



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.spedmjournal.com



Guidelines

Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade Orientação Nutricional e da Terapêutica Farmacológica da Diabetes Após Cirurgia Bariátrica



Marta Alves^{a*}, Carla Pedrosa^b, Cláudia Freitas^c, Gustavo Rocha^d, Isabel Albuquerque^e, João Sequeira Duarte^f, Luís Cardoso^g, Raquel Carvalho^h, Sandra Beloⁱ, Teresa Azevedo^j, José Silva Nunes^k

^aServiço de Endocrinologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

^bServiço de Nutrição e Alimentação, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal

^cServiço de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto, Portugal

^dServiço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Vila Nova de Gaia, Portugal

^eServiço de Nutrição e Alimentação, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal

^fServiço de Endocrinologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal

^gServiço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

^hServiço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

ⁱServiço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

^jServiço de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal

^kServiço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Unidade de Tratamento Cirúrgico de Obesidade e Doenças Metabólicas do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa, Portugal / NOVA Medical School/Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal / Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Lisboa, Portugal, Lisboa, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Received/ Recebido: 2018-05-02

Accepted/Aceite: 2019-01-12

Online: 2019-09-30

Palavras-chave:

Cirurgia Bariátrica;
Cuidados Perioperatórios;
Cuidados Pós-Operatórios;
Diabetes Mellitus;
Dieta;
Hipoglicemiantes;
Necessidades Nutricionais;
Obesidade/cirurgia.

Keywords:

Bariatric Surgery;
Diabetes Mellitus;
Hypoglycemic Agents;
Nutritional Requirements;
Obesity/surgery;
Perioperative Care;
Postoperative Care.

* Autor Correspondente / Corresponding Author.

E-Mail: marta.mlf@gmail.com (Marta Alves)

Sete Fontes, São Vitor,
4710-243 Braga

<https://doi.org/10.26497/na190001>

1646-3439/© 2019 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

R E S U M O

A cirurgia bariátrica promove alterações anatómicas e da fisiologia gastrointestinal que alteram a homeostasia da glicose em diabéticos. É expectável que o controlo glicémico destes doentes melhore de forma rápida e acentuada, ocorrendo, inclusive, com frequência, a remissão da doença a curto-médio prazo.

A rápida melhoria do controlo glicémico exige uma actuação atempada de modo a evitar a disglícemia. Assim, surge a necessidade de adaptar estratégias nutricionais e a terapêutica farmacológica com vista à manutenção de um bom controlo glicémico e metabólico deste grupo particular de doentes.

A Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade propõe, com a elaboração deste documento, estratégias para uma orientação nutricional e farmacológica da diabetes no período perioperatório, com especial enfoque no período pós cirurgia bariátrica a curto e longo prazo. A sua elaboração contou com a participação de médicos e nutricionistas dedicados a esta área, através da revisão e compilação de dados recentes da literatura.

Portuguese Society for the Study of Obesity Recommendations on Nutritional and Pharmacological Management of Diabetes After Bariatric Surgery

A B S T R A C T

Bariatric surgery promotes anatomical and physiological gastrointestinal changes that alter glucose homeostasis in diabetic patients. The glycemic control of these patients is expected to improve rapidly and markedly, with remission occurring even in the short to medium term.

Rapid improvement of glycemic control requires timely action to prevent dysglycemia. Thus, there is a need to adapt nutritional strategies and pharmacological therapy in order to maintain good glycemic and metabolic control of this particular group of patients.

The Portuguese Society for the Study of Obesity proposes, with the preparation of this document, strategies for a nutritional and pharmacological orientation of diabetes in the perioperative period, with a special focus on the period after bariatric surgery in the short and long term. Its elaboration was attended by doctors and nutritionists dedicated to this area, through the review and compilation of recent data.

Introdução

A obesidade está intimamente relacionada com o desenvolvimento de diabetes tipo 2 (DM2) sendo a incidência mundial, de ambas as doenças, crescente.¹ A cirurgia bariátrica, ou metabólica, tem-se revelado uma estratégia eficaz para atingir a remissão da diabetes em doentes obesos, estando descritas taxas de remissão que variam entre 26% e 83%.²⁻⁴

Sabe-se que a melhoria do controlo glicémico, após uma cirurgia metabólica, é quase imediata. A modulação da anatomia e da fisiologia do tracto gastrointestinal que potenciam o efeito incretínico, o efeito da dieta hipocalórica na insulinoresistência e a própria perda ponderal, são os aspectos mais apontados como os responsáveis por esta melhoria.^{5,6}

Neste contexto, a Associação Americana de Diabetes (ADA), reconhece esta abordagem terapêutica não apenas para adultos com índice de massa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m², mas também para aqueles com IMC ≥ 30 kg/m² quando o controlo glicémico é inadequado apesar da optimização das medidas de estilo de vida e da terapêutica médica.⁷

Contudo, a remissão da DM2, após a cirurgia, para além de não se verificar em todos os doentes (em função do tipo de cirurgia, duração da doença, idade), nem sempre é persistente, sendo que as taxas de recorrência estão subestimadas na maioria dos estudos.^{8,9}

As principais linhas de orientação de cirurgia bariátrica concentram-se principalmente na abordagem da DM2 no período perioperatório e no pós-operatório imediato não se debruçando na sua abordagem a longo prazo.^{10,11} Contudo a evidência é escassa e a informação pouco detalhada no que respeita ao ajuste dos fármacos antidiabéticos pré e pós-cirurgia.

Assim, a redução/suspensão ou manutenção da terapêutica antidiabética, de modo a acompanhar a rápida melhoria do controlo glicémico, a gerir a diabetes residual e a atempadamente responder ao risco de recorrência da DM2 após um período de remissão, constitui um desafio para a maioria dos clínicos que seguem estes doentes.

Ainda assim, estudos que avaliaram os registos de prescrição médica, demonstram uma redução proporcional de quase todas as categorias de antidiabéticos no primeiro ano após a cirurgia bariátrica e, alguns autores, propuseram algoritmos de abordagem farmacológica da DM2 residual baseados, contudo em mecanismos fisiológicos associados aos vários tipos de procedimentos cirúrgicos e na acção dos agentes antidiabéticos, e não em estudos comparativos.^{12,13}

É, por isso, imperativo estabelecer linhas comuns de atuação face ao doente com DM2 submetido a cirurgia metabólica.

Orientação Nutricional

Apesar dos diversos benefícios que podem advir da significativa perda de peso decorrente da cirurgia bariátrica, é importante lembrar que a limitação na ingestão alimentar e as alterações na absorção de nutrientes podem comprometer os resultados da cirurgia e a saúde do doente.^{10,14}

Até à data, não existem recomendações específicas para a abordagem nutricional do doente obeso, com diabetes, submetido

a cirurgia bariátrica. Como tal, as recomendações são comuns ao indivíduo não diabético, sendo particularmente importante a manutenção de um bom controlo metabólico e a prevenção de complicações agudas ou crónicas desta doença.¹⁵

Assim, o acompanhamento e a orientação destes doentes por um nutricionista são elementos fundamentais para uma adequada educação alimentar no período pré e pós-cirurgia, sendo importante a prescrição de um plano alimentar individualizado.^{10,14,15}

Pré-operatório

A avaliação nutricional inicial pressupõe a avaliação da ingestão alimentar, antropométrica e clínica. Nesta consulta, o doente deve ser informado e sensibilizado para as necessárias alterações ao seu estilo de vida, nomeadamente as relacionadas com os seus hábitos alimentares.^{14,16}

Com o objectivo de otimizar os resultados do procedimento cirúrgico, recomenda-se que o doente perca peso antes da cirurgia. Esta perda contribui para a redução do volume hepático, facilita o acesso cirúrgico e reduz o risco de complicações. Até à data, não existe consenso relativamente ao período de tempo e à composição da terapêutica nutricional pré-cirúrgica. Porém, nas 2-4 semanas anteriores à cirurgia, pode ser prescrito um plano alimentar hipoenergético. De modo a manter um adequado controlo glicémico, prevenir as pós-cirurgia bariátrica e minimizar a perda de massa livre de gordura, este plano deve ser fraccionado em várias refeições ao longo do dia, com aporte adequado de proteínas e de hidratos de carbono complexos e exclusão de açúcares simples. A instituição de dietas de muito baixo valor energético, por várias semanas, pode induzir um estado catabólico que pode comprometer a recuperação pós-cirurgia.^{14,17,18}

Uma vez que estão descritos vários défices nutricionais em indivíduos obesos, com ou sem diabetes, torna-se importante a sua avaliação e identificação na fase pré-cirúrgica e a instituição de suplementação nutricional adequada.^{14,15}

Pós-operatório

A abordagem nutricional no período pós-cirúrgico divide-se em várias fases, e vai evoluindo, gradualmente, ao longo do tempo (entre 1 a 3 meses), na consistência dos alimentos e no volume das refeições.¹⁴⁻¹⁹

No período pós-cirúrgico imediato (primeiro dia), o doente inicia a ingestão de água e chá/infusões, com volumes definidos (50-100 mL), progredindo, na ausência de queixas *major*, para outros líquidos (leite, iogurte líquido, sumo de fruta/néctar, sopa triturada, etc.).

Aquando da alta, é feito o ensino relativamente ao plano alimentar a cumprir no domicílio e à sua evolução, com definição dos volumes a ingerir e descrição dos alimentos a consumir. O doente também deve ser alertado relativamente a possíveis complicações (náuseas, vômitos, enfartamento fácil) que possam surgir.^{14,15}

No intervalo das refeições deve ser incentivada a ingestão de água em pequenos volumes de modo a garantir uma hidratação adequada.^{10,19}

O doente deve também iniciar a toma diária de suplementação multivitamínica e mineral.^{10,14,15,18}

1ª fase: Dieta líquida

Esta fase compreende as 2 primeiras semanas após a cirurgia.

A alimentação é exclusivamente líquida (leite, iogurte líquido, sumo de fruta/néctar, sopa triturada), em pequenos volumes (100-150 mL) ingeridos em 8 refeições diárias. Tal como anteriormente descrito, deve ser assegurado o aporte adequado de proteínas (1,1-1,5 g/kg peso referência/dia, equivalente a 60-80 g/dia; em cirurgias mal-absorptivas até 2,1 g/kg/dia, equivalente a 80-120 g/dia) e de hidratos de carbono (130 g/dia, correspondente ao aporte mínimo recomendado). De modo a aumentar a densidade nutricional da dieta, podem ser preparados batidos (leite ou iogurte com fruta ou farinhas lácteas/não lácteas) nas refeições intermédias e adicionados carne, peixe ou ovo, à sopa. Nesta fase, poderá também ser recomendada a toma diária de um suplemento nutricional oral (geralmente, hiperproteico). Para prevenir a síndrome de dumping ou a ocorrência de hipoglicemias pós-cirurgia bariátrica, os açúcares simples devem ser excluídos.^{10,14,15,17-19}

Como consequência de uma alimentação à base de líquidos, a perda de peso pode chegar a ser de 10%, no primeiro mês.^{14,15}

2ª fase: Dieta sólida cremosa

Esta fase tem a duração de 2-4 semanas e inclui a introdução de alimentos de consistência cremosa (iogurte sólido, queijo fresco, puré de fruta, etc.) e o aumento do volume das refeições (150-200 mL). Tal como na fase anterior, deve ser garantido o aporte nutricional mínimo de macronutrientes (conforme descrito anteriormente), tendo em conta a tolerância do utente.

O doente deve ser instruído a mastigar lentamente (10-15 vezes cada porção levada à boca) todos os alimentos líquidos ou sólidos (duração mínima da refeição de cerca de 20 minutos), bem como a identificar possíveis intolerâncias alimentares à medida que os diferentes alimentos são incluídos. Não ingerir bebidas às refeições principais (optar por ingerir água 15-30 minutos antes ou após a refeição).^{14,15,18,19}

3ª fase: Dieta sólida

Esta fase inicia-se geralmente a partir de 2 meses após a cirurgia, e compreende a progressão gradual na consistência dos alimentos sólidos (consistência cremosa – picada – fragmentada – normal) e o aumento do volume das refeições.^{14,18}

A alimentação deve evoluir, gradualmente, até à consistência normal, permitindo um aporte nutricional satisfatório. Inicialmente, pode começar por ingerir carne picada, almôndegas, ovos mexidos ou escalfados, esparregado de legumes, purés de fruta, puré de batata, etc., e progredir conforme a tolerância.^{14,18,19} A exclusão de preparações culinárias que adicionem gordura aos alimentos deve ser promovida.

É importante a seleção dos alimentos, pois as porções ingeridas continuam a ser pequenas, sendo de optar por aqueles de maior densidade nutricional, tais como laticínios, carne e peixe (limpos de peles e gorduras visíveis), ovos, frutas, hortícolas, cereais e derivados. Os alimentos devem ser bem cozinhados de modo a facilitar a mastigação, que por sua vez deve ser prolongada, como já referido.^{14,15,18,19} Recomenda-se a exclusão de alimentos ricos em açúcares simples e gorduras.^{10,14,15,18,19}

O plano alimentar prescrito nesta fase deve promover a satisfação, o conforto e a qualidade de vida do doente, garantindo o melhor aporte energético e nutricional possível.¹⁴

O desenvolvimento de sintomas gastrointestinais após a cirurgia é frequente. O não cumprimento das orientações e do plano alimentar prescrito pelo nutricionista pode também contribuir para o desenvolvimento de algumas complicações, tais como náu-

seas, vômitos, alterações da motilidade intestinal, desidratação, síndrome de dumping, hipoglicemias, défices nutricionais, entre outros.^{14,15,18}

Particularmente, como forma de prevenção da hipoglicemia pós-cirurgia bariátrica, recomenda-se a ingestão de 30 g de hidratos de carbono nas refeições principais e 15 g nas refeições intermédias; a ingestão adequada de proteína, preferencialmente de alto valor biológico, em todas as refeições; a ingestão de alimentos ricos em fibras; e a exclusão de bebidas alcoólicas, de refrigerantes gaseificados ou não e outras bebidas açucaradas, e de açúcares simples.^{15,20}

Como tal, é importante ter em conta algumas recomendações gerais^{14,15,18,19}:

- Fazer várias refeições ao longo do dia;
- Ingerir alimentos ricos em proteína de elevado valor biológico em todas as refeições;
- Manter um aporte adequado de hidratos de carbono complexos ao longo do dia;
- Promover a ingestão de alimentos naturalmente ricos em fibras;
- Excluir açúcares simples e alimentos ricos em gordura;
- Evitar a ingestão de bebidas gaseificadas, açucaradas e bebidas alcoólicas;
- Cortar os alimentos em pequenas porções;
- Mastigar lentamente;
- Logo que possível optar por alimentos sólidos, pois promovem maior saciedade.

Suplementação nutricional

Após a cirurgia bariátrica, podem surgir diversos défices nutricionais – que variam de acordo com o tipo de cirurgia – e que se relacionam com a restrição do tamanho do estômago, com o desvio intestinal, a menor ingestão e absorção de nutrientes e a presença de algumas intolerâncias alimentares, justificando a necessidade de suplementação nutricional. A prevalência de défices nutricionais é mais elevada com as técnicas cirúrgicas mal-absorptivas.^{10,14,15,18,19}

Apesar de a prescrição de um plano alimentar individualizado ser a forma mais adequada de prevenir estes défices, as restrições energética e nutricional inerentes tornam-se um obstáculo difícil de transpor.

De um modo geral, as deficiências nutricionais mais comuns em indivíduos submetidos a cirurgia

Os sinais e sintomas que podem ocorrer são, muitas vezes, inespecíficos e surgem tardiamente no decurso da deficiência. Os mais frequentes são: queda de cabelo, unhas quebradiças, anemia, astenia, cansaço fácil, pele seca, parestesias dos membros (inferiores e superiores) e, por vezes, declínio cognitivo.^{14,15}

O suplemento multivitamínico e mineral utilizado deve assegurar pelo menos 2/3 das necessidades nutricionais diárias. No decurso do acompanhamento de rotina após a cirurgia, deverá ser avaliada, pela equipa multidisciplinar, a necessidade de suplementação específica de algum nutriente isolado.^{14,15,21}

Terapêutica Médica

Metformina

A metformina constitui o fármaco de primeira linha para o tratamento da DM2.²² Assim, a grande maioria dos doentes com DM2 encontra-se sob este fármaco quando submetida a cirurgia bariátrica.

Tabela 1. Recomendações para a suplementação nutricional vitamínica e mineral

Vitaminas e minerais	Suplementação diária para a prevenção de défices
Multivitâmico e mineral	1-2/dia (a posologia é dependente do multivitâmico selecionado; após os 6 meses a dosagem pode ser reduzida)
Ferro	45-60 mg (provenientes do multivitâmico e da suplementação adicional)
Cálcio	600 mg citrato de cálcio (a ingestão diária total de cálcio (alimentar e suplementar) deve atingir 1200-1500 mg/dia)
Vitamina D	3000 UI (titular para níveis terapêuticos)
Vitamina B12	Conforme necessário para manter a concentração de vitamina B12 (no caso de cirurgias mistas ou mal-absortivas: 250-350 µg/d ou 1000 µg/sem sub-lingual; ou 1000 µg/mês ou 3000 µg/6 meses i.m.)
Outros	Se necessário, mediante avaliação de rotina.

O multivitâmico deve fornecer a dose recomendada de ácido fólico, zinco, cobre, vitamina C e vitaminas lipossolúveis (A,E,K).

Adaptado de Dagan SS, et al. Nutritional Recommendations for adult bariatric surgery patients: clinical practice. *Adv Nutr* 2017; 8:382-94¹⁴; Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update. *Endocr Pract* 2013;19:337-72.¹⁵

Como agente da classe farmacológica das biguanidas, de forma a minimizar o risco de desenvolvimento de acidose láctica, está aconselhada a sua suspensão no período pré-operatório (pelo menos, 24 horas antes da intervenção cirúrgica). Para reiniciar o fármaco após cirurgia bariátrica, tal só deve ocorrer, pelo menos, 48 horas após a intervenção.²³ Após a cirurgia gastrointestinal, a terapêutica com metformina é, muitas vezes, mantida até que os níveis de glicemia e de hemoglobina glicada (HbA1c) verificados sejam a favor da sua descontinuação.

Apesar da perda ponderal verificada nos primeiros meses ser muito marcada, uma vez que na maioria dos casos o doente ainda apresenta marcado depósito de tecido adiposo e, consequentemente, insulinoresistência em grau significativo, faz sentido a manutenção de uma terapêutica que aumente a sensibilidade à ação da insulina.²⁴

Contudo, consequência das alterações induzidas no trato gastrointestinal, existe evidência de aumento da absorção de metformina após a realização de cirurgia bariátrica, elevando a sua biodisponibilidade.²⁵ Face a esta evidência, pode ser prudente proceder a uma redução nas doses diárias de metformina nos doentes em que esta terapêutica é mantida após a cirurgia gastrointestinal.

Embora a manutenção da terapêutica com metformina dificulte a categorização dos casos em que ocorre ou não remissão da diabetes, tal não deve constituir um fator a ter em conta para a interrupção daquela terapêutica. Nos casos em que não se verifique remissão da DM2 após a cirurgia gastrointestinal, a utilização de fármacos para otimização do controlo glicémico deve privilegiar agentes antidiabéticos que tenham efeito neutro sobre o peso corporal ou que promovam perda ponderal. Como a metformina encaixa nesse perfil de fármacos, constitui uma opção terapêutica preferencial. O mesmo se aplica aos casos em que, após suspensão da terapêutica farmacológica, se verifica aumento das glicemias com consequente necessidade de reintrodução de fármacos antidiabéticos.²⁶

Após a cirurgia da obesidade, o ritmo de perda ponderal é mais marcado nos 3 meses iniciais, ocorrendo abrandamento daquela perda nos meses subsequentes. Devido ao balanço energético marcadamente negativo que caracteriza aquela fase, verifica-se uma lipólise marcada com produção de corpos cetónicos e aumento da sua concentração sanguínea. Contudo, os níveis de cetonemia vão reduzindo ao longo do tempo, ocorrendo normalização ao fim de 3 a 4 meses após cirurgia bariátrica.²⁷ Adicionalmente, durante os primeiros meses do pós-operatório, face à possibilidade de

inadequada ingestão hídrica ou presença de vômitos ou diarreia, especial cuidado deve ser prestado à função renal, com eventual necessidade de ajuste nas doses diárias de metformina.

Sulfonilureias/Meglitinidas

As sulfonilureias (SUs) e as meglitinidas estimulam a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. Estes fármacos ligam-se aos canais de potássio dependentes de ATP, o que provoca o seu encerramento, com consequente despolarização da membrana celular e influxo de cálcio, que por sua vez leva à exocitose dos grânulos de insulina. Assim, estas classes de fármacos estão associadas a risco de hipoglicemias e aumento de peso.²⁸ As SUs são mais usadas que as meglitinidas, não só pelo seu preço mais baixo como também pela sua semi-vida mais longa.²⁸

Nos doentes com DM2, medicados com secretagogos de insulina, que são submetidos a uma dieta de muito baixo valor energético nas semanas anteriores à cirurgia, recomenda-se a redução da sua dose ou a sua suspensão. Thorell e colaboradores propõem que, neste caso, se o doente apresentar glicemias de jejum repetidamente acima de 180 mg/dL, deverá ser reintroduzido o fármaco em metade da dose previamente usada.⁵

Quer as SUs quer as meglitinidas devem ser descontinuadas 24 horas antes da cirurgia.¹⁰

No pós-operatório, dado o aumento da capacidade de secreção de insulina, as SUs e as meglitinidas são pouco recomendáveis, uma vez que aumentam o risco de hipoglicemias e de ganho ponderal.^{10,15} No entanto, se forem usadas, recomenda-se especial precaução na sua utilização. Em comparação com as SUs, as meglitinidas apresentam uma semivida mais curta e podem apresentar vantagens no que respeita ao controlo glicémico e à menor ocorrência de hipoglicemias.^{6,10,15}

Tiazolidinedionas

A cirurgia bariátrica e, em particular, a cirurgia de *bypass* gástrico (BG) em Y de Roux, é amplamente utilizada para o tratamento da obesidade grau 2, alterando os fluxos da glicose e o seu metabolismo. As tiazolidinedionas (TZDs) não foram estudadas neste contexto.²⁹ Nas pesquisas bibliográficas realizadas na PubMed com os termos glitazonas e cirurgia bariátrica apenas se encontram publicações relativamente ao tratamento da esteatohepatite não alcoólica (EHNA). Nesse contexto, a pesquisa forneceu 15 resultados, sublinhando que o seu tratamento deve centrar-se na perda de peso e na atividade física. A farmacoterapia - com vita-

mina E ou pioglitazona - deve ser considerada especialmente nos doentes com fibrose. Alguns autores consideram que a cirurgia bariátrica também é um tratamento eficaz para a EHNA em doentes com outras indicações para essa cirurgia. A pioglitazona foi investigada para o tratamento da EHNA.³⁰⁻³² A durabilidade da resposta das TZDs é questionada por Lutchman e colegas. Eles observaram que após a descontinuação das TZDs, o nível de aminotransferase e o modelo de homeostase (HOMA) aumentam após 1 ano e pode haver recorrência de esteato-hepatite.³³ A segurança a longo prazo das TZDs é frequentemente questionada devido à sua associação com doenças cardiovasculares, insuficiência cardíaca congestiva, neoplasias da bexiga e perda de massa óssea.^{34,35}

A associação entre as TZDs e o risco CV é complexo. A pioglitazona parece ter um efeito redutor do risco cardiovascular (CV). Particularmente relevante é a redução do risco de acidente vascular cerebral (AVC, que já foi reproduzida em vários ensaios, nomeadamente em doentes com doença cerebrovascular prévia e com resistência à insulina. Os eventos adversos nesse estudo foram os esperados (aumento de peso, dos edemas e das fraturas). Por outro lado, o efeito da pioglitazona no peso é dependente da dose, em maior grau que o efeito redutor da glicose. Nesse sentido, o uso de baixas doses de pioglitazona pode ser interessante nesta população.³⁶

Após o grande alarme causado pelo artigo de Nissen S sobre a rosiglitazona, as autoridades reguladoras repetidamente avaliam a pioglitazona como apresentando uma relação risco/benefício positiva.

A hipoglicemia na DM2 é fundamentalmente resultado de tratamentos que aumentam os níveis de insulina. Nos primeiros anos, a DM2 pode responder a medicamentos que não aumentam os níveis de insulina e que, portanto, não devem causar hipoglicemia. Entre eles incluem-se a metformina, a pioglitazona, os inibidores da α -glucosidase, os agonistas dos receptores do GLP1, os inibidores da SGLT2 e os inibidores da DPP4. No entanto, estes fármacos podem aumentar o risco de hipoglicemia quando usados em simultâneo com um secretagogo ou com insulina.³⁷

Em contexto pré-operatório, estes fármacos podem ser mantidos até à data da cirurgia, mas, tal como outros antidiabéticos orais, não devem ser administrados no dia da cirurgia.⁵

As TZDs promovem aumento de peso e, por isso, não constituem a opção de tratamento preferencial em indivíduos submetidos a cirurgia bariátrica, sobretudo naqueles com reganho de peso. No entanto, dada a sua acção sensibilizadora, constituem uma opção viável para a optimização do controlo glicémico em doentes com diabetes persistente ou recidivante.⁶

Acarbose

Dada a actual panóplia de opções terapêuticas mais interessantes, pelos seus múltiplos benefícios, para o tratamento da pessoa com DM2, a acarbose é um fármaco cada vez menos utilizado.

Em indivíduos a tomar acarbose, esta deve ser mantida até ao dia da cirurgia, não havendo, geralmente, necessidade de ajuste no período pré-operatório, mesmo que seja instituída uma dieta muito hipocalórica nas semanas que antecedem a cirurgia. Não deverá ser tomada no próprio dia da cirurgia. Recomenda-se a sua não reintrodução após a cirurgia.⁵ Pode ser útil, no entanto, no tratamento da hipoglicemia pós cirurgia bariátrica refractária à implementação de medidas dietéticas.

Inibidores da DPP4

As incretinas GLP1 (*glucagon like peptide 1*) e os GIP (*gastric inhibitory polypeptide*) são peptídeos com capacidade de aumentar

a secreção de insulina, sendo, no entanto, rapidamente degradados por uma enzima, a dipeptidil peptidase do tipo 4 (DPP4), e, por isso, a sua semivida plasmática é muito curta, rondando os 2 minutos para o GLP1. Esta enzima, para além de circular no plasma, distribui-se noutros tecidos, nomeadamente no tecido adiposo, e está demonstrado que em indivíduos obesos e/ou com DM2 está também envolvida na patogénese da insulino-resistência, comum a estas duas condições. Nos doentes com DM2, o efeito incretina está substancialmente diminuído. Existem, atualmente, terapêuticas farmacológicas que assentam a sua atuação neste mecanismo fisiopatológico. Os agonistas dos receptores de GLP-1 (aGLP-1R) permitem o alcance de níveis suprafisiológicos destes peptídeos, que se assemelham às incretinas naturalmente produzidas, e os inibidores da enzima DPP4 (iDPP4), ao se ligarem à subunidade catalítica da enzima, bloqueiam a sua actividade, promovendo uma semivida mais longa das incretinas naturalmente produzidas, potenciando-se, assim, os seus efeitos.³⁸ Em Portugal, são cinco os fármacos disponíveis dentro da classe: sitagliptina, saxagliptina, vildagliptina, linagliptina e alogliptina. Partilham um efeito modesto na redução da HbA1c (0,6% a 0,8% na maior parte dos estudos), um bom perfil de segurança, no que diz respeito à incidência de hipoglicemias, destacando-se também o seu efeito neutro sobre o peso.³⁸

Entre as várias técnicas de cirurgia bariátrica, o BG e o sleeve gástrico (SG) são as mais executadas em todo o mundo e são, também, as mais eficazes na redução do excesso ponderal e na melhoria ou resolução das comorbilidades metabólicas da obesidade. A melhoria e até mesmo a resolução da DM2 verifica-se, em muitos casos, logo nos primeiros dias, antes mesmo de ter havido uma perda ponderal significativa. Tal explica-se, em grande parte, porque em ambos os procedimentos a velocidade com que os nutrientes passam aos segmentos mais distais do intestino delgado, nomeadamente ao íleo, onde existe uma maior densidade de células L, é substancialmente aumentada, o que leva a que a secreção de incretinas, particularmente do GLP-1, aumente significativamente, aumentando a capacidade de secreção de insulina.³⁹ No entanto, alguns doentes não vêm a sua DM2 completamente resolvida com estes procedimentos e fica a dúvida da utilidade dos iDPP4 no tratamento desses doentes após a cirurgia bariátrica.⁴⁰ Contudo, dada a sua segurança no que diz respeito à incidência de hipoglicemias e o seu efeito neutro sobre o peso, trata-se de uma classe segura no tratamento de doentes com DM2 após cirurgia bariátrica.¹⁰⁻²⁶ No pré-operatório, esta classe deve ser interrompida 24 horas antes do procedimento cirúrgico.¹⁰

Inibidores dos SGLT2

Os inibidores do co-transportador sódio-glucose tipo 2 (iSGLT2) constituem o grupo de antidiabéticos orais mais recentemente introduzidos no arsenal terapêutico para a DM2. Do seu mecanismo de acção (inibição da reabsorção renal da glucose no túbulo contornado proximal), resulta diurese osmótica e exopliação. Ainda que o seu uso não esteja aprovado especificamente para o tratamento da obesidade, surge, como consequência, a perda ponderal. Têm também efeito benéfico ao nível da pressão arterial, reduzindo os níveis médios de PA sistólica e diastólica, sem aumento da frequência cardíaca.

A melhoria do controlo glicémico, após uma cirurgia metabólica, é quase imediata, havendo, portanto, necessidade de se fazerem ajustes na terapêutica para a diabetes no período peri-operatório.

No período pré-operatório, em geral, recomenda-se a suspensão dos antidiabéticos orais a partir da véspera ou do próprio dia

da cirurgia.¹⁰ Contudo, há relatos de casos de doentes tratados com iSGLT2 que desenvolveram cetoacidose euglicémica no pós-operatório.^{41,42} Assim, sendo o stress cirúrgico e o jejum, factores de risco para a ocorrência desta complicação, deve suspender-se este grupo farmacológico, pelo menos 24 horas antes da cirurgia,⁴³ havendo, contudo, sociedades que recomendam a suspensão destes fármacos três dias antes da cirurgia.⁴⁴

Após a cirurgia bariátrica, em grande parte dos doentes, a melhoria é tão significativa que não é necessária a introdução de qualquer antidiabético oral. Se houver necessidade de terapêutica antidiabética no pós-operatório imediato, não se deve optar por esta classe terapêutica. Em indivíduos medicados com iSGLT2 pré-operatoriamente que desenvolvam sintomas sugestivos de cetoacidose diabética (dor abdominal, náusea, vômitos ou dispneia) no pós-operatório, esta hipótese diagnóstica deve ser considerada.⁴³

Após a fase de pós-operatório imediato, quando não se verifica remissão da diabetes e estiver indicado o uso de antidiabético não insulínico, se a metformina^{6,10} não for suficiente, como segunda linha, os inibidores SGLT2 são uma escolha a considerar, sobretudo em doentes em quem se verifique reganho ponderal, uma vez que actuam em três aspectos fundamentais para o risco cardiovascular destes doentes: peso, hipertensão arterial e hiperglicemia.⁶ Acresce o benefício cardiovascular, reconhecido em contextos específicos. São também fármacos de eleição para doentes que, após uma fase de remissão, apresentem recidiva da doença.

Agonistas dos receptores de GLP1

Muitos dos efeitos metabólicos benéficos da cirurgia bariátrica têm sido atribuídos às modificações pós-operatórias do perfil hormonal, particularmente das hormonas pancreáticas e intestinais.⁴⁵ O GLP-1 é uma hormona incretina secretada pelas células L do íleo distal e cólon, que possui ainda efeitos na saciedade e modulação do controlo alimentar. Os níveis de GLP-1 após a cirurgia bariátrica parecem não variar muito durante o jejum.^{46,47} No entanto, os níveis pós-prandiais de GLP-1 são mais elevados do que os verificados antes da cirurgia bariátrica, particularmente com o BG.^{45,48-51} Esta resposta pós-prandial exagerada parece ser sustentada no tempo, sendo observada tanto durante a fase inicial do pós-operatório, como a longo prazo, uma década depois, e é um fator fundamental para a melhoria da função da célula beta, controlo da libertação de glicagina e melhoria da tolerância à glicose nos doentes com obesidade e diabetes operados.^{52,53}

O tratamento da diabetes persistente ou recidivante após a cirurgia bariátrica requer a individualização terapêutica, tendo em consideração o tipo de procedimento cirúrgico realizado, a evolução ponderal (i.e., perda de peso insuficiente ou reganho) e a falência progressiva da célula beta.⁵⁴ Neste sentido, os aGLP-1R, através do seu efeito benéfico sobre o peso e perfil glicémico, parecem ser uma boa opção. No entanto, outros fatores devem ser considerados, nomeadamente mecanismo de ação, tolerabilidade/segurança e experiência de utilização do fármaco na diabetes após a cirurgia bariátrica.

Os estudos publicados, que avaliaram a utilização de aGLP-1R após a cirurgia bariátrica são escassos e as recomendações atuais não oferecem orientações específicas sobre a sua utilização.^{10,15,55-57} Em 2009, Rothkopf e colaboradores publicaram o caso clínico de um doente com obesidade e diabetes submetido a banda gástrica que, após introdução de exenatido por ausência de progressão na perda de peso, apresentou resolução da diabetes e uma perda adicional de 25% do peso em excesso.⁵⁷ Os autores hipotetizaram que o tratamento com um aGLP-1R poderia beneficiar os doentes com diabetes, uma vez que, após colocação de

banda gástrica, não se verifica a elevação marcada no GLP-1 pós-prandial como habitualmente se constata no BG.⁵⁸ De facto, em modelos animais, a insuflação aguda da banda desencadeia a ativação neuronal em áreas dos núcleos do trato solitário importantes para o balanço energético, adiposidade e metabolismo energético.⁵⁹ Estes circuitos neuronais respondem à ativação pelo GLP-1 e fornecem a base racional para o sinergismo entre a banda gástrica e os aGLP-1R.⁶⁰ Pajecki e colaboradores trataram com liraglutido 15 doentes submetidos a cirurgia bariátrica e reganho >15% do peso mínimo alcançado.⁵⁶ A maioria dos doentes foi tratado com liraglutido 1,8 mg/dia e apresentaram uma perda ponderal entre os 2 e 18 kg (média de 7,5 kg). As náuseas foram reportadas em 40% dos doentes. A prevalência de diabetes não foi reportada no estudo. Recentemente, Gorgojo-Martinez e colaboradores avaliaram a eficácia e a tolerabilidade do liraglutido em 15 doentes com obesidade submetidos a cirurgia bariátrica e que apresentaram persistência, recidiva ou diagnóstico de novo de diabetes.⁵⁵ Mais de 90% dos doentes foi tratado com liraglutido 1,8 mg/dia e a HbA1c e o índice de massa corporal (IMC) melhoraram significativamente (de 6,8% para 6,4% e de 38,9 kg/m² para 37,6 kg/m², respetivamente) e sem diferenças estatisticamente significativas quando comparados com doentes obesos não operados. Ao contrário do estudo anterior, as náuseas foram reportadas apenas numa pequena proporção dos doentes operados (~13%) e em cerca de 37% dos doentes não submetidos a cirurgia bariátrica. O tratamento com aGLP-1R e a cirurgia bariátrica atuam ambos na modulação no sistema incretina, pelo que dadas as modificações anatómicas da cirurgia bariátrica, a eficácia dos aGLP-1R poderá estar diminuída por saturação das vias moleculares envolvidas. O atraso do esvaziamento gástrico é consideravelmente atenuado pela exposição continuada ao GLP-1 devido à indução de taquifilaxia ao nível da ativação do nervo vago. De facto, este fenómeno de taquifilaxia pode ocorrer noutros territórios celulares e afetar a reposta expectável do aGLP-1R. Por exemplo, Gorgojo-Martinez e colaboradores colocaram a hipótese dos indivíduos tratados com aGLP-1R operados estarem mais suscetíveis à taquifilaxia nas populações neuronais envolvidas da náusea do que os doentes obesos tratados com aGLP-1R, mas não operados. Por outro lado, o aGLP-1R pode também atuar sinergicamente com o GLP-1 endógeno e potenciar os seus efeitos, o que pode levar ao aumento do risco de reações adversas.

A hipótese da combinação da cirurgia bariátrica e do aGLP-1R apresentar efeitos aditivos ou sinérgicos ou apresentar aumento do risco de reações adversas ou ausência de benefício mantém-se em aberto. Assim, não existe evidência que permita suportar uma recomendação clínica formal e a decisão de utilizar aGLP-1R em doentes submetidos a cirurgia bariátrica deve ser tomada individualmente.

No período pré-operatório, em doentes que vão iniciar dieta de baixo valor energético, recomenda-se, nesse momento, a suspensão dos aGLP-1R e vigilância mais apertada do controlo glicémico. No doente que mantém aGLP-1R até à data da cirurgia, a suspensão deverá ocorrer 24 horas antes do procedimento.¹⁰

Insulina

As pessoas com DM2 tratadas com insulina, particularmente aquelas tratadas com doses altas, ou com muitos anos de evolução da doença, previsivelmente vão manter necessidade de insulino-terapia após a cirurgia bariátrica, pelo menos no pós-operatório imediato.¹¹

As pessoas obesas com diabetes tipo 1 não têm contra-indicação para cirurgia bariátrica, ainda que as cirurgias com compo-

nente mal-absortivo, possam dificultar a estabilidade glicêmica. Para estas, o tratamento com insulina é vital, mas o ajuste de doses também será imprescindível.⁶¹

Em ambos os casos, as necessidades de insulina diminuirão no pós-operatório. Essa diminuição será gradual e dependente do aporte energético e da perda de peso nas cirurgias puramente restritivas, mas mais rápida, dependendo de mecanismos para além da perda ponderal, nos casos de existir um componente mal-absortivo. Pelo contrário, nos primeiros dias após a cirurgia, o stress cirúrgico e o aporte de soros glicosados, podem causar hiperglicemia. Particularmente na diabetes tipo 1, o déficit de insulina, aliado a estes factores, pode culminar em cetoacidose.

Para manter o equilíbrio desejável entre a hipo e a hiperglicemia, é essencial a instituição de protocolos de vigilância e tratamento nos centros de cirurgia bariátrica, que idealmente incluirão o pré, o peri e o pós-operatório.

Pré-operatório

Muitos doentes farão preparação para a cirurgia bariátrica com dietas de baixo valor energético. Para estes, as doses de insulina deverão ser adaptadas, com redução da dose de insulina basal em 50% e redução ou suspensão dos bólus prandiais de insulina humana de ação curta ou análogo rápido. A autovigilância da glicemia capilar, será essencial para adaptar estas medidas ao perfil glicémico do indivíduo.¹⁰

Peri-operatório

No dia da cirurgia o objetivo é manter a glicemia inferior a 140 mg/dL.¹⁰ Para tal, deve recorrer-se a um protocolo de perfusão endovenosa de insulina.¹⁵ Na pessoa com DM2 tratada com doses baixas de insulina, é possível recorrer a esquemas de insulina subcutânea, utilizando um fator de sensibilidade de 1 unidade para 40 mg/dL, acima dos 140 mg/dL recomendados.¹⁰

O objetivo durante o internamento na Unidade de Cuidados Intensivos é manter a glicemia entre 140-180 mg/dL.^{11,15,62} Enquanto o indivíduo mantiver jejum, este objetivo deve ser obtido através da perfusão endovenosa de insulina.¹⁵

Quando iniciar alimentação oral, deve suspender os soros glicosados e a perfusão de insulina. Nesta fase a restrição energética é acentuada e não se esperam elevações da glicemia após as refeições. O tratamento deve ser dirigido à glicemia de jejum e baseado na insulina basal.¹⁰ Deve ser pesquisada a glicemia capilar pelo menos 2 vezes por dia: em jejum e ao fim do dia. Os objetivos serão os 100-120 mg/dL de glicemia capilar em jejum e inferior a 180 mg/dL após as refeições. Se a glicemia for superior a 180 mg/dL em 2 medições sucessivas, deverá ser iniciada insulina basal numa dose de 0,1 U/kg.¹⁰

Não há protocolos universais na literatura. Outros autores defendem a redução da dose de insulina basal prévia à cirurgia em 50%, associando um esquema de correção com insulina humana de ação curta ou análogo rápido, titulando as doses em função das necessidades.^{11,63} A exigência de maleabilidade no ajuste às novas necessidades, contraindica a utilização de insulinas de pré-mistura.

As pessoas com DM2 que mantêm necessidade de insulina até ao dia da alta, devem manter insulino terapia em ambulatório, com indicação para manter a vigilância da glicemia capilar pelo menos 2 vezes por dia, reduzindo doses, se necessário, de forma a evitar a ocorrência de hipoglicemias. A dose dependerá da necessidade que apresentou durante o internamento.¹⁰

A Sociedade Europeia para o Estudo da Obesidade (EASO - European Association for the Study of Obesity) recomenda o

algoritmo seguinte para a prescrição da dose de insulina para ambulatório¹⁰:

Tabela 2. Ajuste de insulino terapia para ambulatório

Necessidade durante o internamento	Recomendação para ambulatório
Inferior ou igual a 10 unidades	Mesma dose
10 a 19 unidades	10 unidades
20 a 29 unidades	15 unidades
30 a 39 unidades	20 unidades
40 a 49 unidades	30 unidades
50 unidades ou mais	40 unidades

Para os doentes com necessidades de insulina mais elevadas, deve ser considerada a introdução de bólus de 2-3 unidades insulina humana de ação curta ou análogo rápido às refeições.^{11,15}

Para as pessoas com diabetes tipo 1, deve ser calculada a nova dose diária total de insulina necessária no internamento e estabelecer um plano terapêutico baseado nas regras habituais de cálculo da necessidade de insulina basal, relação insulina/hidratos de carbono e fator de sensibilidade.

O esquema terapêutico deve ser reavaliado 7-10 dias após a alta, em consulta médica com o diabetologista/endocrinologista assistente, com base nos resultados da autovigilância da glicemia capilar.¹⁰

Pós-operatório a longo prazo

A autovigilância glicémica em jejum, pré e pós-prandial e ao deitar é essencial para o ajuste de doses nas semanas e meses seguintes.

Numa pessoa com DM2 tratada previamente com insulina, espera-se uma redução progressiva das doses necessárias. A maioria, poderá suspender a insulino terapia cerca de 6 semanas após a cirurgia, ainda que, essa realidade possa ocorrer mesmo antes da alta hospitalar.¹¹

Para as pessoas com diabetes tipo 1 espera-se uma redução progressiva das necessidades de insulina nos primeiros 8 meses após cirurgia, sendo necessários ajustes progressivos da dose diária total, ajustada em função do peso e do aporte energético, interessando a insulina basal, a relação insulina/hidratos de carbono e o fator de sensibilidade. Assim, e dependendo da estabilização do controlo glicémico, a consulta de diabetologia/endocrinologia deverá ter uma periodicidade, pelo menos, mensal.

Tratamento das Comorbilidades Cardiovasculares

Não há dúvidas quanto à necessidade de manter o tratamento das comorbilidades cardiovasculares em caso de persistência da diabetes. No entanto, em caso de remissão da doença, a fisiopatologia da doença sugere-nos que devemos continuar a tratar estes doentes como potenciais diabéticos com risco residual, pois é sensato assumir que, apesar da melhoria de factores de risco mensuráveis como a pressão arterial, os níveis lipídicos, a resistência à insulina ou os níveis de marcadores de inflamação, estes doentes mantenham um risco mais elevado de complicações cardiovasculares e de recidiva da doença do que a população geral.^{64,65}

Até que factores preditores de recidiva da diabetes, específicos da cirurgia, sejam melhor desenvolvidos, os doentes devem continuar a ser monitorizados adequadamente. Assim, mesmo

no doente com remissão da diabetes, a metformina, tal como os fármacos que actuam no eixo renina-angiotensina e as estatinas, devem ser mantidos de forma a garantir-se um adequado controlo glicémico e a prevenir complicações da diabetes. O rastreio regular do desenvolvimento ou agravamento de complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia) deve, igualmente, ser mantido.^{6,65} Porque uma melhoria súbita do controlo no período pós-operatório imediato pode agravar a doença microvascular, particular atenção deve ser dada a doentes com complicações previamente conhecidas.⁶⁵

Os objectivos terapêuticos para o controlo das comorbilidades e a frequência do rastreio de complicações microvasculares podem ser reconsiderados, individualmente, quando decorridos, pelo menos, 5 anos desde a cirurgia.¹⁰

Recomendações Gerais da Terapêutica Farmacológica no Período Peri-operatório

Este sumário de recomendações orienta, de forma global, a utilização da terapêutica farmacológica antidiabética no período peri-operatório e a longo-prazo. Decisões individuais devem ser tomadas de acordo com as especificidades de cada doente.

Pré-operatório

- Doentes submetidos a dieta de baixo valor energético
 - Reduzir/suspender secretagogos de insulina (SUs e meglitinidas) e aGLP-1R
 - Reduzir doses de insulina
- Suspender antidiabéticos orais e injectáveis não insulínicos, 24 horas antes da cirurgia (ponderar suspensão de iSGLT2 até 72 horas antes)

Dia da cirurgia

- Não usar antidiabéticos orais ou injectáveis não insulínicos
- Usar protocolo de insulinoaterapia

Pós-operatório imediato

- Reiniciar metformina, no doente estável, sem complicações e com função renal conservada, pelo menos decorridas 48 horas desde a cirurgia; usar doses mais baixas do que as usadas previamente (biodisponibilidade aumentada em 50% após BG)
- Não usar secretagogos de insulina (SUs e meglitinidas) ou iSGLT2
- Habitualmente sem necessidade de utilização de outros antidiabéticos não insulínicos, usados previamente à cirurgia
- Ajustar dose de insulina de acordo com as necessidades

À data de alta e a longo prazo

- Retomar, se necessário, terapêutica antidiabética, privilegiando fármacos que promovam a perda ponderal ou que sejam neutros em relação ao peso e fármacos que sejam mais seguros no que respeita à ocorrência de hipoglicemias
- Ajustar dose de insulina de acordo com as necessidades

Conclusão

É expectável que, com a cirurgia bariátrica, o controlo glicémico em doentes com diabetes melhore de forma rápida e acen-tuada, ocorrendo, inclusive, com frequência, a remissão da doença a curto-médio prazo. As alterações hormonais e a restrição energética iniciais exigem uma monitorização glicémica apertada

e ajustes atempados da terapêutica anti-hiperglicémica para evitar a ocorrência de hipoglicemias. A evicção das hiperglicemias também contribuirá para a cicatrização. Portanto, importa actuar antecipadamente para evitar a disglucemia. O bom controlo glicémico no pós-operatório imediato parece também ser preditor da remissão da diabetes.

A recorrência da diabetes pode afectar cerca de metade dos doentes submetidos a cirurgia, pelo que a vigilância de complicações micro e macrovasculares é importante em todos os doentes. O uso de fármacos que promovam a perda ponderal e aumentem a sensibilidade à insulina deve ser privilegiado, recorrendo-se às restantes opções terapêuticas sempre que necessário para garantir o bom controlo glicémico.

Dada a inexistência de *guidelines* internacionais sobre a orientação terapêutica medicamentosa e nutricional da diabetes na cirurgia bariátrica, pretendeu-se com a elaboração deste documento, colmatar esta necessidade, congregando a informação disponível e, assim, criando normas orientadoras no período peri-operatório imediato e no período pós-operatório a curto e longo prazo, disponíveis para uso de todos os profissionais envolvidos no tratamento cirúrgico da obesidade em pessoas com diabetes.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Referências

1. Verma S, Hussain ME. Obesity and diabetes: An update. *Diabetes Metab Syndr*. 2017; 11: 73-9. doi: 10.1016/j.dsx.2016.06.017.
2. Souteiro P, Belo S, Neves JS, Magalhães D, Silva RB, Oliveira SC, et al. Preoperative Beta Cell Function Is Predictive of Diabetes Remission After Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2017;27:288-294. doi: 10.1007/s11695-016-2300-3.
3. Iacobellis G, Xu C, Campo RE, De La Cruz-Munoz NF. Predictors of short-term diabetes remission after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2015;25: 782-7. doi: 10.1007/s11695-014-1477-6.
4. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G, et al. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*. 2003;238:467-84; discussion 84-5.
5. Thorell A, Hagström-Toft E. Treatment of diabetes prior to and after bariatric surgery. *J Diabetes Sci Technol*. 2012; 6: 1226-32.
6. Khanna V, Kashyap SR. Clinical Management of type 2 diabetes mellitus after bariatric surgery. *Curr Atheroscler Rep*. 2015 ;17:59.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl. 1):S1-S130.
8. DiGiorgi M, Rosen DJ, Choi JJ, Milone L, Schrope B, Olivero-Rivera L, et al. Re-emergence of diabetes after gastric bypass in patients with mid- to long-term follow-up. *Surg Obes Relat Dis*. 2010;6:249-53. doi: 10.1016/j.soard.2009.09.019.
9. Seki Y, Kasama K, Haruta H, Watanabe A, Yokoyama R, Porciuncula JP, et al. Five-year-results of laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass for weight loss and type 2 diabetes mellitus. *Obes Surg*. 2017;27:795-801. doi: 10.1007/s11695-016-2372-0.
10. Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, et al. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts*. 2017;10:597-632. doi: 10.1159/000481825.

11. Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, Livingston E, Salvador J, et al; Endocrine Society. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:4823-43. doi: 10.1210/jc.2009-2128.
12. Vouris SM, Chen J, Sparkman J, Salles A, Micek ST. Antidiabetic medication de-escalation following bariatric surgery. *J Diabetes.* 2018;10:768-70. doi: 10.1111/1753-0407.12779.
13. Kashyap, S.R. and P. Schauer, Clinical considerations for the management of residual diabetes following bariatric surgery. *Diabetes Obes Metab.* 2012; 14: 773-9.
14. Dagan SS, Goldenshluger A, Globus I, Schweiger C, Kessler Y, Sandbank GK, et al. Nutritional Recommendations for adult bariatric surgery patients: Clinical practice. *Adv Nutr.* 2017; 8:382-94. doi: 10.3945/an.116.014258.
15. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update. *Endocr Pract.* 2013;19:337-72. doi: 10.4158/EP12437.GL.
16. Direção Geral de Saúde. Boas práticas do doente com obesidade elegível para cirurgia bariátrica. Orientação nº028/2012 de 21/12/2012. Lisboa: DGS; 2012.
17. Sivakumar J. Nutritional management of surgical patients in the perioperative. *J Obes Eat Disord.* 2018; 4:33.
18. Shannon C, Gervasoni A, Williams T. The bariatric surgery patients - Nutrition considerations. *Aust Fam Physician.* 2014; 42:547-52.
19. Moizé VL, Pi-Sunyer X, Mochari H, Vidal J. Nutritional pyramid for post-gastric bypass patients. *Obes Surg.* 2010; 20:1122-41.
20. Suhi E, Anderson-Haynes S-E, Mulla C, Patti M-I. Medical nutrition therapy for post-bariatric hypoglycemia: Practical insights. *Surg Obes Relat Dis.* 2017; 13:888-96. doi: 10.1016/j.soard.2017.01.025.
21. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th ed. 2015. [accessed Dec 2017] Available at: <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>
22. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycaemia in type 2, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia.* 2015;58:429-42. doi: 10.1007/s00125-014-3460-0.
23. Infarmed. Resumo das características do medicamento: Risidon [accessed Jun 2018] Available at: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=7600&tipo_doc=rcm
24. Pernicova I, Korbonits M. Metformin—mode of action and clinical implications for diabetes and cancer. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:143–56. doi: 10.1038/nrendo.2013.256.
25. Padwal RS, Gabr RQ, Sharma AM, Langkaas LA, Birch DW, Karmali S, et al. Effect of gastric bypass surgery on the absorption and bioavailability of metformin. *Diabetes Care.* 2011;34:1295–300. doi: 10.2337/dc10-2140.
26. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care.* 2016;39:861-77. doi: 10.2337/dc16-0236.
27. Aberle J, Reining F, Dannheim V, Flitsch J, Klinge A, Mann O. Metformin after bariatric surgery - an acid problem. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2012;120:152-3.
28. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care.* 2018;41(Suppl. 1): S73–S85.
29. Gastaldelli A, Casolaro A, Pettiti M, Nannipieri M, Ciociaro D, Frascerra S, et al. Effect of pioglitazone on the metabolic and hormonal response to a mixed meal in type II diabetes. *Clin Pharmacol Ther.* 2007;81:205–212.
30. Belfort R, Harrison SA, Brown K, Darland C, Finch J, Hardies J, et al. A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2006;355:2297-307.
31. Aithal GP, Thomas JA, Kaye VP, Lawson A, Ryder SD, Spendlove I, et al. Randomized, placebo-controlled trial of pioglitazone in nondiabetic subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2008;135:1176-84. doi: 10.1053/j.gastro.2008.06.047.
32. Chalasani NP, Sanyal AJ, Kowdley KV, Robuck PR, Hoofnagle J, Kleiner DE, et al. Pioglitazone versus vitamin E versus placebo for the treatment of nondiabetic patients with non-alcoholic steatohepatitis: PIVENS trial design. *Contemp Clin Trials.* 2009;30:88-96.
33. Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *New Engl J Med.* 2004;351:1106-18.
34. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive study (PROspective pioglitazone Clinical trial in Macrovascular events): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1279-89.
35. Azoulay L, Yin H, Fillion KB, Assayag J, Majdan A, Pollark MN, et al. The use of pioglitazone and the risk of bladder cancer in people with type 2 diabetes: nested case-control study. *BMJ.* 2012;344:e3645. doi: 10.1136/bmj.e3645.
36. Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, Young LH, Inzucchi SE, Gorman M, et al. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2016;374:1321-31. doi: 10.1056/NEJMoa1506930.
37. de Heer J, Holst JJ. Sulfonylurea compounds uncouple the glucose dependence of the insulinotropic effect of glucagon-like peptide 1. *Diabetes.* 2007; 56:438-43.
38. Zhong J, Gong Q, Goud A, Srinivasamaharaj S, Rajagopalan S. Recent Advances in Dipeptidyl-Peptidase-4 Inhibition Therapy: Lessons From the Bench and Clinical Trials. *J Diabetes Res.* 2015;2015:606031. doi: 10.1155/2015/606031.
39. 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;83:159-66. doi: 10.1016/j.metabol.2017.10.014.
40. Kim TY, Kim S, Schafer AL. Medical Management of the Postoperative Bariatric Surgery Patient. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth: MDText.com; 2000 [accessed Dec 2017] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481901/>
41. Bonanni F, Fei P, Fitzpatrick LL. Normoglycemic ketoacidosis in a postoperative gastric bypass patient taking canagliflozin. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12:e11-2. doi: 10.1016/j.soard.2015.08.502.
42. Lane S, Paskar D, Hamed S, Goffi A. When guidelines fail: euglycemic diabetic ketoacidosis after bariatric surgery in a patient taking a sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor. *AA Pract.* 2018;11:46-48. doi: 10.1213/XAA.0000000000000734.
43. Handelsman Y, Henry RR, Bloomgarden ZT, Dagogo-Jack S, DeFronzo RA, Einhorn D, et al. AACE / ACE Position statement on the association of SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis. *Endocr Pract.* 2016;22:753-62. doi: 10.4158/EP161292.PS.
44. Australian Diabetes Society. ALERT - Severe Euglycaemic Ketoacidosis with SGLT2 Inhibitor Use in the Perioperative Period [accessed Dec 2017] Available at: https://diabetessociety.com.au/documents/2018_ALERT-ADS_SGLT2i_PeriooperativeKetoacidosis_v3_final2018_02_14.pdf
45. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg.* 2006;243:108-14.
46. Shak JR, Roper J, Perez-Perez GI, Tseng CH, Francois F, Gamagaris Z, et al. The effect of laparoscopic gastric banding surgery on plasma levels of appetite-control, insulinotropic, and digestive hormones. *Obes Surg.* 2008;18:1089-96. doi: 10.1007/s11695-008-9454-6.
47. Evans S, Pamuklar Z, Rosko J, Mahaney P, Jiang N, Park C, et al. Gastric bypass surgery restores meal stimulation of the anorexigenic gut hormones glucagon-like peptide-1 and peptide YY independently of caloric restriction. *Surg Endosc* 2012;26:1086-94. doi: 10.1007/s00464-011-2004-7.
48. Jacobsen SH, Olesen SC, Dirksen C, Jørgensen NB, Bojsen-Møller KN, Kielgast U, et al. Changes in gastrointestinal hormone responses, insulin sensitivity, and beta-cell function within 2 weeks after gastric bypass in non-diabetic subjects. *Obes Surg.* 2012;22:1084-96. doi: 10.1007/s11695-012-0621-4.
49. Dirksen C, Jørgensen NB, Bojsen-Møller KN, Kielgast U, Jacobsen SH, Clausen TR, et al. Gut hormones, early dumping and resting energy expenditure in patients with good and poor weight loss response after Roux-en-Y gastric bypass. *Int J Obes.* 2013;37:1452-9. doi: 10.1038/ijo.2013.15.
50. Youssef A, Emmanuel J, Karra E, Millet Q, Elkalaawy M, Jenkinson AD, et al. Differential effects of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass on appetite, circulating acyl-ghrelin, peptide YY3-36 and active GLP-1 levels in non-diabetic humans. *Obes Surg.* 2014;24:241-52. doi: 10.1007/s11695-013-1066-0.
51. 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;9:667-77. doi: 10.1016/j.soard.2012.12.006.
52. Dar MS, Chapman WH, 3rd, Pender JR, Drake AJ 3rd, O'Brien K, Tanenberg RJ, et al. GLP-1 response to a mixed meal: what happens 10 years after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB)? *Obes Surg.* 2012;22:1077-83. doi: 10.1007/s11695-012-0624-1.
53. Jørgensen NB, Dirksen C, Bojsen-Møller KN, Jacobsen SH, Worm D, Hansen DL, et al. Exaggerated glucagon-like peptide 1 response is important for improved beta-cell function and glucose tolerance after

- Roux-en-Y gastric bypass in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2013;62:3044-52. doi: 10.2337/db13-0022.
54. Monteiro MP. Paired Editorial: How should residual or recurrent diabetes after bariatric surgery be managed? *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12:1863-5. doi: 10.1016/j.soard.2016.03.019.
55. Gorgojo-Martinez JJ, Feo-Ortega G, Serrano-Moreno C. Effectiveness and tolerability of liraglutide in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12:1856-63. doi: 10.1016/j.soard.2016.02.013.
56. Pajecki D, Halpern A, Cercato C, Mancini M, de Cleva R, Santo MA. Short-term use of liraglutide in the management of patients with weight regain after bariatric surgery. *Rev Col Bras Cir*. 2013;40:191-5.
57. Rothkopf MM, Bilof ML, Haverstick LP, Nusbaum MJ. Synergistic weight loss and diabetes resolution with exenatide administration after laparoscopic gastric banding. *Surg Obes Relat Dis*. 2009;5:128-31.
58. Korner J, Bessler M, Inabnet W, Taveras C, Holst JJ. Exaggerated glucagon-like peptide-1 and blunted glucose-dependent insulinotropic peptide secretion are associated with Roux-en-Y gastric bypass but not adjustable gastric banding. *Surg Obes Relat Dis*. 2007;3:597-601.
59. Habegger KM, Kirchner H, Yi CX, Heppner KM, Sweeney D, Ottaway N, et al. GLP-1R agonism enhances adjustable gastric banding in diet-induced obese rats. *Diabetes*. 2013;62:3261-7. doi: 10.2337/db13-0117.
60. Hayes MR, Leichner TM, Zhao S, Lee GS, Chowansky A, Zimmer D, et al. Intracellular signals mediating the food intake-suppressive effects of hindbrain glucagon-like peptide-1 receptor activation. *Cell Metab*. 2011;13:320-30. doi: 10.1016/j.cmet.2011.02.001.
61. Kirvan J, Aminian A, Kashyap SR, Burguera B, Brethauer SA, Schauer PR. Bariatric surgery in obese patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2016; 39: 941-8. doi: 10.2337/dc15-2732.
62. Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care*. 2018; 41: S3.
63. Howard ML, Steuber TD, Nisly SA. Glycemic management in the bariatric surgery population: a review of the literature. *Pharmacotherapy*. 2018;38:663-673. doi: 10.1002/phar.2120.
64. Schlienger JL1, Pradignac A, Luca F, Meyer L, Rohr S. Medical management of diabetes after bariatric surgery. *Diabetes Metab*. 2009;35:558-61.
65. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*. 2016; 39: 861-77. doi: 10.2337/dc16-0236.