

CIRURGIA METABÓLICA - CURA PARA DIABETE TIPO 2

Metabolic surgery - cure for type 2 diabetes

Jorge Luiz de Mattos **ZEVE**, Carlos Alberto Bezerra **TOMAZ**

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, DF e Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, TO, Brasil.

DESCRITORES - Diabetes Mellitus. Cirurgia Bariátrica. Obesidade.

Correspondência:

Jorge Luiz Mattos Zeve,
e-mail: zeve@uol.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 22/11/2010
Aceito para publicação: 15/03/2011

HEADINGS - Diabetes Mellitus, Bariatric Surgery, Obesity.

RESUMO - Introdução - O diabetes melito tipo 2 é doença metabólica caracterizada por hiperglicemia crônica que está associada com dano e insuficiência de vários órgãos. A evolução da doença é a causa mais comum de cegueira, amputações e insuficiência renal em adultos no ocidente, além de aumentar a incidência de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, com maior mortalidade dos pacientes. A associação dele com obesidade é relevante. Os pacientes obesos diabéticos quando submetidos ao tratamento cirúrgico da obesidade apresentam melhor controle da glicemia, mesmo antes de perderem peso. **Método** - Foi realizada revisão de literatura nos sites de pesquisa PubMed, Bireme e Scielo, com os descritores "Diabetes Mellitus", "Cirurgia Bariátrica" e "Obesidade". Selecionaram-se, principalmente, os estudos de aplicação de técnicas cirúrgicas nos tratamentos da obesidade e do diabetes tipo 2. Adicionalmente foram revisados os trabalhos apresentados no 1st e 2nd World Congress of Interventional Therapies for Type 2 Diabetes. **Conclusão** - O tratamento cirúrgico de pacientes obesos e diabéticos tipo 2 tem mostrado bom resultado inicial, com controle clínico precoce da glicemia. Porém, os procedimentos e técnicas empregados devem ser melhor investigados em estudos randomizados e controlados, comparando os tratamentos cirúrgico e clínico, em animais de experimentação e em seres humanos.

ABSTRACT - Introduction - Type 2 diabetes is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia associated with several organs damage and failure. It is the most common cause of blindness, amputation and kidney failure in western adults, besides increase the risk of coronary disease and stroke with high mortality of patients. The association of type 2 diabetes with obesity is really significant. Obese diabetic patients had a better glucose control after bariatric surgery even prior to weight loss. **Methods** - A systematic review in Pubmed, Bireme and Scielo research sites was made, using "Diabetes Mellitus", "Bariatric Surgery" and "Obesity" keywords. Were selected the studies related to surgical techniques in the treatment of obesity and type 2 diabetes. The papers presented at the 1st and 2nd World Congress of Interventional Therapies for Type 2 Diabetes was also included. **Conclusion** - Surgical treatment of patients with obesity and type 2 diabetes showed important initial results controlling blood glucose. However, the procedures and techniques used must be more investigated in randomized controlled trials comparing the clinical and surgical treatments, in animals and in humans.

INTRODUÇÃO

O diabetes melito tipo 2 (DM2) é doença metabólica caracterizada por hiperglicemia desencadeada por secreção deficiente de insulina pelas células β do pâncreas e/ou aumento da resistência periférica à ação desta. A hiperglicemia crônica está associada com dano e insuficiência de vários órgãos. A evolução da doença é a causa mais comum de cegueira, amputações e insuficiência renal em adultos no ocidente e, como fator de risco coronariano, aumenta a incidência de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral¹.

A prevalência da doença tem tido crescimento em grandes proporções. Estima-se que aproximadamente 150 milhões de pessoas no mundo sofram de DM2, com aumento para aproximadamente 300 milhões em 2025, com o surgimento de um caso novo a cada cinco segundos¹⁴.

No Brasil, o oitavo país com maior número de casos, essa doença afetava 4,5 milhões de brasileiros em 2000, com perspectiva do dobro deste número até 2030, segundo informações da Organização Mundial de Saúde³⁰.

A associação entre obesidade e diabetes é bem definida. Principalmente a localizada na região abdominal pode elevar o risco em 10 vezes e para cada aumento de 10% no peso corporal, há aumento de 2 mg/dL na glicemia em jejum¹⁵.

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde³¹, a obesidade aumenta a morbimortalidade relacionada à doenças cardiovasculares, resistência à insulina, DM2, dislipidemia, apneia do sono, problemas ortopédicos, pneumopatias e distúrbios psicológicos. Como a perda de peso contribui sobremaneira para o sucesso da terapêutica em diabéticos, o combate à obesidade ganha cada vez mais importância.

MÉTODOS

Foi realizada revisão de literatura nos sites de pesquisa PubMed, Bireme e Scielo, com os descritores "Diabetes Mellitus", "Cirurgia Bariátrica" e "Obesidade". Selecionaram-se, principalmente, os estudos de aplicação de técnicas cirúrgicas nos tratamentos da obesidade e do diabetes tipo 2. Adicionalmente foram revisados os trabalhos apresentados no 1st e 2nd World Congress of Interventional Therapies for Type 2 Diabetes realizados em Nova Iorque em 2008 e 2011, respectivamente.

Observações obtidas com o tratamento cirúrgico

Pacientes com obesidade grave, ou seja, IMC maior ou igual a 40 Kg/m², apresentam maior risco de comorbidades²⁸. Para estes indivíduos, bem como para aqueles com IMC igual ou maior que 35 e que já apresentam doenças associadas, a cirurgia bariátrica tem demonstrado ser eficaz na melhora destas doenças, incluindo o DM2.

As primeiras operações bariátricas iniciaram-se na década de 50 e eram disabsortivas, diminuindo o tamanho do intestino delgado para aproximadamente 50 cm. Estas técnicas levavam à diarreia, à perda excessiva de peso (60% a 70% do peso) e desnutrição grave.

Friedman et al.¹² descreveram melhora do diabetes melito após a realização de gastrectomia subtotal por úlcera péptica, demonstrando a influência de operações digestivas em não obesos.

Estudos de Cummings e Overduin⁸ em 2007 demonstraram a ação de peptídeos intestinais, chamados de incretinas, agindo periférica e centralmente no controle da glicemia e na regulação da ingestão alimentar. Sugeriram que a mudança na anatomia e fisiologia, propiciada pela operação, influenciariam na sua ação. Atualmente, pesquisa-se a participação no eixo enteroinsular do GLP-1, GIP, PYY, gastrina e grelina.

O glucagon-like peptide-1 (GLP-1) é evidenciado no sistema nervoso central e nas células L do intestino delgado, e secretado após alimentação de maneira proporcional à

ingestão calórica, principalmente quando o alimento atinge porções mais distais do intestino. Rask et al.²⁰ avaliaram que o GLP-1 tem efeito sacietógeno e, possivelmente, influencia o peso corpóreo a longo prazo. Evidências sugerem que a secreção e a resposta ao estímulo alimentar de GLP-1 estão reduzidas em obesos e que a perda de peso normaliza estes níveis. Além do papel no controle da fome, o GLP-1 também aumenta a secreção de insulina, por estimular a expressão do gene da insulina e por potencializar todos os passos da sua biossíntese. O polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) é sintetizado e secretado no duodeno e jejuno proximal, principalmente em resposta à glicose e à gordura influenciando a síntese e secreção de insulina. Rubino et al.²⁴ observaram redução do GIP após a realização da cirurgia bariátrica em obesos diabéticos, mas não no grupo de obesos não diabéticos; identificaram falha na resposta do GIP ligado ao grau de insulino-resistência, sugerindo que o estado de resistência à insulina está associado a um defeito na resposta do GIP. Estes autores evidenciaram também que o PYY participa do mecanismo de controle do apetite e controle de peso. É uma incretina homóloga ao GLP1 que é produzida nas células L do tubo digestório em toda sua extensão, sendo um polipeptídeo com localização similar ao GLP-1 nas células endócrinas. Sua produção é estimulada pelos nutrientes intraluminais, modula e inibe várias funções do trato gastrointestinal, inclusive a pancreática, especialmente a insulina.

Cummings et al.⁸ citam a gastrina como um hormônio orexígeno exclusivo produzido principalmente pelo estômago e proximal do intestino delgado, regulando o apetite em diversas espécies. Aumenta a motilidade gastrointestinal e diminui a secreção de insulina por ação em receptores nas ilhotas pancreáticas. Circula pouco antes das refeições e é suprimida por nutrientes ingeridos principalmente carboidratos. A secreção de grelina pré-prandial parece ser uma resposta mediada pelo sistema nervoso simpático. Apresenta papel no controle da alimentação e na regulação do peso corporal por influencia direta no controle da fome; seus níveis são inversamente proporcionais ao peso corporal. A perda de peso eleva seus níveis.

A cirurgia bariátrica interfere no mecanismo enteroinsular influenciando positivamente a produção destes e outros hormônios que, de alguma forma, atuam nas células β pancreáticas favorecendo a produção de insulina²¹.

Técnicas cirúrgicas

Considerando o mecanismo que induz a perda de peso, os procedimentos cirúrgicos são geralmente classificadas como restritivos ou disabsortivos. Entretanto, o conhecimento de outros mecanismos, como a ação de incretinas no resultado dos procedimentos cirúrgicos, faz com esta classificação seja questionada, pois não só a restrição ou a má-absorção levam ao controle de peso.

Operações restritivas

Estes procedimentos visam reduzir a cavidade gástrica podendo. Exemplos são a banda gástrica ajustável

e a gastrectomia vertical (sleeve). Estes procedimentos não envolvem exclusão do trato intestinal.

A banda gástrica ajustável (Figura 1) desenvolvida em 1982 na Áustria, teve maior popularidade com a difusão da cirurgia laparoscópica da década de 90, com o sistema ajustável sendo aplicado no tratamento cirúrgico da obesidade.

Dixon et al.¹⁰ observaram significativa melhora do diabetes em pacientes submetidos a banda gástrica ajustável com IMC entre 30 e 40 em acompanhamento por período de dois anos. O autor observou remissão em 73% dos casos quando comparado a 13% em um grupo submetido a tratamento clínico. Esta operação tem efeito restritivo e não metabólico. O sucesso com relação à perda de peso e controle de doenças associadas não é tão efetivo quando comparado à outras técnicas^{3,4}. Devido aos altos índices de reganho de peso, muitos cirurgiões têm buscado outras alternativas³¹.



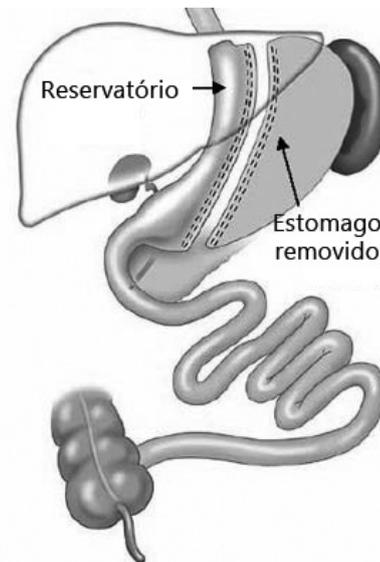
Fonte: (http://www.sbcm.org.br/pacientes_duvidas_frequentes.php)

FIGURA 1 - Banda gástrica ajustável

A gastrectomia vertical (sleeve) é um dos novos procedimentos que tem sido aceito a nível mundial (Figura 2). Nele o cirurgião realiza retirada de até 80% do estômago, permanecendo um reservatório vertical. Além de ser procedimento restritivo tem ação na redução da grelina. Inicialmente foi proposto como primeiro de um procedimento em dois tempos, associado em segundo momento a um procedimento disabsortivo para pacientes de alto risco cirúrgico. Além do efeito restritivo autores tem sugerido um efeito incretínico onde o esvaziamento gástrico aumentado poderia levar à liberação mais efetiva de GLP-1, mostrando resultados semelhantes quando comparados aos procedimentos com componente disabsortivo².

Operações disabsortivas

A gastroplastia com by-pass gastrointestinal em Y-de-Roux (RYGB) (Figura 3) é o procedimento cirúrgico bariátrico mais realizada no mundo e é considerado o "padrão-ouro" no tratamento para obesidade mórbida. Nesta operação a maior parte do estômago,



Fonte: (<http://www.ifso.com/index.aspx?id=SleeveGastrectomy1>)

FIGURA 2 - Gastrectomia vertical

o duodeno e o jejuno proximal deixam de fazer parte do circuito de passagem do alimento, com redução no comprimento do trajeto de alça comum ao alimento e ao suco biliopancreático para cerca de 450 cm⁵.

Pories¹⁸ há vários anos já publicou um artigo descrevendo os efeitos do tratamento cirúrgico através de RYGB. Este estudo abrangeu 515 pacientes obesos mórbidos sendo que 288 (55,95%) eram diabéticos ou apresentavam intolerância à glicose. Foram avaliados no pré-operatório semanalmente no primeiro mês e mensalmente até o sexto mês de pós-operatório. Depois da operação somente 30 (5,8%) dos pacientes permaneciam diabéticos. Os pacientes que não normalizaram os níveis glicêmicos após o procedimento cirúrgico tinham o diabetes com maior tempo de evolução que aqueles que melhoraram nas avaliações pós-operatórias.

Estes dados vêm sendo reproduzidos em vários estudos e metanálises^{3,4}.

Schauer et al.²⁷ estudaram pacientes diabéticos tipo 2 obesos submetidos ao RYGB. A avaliação do controle do diabetes foi realizada com a glicemia de jejum e dosagem do HbA1c, além da avaliação da necessidade de uso de medicações. Como resultados obteve a redução da glicemia de jejum e da hemoglobina glicosilada de 83% e redução do uso de diabetostáticos orais em 80% e da insulina em 79%. Pacientes com menor tempo de doença (<5 anos) e com grande perda de peso mostraram completa resolução do diabetes.

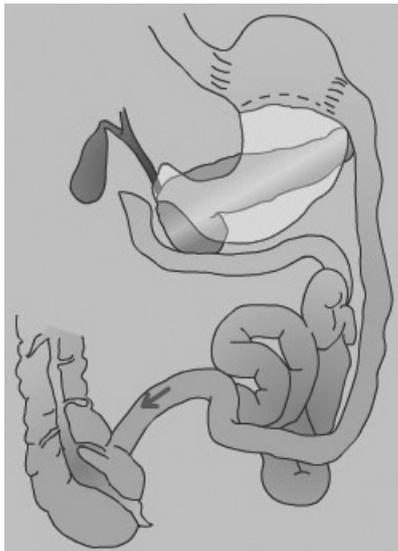
O conceito de derivação biliopancreática (DBP) (Figura 4) foi descrita pela primeira vez por Nicola Scopinaro de Gênova, Itália, em 1979. Ela consiste em operação que se fundamenta pela maior disabsorção e em restrição e leva à perda de peso significativamente maior quando comparada à RYGB; porém, pode causar complicações como desnutrição proteica, hipocalcemia, desmineralização óssea,



Fonte: (http://www.sbcm.org.br/pacientes_duvidas_frequentes.php)

FIGURA 3 - Gastroplastia com by-pass gastrointestinal em Y-de-Roux

diarreia, úlcera gástrica, deficiência de ferro, vitamina B12 e vitaminas lipossolúveis, diarreia e flatulência excessiva. Este autor operando 312 pacientes e com 10 anos de acompanhamento teve 97% de resolução do diabetes^{25,26}. Outros autores têm acrescentado algumas modificações à técnica com bons resultados³¹.



Fonte: (<http://www.ifso.com/index.aspx?id=bpd>)

FIGURA 4 - Derivação biliopancreática (Scopinaro)

Uma outra operação com os mesmos princípios é a operação de Hess e Hess e Marceau na variante "duodenal switch" (Figura 5). Ela é uma gastrectomia vertical que diferente da operação de Scopinaro por manter o piloro. Isto manteria os benefícios da derivação biliopancretática, como perda de peso e controle de comorbidades, porém diminuindo algumas complicações como dumping e úlcera péptica marginal¹³.



Fonte: (http://www.sbcm.org.br/pacientes_duvidas_frequentes.php)

FIGURA 5 - Duodenal switch

O controle do diabetes não seria resposta secundária ao tratamento da obesidade, mas à exclusão duodenojejunal. Este fato é ratificado por diversos estudos, que demonstram a melhora do diabetes poucos dias após o tratamento cirúrgico nos obesos e, também, a resolução dele em pacientes não-obesos submetidos ao by-pass duodenojejunal, sem associação com operação gástrica restritiva¹⁶.

Os procedimentos descritos (RYGB e BPD) incluem o desvio do duodeno e parte do jejuno. Peptídeos são liberados nesta parte do trato digestório com função de regulação das células beta pancreáticas, produtoras de insulina, nos estados fisiológicos e no diabetes. Mudanças induzidas pela operação no eixo enteroinsular podem explicar o efeito anti-diabetogênico das operações. Assim, a melhora do diabetes não seria efeito do tratamento da obesidade, e sim, um efeito direto na exclusão duodenojejunal, podendo ele ser alcançado em indivíduos sem obesidade. Para testar esta hipótese Rubino e Marescaux²⁴ estudaram o efeito do by-pass duodenojejunal em camundongos Goto-Kakizaki (GK) - modelo mais usado para o estudo do diabetes em animais sem obesidade. A operação manteve intacto o volume do estômago, com manutenção da ingestão calórica e manutenção do peso dos animais. O resultado deste estudo foi a melhora rápida e intensa do diabetes independente de modificações dietéticas e no peso dos animais. Os autores concluíram que este procedimento deveria ser implementado em humanos com diabetes para reverter a doença, sem causar os potenciais danos nutricionais comuns aos procedimentos bariátricos usuais, tais como deficiência de vitaminas e anemia ferropriva.

Este procedimento foi realizado clinicamente por Cohen et al.⁶, com verificação de euglicemia e redução da hemoglobina glicosilada para níveis normais, já verificado antes mesmo da alta hospitalar em alguns casos.

De Paula et al.⁹ avaliaram a aplicabilidade de uma

técnica que consiste em realizar gastrectomia vertical e interposição íleal em jejuno proximal, com a explicação fisiológica de contato mais precoce dos alimentos com o íleo distal com consequente liberação mais precoce de incretinas. Em análise de 21 pacientes submetidos à esta operação com IMC médio de 39,2KG/m² e seguimento médio foi de 11 meses, teve como resultados perda de peso de 42,4% aos 16 meses e o IMC médio de 23,1Kg/m². Em avaliação de seis meses todos os portadores de diabetes tipo 2 e apneia do sono estavam curados.

Apesar destes argumentos para defender o uso da cirurgia no tratamento do diabetes este conceito inevitavelmente sofrerá resistência de especialistas que consideram a doença como de tratamento clínico, utilizando ou não o argumento da morbidade e mortalidade da operação, apesar de sabedores que trata-se da doença base estar associada à complicações e redução da expectativa e qualidade de vida.

Verificado o controle do diabetes pelas operações para tratamento da obesidade, inicialmente foi imaginado que isso ocorria pelo controle do peso, contudo, a melhora rápida do diabetes mesmo antes de ocorrer perda ponderal importante respondeu esta dúvida. Trabalhos de Rubino²¹ e Scopinaro²⁶, demonstraram que a melhora do diabetes costuma ocorrer logo na primeira semana após a operação e que os pacientes que são submetidos à derivação biliopancreática à Scopinaro ou à duodenal switch são os que apresentam os maiores índices de melhora com dieta normal, inclusive para carboidratos. Assim a normalização da glicemia acontece em fase precoce do período pós-operatório, antes mesmo que haja perda de peso significativa para explicar tal melhora¹⁸. Este dado sugere que a alteração anatômica e funcional provocadas pela operação são os fatores que mais contribuem para a melhora e, na maior parte dos casos, normalização dos parâmetros relacionados à síndrome metabólica.

Duas teorias foram propostas para explicar o efeito benéfico do DJB (bem como RYGB e BPD) no DM2. Uma afirma ser o controle da doença resultado da descarga dos nutrientes do quimo diretamente no intestino distal, aumentando a liberação incretinínica, com o GLP-1 sendo o principal mediador desse processo. Outra, baseia-se na exclusão do duodeno e do jejuno proximal do trânsito alimentar, possivelmente evitando a secreção de um sinal específico que promove a resistência insulínica e DM2. Esta segunda teoria foi devidamente comprovada em estudos animais e, posteriormente, em humanos^{21,24}.

Na metanálise de Buchwald et al.^{3,4} foram incluídos estudos de cirurgia bariátrica publicados desde janeiro de 1990 até abril de 2006. Foram revistos os casos de pacientes nos quais ocorreu resolução e melhora das manifestações clínicas a curto prazo (<2 anos após a cirurgia bariátrica) e a longo prazo, com base nos dados metabólicos dos níveis de insulina, nível de hemoglobina glicosilada(HbA1c) e os níveis de glicose em jejum. Nos 621 estudos incluídos nesta revisão

sistemática, 78% dos pacientes diabéticos tiveram resolução das manifestações clínicas do DM2, e cerca de 86,6% melhoraram. A resolução foi maior para os pacientes sujeitos a DBP (95,1%), seguido dos sujeitos a RYGB (80,3%) e depois banda gástrica ajustável (56,7%). A proporção de doentes com resolução ou melhora do diabetes foi semelhante tanto a curto prazo (<2 anos) como a longo prazo (>2 anos).

Laferrère et al.¹⁴ compararam um grupo de pacientes obesos DM2 submetidos à RYGB (n=9) com outro (n=10) no qual foi oferecido dieta hipocalórica, além dos medicamentos para tratamento do diabetes. O primeiro foi analisado antes e um mês após o procedimento e o de tratamento clínico antes e após perda de 10kg. Além na análise da glicose, insulina, pró-insulina, glucagon foram dosados o GLP-1 e o GIP, em jejum e após estímulo com glicose. O GLP-1 depois da glicose oral aumentou seis vezes, o efeito das incretinas aumentou cinco vezes após a RYGB, mas não após a dieta; o nível de glicose pós-prandial também regrediu mais após a operação. Além da evidente melhora da qualidade vida dos pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, avaliando-se itens físicos e psicológicos¹⁷, é observado que os diabéticos apresentam melhora do quadro clínico muitas vezes antes de se observar grande perda de peso. Isto abriu caminhos para a pesquisa de fatores diversos como responsáveis pelo retorno à euglicemia e redução de medicações em 80 a 100% desses pacientes¹¹. Porém não existem dados sobre o impacto sobre as complicações crônicas micro e macrovasculares; desta forma, existe dúvida quanto será aumentada a longevidade dos pacientes operados.

Pacientes com DM2 podem ser operados independentemente do seu IMC?

Além da dificuldade de controle do diabético com índices menores de obesidade ou com sobrepeso, além de diferenças raciais, como por exemplo aqueles de origem asiática, que têm menos obesidade, mas diabetes com complicações graves, tem estimulado estudos onde se que buscam definir critérios para a indicação cirúrgica, hoje bem definida para obesos grau 2 e 3.

O Diabetes Surgery Summit realizado em abril de 2007 em Roma, definiu os critérios para emprego dessa forma de tratamento no DM2. Os pacientes obesos (IMC≥30 Kg/m²) e portadores são candidatos ao tratamento cirúrgico com realização do by-pass duodenojejunal associado ou não a procedimento gástrico restritivo. Aprovou-se em consenso, o emprego do RYGB como técnica de escolha²¹.

Considerando as evidências de que a maioria dos pacientes que foram submetidos RYGB ou DBP mantêm-se em remissão do diabetes sem a necessidade de medicação em vários anos de acompanhamento, há uma razão definitiva para operação. A experiência clínica com a cirurgia bariátrica, bem como dados das investigações em animais sugerem agora que a operação em pacientes com DM2 não deveria estar na

base atual do corte pelo IMC de 35 kg/m², mas sim sobre a avaliação da relação risco/benefício. Frequentemente depara-se com indivíduos com IMC menor que 35, diabéticos, com outras comorbidades que interferem na qualidade de vida. Há necessidade de se estabelecer outros parâmetros para definir o candidato ideal e o mais adequado tipo de operação. Este fato foi observado no estudo de Sá et al.²⁸ onde 27 pacientes com DM2 descontrolado submetidos a RYGB com observação de 20 meses, consideraram completa resolução do diabetes a glicemia abaixo de 100 mg/dL e hemoglobina glicosilada abaixo de 6%, na avaliação pós-operatória em 100% da glicemia e 48% de resolução do diabetes.

CONCLUSÃO

Os procedimentos e operações que investigam resultados no tratamento do DM2 ainda necessitam serem melhor avaliados em novos estudos randomizados e controlados, comparando o tratamento cirúrgico com o clínico. Somente assim, no futuro, poderá existir conclusão mais segura que possa definir qual o melhor atendimento que deve ser ofertado aos pacientes com possibilidade de cura definitiva da sua doença.

REFERÊNCIAS

- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2005; 1(Suppl 1):S37-S42.
- Boza C, Gamboa C, Salinas, Achurra B, Veja A, Pérez G. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy: a case-control study and 3 years of follow-up. *SOARD*. Received 16 November 2010; accepted: 29 August 2011. Published online 22 September 2011.
- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E. Bariatric surgery: a systematic review meta-analysis. *JAMA*. 2004; 292: 1724-37.
- Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2009 Mar;122(3):248-256.e5.
- Capella JF, Capella RF. The weight reduction operation of choice: vertical banded gastroplasty or gastric bypass. *Am J Surg*. 1996; 71: 74-9.
- Cohen R, Schiavon CA, Côrrea JL. Exclusão duodenal para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2 em pacientes com índice de massa corpórea entre 22 e 34 Kg/m²: relato de 2 casos. *Bariátrica e metabólica*. 2007; 1(2): 89-90.
- Cohen R, Torres M, Schiavon C. Cirurgia metabólica: mudanças na anatomia gastrointestinal e a remissão do diabetes mellitus tipo 2. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2010; 23 (1): 40-45.
- Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake *J Clin Invest*. 2007; 117: 13-23.
- De Paula AL, Macedo AL, Schraibam V. Gastrectomia com interposição ileal (freio neuroendócrino) como opção cirúrgica de tratamento cirúrgico da obesidade mórbida. *Bariátrica e Metabólica*. 2007; 01: 47-53.
- Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, Proietto J, Bailey M, Anderson M. Adjustable Gastric Banding and Conventional Therapy for Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2008;299(3):316-313.
- Geloneze B, Pareja JC. Cirurgia Bariátrica Cura a Síndrome Metabólica? *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006; 50 (2): 400-407.
- Friedman NM, Sancetta AJ, Magovern GJ. The amelioration of diabetes mellitus following subtotal gastrectomy. *Surg Gynecol Obstetr* 1955 ;100:201-204
- Hussain M, Pomp A. Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch in the Treatment of Diabetes: An Argument that a Chance to Cut is a Chance to Cure. *Canadian Journal of Diabetes*. 2011; 35(2):109-114.
- Laferrère B, Teixeira J, McGinty J, Tran H, Egger JR, Colarusso A, Kovack B, Bawa B, Koshy N, Lee H, Yapp K, Olivan B. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Jul;93(7):2479-85.
- Mariath AB, Grillo LP, Silva RO, Schmitz P, Campos IC, Medina JRP, Kruger RM. Obesidade e fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis entre usuários de unidade de alimentação e nutrição. *Cad. Saúde Pública*. 2007; 23(4): 897-905.
- Marinari GM, Papadia FS, Briatore L, Adami G, Scopinaro N. Type 2 diabetes and weight loss following biliopancreatic diversion for obesity. *Obes Surg*. 2006 Nov;16(11):1440-4.
- Pinto MA, Satier C, Tomaz C. Avaliação da Memória Recente e da Qualidade de Vida em Pacientes Submetidos a Gastroplastia para Obesidade Mórbida *eurobiologia*, 2010; 73 (3): 131-42.
- Pories WJ, MacDonald KG Jr, Flickinger EG, Dohm GL, Sinha MK, Barakat HA, May HJ, Khazanie P, Swanson MS, Morgan E, Leggett-Frazier N, Long SD, Brown BM, O'Brien K, Caro JF. Is type II diabetes mellitus (NIDDM) a surgical disease? *Ann Surg*. 1992 Jun;215(6):633-42
- Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM, Dohm L. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995 Sep;222(3):339-50.
- Rask E, Olsson T, Söderberg S, Johnson O, Seckl J, Holst JJ, Åhrén B. Impaired incretin response after a mixed meal is associated with insulin resistance in nondiabetic men. *Diabetes Care*. 2001 Sep;24(9):1640-5.
- Rubino F. Bariatric surgery: effects on glucose homeostasis. *Bariatric Surgery*. 2006; 9: 497-507.
- Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*. 2002; 236(5): 554-9.
- Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*. 2010 Mar;251(3):399-405.
- Rubino F, Marescux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg*. 2004; 239: 1-11.
- Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, Camerini G, Baschieri G, Simonelli A. Biliopancreatic diversion. *World J Surg*. 1998 Sep;22(9):936-46.
- Scopinaro N. Biliopancreatic diversion: mechanisms of action and long-term results. *Obes Surg*. 2006; 16: 683-9.
- Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G, Eid GM, Mattar S, Ramanathan R, Barinas-Mitchel E, Rao RH, Kuller L, Kelley D. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*. 2003 Oct;238(4):467-84.
- de Sa VC, Ferraz AA, Campos JM, Ramos AC, Araujo JG Jr, Ferraz EM. Gastric bypass in the treatment of type 2 diabetes in patients with a BMI of 30 to 35 kg/m². *Obes Surg*. 2011 Mar;21(3):283-7.
- World Health Organization. Prevalence of diabetes in the WHO Region of the Americas. Disponível em: <http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/em/index3.html>. Acessado em 11-fevereiro-2008
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. *Who Technical Report Series*, Geneva, 894, 2000.
- Zilberstein B, Ferreira JA, Carvalho MH, Bussons C, Silveira-Filho AS, Joaquim H, Ramos F. Operação de Scopinaro modificado na falha da banda gástrica, *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2011; 24(2): 136-9.