

Efeitos da cirurgia metabólica no portador de diabetes *mellitus* tipo 2*

Effects of metabolic surgery in diabetes mellitus type 2 patients

Luis Alberto Batista Peres¹, Tiemi Matsuo², Tomaz M. Tanaka³, Ricardo Shigeo Tsuchiya³, Helin Minoru Matsumoto⁴, João Caetano Marchesini⁵, Carlos Aita⁶, Univaldo E. Sagae¹, Mauro W. Bonatto¹, Gislaïne T. Queiroz¹

*Recebido da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Cascavel, PR, Brasil.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O diabetes *mellitus* tipo 2 é a principal causa de doença renal terminal. O tratamento inicial da progressão da nefropatia diabética engloba o controle estrito da hiperglicemia, hiperfiltração e hipertensão. Algumas cirurgias envolvendo derivações intestinais melhoram a homeostase da glicose. Os objetivos deste estudo são avaliar os efeitos da cirurgia metabólica em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2. **MÉTODOS:** Estudo retrospectivo. Foram revisados prontuários de 17 pacientes diabéticos que foram submetidos à cirurgia de derivação do intestino proximal. Para comparar as variáveis foram utilizados os testes *t* de Student e Wilcoxon. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. **RESULTADOS:** A média da idade dos pacientes foi de $52,1 \pm 3,5$ anos e houve predomínio do sexo masculino (59%). Ocorreu redução estatisticamente significativa no peso, índice de massa corpórea, colesterol total, glicemia de jejum e hemoglobina glicada ($p < 0,05$). Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa nos níveis de colesterol-HDL, colesterol-LDL, triglicerídeos, creatinina, depuração de creatinina, microalbuminúria e proteinúria de 24h ($p > 0,05$). **CONCLUSÃO:** Os presentes dados sugerem que a cirurgia de derivação do intestino proximal, além da perda de peso, favorece o controle do diabetes *mellitus* tipo 2. Estudos com maior seguimento e número de pacientes são necessários

para melhor definição do papel da cirurgia metabólica no tratamento do diabetes.

Descritores: Diabetes *mellitus* tipo 2/metabolismo; Diabetes *mellitus* tipo 2/cirurgia; Nefropatias diabéticas/cirurgia; Derivação gástrica; Anatomose cirúrgica.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Type 2 diabetes mellitus is the leading cause of end-stage renal disease worldwide. Initial treatment in the progression of diabetic nephropathy includes strict control of hyperglycemia, hyperfiltration and arterial hypertension. Certain operations involving intestinal diversions improve glucose homeostasis. The objective of this study is to evaluate the effects of metabolic surgery in diabetes mellitus type 2 patients. **METHODS:** This is a retrospective study. We reviewed medical records of 17 diabetic patients who had undergone laparoscopic duodenal-jejunal exclusion. To compare the variables Student *t* and Wilcoxon tests were used. A *p* value < 0.05 was considered statistically significant. **RESULTS:** Patients mean age was 52.1 ± 3.5 years and 59% of them were male. There was a statistical significant decrease in weight, body mass index, total cholesterol, fasting glucose and glycosylated hemoglobin ($p < 0.05$). However, there was no statistical significant difference in levels of HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, creatinine, creatinine clearance, microalbuminuria and proteinuria ($p > 0.05$). **CONCLUSION:** Our data suggest that laparoscopic duodenal-jejunal exclusion, in addition to weight loss, favors glycemic control in type 2 diabetes. Studies with longer follow-up and a larger number of patients are necessary to better define the role of metabolic surgery in the treatment of diabetes.

Keywords: Diabetes mellitus, type 2/metabolism; Diabetes mellitus, type 2/surgery; Diabetic nephropathies/surgery; Gastric by-pass; Surgical anastomosis.

INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) pode ser definido como uma doença crônica caracterizada pela deficiência na produção de insulina pelo pâncreas, ou pela resistência periférica à sua ação; resultando em hiperglicemia⁽¹⁾. O DM pode ser classificado conforme sua etiologia em DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), DM gestacional (DMG), dentre outras formas específicas de diabete. O DM2 é causado pela combinação entre resistência à ação da insulina, deficiência relativa da secreção insulínica e aumento da produção hepática de glicose. O sobrepeso e a obesidade estão fortemente as-

1. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Faculdade de Medicina; Faculdade Assis Gurgacz. Cascavel, PR, Brasil.
2. Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR, Brasil.
3. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Faculdade de Medicina. Cascavel, PR, Brasil.
4. Faculdade de Medicina Assis Gurgacz. Cascavel, PR, Brasil
5. Hospital Vita. Cascavel, PR, Brasil.
6. Pontifícia Universidade Católica de Curitiba. Curitiba, PR, Brasil.

Apresentado em 17 de julho de 2012.

Aceito para publicação em 04 de julho de 2013.

Conflito de interesses: Nenhum.

Endereço para correspondência:

Dr. Luis Alberto Batista Peres
R. São Paulo, 769/901 – Centro
85801-020 Cascavel, PR, Brasil.
E-mail: peres@certto.com.br

sociados com o desenvolvimento do DM2 e podem ser os maiores responsáveis pela sua crescente pandemia⁽²⁾. Além disso, a crescente urbanização, o envelhecimento das populações, e a diminuição da prática de atividades físicas também estão contribuindo para o aumento na incidência do DM mundialmente⁽²⁾.

Em todo o mundo, 285 milhões de pessoas têm DM2⁽³⁾. Espera-se que a sua prevalência em países desenvolvidos aumente em 27% na população adulta, e que a prevalência em países em desenvolvimento aumente em 42%. Isto pode representar um aumento de 170% no número de diabéticos até 2025⁽²⁾. A abordagem terapêutica atual utiliza um conjunto de intervenções no estilo de vida associadas ao tratamento farmacológico com o objetivo de prevenir e controlar a hiperglicemia. Além de garantir o fornecimento adequado de glicose para os tecidos, o tratamento do DM tenta diminuir a probabilidade de que os tecidos do corpo sejam prejudicados pela hiperglicemia⁽⁴⁾. Em geral, os efeitos prejudiciais da hiperglicemia são separados em complicações macrovasculares (doença das artérias coronárias, doença arterial periférica e acidente vascular encefálico) e complicações microvasculares (nefropatia, neuropatia e retinopatia)⁽⁴⁾.

A lesão renal causada pelo DM tem início com uma fase de hiperfiltração glomerular; que evolui para uma “fase silenciosa” associada à excreção normal de albumina ou episódios intermitentes de microalbuminúria. O próximo estágio é caracterizado pela presença de microalbuminúria, que evolui para a proteinúria clínica detectável, e finalmente doença renal crônica terminal (DRCT)⁽⁵⁾. Considerando a patogênese da nefropatia diabética (ND), o seu tratamento inicial deve ser o controle estrito da hiperglicemia e da hipertensão arterial⁽⁶⁾.

A ND é a principal causa de insuficiência renal crônica (IRC) terminal nos Estados Unidos⁽⁷⁾. Estudos realizados mostraram aumento na prevalência da ND como causa de IRC, e elevada mortalidade deste grupo quando comparado aos não diabéticos. A prevalência de DM como causa de IRC terminal foi de 24,6% no período de 2000 a 2005. A sobrevivência em cinco anos em pacientes renais crônicos diabéticos foi de 18,5% enquanto nos pacientes não diabéticos foi de 58,8%^(8,9). A ND é considerada a principal causa de morbidade e mortalidade associada ao DM⁽⁶⁾. A microalbuminúria é considerada um fator de risco para doença macrovascular em indivíduos com ou sem diabetes⁽⁵⁾.

O tratamento cirúrgico da obesidade vem sendo realizado para melhor controle das anormalidades metabólicas em pacientes com DM2. A cirurgia bariátrica (CB) tem mostrado impacto sobre a redução das comorbidades, podendo reverter o DM, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a dislipidemia⁽¹⁰⁾. A terminologia cirurgia bariátrica mostra que o principal objetivo da intervenção é a perda de peso, enquanto a cirurgia metabólica (CB) é focada na melhora de uma disfunção metabólica, em particular, o diabetes^(11,12).

A CB teve seu início durante a década de 1950 quando a cirurgia de desvio jejunoileal passou a ser realizada com o objetivo de controle do peso⁽¹³⁾. Fried et al. observaram que os pacientes submetidos à derivação biliopancreática apresentavam resolução completa da hiperglicemia e DM2, mantendo-se euglicêmicos com uma dieta sem restrições e sem uso de fármacos hipoglicemiantes⁽¹⁴⁾. Estudos defenderam que alterações hormonais são as responsáveis pelo efeito benéfico no tratamento do DM2 independente da perda de

peso. Com o surgimento destes novos conceitos foram desenvolvidos novos procedimentos cirúrgicos com o objetivo de controle do DM2 sem significante perda de peso^(15,16).

Rubino et al.⁽¹²⁾ demonstraram em modelos de ratos diabéticos que ao evitar o contato do alimento com a mucosa duodenal pode ocorrer resolução do DM2. A adaptação clínica deste achado ocorreu com a realização dos procedimentos de derivação duodeno jejunal de Cohen et al.⁽¹⁷⁾ e Ramos et al.⁽¹⁶⁾ e com a gastrectomia em manga com interposição ileal de De Paula et al.^(15,18). Em 2007, a *American Society for Bariatric Surgery* e a *International Federation for the Surgery of Obesity* incluíram o termo *Metabolic* em seus nomes demonstrando a importância e o potencial da CB⁽¹⁵⁾.

Estudos demonstraram que a perda de peso está associada à melhora da função renal em indivíduos obesos com ou sem doença renal. Isto ocorre devido à redução da proteinúria, redução da hiperfiltração glomerular, diminuição da inflamação, melhora do controle pressórico e do controle glicêmico⁽¹⁹⁾. Isto também foi evidenciado nos pacientes submetidos à CB que apresentaram drástica redução no peso⁽²⁰⁾.

Os objetivos deste trabalho foram avaliar o impacto nas alterações metabólicas e na função renal em pacientes diabéticos tipo 2 submetidos à CM pela técnica de derivação do intestino proximal.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo, analisando-se os prontuários de 17 pacientes submetidos à cirurgia de derivação do intestino proximal para tratamento do DM2 no Hospital Universitário do Oeste do Paraná no período de junho de 2009 a setembro de 2010, utilizando dados coletados antes da cirurgia e na última avaliação ambulatorial disponível.

A cirurgia foi realizada utilizando a videolaparoscopia. Foi utilizada a técnica de derivação do intestino proximal, realizando a anastomose duodeno-jejunal látero-lateral a 250 cm da válvula ileocecal. Foram registrados os seguintes dados: nome, sexo, idade, tempo de diagnóstico de DM2, necessidade de insulino-terapia, comorbidades, tempo de acompanhamento no pós-operatório, necessidade de tratamento farmacológico após a cirurgia, peso e índice de massa corpórea (IMC) antes e após a cirurgia, exames laboratoriais antes da cirurgia e após o seguimento, incluindo creatinina sérica, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, microalbuminúria, proteinúria de 24h, colesterol total, HDL, LDL e triglicérides. Os dados foram armazenados em banco de dados do programa Microsoft Excel. As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio-padrão e comparadas pelos testes *t* de Student e Wilcoxon. As variáveis categóricas foram expressas em porcentagem.

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Instituição, parecer nº 520/2008. Os pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Foram avaliados 17 pacientes, sendo 10 do sexo masculino (58,8%) do sexo masculino, com média de idade de 52,1 ± 3,5

anos (variando de 33 a 68 anos). O tempo médio de seguimento foi de 10,1 meses. A tabela 1 apresenta os dados demográficos e as características dos pacientes.

Tabela 1 – Características demográficas e características basais dos 17 pacientes submetidos à cirurgia de derivação do intestino proximal

Variáveis	%	
Idade (média em anos)	52,2	
Sexo		
Masculino	10	58,8
Feminino	7	41,2
Tempo de diagnóstico de DM (média em anos)	9,2	
Insulinodependentes antes da cirurgia	7	41,2
Nefropatia diabética	4	23,5
Proteinúria nefrótica	1	5,9
Comorbidades	10	58,8
Hipertensão arterial	9	52,9
Tempo de seguimento no pós-operatório (média em meses)	10,1	
Necessidade de tratamento farmacológico para DM no pós-operatório	5	29,4

DM = diabetes *mellitus*.

Quanto às alterações observadas após a cirurgia, a tabela 2 apresenta a comparação destes dados. Quando se compararam os dados antes e após a cirurgia observou-se redução no peso, IMC, colesterol total, glicemia de jejum e hemoglobina glicada ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa nos níveis de colesterol-HDL, colesterol-LDL, triglicerídeos, creatinina sérica, depuração de creatinina, microalbuminúria e proteinúria de 24h ($p > 0,05$).

Tabela 2 – Comparação do peso, índice de massa corpórea e dos parâmetros laboratoriais antes e após a realização da cirurgia de derivação do intestino proximal

Variáveis	Antes	Depois	Valor de p
Peso	82,1 ± 3,2	72,4 ± 5,5	< 0,001*
Índice de massa corpórea	28,2 ± 2,1	24,8 ± 0,7	< 0,001†
Glicemia de jejum	192,1 ± 30,9	141,3 ± 45,9	0,008*
Hemoglobina glicada	9,3 ± 2,2	7,0 ± 0,9	0,003*
Colesterol total	184,6 ± 43,4	159,6 ± 46,7	0,008†
Colesterol-HDL	39,3 ± 7,2	34,7 ± 9,4	0,060†
Colesterol-LDL	100,9 ± 35,8	91,4 ± 36,8	0,060†
Triglicerídeos	249,2 ± 232,1	173,3 ± 100,6	0,084†
Creatinina	0,82 ± 0,15	0,79 ± 0,11	0,069*
Depuração de creatinina	122,8 ± 47,1	118,1 ± 12,0	0,687†
Microalbuminúria	201,7 ± 406,6	211,8 ± 404,5	0,263†
Proteinúria de 24h	340,6 ± 726,6	348,4 ± 788,8	0,753†

*Teste *t* de Student para amostras dependentes; † Teste de Wilcoxon para amostras dependentes.

DISCUSSÃO

Nos últimos anos, foram descritos na literatura procedimentos cirúrgicos para o tratamento do DM em pacientes obesos e não obesos, entre eles a derivação do intestino proximal⁽¹⁶⁾. Observou-se redução significativa nos valores de hemoglobina glicada e glicemia de jejum, caracterizando uma melhora no controle glicê-

mico destes pacientes, o que coincide com os dados da literatura. Cohen et al.⁽¹⁷⁾ ao descreverem a primeira derivação duodeno-jejunal para o tratamento do DM2 demonstraram a normalização da glicemia de jejum e da hemoglobina glicada nos dois pacientes estudados. De Paula et al.⁽¹⁸⁾ utilizaram a técnica de interposição ileal laparoscópica no tratamento do DM2 com sucesso, sendo que, 31,9% dos pacientes apresentaram normalização da glicemia de jejum, enquanto aproximadamente 95,7% apresentaram normalização da hemoglobina glicada.

Existem diversas hipóteses que tentam explicar os mecanismos de resolução do DM por meio da CB, entre eles: perda de peso, redução na ingesta calórica, disabsorção, a chegada de nutrientes no intestino distal precocemente e a exclusão do intestino proximal⁽²¹⁾. De acordo com a “hipótese do intestino distal” a chegada rápida dos nutrientes ao intestino distal aumenta o estímulo às células-L resultando no aumento da secreção de hormônios que melhoram a secreção de insulina e/ou sua ação, e consequentemente reduzem a glicemia⁽¹²⁾. Estes hormônios também conhecidos como incretinas seriam o *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) e *peptide tyrosine tyrosine* (PYY)⁽²²⁾. Entre as diversas ações do GLP-1 estão: inibição do esvaziamento gástrico, da secreção ácida gástrica e da secreção de glucagon; indução da saciedade e da expansão da massa de células-β secretoras de insulina⁽²³⁾.

A “hipótese do intestino proximal”, ou “teoria da anti-incretina” propõe que um hormônio ou grupo de fatores é produzido pelo intestino delgado proximal para regular a ação das incretinas, resultando na manutenção da homeostase da glicose. Consequentemente, uma disfunção no sistema incretina/anti-incretina, por exemplo, um excesso de anti-incretina resultaria na redução da secreção de insulina, redução na ação da insulina e depleção de células-β levando ao DM2. A correção desta disfunção no sistema anti-incretina pela exclusão duodenal explicaria a resolução no DM2 após a cirurgia de derivação intestinal⁽²¹⁾.

Em relação ao perfil lipídico, no presente estudo, somente a redução no colesterol total apresentou resultado estatisticamente significativo, contrastando com dados de De Paula et al. que mostraram redução nos níveis de triglicerídeos e de colesterol-LDL e aumento nos níveis de colesterol-HDL⁽¹⁸⁾.

Os valores de creatinina, depuração de creatina, microalbuminúria e proteinúria de 24h também não apresentaram redução estatisticamente significativa, diferentemente do que a literatura mostra. De Paula et al. observaram melhora da função renal em seus pacientes no pós-operatório⁽¹⁸⁾. Navarro-Díaz et al.⁽²⁴⁾ mostraram melhora importante na função renal em pacientes submetidos à CB com redução drástica de peso em 24 meses. Navaneethan et al.⁽²⁰⁾ mostraram redução na excreção urinária de albumina e na creatinina sérica em pacientes obesos mórbidos e diabéticos submetidos à derivação gástrica em Y-de-Roux. Enquanto, Pérez et al.⁽²⁵⁾ relataram o caso de um paciente diabético e obeso mórbido que estava em tratamento para ND com inibidores da enzima cardioversora da angiotensina (IECA) sem resultados satisfatórios, evoluindo com resolução da ND após a cirurgia de derivação gástrica em Y-de-Roux.

No entanto os trabalhos não são uniformes quanto às técnicas cirúrgicas e tempo de seguimento para avaliação destes resultados. Os presentes dados são ainda parciais e futuros estudos devem ser realizados para avaliar se a CB é capaz de retardar a progressão ou

reverter a ND. Serão necessários estudos controlados com número maior de pacientes para obter esta resposta.

As limitações deste estudo incluem o fato de ser retrospectivo, mas os dados foram registrados pela mesma equipe que atendeu os pacientes ao longo de todo o período, minimizando o risco de erros. Estudos futuros com número de paciente e maior tempo de seguimento serão necessários para avaliar o real impacto da CB em pacientes com DM2.

CONCLUSÃO

Os dados sugerem que a cirurgia de derivação do intestino proximal, além da perda de peso, favorece o controle do DM2 e melhora o perfil lipídico. Futuros estudos serão necessários para avaliar se pode ocorrer melhora na função renal neste grupo de pacientes submetido à CB.

REFERÊNCIAS

- Joshi SK, Shrestha S. Diabetes mellitus: a review of its associations with different environmental factors. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2010;8(29):109-15. Review.
- Mineharu Y, Koizumi A, Wada Y, Iso H, Watanabe Y, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Inaba Y, Toyoshima H, Kondo T, Tamakoshi A; JACC study Group. Coffee, green tea, black tea and oolong tea consumption and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men and women. *J Epidemiol Community Health*. 2011;65(3):230-40.
- Buse JB. Type 2 diabetes mellitus in 2010: individualizing treatment targets in diabetes care. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(2):67-8.
- Mukohda M, Okada M, Hara Y, Yamawaki H. Exploring mechanisms of diabetes-related macrovascular complications: role of methylglyoxal, a metabolite of glucose on regulation of vascular contractility. *J Pharmacol Sci*. 2012;118(3):303-10. Review.
- Macisaac RJ, Jerums G. Diabetic kidney disease with and without albuminuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011;20(3):246-57. Review.
- Choudhury D, Tuncel M, Levi M. Diabetic nephropathy -- a multifaceted target of new therapies. *Discov Med*. 2010;10(54):406-15. Review.
- Van Buren PN, Toto R. Hypertension in diabetic nephropathy: epidemiology, mechanisms, and management. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2011;18(1):28-41. Review.
- Peres LA, Biela R, Hermann M, Matsuo T, Ann HK, Camargo MT, et al. Estudo epidemiológico da doença renal crônica terminal no Oeste do Paraná: uma experiência de 878 casos atendidos em 25 anos
- Peres LA, Matsuo T, Delfino VD, Peres CP, Almeida Netto JH, Ann HK, et al. [Increase in prevalence of diabetes mellitus as a cause of dialytic end-stage renal disease: analysis of 20 years in the west region of Paraná]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(1):111-5. Portuguese.
- Umeda LM, Silva EA, Carneiro G, Arasaki CH, Geloneze B, Zanella MT. Early improvement in glycemic control after bariatric surgery and its relationships with insulin, GLP-1, and glucagon secretion in type 2 diabetic patients. *Obes Surg*. 2011;21(7):896-901.
- Shukla AP, Ahn SM, Patel RT, Rosenbaum MW, Rubino F. Surgical treatment of type 2 diabetes: the surgeon perspective. *Endocrine*. 2011;40(2):151-61. Review.
- Rubino F, R'bib SL, del Genio F, Mazumdar M, McGraw TE. Metabolic surgery: the role of the gastrointestinal tract in diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2010;6(2):102-9. Review.
- Ashrafian H, Bueter M, Ahmed K, Suliman A, Bloom SR, Darzi A, et al. Metabolic surgery: an evolution through bariatric animal models. *Obes Rev*. 2010;11(12):907-20. Review.
- Fried M, Ribaric G, Buchwald JN, Svacina S, Dolezalova K, Scopinaro N. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in patients with BMI <35kg/m2: an integrative review of early studies. *Obes Surg*. 2010;20(6):776-90. Review.
- Buchwald H. Metabolic surgery: a brief history and perspective. *Surg Obes Relat Dis*. 2010;6(2):221-2.
- Ramos AC, Galvão Neto MP, de Souza YM, Galvão M, Murakami AH, Silva AC, et al. Laparoscopic duodenal-jejunal exclusion in the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with BMI<30 kg/m2 (LBMI). *Obes Surg*. 2009;19(3):307-12.
- Cohen RV, Schiavon CA, Pinheiro JS, Correa JL, Rubino F. Duodenal-jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in patients with body mass index of 22-34 kg/m2: a report of 2 cases. *Surg Obes Relat Dis*. 2007;3(2):195-7.
- DePaula AL, Macedo AL, Mota BR, Schraibman V. Laparoscopic ileal interposition associated to a diverted sleeve gastrectomy is an effective operation for the treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 21-29. *Surg Endosc*. 2009;23(6):1313-20.
- Schuster DP, Teodorescu M, Mikami D, Foreman K, Rogers P, Needleman BJ. Effect of bariatric surgery on normal and abnormal renal function. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7(4):459-64.
- Navaneethan SD, Kelly KR, Sabbagh F, Schauer PR, Kirwan JP, Kashyap SR. Urinary albumin excretion, HMW adiponectin, and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg*. 2010;20(3):308-15.
- Moo TA, Rubino F. Gastrointestinal surgery as treatment for type 2 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2008;15(2):153-8.
- Murr M, Rafiei A, Ajami H, Fakhry TK. Overview of emerging concepts in metabolic surgery. *Perm J*. 2010;14(3):57-62.
- de Carvalho CP, Marin DM, de Souza AL, Pareja JC, Chaim EA, de Barros Mazon S, et al. GLP-1 and adiponectin: effect of weight loss after dietary restriction and gastric bypass in morbidly obese patients with normal and abnormal glucose metabolism. *Obes Surg*. 2009;19(3):313-20.
- Navarro-Díaz M, Serra A, Romero R, Bonet J, Bayés B, Homs M, et al. Effect of drastic weight loss after bariatric surgery on renal parameters in extremely obese patients: long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(12 Suppl 3):S213-7.
- Pérez G, Devaud N, Escalona A, Downey P. Resolution of early stage diabetic nephropathy in an obese diabetic patient after gastric bypass. *Obes Surg*. 2006;16(10):1388-91.