



Artigo original

## Gastrectomia vertical e bypass gástrico no tratamento da síndrome metabólica



Catarina Nora<sup>a</sup>, Tiago Morais<sup>b</sup>, Mário Nora<sup>c</sup>, João Coutinho<sup>a</sup>,  
Isabel do Carmo<sup>d</sup> e Mariana P. Monteiro<sup>b,e,\*</sup>

<sup>a</sup> Clínica Universitária de Cirurgia II, Hospital de Santa Maria, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

<sup>b</sup> Departamento de Anatomia, Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>c</sup> Serviço de Cirurgia Geral, Hospital de São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira, Portugal

<sup>d</sup> Serviço de Endocrinologia, Hospital de Santa Maria, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

<sup>e</sup> Unidade de Endocrinologia, Hospital de São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira, Portugal

### INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

#### Historial do artigo:

Recebido a 12 de dezembro de 2013

Aceite a 2 de setembro de 2015

On-line a 16 de novembro de 2015

#### Palavras-chave:

Cirurgia bariátrica  
Gastrectomia vertical  
Bypass gástrico  
Obesidade  
Síndrome metabólica

### R E S U M O

**Introdução:** A cirurgia bariátrica é um tratamento eficaz e duradouro da obesidade mórbida e várias das suas comorbilidades, incluindo a síndrome metabólica (SM). Das diferentes técnicas cirúrgicas descritas, o bypass gástrico é um procedimento cirúrgico bem validado, enquanto a gastrectomia vertical, quando utilizada isoladamente, é um procedimento mais recente, mas que tem vindo a mostrar resultados igualmente satisfatórios. O objetivo do presente estudo foi comparar os efeitos destes 2 procedimentos cirúrgicos quanto à evolução ponderal e resolução da SM.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo prospetivo que incluiu doentes obesos com critérios de SM submetidos a gastrectomia vertical (n = 48) ou bypass gástrico (n = 121), que foram comparados quanto à evolução ponderal e resolução dos diferentes critérios de SM por período de seguimento até 24 meses.

**Resultados:** Após a cirurgia, o excesso de índice de massa corporal perdido (EIMCP) e a taxa de remissão da SM foram semelhantes nos 2 grupos, embora o índice de massa corporal (IMC) dos doentes submetidos a bypass gástrico fosse menor ao longo de todo o seguimento e a taxa de remissão de SM, aos 12 meses, tenha sido maior nos doentes submetidos a gastrectomia vertical. No pré-operatório, os doentes submetidos a bypass gástrico apresentavam glicose em jejum e uso de terapêutica antidiabética significativamente superiores, em comparação com os doentes submetidos a gastrectomia vertical, diferenças que desapareceram após a cirurgia. O uso das diferentes classes de fármacos diminuiu significativamente após ambos os procedimentos, com exceção dos antilipídicos após gastrectomia vertical. Não houve diferenças significativas na taxa de complicações pós-operatórias entre os 2 procedimentos.

**Conclusão:** A gastrectomia vertical e o bypass gástrico demonstraram ser igualmente eficazes e seguros na redução ponderal e remissão da SM em doentes obesos. No entanto, a melhoria do perfil glicémico pós-bypass sugere a existência de um efeito antidiabético específico associado ao procedimento.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Sleeve gastrectomy and gastric bypass for the treatment of metabolic syndrome

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Bariatric surgery  
Sleeve Gastrectomy  
Gastric Bypass  
Obesity  
Metabolic Syndrome

**Introduction:** Bariatric surgery is an effective treatment for morbid obesity and several comorbidities, including Metabolic Syndrome (MS). Among the described techniques, gastric bypass is a well validated surgical procedure, while vertical gastrectomy as standalone procedure, is more recent but has already showed to provide equally satisfying results regarding weight loss and comorbidities improvement. Our aim was to compare the two procedures regarding weight loss and MS remission criteria.

**Methods:** This prospective study included obese patients with MS submitted to vertical gastrectomy (n = 48) or gastric bypass (n = 121), which were compared regarding weight loss and MS criteria for 24 months after surgery.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [mpmonteiro@icbas.up.pt](mailto:mpmonteiro@icbas.up.pt) (M.P. Monteiro).

**Results:** The percentage of excess body mass index lost and MS remission rate after the surgery were similar in both groups after 24 months. However, in the first year after surgery, patients submitted to gastric bypass presented a significantly lower body mass index (BMI) and higher percentage of excess BMI lost while patients submitted to vertical gastrectomy showed a higher MS remission rate. Noticeably, before surgery, fasting glucose and anti-diabetic drug use were significantly higher in the gastric bypass group compared to the sleeve gastrectomy group, a difference that disappeared after the surgery. There were no statistically significant differences regarding major surgical complications between the groups. **Conclusion:** Vertical gastrectomy and gastric bypass were equally effective and safe in terms of weight loss and MS remission in obese patients. The distinctive improvement in the glyceic profile after gastric bypass, suggests the possible existence of a specific anti-diabetic effect associated with the procedure.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a obesidade a maior ameaça à saúde pública da atualidade<sup>1</sup>. Aproximadamente 400 milhões dos adultos são obesos e 1,6 bilhões têm excesso de peso<sup>1</sup>. Em Portugal, nos inquéritos de saúde de âmbito nacional de realizados nos anos de 1995–1996 e 1998–1999, foi observada uma tendência crescente da prevalência de excesso de peso/obesidade na população adulta de ambos os sexos, de 50,2 para 54,0% nos homens e de 44,9 para 46,5% nas mulheres, respetivamente<sup>2</sup>.

A elevada prevalência da obesidade está associada ao aumento de várias comorbidades, incluindo *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2), dislipidemia, doença cardiovascular, hipertensão arterial e síndrome metabólica (SM)<sup>3,4</sup>.

A SM caracteriza-se pela presença de obesidade visceral, disglucemia, dislipidemia e hipertensão arterial, estando associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares e de desenvolvimento de DM2<sup>5</sup>. A prevalência da SM varia com a definição utilizada para a sua classificação e com a população estudada (sexo, idade, raça e etnia)<sup>5</sup>. Segundo o *National Health and Nutrition Examination Survey* de 1999–2002, 39% dos adultos americanos apresentavam critérios de SM, pela classificação da *International Diabetes Federation* (IDF), e 34,5%, quando utilizados os critérios do *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (ATPIII)<sup>6</sup>. Por sua vez, o estudo DECODE estimou as prevalências de SM na Europa em 9,5% para o sexo masculino e 8,9% para o sexo feminino<sup>7</sup>. Na população portuguesa, a prevalência de SM encontrada pelo estudo VALSIM foi de 27,5%<sup>8</sup>, enquanto o estudo PorMets encontrou uma prevalência da SM semelhante à observada nalguns países europeus e nos EUA, de 26,3% no sexo masculino e 28,4% no sexo feminino quando usados os critérios da ATPIII, mas superior à média europeia, sendo 36,9% no sexo masculino e 40,8% no sexo feminino, se utilizados os critérios da IDF<sup>9</sup>.

A etiopatogenia da SM é controversa. No entanto, a evidência sugere que os principais fatores responsáveis pela ocorrência dos seus componentes são a resistência à insulina e a obesidade visceral<sup>10,11</sup>, motivo pelo qual o tratamento da obesidade é considerado o primeiro objetivo terapêutico nestes doentes<sup>12,13</sup>.

Em doentes com obesidade grau 3 ou grau 2 com comorbidades associadas, a cirurgia bariátrica demonstrou atingir resultados superiores aos obtidos com terapêutica médica, sendo o único tratamento que permite uma perda de peso sustentada que varia entre 50–75% do excesso de peso corporal, consoante o tipo de técnica cirúrgica utilizada<sup>14</sup>, assim como, ser igualmente eficaz no tratamento e remissão clínica de várias patologias associadas, incluindo a DM2 e SM, motivos pelos quais é o tratamento recomendado pelo *National Institutes of Health* nos doentes com antecedentes de falência da terapêutica convencional<sup>15–18</sup>.

A cirurgia bariátrica pode ser classificada em restritiva ou mal absorptiva, consoante o mecanismo de ação pelo qual é induzida

a perda de peso<sup>19</sup>. As cirurgias puramente restritivas limitam a ingestão alimentar através da formação de uma pequena bolsa gástrica (gastroplastia, banda gástrica ajustável e gastrectomia vertical), enquanto os procedimentos puramente mal absorptivos, como o bypass jejunoileal, atualmente abandonado devido ao desenvolvimento de efeitos secundários graves, limitam a absorção dos nutrientes<sup>20</sup>, tendo sido substituído por procedimentos do tipo misto, que combinam o efeito restritivo com a malabsorção de micronutrientes (bypass gástrico proximal em Y de Roux) e/ou macronutrientes (bypass gástrico distal e desvio biliopancreático). As intervenções bariátricas mais utilizadas atualmente são o bypass gástrico e a gastrectomia vertical<sup>19</sup>.

O bypass gástrico proximal consiste em criar uma pequena bolsa gástrica que não inclui o fundo do estômago (componente restritivo), uma anastomose gastrojejunal em Y de Roux, de forma a fazer *bypass* do estômago excluído, duodeno e intestino delgado proximal, e em criar um canal biliopancreático de 50 cm e um canal alimentar de 150 cm<sup>21</sup>. O bypass gástrico demonstrou ter efeitos metabólicos benéficos, especialmente na DM2, com a melhoria do controlo glicémico<sup>22,23</sup> ou remissão clínica da doença até 85% dos casos<sup>22,24</sup>, frequentemente a preceder uma perda de peso substancial, sendo considerado um procedimento bariátrico muito equilibrado, pela elevada taxa de sucesso e pequena taxa de efeitos adversos e complicações<sup>22</sup>. A gastrectomia vertical é um procedimento decorrente de outro mais complexo, a derivação biliopancreática tipo *duodenal switch*, no qual se realiza uma ressecção da maior parte da grande curvatura gástrica, criando-se um estômago tubular com menor capacidade e mais resistente às forças de distensão, como componente restritivo e uma derivação biliopancreática como componente mal absorptivo<sup>25–27</sup>. Pelo risco cirúrgico, este procedimento é geralmente realizado em 2 tempos operatórios, no qual a gastrectomia vertical é realizada no primeiro tempo<sup>27</sup>. A gastrectomia vertical utilizada como procedimento bariátrico restritivo isoladamente é uma técnica mais recente, que se difundiu após se ter verificado que frequentemente permitia uma perda de peso suficiente para melhorar as comorbidades dos doentes<sup>28,29</sup>. A gastrectomia vertical, ao retirar a maior parte da grande curvatura gástrica, é ainda responsável por depletar o estômago de células produtoras de grelina, uma hormona gastrointestinal que estimula o apetite e promove o aumento ponderal<sup>29,30</sup>. A perda de peso obtida após a gastrectomia vertical é superior à observada após colocação de banda gástrica ajustável<sup>31</sup> e tem sido relatada como sendo semelhante à observada após o bypass gástrico<sup>30</sup>. Alguns estudos têm ainda demonstrado que a gastrectomia vertical está associada a uma elevada taxa de melhoria e remissão da DM2, bem como de outras comorbidades<sup>32</sup>. Estudos anteriores de pequenas dimensões, e com um tempo de seguimento após as cirurgias de um ano, sugerem que a gastrectomia vertical e o bypass gástrico, são igualmente eficazes na perda de peso e remissão das comorbidades relacionadas com a obesidade<sup>33–35</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar os efeitos da gastrectomia vertical e do bypass gástrico com ansa biliopancreática longa, designado por bypass metabólico, na perda ponderal e na resolução dos critérios da SM, assim como a ocorrência de complicações médicas e cirúrgicas associadas, e necessidade de terapêutica farmacológica.

## Material e métodos

Este estudo incluiu todos os doentes que reuniam critérios de SM (n = 48), do total dos doentes obesos submetidos a gastrectomia vertical (n = 373) na Clínica Universitária de Cirurgia II do Hospital de Santa Maria, no período compreendido entre agosto de 2007 e agosto de 2011; e doentes com critérios de SM (n = 121), do total de doentes obesos submetidos a bypass gástrico (n = 696) no Serviço de Cirurgia do Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, entre julho de 2004 e fevereiro de 2010. Os doentes com SM submetidos ao bypass metabólico foram selecionados entre o total dos doentes com SM (n = 172), de acordo com as características antropométricas no momento da cirurgia, de modo a poderem ser comparados com os doentes submetidos a gastrectomia vertical. O diagnóstico da SM baseou-se nos critérios harmonizados, nomeadamente glicemia em jejum  $\geq 100$  mg/dL, tensão arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg ou tensão arterial diastólica  $\geq 85$  mmHg, triglicérideos  $\geq 150$  mg/dL, colesterol *high density lipoprotein* (HDL)  $< 40$  mg/dL no sexo masculino e  $< 50$  mg/dL no sexo feminino ou terapêutica com hipoglicemiantes, anti-hipertensores ou hipolipemiantes; com a particularidade de ter sido utilizado o índice de massa corporal (IMC)  $\geq 30$  como marcador indireto de obesidade visceral, em substituição da medição do perímetro abdominal, de acordo com as recomendações do *National Institutes of Health*, pela dificuldade em determinar o local de medição do perímetro da cintura nestes doentes<sup>36</sup>.

A gastrectomia vertical consistiu na elaboração de um tubo gástrico à custa da pequena curvatura gástrica, na qual após secção do grande epíploon, de forma a entrar na retrocavidade dos epíplones, o estômago foi entubado com uma sonda tipo Fouchet 32 Fr introduzida até ao piloro e posicionada em justaposição à pequena curvatura gástrica; a gastrectomia foi realizada com início a 5 cm do piloro, utilizando um agrafador linear cortante e articulável (Echelon™ Flex 60 Endopath® Stapler, Johnson and Johnson, Nova Jérsea, EUA) com carga Ethicon Gold (ETH-ECR60D). A técnica de bypass gástrico com ansa biliopancreática longa, também designado por bypass metabólico, divergiu da técnica cirúrgica de bypass clássico apenas no comprimento da ansa biliopancreática,

sendo elaborada com 200 cm de comprimento no bypass metabólico, em comparação com 60–70 cm de comprimento utilizados na técnica do bypass clássico, tendo sido realizada como previamente descrita<sup>37</sup>. Todos os doentes propostos para bypass gástrico, com critérios de SM durante o período do estudo, foram submetidos à técnica cirúrgica de bypass metabólico. Ambos os procedimentos foram realizados por via laparoscópica.

Todos os doentes incluídos no estudo tinham um tempo de seguimento após a cirurgia de um mínimo de 6 meses e foram acompanhados por uma equipa multidisciplinar que integra as especialidades de cirurgia geral, endocrinologia, dietética ou nutrição e psicologia; tendo sido submetidos a avaliações clínicas, antropométrica e analítica pré e pós-operatórias. Em todos os doentes de ambos os grupos foi instituída suplementação polivitáminica profilática após a cirurgia. Foram igualmente registadas todas as complicações *major* e *minor*, cirúrgicas e médicas, do pós-operatório.

## Análise estatística

Foram determinados a média, o mínimo, o máximo e o desvio padrão para as variáveis contínuas. As variáveis nominais e ordinais são apresentadas em frequências absolutas ou percentuais. Para comparação das médias ao longo do tempo dentro dos grupos, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, seguido de um teste *post hoc* de Dunn. Para comparar os valores entre os diferentes grupos, foi utilizado o teste t de Student emparelhado. Na análise das variáveis nominais e ordinais, foi utilizado o teste do  $X^2$ . O valor  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Os dados foram analisados com recurso ao *software* Graphpad Prism 5.04 e o SPSS Statistics 21.

## Resultados

À data da cirurgia, os 2 grupos de doentes eram semelhantes quanto à idade, sexo, peso, IMC, perfil lipídico e presença de critérios de SM, embora a glicemia em jejum e a percentagem de doentes com HTA e DM2 fossem significativamente maiores nos doentes submetidos a bypass gástrico (tabela 1).

O grupo de doentes submetidos a gastrectomia vertical era constituído por 81% (n = 39) de indivíduos do sexo feminino e 19% (n = 9) do sexo masculino, com idade média de  $47 \pm 10$  anos e IMC médio de  $47,3 \pm 6,5$  kg/m<sup>2</sup>. Destes, 44% (n = 21) estavam sob terapêutica antidiabética, 62% (n = 29) sob terapêutica anti-hipertensiva e 23% (n = 11) sob terapêutica antilipídica.

**Tabela 1**

Características antropométricas, clínicas e analíticas dos 2 grupos de doentes no pré-operatório

	Gastrectomia vertical (n = 48)	Bypass gástrico metabólico (n = 116)	Valor p
Idade (anos)	47 ± 10	48 ± 9	0,5
Sexo (feminino, %)	81	84	0,8
Peso (kg)	122,5 ± 19,2	117,4 ± 14,5	0,1
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	47,3 ± 6,5	45,5 ± 6,2	0,1
Tratamento com antidiabéticos (sim, %)	44	60	0,06
Tratamento com anti-hipertensores (sim, %)	62	77	0,08
Tratamento com antilipídicos (sim, %)	23	42 <sup>a</sup>	0,03
Glicose em jejum (mg/dL)	108 ± 35	119 ± 28 <sup>b</sup>	0,001
Triglicéridos (mg/dL)	158 ± 55	166 ± 83	0,7
Colesterol-HDL (mg/dL)	45 ± 9	46 ± 10	0,6
Critérios de síndrome metabólica			
IMC $\geq 30$ (%)	100	100	1
Glicose em jejum $\geq 100$ mg/dL e/ou tratamento (sim, %)	56	85 <sup>b</sup>	0,001
TA $\geq 130/85$ e/ou tratamento (sim, %)	75	92 <sup>b</sup>	0,004
Tg $\geq 150$ mg/dL e/ou tratamento (sim, %)	75	69	0,6
HDL $< 40/50$ mg/dL e/ou tratamento (sim, %)	79	81	0,8
Síndrome metabólica (sim, %)	100	100	1

<sup>a</sup> Teste de chi quadrado.

<sup>b</sup> Teste t de Student (Mann-Whitney).

**Tabela 2**  
Características dos doentes submetidos a gastrectomia vertical ao longo do tempo

	Pré-operatório	6 meses (n=48)	12 meses (n=48)	24 meses (n=33)	Valor p
Peso (kg)	122,5 ± 19,2	91,3 ± 15,0***	85,0 ± 16,7***	86,7 ± 17,9***	(a)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	47,3 ± 6,5	35,4 ± 5,8***	32,9 ± 6,3***	34,1 ± 7,3***	(a)
%EIMCP (%)		55,4 ± 16,3	67,0 ± 20,6	62,5 ± 25,0	NS
Tratamento com antidiabéticos (sim, %)	44	10**	10**	19*	(a)
Tratamento com anti-hipertensores (sim, %)	62	21***	19***	32**	(a)
Tratamento com antilipídicos (sim, %)	23	10	8	16	NS
Glicose em jejum (mg/dl)	108 ± 35	91 ± 30**a	80 ± 14***a	94 ± 25**b	(a), (b)
Triglicéridos (mg/dl)	158 ± 55	109 ± 22***	99 ± 77***a,b	91 ± 33***	(a), (b)
Colesterol-HDL (mg/dl)	45 ± 9	50 ± 9*	55 ± 8***	59 ± 15***	(a)
IMC ≥ 30	100	83**	63***a,b	70***	(a), (b)
Glicose em jejum ≥ 100 mg/dL e/ou tratamento (sim, %)	56	19***	13***	25*	(a)
TA ≥ 130/85 e/ou tratamento (sim, %)	75	27***	23***	41**	(a)
Tg ≥ 150 mg/dL e/ou tratamento (sim, %)	75	15***	15***	24***	(a)
HDL < 40/50 mg/dL e/ou tratamento (sim, %)	79	46***	17***a,b	32***	(a), (b)
Síndrome metabólica (sim, %)	100	21***	15***	33***	(a)

\* p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001; (a) vs. inicial; (b) vs. observação anterior. ANOVA com análise post-hoc de Dunns.

O grupo de doentes submetidos a bypass gástrico era constituído por 84% (n=97) de indivíduos do sexo feminino e 16% (n=19) do sexo masculino, com idade média de 48 ± 9 anos e IMC de 45,5 ± 6,2 kg/m<sup>2</sup>. Destes doentes, 60% (n=70) estava sob terapêutica antidiabética, 77% (n=88) sob terapêutica anti-hipertensiva e 42% (n=47) sob terapêutica antilipídica (tabela 1).

Após a gastrectomia vertical, observou-se uma diminuição significativa do peso e IMC desde os 6 meses (91,3 ± 15 kg e 35,4 ± 5,8 kg/m<sup>2</sup>; p < 0,001) até aos 24 meses de pós-operatório (86,7 ± 17,9 kg e 34,1 ± 7,3 kg/m<sup>2</sup>), embora ocorresse um aumento não significativo entre os 12 meses (85,0 ± 15,0 kg e 32,9 ± 6,3 kg/m<sup>2</sup>) e os 24 meses de seguimento, pelo que a percentagem de excesso de IMC perdido (EIMCP) máxima foi de 67,0 ± 20,6% aos 12 meses de seguimento, com uma diminuição não significativa aos 24 meses para 62,5 ± 25,02%. Pelo contrário, a glicose em jejum diminuiu significativamente até aos 12 meses de seguimento (108 ± 35 vs. 80 ± 14 mg/dl, p < 0,01), sofrendo um aumento significativo aos 24 meses (94 ± 25 mg/dl, p < 0,01). Por sua vez, a tensão arterial e os triglicéridos diminuíram, até aos 24 meses de seguimento, enquanto o colesterol-HDL aumentou no mesmo período de tempo. A percentagem de doentes tratados com antidiabéticos e anti-hipertensores diminuiu significativamente após a cirurgia, assim como com fármacos antilipídicos, embora sem significado estatístico. A percentagem de doentes com critérios de SM diminuiu significativamente após a cirurgia, atingindo o valor mínimo de 15% (p < 0,01) aos 12 meses, seguida de um aumento não significativo para 33% aos 24 meses (tabela 2).

No grupo de doentes submetidos a bypass gástrico metabólico, o peso e o IMC diminuíram significativamente após a cirurgia,

apresentando valores mínimos após 12 meses (79,9 ± 12,6 kg e 30,8 ± 5,1 kg/m<sup>2</sup>; p < 0,05), tendo-se verificado igualmente um aumento não significativo aos 24 meses de pós-operatório (80,5 ± 12,3 kg e 31,3 ± 5,0 kg/m<sup>2</sup>). A percentagem de EIMCP foi máxima aos 12 meses de pós-operatório 75,6 ± 28,1% (p < 0,001), diminuindo para 71,7 ± 17,5% aos 24 meses (p=NS). A glicose em jejum, tensão arterial e triglicéridos diminuíram significativamente ao longo do tempo, enquanto o colesterol-HDL aumentou significativamente ao longo dos 24 meses até ao valor máximo de 57 ± 10 mg/dl (p < 0,001). A percentagem de doentes tratados com antidiabéticos, anti-hipertensores e antilipídicos diminuiu significativamente ao longo dos 24 meses após a cirurgia, assim como a prevalência da SM diminuiu, passando de 100% no pré-operatório para 30% (p < 0,01) aos 24 meses (tabela 3).

Quando comparados os 2 procedimentos cirúrgicos, verificou-se que, embora os doentes submetidos a bypass gástrico apresentassem um IMC significativamente menor ao longo de todo o seguimento e a percentagem de doentes com SM fosse significativamente menor nos doentes submetidos a gastrectomia vertical ao fim do primeiro ano, aos 24 meses após a cirurgia, não havia diferenças na percentagem de EIMCP e percentagem de doentes com critérios de SM. No entanto, apesar dos doentes submetidos a bypass gástrico no pré-operatório apresentarem glicose em jejum e uso de antidiabéticos significativamente maior do que os doentes submetidos a gastrectomia vertical, no pós-operatório, deixaram de se observar diferenças estatisticamente significativas nestes parâmetros. Pelo contrário, a percentagem de doentes com tensão arterial elevada e/ou tratamento com anti-hipertensores manteve-se significativamente mais elevada nos doentes submetidos a bypass

**Tabela 3**  
Características clínicas e analíticas dos doentes submetidos a bypass gástrico metabólico

	Pré-operatório	6 meses (n=116)	12 meses (n=114)	24 meses (n=96)	Valor p*
Peso (kg)	117,4 ± 14,5	85,5 ± 12,5***	79,9 ± 12,6***a,b	80,5 ± 12,3***	(a), (b)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	45,5 ± 6,2	33,1 ± 5,3***	30,8 ± 5,1***a,b	31,3 ± 5,0***	(a), (b)
%EIMCP (%)		62,7 ± 16,1	75,6 ± 28,1***b	71,7 ± 17,5 <sup>c</sup>	(b), (c)
Tratamento com antidiabéticos (sim, %)	60	17***	12***	17***	(a)
Tratamento com anti-hipertensores (sim, %)	77	36***	32***	38***	(a)
Tratamento com antilipídicos (sim, %)	42	8***	8***	9***	(a)
Glicose em jejum (mg/dl)	119 ± 28	91 ± 25***	87 ± 7***	90 ± 12***	(a)
Triglicéridos (mg/dl)	166 ± 83	103 ± 38***	94 ± 42***	96 ± 50***	(a)
Colesterol-HDL (mg/dl)	46 ± 10	45 ± 11	53 ± 10***a,b	57 ± 10***a,b	(a), (b)
IMC ≥ 30	100	73***	48***a,b	52***a,b	(a), (b)
Glicose em jejum ≥ 100 mg/dL e/ou tratamento (sim, %)	85	26***	18***	23***	(a)
TA ≥ 130/85 e/ou tratamento (sim, %)	92	86	81*	76***	(a)
Tg ≥ 150 mg/dL e/ou tratamento (sim, %)	69	19***	15***	15***	(a)
HDL < 40/50 mg/dL e/ou tratamento (sim, %)	81	70***	38***a,b	30***a,b	(a), (b)
Síndrome metabólica (sim, %)	100	65***	33***a,b	30***a,b	(a), (b)

\* p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001; (a) vs. inicial; (b) vs. observação anterior; (c) vs. 6 Meses. ANOVA com análise post-hoc de Dunns.

**Tabela 4**

Comparação entre os 2 grupos ao longo do seguimento

	Pré-operatório		6 meses		12 meses		24 meses	
	GV	BM	GV	BM	GV	BM	GV	BM
Peso	122,5 ± 19,2	117,2 ± 14,5	91,3 ± 15	85,5 ± 12,5*	85,0 ± 16,6	79,9 ± 12,6	86,7 ± 17,9	80,5 ± 12,3
IMC	47,3 ± 6,5	45,5 ± 6,2	35,4 ± 5,8	33,1 ± 5,3*	32,9 ± 6,3	30,8 ± 5,1***	34,1 ± 7,3	31,3 ± 5,0*
%EIMCP	0	0	55,4 ± 16,3	62,7 ± 16,1*	67,0 ± 20,6	75,6 ± 28,0**	62,5 ± 25	71,7 ± 17,5
Antidiabéticos (%)	44	60	10	17	10	12	19	17
Anti-hipertensores (%)	62	77	21	36	19	32	32	38
Antidislipidémico (%)	23	42 <sup>†</sup>	10	8	8	8	16	9
Glicose em jejum (mg/dl)	108 ± 35	119 ± 28	91 ± 30	91 ± 25	80 ± 14	87 ± 7**	94 ± 25	90 ± 12
Triglicéridos (mg/dl)	158 ± 55	166 ± 83	109 ± 22	103 ± 38	99 ± 77	94 ± 42	91 ± 33	96 ± 50
Colesterol-HDL (mg/dl)	45 ± 9	46 ± 10	50 ± 9	45 ± 11**	55 ± 8	53 ± 10	59 ± 15	57 ± 10
IMC ≥ 30 (%)	100	100	83	73	63	48	70	52
Glicose em jejum ≥ 100 mg/dL e/ou tratamento (%)	56	85 <sup>†††</sup>	19	26	13	18	25	23
TA ≥ 130/85 e/ou tratamento (%)	75	92 <sup>††</sup>	27	86 <sup>†††</sup>	23	81 <sup>†††</sup>	41	76 <sup>††</sup>
Tg ≥ 150 mg/dL e/ou tratamento (%)	75	69	15	19	15	15	24	15
HDL < 40/50 mg/dL e/ou tratamento (%)	79	81	46	70 <sup>††</sup>	17	38 <sup>†</sup>	32	30
Síndrome metabólica (%)	100	100	21	65 <sup>†††</sup>	15	33 <sup>†</sup>	33	30

\* p &lt; 0,05; \*\* p &lt; 0,01; \*\*\* p &lt; 0,001 (teste t Student); † p &lt; 0,05; †† p &lt; 0,01; ††† p &lt; 0,001 (teste qui-quadrado).

gástrico ao longo de todo seguimento. Por sua vez, a diminuição dos triglicéridos e o aumento do colesterol-HDL foi semelhante nos 2 grupos ao longo do seguimento (tabela 4).

No pós-operatório dos doentes submetidos a gastrectomia vertical foram registadas as seguintes complicações *major*: fístulas (n = 2; 4%), suboclusão (n = 1; 2%), hemorragia digestiva alta (n = 1; 2%), hematoma da parede abdominal (n = 1; 2%) e hemorragia intra-operatória (n = 1; 2%); enquanto as complicações *minor* registadas incluíram: anemia (n = 14; 29%), défice de ferro (n = 14; 29%), défice de vitamina B12 (n = 9; 19%), défice de ácido fólico (n = 26; 54%), vômitos (n = 6; 13%), epigastralgias (n = 5; 10%), refluxo gastroesofágico (n = 4; 8%) e disfagia (n = 2; 4%). No pós-operatório dos doentes submetidos a bypass gástrico metabólico foram registadas as seguintes complicações *major*: perfuração esofágica (n = 1; 1%), fístula da anastomose gastrojejunal (n = 7; 6%), perfuração ileal (n = 1; 1%), abscesso intra-abdominal (n = 2; 2%), *leak* da anastomose gastrojejunal (n = 1; 1%) e estenose da anastomose gastrojejunal (n = 1; 1%); e ainda as complicações *minor*: anemia (n = 35; 30%), défice de ferro (n = 18; 16%), défice de vitamina B12 (n = 39; 34%) e défice de ácido fólico (n = 9; 8%). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os 2 grupos quanto à ocorrência de complicações pós-operatórias *major*, embora os doentes submetidos a gastrectomia vertical apresentassem maior prevalência de défice de ferro (p < 0,001) e de ácido fólico (p < 0,001) e os doentes submetidos a bypass gástrico metabólico apresentassem uma prevalência mais elevada de anemia e de défice de vitamina B12 (p < 0,05). Os doentes submetidos a gastrectomia vertical apresentaram complicações que não foram registadas nos doentes submetidos a bypass gástrico, nomeadamente vômitos, disfagia, refluxo gastroesofágico e epigastralgias.

## Discussão

A prevalência de obesidade e SM têm vindo a aumentar gradualmente, constituindo um problema substancial de saúde pública, uma vez que os doentes com SM têm o dobro do risco de desenvolver doença cardiovascular nos 5-10 anos seguintes e um risco 5 vezes maior de desenvolver DM2<sup>2,9,38-40</sup>. A redução ponderal e o tratamento da obesidade visceral demonstraram ter efeitos benéficos na remissão da SM e prevenção ou melhoria das suas complicações tardias<sup>12,13</sup>. Em doentes com IMC superior a 35 kg/m<sup>2</sup> com comorbilidades associadas, tais como a DM2 e SM, o recurso à cirurgia bariátrica, demonstrou permitir uma redução ponderal

sustentada e com resultados superiores aos geralmente obtidos com terapêutica médica, variando entre 50-75% a percentagem do excesso de peso corporal perdido consoante o tipo de técnica cirúrgica utilizada<sup>14</sup>, e ainda permitir a remissão clínica da SM ou melhoria dos parâmetros metabólicos associados<sup>15-18</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar os efeitos de 2 técnicas de cirurgia bariátrica – a gastrectomia vertical e o bypass gástrico metabólico – na perda de peso e na resolução dos critérios da SM, assim como a ocorrência de complicações médicas e cirúrgicas associadas a estes procedimentos.

Após a cirurgia, ambos os grupos apresentaram uma diminuição significativa do IMC e aumento do EIMCP, que foi máxima aos 12 meses de seguimento, embora os doentes submetidos a bypass gástrico metabólico apresentassem valores de IMC significativamente menores ao longo de todo o seguimento e uma percentagem de EIMCP significativamente maior durante o primeiro ano de pós-operatório. Esta redução ponderal esteve associada a uma remissão significativa de todos os critérios de diagnóstico de SM, com uma taxa de remissão aos 2 anos de pós-operatório semelhante entre os 2 grupos, embora com perfis de evolução distintos, uma vez que a gastrectomia vertical se associou a uma taxa de remissão da SM superior nos primeiros 6 meses, enquanto após o bypass gástrico a SM apresentou uma taxa de remissão inicialmente mais lenta mas progressiva ao longo de todo o seguimento. Ambos os grupos de doentes tiveram uma diminuição significativa na necessidade de tratamento farmacológico com antidiabéticos e anti-hipertensores, com exceção do uso de antidislipidémicos que não se alterou significativamente nos doentes submetidos a gastrectomia vertical. Embora tenha sido observada uma melhoria de todos os parâmetros associados ao SM durante o primeiro ano após as cirurgias, observou-se uma deterioração não significativa no segundo ano para ambos os procedimentos, pelo que se torna importante reavaliar a repercussão destas intervenções também a longo prazo.

No pré-operatório, a percentagem de doentes com glicose em jejum ≥ 100 mg/dl e/ou tratamento com antidiabéticos nos doentes submetidos a bypass gástrico era significativamente maior do que nos doentes submetidos a gastrectomia vertical, no entanto, no pós-operatório os 2 grupos deixaram de apresentar diferenças estatisticamente significativas, o que sugere a possível existência de um mecanismo hipoglicémico específico associado à técnica de bypass gástrico utilizada no presente estudo, tal como já sugerido em observações anteriores<sup>22,23,37,41-43</sup>. Pelo contrário,

a diferença observada na percentagem de doentes com tensão arterial elevada e/ou tratamento com anti-hipertensores que era mais elevada nos doentes submetidos a bypass gástrico no pré-operatório, manteve-se ao longo do seguimento.

Verificou-se que apesar das 2 técnicas cirúrgicas terem complexidades distintas, não houve diferenças estatisticamente significativas relativamente as complicações *major*, tal como já tinha sido demonstrado em estudos comparativos prévios<sup>30,33,34</sup>.

A principal limitação deste estudo foi ter sido realizado com doentes provenientes de 2 centros de tratamento da obesidade e acompanhados por equipas de profissionais distintos, o que torna a comparação dos resultados entre as 2 técnicas menos consistente, especialmente no que concerne à prática de terapêuticas farmacológicas. Apesar da limitação referida, este estudo permitiu demonstrar que a gastrectomia vertical, inicialmente considerada uma técnica puramente restritiva, permite uma redução ponderal e taxa de remissão da SM semelhante à obtida com o bypass gástrico, uma cirurgia do tipo misto. Estes resultados corroboram que a gastrectomia vertical não deve ser considerada apenas uma técnica restritiva, mas também uma cirurgia metabólica, uma vez que envolve também mecanismos hormonais complexos ao remover o fundo gástrico e alterar os níveis plasmáticos de grelina, que poderão ajudar a explicar a perda ponderal e melhoria das co-morbilidades metabólicas<sup>30</sup>, tal como advogado por várias sociedades científicas, tais como a American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, The International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders<sup>28</sup> e a Sociedade Portuguesa de Cirurgia da Obesidade e Doenças Metabólicas.

## Conclusão

O presente estudo demonstrou que em doentes obesos, a redução ponderal com recurso à cirurgia bariátrica permite induzir a remissão dos critérios da SM. Quando comparadas as técnicas cirúrgicas, gastrectomia vertical e bypass gástrico, demonstraram ser igualmente seguras e eficazes na redução do excesso ponderal e na remissão dos critérios de SM aos 24 meses de seguimento, com melhoria do controle glicémico, tensão arterial e perfil lipídico, bem como na descontinuação da terapêutica farmacológica para estas comorbilidades. Os efeitos observados na melhoria do controle glucídico após o bypass gástrico sugerem a possível existência de um mecanismo hipoglicemiante específico associado a esta técnica cirúrgica.

## Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com os da Associação Médica Mundial e da Declaração de Helsinki.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Agradecimentos

Os autores agradecem à Dra. Fátima Carepa, do Hospital de Santa Maria, e à Dra. Marta Guimarães, do Hospital de São Sebastião, pelo apoio na pesquisa bibliográfica e recolha de dados, assim como a todos os membros das Consultas Multidisciplinares de Tratamento Cirúrgico da Obesidade dos Hospitais de Santa Maria e São Sebastião que foram responsáveis pela avaliação e seguimento clínico dos doentes do presente estudo.

## Bibliografia

- Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature*. 2000;404(6778):635–43.
- Do Carmo I, dos Santos O, Camolas J, Vieira J, Carreira M, Medina L, et al. Overweight and obesity in Portugal: National prevalence in 2003–2005. *Obes Rev*. 2008;9(1):11–9.
- NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med*. 1991;115(12):956–61.
- Buchwald H, Consensus Conference P. Consensus conference statement bariatric surgery for morbid obesity: health implications for patients, health professionals, and third-party payers. *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2005;1(3):371–81.
- Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The metabolic syndrome. *Endocr Rev*. 2008;29(7):777–822.
- Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care*. 2005;28(11):2745–9.
- Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyörälä K, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med*. 2004;164(10):1066–76.
- Fiuzza M, Cortez-Dias N, Martins S, Belo A. Investigators Vs. Metabolic syndrome in Portugal: prevalence and implications for cardiovascular risk—results from the VALSIM Study. *Rev Port Cardiol*. 2008;27:1495–529.
- Raposo LS, Ana Cristina Estudo PORMETS Resultados Preliminares [citado 6 Mar 2013] Disponível em: <http://www.spedm-geir.org/site/download/pormets.pdf>2013.
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595–607.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, Group IDFETFC. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059–62.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735–52.
- Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulkarni K, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: Rationale and strategies: A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care*. 2004;27(8):2067–73.
- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, et al. Bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):1724–37.
- Kral JG, Naslund E. Surgical treatment of obesity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2007;3(8):574–83.
- Madan AK, Orth W, Ternovits CA, Tichansky DS. Metabolic syndrome: Yet another co-morbidity gastric bypass helps cure. *Surg Obes Relat Dis*. 2006;2(1):48–51, discussion 51.
- Lee WJ, Huang MT, Wang W, Lin CM, Chen TC, Lai IR. Effects of obesity surgery on the metabolic syndrome. *Arch Surg*. 2004;139(10):1088–92.
- Rossi M, Barretto Ferreira da Silva R, Chaves Alcantara G Jr, Regina PF, Martin Bianco Rossi F, Serpa Neto A, et al. Remission of metabolic syndrome: A study of 140 patients six months after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2008;18(5):601–6.
- Buchwald H, Buchwald JN. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950–2000. *Obes Surg*. 2002;12(5):705–17.
- Hocking MP, Duerson MC, O'Leary JP, Woodward ER. Jejunoileal bypass for morbid obesity. Late follow-up in 100 cases. *N Engl J Med*. 1983;308(17):995–9.
- Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am*. 1967;47(6):1345–51.
- Buchwald H, Estok R, Fahrback K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: Systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2009;122(3):248–56.e5.
- MacDonald KG Jr, Long SD, Swanson MS, Brown BM, Morris P, Dohm GL, et al. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastrointest Surg*. 1997;1(3):213–20, discussion 20.
- Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2007;357(8):753–61.
- Marceau P, Biron S, Bourque RA, Potvin M, Hould FS, Simard S. Biliopancreatic diversion with a new type of gastrectomy. *Obes Surg*. 1993;3(1):29–35. PubMed PMID: 10757900.

26. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg.* 1998;8(3):267–82.
27. Felberbauer FX, Langer F, Shakeri-Manesch S, Schmaldienst E, Kees M, Kriwanek S, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an isolated bariatric procedure: Intermediate-term results from a large series in three Austrian centers. *Obes Surg.* 2008;18(7):814–8.
28. Deitel M, Crosby RD, Gagner M. The First International Consensus Summit for Sleeve Gastrectomy (SG), New York City, October 25–27, 2007. *Obes Surg.* 2008;18(5):487–96.
29. Bohdjalian A, Langer FB, Shakeri-Leidenmuhler S, Gfrerer L, Ludvik B, Zacherl J, et al. Sleeve gastrectomy as sole and definitive bariatric procedure: 5-year results for weight loss and ghrelin. *Obes Surg.* 2010;20(5):535–40.
30. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: A prospective, double blind study. *Ann Surg.* 2008;247(3):401–7.
31. Langer FB, Reza Hoda MA, Bohdjalian A, Felberbauer FX, Zacherl J, Wenzl E, et al. Sleeve gastrectomy and gastric banding: Effects on plasma ghrelin levels. *Obes Surg.* 2005;15(7):1024–9.
32. Silecchia G, Boru C, Pecchia A, Rizzello M, Casella G, Leonetti F, et al. Effectiveness of laparoscopic sleeve gastrectomy (first stage of biliopancreatic diversion with duodenal switch) on co-morbidities in super-obese high-risk patients. *Obes Surg.* 2006;16(9):1138–44.
33. Leyba JL, Aulestia SN, Llopis SN. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the treatment of morbid obesity. A prospective study of 117 patients. *Obes Surg.* 2011;21(2):212–6.
34. Peterli R, Wolnerhanssen B, Peters T, Devaux N, Kern B, Christoffel-Courtin C, et al. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: Comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2009;250(2):234–41.
35. Vidal J, Ibarzabal A, Romero F, Delgado S, Momblan D, Flores L, et al. Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome following sleeve gastrectomy in severely obese subjects. *Obes Surg.* 2008;18(9):1077–82.
36. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640–5.
37. Nora M, Guimaraes M, Almeida R, Martins P, Goncalves G, Freire MJ, et al. Metabolic laparoscopic gastric bypass for obese patients with type 2 diabetes. *Obes Surg.* 2011;21(11):1643–9.
38. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: Current state of the evidence. *Diabetes care.* 2008;31(9):1898–904.
39. Haffner S, Taegtmeier H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. *Circulation.* 2003;108(13):1541–5.
40. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001;24(4):683–9.
41. Demaria EJ, Winegar DA, Pate VW, Hutcher NE, Ponce J, Pories WJ. Early postoperative outcomes of metabolic surgery to treat diabetes from sites participating in the ASMBS bariatric surgery center of excellence program as reported in the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Ann Surg.* 2010;252(3):559–66, discussion 66–7.
42. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE, Carlson MJ. Role of the bypassed proximal intestine in the anti-diabetic effects of bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2007;3(2):109–15.
43. Saeidi N, Meoli L, Nestoridi E, Gupta NK, Kvas S, Kucharczyk J, et al. Reprogramming of intestinal glucose metabolism and glycemic control in rats after gastric bypass. *Science.* 2013;341(6144):406–10.