


# O efeito da derivação gástrica em Y de Roux no tratamento da hipertensão e do diabetes

## *The effect of Roux-en-Y gastric bypass in the treatment of hypertension and diabetes*

GIULIA MARCHETTI<sup>1</sup> ; ANDRÉ ORSINI ARDENGHI<sup>1</sup>; PATRÍCIA COLOMBO-SOUZA<sup>2</sup>; PAULO KASSAB, TCBC-SP<sup>3</sup>; WILSON RODRIGUES FREITAS-JR, TCBC-SP<sup>3</sup>; ELIAS JIRIOSS ILIAS, TCBC-SP<sup>3</sup>.

### R E S U M O

**Introdução:** a obesidade tornou-se problema de saúde pública no Brasil e no mundo, devido à alta prevalência. É considerada fator de risco para doenças metabólicas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2). Embora a modificação do estilo de vida possa controlar e até levar à remissão total do DM2, a maioria dos pacientes tem dificuldade em controlar a glicemia. Estudos recentes mostram que a derivação gástrica em Y de Roux (RYGB) é eficiente para a perda de peso e o controle de comorbidades em pacientes obesos. **Objetivo:** analisar o efeito da técnica RYGB no controle e tratamento de comorbidades relacionadas à obesidade. **Método:** trata-se de estudo de coorte retrospectivo, com informações obtidas pela revisão de prontuários, com coleta de dados no pré e pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica. Selecionamos para o estudo aqueles com DM2 e HAS. **Resultados:** 252 pacientes foram submetidos à RYGB no serviço. Setenta e nove (31,3%) tinham DM2 e 64 tinham HAS associada a DM2. Com relação ao DM2 e à HAS, 37,9% e 43,7%, respectivamente, apresentaram remissão total da doença após a operação. Houve redução no pós-operatório do uso de Metformina, insulina/Gliclazida, Propranolol, Losartana e Hidroclorotiazida em 62%, 10,1%, 100%, 26,5% e 22,8% dos pacientes, respectivamente. **Conclusão:** a técnica da RYGB é efetiva na remissão do DM2 e HAS. Mesmo nos casos em que não houve a remissão total das doenças, houve queda significativa no uso de medicamentos usados para o tratamento.

**Palavras chave:** Cirurgia Bariátrica. Diabetes *Mellitus*. Hipertensão. Obesidade.

### INTRODUÇÃO

O aumento da prevalência da obesidade tornou-se problema de saúde pública no Brasil e no mundo<sup>1,2</sup>, principalmente por ser considerado fator de risco crítico para doenças metabólicas, como dislipidemia, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes *Mellitus* dotipo 2 (DM2). Embora a modificação do estilo de vida, com perda de peso induzida pela dieta, exercícios e terapia médica possa resultar em bom controle e até remissão<sup>3-5</sup> do Diabetes tipo 2, a maioria dos pacientes tem dificuldade de controle sustentado da glicemia<sup>3</sup>. O mesmo acontece com a HAS, que, há muito tempo, tem a perda de peso como tratamento inicial<sup>6-8</sup>, e em muitos casos, é de difícil controle.

Deste modo, sabe-se que a cirurgia bariátrica é o método mais eficiente para a perda de peso e o controle de comorbidades em pacientes obesos. A literatura atual demonstrou que em pacientes com Diabetes do tipo 2, a taxa de remissão variou entre 24% e 95% em dois anos, dependendo do tipo de operação, definição de remissão e tipo de indivíduos inscritos<sup>3,4,9-11</sup>. Já em pacientes com hipertensão arterial associada à obesidade, alguns estudos mostraram que a cirurgia bariátrica foi responsável por redução no uso de medicações anti-hipertensivas e melhor controle da pressão arterial<sup>4,10,12</sup>.

É indubitável que a cirurgia é uma boa opção terapêutica para o controle e tratamento das comorbidades de pacientes obesos. Entretanto, ainda

1 - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Medicina - São Paulo - SP - Brasil 2 - Universidade Santo Amaro, Pesquisa e Extensão - São Paulo - SP - Brasil 3 - Irmandade de Misericórdia da Santa Casa de São Paulo, Cirurgia Geral - São Paulo - SP - Brasil

faltam estudos em relação à classe e à quantidade de medicações utilizadas para a obtenção do controle do DM2 e da HAS no momento pré-operatório e a evolução desses pacientes no pós-operatório.

O objetivo do estudo é analisar o efeito da derivação gástrica em Y de Roux (DYGB) no controle e tratamento de comorbidades relacionadas à obesidade.

## **MÉTODO**

Trata-se de estudo de coorte retrospectivo de pacientes atendidos consecutivamente no Departamento de Cirurgia Geral da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. A aprovação para o estudo foi pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (parecer 3.978.397). O levantamento de dados compreendeu o período entre janeiro de 1998 e dezembro de 2019.

Foram incluídos no estudo pacientes entre 20 e 59 anos, de ambos os sexos, com DM2 há pelo menos dois anos, submetidos a cirurgia bariátrica no serviço. Todos foram submetidos à DYGB. Pacientes em que não foi possível manter o seguimento em relação às variáveis analisadas foram excluídos do estudo. Foram avaliados os seguintes parâmetros: sexo, idade, presença de DM2, HAS associada, medicamentos utilizados antes e após a operação (Captopril, Enalapril, Losartana, Propranolol, Anlodipino, Hidroclorotiazida, Glibenclamida, Metformina, Gliclazida, Insulina, Sinvastatina, Polivitamínicos e Ansiolíticos) e Índice de Massa Corporal (IMC).

## **AMOSTRA**

A amostra foi de 252 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica no serviço. Desses, setenta e nove (n=79) apresentavam Diabetes tipo 2 no pré-operatório, sendo que sessenta e quatro apresentavam tanto DM2 quanto HAS.

## **VARIÁVEIS**

Crítérios diagnósticos do DM2 pré-operatório foram de acordo com o consenso da *American Diabetes Association* (ADA)<sup>13,14</sup>, avaliados por exames de Glicemia

de Jejum, Hemoglobina Glicada (HbA1c) e Teste Oral de Tolerância à Glicose. Já a HAS foi avaliada e classificada por aferição periódica da pressão arterial do paciente durante as avaliações ambulatoriais, de acordo com a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. A perda de peso de cada paciente foi em concordância com a Classificação do Índice de Massa Corporal.

O número de medicações utilizadas por cada paciente foi computado antes e depois do procedimento cirúrgico, para comparar a necessidade do uso das mesmas após o processo.

O IMC de início foi determinado no dia anterior ao procedimento cirúrgico e o valor final foi definido após dois anos de acompanhamento.

O desfecho de remissão total do DM2 foi de acordo com os critérios da ADA<sup>15</sup>: Glicemia de Jejum <100 mg/dL e HbA1c <6,0% sem medicação. Já a remissão total da HAS, foi definida como a manutenção de valores pressóricos normais segundo os critérios da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial sem uso de medicação. Os pacientes foram diagnosticados em remissão total dentro dos dois primeiros meses de acompanhamento laboratorial sustentado, no pós-operatório, de acordo com as definições determinadas.

## **SEGUIMENTO**

Os pacientes foram atendidos no ambulatório três semanas após a alta do procedimento para avaliação clínica e decisões sobre manejo adicional com seus respectivos médicos assistentes. Todos foram reavaliados mensalmente no primeiro trimestre e, em seguida, trimestralmente até o segundo ano de acompanhamento. Todos os pacientes incluídos na pesquisa tiveram no mínimo seis meses de seguimento no pós-operatório antes da coleta de dados e foram acompanhados por dois anos.

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

O teste de Mann-Whitney foi utilizado para análise das diferenças entre as idades dos pacientes e o sexo, o Teste T pareado, com a finalidade de verificar alteração de IMC antes e após a realização do procedimento cirúrgico, e o Teste de McNemar para

analisar a presença de Diabetes e HAS antes e depois da realização da operação. Fixaram-se em 0,05 ou 5% o nível de significância.

## RESULTADOS

No período de estudo, 252 pacientes foram submetidos a cirurgia bariátrica no serviço. Desses, setenta e nove (31,3%) tinham Diabetes tipo 2, sendo que sessenta e quatro tinham HAS associada. A cirurgia bariátrica foi eficaz para redução tanto do DM2 quanto da HAS.

As variáveis sexo e idade não tiveram relevância estatística significativa na resolução do DM2 e HAS (Tabela 1).

**Tabela 1.** Pacientes diabéticos que realizaram a derivação gástrica em Y de Roux no serviço da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, segundo sexo e idade (em anos). FCMSCSP, 2019.

Feminino (n= 74)	Masculino (n=5)
Média= 50,1	Média= 44,0
Mediana = 51,0	Mediana = 43,5
Desvio Padrão= 9,7	Desvio Padrão = 3,16
Teste de Mann-Whitney	Z calculado = 1,388 p=0,0825

Com relação às medicações para Diabetes Mellitus utilizadas, houve redução de 62% no uso da Metformina no pós-operatório e de 10,1% no uso tanto da insulina quanto da Gliclazida (Tabela 2). Ao analisarmos as medicações para HAS, podemos notar redução de 100% no uso do Propranolol, redução de 26,5% no uso de Losartana e de 22,8% de Hidroclorotiazida. Entretanto houve aumento de 3,7% no uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) (Tabela 2).

**Tabela 2.** Medicações utilizadas pelos pacientes diabéticos e hipertensos que realizaram a derivação gástrica em Y de Roux no serviço da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. FCMSCSP, 2019.

Medicações	Antes	Depois	% Antes	Redução%
HAS				
Captopril	12	15	15,2	+ 3,7
Enalapril	10	6	12,6	-5,0
Losartana	30	9	37,9	-26,5
Propranolol	2	0	2,5	-100,0
Anlodipino	9	3	11,4	- 7,6
HCTZ	27	9	34,2	-22,8
Diabetes				
Glibenclamida	7	2	8,9	-6,4

Metformina	55	12	77,8	-62,6
Gliclazida	11	3	13,9	-10,1
Insulina	11	3	13,9	-10,1
Outros				
Sinvastatina	19	4	24,0	-21,0
Polivitamínicos	3	35	3,8	+ 40,5
Ansiolíticos	4	5	5,1	+ 1,3

Ao analisar o IMC pré e pós-operatório, podemos observar redução estatisticamente significativa após o procedimento (Tabela 3).

**Tabela 3.** IMC dos pacientes operados, antes e após a realização da derivação gástrica em Y de Roux no serviço da Irmandade de Misericórdia da Santa Casa de São Paulo. FCMSCSP, 2019.

IMC Pré-Operatório	IMC Pós-Operatório
Média= 50,0	Média= 33,2
Mediana = 48,1	Mediana= 32,3
Desvio Padrão = 10,1	Desvio Padrão = 5,86
Teste t pareado	p<0,0001 Antes> Depois

Dos 79 pacientes com DM2 no pré-operatório, 30/79 (38,0%) tiveram remissão total da doença após a operação (Tabela 4).

**Tabela 4.** Pacientes antes e após a realização da derivação gástrica em Y de Roux no serviço da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, segundo a presença de Diabetes. FCMSCSP, 2019.

Diabetes/ Antes	Diabetes / Depois		Total
	Sim	Não	
Sim (79)	49	30	79
Não (0)	0	0	0
Total	49	30	79
Teste de McNemar	p<0,0001*		Redução de 38%

Com relação à Hipertensão Arterial, de 64 pacientes com a doença, 28 entraram em remissão total após o tratamento cirúrgico, havendo redução de 43,7% (Tabela 5).

**Tabela 5.** Pacientes hipertensos e diabéticos antes e após a realização da derivação gástrica em Y de Roux no serviço da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. FCMSCSP, 2019.

HAS/ Antes	HAS / Depois		Total
	Sim	Não	
Sim (64)	36	28	64
Não (15)	0	15	15
Total	36	43	79
Teste de McNemar	p<0,0001*		Redução de 43,75%

## DISCUSSÃO

A perda de peso e a diminuição de gordura após a cirurgia bariátrica já é algo comprovado na literatura médica. Para análise destas variáveis, o estudo *Swedish Obese Subjects* (n = 4.047; IMC > 34 kg/m<sup>2</sup>) demonstrou significativa vantagem desse procedimento sobre o controle não cirúrgico do peso<sup>16</sup>. Após 20 anos, a perda total média de peso corporal foi de 26% após *Bypass* Gástrico em Y de Roux (RYGB), 18% após Gastrectomia em *Sleeve*, 13% após bandagem gástrica ajustável e 1% após tratamento não cirúrgico. Por esse motivo, optou-se por adotar a cirurgia RYGB para nossos pacientes que tivessem indicação cirúrgica para tratamento da obesidade mórbida.

Além da perda ponderal, percebeu-se importante impacto em doenças metabólicas. A síndrome metabólica é definida como a ocorrência simultânea de obesidade abdominal, hiperglicemia, dislipidemia e hipertensão, sendo importante fator de risco para o desenvolvimento de DM2 e doenças cardiovasculares. Com a realização deste procedimento é obtida melhora, mesmo que parcial, da síndrome metabólica em pelo menos um dos três componentes: hiperglicemia/diabetes tipo 2, hipertensão e dislipidemia, reduzindo em cerca de 15% o risco de eventos como infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais por causas isquêmicas<sup>1</sup>. Isso se deve às mudanças nos mecanismos neuroendócrinos mediados pelo peptídeo-1 do tipo glucagon (GLP-1) e alterações na fisiologia intestinal, exercendo efeito regulatório sob o controle glicêmico independente da perda de peso<sup>17-20</sup>.

Embora os níveis de GLP-1 em jejum geralmente não sejam alterados no pós-operatório, já foi demonstrado que a secreção de GLP-1 relacionada à alimentação aumenta gradativamente nos primeiros dois dias após a operação, com níveis crescentes nos primeiros seis meses<sup>14,21</sup>. Tal mecanismo neuroendócrino é decorrente do acelerado esvaziamento gástrico pela ausência do piloro e do aumento dos níveis de ácidos biliares circulantes<sup>22,23</sup>. Consistente com essa hipótese, as respostas de ácidos biliares e GLP-1, estimuladas pela refeição, foram associadas, em vários estudos, quatro meses após o RYGB<sup>21,23</sup>. Entretanto, mostrou-se que a contribuição de elevados níveis de ácidos biliares na secreção de GLP-1 ou os efeitos da RYGB provavelmente são mecanismos de

desenvolvimento tardio<sup>13,21,24</sup>.

Quanto ao DM2, os tratamentos conservadores como modificação do estilo de vida, perda de peso induzida pela dieta, exercícios e terapia médica demonstraram controle significativo da glicemia e até mesmo remissão do diabetes<sup>3,5,11</sup>. Entretanto, a maioria dos pacientes submetidos a essa modalidade de tratamento tem dificuldade em obter controle sustentado da glicemia<sup>3</sup>. Para melhor elucidação, pode-se citar o estudo randomizado com 60 pacientes que em cinco anos, oito dos 15 pacientes (53,34%) no grupo RYGB desenvolveram diabetes recorrente após alcançar a remissão<sup>25</sup>. Mesmo assim, observou-se que a proporção de pacientes sem diabetes aos cinco anos ainda era maior com tratamento cirúrgico do que com tratamento medicamentoso apenas (50 versus 0%). O mesmo observa-se em estudos multicêntricos que avaliaram a remissão do diabetes em pacientes submetidos a diferentes procedimentos cirúrgicos em curto e longo prazo. O RYGB levou à remissão de 83% em curto prazo<sup>26</sup> e 60,2%<sup>27</sup> em período de sete anos, afirmando-se como a melhor modalidade cirúrgica para o tratamento do DM2.

Ademais, analisando-se um estudo de caso-controle da população francesa, que incluiu mais de 30.000 pacientes em acompanhamento de seis anos, aqueles que foram submetidos a cirurgia bariátrica tiveram maior probabilidade de descontinuar (50 versus 9%) e menor probabilidade de iniciar medicamentos antidiabéticos (1,4 versus 12%) em comparação com pacientes obesos pareados que não foram operados<sup>28</sup>. O mesmo padrão pudemos presenciar em nossa casuística, em que houve redução de 62% no uso da Metformina no pós-operatório e de 10,1% tanto da insulina quanto da Gliclazida.

Outro fator a ser considerado é a dosagem do Peptídeo C. A melhora em relação a função das células beta pancreáticas e da resistência à insulina em pacientes submetidos a RYGB têm íntima relação com os níveis de Peptídeo C (PC) dosados no jejum pré-operatório. Estudos apontam que pacientes com obesidade e DM2 com PC pré-operatório > 1 ng / mL apresentaram melhorias expressivas após o RYGB em comparação com pacientes com PC ≤ 1 ng / mL<sup>29</sup>. Dessa forma, apesar de isso não ter sido avaliado em nosso estudo, é considerado bom marcador para prever prognóstico cirúrgico em pacientes com obesidade e DM2.

Tratando-se da HAS, obtivemos remissão total em 43,7% dos pacientes submetidos a cirurgia bariátrica

em RYGB em dois anos de acompanhamento. Tais resultados foram muito semelhantes aos de um estudo de coorte realizado na Noruega. Esse comparou 932 pacientes obesos submetidos a cirurgia bariátrica (92% RYGB; 8% Sleeve) e 956 pacientes tratados clinicamente, quanto a remissão da hipertensão arterial. Em acompanhamento médio de 6,5 anos, os pacientes tratados cirurgicamente tiveram maior probabilidade de remissão (31,9 versus 12,4%) e menor probabilidade de novo início de HAS (3,5 versus 12,2%)<sup>30</sup>.

A obesidade participa significativamente na fisiopatogenia da HAS. A compressão física dos rins pela gordura ativa o sistema renina angiotensina aldosterona e o sistema nervoso central, aumentando a reabsorção de sódio, prejudicando a natriurese causando assim a hipervolemia. Com o passar do tempo, esse mecanismo provoca lesão renal crônica que perpetua e piora a HAS<sup>31</sup>. Sabemos também, que a gordura abdominal é a primeira a ser eliminada com o emagrecimento após a cirurgia bariátrica e, provavelmente, esse é um dos mecanismos da remissão da hipertensão já que diminui a pressão abdominal sobre os rins, desativando o sistema renina angiotensina aldosterona.

Além disso, mesmo em pacientes nos quais não foi possível a remissão da hipertensão por completo, pôde-se observar redução no uso de medicamentos anti-hipertensivos. Na nossa casuística, ao analisarmos as medicações para HAS, pudemos notar redução de 100% no uso do Propranolol, redução de 26,5% de Losartana e de 22,8% no uso de Hidroclorotiazida. Entretanto, houve aumento de 3,7% no uso de IECA, totalizando redução

de 35,4% no total de medicamentos. Ao comparar esses resultados com a literatura, o estudo GATEWAY de 100 pacientes com hipertensão e obesidade demonstrou que pacientes submetidos a RYGB, quando associado a terapia médica tiveram redução de mais de 30% no uso de medicamentos anti-hipertensivos versus a terapia médica isolada<sup>32</sup>, demonstrando bom controle na pressão desses pacientes. Deste modo, pudemos observar na nossa casuística, que a RYGB influencia não só a remissão total do DM2 e da HAS, mas também o controle parcial.

Nosso estudo tem limitações que devem ser consideradas. Por não se tratar de estudo multicêntrico, o número da amostra foi limitado pela quantidade de atendimentos do serviço, de modo que se optou por não se realizar o cálculo amostral. Além disso, observa-se a duração relativamente curta do acompanhamento (dois anos), sendo necessário seguimento adicional de três anos destes pacientes para observar o real controle dessas comorbidades, a taxa de remissão após maior período e os efeitos em longo prazo da cirurgia na população estudada. Dada a morbidade da cirurgia, nossos resultados não implicam que todos os pacientes com DM2 ou HAS com características semelhantes às incluídas em nosso estudo sejam submetidos à cirurgia bariátrica. No entanto, concluiu-se que a RYGB representa opção adicional para ajudar a alcançar o controle destas comorbidades melhorando o perfil metabólico e inflamatório destes pacientes.

A cirurgia bariátrica é efetiva na resolução do DM2 e da HAS. Mesmo nos casos em que não houve a remissão total da doença, houve queda significativa do uso de medicamentos para o tratamento.

## ABSTRACT

**Introduction:** obesity has become a public health problem in Brazil and worldwide, due to its high prevalence. It is considered a risk factor for systemic arterial hypertension (SAH) and type 2 diabetes mellitus T2DM. Although lifestyle changes can control and even achieve complete T2DM remission, most patients have difficulty controlling blood glucose. Recent studies show that the Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) is efficient for weight loss and control of T2DM and SAH in obese individuals. **Objective:** to analyze the effect of the RYGB technique on the control and treatment of comorbidities related to obesity. **Method:** this is a retrospective cohort study, with information obtained from the review of medical records, with data collection in the pre and postoperative period of patients undergoing bariatric surgery. We selected those with T2DM and SAH for the study. **Results:** 252 patients underwent RYGB in the service. Seventy-nine (31.3%) had T2DM and 64 had SAH associated with T2DM. Regarding T2DM and SAH, 37.9% and 43.7%, respectively, showed total remission of the disease after surgery. There was a reduction in the postoperative use of Metformin, insulin / Gliclazide, Propranolol, Losartan and Hydrochlorothiazide in 62%, 10.1%, 100%, 26.5% and 22.8% of patients, respectively. **Conclusion:** the RYGB technique is effective in the remission of T2DM and SAH. Even in cases where there was no total remission of the diseases, there was a significant drop in the use of medicines used for their treatment.

**Keywords:** Bariatric Surgery. Diabetes Mellitus. Hypertension. Obesity.

## REFERÊNCIAS

1. Park S, Lee S, Kim Y, Lee Y, Kang MW, Han K, et al. Altered Risk for Cardiovascular Events With Changes in the Metabolic Syndrome Status: A Nationwide Population-Based Study of Approximately 10 Million Persons. *Ann Intern Med.* 2019;171(12):875-84.
2. Vlad I. Obesity costs UK economy 2bn pounds sterling a year. *BMJ.* 2003;327(7427):1308.
3. Shah A, Laferrère B. Diabetes after Bariatric Surgery. *Can J Diabetes.* 2017;41(4):401-6.
4. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366(17):1567-76.
5. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369(2):145-54.
6. Owen JG, Yazdi F, Reisin E. Bariatric Surgery and Hypertension. *Am J Hypertens.* 2017;31(1):11-7.
7. Reisin E, Abel R, Modan M, Silverberg DS, Eliahou HE, Modan B. Effect of weight loss without salt restriction on the reduction of blood pressure in overweight hypertensive patients. *N Engl J Med.* 1978;298(1):1-6.
8. Reisin E, Frohlich ED. Effects of weight reduction on arterial pressure. *J Chronic Dis.* 1982;35(12):887-91.
9. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(3):316-23.
10. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366(17):1577-85.
11. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes. *N Engl J Med.* 2014;370(21):2002-13.
12. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309(21):2240-9.
13. Ahmad NN, Pfalzer A, Kaplan LM. Roux-en-Y gastric bypass normalizes the blunted postprandial bile acid excursion associated with obesity. *Int J Obes (Lond).* 2013;37(12):1553-9.
14. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2014;37 Suppl 1:S81-90.
15. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Del Prato S, Inzucchi SE, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care.* 2009;32(11):2133-5.
16. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA.* 2012;307(1):56-65.
17. 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.
18. Rubino F. Is type 2 diabetes an operable intestinal disease? A provocative yet reasonable hypothesis. *Diabetes Care.* 2008;31 Suppl 2:S290-6.
19. Rhee NA, Vilsbøll T, Knop FK. Current evidence for a role of GLP-1 in Roux-en-Y gastric bypass-induced remission of type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2012;14(4):291-8.
20. Osto E, Doytcheva P, Corteville C, Bueter M, Dörig C, Stivala S, et al. Rapid and body weight-independent improvement of endothelial and high-density lipoprotein function after Roux-en-Y gastric bypass: role of glucagon-like peptide-1. *Circulation.* 2015;131(10):871-81.
21. Steinert RE, Feinle-Bisset C, Asarian L, Horowitz M, Beglinger C, Geary N. Ghrelin, CCK, GLP-1, and PYY(3-36): Secretory Controls and Physiological Roles in Eating and Glycemia in Health, Obesity, and After RYGB. *Physiol Rev.* 2017;97(1):411-63.
22. Cole AJ, Teigen LM, Jahansouz C, Earthman CP, Sibley SD. The Influence of Bariatric Surgery on Serum Bile Acids in Humans and Potential Metabolic and Hormonal Implications: a Systematic Review. *Curr Obes Rep.* 2015;4(4):441-50.
23. Penney NC, Kinross J, Newton RC, Purkayastha

- S. The role of bile acids in reducing the metabolic complications of obesity after bariatric surgery: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(11):1565-74.
24. Kohli R, Bradley D, Setchell KD, Eagon JC, Abumrad N, Klein S. Weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass but not laparoscopic adjustable gastric banding increases circulating bile acids. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(4):E708-12.
25. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Nanni G, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(9997):964-73.
26. Hutter MM, Schirmer BD, Jones DB, Ko CY, Cohen ME, Merkow RP, et al. First report from the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network: laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. *Ann Surg*. 2011;254(3):410-20; discussion 20-2.
27. Courcoulas AP, King WC, Belle SH, Berk P, Flum DR, Garcia L, et al. Seven-Year Weight Trajectories and Health Outcomes in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Study. *JAMA Surg*. 2018;153(5):427-34.
28. Thereaux J, Lesuffleur T, Czernichow S, Basdevant A, Msika S, Nocca D, et al. Association Between Bariatric Surgery and Rates of Continuation, Discontinuation, or Initiation of Antidiabetes Treatment 6 Years Later. *JAMA Surg*. 2018;153(6):526-33.
29. Zhao L, Li W, Su Z, Liu Y, Zhu L, Zhu S. Preoperative Fasting C-Peptide Predicts Type 2 Diabetes Mellitus Remission in Low-BMI Chinese Patients After Roux-en-Y Gastric Bypass. *J Gastrointest Surg*. 2018;22(10):1672-8.
30. Jakobsen GS, Småstuen MC, Sandbu R, Nordstrand N, Hofsø D, Lindberg M, et al. Association of Bariatric Surgery vs Medical Obesity Treatment With Long-term Medical Complications and Obesity-Related Comorbidities. *JAMA*. 2018;319(3):291-301.
31. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res*. 2015;116(6):991-1006.
32. Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, Oliveira JD, Torreglosa CR, Bueno PT, et al. Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension: The GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension). *Circulation*. 2018;137(11):1132-42.

Recebido em: 05/06/2020

Aceito para publicação em: 27/08/2020

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: não.

**Endereço para correspondência:**

Giulia Marchetti

E-mail: giu.marchetti95@gmail.com

