

**Avaliação dos resultados do bypass gástrico
no tratamento de doentes obesos com
diabetes *mellitus* tipo 2 num centro de
referência de tratamento cirúrgico da
obesidade**

Sandra Inês Ribeiro Correia

M

2020



Avaliação dos resultados do bypass gástrico no tratamento de doentes obesos com diabetes *mellitus* tipo 2 num centro de referência de tratamento cirúrgico da obesidade

Dissertação para conclusão de Mestrado Integrado em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, da Universidade do Porto.

Ano Letivo 2019/2020

Junho 2020

Estudante: Sandra Inês Ribeiro Correia

6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto.

Número de aluno: 201405528

Correio Eletrónico: sandra.ines.correia@gmail.com

Orientador: Professor Doutor Jorge Manuel Nunes dos Santos

Assistente Graduado Sénior. Diretor da Unidade de Tratamento Cirúrgico da Obesidade. Investigador Principal da Equipa de Investigação em Cirurgia Digestiva e Metabólica do Centro Hospitalar Universitário do Porto. Professor Catedrático Convidado no Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

Coorientadora: Dr^a. Cláudia Raquel Oliveira Freitas

Assistente Graduada no Serviço Endocrinologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto; Colaboradora externa.

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Rua de Jorge Viterbo Ferreira, nº228, 4050- 213, Porto

Avaliação dos resultados do bypass gástrico em Y de Roux no tratamento de doentes obesos com diabetes mellitus tipo 2 num centro de referência de tratamento cirúrgico da obesidade

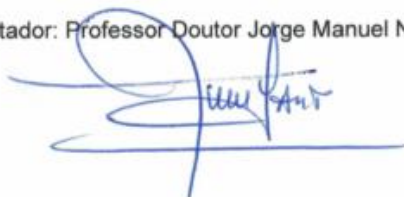
Dissertação para conclusão de Mestrado Integrado em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, da Universidade do Porto.

Ano Letivo 2019/2020
Junho 2020

Autora: Sandra Inês Ribeiro Correia

Sandra Inês Ribeiro Correia

Orientador: Professor Doutor Jorge Manuel Nunes dos Santos



Coorientadora: Dr^a. Cláudia Raquel Oliveira Freitas

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Jorge Santos, agradeço todo o apoio enquanto orientador, simpatia, incentivo, sugestão do tema e apoio científico.

À Dr^a. Cláudia Freitas, por toda a simpatia, incentivo e auxílio elaboração da tese, nomeadamente no apoio científico e esclarecimento de todas as dúvidas.

À Professora Doutora Carolina Lemos, por todo o apoio e paciência no esclarecimento de dúvidas relativamente à elaboração da análise estatística. Sem dúvida, um exemplo de professora universitária, não só a nível de qualidade científica, mas acima de tudo enquanto ser humano.

À minha família e amigos, em especial aos meus pais, às minhas irmãs e ao meu sobrinho, por todo o apoio que me deram ao longo de todos os anos de curso, sempre me incentivaram e motivaram a dar o meu melhor para alcançar os meus objetivos.

Resumo

A obesidade e diabetes *mellitus* tipo 2, com elevada incidência e prevalência na sociedade atual, frequentemente coexistem no mesmo indivíduo, associando-se a elevadas taxas de morbidade e mortalidade.

A cirurgia bariátrica é considerada a terapêutica mais eficaz em doentes com IMC ≥ 35 kg/m² com diabetes *mellitus* tipo 2, constituindo o bypass gástrico em Y de Roux, por via laparoscópica, uma das técnicas mais utilizadas em todo o mundo. Com a realização deste trabalho pretendeu-se avaliar a melhoria do controlo da diabetes *mellitus* tipo 2, o impacto na redução da terapêutica antidiabética nos doentes obesos diabéticos após a cirurgia.

Métodos: O grupo amostral incluiu 72 doentes com diagnóstico de obesidade e diabetes *mellitus* tipo 2, na qual foi realizado bypass gástrico em Y de Roux, por via laparoscópica. Os parâmetros avaliados foram tempo de diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2, presença de comorbilidades, peso, Índice de Massa Corporal, glicemia em jejum, HbA1c, terapêutica farmacológica, previamente à cirurgia; complicações médicas e/ou cirúrgicas decorrentes do procedimento, número de dias de internamento; avaliou-se a evolução do peso, percentagem de peso perdido, percentagem de excesso de Índice de Massa Corporal perdido, terapêutica farmacológica, aos 3, 6, 12, 18, 24, 36 meses após a cirurgia, glicemia em jejum, HbA1c aos 6, 12, 18, 24, 36 meses após a cirurgia.

Resultados: Os doentes apresentavam no momento da cirurgia uma média de idades de $48,47 \pm 8,11$ anos, sendo o tempo médio de diagnóstico da diabetes *mellitus* tipo 2 de $9,60 \pm 7,21$ anos. À data da cirurgia a média do peso era $118,88 \pm 18,69$ kg e a média do IMC era $44,19 \pm 5,06$ tendo se verificado uma diminuição estatisticamente significativa e sustentada do peso durante os primeiros 24 meses de pós-operatório ($p < 0,001$). Antes da cirurgia a média da glicemia em jejum era $160,50 \pm 63,31$ mg/dl e a HbA1C era $7,89 \pm 1,61\%$, verificando-se uma melhoria sustentada do perfil glicémico durante o pós-operatório. Antes da cirurgia, todos os doentes encontravam-se medicados com fármacos antidiabéticos, tendo se verificado que o número de doentes a realizar terapêutica antidiabética diminuiu ao longo do primeiro ano pós-cirurgia.

A taxa de doentes que deixaram de cumprir critérios de diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2 observada foi 69,4% aos 12 meses. A taxa de complicações no pós-operatório foi 9,72 % e a taxa de mortalidade foi 0%.

Conclusões: O bypass gástrico em Y de Roux por via laparoscópica, permite obtenção de perdas de peso e de Índice de Massa Corporal significativas, de forma rápida e consistente no tempo, bem como melhoria do controlo glicémico.

Palavras-chave: Cirurgia bariátrica; Cirurgia da diabetes; cirurgia metabólica; diabetes *mellitus* tipo 2; obesidade; bypass gástrico em Y de Roux.

Abstract

Obesity and type 2 diabetes *mellitus*, which have a high incidence and prevalence in society, often coexist in the same person, associated with high morbidity and morbidity.

Bariatric surgery is considered the most effective treatment in patients with BMI ≥ 35 kg/m² with type 2 diabetes *mellitus*. Laparoscopic Roux en -Y gastric bypass is one of the most used techniques worldwide. The author intended to evaluate the improvement of type 2 diabetes *mellitus* glycemic control and the impact on antidiabetic therapeutic reduction in obese diabetic patients after surgery.

Methods: The sample included 72 patients diagnosed with obesity and type 2 diabetes *mellitus*, in which laparoscopic Roux en-Y gastric bypass was performed. Parameters evaluated were time of diagnosis of diabetes *mellitus* type 2, presence of comorbidities, weight, Body Mass Index, fasting glycemia, HbA1c, pharmacological therapy prior to surgery; medical and/or surgical complications, days of hospitalization; weight evolution, percentage of weight lost, percentage of excess Body Mass Index lost, pharmacological therapy at 3, 6, 12,18, 24, 36 months after surgery fasting glycemia and HbA1c at 6, 12,18, 24, 36 months after surgery.

Results: Patients had a mean age (SD) of 48,47 $\pm$ 8,11 years at the time of surgery, with a mean time of diagnosis of type 2 diabetes *mellitus* of 9,60 $\pm$ 7,21 years. At the time of surgery, the mean weight was 118,88 $\pm$ 18,69 kg and the mean Body Mass Index was 44,19 $\pm$ 5,06 kg/m². A statistically significant and sustained decrease in weight was verified during the first 24 months postoperatively (p<0,001). Before surgery, the mean fasting glycemia was 160,50 $\pm$ 63,31 mg/dl and HbA1c was 7,89 $\pm$ 1,61 %. There was a sustained improvement in glycemic profile during the postoperative period. Prior to surgery, all patients were medicated with antidiabetic drugs. The number of patients using antidiabetic therapy decreased over the first year after surgery.

The percentage of patients without type 2 diabetes *mellitus* was 69,4% at 12 months. The postoperative complication rate was 9,72 % and the mortality rate was 0%.

Conclusions: Roux-en-Y gastric bypass laparoscopically leads to significant weight loss and a body mass index (BMI) decrease, quickly and consistently over time, and an improvement of glycemic control and type 2 diabetes *mellitus*.

Keywords: Bariatric surgery; Diabetes surgery; metabolic surgery; type 2 diabetes *mellitus*; obesity; Roux-en-Y gastric bypass

Lista de abreviaturas

Análogos GLP1- análogos de glucagon-like peptideo-1
BGYR- Bypass gástrico em Y de Roux
DM2- Diabetes mellitus tipo 2
I DPP-IV- inibidor da enzima dipeptidil peptidase-4
IMC- Índice massa corporal
I-SGLT2- inibidores do cotransportador de sódio-glucose 2
GEJ- Glicemia em jejum
GIP- Gastric Inhibitory Polypeptide
GLP- Glucagon-like peptide 1
HbA1c- Hemoglobina glicada A1c
PYY- Peptide YY

Índice

Agradecimentos.....	i
Resumo	ii
Abstract	iv
Lista de abreviaturas	v
Lista de tabelas	vii
Lista de gráficos	viii
Introdução.....	1
Objetivos.....	4
Material e métodos.....	4
Resultados.....	7
Discussão	11
Conclusão.....	14
Anexo 1	15
Anexo 2	16
Anexo 3	17
Anexo 4	18
Anexo 5	19
Anexo 6	20
Anexo 7	21
Anexo 8	22
Anexo 9	23
Anexo 10	24
Anexo 11	25
Anexo 13	26
Anexo 14	27
Anexo 15	28
Referências	29

Lista de tabelas

Tabela I- Caraterísticas dos doentes no pré-operatório.....	15
Tabela II- Comorbilidades prévias à cirurgia.....	16
Tabela III- Terapêutica antidiabética previamente à cirurgia.	17
Tabela IV- Fármacos antidiabéticos não insulínicos previamente à cirurgia.	18
Tabela V- Tipos de complicações registadas no pós- operatório	19
Tabela VI- Evolução do valor médio do peso, percentagem de peso perdido, IMC, percentagem de IMC perdido, perfil glicémico ao longo do tempo.	27
Tabela VII- Evolução dos tipos de terapêutica antidiabética ao longo do tempo.	28

Lista de gráficos

Gráfico 1-- Evolução do peso médio ao longo do tempo.	20
Gráfico 2--Evolução da percentagem média de peso perdido ao longo do tempo.....	21
Gráfico 3- Evolução dos valores médios do índice de Massa Corporal (IMC) ao longo do tempo. 22	
Gráfico 4-Evolução do valor médio da percentagem IMC (Índice Massa Corporal) perdido ao longo do tempo.....	23
Gráfico 5- Evolução do valor médio da Hemoglobina glicada A1c (HbA1c) ao longo do tempo.	24
Gráfico 6- Evolução dos valores médios de glicemia em jejum ao longo do tempo.....	25
Gráfico 7-Classes de fármacos antidiabéticos instituídas ao longo do tempo	26

Introdução

A obesidade constitui um importante problema de saúde pública do século XXI, representando uma das principais causas de mortes evitáveis. ¹A nível global, nas últimas décadas, tem se verificado que a proporção de adultos obesos tem vindo a aumentar.² Em 2016, estimou-se que 1.9 bilhões de adultos tinham excesso de peso e mais de 6500 milhões eram obesos, traduzindo-se em 39% e 13% da população adulta mundial, respetivamente. ³ Em Portugal, em 2015, estimava-se que 38,9 % da população adulta (25-74 anos) tinha excesso de peso (IMC compreendido entre 25 e 30 kg/m²) e 28,7% eram obesos (IMC $\geq$ 30 Kg/m²). ⁴ O aumento da prevalência da obesidade é consequência da interação de fatores genético-ambientais, nomeadamente estilo de vida sedentário, aporte calórico excessivo, stress, nível socioeconómico, etnia, fatores genéticos. ⁵ As contribuições genéticas refletem as variações em vários genes e só raramente resultam de um defeito num único gene. ⁶

A obesidade caracteriza-se por um excesso de gordura corporal, sendo estimada clinicamente pelo índice de massa corporal (IMC) ⁷ que se calcula através do quociente entre o peso e o quadrado da altura (kg/m²)⁸, correlacionando-se com o risco cardiometabólico.⁶ Contudo, a definição de obesidade com base no IMC apresenta algumas limitações, nomeadamente o facto de que nesta fórmula não é tida em conta a distribuição topográfica do tecido adiposo no organismo. ⁹ O tecido adiposo de localização visceral, tais como no fígado, musculo esquelético, coração, rins, pâncreas, confere maior risco metabólico, comparativamente com o tecido adiposo de localização subcutânea. ¹⁰ O perímetro abdominal é considerado um preditor de risco metabólico mais confiável do que o IMC. Um perímetro abdominal $\geq$ 88 cm na mulher e $\geq$ 102 cm no homem é um fator de risco independente para o desenvolvimento de doença cardiovascular, dislipidemia e insulinoresistência. ¹¹ Existe uma correlação variável entre IMC e gordura corporal em diferentes populações étnicas e em indivíduos com diferentes graus de massa muscular. ⁶

A obesidade é classificada em três classes de acordo com o valor de IMC: I (IMC = 30,0 – 34,9 kg/m²), II (IMC = 35,0 – 39,9 kg/m²) e III (IMC $\geq$ 40,0 kg/m²), sendo que IMC $\geq$ 40 kg/m² ou IMC $\geq$ 35 kg/m² se associado a comorbilidades pode se considerar obesidade mórbida. ^{3 12 1 13}

A diabetes tipo 2 e a obesidade são duas doenças crónicas intimamente relacionadas, conferindo elevada morbilidade e mortalidade. ¹⁴ Estimou-se que 85% dos doentes com diabetes tipo 2 têm excesso de peso ou são obesos. ¹⁴ Homens e mulheres que são obesos têm maior risco de desenvolver DM2. ^{15 16} Na atualidade, em todo o mundo, existem 285 milhões de doentes com DM2, estimando-se que este número duplique em

2030.¹⁷ A diabetes é uma patologia com atingimento multiorgânico, conduzindo a complicações micro e macrovasculares, agudas e crônicas, que requerem tratamento.⁶ Estimou-se que em 2015, em Portugal, a despesa pública relacionada com a diabetes tipo 2 tenha correspondido a um custo direto entre 1936 milhões de euros, o que correspondeu a 12% das despesas em saúde e 1% do PIB português.¹⁸

A obesidade está associada a complicações metabólicas, biomecânicas e psicossociais⁸, verificando-se que o aumento da prevalência da obesidade se associa ao aumento concomitante da incidência de comorbilidades¹⁹, nomeadamente diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia, doença arterial coronária, insuficiência cardíaca, fibrilhação auricular, acidentes vasculares cerebrais, insuficiência venosa, síndrome apneia obstrutiva do sono, asma, doença renal crónica, patologia osteoarticular, esteatose hepática não alcoólica, depressão^{20 8 21} e aumento do risco de desenvolver alguns tipos neoplasias (nomeadamente, cancro do endométrio, mama, colon).^{6 22 23}

A insulinoresistência a que se associa a obesidade é um importante fator de risco cardiometabólico.²⁴ A insulinoresistência caracteriza-se pela diminuição da ação metabólica da insulina em tecidos sensíveis, ocorrendo menor aporte de glicose ao tecido muscular, aumento da gliconeogénese no fígado, conduzindo a hiperglicemia em jejum e pós-prandial.²³ Perante a hiperglicemia, mantém-se o estímulo para a produção pancreática de insulina. Contudo, nem todos os doentes obesos com insulinoresistência desenvolvem hiperglicemia. As células beta pancreáticas têm a capacidade de desenvolver mecanismos adaptativos que permitem aumentar a produção de insulina, mantendo a tolerância à glicose normal.^{25 26}

Numa fase inicial de insulinoresistência, ocorre um aumento da taxa de secreção de insulina, resultando em hiperinsulinemia, devido à ocorrência de hiperplasia e hipertrofia das células beta,²⁷ posteriormente, pode ocorrer glucotoxicidade, devido ao aumento dos níveis de glicose, verificando-se uma diminuição da secreção da insulina, conduzindo a uma incapacidade prolongada de responder ao aumento da glicose. A exposição prolongada à hiperglicemia e aumento dos ácidos gordos livres circulantes contribuem para ocorrência de uma de uma inflamação constante de baixo grau, contribuindo para a ocorrência de stress oxidativo da célula beta e a uma perda aguda da secreção de insulina.²⁸

A insulinoresistência contribui também para disfunção endotelial, aterosclerose, aumento da lipólise, sarcopenia, diminuição do tecido ósseo.⁵

O tratamento da obesidade deve ser individualizado de acordo com o sexo, idade, grau de obesidade, características psicocomportamentais, riscos para a saúde individual e deve

também ser tido em conta o resultado de tentativas anteriores de perda de peso.²⁹ O tratamento da obesidade tem como objetivo não só a perda de peso, mas também a redução do risco, melhoria da qualidade de vida e redução das comorbilidades metabólicas associadas com a obesidade.³⁰ Podem ser obtidos benefícios clínicos através de uma perda moderada de peso (5-10% do peso corporal inicial), diminuição do perímetro abdominal, composição corporal e através da modificação do estilo de vida.³⁰ A abordagem terapêutica da obesidade inclui implementação de medidas dietéticas, exercício físico, farmacológico, e no caso da obesidade grave, o tratamento cirúrgico pode ser considerado.³¹

Em doentes com excesso de peso (IMC 25-29,9 Kg/m²) sem comorbilidades associadas, como primeira linha, devem ser aplicadas intervenções dietéticas estruturadas e individualizadas, programas de atividade física, estratégias de modificação comportamental e educação do doente.³²

Em doentes com IMC ≥ 30 kg/m² ou IMC ≥ 27 kg/m² se associado a comorbilidades metabólicas poder-se-à recorrer a fármacos, tais como Orlistat, Liraglutide e Bupropiona/Naltrexona, concomitantemente com alterações de estilo de vida.³³

A cirurgia bariátrica é recomendada em doentes com obesidade classe III (IMC ≥ 40 kg/m²), independentemente do seu nível de controlo glicémico ou da complexidade da terapêutica antidiabética; doentes com obesidade classe II (IMC entre 35,0 e 39,9 kg/m²) e hiperglicemia inadequadamente controlada, apesar da intervenção sobre o estilo de vida e terapêutica médica otimizada. Recentemente, em diversos consensos, é referido que o tratamento cirúrgico da obesidade poderá ser considerada em indivíduos com obesidade classe I I (IMC entre 30,0 e 34,9 kg/m²) e com diabetes tipo 2 apesar da intervenção sobre o estilo de vida e terapêutica médica otimizada.³⁴ Para os doentes asiáticos os intervalos de IMC devem ser reduzidos 2,5 kg/m².^{31 35 36}

A seleção dos doentes para tratamento cirúrgico da obesidade deve-se basear numa avaliação individual por um equipa multidisciplinar, tendo em conta os riscos inerentes à intervenção cirúrgica e os potenciais benefícios.³⁷

Constituem contra-indicações para o tratamento cirúrgico da obesidade: doentes que apresentem risco elevado de ocorrência de complicações cirúrgicas, abuso etílico e/ou estupefacientes, doença psiquiátrica não controlada, falta de compreensão dos riscos, falta de compromisso do doente na suplementação nutricional e no seu seguimento a longo prazo, requeridos pela intervenção cirúrgica.^{31 38}

Objetivos

Com a realização deste trabalho pretendeu-se avaliar a melhoria do controlo da diabetes *mellitus* tipo 2; o impacto na redução da terapêutica antidiabética nos doentes obesos diabéticos após bypass gástrico; avaliar o fatores modificadores da melhoria do controlo glicémico.

Material e métodos

Foi realizado um estudo observacional retrospectivo, tendo por base a recolha de dados de registos clínicos informatizados no SClínico ®. Aos doentes incluídos foram atribuídos números de código, tendo sido construída uma base de dados anonimizada.

O estudo foi realizado na Unidade de Tratamento Cirúrgico da Obesidade e no Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUP), após parecer favorável do Departamento de Ensino, Formação e Investigação (DEFI), da Comissão de ética para a Saúde (CES) e Responsável pelo Acesso à Informação (RAI).

Não foi necessária a obtenção de consentimento informado por parte dos participantes.

Crítérios de classificação e diagnóstico

O diagnóstico prévio de obesidade foi obtido através do cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), tendo sido classificado em três categorias: I (IMC = 30,0 – 34,9 kg/m²), II (IMC = 35,0 – 39,9 kg/m²) e III (IMC ≥ 40,0 kg/m²).³⁹

O diagnóstico prévio de diabetes mellitus foi estabelecido com base nos seguintes parâmetros e valores para plasma venoso: Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl; Sintomas clássicos + glicemia ocasional ≥ 200 mg/dl; ou Glicemia ≥ 200 mg/dl às 2 horas, na prova de tolerância à glicose oral (PTGO) com 75g de glicose; ou Hemoglobina glicada A1c (HbA1c) ≥ 6,5%.⁴⁰

Neste estudo, considerou-se um dos “objetivos”, a obtenção de valores de glicemia em jejum <126 mg/dl, HbA1c <6,5%, sem uso de terapêutica antidiabética.

População em estudo

De uma amostra inicial constituída por 92 doentes foi constituído um grupo amostral incluiu um total de 72 doentes com diagnóstico de obesidade e diabetes mellitus tipo 2 previamente à cirurgia, na qual foram submetidos à técnica cirúrgica bypass gástrico em Y de Roux, por via laparoscópica, entre 1 de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2017, na Unidade de Tratamento Cirúrgico da Obesidade do Centro Hospitalar Universitário do Porto.

Na amostra inicial, 59,7 % (n=43) eram do sexo feminino e 40,3% (n=29) do sexo masculino, com idades compreendidas entre 30 e 66 anos e a média $48,47 \pm 8,11$ anos. (Tabela I-anexo 1)

Foram considerados critérios de inclusão: idade igual ou superior a 18 anos; IMC igual ou superior a 35 kg/m^2 com critérios de diagnóstico prévio de Diabetes mellitus tipo 2 e ausência de contraindicações para a realização da cirurgia; seguimento, na consulta de Endocrinologia/Unidade de Tratamento Cirúrgico da Obesidade no Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUP).

Os critérios de exclusão foram: diagnóstico de outros tipos de diabetes que não a diabetes tipo 2 (auto-anticorpos positivos (anti-insulina +, anti-GAD+, anti-ICA-512 + ou anti-IA-2+, anti-ZnT-8 +); estudo genético compatível com MODY; diabetes secundária a fármacos (corticóides e imunossupressores); realização de técnica cirurgia bariátrica prévia ao bypass gástrico em Y de Roux ; registos incompletos da informação pré-operatório; registos incompletos do seguimento pós-operatório que invalidassem a inclusão no follow-up.

Todos os doentes deste estudo foram submetidos a bypass gástrico alto em Y de Roux por via laparoscópica, confeção de bolsa gástrica com 25 a 30cc de volume, ansa alimentar com 150 cm, ansa biliar 60 cm, anastomose gastro-jejunal calibrada a 12 mm.

Para cada participante foram recolhidos os seguintes dados demográficos: data de nascimento, data de óbito (se aplicável), sexo, data de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, presença de comorbilidades metabólicas previamente à cirurgia, altura, peso e Índice de Massa Corporal prévios à cirurgia, terapêutica farmacológica antidiabética, valores de glicose sérica em jejum, HbA1c prévios à cirurgia; idade à data da cirurgia, número de dias de internamento; presença complicações médicas e/ou cirúrgicas decorrentes do procedimento cirúrgico; evolução do peso, percentagem de peso perdido ($\% \text{pes perdido} = [(\text{peso inicial} - \text{peso final}) \div (\text{peso inicial})] \times 100$)⁴¹, IMC ($\text{peso} / (\text{altura})^2$)⁴¹, percentagem de excesso de IMC perdido [$\% \text{EIMCP} = (\text{IMC inicial} - \text{IMC follow-up}) \div (\text{IMC inicial} - 25) \times 100$], que corresponde à percentagem de IMC perdido acima de 25 Kg/m^2 (limite superior do IMC normal),⁴¹ terapêutica farmacológica antidiabética, glicemia em jejum, HbA1c aos 6, 12, 18, 24, 36 meses após a cirurgia.

Análise estatística

Para a caracterização da população em estudo, foi realizada uma análise descritiva das variáveis em estudo. Para as variáveis contínuas foram testados os pressupostos de distribuição normal e, tratando-se de variáveis quantitativas, foram apresentados os valores mínimo e máximo, média e desvio-padrão. As variáveis categóricas foram caracterizadas

através de frequências absolutas e relativas. Utilizou-se o teste-t student para amostras emparelhadas de modo a comparar os diferentes tempos com o pré-operatório e pós-operatório.

Foi realizada uma regressão logística binária, de modo a identificar fatores passíveis de influenciar a obtenção de um dos “objetivos” (glicemia em jejum <126 mg/dl quando HbA1c < 6,5%, sem uso de terapêutica antidiabética).

Após a elaboração da base de dados em Microsoft Excel ® , versão 16.12, para o tratamento estatístico dos dados foi utilizado o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS ®), versão 25 e GraphPad Prism ®, versão 5.0. Foi considerado como nível de significância um $\alpha=0,05$.

Resultados

À data da cirurgia, a média do peso era $118,88 \pm 18,69$ kg, mínimo 85 e máximo 180 kg; a média do IMC era $44,19 \pm 5,06$ kg/m², variando entre 35,05 e 57,33 kg/m². O tempo médio de diagnóstico da diabetes mellitus tipo 2 previamente à cirurgia era $9,60 \pm 7,21$ anos, variando entre 0,08 e 30,33 anos. A glicemia em jejum previamente à cirurgia era $160,50 \pm 63,31$ mg/dl e HbA1c $7,89 \pm 1,61\%$. (Tabela I- anexo 1).

Comorbilidades prévias à realização de cirurgia

Previamente à cirurgia, para além da diabetes *mellitus* tipo 2, os doentes apresentavam outras comorbilidades associadas: hipertensão arterial (88,7%, n=63), roncopatia (84,5%, n=60), esteatose hepática não alcoólica (73,2%, n=52), dislipidemia (67,6 %, n=48), osteoartrose (38,0%, n=27), Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (42,3%, n=30), depressão (23,9%, n=17), Doença de Refluxo Gastro-esofágico (16,9%, n=12), Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (5,6%, n=4), Asma (2,8%, n=2) e hipoventilação (1,4%, n=1). (tabela II-anexo 2).

Terapêutica antidiabética previamente à cirurgia

Previamente à cirurgia, relativamente à terapêutica antidiabética instituída (tabela III- anexo 3), verificou-se que a percentagem doentes que se encontravam medicados antidiabético não insulínico foi de 68,00% (n=49), só com insulina foi de 2,8% (n=2), insulina e fármacos antidiabéticos não insulínicos 29,2% (n=21). Entre os fármacos antidiabéticos não insulínicos instituídos (tabela IV-anexo 4): metformina (95,7%, n=67), inibidores DPP-IV (44,3%, n=31), Tiazolinidenionas (11,4%, n=8), Sulfonilureias (14,3%, n=10), Análogos GLP-1 (4,8%, n=6), Inibidores SGLT-2 (1,4 %, n=1), Acarbose (1,4%, n=1).

O número de fármacos antidiabéticos (na qual se incluem antidiabéticos não insulínicos e insulina), em média era $2,00 \pm 0,95$, sendo o máximo 4 fármacos e o mínimo 1), número médio de unidades de insulina: $27,20 \pm 33,84$.

Período de internamento e complicações pós operatório

Verificou-se que, em média, os doentes encontravam-se internados $3,47 \pm 4,38$ dias (máximo 27, mínimo 1 dia) e mediana 2 dias de internamento (amplitude interquartil: 1)

Tipos de complicações pós operatórias

No pós- operatório registaram-se 7 complicações cirúrgicas, correspondendo a 9,72%. Relativamente aos tipos de complicações (tabela V), *leak* da anastomose (n=2), hérnia incisional (n=2) estenose da anastomose (n=1), fistula da anastomose gastro-jejunal (n=1), infecção da ferida operatória (n=1).(Tabela V- anexo 5). A taxa de mortalidade foi 0%.

Resultados obtidos após o bypass gástrico em Y de Roux, por via laparoscópica

Evolução do peso médio e índice de massa corporal ao longo do tempo

Previamente à cirurgia, a média de peso e IMC eram, respetivamente, $118,88 \pm 18,69$ kg e $44,19 \pm 5,06$ kg/m². Após a cirurgia, verificou-se que ocorreu um decréscimo estatisticamente significativo ($p < 0,001$) e mais sustentado do peso e do IMC durante os primeiros 3 meses de pós-operatório (correspondendo a uma perda de peso de 16,81 % e a uma perda de excesso de IMC de 40,87%), com um continuo decréscimo até ao 18º mês (correspondendo a uma perda de peso de 31,48 % e a uma perda de excesso de IMC de 74,59% relativamente ao valor pré-operatório), com tendência para estabilizar até ao 24º mês após a cirurgia. Entre o 24º mês e o 36º mês de após a cirurgia verificou-se um aumento estatisticamente significativo do peso e IMC ($p < 0,01$). (gráfico 1 – anexo 6, gráfico 2- anexo 7, gráfico 3- anexo 8, gráfico 4- anexo 9, tabela VI – anexo 14).

Controlo glicémico

Antes da cirurgia a média da glicemia em jejum (GEJ) era $160,50 \pm 63,31$ mg/dl e a HbA1c era $7,89 \pm 1,61\%$. Registou-se uma substancial melhoria do controlo glicémico durante os primeiros 6 meses de pós-operatório, verificando-se uma diminuição estatisticamente significativa dos valores de glicemia em jejum e de HbA1c ($p < 0,001$) relativamente ao pré-operatório. A partir dos 12 meses, os valores da glicemia em jejum e HbA1c apresentaram tendência para estabilizar até aos 36 meses após a cirurgia. (Gráfico 5- anexo 10, gráfico 6-anexo 11, tabela VI– anexo 14).

Terapêutica antidiabética

Antes da cirurgia, todos os doentes encontravam-se medicados com fármacos antidiabéticos, sendo que 68,0% (n=49) estavam medicados com fármacos antidiabéticos não insulínicos , 29,2% (n=21) medicados com combinação de fármacos antidiabéticos não insulínicos e insulina e 2,80% (n=2) apenas com insulina. Verificou-se que nos primeiros 3 meses de pós-operatório 61,1% (n=44) dos doentes não estavam medicados com fármacos antidiabéticos. Relativamente aos doentes medicados com terapêutica antidiabética, 29,2 % (n=21) estavam medicados com fármacos antidiabéticos não

insulínicos, 4,2% (n=3) medicados com combinação de fármacos antidiabéticos não insulínicos e insulina e 5,5% (n=4) apenas com insulina.

Aos 6 meses, 62,5% dos doentes em seguimento (n=45) não estavam a realizar terapêutica antidiabética. Relativamente aos doentes medicados com terapêutica antidiabética, 30,5% (n=22) medicados com antidiabéticos não insulínicos, 4,2% (n=3) combinação de antidiabético não insulínico e insulina, 2,8% (n=2) medicados com insulina.

Aos 12 meses, 72,6% dos doentes em seguimento (n=45) não estavam a realizar terapêutica antidiabética. Relativamente aos doentes medicados com terapêutica antidiabética, 22,6% (n=14) medicados com antidiabéticos não insulínicos, 1,6% (n=1) combinação de antidiabético não insulínico e insulina, 3,2% (n=2) medicados com insulina.

Aos 18 meses, 65,2% dos doentes em seguimento (n=30) não estavam a realizar terapêutica antidiabética. Relativamente aos doentes medicados com terapêutica antidiabética, 28,3% (n=13) medicados com antidiabéticos não insulínicos, 6,5% (n=3) combinação de antidiabético não insulínico e insulina, não havia doentes medicados apenas com insulina.

Aos 24 meses, 63,2% dos doentes em seguimento (n=24) não estavam a realizar terapêutica antidiabética. Relativamente aos doentes medicados com terapêutica antidiabética, 31,6% (n=12) medicados com antidiabéticos não insulínicos, 5,2% (n=2) combinação de antidiabético não insulínico e insulina, não havia doentes medicados apenas com insulina.

Aos 36 meses, 63,6% dos doentes em seguimento (n=21) não estavam a realizar terapêutica antidiabética. Relativamente aos doentes medicados com terapêutica antidiabética, 30,3% (n=10) medicados com antidiabéticos não insulínicos, 6,1% (n=2) combinação de antidiabético não insulínico e insulina, não havia doentes medicados apenas com insulina.

(Gráfico 7- anexo 13; Tabela VII- Anexo 15)

Melhoria da diabetes *mellitus* tipo 2 aos 12 meses

Aos 6 meses verificou-se que 56,9% (n=41) dos doentes em seguimento não apresentavam critérios de diagnóstico de diabetes *mellitus* (valores de glicose em jejum inferiores a 126 mg/dl e HbA1c inferior a 6,5%, na ausência de terapêutica antidiabética), aos 12 meses 69,4% (n=43), aos 18 meses 58,7% (n=27), aos 24 meses 60,5% (n=23), aos 36 meses 54,5% (n=18). (Tabela VI- Anexo 14)

Houve uma relação estatisticamente significativa entre apresentar critérios de diagnóstico de diabetes *mellitus* aos 12 meses e um tempo superior de diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2 (OR= 0,764, p<0,001), assim como um valor superior de idade (OR=0,911, p=0,019).

Houve uma relação estatisticamente significativa entre apresentar critérios de diagnóstico de diabetes *mellitus* aos 12 meses e o pior controlo glicémico pré-operatório, ou seja, valores de glicemia em jejum (OR=0,987, $p=0,008$) e HbA1c mais elevados (OR= 0,679, $p=0,032$), no pré-operatório.

Houve uma relação estatisticamente significativa entre não apresentar critérios de diagnóstico de diabetes *mellitus* aos 12 meses e uma maior percentagem de peso perdido aos 12 meses (OR=1,118, $p=0,033$).

Nos doentes que continuaram a apresentar critérios de diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2 aos 12 meses, verificou-se uma melhoria estatisticamente significativa do controlo glicémico ($p<0,001$).

Discussão

Índice de Massa Corporal e peso

Neste estudo verificou-se que a perda de peso e de índice de massa corporal (IMC) foi mais acentuada durante os 3 primeiros meses de pós-operatório, sendo que o pico máximo de perda de peso e Índice de Massa Corporal ocorreu aos 18 meses de pós-operatório. Para além disso, verificou-se que entre os 24 e os 36 meses de pós-operatório ocorreu um aumento estatisticamente significado do valor médio de peso e Índice de Massa Corporal. Assim, numa proporção de doentes após uma perda inicial de peso, ocorreu, posteriormente, um novo ganho de peso. As causas são multifatoriais, nomeadamente a não adesão às recomendações dietéticas, alterações comportamentais tais como *binge eating*, estilo de vida sedentário mecanismos fisiológicos compensatórios, desequilíbrios metabólicos, complicações pós-operatórias.⁴²

Glicose em jejum e HbA1c

Neste estudo, verificou-se uma melhoria substancial e mais rápida do controlo glicémico durante os primeiros 6 meses de pós-operatório e que se manteve ao longo do primeiro ano, atingindo o pico máximo de controlo glicémico entre os 6 e os 12 meses de pós-operatório, com tendência para a estabilização a partir do 12º mês até ao final dos 36 meses de *follow-up*.

Deste modo, pode-se concluir que o expoente máximo de controlo glicémico ocorreu previamente ao pico máximo de perda de peso e Índice de massa corporal. Assim, o atingimento do bom controlo glicémico não depende apenas da perda de peso, mas também da influência das hormonas do tubo digestivo,⁴³ atuando em sinergismo para obtenção de bom controlo glicémico.⁴³ De acordo com a literatura, verifica-se, frequentemente, logo nos primeiros dias a semanas, a melhoria e até mesmo a resolução da diabetes *mellitus* tipo 2, antes mesmo de ter ocorrido uma perda ponderal de peso significativa.^{46 43} Muitos dos efeitos metabólicos benéficos BGYR têm sido explicados devido modificações pós-operatórias do perfil hormonal, nomeadamente das hormonas pancreáticas e intestinais.¹⁴ Sabe-se que os níveis pós-prandiais de GLP-1 estão mais elevados após o BGYR, porque os nutrientes passam mais rapidamente para segmentos mais distais do intestino delgado, nomeadamente o íleo. Nestes segmentos está presente uma maior densidade de células L, o que leva a que a maior secreção de incretinas, nomeadamente GLP-1, aumentando a capacidade de secreção de insulina.⁴⁴ Esta resposta pós-prandial aumentada verifica-se durante a fase inicial do pós-operatório e a longo prazo, contribuindo para a melhoria da função da célula beta pancreática, controlo

da libertação de glucagon e melhoria da tolerância à glicose nos doentes obesos diabéticos que foram operados.^{43 45 46}

Simultaneamente, verificou-se um aumento da percentagem de doentes sem terapêutica antidiabética que acompanhou a melhoria do controlo glicémico. Entre os doentes medicados com fármacos antidiabéticos, verificou-se uma diminuição do número de doentes medicados com combinação de antidiabéticos não insulínicos e insulina e aumento do número de doentes medicados exclusivamente com antidiabéticos não insulínicos, representando uma melhoria do controlo glicémico, mesmo em doentes que não tinham indicação para suspensão dos fármacos antidiabéticos. De acordo com a literatura, os doentes medicados com insulina, nomeadamente com doses mais elevadas ou maior número de anos de evolução da doença terão com maior probabilidade maior necessidade de insulinoaterapia no pós-operatório, pelo menos no imediato.⁴³ Todavia, dependendo da perda de peso e do aporte energético, verificar-se-á uma diminuição gradual das necessidades de insulinoaterapia ou até possibilidade de troca para fármaco antidiabético não insulínico.⁴³

Melhoria da diabetes *mellitus* tipo 2

Verificou-se que aos 12 meses, 69,4% dos doentes em seguimento obtiveram valores glicose em jejum inferiores a 126 mg/dl e HbA1c inferiores a 6,5%, na ausência de terapêutica antidiabética. O tempo superior de diagnóstico da diabetes *mellitus* tipo 2, idade superior e um pior controlo glicémico previamente à cirurgia (avaliado pela glicose em jejum e HbA1c), associam-se a maior “probabilidade” de apresentar critérios de diagnóstico de diabetes *mellitus* aos 12 meses.

De acordo com a literatura, alguns fatores que se associam a taxas superiores de melhoria (ou até mesmo remissão da DM2) e menor risco de reganho de peso são idade inferior, menor tempo de diagnóstico de DM2 (<8 anos), ausência de terapêutica prévia com insulina, perda de peso mantida e melhor controlo glicémico.⁴⁷ Para além disso, um maior grau de otimização no controlo glicémico (e eventual remissão da diabetes) após a cirurgia bariátrica correlaciona-se com uma menor duração da diabetes *mellitus* tipo 2.³¹ Os doentes que apresentaram maior percentagem de peso perdido, apresentaram maior probabilidade de aos 12 meses não apresentarem critérios de diagnóstico de diabetes *mellitus*. Assim, a perda de peso tem também um importante impacto na melhoria da diabetes.⁴⁸

Taxas de mortalidade pós-operatório

A taxa de mortalidade pós-operatório deste estudo foi 0% (n=0). De acordo com diversas meta-análises, as taxas de morbimortalidade perioperatória da cirurgia bariátrica são semelhantes à de outros procedimentos cirúrgicos abdominais de baixo risco tais como

colecistectomias ou apendicectomias.¹³ Tendo-se verificado um decréscimo das taxas da morbilidade após o aumento do recurso à cirurgia bariátrica por via laparoscópica.⁴⁹ Numa meta-análise efetuada, a mortalidade aos 30 dias foi 0.28% (n= 84931).³⁷ De acordo com a literatura, uma equipa cirúrgica mais experiente na realização desta técnica cirúrgica associa-se a menor tempo de realização da cirurgia, menores taxas de complicação pós-operatório e menor tempo de recuperação pós-cirurgia.⁵⁰ Constitui uma das recomendações de *American Diabetes Association 2020*, a realização da cirurgia bariátrica em centros com elevado número deste tipo de cirurgias realizadas.³⁴

Complicações pós- operatórias

As complicações do bypass gástrico incluem complicações médicas e cirúrgicas. Em 72 doentes registou-se um total de 7 complicações cirúrgicas no pós-operatório, sendo que 9,72% dos doentes intervencionados tiveram uma complicação no pós- operatório.

De acordo com a literatura, as complicações cirúrgicas mais frequentes incluem *leak* da anastomose (3,1%), infeção da ferida operatória (2,3%), eventos pulmonares (2,2%) e hemorragia (1,7%).⁵¹ Apesar de raramente ocorrerem (<1%), as complicações cardiopulmonares, tais como tromboembolismo pulmonar e enfarte agudo do miocárdio constituem a causa de 70% de todas as mortes perioperatórias.⁵²

Os défices nutricionais pós operatórios estão associados a diminuição do aporte nutricional ou a procedimentos cirúrgicos do tipo malabsortivo, sendo que os défices mais frequentemente documentados são deficiências em vitamina A (11%), B12 (13%), D (40%), zinco (30%), ferro (16%), ferritina (9%), selénio (58%) e folato (6%).^{53 54}

De forma geral, os doentes com risco acrescido de complicações pós cirurgia bariátrica são os que apresentam Índice de Massa Corporal mais elevado, idade mais avançada, sexo masculino, fumadores e/ou presença de múltiplas comorbilidades, cirurgia de revisão prévia.^{38 52}

O estudo apresentou algumas limitações, decorrentes da falta de informação presente em alguns registos clínicos. O facto de ser um estudo retrospectivo observacional em que a colheita de informação implicava rever registos clínicos registados por diferentes médicos, em alguns casos, os registos encontravam-se incompletos ou sem informação, o que impossibilitou o seguimento de alguns doentes, ao longo do tempo, tendo sido excluídos do estudo.

Conclusão

Em conclusão, a cirurgia bariátrica, em particular o bypass gástrico em Y de Roux em doentes obesos diabéticos, permitiu obtenção de perdas de peso e de Índice de Massa Corporal (IMC) significativas, de forma rápida e consistente no tempo. Simultaneamente, contribuiu para atingir o objetivo de melhoria da diabetes *mellitus* tipo 2 aos 12 meses em 69,4% dos doentes.

A franca melhoria do perfil glicémico, permite a obtenção de ganhos em saúde, nomeadamente através da redução do risco cardiovascular,⁵⁵ diminuição da incidência de complicações microvasculares e macrovasculares⁵⁶, melhoria da qualidade de vida⁵⁷ e diminuição da morbi-mortalidade.⁴¹ Paralelamente, a taxa de mortalidade foi 0% e a de complicações 9,72%.

Estes resultados obtidos em doentes obesos diabéticos operados num centro cirúrgico de referência estão de acordo com os resultados descritos na literatura nacional e internacional, contribuindo, deste modo, para um reforço da importância da cirurgia bariátrica no tratamento da diabetes *mellitus* tipo 2 em doentes obesos. Face aos bons resultados obtidos em doentes com IMC ≥ 35 kg/m², tanto a nível de diminuição de peso, como na obtenção de bom controlo metabólico, será importante considerar cada vez mais o recurso à cirurgia metabólica como uma alternativa terapêutica em doentes obesos com diabetes *mellitus* tipo 2 com IMC entre 30,0 e 34,9 kg/m².

Anexo 1

Tabela I-Caraterísticas dos doentes no pré-operatório

Caraterísticas dos doentes - pré-operatório	Média ± desvio-padrão
Idade (anos)	48,47± 8,11 (30-66)
Masculino/Feminino	29:43 (40,3%:59,7%)
Tempo médio de diagnóstico DM2 (anos)	9,60±7,21 (0,08-30,33)
Peso (kg)	118,88±18,69 (85-180)
IMC (kg/m ²)	44,19 ± 5,06 (35,05-57,33)
Glicose em jejum (mg/dl)	160,50±63,31
HbA1c (%)	7,89±1,61

Anexo 2

Tabela II- Comorbilidades prévias à cirurgia.

Hipertensão arterial	63 (88,7%)
Roncopatia	60 (84,5%)
Esteatose hepática não alcoólica	52 (73,2%)
Dislipidemia	48 (67,6%)
Osteoartrose	27 (38,0%)
Síndrome Apneia Obstrutiva do Sono	30 (42,3 %)
Depressão	17 (23,9%)
Doença de Refluxo Gastro-esofágico	12 (16,9%)
Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	4 (5,6%)
Asma	2 (2,8%)
Hipoventilação	1 (1,4%)

Anexo 3

Tabela III-Terapêutica antidiabética previamente à cirurgia.

Apenas insulina	2 (2,8%)
Antidiabético não insulínico	49 (68,0%)
Combinação de insulina e antidiabético não insulínico	21 (29,2%)

Anexo 4

Tabela IV- Fármacos antidiabéticos não insulínicos previamente à cirurgia.

Metformina	67 (95,7%)
I DPP-IV	31 (44,3%)
Tiazolidinidionas	8 (11,4%)
Sulfonilureias	10(14,3%)
Análogos GLP-1	6 (4,8%)
Acarbose	1 (1,4%)
I SGLT-2	1 (1,4%)

Anexo 5

Tabela V-Tipos de complicações registadas no pós- operatório

Tipo de complicações	Número
Leak da anastomose	2
Hérnia incisional	2
Estenose da anastomose	1
Fístula da anastomose gastro-jejunal	1
Infeção da ferida operatória	1

Anexo 6

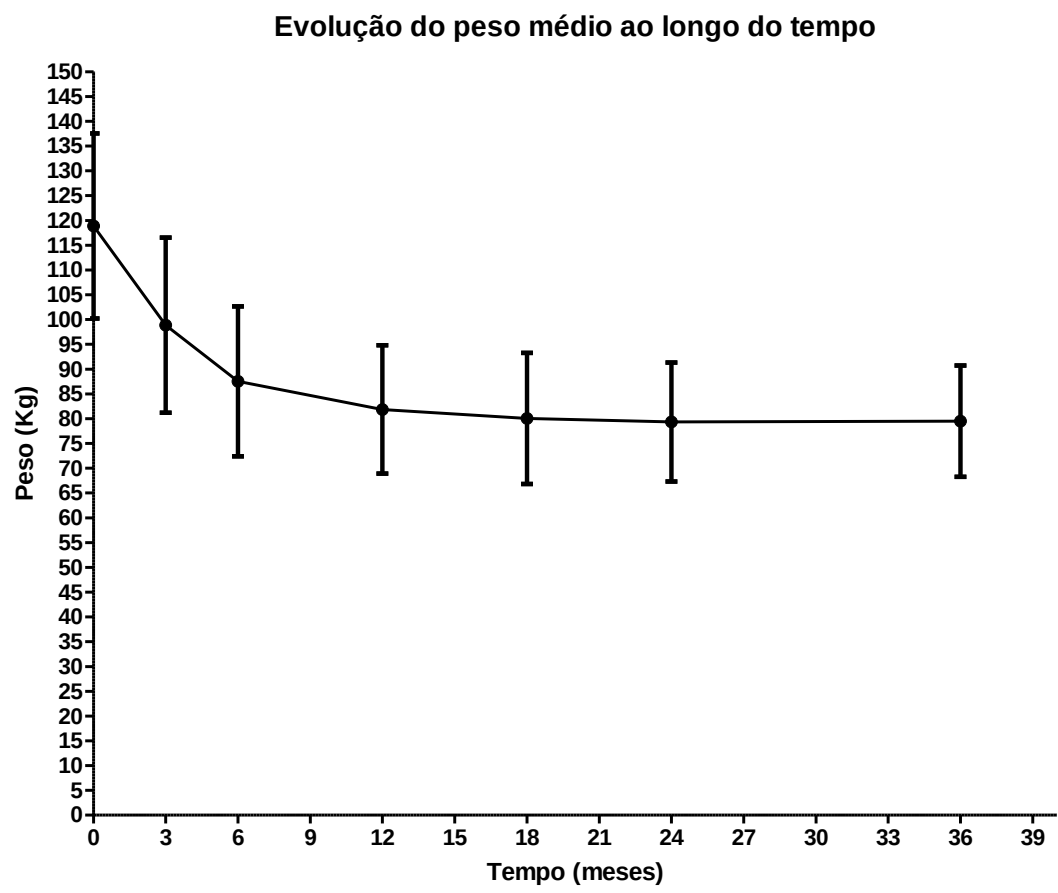


Gráfico 1-- Evolução do peso médio ao longo do tempo.

Anexo 7

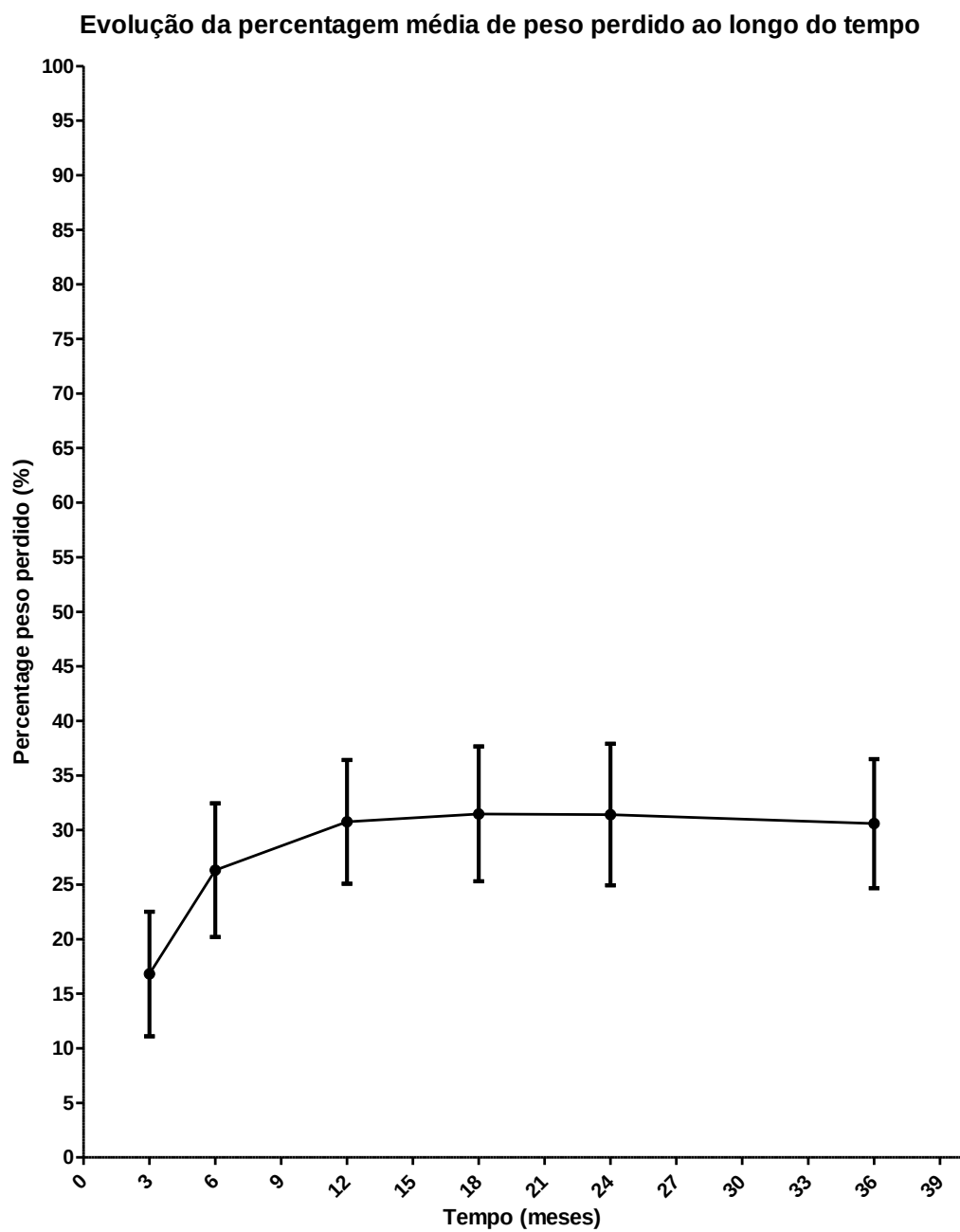


Gráfico 2--Evolução da percentagem média de peso perdido ao longo do tempo.

Anexo 8

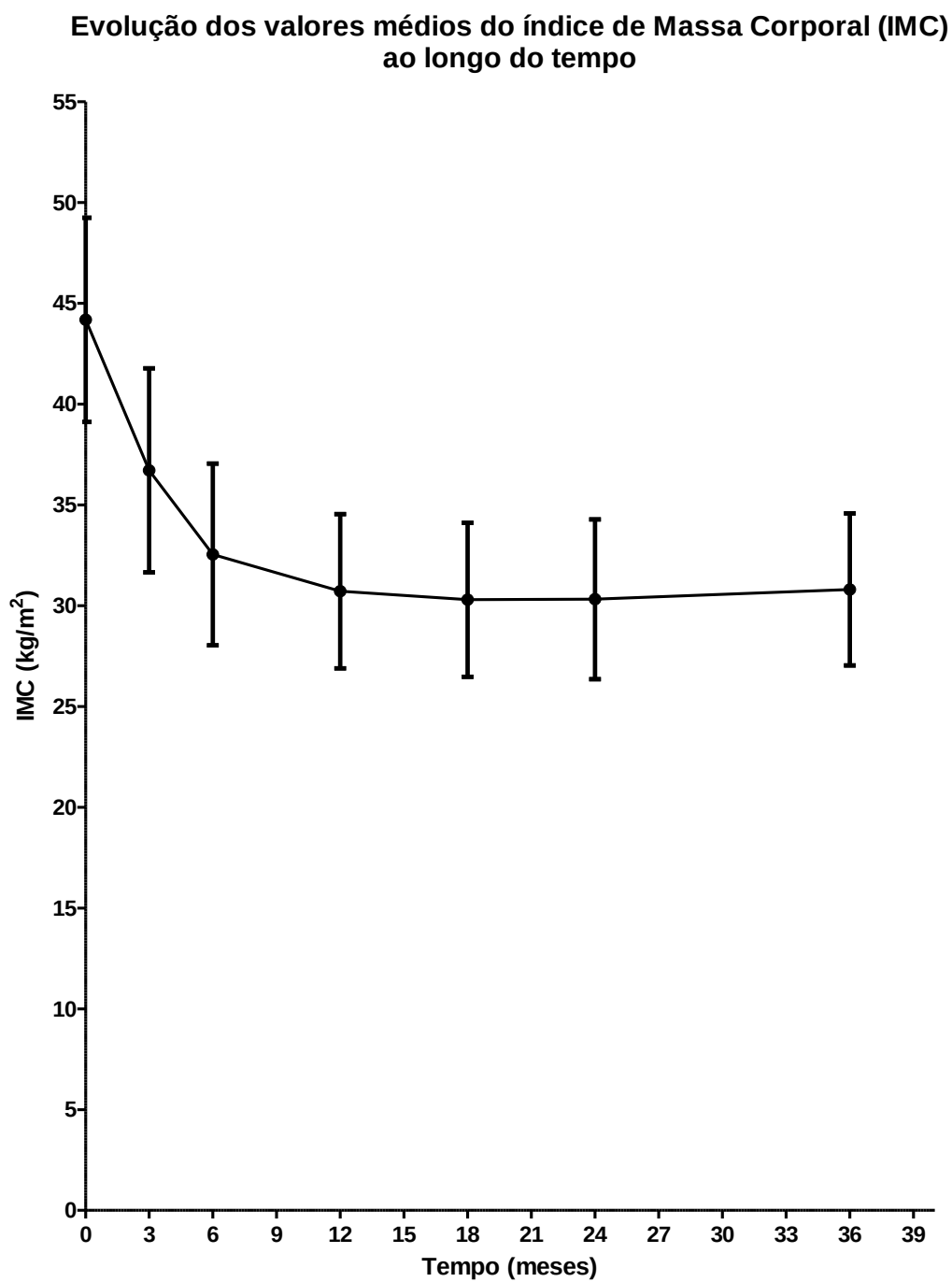


Gráfico 3- Evolução dos valores médios do índice de Massa Corporal (IMC) ao longo do tempo.

Anexo 9

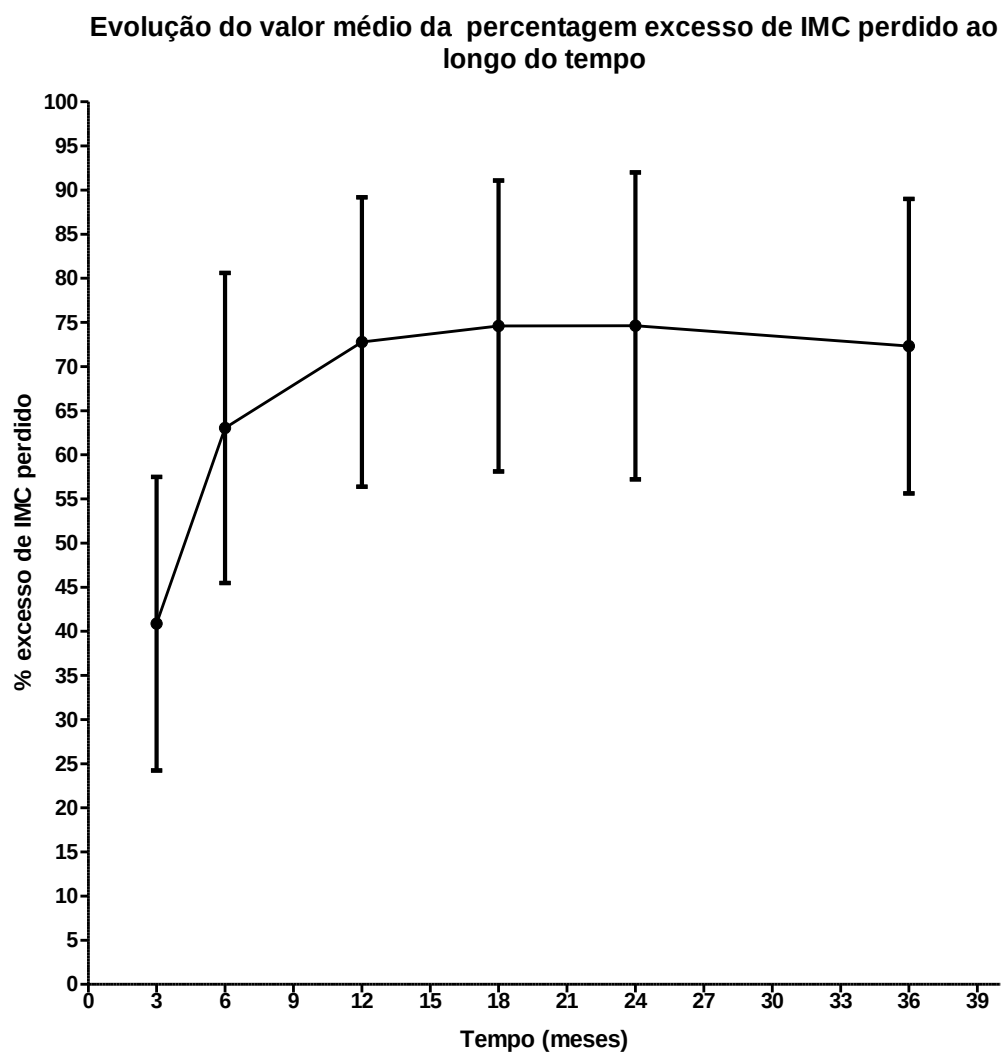


Gráfico 4-Evolução do valor médio da percentagem IMC (Índice Massa Corporal) perdido ao longo do tempo.

Anexo 10

Evolução do valor médio da Hemoglobina glicada A1c (HbA1c) ao longo do tempo.

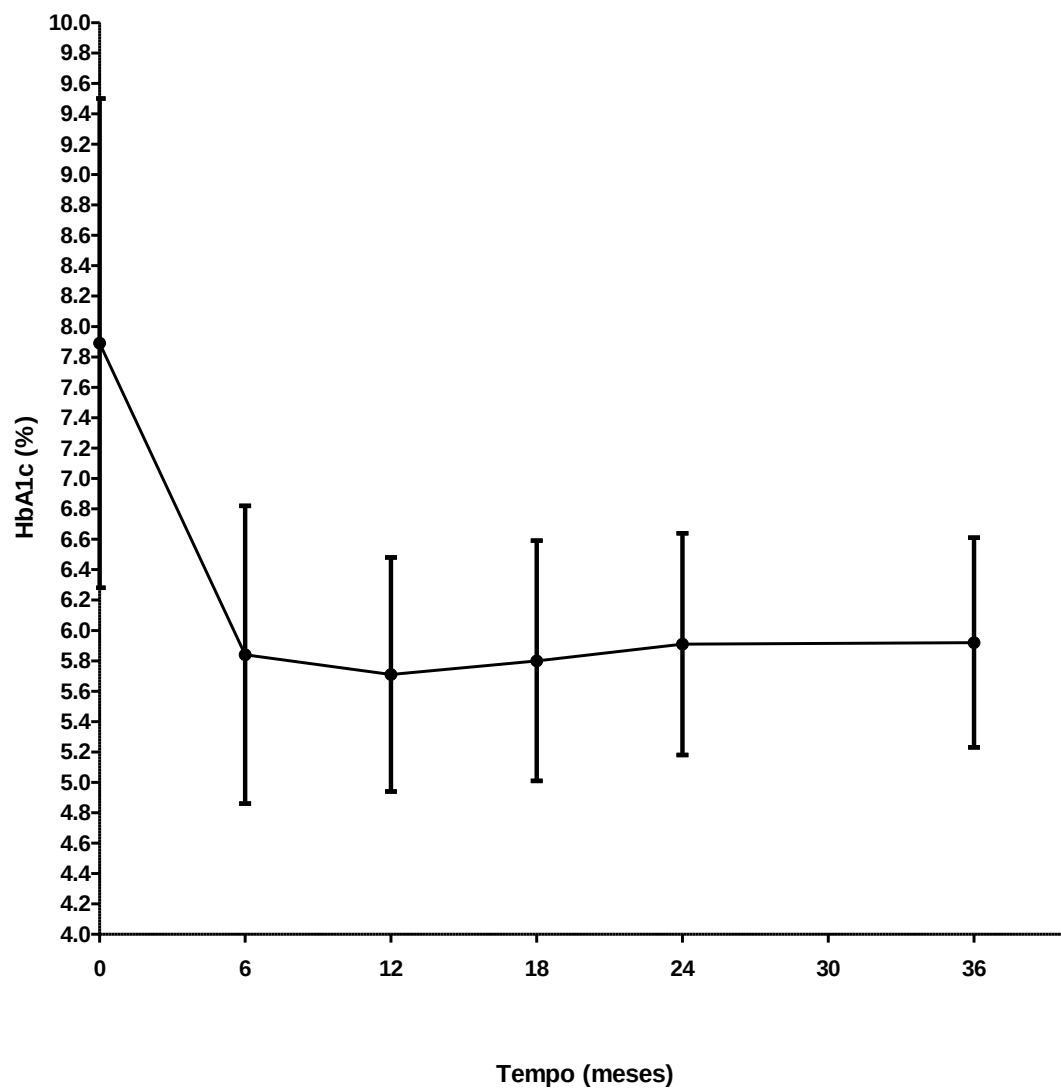


Gráfico 5- Evolução do valor médio da Hemoglobina glicada A1c (HbA1c) ao longo do tempo.

Anexo 11

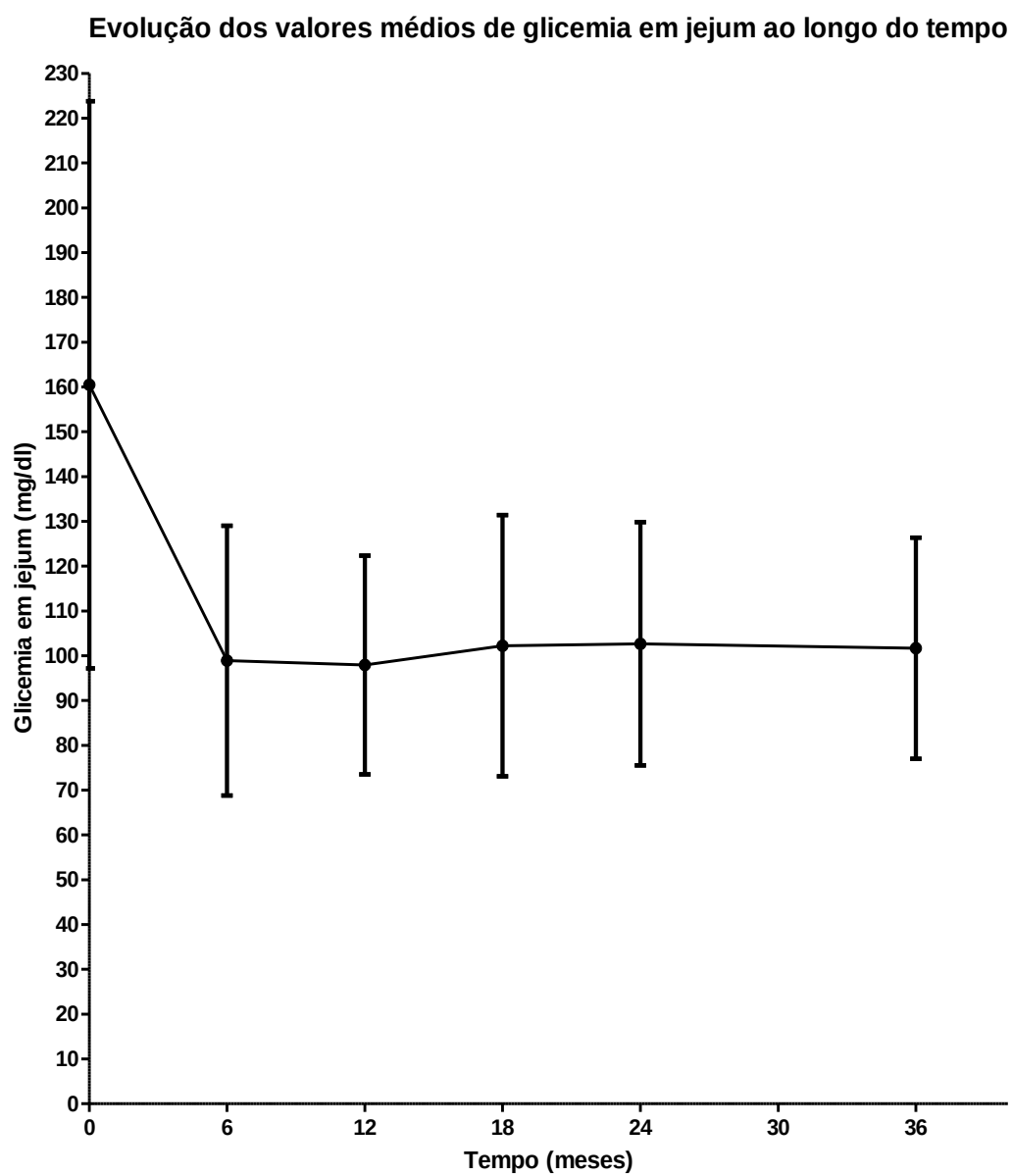


Gráfico 6- Evolução dos valores médios de glicemia em jejum ao longo do tempo.

Evolução da terapêutica antidiabética ao longo do tempo

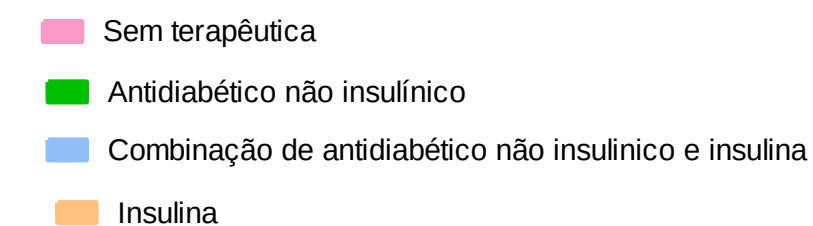
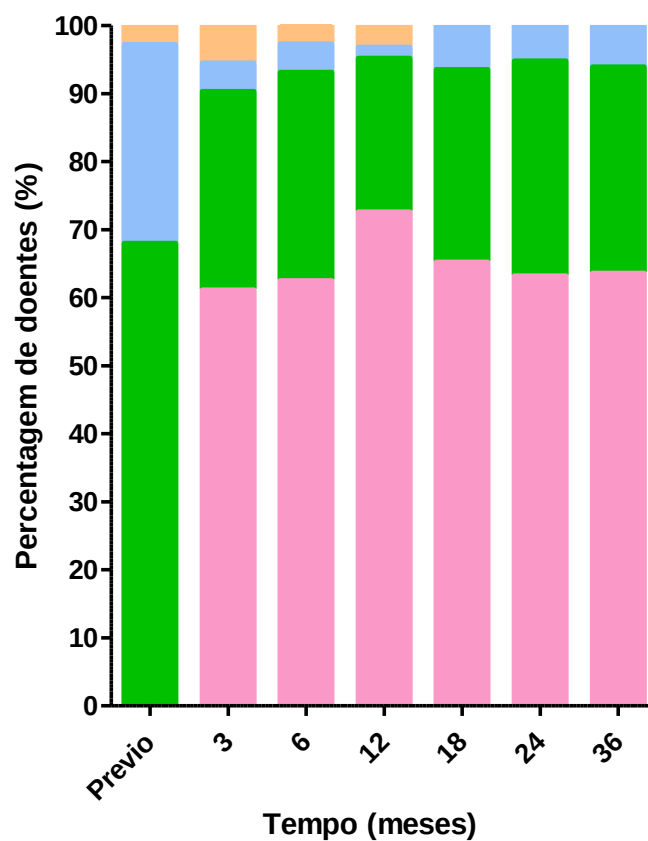


Gráfico 7-Classes de fármacos antidiabéticos instituídas ao longo do tempo

Anexo 14

Tabela VI- Evolução do valor médio do peso, percentagem de peso perdido, IMC, percentagem de IMC perdido, perfil glicémico ao longo do tempo.

Tempo	Prévio	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses
Nº. de doentes em seguimento completo	72	72	72	62	46	38	33
Peso (kg)	118,88±18,69	98,85±17,68*	87,52±15,13*	81,86±12,95*	80,04±13,21*	79,32±12,02*	79,48±11,22*
% Peso perdido		16,81 ± 5,71	26,32±6,12	30,75±5,66	31,48±6,17	31,42±6,48	30,59±5,91
IMC (kg/m ²)	44,19±5,06	36,72±5,06*	32,54±4,51*	30,72±3,82*	30,30±3,82*	30,32±3,96*	30,81±3,77*
% excesso IMC Perdido		40,87±16,63	63,05±17,57	72,79±16,39	74,59±16,48	74,62±17,39	72,32±16,69
Glicemia em jejum (mg/dl)	160,50±63,31		98,93±30,10*	97,94±24,40*	102,24±29,17*	102,68±27,14*	101,70±24,69*
HbA1c (%)	7,89±1,61		5,84±0,98*	5,71±0,77*	5,80 ±0,79*	5,91±0,73*	5,92±0,69*
Glicose em jejum <126 mg/dl e HbA1c<6,5% e sem terapêutica antidiabética	0		41 (56,9%)	43 (69,4%)	27 (58,7%)	23 (60,5%)	18 (54,5%)

*p<0,001 relativamente ao valor anterior à cirurgia.

Anexo 15

Tabela VII- Evolução dos tipos de terapêutica antidiabética ao longo do tempo.

Tempo	Prévio	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses
Nº. de doentes em seguimento completo	72	72	72	62	46	38	33
Doentes sem terapêutica anti-diabética	0 (0%)	44 (61,1%)	45 (62,5%)	45 (72,6%)	30 (65,2%)	24 (63,2%)	21 (63,6 %)
Doentes com terapêutica anti-diabética	72 (100%)	28 (38,9%)	27 (37.5%)	17 (27,4%)	16 (34,8 %)	14 (36,8%)	12 (36, 4%)
Doentes medicados com terapêutica antidiabética							
Antidiabético não insulínico	49 (68,00 %)	21 (29,2%)	22 (30,5%)	14 (22,6 %)	13 (28,3%)	12 (31.6%)	10 (30,3%)
Combinação de antidiabético não insulínico e insulina	21 (29,2 %)	3 (4,2%)	3 (4,2%)	1 (1,6 %)	3 (6,5 %)	2 (5,2%)	2 (6,1 %)
Apenas insulina	2 (2,80 %)	4 (5,5%)	2 (2.8%)	2 (3,2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0%)

Referências

1. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11234459>.
2. Arroyo-johnson C, Mincey KD. Obesity epidemiology trends by race/ethnicity, gender, and education: National Health Interview Survey, 1997–2012. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016;45(4):571-579. doi:10.1016/j.gtc.2016.07.012. Obesity
3. World Health Organization (WHO). *Media Center; Obes and Overweight.* 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
4. Gaio V, Antunes L, Barreto M, et al. Prevalência de excesso de peso e de obesidade em Portugal: resultados do primeiro Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF 2015). *Bol Epidemiológico Obs.* 2017;6(9):11-14. doi:10.1107/S0907444905036759
5. Genser L, Casella Mariolo JR, Castagneto-Gissey L, Panagiotopoulos S, Rubino F. Obesity, Type 2 Diabetes, and the Metabolic Syndrome. *Surg Clin North Am.* 2016;96(4):681-701. doi:10.1016/j.suc.2016.03.013
6. Jameson et. al. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 20th. McGraw-Hill; 2018.
7. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract.* 2016;22(Supplement 3):1-203. doi:10.4158/EP161365.GL
8. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25):2985-3023. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.004
9. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjostrom L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *BMJ.* 1984;289(6454):1257-1261. doi:10.1136/bmj.289.6454.1257
10. Wajchenberg BL. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. *Endocr Rev.* 2000;21(6):697-738. doi:10.1210/edrv.21.6.0415
11. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update. *Physiol Rev.* 2013;93(1):359-404. doi:10.1152/physrev.00033.2011
12. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998;6 Suppl 2:51S-209S. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9813653>.
13. NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med.* 1991;115(12):956-961. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1952493>.
14. Schauer Pr, Nor Hanipah Z, Rubino F. Metabolic surgery for treating type 2 diabetes mellitus: Now supported by the world's leading diabetes organizations. *Cleve Clin J Med.* 2017;84(7 suppl 1):S47-S56. doi:10.3949/ccjm.84.s1.06
15. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, Fat Distribution, and Weight Gain as Risk Factors for Clinical Diabetes in Men. *Diabetes Care.* 1994;17(9):961-969. doi:10.2337/diacare.17.9.961

16. Colditz GA. Weight Gain as a Risk Factor for Clinical Diabetes Mellitus in Women. *Ann Intern Med.* 1995;122(7):481. doi:10.7326/0003-4819-122-7-199504010-00001
17. Unwin N, Gan D, Whiting D. The IDF Diabetes Atlas: Providing evidence, raising awareness and promoting action. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87(1):2-3. doi:10.1016/j.diabres.2009.11.006
18. Observatório da diabetes. *Diabetes: Factos e Numeros Ano 2015.*; 2016.
19. Must A. The Disease Burden Associated With Overweight and Obesity. *JAMA.* 1999;282(16):1523. doi:10.1001/jama.282.16.1523
20. Nor Hanipah Z, Nasr EC, Bucak E, et al. Efficacy of adjuvant weight loss medication after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(1):93-98. doi:10.1016/j.soard.2017.10.002
21. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. *Circulation.* 2006;113(6):898-918. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016
22. Basen-Engquist K, Chang M. Obesity and cancer risk: recent review and evidence. *Curr Oncol Rep.* 2011;13(1):71-76. doi:10.1007/s11912-010-0139-7
23. Castro AVB, Kolka CM, Kim SP, Bergman RN. Obesity, insulin resistance and comorbidities? Mechanisms of association. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(6):600-609. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25211442>.
24. Reaven GM. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes.* 1988;37(12):1595-1607. doi:10.2337/diab.37.12.1595
25. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature.* 2006;444(7121):840-846. doi:10.1038/nature05482
26. Kahn SE. The Importance of β -Cell Failure in the Development and Progression of Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(9):4047-4058. doi:10.1210/jcem.86.9.7713
27. Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, Ritzel R, Rizza RA, Butler PC. β -Cell Deficit and Increased β -Cell Apoptosis in Humans With Type 2 Diabetes. *Diabetes.* 2003;52(1):102-110. doi:10.2337/diabetes.52.1.102
28. Weir GC, Laybutt DR, Kaneto H, Bonner-Weir S, Sharma A. Beta-cell adaptation and decompensation during the progression of diabetes. *Diabetes.* 2001;50(Supplement 1):S154-S159. doi:10.2337/diabetes.50.2007.S154
29. Hainer V, Toplak H, Mitrakou A. Treatment Modalities of Obesity: What fits whom? *Diabetes Care.* 2008;31(Supplement 2):S269-S277. doi:10.2337/dc08-s265
30. Yumuk V, Frühbeck G, Oppert JM, Woodward E, Toplak H. An EASO position statement on multidisciplinary obesity management in adults. *Obes Facts.* 2014;7(2):96-101. doi:10.1159/000362191
31. Nunes JS, Ribeiro R, Albuquerque A, Rodrigues D, Limbert C, Cardoso JG. Consenso Nacional para o Tratamento Cirúrgico da Diabetes Tipo 2. 2018;13(2):78-86.
32. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts.* 2015;8(6):402-424. doi:10.1159/000442721
33. Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes Facts.*

2019;12(1):40-66. doi:10.1159/000496183

34. Care D, Suppl SS. 8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(January):S89-S97. doi:10.2337/dc20-S008
35. Ada. Standards of Medical Care in. *J Clin Appl Res Educ*. 2013;38, suppl:s1-s94. doi:10.2337/dc13-S011
36. Cohen R V, Shikora S, Petry T, Caravatto PP. The Diabetes Surgery Summit II Guidelines: a Disease-Based Clinical Recommendation. *Obes Surg*. 2016;(September 2015):1989-1991. doi:10.1007/s11695-016-2237-6
37. Cummings DE, Rubino F. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals LAGB Laparoscopic adjustable gastric banding NIH National Institutes of Health QALY Quality-adjusted life-year. 2018;358280:257-264. doi:10.1007/s00125-017-4513-y
38. Hanipah ZN, Schauer PR. Surgical Treatment of Obesity and Diabetes. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2017;27(2):191-211. doi:10.1016/j.giec.2016.12.005
39. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. In: ; 2017:1-17. doi:10.1007/978-3-319-48382-5_1
40. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S13-S28. doi:10.2337/dc19-S002
41. Brethauer SA, Kim J, el Chaar M, et al. Standardized Outcomes Reporting in Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2015;25(4):587-606. doi:10.1007/s11695-015-1645-3
42. Karmali S, Brar B, Shi X, Sharma AM, de Gara C, Birch DW. Weight Recidivism Post-Bariatric Surgery: A Systematic Review. *Obes Surg*. 2013;23(11):1922-1933. doi:10.1007/s11695-013-1070-4
43. Alves M, Pedrosa C, Freitas C, Rocha G, Albuquerque I, Sequeira J. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo Orientação Nutricional e da Terapêutica Farmacológica da Diabetes Após Cirurgia Bariátrica. 2019;14(1):58-67.
44. Smith EP, Polanco G, Yaqub A, Salehi M. Altered glucose metabolism after bariatric surgery: What's GLP-1 got to do with it? *Metabolism*. 2018;83:159-166. doi:10.1016/j.metabol.2017.10.014
45. Tsoli M, Chronaiou A, Kehagias I, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Hormone changes and diabetes resolution after biliopancreatic diversion and laparoscopic sleeve gastrectomy: a comparative prospective study. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(5):667-677. doi:10.1016/j.soard.2012.12.006
46. Dar MS, Chapman WH, Pender JR, et al. GLP-1 Response to a Mixed Meal: What Happens 10 Years after Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB)? *Obes Surg*. 2012;22(7):1077-1083. doi:10.1007/s11695-012-0624-1
47. 8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes — 2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S81-S89. doi:10.2337/dc19-S008
48. Ahmed AR, Roux CLG. *Bariatric Surgery*. Seventh Ed. Elsevier; 2015. doi:10.1201/b17820
49. Nguyen NT, Goldman C, Rosenquist CJ, et al. Laparoscopic Versus Open Gastric Bypass: A Randomized Study of Outcomes, Quality of Life, and Costs. *Ann Surg*.

2001;234(3):279-291. doi:10.1097/00000658-200109000-00002

50. Lee W-J, Ser K-H, Lee Y-C, Tsou J-J, Chen S-C, Chen J-C. Laparoscopic Roux-en-Y Vs. Mini-gastric Bypass for the Treatment of Morbid Obesity: a 10-Year Experience. *Obes Surg.* 2012;22(12):1827-1834. doi:10.1007/s11695-012-0726-9
51. Rubino F, Schauer PR, Kaplan LM, Cummings DE. Metabolic Surgery to Treat Type 2 Diabetes: Clinical Outcomes and Mechanisms of Action. *Annu Rev Med.* 2010;61(1):393-411. doi:10.1146/annurev.med.051308.105148
52. Perioperative Safety in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery. *N Engl J Med.* 2009;361(5):445-454. doi:10.1056/NEJMoa0901836
53. Meister KM, Hufford T, Tu C, et al. Clinical significance of perioperative hyperglycemia in bariatric surgery: evidence for better perioperative glucose management. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(11):1725-1731. doi:10.1016/j.soard.2018.07.028
54. Madan A, Orth W, Tichansky D, Ternovits C. Vitamin and Trace Mineral Levels after Laparoscopic Gastric Bypass. *Obes Surg.* 2006;16(5):603-606. doi:10.1381/096089206776945057
55. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: a Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Obes Surg.* 2017;27(1):2-21. doi:10.1007/s11695-016-2457-9
56. O'Brien R, Johnson E, Haneuse S, et al. Microvascular Outcomes in Patients With Diabetes After Bariatric Surgery Versus Usual Care. *Ann Intern Med.* 2018;169(5):300. doi:10.7326/M17-2383
57. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes — 5-Year Outcomes. *N Engl J Med.* 2017;376(7):641-651. doi:10.1056/nejmoa1600869