

## O impacto da cirurgia bariátrica na remissão e nas complicações do *Diabetes Mellitus* do tipo 2

The impact of bariatric surgery on remission and complications of type 2 *Diabetes Mellitus*

El impacto de la cirugía bariátrica em la remisión y complicaciones de la *Diabetes Mellitus* tipo 2

Recebido: 24/02/2024 | Revisado: 04/03/2024 | Aceitado: 05/03/2024 | Publicado: 08/03/2024

**Luiz Otávio da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5101-8726>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: [luizotaviodasilva98@gmail.com](mailto:luizotaviodasilva98@gmail.com)

**Gustavo Henrique Silva Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8654-0865>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: [gugahenrique468@usp.br](mailto:gugahenrique468@usp.br)

**Gabryel Luz Heinzemann**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2484-8431>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: [gabriel.heinzemann@usp.br](mailto:gabriel.heinzemann@usp.br)

**Gabriel de Carvalho Claudino**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2406-1755>

Centro Universitário de Valença, Brasil

E-mail: [gabrielmedicinac14@gmail.com](mailto:gabrielmedicinac14@gmail.com)

**Beatriz Lima Leite de Silveira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7716-8896>

Centro Universitário de Valença, Brasil

E-mail: [beatrizlimaleite15@gmail.com](mailto:beatrizlimaleite15@gmail.com)

**Leonardo Cheble Soares de Pinho**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4580-4909>

Centro Universitário de Valença, Brasil

E-mail: [leocheble@hotmail.com](mailto:leocheble@hotmail.com)

**Camila Cornacchia**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7431-6963>

Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos, Brasil

E-mail: [camilacornacchia@hotmail.com](mailto:camilacornacchia@hotmail.com)

**Patricia da Silveira Barbosa**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2008-3310>

Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos, Brasil

E-mail: [paty.silveira.biomed@gmail.com](mailto:paty.silveira.biomed@gmail.com)

**Johanna Pocker Lemos Hourneaux de Moura**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5591-5723>

Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos, Brasil

E-mail: [johplemos@hotmail.com](mailto:johplemos@hotmail.com)

**Bruno Pithon Costa Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5582-0239>

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Brasil

E-mail: [bruno.souza50@yahoo.com.br](mailto:bruno.souza50@yahoo.com.br)

### Resumo

**Introdução:** A cirurgia bariátrica (CB) vem provando ser uma grande aliada para o tratamento, não só da obesidade, mas também do Diabetes Mellitus (DM), devido aos diversos impactos na homeostase da glicose. As cirurgias mais estudadas em termo de eficácia e segurança são o Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR), o Sleeve Gástrico (SG), a Derivação Biliopancreática (DB) e a Banda Gástrica Ajustável via Laparoscópica (BGAL). O objetivo do trabalho é avaliar os impactos das diferentes técnicas de CB na remissão do DM2 e nas complicações micro e macrovasculares. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa acerca do impacto do impacto da CB no DM2. Utilizou-se dados das bases Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed), a partir do cruzamento dos descritores “Bariatric Surgery”, “Diabetes Mellitus”, “Complications” e “Remission”, para responder à questão formulada através da estratégia PICO. **Resultados e discussão:** O BGYR e o SG se destacam nas taxas de remissão do DM2, porém com estatísticas semelhantes entre si, principalmente a longo prazo. O impacto nas complicações macrovasculares é positivo, especialmente na incidência de eventos cardiovasculares. Quanto as microvasculares, destaca-se o impacto positivo da CB na nefropatia diabética,

enquanto acerca da retinopatia diabética, as evidências ainda são inconclusivas. Conclusão: Fatores que melhoram os resultados da CB devem ser levados em conta, como a idade do paciente, o tempo de estabelecimento da doença e os níveis de HbA1c. Mesmo após a remissão, deve-se manter continuado o acompanhamento nutricional, físico e glicêmico.

**Palavras-chave:** Cirurgia bariátrica; Diabetes Mellitus; Complicações do diabetes; Obesidade.

#### **Abstract**

**Introduction:** Bariatric surgery (BS) has proven to be a great ally not only in the treatment of obesity but also of Diabetes Mellitus (DM), due to its various impacts on glucose homeostasis. The most studied surgeries in terms of efficacy and safety are Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB), Sleeve Gastrectomy (SG), Biliopancreatic Diversion (BPD), and Laparoscopic Adjustable Gastric Banding (LAGB). The aim of this study is to evaluate the impacts of different BS techniques on the remission of type 2 diabetes (DM2) and on micro and macrovascular complications. **Methodology:** This is an integrative review about the impact of BS on DM2. Data from the Virtual Health Library (VHL), Scientific Electronic Library Online (SciELO), and the National Library of Medicine (PubMed) were used, crossing the descriptors "Bariatric Surgery", "Diabetes Mellitus", "Complications", and "Remission", to answer the question formulated through the PICO strategy. **Results and Discussion:** RYGB and SG stand out in DM2 remission rates, with similar statistics, especially in the long term. The impact on macrovascular complications is positive, especially in the incidence of cardiovascular events. Regarding microvascular complications, the positive impact of BS on diabetic nephropathy stands out, while evidence regarding diabetic retinopathy is still inconclusive. **Conclusion:** Factors that improve BS outcomes should be taken into account, such as patient age, duration of the disease, and HbA1c levels. Even after remission, continuous nutritional, physical, and glycemic monitoring should be maintained.

**Keywords:** Bariatric surgery; Diabetes Mellitus; Diabetes complications; Obesity.

#### **Resumen**

**Introducción:** La cirugía bariátrica (CB) ha demostrado ser una gran aliada en el tratamiento, no solo de la obesidad, sino también de la Diabetes Mellitus (DM), debido a sus diversos impactos en la homeostasis de la glucosa. Las cirugías más estudiadas en términos de eficacia y seguridad son el Bypass Gástrico en Y de Roux (BGYR), el Sleeve Gástrico (SG), la Derivación Biliopancreática (DB) y la Banda Gástrica Ajustable vía Laparoscópica (BGAL). El objetivo del trabajo es evaluar los impactos de las diferentes técnicas de CB en la remisión del DM2 y en las complicaciones micro y macrovasculares. **Metodología:** Se trata de una revisión integrativa sobre el impacto de la CB en el DM2. Se utilizaron datos de las bases Biblioteca Virtual de Salud (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) y National Library of Medicine (PubMed), a partir del cruce de los descriptores "Cirugía Bariátrica", "Diabetes Mellitus", "Complicaciones" y "Remisión", para responder a la pregunta formulada mediante la estrategia PICO. **Resultados y Discusión:** El BGYR y el SG destacan en las tasas de remisión del DM2, pero con estadísticas similares entre sí, especialmente a largo plazo. El impacto en las complicaciones macrovasculares es positivo, especialmente en la incidencia de eventos cardiovasculares. En cuanto a las microvasculares, destaca el impacto positivo de la CB en la nefropatía diabética, mientras que en cuanto a la retinopatía diabética, las evidencias aún son inconclusas. **Conclusión:** Se deben tener en cuenta los factores que mejoran los resultados de la CB, como la edad del paciente, el tiempo de establecimiento de la enfermedad y los niveles de HbA1c. Incluso después de la remisión, se debe mantener un seguimiento continuado nutricional, físico y glucémico.

**Palabras clave:** Cirugía bariátrica; Diabetes Mellitus; Complicaciones de la diabetes; Obesidad.

## **1. Introdução**

A obesidade e o Diabetes Mellitus do tipo 2 (DM2) representam duas condições extremamente prevalentes no mundo todo, chegando a representar um cenário epidêmico, emergente e progressivo. Ao redor do mundo, estima-se que 650 milhões de pessoas são obesas e 400 milhões de pessoas tenham diabetes, sendo que as duas condições estão bastante relacionadas, de forma que a obesidade aumente em cerca de 80 a 85% a chance de um indivíduo tornar-se diabético e, portanto, a desenvolver as complicações micro e macrovasculares em decorrência dessa condição e da associação sinérgica de ambas (Affinati et al., 2019; Balasubramaniam & Pouwels, 2023).

O tratamento do DM2 envolve mudanças dos hábitos de vida e as diversas terapias medicamentosas, entretanto a manutenção dos níveis glicêmicos e a remissão da doença a partir dessas abordagens nem sempre é alcançada, devido a diversos motivos, dentre eles a má adesão do paciente aos tratamentos. Dessa forma, quando as duas condições estão presentes, a cirurgia bariátrica emergiu como uma opção terapêutica, devido também ao seu alto grau de efetividade no tratamento do DM2, podendo proporcionar sua remissão (c). É importante salientar que, de acordo com a American Diabetes Association

(ADA), a remissão é definida como a redução dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) abaixo de 6.5%, que acontece espontaneamente ou devido a intervenção, e persiste por, no mínimo, 3 meses na ausência da farmacoterapia para redução dos níveis de glicose, porém essa definição apresenta divergências, a depender da fonte utilizada (Balasubramaniam & Pouwels, 2023).

Os diversos impactos da cirurgia bariátrica na homeostase da glicose são mais abrangentes do que se era esperado e ainda não estão totalmente elucidados, porém eles envolvem a redução da resistência à insulina (RI), a redução da produção de grelina, o aumento dos ácidos biliares circulantes, levando ao aumento da sensibilidade à insulina e uma regulação positiva do GLP-1, com consequente estimulação das células pancreáticas. Dessa forma, o termo “cirurgia metabólica”, amplamente conhecido, aplica-se as modalidades cirúrgicas para a perda de peso que envolvem um desvio anatômico do TGI superior e uma remodelação funcional do intestino, conferindo benefícios importantes à homeostase da glicose (Koliaki et al., 2017; Cho et al., 2015).

Estima-se que cerca de 30% dos pacientes que são submetidos a CB também sejam diabéticos e, dentre as diversas técnicas para realização da cirurgia bariátrica (CB), as quatro seguintes representam as mais estudadas em termos de segurança, eficiência na redução do peso e melhora do estado metabólico e da saúde no geral, são elas a Banda Gástrica Ajustável via laparoscópica (BGAL), o Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR), o Sleeve Gástrico (SG) e a Derivação Biliopancreática (DBP), sendo o BGYR e o SG, as cirurgias mais performadas atualmente (Roslin & Cripps, 2016; Cho et al., 2015; Camargos et al., 2021).

Portanto, o objetivo do presente estudo consiste em analisar, de acordo com as evidências atuais, o impacto e a eficácia das diferentes técnicas de realização da CB na remissão do DM2, bem como a reverberação desse procedimento na progressão das complicações do DM2.

## 2. Metodologia

Realizou-se uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão (De Souza, 2010).

Utilizou-se a estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome) para a definição da pergunta norteadora do trabalho e, assim, formulou-se a questão central que orientou o estudo a partir do questionamento: “Quais os impactos da utilização da cannabis no estabelecimento/progressão dos quadros de esquizofrenia?”. Dessa forma, observa-se o P: “Pacientes diabéticos submetidos a CB”; I “Cirurgia Bariátrica”; C: “Pacientes diabéticos em tratamento convencional”; O: “Avaliar os impactos da CB na remissão e na intervenção do curso das complicações do DM2”.

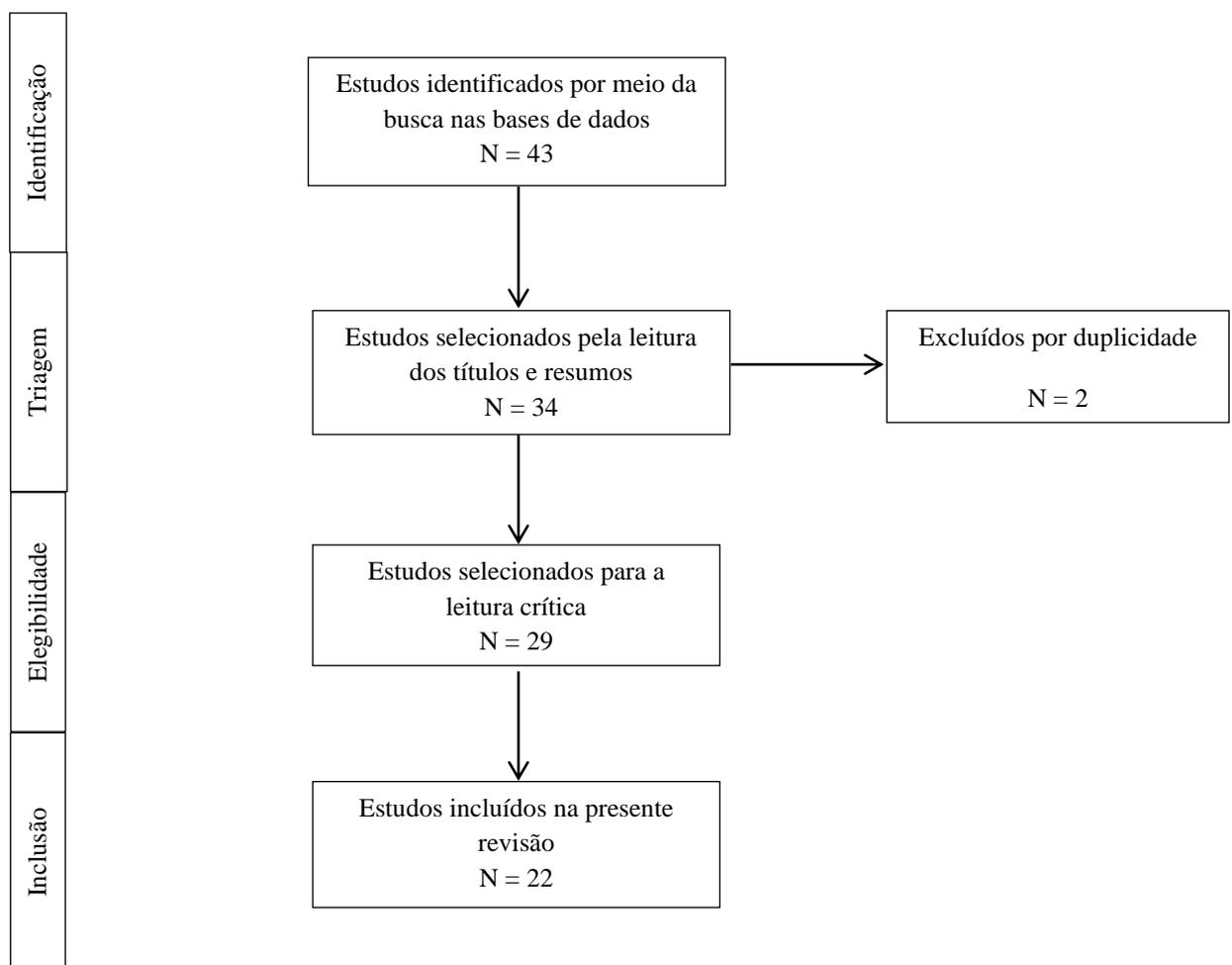
A seleção dos artigos iniciou-se por uma leitura prévia do resumo, a fim de verificar a associação ao tema, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PubMed (US National Library of Medicine), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Google Scholar, com a combinação dos seguintes descritores: “Bariatric Surgery”, “Diabetes Mellitus”, “Complications” e “Remission”. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and”, “or” “not”.

Como critérios de inclusão, limitou-se artigos escritos em inglês, português e espanhol, publicados no período entre 2016 e 2023, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem inteiramente disponíveis no seu formato digital. Dentre os critérios de exclusão, foram excluídas análises, mapa de evidências, resumos expandidos, dissertações e monografias, além de não serem utilizados artigos que não tivessem se baseado inteiramente nos tratamento cirúrgico relacionado a DM2 e a

obesidade, de forma que artigos que avaliaram pacientes apenas através do tratamento convencional foram excluídos.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 43 artigos, com a maioria deles concentrada no PubMed, os quais foram analisados após a leitura do título e do resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão previamente definidos. Seguindo o processo de seleção, 34 artigos foram selecionados e 09 excluídos por não contemplarem a temática proposta. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 12 artigos não foram utilizados por não enquadrarem nos critérios de inclusão. Assim, foram selecionados 22 artigos para análise final e construção da presente revisão. Posteriormente à seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar as melhores informações para a coleta dos dados. Na Figura 1, pode-se observar um resumo da metodologia adotada.

**Figura 1** – Organização e seleção dos artigos utilizados para o desenvolvimento do presente trabalho.



Fonte: Autores (2023).

### 3. Resultados e Discussão

Frente aos artigos selecionados, foram organizados, resumidamente, no Quadro 1, os principais artigos utilizados para compor o *corpus* da pesquisa, de forma que nela observa-se o ano da publicação, o autor, a metodologia do trabalho e os principais achados relacionados aos impactos da CB na remissão do DM2 e na progressão das suas complicações.

**Quadro 1** - Principais estudos utilizados para a composição da presente revisão integrativa de literatura.

Autoria/Data	Metodologia	Principais Informações
Madsen et al., 2019	Estudo de Coorte	Três em cada quatro indivíduos com DM2 e obesidade tratados por RYGB experimentaram remissão da diabetes após 1 ano, enquanto 27% desses indivíduos tiveram recorrência após 5 anos de acompanhamento.
Affinati et al., 2019	Revisão de Literatura	Os resultados dos ensaios clínicos revelam que a cirurgia bariátrica, a depender da técnica, induz a remissão do diabetes em 33-90% dos indivíduos 1 ano após o tratamento, versus 0-39% dos tratados clinicamente.
Roslin & Cripps	Revisão de Literatura	As taxas de remissão do diabetes apresentadas pelo grupo foram de 55% para a BGAL, 70% para o SG, até 85% para o BGYR e até 90% para a DB.
Balasubaramaniam & Pouwels, 2023	Revisão sistemática	SAGB, SG, BGYR apresentaram taxas semelhantes de remissão do DM2, porém o BGYR apresentou maior taxa de complicações (4.8%).
Koliaki et al., 2017	Revisão de Literatura	O gradiente de eficácia para os quatro procedimentos estabelecidos para perda de peso e remissão do DM2 é: DBP > BGYR > SG > BGAL.
Cho et al., 2015	Revisão sistemática e meta-análise	SG apresentou eficácia similar ao BGYR para remissão do DM2.
Yan et al., 2019	Meta-análise	O grupo com obesidade severa submetido a CB teve risco reduzido para complicações macrovasculares, com destaque para o infarto do miocárdio, quando comparado ao grupo tratado convencionalmente.
Sandoval & Patti, 2023	Revisão de literatura	O metabolismo da glicose é impactado, dentre outros fatores, após a CB, pela redução da gliconeogênese, pelo aumento da circulação pós-prandial de glucagon e pela redução de triglicérides e fibrose hepáticas.
Hallberg et al., 2019	Revisão de Literatura	As taxas de remissão do DM2 são elevadas logo após o procedimento, contudo esse valor apresenta redução à longo prazo, podendo cair progressivamente, aos três, aos cinco e aos dez anos, a depender da técnica utilizada, o que evidencia a necessidade de se manter um acompanhamento nutricional e físico pós CB.
Fisher et al., 2018	Coorte Retrospectiva	A realização da CB (BGYR, SG e BGAL), em comparação ao tratamento convencional do diabetes, associou-se à reduzida taxa de complicações cardiovasculares em cinco anos, bem como de DAC, porém a associação não foi significativa para a doença cerebrovascular.
Bottino et al., 2023	Revisão de Literatura	A CB metabólica apresentou bons resultados no que tange ao controle dos fatores de risco cardiovascular, bem como potencial para redução dos eventos e da mortalidade em decorrência disso, sendo, portanto, uma alternativa a ser considerada de maneira mais breve.
Jacson et al., 2013	Revisão de Literatura	A CB mostrou eficácia na prevenção da incidência e progressão da albuminúria e ao interromper o declínio da função renal. Os dados acerca da retinopatia são ambivalentes, mas promissores.
Wang et al., 2016	Ensaio pré-clínico	O BGYR melhorou a função renal ao melhorar a Excreção Urinária de Albumina (EUA) e a TFG, além de atenuar a hipertrofia glomerular após a cirurgia. O BGYR também reduziu significativamente os níveis de resposta inflamatória mediada por JNK e aumentou o nível do mediador anti-inflamatório MKP5.
Gorman et al., 2016	Revisão de Literatura	A maioria dos casos de RD permanece estável após a cirurgia. O risco de progressão da RD pré-existente e o desenvolvimento de nova RD não são eliminados pela CB. Casos de regressão da RD também são observados. Fatores de risco para deterioração incluem a gravidade da RD no momento da cirurgia e a magnitude da redução da hemoglobina glicada.
Yu et al., 2021	Revisão sistemática e meta-análise	Os riscos de desenvolvimento e progressão a longo prazo de RD e RD grave foram significativamente menores em pacientes obesos com DM2 submetidos à cirurgia bariátrica em comparação com aqueles que não foram submetidos à cirurgia.
O'Brien et al., 2018	Coorte Retrospectiva	A CB está associada a menor incidência de complicações microvasculares, incluindo neuropatia, nefropatia e retinopatia, em comparação ao tratamento convencional.
Borgeraas et al., 2019	Revisão sistemática e meta-análise	Ao comparar a eficácia da BGYR em relação ao SG, o BGYR resultou em uma taxa mais elevada de remissão do DM2 em comparação com o SG após 1 ano. As taxas de remissão do DM2 não diferiram em estudos com acompanhamento de 2 a 5 anos.

Fonte: Autores (2024).

### 3.1 Alterações na homeostase da glicose proporcionadas pela CB

Atualmente a cirurgia bariátrica está indicada, salvo exceções, a pacientes obesos com  $IMC \geq 40$  kg/m<sup>2</sup> ou para indivíduos com  $IMC > 35$ kg/m<sup>2</sup> na presença de DM2 ou outras comorbidades maiores. Entretanto, a efetividade da cirurgia metabólica tem superado as terapias medicamentosas para redução do peso e na melhora do metabolismo geral, sobretudo na

homeostase da glicose, mesmo em pacientes com obesidade leve e, mesmo que a indicação da CB não contemple esses pacientes, os resultados promissores em pacientes obesos com difícil controle do DM2, trazem o questionamento sobre a possibilidade da realização da CB em pacientes com IMC < 35 kg/m<sup>2</sup> (Leitner et al., 2017).

Em vista da associação entre o DM2 e a obesidade, foi esperado que o controle glicêmico melhoraria em função apenas da redução do peso após a cirurgia bariátrica, contudo, observou-se que os efeitos imediatos e pós-cirúrgicos no metabolismo são diferentes e, portanto, as alterações metabólicas a curto e a longo prazo são distintas e se complementam, sem se restringir apenas a redução do peso (Affinati et al., 2019).

Koliaki et al. (2017), observaram que no período de até 3 anos após a cirurgia, ocorre uma perda de peso significativa, acompanhada de uma possível regressão completa do DM2 e melhora acentuada nos fatores de risco cardiovasculares. A longo prazo, após 5 anos, a cirurgia pode resultar na perda de peso duradoura, prevenção do DM2 e do câncer, além da melhora contínua no controle glicêmico, apesar da possibilidade de recorrência do diabetes em alguns pacientes, e na redução na mortalidade global e específica por outras causas relacionadas (Koliaki et al., 2017).

Além disso, sabe-se que alguns procedimentos interferem de maneira mais severa o controle glicêmico do que outros e, para explicar essa distinção, duas hipóteses, não excludentes, foram postuladas: (1) a hipótese do intestino posterior, com mais suporte pela literatura, diz que a derivação intestinal promove a passagem rápida do quimo até o intestino distal e induz a secreção precoce de alguns hormônios, como GLP-1 e o peptídeo YY (PYY), que promoveriam melhora do diabetes, o que favoreceria a técnica do BGRY em relação ao SG; (2) a hipótese do intestino anterior diz que a exclusão do duodeno e do jejuno proximal previne a secreção de algum agente promotor da resistência periférica à insulina. Ademais, a via dos ácidos biliares também é alterada após a reorganização do intestino, levando a melhorias na tolerância a glicose, o que acontece no BGYR e no SG, mas não na BGAL (Koliaki et al., 2017; Affinati et al., 2020; Cho et al., 2015).

A alteração no padrão de secreção de hormônios intestinais representa um ponto importante após a CB. O GLP-1, hormônio secretado pelas células neuroendócrinas L que induz o efeito incretínico, tem seus níveis pós-prandiais aumentados, levando à melhora da sensibilidade à insulina das células beta pancreáticas, reduzindo os níveis glicêmicos pós prandiais. De maneira semelhante, outros hormônios que tem seus níveis aumentados e promovem melhora na homeostase da glicose são o PYY e a oxintomodulina. Nesse sentido, estudos comprovaram que a administração subcutânea de GLP-1, PYY e oxintomodulina por quatro semanas promove um efeito semelhante à cirurgia BGYR na secreção desses hormônios (Koliaki et al., 2017; Affinati et al., 2020; Sandoval & Patti, 2023; Ji et al., 2021).

No fígado, Sandoval e Patti (2023), identificaram que a redução da produção hepática de glicose, após a CB (SG e BGYR), acontece devido a supressão da gliconeogênese e não por meio da degradação do glicogênio, além da elevação da circulação de glucagon no período pós-prandial após a CB, quando comparado ao estado pré-cirúrgico, demonstrando que as células alfa também são afetadas pelo procedimento; além disso, em ratos, identificou-se a redução dos níveis de triglicerídeos, de fibrose hepática e redução da produção de quilomícrons no período pós-prandial, após a CB, efeitos que não são observados após a perda de peso convencional.

O metabolismo dos ácidos biliares (AB) recentemente emergiu como um fator adicional importante que contribui para a melhora da homeostase da glicose. Estima-se que a redução do peso após a BGRY esteja associada com o aumento dos níveis de ácidos biliares em jejum e no período pós-prandial. Contudo, essa hipótese ainda não foi confirmada, uma vez que na BGAL, ocorrem melhoras no funcionamento das células beta e na sensibilidade a insulina, em proporções e tempo de duração diferentes do que na BGYR, porém com redução dos níveis séricos de ácidos biliares. Por outro lado, em relação a população geral, o risco para cálculos biliares torna-se elevado em até cinco vezes após a gastroplastia vertical em banda, a banda gástrica ajustável e a BGYR, devido a alteração da composição da bile da vesícula biliar. Além disso, outra hipótese postula que a elevação dos AB e a elevação das incretinas podem elevar a atividade metabólica da gordura marrom residual em adultos,

contribuindo para a transformação de tecido adiposo branco em marrom, facilitando, portanto, a perda de peso e melhorando o estado metabólico-inflamatório no geral (Koliaki et al., 2017; Ji et al., 2021).

### 3.2 Eficácia das diferentes técnicas cirúrgicas na remissão do DM2

A realização BGAL consiste na inserção de um anel gástrico inflável de silicone por via laparoscópica acompanhado de um balão interno na porção superior do estômago, criando uma zona de alta pressão adjacente a junção gastroesofágica, portanto trata-se de uma técnica puramente restritiva e com pouca influência na secreção de hormônios gastrointestinais, porém a sua vantagem é a facilidade da implantação. O impacto da BGAL na remissão do diabetes pode chegar a 55% após o procedimento, que tem se mostrado superior a terapia medicamentosa, porém essa taxa pode estar reduzida de acordo com a definição de remissão adotada. A taxa de retirada do dispositivo é de cerca de 5% ao ano e a frequência da realização da técnica vem diminuindo, pois seus efeitos na perda de peso são predominantemente de curto prazo (Roslin & Cripps, 2016; Camargos et al., 2021).

O SG consiste na ressecção da curvatura maior do estomago, deixando uma estrutura tubular intacta ao longo da curvatura menor, reduzindo significativamente o volume do estomago; a técnica tem se tornado a mais popular internacionalmente. A ressecção da grande curvatura altera a secreção de hormônios, como a redução da grelina, um hormônio orexígeno, enquanto a secreção de incretinas, como o PYY, que melhoram a homeostase da glicose se torna aumentada. Grande parte dos estudos demonstram uma remissão do diabetes em cerca de 70% após o procedimento (Roslin & Cripps, 2016).

O procedimento da BGYR cria um reservatório gástrico (15 a 30ml) utilizando grampos para delimitar o comprimento e largura do estômago, logo após, é realizada a divisão do intestino proximal a cerca de 50 a 100cm do ligamento de Treitz e o seguimento distal dessa divisão é anastomosado à bolsa gástrica, restaurando a continuidade do intestino, criando uma anastomose entre o membro de Roux e o membro biliopancreático a aproximadamente 75-100cm da gastrojejunostomia. Ocorre a redução da produção de grelina e o aumento da secreção de GLP-1, efeitos que não são observados em cirurgias restritivas. A taxa de remissão está próxima a 75-85% nos pacientes que são submetidos à essa técnica, porém existe o risco de recidivas em até 20% dos pacientes, mesmo que a grande maioria, após 10 anos, mantenha-se com a redução do peso e o controle do diabetes estáveis (Roslin & Cripps, 2016; Camargos et al., 2021).

Meta-análises recentes destacaram o impacto das diferentes técnicas cirúrgicas na homeostase da glicose, e, portanto, identificou-se que aqueles pacientes que passam por cirurgias que promovem maior alteração no TGI (ex. BGYR) alcançam alterações mais eficientes a longo prazo no controle glicêmico, quando comparados àqueles que passam por procedimentos menos drásticos (Bottino et al., 2023); Affinati et al. (2020), em uma análise de 16 RCTs comparando o SG e o BGYR, identificaram que, após três anos, os pacientes que foram submetidos ao BGYR apresentaram menores níveis de glicemia de jejum e de HbA1c. Além disso, reforçando a hipótese, a menor taxa de remissão do diabetes foi encontrada nos pacientes submetidos à BGAL.

Já o estudo de Madsen et al., 2019, incluiu 1111 paciente que foram submetidos a RYBG e identificaram que 74% obtiveram a remissão do diabetes em até 01 ano, enquanto 27% representaram recorrência após 5 anos, sendo fatores que favoreceram a não remissão a idade acima de 50 anos, a duração do diabetes acima de 05 anos, o uso de drogas para redução da glicemia além da metformina e a HbA1c acima de 7%. A BGRY foi associada a um risco substancialmente reduzido para complicações microvasculares (47%), mas não fortemente associada a redução do risco de complicações macrovasculares (Madsen et al., 2019).

Balasubramaniam e Pouwels (2023), conduziram uma revisão sistemática que comparou as taxas de remissão do DM2 em pacientes que realizaram BGRY, SG e bypass gástrico de anastomose única (SAGB), identificando que as taxas de

remissão foram bastante semelhantes para todas as técnicas, com destaque para o BGRY que representou maiores taxas de complicações (4.8%) em comparação a 0.8% no SAGB e 0.5% no SG. A remissão aparentemente é melhor alcançada em pacientes não insulino-dependentes, que fazem o uso de menos drogas antidiabéticas, jovens, HbA1c menor no pré-operatório, menos tempo de duração da doença e sem histórico familiar de obesidade. O trabalho destacou, também, que naqueles pacientes com IMC > 50kg/m<sup>2</sup>, a remissão chegou em 100% em todas as técnicas avaliadas.

Nesse mesmo sentido, Cho et al., 2015, em análise de 15 estudos, identificaram que tanto o SG quanto o RYGB têm efeitos semelhantes na remissão do T2DM após 1 ano de acompanhamento, com taxas gerais de remissão de 63% para o SG e 74% para o RYGB respectivamente, média que sofreu variação devido a não padronização dos estudos avaliados, em relação a amostra analisada ou a definição da remissão. De maneira semelhante, os resultados de Borgeraas et al., 2020, ao comparar o BGYR com o SG, evidenciaram que o BGYR resultou em uma taxa mais elevada de remissão do DM2 em comparação com o SG após 1 ano, contudo, as taxas de remissão do DM2 não diferiram em estudos com acompanhamento de 2 a 5 anos.

A DB com ou sem duodenal switch cria um estado de má absorção calórica e consiste em um gastrectomia horizontal e anastomose entre o estômago restante e os 250cm distais do intestino delgado, o duodeno, jejuno e parte do íleo proximal transportam secreções biliares e pancreáticas e estão ligados ao ramo alimentar a aproximadamente 50cm da válvula ileocecal. As taxas de remissão do DB são elevadas e chegam a ser maiores que a BGYR em alguns estudos, atingindo até 95% e, além da DM2, outras comorbidades, como a DRGE podem ser beneficiadas, porém é uma técnica mais difícil de ser realizada e tende a apresentar mais déficits nutricionais a longo prazo (Koliaki et al., 2017; Camargos et al., 2021; Roslin & Cripps, 2016).

É importante reconhecer que a CB não está livre de complicações, elevando a morbidade e a mortalidade, sendo que as taxas de complicações podem chegar a 13% e 21% para o SG e a BGYR, respectivamente, com mortalidade que chega a 0.34% para o SG e 0.79% para a BGYR. Dentre as complicações, cabe destacar os vazamentos anastomóticos ou hemorragias, a necessidade de reoperação, hipoglicemia pós-operatória, a síndrome de dumping, piora do refluxo ácido, ulceração marginal e déficits de micronutrientes. Além disso, a longo prazo, por mais que são escassos os estudos que explorem esses dados, as taxas de remissão apresentam uma tendência à redução, sendo que as taxas de remissão três anos após a BGYR chegam a 68.7% e, cinco anos após o procedimento, para o SG e para a BGYR chegam a 37% e 45% respectivamente, valores ainda altos quando comparados ao tratamento medicamentoso (5%). O reganho de peso nos cinco anos após a cirurgia também é um fato que atinge cerca de 25 a 35% dos pacientes, fato que evidencia a necessidade do acompanhamento nutricional e físico, mesmo após a CB (Hallberg et al., 2019).

### **3.3 Impacto da CB em complicações do DM2**

Yan et al., 2019, em uma meta-análise observaram os impactos da CB em pacientes com obesidade grave a longo prazo, cinco anos após a cirurgia, identificando que aqueles que passaram pela CB, em comparação ao grupo que seguiu o tratamento padrão, apresentou risco reduzido para complicações macrovasculares, com destaque para eventos cardiovasculares como o infarto agudo do miocárdio (IAM), mas não para o AVC; em relação a taxa de mortalidade entre os dois grupos, não houve diferença significativa. Por outro lado, ainda que sejam necessárias mais pesquisas, Bottino et al., 2023, identificaram evidências que sugerem mortalidade reduzida a longo prazo por eventos cardiovasculares em pacientes que passaram pela cirurgia bariátrica metabólica.

Fisher et al. (2018), em uma coorte retrospectiva que avaliou 20.235 pacientes obesos (IMC  $\geq$  35kg/m<sup>2</sup>) divididos entre o grupo que realizou CB (BGYR, SG e BGAL) e o que foi tratado convencionalmente para o diabetes, identificaram que a CB foi associada a menor incidência de complicações macrovasculares no período de cinco anos (2.1% no grupo cirúrgico e 4.3% no tratamento convencional), bem como incidência reduzida de doença arterial coronariana (DAC), com 1.6% no grupo da CB e 2.8% no grupo controle. Em consonância com o estudo de Yan et al. (2019), a incidência da doença cerebrovascular

não apresentou diferença significativa ao longo dos cinco anos.

Acerca da nefropatia diabética (ND), um grande estudo demonstrou que, após a cirurgia de DBP, apenas 9% da amostra apresentou-se com hipercreatininemia, enquanto no grupo controle (não cirúrgico) a hipercreatininemia esteve presente em 39,3%. Além disso, houve uma mudança no padrão de presença de microalbuminúria: no início do estudo, a microalbuminúria estava presente em 14,3% dos pacientes do grupo controle e em 31,8% no grupo DBP. Entretanto, após dois anos de acompanhamento, essa situação se inverteu. A porcentagem de microalbuminúria no grupo controle aumentou para 28,6%, enquanto no grupo DBP houve uma redução para 9,1%. Após 10 anos, todos os pacientes do grupo DBP se recuperaram da microalbuminúria, enquanto no grupo controle a condição deteriorou-se uniformemente.

No estudo conduzido por Wang et al. (2016), utilizando um modelo pré-clínico de nefropatia diabética em ratos, foram observados resultados promissores. O BGYR demonstrou ter efeitos nefroprotetores, ao reduzir fatores de fibrose e inflamatórios, como a JNK, e aumentar os níveis do mediador anti-inflamatório MKP5. Além disso, verificou-se melhora na função renal, evidenciada pela diminuição da excreção urinária de albumina (EUA) e pelo aumento da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), assim como pela atenuação da hipertrofia glomerular após a cirurgia.

Nesse sentido, Jackson et al. (2014), avaliaram os impactos da CB nas complicações microvasculares através de uma revisão de literatura, identificando melhora da função renal após a DBP, RYGB e SG através da redução da creatinina sérica, da redução da relação albumina/creatinina e da melhora da TFG em pacientes 12 meses após a CB, sendo esses resultados multifatoriais e independentes da perda de peso unicamente. Em relação à retinopatia diabética (RD), em consonância aos estudos de Gorman et al. (2016) e Yu et al. (2021), embora promissores, os resultados apresentam menor grau de conclusividade. Isso ocorre devido à possibilidade de danos irreversíveis já estarem estabelecidos nos estágios avançados da RD no momento da cirurgia. Consequentemente, as taxas de regressão da retinopatia variaram entre 9 e 53%, com a maioria dos pacientes permanecendo estáveis na progressão da doença, embora, em alguns casos, tenha sido observada deterioração. Há preocupações adicionais acerca dessa deterioração, uma vez que a retina é mais sensível aos episódios de hipoglicemia em comparação com o tecido renal. Portanto, as reduções rápidas de HbA1c e os episódios de hipoglicemia durante o período pós-operatório representam potenciais fatores agravantes para a retinopatia diabética.

Dascalu et al. (2021), em revisão de literatura acerca do impacto da CB na RD, avaliaram os resultados de um total de 6375 pacientes, sendo que maioria dos casos de RD permaneceram estáveis após a cirurgia bariátrica (89,6%). O início de retinopatia diabética (RD) foi documentado em 290 de 5972 pacientes (4,8%). Nos casos com RD recém estabelecida, a progressão foi documentada em 50 de 403 (12,4%) e regressão em 90 (22,3%). O grupo salientou a importância de ser realizada uma preparação cuidadosa pré-operatória da HbA1c, da pressão arterial e dos níveis de lípides séricos para minimizar a expectativa de piora da RD. Além disso, o acompanhamento oftalmológico deve ser continuado regularmente no período pós-operatório, mesmo no caso de remissão diabética.

Por fim, o estudo multicêntrico de coorte retrospectiva conduzido por O'Brien et al., 2018, investigou os desfechos de 4.024 pacientes submetidos à CB e 11.059 pacientes no grupo não cirúrgico ao longo de uma média de 4,3 anos. Dos pacientes submetidos à CB, 76% foram submetidos ao bypass gástrico, 17% ao SG e 7% à colocação de banda gástrica ajustável. Os resultados revelaram que, após 5 anos, o risco de doença microvascular no grupo CB foi significativamente menor em comparação com o grupo controle (16,9% vs. 34,7%). A incidência de neuropatia diabética foi de 7,2% no grupo CB e 21,4% no grupo não cirúrgico, enquanto a nefropatia afetou 4,9% e 10% dos pacientes nos grupos CB e controle, respectivamente. A retinopatia ocorreu em 7,2% dos pacientes submetidos à cirurgia e em 11,2% no grupo controle, representando a menor diferença entre as complicações observadas.

#### 4. Conclusão

Atualmente, sabe-se que, dentre outros fatores, a adiposidade visceral tem um papel fundamental sobre a resistência à insulina, e, portanto, não é surpresa que a cirurgia bariátrica traria efeitos no controle glicêmico e no controle do DM2. Contudo, os impactos da CB no DM2 vão além da redução do peso e da alteração da distribuição da gordura, influenciando, também, no metabolismo hepático, na secreção de hormônios incretinas, nos níveis circulantes de ácidos biliares, tendo um papel que integra os eixos intestino-pâncreas-fígado.

Acerca da eficácia das diferentes técnicas na remissão do DM2, nem todos os resultados são concordantes, muitas vezes por falta de padronização da amostra e da divergência na definição do termo “remissão” estabelecida entre os estudos. Por mais que o BGYR apresente taxas aparentemente superiores, a eficácia é semelhante ao SG, principalmente a longo prazo. A Derivação Biliopancreática (DB) também apresenta bons resultados na remissão do DM, porém é uma técnica menos performada, assim como a BGAL, que apresentou a menor taxa de remissão do DM, sendo um dos possíveis motivos a ausência dos efeitos das cirurgias metabólicas. Melhores resultados são observados quando existe o controle prévio da HbA1c, quando os pacientes são mais jovens, com menos tempo de estabelecimento da DM e sem progressão avançada das complicações microvasculares.

Em relação ao impacto da CB nas complicações do DM2, as diferentes técnicas apresentaram resultados promissores nas complicações macrovasculares, com destaque para o IAM e a DAC, porém a redução nas taxas de mortalidade em decorrência dessas complicações permanece pouco esclarecida. No que diz respeito às complicações microvasculares, a CB mostrou-se benéfica especialmente na abordagem da nefropatia diabética, contudo, acerca da retinopatia diabética, por mais que os resultados sejam positivos, eles permanecem pouco conclusivos.

Apesar da quantidade significativa de evidências disponíveis na literatura atual acerca dos impactos da cirurgia bariátrica na remissão e no controle das complicações do diabetes mellitus do tipo 2, são necessários mais estudos para melhor elucidação do tema, sobretudo envolvendo os desfechos a longo prazo e com a padronização das variáveis.

#### Referências

- Affinati, A. H., Esfandiari, N. H., Oral, E. A., & Kraftson, A. T. (2019). Bariatric Surgery in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Current diabetes reports*, 19(12), 156. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1269-4>
- Balasubramaniam, V., & Pouwels, S. (2023). Remission of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) after Sleeve Gastrectomy (SG), One-Anastomosis Gastric Bypass (OAGB), and Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB): A Systematic Review. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 59(5), 985. <https://doi.org/10.3390/medicina59050985>
- Bottino, R., Carbone, A., Formisano, T., D’Elia, S., Orlandi, M., Sperlongano, S., Molinari, D., Castaldo, P., Palladino, A., Barbareschi, C., Tolone, S., Docimo, L., & Cimmino, G. (2023). Cardiovascular Effects of Weight Loss in Obese Patients with Diabetes: Is Bariatric Surgery the Additional Arrow in the Quiver? *Life*, 13(7), 1552. <https://doi.org/10.3390/life13071552>
- Borgeraas, H., Hofso, D., Hertel, J. K., & Hjelmestaeth, J. (2020). Comparison of the effect of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on remission of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 21(6), e13011. <https://doi.org/10.1111/obr.13011>
- Camargos A. R., Barros B. G. do N., Pena D. P., Amorim D. S., Freitas E. N., Zaraket F., Guiotti J., Ribeiro L. C. G., Chequer L. B. N., & Corrêa W. P. (2021). A eficácia das técnicas da cirurgia bariátrica na remissão da diabetes mellitus tipo 2. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 26, e7541. <https://doi.org/10.25248/react.e7541.2021>
- Cho, J. M., Kim, H. J., Lo Menzo, E., Park, S., Szomstein, S., & Rosenthal, R. J. (2015). Effect of sleeve gastrectomy on type 2 diabetes as an alternative treatment modality to Roux-en-Y gastric bypass: systemic review and meta-analysis. *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 11(6), 1273–1280. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2015.03.001>
- Dascalu, A. M., Stoian, A. P., Cherecheanu, A. P., Serban, D., Costea, D. O., Tudose, M. S., Stana, D., Tanasescu, D., Sabau, A. D., Gangura, G. A., Costea, A. C., Nicolae, V. A., & Smarandache, C. G. (2021). Outcomes of Diabetic Retinopathy Post-Bariatric Surgery in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Clinical Medicine*, 10(16), 3736. <https://doi.org/10.3390/jcm10163736>
- Fisher, D. P., Johnson, E., Haneuse, S., Arterburn, D., Coleman, K. J., O’Connor, P. J., O’Brien, R., Bogart, A., Theis, M. K., Anau, J., Schroeder, E. B., & Sidney, S. (2018). Association Between Bariatric Surgery and Macrovascular Disease Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Severe Obesity. *JAMA*, 320(15), 1570–1582. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14619>

- Gorman, D. M., le Roux, C. W., & Docherty, N. G. (2016). The Effect of Bariatric Surgery on Diabetic Retinopathy: Good, Bad, or Both? *Diabetes & Metabolism Journal*, 40(5), 354. <https://doi.org/10.4093/dmj.2016.40.5.354>
- Hallberg, S. J., Gershuni, V. M., Hazbun, T. L., & Athinarayanan, S. J. (2019). Reversing Type 2 Diabetes: A Narrative Review of the Evidence. *Nutrients*, 11(4), 766. <https://doi.org/10.3390/nu11040766>
- Jackson, S., le Roux, C. W., & Docherty, N. G. (2014). Bariatric surgery and microvascular complications of type 2 diabetes mellitus. *Current atherosclerosis reports*, 16(11), 453. <https://doi.org/10.1007/s11883-014-0453-x>
- Ji, Y., Lee, H., Kaura, S., Yip, J., Sun, H., Guan, L., Han, W., & Ding, Y. (2021). Effect of Bariatric Surgery on Metabolic Diseases and Underlying Mechanisms. *Biomolecules*, 11(11), 1582. <https://doi.org/10.3390/biom11111582>
- Koliaki, C., Liatis, S., le Roux, C. W., & Kokkinos, A. (2017). The role of bariatric surgery to treat diabetes: current challenges and perspectives. *BMC Endocrine Disorders*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12902-017-0202-6>
- Leitner, D. R., Frühbeck, G., Yumuk, V., Schindler, K., Micic, D., Woodward, E., & Toplak, H. (2017). Obesity and Type 2 Diabetes: Two Diseases with a Need for Combined Treatment Strategies - EASO Can Lead the Way. *Obesity facts*, 10(5), 483–492. <https://doi.org/10.1159/000480525>
- Madsen, L. R., Baggesen, L. M., Richelsen, B., & Thomsen, R. W. (2019). Effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery on diabetes remission and complications in individuals with type 2 diabetes: a Danish population-based matched cohort study. *Diabetologia*, 62(4), 611–620. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4816-2>
- O'Brien, R., Johnson, E., Haneuse, S., Coleman, K. J., O'Connor, P. J., Fisher, D. P., Sidney, S., Bogart, A., Theis, M. K., Anau, J., Schroeder, E. B., & Arterburn, D. (2018). Microvascular Outcomes in Patients with Diabetes After Bariatric Surgery Versus Usual Care: A Matched Cohort Study. *Annals of internal medicine*, 169(5), 300–310. <https://doi.org/10.7326/M17-2383>
- Roslin, M. S., & Cripps, C. N. (2016). Bariatric surgery in managing diabetes mellitus. *Current opinion in gastroenterology*, 32(6), 481–486. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000312>
- Sandoval, D. A., & Patti, M. E. (2023). Glucose metabolism after bariatric surgery: implications for T2DM remission and hypoglycaemia. *Nature reviews. Endocrinology*, 19(3), 164–176. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00757-5>
- Souza, M. T. de, Silva, M. D., & Carvalho, R. de. (2010). Integrative Review: What Is It? How to Do It? *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102–106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
- Wang, C., He, B., Piao, D., & Han, P. (2016). Roux-en-Y Esophagojejunostomy Ameliorates Renal Function Through Reduction of Renal Inflammatory and Fibrotic Markers in Diabetic Nephropathy. *Obesity surgery*, 26(7), 1402–1413. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1947-5>
- Yan, G., Wang, J., Zhang, J., Gao, K., Zhao, Q., & Xu, X. (2019). Long-term outcomes of macrovascular diseases and metabolic indicators of bariatric surgery for severe obesity type 2 diabetes patients with a meta-analysis. *PloS one*, 14(12), e0224828. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224828>
- Yska, J. P., van Roon, E. N., de Boer, A., Leufkens, H. G., Wilffert, B., de Heide, L. J., de Vries, F., & Lalmohamed, A. (2015). Remission of Type 2 Diabetes Mellitus in Patients After Different Types of Bariatric Surgery: A Population-Based Cohort Study in the United Kingdom. *JAMA surgery*, 150(12), 1126–1133. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2015.2398>
- Yu, C. W., Park, L. J., Pinto, A., Ma, O. N., Lee, Y., Gupta, R., Chaudhary, V., Doumouras, A. G., & Hong, D. (2021). The Impact of Bariatric Surgery on Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American journal of ophthalmology*, 225, 117–127. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.12.033>