glisson*, áreas de fibrose.^{1,2,20} O uso de agulhas é sugerido como alternativa para possibilitar coleta de material mais profundo.²

Apesar de a biópsia ser considerada padrão ouro no diagnóstico de hepatopatias, discute-se qual a melhor técnica para a coleta de material e se há diferença no resultado

histológico entre os dois métodos. Não se encontrou artigos comparando diferentes técnicas de biópsia hepática na via convencional sob visão direta.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Biópsia hepática

Definição

A biópsia é a coleta de uma amostra de parênquima que, quando se trata de doença hepática difusa, tem como objetivo representar o que acontece em todo o órgão.¹⁻³

Indicação

A punção hepática foi utilizada inicialmente para o diagnóstico e tratamento de abscessos hepáticos. A partir de 1883, passou a ter objetivo diagnóstico quando Paul Ehrlich estudou o conteúdo de glicogênio do fígado de pacientes diabéticos. Após a Segunda Guerra Mundial, a finalidade diagnóstica da punção hepática se consolidou, sendo usada para avaliar casos de hepatites virais. Atualmente, a biópsia hepática fornece informações importantes quanto ao diagnóstico e evolução de hepatopatias.¹² Pode, também, ser realizada em série no acompanhamento de pacientes, permitindo a verificação da eficácia de tratamento e proporcionando conhecimentos quanto à patogênese e história natural de várias doenças do fígado.^{3,21}

A biópsia hepática é padrão ouro no diagnóstico de doenças como esteatose, hepatite crônica, esteatohepatite e cirrose, assim como na identificação de parênquima normal. Está indicada em praticamente todas as patologias do fígado, pois pode ser realizada com segurança e oferece informações importantes quanto ao diagnóstico e à evolução de patologias.¹⁻³

Exames de imagem

Métodos de imagem (ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética) podem sugerir essas alterações, contudo apresentam limitações importantes. A diferenciação entre esteatohepatite e esteatose, assim como sua quantificação, só pode ser feita através da análise histológica.^{4,5,7,9}

A ultrassonografia hepática apresenta, em pacientes obesos mórbidos, um valor preditivo positivo alto e baixa sensibilidade no diagnóstico da esteatose hepática.⁶ Observa-se, nas camadas superficiais, aspecto ecorrefringente com atenuação sonora posterior.⁸ Sua principal limitação diagnóstica está no fato de não distinguir os diferentes níveis de alteração histológica na doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA),⁵ isto é, o grau de esteatose ou a presença de esteatohepatite. Além disso, esta população apresenta por volta de 90% de prevalência de alterações histológicas, o que pode justificar o alto valor preditivo positivo e diminuir a utilidade deste exame.⁶ Também podem influenciar no resultado do exame, especialmente nesse grupo de pacientes, tênues modificações no parênquima, o tipo de equipamento utilizado e a experiência do operador.⁸

A tomografia computadorizada apresenta uma boa relação entre a atenuação da passagem dos raios-X pelo parênquima hepático e a presença de esteatose, sendo precisa e reprodutível. Contudo, na esteatose severa há dificuldade diagnóstica, e na

fibrose não há correlação entre a biópsia e a tomografia computadorizada.⁵ Também não há pesquisa determinando a sensibilidade e especificidade da tomografia computadorizada em relação à histologia quanto à presença de gordura no fígado.⁵ Deve-se considerar também os aspectos de exposição à radiação e a impossibilidade de muitos obesos mórbidos conseguirem realizar a tomografia, devido à incompatibilidade de espaço físico do aparelho com o seu excessivo volume corporal, ou mesmo o limite de peso de 120 kg imposto por vários serviços de diagnóstico por imagem.

A ressonância magnética apresenta uma boa correlação entre suas medidas e a gordura histologicamente definida e tem a vantagem, em relação à tomografia computadorizada, de não expor o paciente à radiação. O alto custo, a baixa tolerância ao exame, as medidas e o peso do paciente obeso mórbido dificultam muito o uso deste exame neste grupo.⁵

Técnicas de biópsia hepática e peculiaridades do tecido hepático

Para a realização da biópsia hepática existem diferentes vias de acesso e técnicas:^{1,3}

- biópsia cirúrgica:
 - a céu aberto:
 - em cunha;
 - com agulha;
 - por videolaparoscopia:
 - em cunha;
 - com agulha;
- biópsia percutânea:
 - com agulha (com ou sem mecanismo de pistola):

- às cegas;
 - guiada por ultrassonografia;
 - guiada por tomografia computadorizada;
- biópsia transjugular.

Todas apresentam vantagens e desvantagens, devendo ser avaliada, em relação a cada caso, qual a melhor técnica a ser utilizada.^{1,3} Biópsias cirúrgicas comumente são realizadas associadas a outros procedimentos cirúrgicos maiores. O procedimento realizado pela via percutânea, o mais empregado, é seguro quando feito por operadores experientes. A biópsia transjugular pode ser uma alternativa em pacientes com coagulopatias e que necessitam de amostras de parênquima hepático.^{1,3}

As agulhas para biópsia hepática percutânea são amplamente categorizadas em:^{1,3}

- agulhas de sucção:
 - agulha de *Menghini*;
 - agulha de *Klatskin*;
 - agulha de *Jamshidi*;
- agulhas cortantes:
 - agulha de *Vim-Silverman*;
 - agulha de *Tru-Cut* (com ou sem mecanismo de pistola).

A biópsia cirúrgica em cunha permite a coleta de amostras grandes do parênquima hepático.¹ Pode não apresentar resultados satisfatórios quando são ressecadas áreas muito superficiais que não representam adequadamente o parênquima mais profundo.^{1,2} A profundidade da biópsia deve ser maior que 1 cm, evitando a observação apenas de amostras superficiais e permitindo a visualização da arquitetura

lobular normal.² O fígado, mesmo quando normal, pode apresentar uma variação estrutural característica nas áreas subcapsulares (fibrose) que pode levar a diagnósticos errados,^{1,2,20} o que pode ser observado na Figura 1.

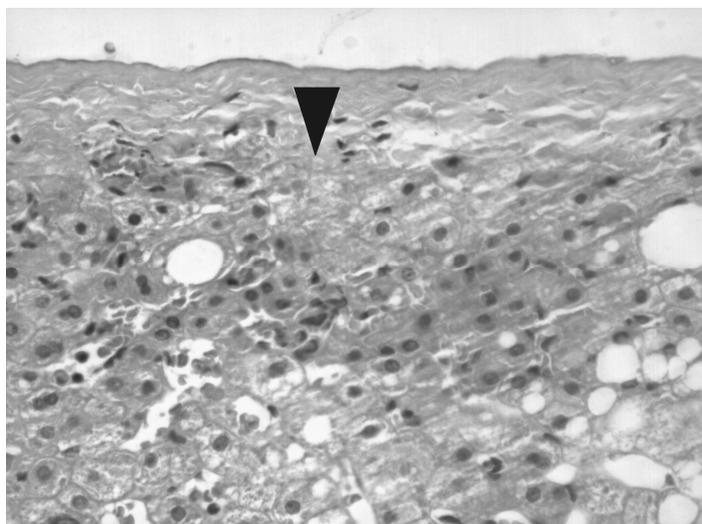


Figura 1. Biópsia hepática em cunha mostrando a cápsula hepática e área subcapsular contendo fibrose. HE, 200X.

A utilização de agulhas é sugerida como alternativa para as biópsias em cunha transoperatórias, por proporcionarem coleta de material mais profundo,² permitindo assim obtenção de material fora desta área de possível fibrose. A agulha de Tru-Cut coleta o material através do método de guilhotina e isto fornece uma amostra não-fragmentada, mesmo na presença de fibrose.¹ Biópsias com agulha representam amostras de 1/50.000 do parênquima hepático,^{2,3} o que não representa um problema em doenças difusas do fígado (hepatites, esteatose, cirrose), desde que a amostra seja adequada.^{1,2,21,22} O tamanho e a integridade da amostra, assim como a qualidade da fixação, secção e coloração são de grande importância.² Sugere-se que as amostras em agulha tenham de 1 a 2 cm de comprimento e que não sejam fragmentadas,² permitindo, assim, a avaliação da arquitetura do parênquima hepático e de um número significativo

de espaços porta. Para que a amostra seja considerada adequada, representando o que acontece em todo o fígado, alguns autores consideram necessária a visualização de, no mínimo, quatro espaços-porta,¹ outros consideram necessário a presença de seis²¹ ou dez espaços-porta.²²

O espaço porta é uma estrutura formada por um ramo da artéria hepática, um ramo da veia porta e um canalículo biliar. Estes espaços existem em cada um dos seis cantos dos lóbulos hepáticos e representam a unidade estrutural e funcional do fígado. Estas estruturas hexagonais são formadas por hepatócitos, conforme a Figura 2.

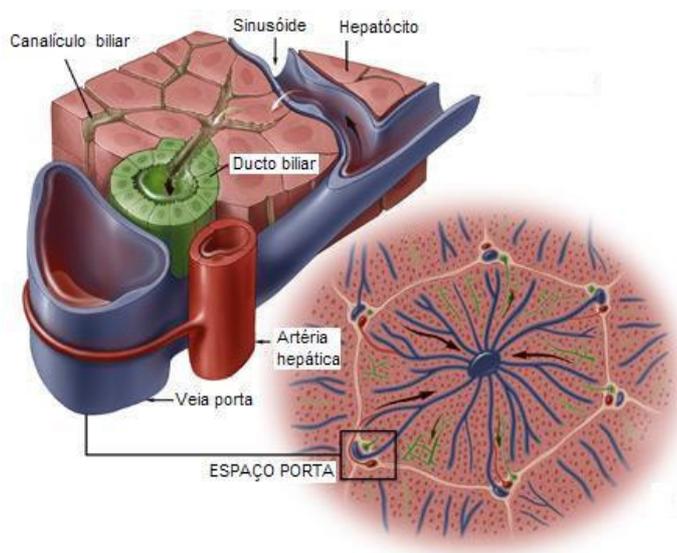


Figura 2. Esquema gráfico da histologia hepática representando o espaço porta.

Fonte: Adaptada de http://academic.pgcc.edu/~aimholtz/AandP/206_ONLINE/Digest/Images/goodlobule.jpg (11/09/05)

O patologista deve estar alerta também para artefatos produzidos no processamento do tecido hepático. A dissolução irregular do fixador pode produzir diferenças morfológicas como a presença simultânea de células com citoplasma claro e outras eosinofílicas, podendo sugerir alterações patológicas.²⁰

A biópsia hepática é realizada rotineiramente em alguns serviços no transoperatório de cirurgias bariátricas.^{12,14,16,18,19} A alta prevalência de doenças hepáticas e suas conseqüências em pacientes obesos mórbidos, justificam este procedimento e serão apresentadas a seguir.

2.2 Obesidade mórbida

Histórico

A obesidade é uma das mais antigas enfermidades metabólicas de que se tem notícia. Imagens e esculturas com mais de 20 mil anos já representavam pessoas obesas. Obesidade glútea e abdominal está presente em pinturas e esculturas da Idade da Pedra. A abordagem científica da obesidade foi instituída pelo filósofo e médico italiano Santorio em 1568. Ele introduziu o método quantitativo de avaliar o peso corporal. Inventou vários tipos de balança e realizou os primeiros experimentos metabólicos no estudo do peso corporal. No século XVII, Sydenham, também chamado o “Hipócrates moderno”, catalogou a obesidade propriamente como doença.²³

Em 1926 foi publicado no *The Lancet* um artigo relatando a experiência de companhias de seguro com pessoas obesas. Nesta publicação foi mostrada uma sobrevida menor em indivíduos que apresentavam circunferência abdominal maior que a torácica. Também foi determinado um cálculo de peso ideal, cujo exemplo era um homem de 45 anos, com 1,80 m de altura que deveria ter 70 kg de peso (10 kg menos que os centímetros que excedessem a 1 metro de altura). Esta idéia persiste até os dias de hoje na população em geral.²³

Índice de massa corporal

Atualmente, utiliza-se o índice de massa corporal (IMC) para determinar a relação do peso com a estrutura corporal das pessoas. Este índice foi definido pelo astrônomo belga Quetelet, razão pela qual também pode ser chamado de índice de Quetelet. O IMC é calculado pelo peso do indivíduo dividido pelo quadrado de sua altura (peso/altura²). Ele reflete a carga corporal, ou seja, quantos kg o indivíduo carrega por m² de corpo. Este índice não discrimina a massa magra da massa gorda e nem o peso ósseo. Apesar destas falhas, é aceito pela maioria das instituições no mundo para avaliar o excesso de peso e a obesidade, provavelmente por sua simplicidade e praticidade. As demais medidas de peso corporal utilizadas, não refletem exatamente o aumento ou diminuição de gordura e são, na maioria das vezes, um reflexo muito aproximado da variação do IMC.²⁴

Baseada no IMC, a Organização Mundial da Saúde (OMS), definiu uma tabela relacionando níveis de IMC, classificação da obesidade e risco de doenças relacionadas como mostra a Tabela 1.

Tabela 1. IMC, classificação de obesidade e risco de comorbidades.

IMC (kg/m ²)	Classificação de obesidade	Risco de doenças
≤ 18,5	Baixo peso	Aumentado
18,5 – 24,9	Normal	Médio
25 – 29,9	Sobrepeso	Aumentado
30 – 34,9	Obesidade classe I	Moderado
35 – 39,9	Obesidade classe II	Severo
≥ 40	Obesidade classe III (mórbida)	Muitíssimo elevado

Fonte: Adaptada de Monteiro JC.²⁴

A partir de então, se estudou cada vez mais a relação do peso corporal com a prevalência e incidência de doenças. Foi observado que no nível de peso considerado normal é que há a menor incidência de doenças.²⁴

Síndrome plurimetabólica

Atualmente, sabe-se que a obesidade é fator de risco independente para várias doenças, entre elas a esteatose hepática, que já está sendo reconhecida como sendo a manifestação hepática da síndrome metabólica. A síndrome metabólica é caracterizada por um grupo de fatores de riscos metabólicos que ocorrem numa pessoa. Tais fatores são: obesidade central, dislipidemia (triglicerídios elevados e/ou colesterol HDL baixo), resistência à insulina ou intolerância à glicose, estado pró-trombótico (fibrinogênio elevado), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e estado pró-inflamatório (proteína C reativa sérica elevada).²⁴

As causas predisponentes conhecidas para esta síndrome são o excesso de peso, a obesidade, a inatividade física e os fatores genéticos. Pessoas com síndrome metabólica têm risco maior para doença coronariana, outras doenças obstrutivas arteriais (acidente vascular cerebral e doença vascular periférica) e diabetes melito tipo 2 (DM). Ela também é chamada de síndrome insulino-resistente pela característica do organismo de não conseguir usar a insulina eficientemente. Os fatores biológicos que determinam esta situação não estão completamente esclarecidos e parecem ser complexos.²⁴

O critério da obesidade central também pode ser expresso pela relação cintura-quadril que é obtida pela divisão do perímetro da cintura pelo do quadril. Como regra geral, uma relação maior que 1,0 para homens e 0,85 para mulheres pode ser aceita como indicativo de aumento de risco para as doenças relacionadas à obesidade.²⁴

Impacto da doença

Nos EUA, 60% da população apresenta excesso de peso e 30% é classificada como obesa. Estima-se a ocorrência de 400 mil óbitos por ano relacionados à obesidade neste país. O custo anual desta doença é de aproximadamente 92,6 bilhões de dólares, correspondendo a 9,1% dos gastos com a saúde. Indivíduos obesos têm 11% a mais de gastos com saúde quando comparados a pessoas com peso normal;²⁵ um estudo norte-americano mostra que a expectativa de vida entre obesos diminui 22%, o que implica, em média, menos 12 anos de vida.²⁶

A Organização Mundial de Saúde em colaboração com a *International Obesity Task Force* e a *International Association for Study of Obesity* estimam que haja no mundo em torno de 1,7 bilhões de pessoas com excesso de peso ou obesas, e que as formas mais graves de obesidade estejam crescendo mais rápido do que o restante da epidemia.²⁷ Há estimativas de que, entre os obesos mórbidos (IMC ≥ 35 kg/m² com comorbidades, ou IMC ≥ 40 kg/m²), a mortalidade seja de 4,5% ao ano.²⁸

Um dos mais respeitados estudos nesta área, o *Swedish Obese Subjects* (SOS), definiu o aumento dramático da obesidade no mundo, impondo sofrimento aos pacientes e altos custos ao sistema de saúde pelas comorbidades que a acompanham. A cirurgia gástrica foi apontada como a terapêutica mais indicada para a redução de peso, com melhores resultados na manutenção desta redução ao longo do tempo, em comparação a outras formas de tratamento.²⁹ O tratamento cirúrgico é a alternativa terapêutica para obesos mórbidos, que tem um risco-benefício superior aos tratamentos convencionais para a resolução das patologias associadas.^{28,30} É o método mais efetivo a longo prazo no controle do peso desses pacientes.

Cirurgias antiobesidade

As cirurgias podem ser divididas em três grupos: restritivas, disabsortivas e mistas. Entre as cirurgias restritivas destaca-se a Cirurgia de Mason^{31,32} (gastroplastia vertical com bandagem) e a Banda Gástrica.^{33,34} Estes procedimentos agem dificultando a entrada de alimento e não modificam sua absorção. A cirurgia de Scopinaro³⁵ e a Switch Duodenal³⁶ são cirurgias predominantemente disabsortivas.³⁶⁻³⁸ Nestas técnicas, o paciente consegue comer, mas há uma derivação intestinal importante que dificulta a absorção dos alimentos. O procedimento misto mais comum, também chamado de redução gástrica com reconstrução em *Y de Roux* (RGYR), apresenta várias modificações das técnicas descritas por Capella³⁹ e Fobi.⁴⁰ Trata-se da realização de uma pequena bolsa de estômago junto à pequena curvatura gástrica, podendo ou não ter um anel para calibrar a passagem do alimento. A reconstrução do trânsito é feita através de um *Y de Roux* com diferentes comprimentos de alça.⁴¹

Critérios de indicação cirúrgica

A indicação formal para operar um paciente obeso se apóia em algumas premissas estabelecidas. O *Metropolitan Height and Weight Tables* considera obeso mórbido com indicação cirúrgica quem tem mais de 45 kg além do peso normal. Também a duração da obesidade de pelo menos dois a cinco anos e história de múltiplas falhas em tratamentos clínicos para emagrecer com supervisão médica são considerados fatores de indicação. Deve haver também uma avaliação psiquiátrica liberando o paciente para a cirurgia, além de ausência de alcoolismo e de drogadição. Além disso é levado em consideração o risco cardiopulmonar para a indicação da cirurgia antiobesidade.⁴²

A conferência do *National Institutes of Health* de 1991 aprimorou os critérios de indicação e definiu o que hoje é utilizado, propondo os seguintes parâmetros:⁴³

- $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ com comorbidades ou $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$;
- duração da obesidade por 5 anos ou mais;
- falha em tratamentos clínicos prévios;
- avaliação multidisciplinar liberando para a cirurgia e definindo risco cirúrgico aceitável;
- compreensão e adesão às necessidades de mudança de comportamento de hábitos alimentares e controle a longo prazo.

Alguns critérios foram flexibilizados e já se fala em indicação cirúrgica a partir de 32 kg/m^2 de IMC e 35 kg/m^2 sem comorbidades,⁴² e cirurgias para adolescentes.^{44,45}

Resultados de tratamentos

Em relação ao critério utilizado para avaliar a redução de peso há uma proposta de padronização para expressar esta perda ponderal, não em quantidade de quilogramas perdidos, mas em percentagem de excesso de peso perdido. Desta forma, foi apresentado em 2003, no editorial do periódico *Obesity Surgery*,⁴⁶ um padrão recomendado para todas as publicações referentes à cirurgia da obesidade mórbida.

O excesso de peso foi calculado partindo do peso ideal ($IMC = 25 \text{ kg/m}^2$) e pode ser calculado da seguinte forma:

$$\text{peso ideal} = \text{altura}^2 \times 25 \text{ (correspondendo ao } IMC = 25 \text{ Kg/m}^2\text{)}$$

$$\text{peso perdido} = \text{peso inicial} - \text{peso atual}$$

$$\text{excesso de peso inicial} = \text{peso inicial} - \text{peso ideal}$$

% perda de excesso = (peso inicial – peso atual) / (peso inicial – peso ideal) x 100

ou

% perda de excesso = (peso perdido) / (excesso de peso inicial) x 100

Em relação aos resultados da cirurgia bariátrica para o tratamento da obesidade existem inúmeros relatos na literatura. Num dos vários trabalhos realizados, foram estudados 232 obesos mórbidos, comparando 154 operados com redução do estômago e 78 não-operados. As populações eram semelhantes e o estudo foi retrospectivo. O objetivo foi ver as diferenças entre a mortalidade e uso de medicamentos na DM. Os pacientes foram acompanhados por 9 anos no braço cirúrgico e por 6,2 anos no braço clínico. A diminuição de medicamentos para DM foi significativamente maior (P=0,0001) no braço cirúrgico, e a mortalidade no braço cirúrgico foi menor (9% incluída a perioperatória) em comparação ao braço clínico (28%). A chance de morte no grupo operado foi de 1% ao ano e no controle 4,5%. A diminuição da mortalidade nos operados foi devida primariamente à diminuição de mortes cardiovasculares.²⁸

Um estudo⁴⁷ prospectivo e randomizado com 310 pacientes obesos mórbidos, o *Adelaid Study*, avaliou a eficácia de três cirurgias antiobesidade. As populações eram semelhantes e o seguimento foi realizado por 3 anos, havendo 91% de adesão. Foi observada perda de excesso de peso de 17% nas gastrogastrostomias, 48% nas gastroplastias verticais com banda e 67% nas RGYR (P< 0,001). Não houve mortes e os pós-operatórios foram semelhantes, apesar da RGYR ter tido um tempo cirúrgico maior. O trabalho concluiu que RGYR é a operação mais indicada para o controle da obesidade mórbida.⁴⁷

A experiência relatada por Mathias Fobi com a RGYR, acrescida de um anel restritivo de silicone, apresenta um resultado médio de 81,3% de diminuição do excesso

de peso em 36 meses de acompanhamento.⁴⁰ Rafael Capella obteve resultados semelhantes também com a RGYR acrescida de um anel restritivo de polipropileno.³⁹

A Associação Médica Americana realizou uma revisão sistemática da literatura sobre o impacto da cirurgia antiobesidade. Este estudo mostrou uma prevalência alta de comorbidades graves na população obesa mórbida (DM, hiperlipidemia, HAS, apnéia obstrutiva do sono, doença cardíaca, derrame cerebral, asma, degeneração articular, cânceres e depressão psicológica, entre outras). Mostrou, também, diminuição de 22% (12 anos aproximadamente) da expectativa de vida devido à obesidade, comparando com indivíduos de peso normal. Como conclusão final apontou que a perda de peso efetiva nos pacientes submetidos à cirurgia da obesidade implicou, na maioria substancial dos pacientes, em completa resolução ou melhora da DM, hiperlipidemia, HAS e apnéia obstrutiva do sono.²⁶

O SOS, numa outra publicação,⁴⁸ avaliou dois grupos de pacientes. Um tratado cirurgicamente e outro, clinicamente (845 em cada grupo), seguidos por dois anos e com populações semelhantes. Verificou-se que os pacientes tratados com cirurgia perderam 28 ± 15 kg e os controle $0,5 \pm 8,9$ kg ($P < 0.0001$). A incidência de DM, HAS, hiperinsulinemia e alterações lipídicas foi comparada entre os dois grupos, havendo significativa melhora no grupo cirúrgico, sugerindo, novamente, que a obesidade severa deve ser tratada e que a cirurgia é a melhor opção para estes pacientes.⁴⁸

Ainda dentro do SOS, uma última publicação⁴⁹ que envolveu 4047 indivíduos com acompanhamento de dois anos e outros 1703 com acompanhamento de 10 anos, comparando operados e não-operados, apontou, mais uma vez, a cirurgia bariátrica como opção preferida em relação ao tratamento clínico convencional para a obesidade severa. Este estudo apresenta diminuição de peso a longo prazo, melhora do estilo de vida e, exceto pela hipercolesterolemia, há melhora dos fatores de risco como DM,

hipertrigliceridemia, HAS e hiperuricemia. A RGYR também foi sugerida como o melhor procedimento entre todos os estudados, apresentando os maiores picos de perda de peso em torno de um ano após a cirurgia.⁴⁹

Com relação às desvantagens e riscos da cirurgia bariátrica há uma importante coletânea de dados a respeito, relatada pelo *International Bariatric Surgery Registry*, órgão americano que está ligado à *American Society of Bariatric Surgery*. Os resultados de aproximadamente 9 mil cirurgias bariátricas, realizadas por cirurgiões americanos, foram apresentados em 1997. A grande maioria (93,4%) não apresentou complicações no primeiro mês de pós-operatório. A mortalidade descrita foi de 0,17%, sendo que 36% dos óbitos foram conseqüentes à embolia pulmonar. As complicações mais sérias, fístulas e trombose venosa profunda, ocorreram em menos de 1% dos casos. Complicações menores ocorreram em 5,3% dos pacientes.⁴⁴ Este mesmo órgão apresentou em 2002 os resultados de mais de 32 mil cirurgias bariátricas. Foi observado um aumento do percentual de homens operados, além de um aumento significativo do IMC e da idade dos pacientes. Os procedimentos realizados sofreram modificações importantes. No período de 1986 a 1989, 68% das cirurgias eram apenas restritivas, o que ocorreu em apenas 7,6% das cirurgias entre 1998 e 2001. Baseando-se em mais de 17 mil cirurgias realizadas de 1986 a 2002, os autores observaram que 89% dos pacientes não apresentaram complicações nos primeiros trinta dias. Fístulas estiveram presentes em 0,7% e a mortalidade foi de 0,25%, sendo 32% desta devido a embolia pulmonar e 23% por doenças cardíacas.⁵⁰ Os autores ressaltam que estas complicações são aceitáveis tendo em vista que a obesidade é uma doença crônica, frequentemente progressiva e que apresenta alta morbimortalidade.^{44,50} Em um estudo multivariado de análise de fatores de risco para a RGYR, apresentado por Fernandez et al em 2004, a mortalidade variou entre 0,5% e 1,5%.⁵¹

Apesar dos riscos da RGYR, suas vantagens são superiores, por conseguinte é uma das cirurgias mais recomendadas atualmente como opção para redução substancial de peso em pacientes bem informados e motivados, com IMC ≥ 40 ou ≥ 35 que tenham comorbidades e risco cirúrgico aceitável.⁵⁰

Biópsia hepática transoperatória.

Durante as cirurgias bariátricas, tanto convencionais como por videolaparoscopia, o acesso ao fígado é muito fácil e biópsias hepáticas podem ser realizadas com segurança e sem aumentar a morbidade do paciente. Este procedimento, como comentado anteriormente, é realizado sistematicamente em alguns serviços.^{12,14,16,18,19} Desta forma, pode-se definir e graduar alterações da histologia hepática no momento da cirurgia e tomar os devidos cuidados quando necessário.

A seguir, serão apresentadas as principais alterações hepáticas em obesos mórbidos e as razões pelas quais seu diagnóstico é tão importante.

2.3 Doença hepática gordurosa não-alcoólica

A doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) representa um espectro de condições caracterizadas histologicamente, principalmente por esteatose hepática macrovesicular, e ocorre em indivíduos que não consomem álcool em quantidades geralmente consideradas danosas ao fígado e na ausência de outras doenças hepáticas crônicas. O termo DHGNA foi criado para incorporar toda a gama de achados histológicos de dano hepático que englobam desde esteatose, esteatohepatite não-alcoólica (EHNA), fibrose avançada até cirrose.^{4,13,52-54} As características histológicas da DHGNA são muito similares às descritas para a doença hepática alcoólica que também tem esteatose predominantemente macrovesicular.

Em relação às características clínicas, a maioria dos pacientes é assintomática, por isso a DHGNA é, geralmente, diagnosticada por alterações bioquímicas séricas de enzimas hepáticas em exames de rotina, embora os exames normais não excluam a presença da doença. Alguns pacientes podem apresentar sintomas vagos como mal estar, fadiga e desconforto em quadrante superior direito do abdômen.⁵⁴

As alterações laboratoriais mais freqüentes são aumentos na alanina aminotransferase e na aspartato aminotransferase. Também são comuns aumentos na fosfatase alcalina e na gama glutamiltranspeptidase (GGT) séricas. Existem evidências de que a GGT elevada é um marcador sensível para resistência à insulina, por isso aumentos na GGT podem estar entre os mais precoces achados bioquímicos da DHGNA.^{54,55} Até o momento, não há nenhum teste diagnóstico que possa, acuradamente, prognosticar quais pacientes irão desenvolver DHGNA avançada, isto é, fibrose ou cirrose.

Alguns trabalhos^{56,57} sugerem que existem fatores clínicos como idade avançada, obesidade, DM e hipertrigliceridemia que poderiam ser usados para identificar pacientes de alto risco, nos quais um diagnóstico mais acurado e estadiamento seriam importantes.

Como comentado previamente, os exames de imagem não estabelecem o diagnóstico da DHGNA, nem seu grau de severidade.^{5-7,9} Por isso, a biópsia hepática permanece como o melhor teste diagnóstico para confirmar a suspeita clínica de DHGNA e, principalmente, estadiar a severidade do dano hepático e da fibrose.^{5,7,9}

Não há uma distinção bem marcada entre o que é considerado doença hepática alcoólica e não-alcoólica. Muitos centros aceitam o consumo de até 20-40 g álcool/dia para homens e 20 g/dia em mulheres, enquanto outros investigadores usam o *cut-off* de 10 g/dia. Parece que o mais razoável é aceitar a quantidade 20 g/dia, sendo que este

nível de *cut-off* está bem abaixo do tradicional limiar para doença hepática induzida por álcool.^{54,58}

A esteatose hepática é identificada como um componente da DHGNA. É definida como acúmulo de gordura, em grande parte triglicerídios, que excede 5% do peso do fígado^{54,59} e é estimada, do ponto de vista prático, como porcentagem de hepatócitos com gordura observados na microscopia.⁵⁸

Entre os critérios histológicos mais utilizados destaca-se o descrito por Burt et al⁶⁰ e Brunt et al.⁶¹

A classificação de Burt⁶⁰ leva em consideração a quantidade de parênquima hepático envolvido:

- leve - quando menos de 1/3 do parênquima está envolvido;
- moderada - acometimento de 1/3 a 2/3 do parênquima;
- severa - quando a acometimento é maior que 2/3 do parênquima.

Já a classificação de Brunt⁶¹ classifica em graus (0 a 3), baseada na porcentagem de hepatócitos envolvidos:

- 0 - é normal;
- 1 - até 33% dos hepatócitos estão envolvidos;
- 2 - de 33 a 66%;
- 3 - quando mais de 66% dos hepatócitos estão envolvidos.

A esteatose pode estar associada ao abuso de álcool, obesidade, suporte nutricional excessivo, nutrição parenteral total, hepatite induzida por drogas ou toxinas, diabetes melito tipo 2, caquexia e pós-operatório de pacientes submetidos à derivação jejuno-ileal.^{54,62} A prevalência de DHGNA na população em geral é paralela à

prevalência de obesidade e de resistência à insulina,⁵⁴ que são os dois fatores de risco mais comuns para este tipo de doença hepática.⁵⁵ A prevalência de esteatose aumenta de 16,4% na população com peso normal para 75,8% em pacientes obesos que não utilizam álcool.⁶² Sabe-se que pode ocorrer progressão para cirrose e que manifestações clínicas de hipertensão porta, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular podem se desenvolver em pacientes com DHGNA.^{63,64}

A prevalência da DHGNA e a falta de informações sobre sua história natural, têm gerado controvérsia sobre o critério de recomendação de testes diagnósticos invasivos e sobre tentativas de desenvolver terapias específicas para pacientes com esta doença.⁵⁵

Outro componente da DHGNA, importante na evolução para cirrose, é a esteatohepatite não-alcoólica (EHNA). Este termo foi criado por Ludwig e colaboradores⁶⁵ em 1980 para descrever uma condição, na maioria das vezes assintomática, caracterizada por hepatomegalia, aumento dos níveis séricos de transaminases e achados histológicos semelhantes aos observados na hepatite alcoólica, mas em pacientes sem história de abuso de álcool.

Caracteriza-se histologicamente por esteatose (acúmulo de triglicerídios nos hepatócitos), hepatite (inflamação do parênquima com ou sem necrose focal) e estágios variados de fibrose.^{54,60,65,66} Como na doença hepática alcoólica, a esteatose é predominantemente macrovesicular e, geralmente, distribuída difusamente por todo lóbulo hepático.⁵⁵

Entretanto, os critérios histológicos necessários para a definição de EHNA variam muito entre os diversos autores, não sendo até agora estabelecidos os critérios mínimos para definir EHNA. Isto está levando a discrepâncias nas descrições histológicas publicadas por diversos serviços.^{54,60,61,67}

Esta variação de avaliação não se apresenta apenas entre os diferentes graus de classificações anatomopatológicas. Até mesmo a prevalência de parênquima hepático normal varia muito entre os autores. Estudos relatando a prevalência de modificações histológicas em pacientes obesos mórbidos, com características clínicas e corporais semelhantes, descrevem parênquima normal em 37%,⁶⁸ 8,6%¹⁷ e 2%⁶⁹ dos casos.

Dados da literatura evidenciam a dificuldade de reproduzir resultados histológicos utilizando classificações subjetivas. Este problema já foi levantado por alguns autores que propõem avaliações objetivas.^{70,71} Franzen et al⁷⁰ desenvolveram um sistema semiquantitativo, na tentativa de quantificar esteatose hepática, ressaltando as deficiências de exames inter e intra-observador. Acredita-se que métodos de avaliação histológica, que permitam quantificar objetivamente a esteatose, possam ser mais precisos, contudo ainda precisam ser desenvolvidos.

No caso da fibrose já existem métodos que permitem a avaliação quantitativa.⁷¹ Os autores descrevem o uso da coloração de picrosirius (corante utilizado para tecidos de nylon e que torna o colágeno birrefringente na microscopia de luz polarizada) e de um programa de análise de imagem que faz a leitura das lâminas. Desta forma, é possível quantificar com precisão a fibrose encontrada em cada amostragem, e comparações com futuras biópsias podem ser feitas para verificar eficácia de tratamentos.

Nenhum mecanismo comum foi identificado para explicar a patogênese da EHNA com tantos fatores causais diferentes associados. Mesmo sendo de ocorrência comum, sua patogênese ainda é desconhecida.⁷² Como hepatite e cirrose são menos frequentes que a esteatose, é possível que só algumas causas de esteatose possam provocar progressão histológica para cirrose, ou que um insulto adicional seja

necessário para produzir este resultado num fígado já esteatótico.⁵⁵ Vários mecanismos têm sido propostos, incluindo desequilíbrio de aminoácidos, hiperglicemia, níveis séricos excessivos de hormônios anabólicos (insulina) em relação a catabólicos (leptina) e endotoxemia (causada por sepsis ou jejum associado à translocação bacteriana). Todos estes processos podem alterar o metabolismo em favor da lipogênese e não da lipólise. Existem similaridades nas características histológicas e na história natural da doença hepática alcoólica e da não-alcoólica, sugerindo que diversos mecanismos possam estar envolvidos na patogênese destas duas desordens, como demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2. Patogênese da esteatose e esteatohepatite

Fator contribuinte	Doença hepática alcoólica	Doença hepática não-alcoólica
Ativação das enzimas microsossomais	+	+
Endotoxinas	+	+
Ativação de TNF- α de macrófagos	+	+
Anormalidades mitocondriais	+	+
Diminuição de ATP nos hepatócitos	+	+

Fonte: Feldman M et al.⁵⁵

Pacientes com esteatose e EHNA têm níveis séricos de insulina mais altos que indivíduos normais,⁷³ sendo, por isso, considerados associados com resistência à insulina que, sabidamente, está associada à obesidade, DM, hipertrigliceridemia e HAS.⁷⁴ Entretanto a natureza dos desarranjos metabólicos e os *sites* de resistência à insulina não foram caracterizados.⁷²

A hipótese mais aceita hoje em dia é a de que o desenvolvimento da EHNA ocorra em 2 “golpes”:⁷⁵

1º. a resistência periférica à insulina aumenta a lipólise e a liberação de ácidos graxos livres para o fígado, o que é um dos fatores predisponentes para o desenvolvimento do fígado gorduroso (esteatose) e também, causador do *stress* oxidativo (excesso de oxidação) no fígado por causa do aumento da beta-oxidação de ácidos graxos livres;

2º. um defeito intra-hepático específico, mais provavelmente na mitocôndria, que torna os hepatócitos mais suscetíveis à lesão mediada por radicais livres do *stress* oxidativo atribuído ao aumento da beta-oxidação de ácidos graxos.

Concentrações aumentadas de ácidos graxos intracelulares podem ser diretamente tóxicas aos hepatócitos ou levar ao *stress* oxidativo, o que leva à inflamação e fibrogênese.⁶⁶

A principal causa da indução da hepatite alcoólica é a peroxidação lipídica e o *stress* oxidativo, os quais também parecem ser os causadores do 2º “*hit*” na patogênese da EHNA.⁷⁵

O atual volume de evidências sustenta o *stress* oxidativo como sendo o fator essencial no segundo passo deste processo.⁷⁶ Entretanto, tem ficado cada vez mais evidente que a peroxidação lipídica, o *stress* oxidativo, a inflamação e a fibrose na EHNA podem ser mediadas por vários fatores, incluindo a indução do CYP2E1 (citocromo P450 2E1), endotoxinas bacterianas, ferro, citocinas, disfunção das células de Kupffer e homeostase alterada de ATP. A interação exata entre estes fatores ainda precisa ser elucidada.⁶⁶

Um crescente número de trabalhos sugere que, embora a infecção por vírus da hepatite C (HCV) não cause DHGNA, a DHGNA pode aumentar a severidade do dano hepático relacionado ao HCV. Análises de regressão têm identificado esteatose hepática como fator preditivo independente para cirrose em pacientes com hepatite C crônica.^{77,78}

A história natural ainda é pouco conhecida, principalmente porque existem poucos trabalhos de longo prazo, prospectivos, com *follow-up* histológico, nos pacientes com EHNA. Os dados disponíveis sugerem que a EHNA seja uma doença benigna na maioria dos pacientes, mas está bem estabelecido que em alguns pacientes ela pode levar à cirrose, à insuficiência hepática ou ao carcinoma hepatocelular.^{13,63,64,66,79-82} Devido à similaridade entre as características histológicas da DHGNA e da doença hepática induzida por álcool, é provável que estas duas doenças tenham uma história natural similar. Em ambas a esteatose é o principal achado inicial, mas episódios de esteatohepatite podem pontuar o curso e a cirrose se desenvolver em alguns pacientes.

Poucos trabalhos incluíram o *follow-up* histopatológico, sendo que em 3,^{63,64,83} com um total de 28 pacientes, o resultado combinado mostrou que num período de 1 a 9 anos ocorreu estabilidade histológica em 15 pacientes (54%), melhora em 1 paciente (4%) e progressão da fibrose ou cirrose em 12 pacientes (43%), incluindo carcinoma hepatocelular em 1 paciente.⁶⁶

Dois estudos^{17,69} publicados em 2005 na *Obesity Surgery* apresentaram o seguimento histológico hepático em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. O primeiro¹⁷ é um estudo inédito no qual as biópsias pós-operatórias foram indicadas sistematicamente. Noventa pacientes com esteatose hepática diagnosticada na cirurgia (RGYR) realizaram biópsia percutânea um ano após a cirurgia, quando já haviam perdido, em média, 81,4% do excesso de peso. Destes pacientes, 54,4% passaram a apresentar parênquima hepático normal e 27,8% apresentaram melhora do grau de esteatose. Nenhum paciente apresentou piora histológica.

O segundo⁶⁹ descreve a evolução histológica de 51 pacientes obesos mórbidos submetidos à cirurgia de Mason (gastroplastia vertical, uma cirurgia restritiva), após uma porcentagem de perda de peso média de 66%. Nesta casuística, apenas 2% dos

pacientes apresentavam parênquima hepático normal no momento da cirurgia, o que foi observado em 17,6% dos pacientes na segunda biópsia. Nos casos de esteatose e esteatohepatite, na segunda biópsia, houve diminuição do grau histológico em 84,3% e 86,2%, respectivamente.

Evidências recentes sugerem que a doença hepática significativa não é menos freqüente na DHGNA do que na hepatite crônica C ou em outros tipos de hepatite crônica.¹³ Também tem sido cada vez mais sugerido que a DHGNA é, provavelmente, a causa da maioria das ocorrências de cirrose criptogênica,^{79,80} e que a DHGNA pode ser uma causa de cirrose tão importante quanto álcool ou hepatite C nos EUA.⁸⁰ Uma série de autópsias mostrou que a obesidade foi a única causa identificável de doença hepática em 12% de pacientes cirróticos, e que a cirrose é aproximadamente seis vezes mais prevalente em obesos do que na população geral.⁸⁴

A terapia atual da DHGNA enfatiza a eliminação ou modificação dos fatores que são comumente associadas com DHGNA. Os principais suportes da terapia são a perda de peso, o tratamento da dislipidemia e da hiperglicemia e a suspensão do uso de drogas potencialmente tóxicas.⁸¹

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Comparar os resultados histológicos de material hepático coletado pela técnica de biópsia em cunha com os encontrados em biópsia com agulha em cirurgia convencional.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar o grau de esteatose nas duas técnicas.
- Avaliar a prevalência de fibrose encontrada nas duas técnicas.
- Avaliar a qualidade do material entre as duas técnicas de biópsia.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Delineamento

- Estudo transversal (série de casos).

4.2 Pacientes

Foram selecionados para o estudo todos os pacientes obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica no Centro da Obesidade Mórbida (COM) do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (HSL PUCRS), de julho de 2001 a setembro de 2004.

4.2.1 Critérios de inclusão

- Pacientes obesos mórbidos operados pelo COM.
- Realização de biópsia hepática no transoperatório.

4.2.2 Critérios de exclusão

- Cirurgias por videolaparoscopia.
- Realização de outras cirurgias diferentes de RGYR.
- Sorologia positiva para Hepatite B ou C.

- Biópsia hepática avaliada em outro laboratório.
- Presença de deformidades físicas que dificultaram medidas antropométricas.

4.3 Técnicas de biópsia

A biópsia hepática faz parte da rotina do COM em cirurgias bariátricas e até julho de 2002 o material foi coletado por biópsia em cunha. A partir de então, iniciou-se a coleta com utilização de agulha de Tru-Cut com diâmetro de 1 mm.

Todas as biópsias foram realizadas no lobo esquerdo do fígado.

4.3.1 Biópsia em cunha

Nas biópsias hepáticas em cunha, realizou-se secção de aproximadamente 3 cm de profundidade do parênquima hepático com bisturi frio, seguido de cauterização com eletrocautério e sutura com fio catgut cromado 0.

4.3.2 Biópsia com agulha

Utilizou-se agulha de Tru-Cut que foi introduzida no parênquima hepático sobre visão direta. A seguir, foi introduzida a cânula externa e realizada rotação do conjunto, permitindo, assim, a liberação do material. Após a retirada do conjunto, foi realizada cauterização do sítio de punção.

4.4 Análise histológica

O material de todos os pacientes foi analisado no Serviço de Patologia do HSL PUCRS. A coloração realizada foi de hematoxilina-eosina. Foi utilizado microscópio óptico para avaliação histológica. O material foi considerado inadequado nas amostras

em que foram observados menos de seis espaços-porta ao microscópio ou quando apresentava artefatos que dificultavam a análise histológica.

O grau da esteatose hepática foi determinado pela classificação de Burt.⁶⁰ Essa classificação anatomopatológica leva em consideração a quantidade de parênquima hepático envolvido. Nos casos em que esteatose ocupa menos de 1/3 do parênquima, considerou-se como leve; de 1/3 a 2/3, como moderada e mais de 2/3, como severa.

4.5 Outras variáveis estudadas

4.5.1 Fibrose

A presença de fibrose foi descrita conforme os laudos anatomopatológicos.

4.5.2 Tamanho das amostras

As amostras de tecido foram medidas no serviço de patologia do HSL PUCRS durante o procedimento de macroscopia.

4.6 Fatores de confusão avaliados

Os dois grupos de pacientes (cunha e agulha) foram comparados quanto ao gênero, idade, IMC, cintura e relação cintura/quadril. A prevalência de comorbidades como HAS, DM e dislipidemia também foi avaliada para verificação da homogeneidade dos mesmos. Todos pacientes foram submetidos a testes sorológicos para hepatite B e C.

Todos os pacientes avaliados pelo COM foram submetidos a um inquérito quanto ao uso de álcool ou drogas. Pacientes em uso de álcool ou drogas apresentam contra-indicação formal ao tratamento cirúrgico, não sendo assim incluídos no estudo.

4.6.1 Critérios diagnósticos de DM

- Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl medido pelo menos duas vezes.
- Teste de tolerância à glicose (75 g de glicose), apresentando >200 mg em duas horas.
- Diagnóstico prévio de DM em uso de medicamentos.

4.6.2 Critérios diagnósticos de HAS

- Pacientes com pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg.
- Diagnóstico prévio de HAS em uso de anti-hipertensivos.

4.6.3 Critérios diagnósticos de dislipidemia

- Colesterol total ≥ 200 mg/dl.
- HDL <40 mg/dl em homens e <50 mg/dl em mulheres.
- LDL ≥ 130 mg/dl.
- Triglicerídeos ≥ 150 mg/dl.
- Em pacientes com DM, DLD ≥ 100 mg/dl.
- Pacientes com diagnóstico prévio de dislipidemia em tratamento medicamentoso.

4.7 Análise estatística

Os dados foram analisados com auxílio do SPSS. As variáveis quantitativas foram comparadas através da análise de variância – ANOVA. As variáveis categóricas foram comparadas através do teste de qui-quadrado. Foram estimados os parâmetros populacionais para todas as variáveis analisadas. Em todos os casos foram consideradas

significativas as diferenças que apresentaram $p \leq 0,05$. As estimativas populacionais foram calculadas com uma confiança de 95%.

4.8 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HSL PUCRS.

5 RESULTADOS

De julho de 2001 a setembro de 2004, 295 pacientes foram submetidos a cirurgias antiobesidade no COM.

Foram excluídos do estudo:

- 23 pacientes submetidos a cirurgias videolaparoscópicas;
- 3 pacientes submetidos à cirurgia de Scopinaro;
- 2 pacientes com sorologia positiva para hepatite C;
- 2 pacientes operados em outros hospitais, cujo material hepático foi avaliado por outro laboratório;
- 1 paciente por apresentar deformidades físicas que impediam medidas antropométricas adequadas.

Neste período, foram submetidos à RGYR convencional 264 pacientes. A biópsia hepática foi realizada de rotina em todos os casos no transoperatório da cirurgia de obesidade mórbida. A técnica de biópsia em cunha foi realizada em 107 pacientes consecutivos no período de julho de 2001 a julho de 2002. De agosto de 2002 a setembro de 2004, 157 pacientes foram biopsiados com uso de agulha. Destes 264, 185 (70,1%) eram do gênero feminino. A média de idade dos pacientes foi de $37,1 \pm 11$ anos,

o IMC $48,7 \pm 8,4$ Kg/m² e a relação cintura/quadril, de $0,94 \pm 0,10$. A prevalência de DM, HAS e dislipidemia foi de 16,3%, 61,4% e 65,9%, respectivamente.

A Tabela 3 apresenta as características dos pacientes submetidos às duas técnicas de biópsia, mostrando que não foram encontradas diferenças entre os dois grupos nas variáveis analisadas ($p > 0,05$). Foi observada diferença significativa no tamanho das amostras coletadas nas duas técnicas ($p < 0,001$).

Tabela 3. Perfil dos pacientes e comprimento da amostra quanto às diferentes técnicas de biópsia hepática.

	Biópsia cunha N = 107	Biópsia agulha N = 157	Total N = 264	<i>p</i>
Idade (anos)	36,0 ± 10,1	37,9 ± 11,0	37,1 ± 11,0	0,186
Peso (kg)	134 ± 27,0	134,4 ± 27,8	134,3 ± 27,4	0,894
IMC (kg/m ²)	48,5 ± 8,2	48,8 ± 8,6	48,7 ± 8,4	0,798
Cintura (cm)	129,9 ± 19,0	132 ± 18,5	131,2 ± 18,7	0,379
Cintura/quadril	0,93 ± 0,112	0,95 ± 0,098	0,94 ± 0,104	0,381
Gênero feminino	77 (72,0%)	108 (68,8%)	185 (70,1%)	0,580
DM	13 (12,1%)	30 (19,1%)	43 (16,3%)	0,133
HAS	63 (58,9%)	99 (63,10%)	162 (61,4%)	0,494
Dislipidemia	76 (71,0%)	98 (62,4%)	174 (65,9%)	0,147
Biópsia (cm)	1,62 ± 0,32	0,79 ± 0,48	1,13 ± 0,58	<0,001

Os dados são apresentados em percentual, média ± dp.

Das 264 biópsias realizadas, o material coletado não pôde ser avaliado em seis (2,3%) pacientes. Destas seis amostras, duas foram coletadas por cunha e quatro por agulha, como mostra a Tabela 4. Não houve diferença significativa quanto à prevalência de material inadequado entre as duas técnicas, $p = 0,95$.

Tabela 4. Técnica de biópsia x material inadequado.

	Biópsia em cunha N = 107	Biópsia com agulha N = 157	Total N = 264
Material inadequado	2 (1,9%)	4 (2,5%)	6 (2,3%)

$p=0,95$

Entre as 258 amostras de tecido analisados, parênquima hepático normal foi identificado em apenas 15 casos (5,8%). O achado histológico mais comum foi esteatose hepática, correspondendo a 235 (91%) pacientes. Esteatohepatite foi identificada em quatro (1,5%) amostras analisadas. Hepatite crônica foi descrita em dois (0,8%) e cirrose em dois (0,8%) dos pacientes biopsiados. A Tabela 5 apresenta os achados histológicos dos dois grupos.

Tabela 5. Histologia hepática quanto às diferentes técnicas de biópsia.

	Biópsia em cunha N = 105	Biópsia com agulha N = 153	Total N = 258
Parênquima normal	12 (11,4%)	3 (1,9%)	15 (5,8 %)
Esteatose	89 (84,8%)	146 (95,4%)	235 (91%)
Esteatohepatite	2 (1,9%)	2 (1,3%)	4 (1,5%)
Hepatite crônica	0	2 (1,3%)	2 (0,8%)
Cirrose	2 (1,9%)	0	2 (0,8%)

Os dados são apresentados em percentual.

Para a comparação dos dois métodos foram selecionados apenas os pacientes com esteatose hepática, os quais correspondem a 91% da população estudada.

A Tabela 6 apresenta o perfil destes pacientes nas diferentes técnicas. Não foram identificadas diferenças significativas entre os dois grupos quanto à idade, peso, IMC, cintura, relação cintura-quadril, gênero ou presença de comorbidades como DM, HAS e dislipidemia ($p>0,05$).

Tabela 6. Perfil dos pacientes com esteatose hepática quanto às diferentes técnicas de biópsia.

	Biópsia cunha N = 89	Biópsia agulha N = 146	Total N = 235	<i>p</i>
Idade (anos)	37,2 ± 11,0	37,8 ± 10,6	37,6 ± 10,7	0,711
Peso (kg)	134,6 ± 27,0	134,6 ± 28,2	134,6 ± 27,7	0,997
IMC (kg/m ²)	48,6 ± 8,4	48,7 ± 8,5	48,6 ± 8,5	0,924
Cintura (cm)	130,9 ± 18,9	131,9 ± 18,5	131,5 ± 18,6	0,678
Cintura/quadril	0,94 ± 0,114	0,95 ± 0,098	0,95 ± 0,104	0,694
Gênero feminino	64 (71,9%)	99 (67,8%)	163 (69,4%)	0,508
DM	12 (13,5%)	27 (18,5%)	39 (16,6%)	0,317
HAS	53 (59,6%)	94 (64,4%)	147 (62,6%)	0,458
Dislipidemia	61 (68,5%)	89 (61,0%)	150 (63,8%)	0,241

Os dados são apresentados em percentual, média ± dp.

A Tabela 7 apresenta a prevalência dos graus de esteatose encontrada nas duas técnicas de biópsia hepática. Não foi encontrada diferença significativa entre os dois grupos ($p=0,132$).

Tabela 7. Cunha x agulha em pacientes com esteatose.

	Biópsia cunha	Biópsia agulha	Total
Grau de esteatose	N = 89	N = 146	N = 235
Leve	27 (30,3%)	50 (34,2%)	77 (32,8%)
Moderada	19 (21,3%)	44 (30,1%)	63 (26,8%)
Severa	43 (48,3%)	52 (35,6%)	95 (40,4%)

$p=0,132$

Os dados são apresentados em percentual.

A presença de fibrose no material examinado foi avaliada nos 235 pacientes com esteatose, sendo identificada em 61 (26%) dos casos. Nos casos em que a técnica em cunha foi empregada, a prevalência de fibrose foi significativamente maior (41= 46,1%), que na técnica por agulha (20 = 13,7%, $P<0.001$), como mostra a tabela 8.

Tabela 8. Técnica de biópsia x presença de fibrose.

	Biópsia cunha	Biópsia agulha	Total
Fibrose	N = 89	N = 146	N = 235
Presente	41 (46,1%)	20 (13,7%)	61 (26%)
Ausente	48 (53,9%)	126 (86,3%)	174 (74%)

$p<0,001$

Os dados são apresentados em percentual.

Quanto ao tamanho das amostras de tecido hepático analisadas, o tamanho médio na técnica em cunha foi de $1,62 \pm 0,32$ cm e na agulha, de $0,79 \pm 0,48$ cm ($p<0,001$). Não se observou relação entre o tipo de biópsia e a inviabilidade do material, apresentando proporção semelhante entre os dois grupos: dois (1,9%) nas cunhas e quatro (2,5%) nas agulhas ($p=0,95$).

6 DISCUSSÃO

A biópsia hepática é padrão ouro no diagnóstico de doenças hepáticas¹⁻⁴ e pode ser indicada em pacientes obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica.^{12,14,16,18,19} A técnica de biópsia hepática é uma escolha do cirurgião, que deve conhecer as características do parênquima hepático para coletar o material de maneira adequada, fornecendo para o patologista uma amostra de tecido que represente o que acontece em todo o fígado.

O estudo confirma a alta prevalência (>94%) de alterações histológicas em pacientes obesos mórbidos. Para a comparação das duas técnicas de biópsia hepática foram selecionados apenas pacientes com esteatose, porque compreendiam 91% da população estudada. A esteatose é uma patologia difusa do fígado, com alta prevalência entre os obesos mórbidos, sendo, assim, um modelo adequado para essa investigação.

As Tabelas 3 e 6 apresentaram as características dos pacientes avaliados e confirmaram a semelhança entre os dois grupos. Tendo em vista a semelhança entre os pacientes se esperava que a prevalência dos diferentes graus de esteatose fosse o mesmo nos dois grupos, o que foi confirmado neste estudo.

Material hepático normal foi descrito em 12 (11,2%) pacientes submetidos à biópsia em cunha, o que aconteceu apenas em três (1,9%) dos casos em que se utilizou

agulha. Isso pode ser explicado pela baixa prevalência de tecido normal nesta população (5,7%), proporcionando maior chance de distribuição ao acaso. Cabe ressaltar que a biópsia em cunha contém maior quantidade de material, o que poderia facilitar a identificação de alterações histológicas, o que não foi observado, e reforça a idéia de ter ocorrido ao acaso.

Material inadequado é relacionado na literatura com amostras menores que 0,5 cm.⁸⁵ Considerou-se material insatisfatório a presença de menos de seis espaços-porta para análise histológica, o que aconteceu em quatro (2,5%) casos em que se utilizou a agulha. Nas duas (1,9%) amostras descritas como material insatisfatório na biópsia em cunha, o patologista registrou presença de artefatos de manipulação. Neste estudo, o tamanho da amostra foi significativamente menor ($p < 0,001$) nas biópsias com agulha, mas não mostrou relação com a qualidade do material, apresentando proporção semelhante entre os dois grupos (1,9% e 2,5%, $p = 0,95$).

Não foi identificada diferença significativa nos resultados histológicos quanto ao grau de esteatose hepática entre as duas técnicas ($p = 0,132$). Esteatose foi classificada como leve em 27 (30,3%) pacientes na técnica por cunha e em 50 (34,2%) por agulha, moderada em 19 (21,3%) por cunha e em 44 (30,1%) por agulha. O grau severo foi descrito em 43 (48,3%) das biópsias em cunha e 52 (35,6%) das biópsias por agulha.

A classificação de Burt⁶⁰ é utilizada na rotina no serviço de patologia do HSL PUCRS para definir o grau de esteatose. Dados da literatura evidenciam a dificuldade de reproduzir resultados utilizando classificações subjetivas.^{70,71} Desta forma, considerou-se fundamental que todas as amostras fossem analisadas pelo mesmo serviço de patologia. Acredita-se que processos que permitam quantificar a esteatose possam ser mais precisos, contudo ainda precisam ser desenvolvidos.

Nas biópsias realizadas em cunha, a prevalência de fibrose no tecido examinado foi significativamente maior ($p < 0,001$). Isso pode ser explicado pela área de fibrose esperada no tecido hepático subcapsular.^{1,2} A biópsia em cunha, mesmo quando feita com profundidade adequada, maior que 1 cm, pode apresentar artefatos junto à cápsula hepática. Quanto à fibrose, a maneira mais adequada para sua avaliação é a quantificação através da coloração por picrosírius,⁷¹ o que pode ser feito em futuros estudos.

7 CONCLUSÃO

Neste estudo, não encontrou-se diferença significativa quanto ao grau de esteatose em biópsias em cunha e com agulha, realizadas em pacientes obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica.

Os achados de fibrose mais frequentes nas biópsias em cunha já eram esperados tendo em vista as características histológicas da área subcapsular.

A proporção de material inadequado foi semelhante nos dois grupos.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gayotto LCC. Biópsia hepática. In: Gayotto LCC, editor. Doenças do fígado e vias biliares. São Paulo: Atheneu; 2001. p.151-63.
2. Klatskin G, Conn HO. Histopathology of the liver. New York: Oxford University Press; 1993. p.3-8.
3. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. N Engl J Med. 2001;344:495-500.
4. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology. 2002;122:1649-57.
5. Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003;15:539-43.
6. Mottin CC, Moretto M, Padoin AV, et al. The role of ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis in morbidly obese patients. Obes Surg. 2004;14:635-7.
7. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology. 2002;123:745-50.
8. Vezozzo DCP, Barros dN, Cerri GG. Radiologia convencional e ultrasonografia. In: Gayotto LCC, editor. Doenças do fígado e vias biliares. São Paulo: Atheneu; 2001. p.173-93.
9. Charlton M. Nonalcoholic fatty liver disease: a review of current understanding and future impact. Clin Gastroenterol Hepatol. 2004;2:1048-58.
10. Del Gaudio A, Boschi L, Del Gaudio GA, et al. Liver damage in obese patients. Obes Surg. 2002;12:802-4.
11. Spaulding L, Trainer T, Janiec D. Prevalence of non-alcoholic steatohepatitis in morbidly obese subjects undergoing gastric bypass. Obes Surg. 2003;13:347-9.

12. Gholam PM, Kotler DP, Flancbaum LJ. Liver pathology in morbidly obese patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg.* 2002;12:49-51.
13. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology.* 1999;116:1413-9.
14. Moretto M, Kupski C, Mottin CC, et al. Hepatic steatosis in patients undergoing bariatric surgery and its relationship to body mass index and co-morbidities. *Obes Surg.* 2003;13:622-4.
15. Crespo J, Fernandez-Gil P, Hernandez-Guerra M, et al. Are there predictive factors of severe liver fibrosis in morbidly obese patients with non-alcoholic steatohepatitis? *Obes Surg.* 2001;11:254-7.
16. Pereira Lima ML, Mourao SC, Diniz MT, et al. Hepatic histopathology of patients with morbid obesity submitted to gastric bypass. *Obes Surg.* 2005;15:661-9.
17. Mottin CC, Moretto M, Padoin AV, et al. Histological behavior of hepatic steatosis in morbidly obese patients after weight loss induced by bariatric surgery. *Obes Surg.* 2005;15:788-93.
18. Shalhub S, Parsee A, Gallagher SF, et al. The importance of routine liver biopsy in diagnosing nonalcoholic steatohepatitis in bariatric patients. *Obes Surg.* 2004;14:54-9.
19. Wolf AM, Busch B, Kuhlmann HW, et al. Histological changes in the liver of morbidly obese patients: correlation with metabolic parameters. *Obes Surg.* 2005;15:228-37.
20. Gayotto LCC. Lesões histológicas fundamentais. In: Gayotto LCC, editor. *Doenças do fígado e vias biliares.* São Paulo: Atheneu; 2001. p.19-29.
21. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology.* 2001;121:91-100.
22. Janiec DJ, Jacobson ER, Freeth A, et al. Histologic variation of grade and stage of non-alcoholic fatty liver disease in liver biopsies. *Obes Surg.* 2005;15:497-501.

23. Repetto G. Histórico da obesidade. In: Halpern A, Matos AFG, Suplicy HL, editores. Obesidade. São Paulo: Lemos; 1998. p.3-13.
24. Monteiro JC. Obesidade: diagnóstico, métodos e fundamentos. In: Halpern A, Matos AFG, Suplicy HL, editores. Obesidade. São Paulo: Lemos; 1998. p.31-54.
25. National Business Group on Health. Obesity in adults. [capturado 2005 Nov 7]:[2p.] Disponível em:
<http://www.businessgrouphealth.org/services/obesity.cfm>
26. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2004;292:1724-37.
27. IASO/International Association for the Study of Obesity. Call for obesity review as overweight numbers rich 1.7 billion. [capturado 2005 Nov 7]:[5p.] Disponível em: <http://www.ietf.org/media/ietfmar17.htm>
28. MacDonald KG, Jr., Long SD, Swanson MS, et al. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastrointest Surg*. 1997;1:213-20.
29. Sjostrom CD. Surgery as an intervention for obesity. Results from the Swedish obese subjects study. *Growth Horm IGF Res*. 2003;13 Suppl A:S22-6.
30. Albrecht RJ, Pories WJ. Surgical intervention for the severely obese. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 1999;13:149-72.
31. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am*. 1967;47:1345-51.
32. Mason EE. Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg*. 1982;117:701-6.
33. Oria HE. Gastric banding for morbid obesity. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11:105-14.
34. Oria HE. Gastric banding for morbid obesity: Literature Review. In: Deitel M, Cowan GSM, editors. Update: surgery for the morbidly obese patient. Toronto: Mothersill; 2000. p.317-32.
35. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, et al. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. *Br J Surg*. 1979;66:618-20.
36. Marceau P, Hould FS, Potvin M, et al. Biliopancreatic diversion (doudenal switch procedure). *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11:99-103.

37. Marceau P, Hould FS, Potvin M, et al. Biliopancreatic diversion (duodenal switch procedure). In: Deitel M, Cowan GSM, editors. Update: surgery for the morbidly obese patient. Toronto: Mothersill; 2000. p.259-66.
38. Scopinaro N, Adami GF. Biliopancreatic diversion: two decades of experience. In: Deitel M, Cowan GSM, editors. Update: surgery for the morbidly obese patient. Toronto: Mothersill; 2000. p.227-58.
39. Capella JF, Capella RF. The weight reduction operation of choice: vertical banded gastroplasty or gastric bypass? Am J Surg. 1996;171:74-9.
40. Fobi MA, Lee H. The surgical technique of the Fobi-Pouch operation for obesity (the transected silastic vertical gastric bypass). Obes Surg. 1998;8:283-8.
41. Fisher BL, Barber AE. Gastric bypass procedures. In: Deitel M, Cowan GSM, editors. Update: surgery for the morbidly obese patient. Toronto: Mothersill; 2000. p.139-46.
42. Kral JG. Selection of patients for anti-obesity surgery. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001;25 Suppl 1:S107-12.
43. Gastrointestinal surgery for severe obesity 25-27 March 1991. Obes Surg. 1991;1:257-65.
44. American Society for Bariatric Surgery. Bariatric surgery: guidelines. [capturado 2005 Out 6]:[18p.] Disponível em:
<http://www.lapsurgery.com/BARIATRIC%20SURGERY/ASBS.htm#Guidelines%20of%20theAmerican%20Society%20for%20Bariatric%20Surgery>
45. Allen SR, Lawson L, Garcia V, et al. Attitudes of Bariatric Surgeons Concerning Adolescent Bariatric Surgery (ABS). Obes Surg. 2005;15:1192-5.
46. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. Obes Surg. 2003;13:159-60.
47. Hall JC, Watts JM, O'Brien PE, et al. Gastric surgery for morbid obesity. The Adelaide study. Ann Surg. 1990;211:419-27.
48. Sjostrom CD, Lissner L, Wedel H, et al. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS intervention study. Obes Res. 1999;7:477-84.
49. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. N Engl J Med. 2004;351:2683-93.

50. American Society for Bariatric Surgery. Rationale for the surgical treatment of morbid obesity: update 2001 Nov 29. [capturado 2005 Out 6]:[12p.] Disponível em: <http://www.asbs.org/html/rationale/rationale.html>
51. Fernandez AZ, Jr., Demaria EJ, Tichansky DS, et al. Multivariate analysis of risk factors for death following gastric bypass for treatment of morbid obesity. *Ann Surg.* 2004;239:698-702; discussion 02-3.
52. Angulo P, Lindor KD. Non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17 Suppl:S186-90.
53. Mulhall BP, Ong JP, Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17:1136-43.
54. Adams LA, Angulo P. Recent concepts in non-alcoholic fatty liver disease. *Diabet Med.* 2005;22:1129-33.
55. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management, 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p.1393-401.
56. Angulo P, Keach JC, Batts KP, et al. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 1999;30:1356-62.
57. Ratziu V, Giral P, Charlotte F, et al. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology.* 2000;118:1117-23.
58. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference. *Hepatology.* 2003;37:1202-19.
59. Sherlock S, Dooley J. Doenças hepáticas nutricionais e metabólicas. In: Sherlock S, Dooley J, editores. Doenças do fígado e do sistema biliar, 11^o ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p.363-9.
60. Burt AD, Mutton A, Day CP. Diagnosis and interpretation of steatosis and steatohepatitis. *Semin Diagn Pathol.* 1998;15:246-58.
61. Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:2467-74.
62. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann Intern Med.* 2000;132:112-7.
63. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology.* 1994;107:1103-9.

64. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, et al. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology*. 1990;11:74-80.
65. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc*. 1980;55:434-8.
66. Reid AE. Nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2001;121:710-23.
67. Nasrallah SM, Wills CE, Jr., Galambos JT. Hepatic morphology in obesity. *Dig Dis Sci*. 1981;26:325-7.
68. Boza C, Riquelme A, Ibanez L, et al. Predictors of Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) in Obese Patients Undergoing Gastric Bypass. *Obes Surg*. 2005;15:1148-53.
69. Stratopoulos C, Papakonstantinou A, Terzis I, et al. Changes in liver histology accompanying massive weight loss after gastroplasty for morbid obesity. *Obes Surg*. 2005;15:1154-60.
70. Franzén LE, Ekstedt M, Kechagias S, et al. Semiquantitative evaluation overestimates the degree of steatosis in liver biopsies: a comparison to stereological point counting. *Mod Pathol*. 2005;18:912-6.
71. Hui AY, Liew CT, Go MY, et al. Quantitative assessment of fibrosis in liver biopsies from patients with chronic hepatitis B. *Liver Int*. 2004;24:611-8.
72. Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirshahi F, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology*. 2001;120:1183-92.
73. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med*. 1999;107:450-5.
74. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991;14:173-94.
75. Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology*. 1998;114:842-5.
76. Day CP, James OF. Hepatic steatosis: innocent bystander or guilty party? *Hepatology*. 1998;27:1463-6.

77. Czaja AJ, Carpenter HA, Santrach PJ, et al. Host- and disease-specific factors affecting steatosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol.* 1998;29:198-206.
78. Poupon RY, Serfaty LD, Amarin M, et al. Combination of steatosis and alcohol intake is the main determinant of fibrosis progression in patients with hepatitis C. *Hepatology.* 1999;30:406A.
79. Caldwell SH, Swerdlow RH, Khan EM, et al. Mitochondrial abnormalities in non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol.* 1999;31:430-4.
80. Clark JM, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease: an underrecognized cause of cryptogenic cirrhosis. *Jama.* 2003;289:3000-4.
81. Sheth SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med.* 1997;126:137-45.
82. Teli MR, James OF, Burt AD, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology.* 1995;22:1714-9.
83. Lee RG. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. *Hum Pathol.* 1989;20:594-8.
84. Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology.* 1990;12:1106-10.
85. Gayotto LC, LHW G, LAR T. Needle liver biopsy: relationship between sampling and degree of conclusiveness of the histological diagnosis. *GED.* 1989;8:83-5.

Anexo 1. Exemplo de banco de dados.

idade	gên	peso	imc	cint	cinqua	dm	has	dis	tipo	tam	esteat	fibr
36	2	123	40,6	114	0,90	2	1	1	1	1,7	1	0
58	1	105	38,6	129	1,11	1	1	2	1	1,6	2	0
36	2	107	42,3	121	0,95	2	2	1	1	1,9	2	0
27	2	226	82,0	125	0,87	2	2	1	1	1,6	1	1
46	2	92	38,3	103	0,84	1	1	1	1	1,5	3	1
46	2	154	53,3	124	0,83	2	2	1	1	1,6	1	1
54	2	100	39,6	113	0,90	2	1	1	1	1,6	1	1
49	2	109	47,8	124	0,96	2	1	1	1	1,4	3	0
32	2	136	48,8	117	0,81	1	1	2	1	1,7	1	0
29	1	151	47,1	136	0,98	2	2	1	1	1,6	3	0
46	1	125	41,8	121	1,03	2	2	1	1	1,1	2	1
23	2	130	45,0	120	0,91	2	2	1	1	1,3	1	1
44	2	186	60,7	152	1,05	1	1	2	1	1,5	3	1
48	2	105	41,5	111	0,93	2	1	1	1	1,5	3	1
21	2	152	53,2	127	0,87	2	1	2	1	1,8	3	1
42	1	162	50,0	147	0,98	2	2	1	1	1,3	3	0
37	2	125	45,9	122	0,90	2	2	1	1	1,8	3	1
50	2	114	40,4	124	0,98	1	1	1	1	1,8	2	1
52	2	178	63,1	196	1,30	2	1	1	1	1,8	1	1
31	2	117	46,3	121	0,88	1	2	1	1	2	3	0
30	2	127	51,5	119	0,82	2	1	1	1	1,8	1	0
29	2	100	39,6	114	0,97	2	1	1	1	1,8	3	0
26	2	152	52,0	154	1,17	2	1	1	1	1,6	3	1
25	2	120	45,7	108	0,82	2	1	2	1	1,6	0	1
48	2	99	41,2	104	0,82	2	2	1	1	1,3	1	0
19	2	131	41,3	123	0,88	2	2	1	1	1,6	0	1
60	1	135	44,1	144	1,08	1	2	1	1	1,6	2	0
56	2	137	46,9	136	0,96	1	2	1	1	1,8	3	1
30	2	114	46,2	108	0,81	2	2	1	1	1,5	0	1
30	2	108	41,7	108	0,84	2	1	2	2	1,8	1	0
26	1	173	52,2	156	1,05	1	1	1	1	2	3	2
37	2	176	64,6	166	1,22	2	1	2	1	2,2	3	1
18	2	135	50,8	122	0,86	2	2	2	1	1,2	3	0
18	2	110	44,6	111	0,81	2	2	2	1	1,6	0	1

Anexo 2. Aceitação do artigo para publicação no periódico *Obesity Surgery*.

De: Obesity Surgery [mailto:journal@obesitysurgery.com]

Enviada em: quarta-feira, 12 de outubro de 2005 14:51

Para: Alexandre Padoin

Assunto: Re: MS #5234

Dear Dr. Padoin:

Thank you for the final manuscript. Your paper is hereby accepted for publication in OBESITY SURGERY. In due time you will receive proofs in PDF in e-mail attachment for checking.

Thank you for your support for OBESITY SURGERY.

Sincerely,
Mervyn Deitel, MD

Editor, OBESITY SURGERY
FD-Communications Inc.
5863 Leslie Street, Box 1002
Toronto, ON M2H 1J8 Canada
www.obesitysurgery.com
Tel. (416) 750-9608
Fax. (416) 750-9051

Anexo 3. Artigo publicado

Obesity Surgery, 16, pp-pp

A Comparison of Wedge and Needle Hepatic Biopsy in Open Bariatric Surgery

Alexandre Vontobel Padoin, MD; Cláudio Corá Mottin, MD, PhD; Myriam Moretto, MD; Diovanna Berleze, MD; Carlos Kupski, MD, PhD; Luiz Glock, PhD; Carlos Luiz Reichel, MD; Vinicius Duval da Silva, MD, PhD; Jefferson Braga da Silva, MD, PhD

Centro da Obesidade Mórbida, Hospital São Lucas da PUCRS (COM HSL/PUCRS), Porto Alegre, Brazil

Background: Morbidly obese patients, despite normal laboratory tests and no clinical evidence of liver disease, present a high prevalence of hepatic histological changes. Liver biopsy is able to provide the diagnosis, staging and assessment of follow-up of hepatic disease, thus helping to define clinical management. There is no agreement on which biopsy technique provides better material for analysis. Considering that subcapsular fibrosis is a common finding, sampling from deeper sites is necessary to achieve an adequate histological assessment.

Methods: A study was done in 264 consecutive morbidly obese patients who underwent open Roux-en-Y gastric bypass between July 2001 and Sept 2004, in whom an intraoperative liver biopsy was taken. The first 107 were wedge biopsies, and the last 157 were needle biopsies. The histological degree of steatosis, presence of fibrosis and adequacy of material from the 2 biopsy techniques were compared.

Results: Degree of steatosis in both sampling techniques showed no statistical difference ($P=0.132$). The presence of fibrosis in wedge biopsies (46.1% fibrosis, n 41) was significantly higher than in needle biopsies (13.7% fibrosis, n 20), $P<0.001$. As expected, sample size of needle biopsies was smaller than that obtained by the wedge technique ($P<0.001$), but there was no difference in the quality of material obtained ($P=0.95$).

Conclusion: Needle biopsies were as effective as wedge biopsies in assessing the degree of steatosis in morbidly obese patients. More important, the presence of subcapsular fibrosis in needle biopsies was less than in wedge biopsies, suggesting an adequate tissue sample by the less invasive technique.

Key words: Liver biopsy, hepatic steatosis, morbid obesity, bariatric surgery

Reprint requests to: Alexandre Vontobel Padoin, MD, Av. Ipiranga 6690/302, Porto Alegre, RS, Brazil 90610-000. Fax: + 55 51 33360890; e-mail: alexandre@padoin.med.br

Introduction

Hepatic biopsy is considered the gold standard for the diagnosis of conditions like steatosis, chronic hepatitis and cirrhosis, and also to identify normal liver parenchyma.^{1,2} Current imaging methods are able to suggest some of the pathologic conditions mentioned above, but with some limitation.³⁻⁵ Only hepatic biopsy can differentiate steatohepatitis from steatosis, also allowing its staging.^{3,5,6} The biopsy is a relatively safe method for diagnosis, allowing also some prognostic considerations for those diseases.^{1,2} The prevalence of hepatic changes in morbidly obese patients is high, even in the presence of normal laboratory tests and no clinical evidence of disease.⁷⁻⁹ Hepatic steatosis is the most common histological finding in morbidly obese patients, with the possibility of progression to steatohepatitis and cirrhosis.¹⁰⁻¹² Therefore, hepatic biopsy has an important role for early diagnosis, grading and staging of these conditions, with implications for the management of such patients.^{8,10,12-17}

Wedge biopsy usually provides a generous amount of material to the pathologist, but care should be taken to avoid a superficial sample, because it is known that shallow tissue sampling is not representative of the inner parenchyma.¹ Subcapsular areas usually present with structural variations, mainly fibrosis and nodules, that are considered a normal finding of hepatic tissue, but may lead to a wrong diagnosis (Figure 1).^{1,2} To avoid this potential problem, the ideal wedge biopsy sample must be taken deeper than 1.0 cm.^{1,2} Needle biopsy has been sug-

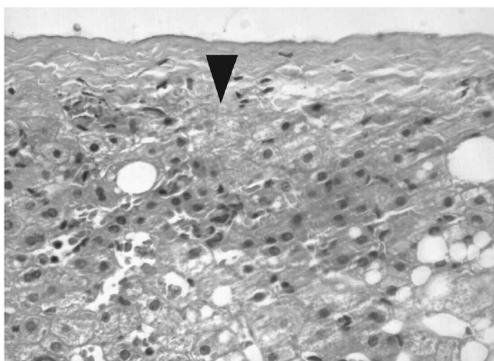


Figure 1. Wedge biopsy showing liver capsule and areas of subcapsular fibrosis in the upper center (arrow). There are several hepatocytes presenting macro- and microvesicular steatosis. (H&E, x200).

gested as an alternative to intraoperative wedge biopsy, because it allows a deeper sampling of liver tissue, avoiding the amount of subcapsular fibrosis collected by wedge biopsies.²

Tru-Cut[®] needles provide a non-fragmented sample, even in the presence of fibrosis.¹ Needle biopsy samples are thought to represent a fraction of 1/50,000 of the hepatic parenchyma,² thus not representing an important problem in diffuse hepatic diseases such as hepatitis, steatosis and cirrhosis.^{1,2} Size and tissue integrity, as well as careful processing (embedding, sectioning, and staining) of the needle biopsies are of paramount importance for diagnosis.² In order to allow proper evaluation of hepatic parenchyma, it has been suggested that needle biopsies are not fragmented and have a length between 1 and 2 cm, and an adequate number of portal triads. However, there is no agreement on the number of portal triads that have to be evaluated in order to be representative of the entire liver status. Different authors have proposed as a minimum requirement 4,¹ 6,¹⁸ or even 10 portal triads.¹⁹

Even though hepatic biopsy is considered the gold standard for liver disease, there is no agreement on which of the two types of biopsy is better for histological diagnosis. Literature searches have not shown studies comparing the results of different methods of biopsy during conventional open bariatric surgery.

The aim of this paper is to compare wedge and needle liver biopsy during open bariatric surgery, considering histological diagnosis, degree of steatosis, presence of fibrosis and material adequacy.

Materials and Methods

From July 2001 to Sept 2004, 295 consecutive patients underwent open Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP) at the Centro da Obesidade Mórbida do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. From the initial group, 31 were excluded from the study for the following reasons: 1 patient presented physical deformities that affected anthropometric measurement, 23 underwent the surgery laparoscopically, 3 underwent Scopinaro's biliopancreatic diversion, 2 tested positive for hepatitis C virus, and the biopsies of 2 patients were studied in a different pathology laboratory.

Intraoperative hepatic biopsy is considered part of the routine surgical protocol, and was performed by wedge biopsy until July 2002, when this technique was replaced by Tru-Cut[®] needle biopsy (1 mm diameter).

The wedge biopsies included a 3-cm deep section, followed by cauterization and suture. Tru-Cut[®] biopsies under direct visualization were followed by cauterization of the biopsy bed area. All samples were performed on hepatic segment III. All biopsies were processed, stained (hematoxylin and eosin) and analyzed on the Pathology Service of our hospital by two pathologists. The degree of steatosis was classified according to Burt.²⁰ This anatomical pathology classification considers the amount of hepatic parenchyma involved (mild, <1/3; moderate, 1/3-2/3; and severe, >2/3). The comparison between biopsy methods was performed only in the patients with steatosis, which represented 91% of all biopsies studied. Biopsies with <6 portal triads or artifacts were rejected.

Both groups of patients were compared regarding age, gender, body mass index (BMI), waist/hip ratio and prevalence of co-morbidities such as arterial hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia, to verify sample homogeneity.

Patients with fasting glucose ≥ 126 mg/dl (measured at least twice), or patients whose oral glucose tolerance tests (after 75 g of glucose) showed impaired results (>200 mg at 2 hours) were considered diabetic, as were those with a previous diagnosis of diabetes who were on pharmacological treatment.

Patients who were being treated with anti-hypertensive agents, independent of whether they were

stabilized or not, and/or subjects with values of systemic arterial pressure $\geq 140/90$ mmHg, were considered hypertensive.

Subjects with total cholesterol ≥ 200 mg/dl, triglycerides ≥ 150 mg/dl or HDL-cholesterol < 40 mg/dl for males and < 50 for females or LDL-cholesterol ≥ 130 mg/dl were considered dyslipidemic. Those who were already being treated with oral hypolipemic agents were also considered dyslipidemic.

Results were analyzed with statistical program SPSS (Chicago, USA). Quantitative variables were compared by ANOVA and categorical variables by Chi-Square test. Population estimates were performed for all variables. Significance level was $P \leq 0.05$, and population estimates presented a confidence interval of 95%. The study was approved by the Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul Research and Ethics Committee.

Results

Of 264 patients who underwent RYGBP, 185 were female (70.1%). Table 1 presents mean age, BMI, waist/hip ratio, and prevalence of hypertension, diabetes and lipid disorders of patients submitted to wedge or needle biopsy. There were no significant differences between both groups, except for biopsy length ($P < 0.001$).

Table 2 shows the histological findings of the two groups in detail. From a total of 258 biopsies (6 biopsies having been considered inadequate), 94.2% presented histological changes, and only 15 patients (5.8%) had normal parenchyma. The most common finding was steatosis, present in 235 patients (91.0%). From these patients, 89 (37.9%) had wedge biopsies and 146 (62.1%) had needle biopsies.

Table 3 shows only patients with steatosis, and

Table 1. Profile of patients with biopsy performed by wedge or needle technique

	Wedge biopsy N = 107	Needle biopsy N = 157	Total N = 264	P
Age (years)	36.0 \pm 10.1	37.9 \pm 11.0	37.1 \pm 11.0	0.186
BMI (kg/m ²)	48.5 \pm 8.2	48.8 \pm 8.6	48.7 \pm 8.4	0.798
Waist/Hip ratio	0.93 \pm 0.112	0.95 \pm 0.098	0.94 \pm 0.104	0.381
Female	77 (72.0%)	108 (68.8%)	185 (70.1%)	0.580
Diabetes	13 (12.1%)	30 (19.1%)	43 (16.3%)	0.133
Hypertension	63 (58.9%)	99 (63.10%)	162 (61.4%)	0.494
Dyslipidemia	76 (71.0%)	98 (62.4%)	174 (65.9%)	0.147
Biopsy length (cm)	1.62 \pm 0.32	0.79 \pm 0.48	1.13 \pm 0.58	<0.001

Table 2. Histological findings compared to the biopsy method

	Wedge biopsy N = 107	Needle biopsy N = 157	Total N = 264
Inadequate material	2 (1.9%)	4 (2.5%)	6 (2.3%)
	Wedge biopsy N = 105	Needle biopsy N = 153	Total N = 258
Normal hepatic tissue	12 (11.4%)	3 (1.9%)	15 (5.8%)
Steatosis	89 (84.8%)	146 (95.4%)	235 (91.0%)
Steatohepatitis	2 (1.9%)	2 (1.3%)	4 (1.5%)
Chronic hepatitis	0	2 (1.3%)	2 (0.8%)
Cirrhosis	2 (1.9%)	0	2 (0.8%)

Table 3. Profile of patients with steatosis according to the biopsy technique

	Wedge biopsy	Needle biopsy	Total	P
	N = 89	N = 146	N = 235	
Age (years)	37.2 ±11.0	37.8 ±10.6	37.6 ±10.7	0.711
BMI (kg/m ²)	48.6 ±8.4	48.7 ±8.5	48.6 ±8.5	0.924
Waist/Hip ratios	0.94 ±0.114	0.95 ±0.098	0.95 ±0.104	0.694
Female	64 (71.9%)	99 (67.8%)	163 (69.4%)	0.508
Diabetes	12 (13.5%)	27 (18.5%)	39 (16.6%)	0.317
Hypertension	53 (59.6%)	94 (64.4%)	147 (62.6%)	0.458
Dyslipidemia	61 (68.5%)	89 (61.0%)	150 (63.8%)	0.241

Table 4. Degree of steatosis according to biopsy method

	Wedge biopsy N = 89	Needle biopsy N = 146	Total N = 235
Mild Steatosis	27 (30.3%)	50 (34.2%)	77 (32.8%)
Moderate Steatosis	19 (21.3%)	44 (30.1%)	63 (26.8%)
Severe Steatosis	43 (48.3%)	52 (35.6%)	95 (40.4%)

P=0.132

demonstrates no statistically significant difference between the patient's profile in the two groups. Table 4 presents the different degrees of steatosis in both groups of patients; again, there was no significant difference between the groups.

Fibrosis was identified in 61 biopsies (26.0%). 41 wedge (46.1%) and 20 needle (13.7%) presented fibrosis, with a significant difference between groups ($P<0.001$). From the 6 biopsies with inadequate material, 2 (1.9%) were wedge and 4 (2.5%) were needle, showing no significant difference ($P=0.95$).

Discussion

This study revealed a high prevalence of hepatic histological changes in morbidly obese patients, similar to previous published studies.^{8-10,12} The study included only patients in whom steatosis was the only hepatic abnormality, a finding present in 91.0% of the biopsies studied. Steatosis is a diffuse parenchymal process with a very high prevalence in morbidly obese patients, therefore being a good model for study.

Normal histology was found in 12 patients (11.2%) who underwent wedge biopsies and 3 (1.9%) who underwent needle biopsies. This difference could be

related to the low number of normal biopsies in this study (5.7%), and may be due to chance only.

There were 2 biopsies (1.9%) considered inadequate for analysis in the wedge biopsy group and 4 (2.5%) in the needle biopsy group. According to the literature,¹ the chance of inadequate material increases when the biopsy length is <0.5 cm. Other authors have suggested that inadequate material increases when a sample of ≤ 1.0 cm is obtained.¹⁹ In this study, even considering the significant difference in tissue size obtained by needle biopsy ($P<0.001$), there was no significant difference between wedge and needle biopsy when comparing the quality of tissue for analysis. Also, the presence and degree of steatosis was not significantly different between the two techniques. Subjective criteria for grading histological data have been criticized in the literature.^{21,22} In order to reduce this problem, we considered it essential that all samples were seen in the same pathology laboratory. Considering the high prevalence and clinical importance of steatosis in morbidly obese patients, new quantitative methods to achieve an accurate and reproducible classification of the degree of steatosis should be pursued.

The presence of fibrosis was significantly higher in wedge biopsies. This finding may be explained by the presence of more artifacts, such as subcapsular

fibrosis, even in a properly performed wedge biopsies. This finding could also be related to the fact that fibrosis can be better assessed by staining with picosirius red,²² which was not used in this study.

Although the two biopsy techniques provided similar results in terms of diagnosis, we believe that needle biopsy is more practical, and yields deeper hepatic tissue sampling with less tissue removal. These characteristics have made needle biopsy the standard procedure on our service.

References

1. Gayotto LCC. Biópsia hepática. In: Gayotto LCC. Doenças do fígado e vias biliares. São Paulo: Atheneu 2001: 151-63.
2. Klatskin G, Conn HO. Histopathology of the Liver. New York: Oxford University Press 1993: 3-8.
3. Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 539-43.
4. Mottin CC, Moretto M, Padoin AV et al. The role of ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2004; 14: 635-7.
5. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 745-50.
6. Charlton M. Nonalcoholic fatty liver disease: a review of current understanding and future impact. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 1048-58.
7. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001; 344: 495-500.
8. Del Gaudio A, Boschi L, Del Gaudio GA et al. Liver damage in obese patients. *Obes Surg* 2002; 12: 802-4.
9. Spaulding L, Trainer T, Janiec D. Prevalence of non-alcoholic steatohepatitis in morbidly obese subjects undergoing gastric bypass. *Obes Surg* 2003; 13: 347-9.
10. Gholam PM, Kotler DP, Flancbaum LJ. Liver pathology in morbidly obese patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2002; 12: 49-51.
11. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116: 1413-9.
12. Moretto M, Kupski C, Mottin CC et al. Hepatic steatosis in patients undergoing bariatric surgery and its relationship to body mass index and co-morbidities. *Obes Surg* 2003; 13: 622-4.
13. Crespo J, Fernandez-Gil P, Hernandez-Guerra M et al. Are there predictive factors of severe liver fibrosis in morbidly obese patients with non-alcoholic steatohepatitis? *Obes Surg* 2001; 11: 254-7.
14. Pereira Lima ML, Mourao SC, Diniz MT et al. Hepatic histopathology of patients with morbid obesity submitted to gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15: 661-9.
15. Mottin CC, Moretto M, Padoin AV et al. Histological behavior of hepatic steatosis in morbidly obese patients after weight loss induced by bariatric surgery. *Obes Surg* 2005; 15: 788-93.
16. Shalhub S, Parsee A, Gallagher SF et al. The importance of routine liver biopsy in diagnosing nonalcoholic steatohepatitis in bariatric patients. *Obes Surg* 2004; 14: 54-9.
17. Wolf AM, Busch B, Kuhlmann HW et al. Histological changes in the liver of morbidly obese patients: correlation with metabolic parameters. *Obes Surg* 2005; 15: 228-37.
18. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001; 121: 91-100.
19. Janiec DJ, Jacobson ER, Freeth A et al. Histologic variation of grade and stage of non-alcoholic fatty liver disease in liver biopsies. *Obes Surg* 2005; 15: 497-501.
20. Burt AD, Mutton A, Day CP. Diagnosis and interpretation of steatosis and steatohepatitis. *Semin Diagn Pathol* 1998; 15: 246-58.
21. Franzen LE, Ekstedt M, Kechagias S et al. Semi quantitative evaluation overestimates the degree of steatosis in liver biopsies: a comparison to stereological point counting. *Mod Pathol* 2005; 18: 912-6.
22. Hui AY, Liew CT, Go MY et al. Quantitative assessment of fibrosis in liver biopsies from patients with chronic hepatitis B. *Liver Int* 2004; 24: 611-8.

(Received September 25, 2005; accepted November 3, 2005)

Anexo 4. Qualis – Classificação do periódico *Obesity Surgery* junto à Capes.

Qualis A Internacional.

Fonte: Capes. <http://qualis.capes.gov.br> (21/10/2005)

Anexo 5. Fator de impacto do periódico *Obesity Surgery*.

Fator de impacto: 3726

Fonte: <http://portal02.isiknowledge.com/portal.cgi?DestApp=JCR&Func=Frame> (21/10/2005)