

Impacto da cirurgia bariátrica no prognóstico de pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2**Impact of bariatric surgery on prognosis of patients with type 2 diabetes mellitus**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-341

Recebimento dos originais: 03/07/2020

Aceitação para publicação: 28/08/2020

Ana Miranda Abi-Ackel

Graduanda em medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Betim
Endereço: Rua do Rosário, 1081, Bairro Angola - Betim, MG, 32604-115
E-mail: amaackel@gmail.com

Jhonson Tizzo Godoy

Médico residente pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte
Endereço: Avenida Francisco Sales, 1111, Bairro Santa Efigênia – Belo Horizonte, MG, 30150-221
E-mail: jhonsontizzo@gmail.com

Bernardo Vieira de Castro Silva

Graduando em medicina pela Universidade de Itaúna (UIT)
Endereço: Rodovia MG 431 - Km 45 (Trevo Itaúna/Pará de Minas) Itaúna, MG, 35.680-142
E-mail: bernardo-97@hotmail.com

Gabriela Maria Faria Lemos

Graduanda em medicina pela Universidade de Itaúna (UIT)
Endereço: Rodovia MG 431 - Km 45 (Trevo Itaúna/Pará de Minas) Itaúna, MG, 35.680-142
E-mail: gabrielamariafarialemos@hotmail.com

Isys De Paula Junior

Graduanda em medicina pela Faculdade de Medicina de Marília
Endereço: R. Monte Carmelo, 800 - Fragata, Marília - SP, 17519-030
E-mail: isysdepaulajunior@gmail.com

Jáder Bastos Amorim

Graduando em medicina pela Universidade de Itaúna (UIT)
Endereço: Rodovia MG 431 - Km 45 (Trevo Itaúna/Pará de Minas) Itaúna, MG, 35.680-142
E-mail: jbastosamorim@gmail.com

Larissa Viana Maia Moraes

Graduanda em medicina pela Universidade de Itaúna (UIT)
Endereço: Rodovia MG 431 - Km 45 (Trevo Itaúna/Pará de Minas) Itaúna, MG, 35.680-142
E-mail: larivianamm@gmail.com

Marcela Dornas Mendes

Graduanda em medicina pela Universidade de Itaúna (UIT)
Endereço: Rodovia MG 431 - Km 45 (Trevo Itaúna/Pará de Minas) Itaúna, MG, 35.680-142

E-mail: marcelad.mendes@hotmail.com

Renata Oliveira Ferreira

Graduanda em medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)
Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685 - Buritis, Belo Horizonte - MG, 30575-180
E-mail: renata.oliveiraf7@gmail.com

Wagner Ribeiro de Oliveira Junior

Graduando em medicina pela Universidade de Itaúna (UIT)
Endereço: Rodovia MG 431 - Km 45 (Trevo Itaúna/Pará de Minas) Itaúna, MG, 35.680-142
E-mail: wagneroliveirans12@gmail.com

RESUMO

Objetivo: avaliar as possíveis alterações que a cirurgia bariátrica pode gerar no prognóstico do diabetes mellitus tipo 2 e, além disso, atuar na diminuição dos fatores de risco cardiovasculares. **Revisão Bibliográfica:** Após 2 anos de realização da cirurgia bariátrica, foi visto que houve uma remissão do DM2 em 72,3% dos pacientes, enquanto que naqueles que utilizaram apenas a terapia médica intensiva, a remissão ocorreu em 16,4%, de acordo com o estudo SOS 2014. Também houve melhora dos fatores de risco cardiovasculares, incluindo redução da taxa de mortalidade. A diminuição do peso ocasionada após a realização da cirurgia bariátrica melhora a resistência insulínica presente no DM2. Além disso, o desvio anatômico feito no procedimento culmina com o efeito incretina, secreção de insulina pelo pâncreas e elevação dos hormônios da saciedade. Com isso, há melhora dos índices glicêmicos e manutenção do peso a longo prazo. **Considerações finais:** A cirurgia bariátrica apresenta melhores resultados em relação ao prognóstico da doença. Também gera benefícios no controle da hipertensão e hiperlipidemia, reduzindo assim os fatores de risco cardiovasculares.

Palavras-chave: diabetes mellitus tipo 2, cirurgia bariátrica, prognóstico, fator de risco cardiovascular.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the possible changes that bariatric surgery could generate in the prognosis of type 2 diabetes mellitus and, in addition, act in the reduction of cardiovascular risk factors. **Literature review:** After 2 years that bariatric surgery was performed, it was seen that there was a remission of DM2 in 72.3% of patients, while in those who used only intensive medical therapy, remission occurred in 16.4%, according to the 2014 SOS study. There was also an improvement in cardiovascular risk factors, including a reduction in the mortality rate. The weight loss after bariatric surgery improves insulin resistance in DM2. In addition, the anatomical derivation made in the procedure culminates with the incretin effect, insulin secretion by the pancreas and elevation of satiety hormones. This improves glycemic indexes and maintains weight in the long run. **Final considerations:** Bariatric surgery presents better results in relation to the prognosis of the disease. It also generates benefits in the control of hypertension and hyperlipidemia, thus reducing cardiovascular risk factors.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, bariatric surgery, prognosis, cardiovascular risk factors.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica caracterizada pela resistência tecidual à insulina, associada a um déficit secretório progressivo de insulina pelas células beta-pancreáticas, culminando em um estado hiperglicêmico crônico (Kashyap SR, et al., 2010; Mingrone G, Cummings DE, 2016; Bradley D, et al., 2012; Skyler JS, et al., 2017). Apesar de ser uma condição multifatorial, um dos fatores considerados mais importantes para a ocorrência de resistência insulínica é o sobrepeso e a obesidade (Dixon JB, et al., 2012; Shah A, Laferrère B, 2016; Bradley D, et al., 2012; Malone JJ, Hansen BC, 2019). Kashyap SR et al. (2010) explica que os ácidos graxos livres liberados na corrente sanguínea se acumulam em fígado e músculos, causando menor incorporação de canais GLUT 4 na superfície celular e, conseqüentemente, menos glicose intracitoplasmática. O tratamento consiste na melhora dos hábitos alimentares e na prática de atividade física, aliados ao uso de hipoglicemiantes orais (TSILINGIRIS D, et al., 2019; Kashyap SR, et al., 2010).

Entretanto, novas evidências demonstram a eficácia e segurança do tratamento invasivo para o DM2 (Cummings DE, et al., 2016; Arterburn DE, Courcoulas AP, 2014; Mingrone G, Cummings DE, 2016; Ferrannini E, Mingrone G, 2009). A importância da cirurgia bariátrica em pacientes com Índice de Massa Corpórea (IMC) elevado visando a diminuição do peso corporal é algo já consolidado na literatura e na prática médica (Arterburn DE, Courcoulas AP, 2014; Lebovitz HE, 2013), promovendo uma melhora considerável da qualidade de vida, redução de fatores de risco cardiovasculares, diminuição da mortalidade e de complicações a longo prazo relacionadas a obesidade (CUMMINGS DE, RUBINO F, 2018; BASKOTA A, et al., 2015). No entanto, foi observado uma melhora significativa no tratamento e controle do DM tipo 2 em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica visando primariamente a diminuição do peso corporal (Mingrone G, 2009). Segundo Koliaki C et al. (2017), intervenções cirúrgicas que envolvam modificações do trato gastrointestinal, dada sua importância na regulação do metabolismo orgânico, possuem importante papel na melhora da homeostase da glicose.

Através, principalmente, da redução do peso e ingesta calórica, mas também pela modificação do padrão de secreção de hormônios intestinais, a cirurgia bariátrica tornou-se uma alternativa para pacientes obesos com DM2 (KOLIAKI C, et al., 2017; Shah A, Laferrère B, 2016; Kashyap SR, et al., 2010; Ferrannini E, Mingrone G, 2009). De acordo com Baskota A et al. (2015), Schauer PR et al. (2017) e Bradley D, et al. (2012), avalia-se a possibilidade em diferentes condições clínicas de glicemia instável e IMC elevado, devido a altas chances de remissão do diabetes. Passou-se a adotar o termo cirurgia metabólica nos casos em que sua realização visa alterações de prognóstico e melhor controle de comorbidades do DM2 (Schauer PR, et al., 2016; Buchwald H, Buchwald JN, 2019).

O objetivo do presente artigo é revisar as possíveis alterações de prognóstico do diabetes mellitus tipo 2 em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica quando comparados aos pacientes tratados apenas clinicamente. Além disso, avaliar a melhora dos pacientes após cirurgia bariátrica em relação às comorbidades cardiovasculares.

2 RESULTADOS

Verificou-se que a intervenção por meio da cirurgia bariátrica foi associada a maior remissão do DM2 em comparação com os cuidados usuais. Um dos estudos prospectivos mais citados nesse campo é o estudo Sueco sobre obesos (SOS), de Sjöström et al (2014), que comparou 260 pacientes controle (não cirúrgicos) e 343 pacientes em cirurgia bariátrica com diabetes tipo 2 e avaliou a prevalência de remissão do diabetes após 2, 10 e 15 anos. A remissão do diabetes após 2 anos foi 72,3% no grupo que realizou cirurgia e 16,4% no grupo controle. A proporção de pacientes em remissão diminuiu após 10 e 15 anos, mas a vantagem aos pacientes cirúrgicos permaneceu, resultando em 30,4% no grupo cirúrgico em 15 anos vs. 6,3% no grupo controle.

O estudo randomizado de Schauer et al. (2017) avaliou por cinco anos os resultados de pacientes com diabetes tipo 2 com IMC de 27 a 43. Os resultados desse estudo mostraram que a cirurgia bariátrica mais terapia médica intensiva foi mais eficaz do que a terapia médica intensiva sozinha na diminuição ou, em alguns casos, na resolução da hiperglicemia.

Em Cummings et al. (2016) foram comparados a mudança de estilo de vida intensiva e intervenção médica com a cirurgia bariátrica. Os resultados encontrados foram que o Bypass gástrico em Y de Roux (RYGB) produziu maior remissão de diabetes tipo 2 em pacientes com obesidade leve e moderada.

Segundo o estudo SOS (Sjöström et al 2014), a curta duração do diabetes parece ser fator positivo para remissão. E. Ferrannini e G. Mingrone (2009) associam a capacidade de restauração da função das células beta pancreáticas com a gravidade do diabetes de base previamente ao tratamento, tanto no que diz respeito à duração da doença como do controle dos índices glicêmicos.

Além disso, pacientes com diabetes tipo 2 que foram submetidos à cirurgia bariátrica tiveram o benefício de resultados macro e microvasculares reduzidos, apesar de que os dados a longo prazo sobre um número maior de pacientes sejam limitados (Coleman KJ et al, 2016; Schauer et al, 2017.). O estudo SOS (Sjöström et al 2014) identificou uma redução de 41,8 no grupo controle para 20,6 no grupo que realizou cirurgia para cada 1000 pessoas-ano no índice de complicações microvasculares, com relação a complicações macrovasculares o índice foi de 44,2 grupo controle e 31,7 grupo cirúrgico para cada 1000 pessoas-ano.

Estudos de resultados de até 6,9 anos mostraram que a cirurgia bariátrica está associada não apenas ao melhor controle da glicose, mas também a taxas reduzidas de hipertensão, hiperlipidemia e mortalidade cardiovascular. (Arterburn DE et al, 2015; Puzziferri N et al, 2014). Esses fatores, portanto, além do melhor controle da glicose, contribuem de forma significativa para o aumento da qualidade de vida observado após a cirurgia.

Foi observado também que as operações mais usadas são o bypass gástrico em Y de Roux (RYGB) e a gastrectomia vertical “sleeve” (VSG), com o VSG ultrapassando o RYGB em muitos países. No entanto, o RYGB é mais eficaz contra o diabetes e é considerado por muitos como a melhor operação para pacientes com esta doença. (CUMMINGS, David E.; RUBINO, Francesco, 2018).

3 DISCUSSÃO

O desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2 está ligado à falência na produção de insulina naturalmente produzida pelas células B. Nesses pacientes observa-se uma resistência insulínica, a qual tem como influência fundamental a concentração ectópica de lípidos tanto no fígado quanto nos músculos. Na contramão desse processo, a diminuição do peso reverte essa resistência periférica e melhora a sensibilidade à insulina, restringindo também o aumento da gordura pancreática e uma série de complicações vinculadas ao diabetes, incluindo as cardiovasculares (SKYLER JS, et al., 2017). Nesse sentido, a cirurgia bariátrica tem se tornado uma boa opção para pessoas obesas com diabetes tipo 2. (DIXON JB; et al, 2011; DAVID E.C, & FRANCESCO R; 2017).

O procedimento, também conhecido como cirurgia metabólica, foi avaliado em um grande número de ensaios clínicos recentes. Intervenções cirúrgicas e não cirúrgicas para diabetes foram comparadas, revelando o método invasivo como mais relevante na promoção de melhorias em todas as variáveis glicêmicas e padrões metabólicos. (DAVID E.C, & FRANCESCO R; 2017). A intervenção cirúrgica pode ser indicada de forma particular a pacientes com DM2 e obesidade grave (IMC 35 kg/ m²). Pacientes com obesidade classe I (IMC 30–35 kg / m²) também se beneficiam da cirurgia bariátrica, particularmente se o DM2 não for bem controlado (PHILIP S; et al ,2016). O controle de comorbidades se mostrou positivo após a abordagem cirúrgica, ainda que haja uma recorrência futura do DM2 (TSILINGIRIS D, et al., 2019). A melhora dos índices glicêmicos também se mostrou presente, segundo PHILLIP RS, et al. 2017, quando os pacientes foram comparados com aqueles apenas em terapia médica não intervencionista.

Em pacientes diabéticos, a restrição calórica é uma medida eficaz para controle glicêmico e melhora da sensibilidade insulínica através da modulação metabólica. No entanto, a limitação drástica de calorias não é mantida nos pacientes obesos com diabetes (SKYLER JS, et al., 2017). São algumas

explicações para a não adesão ao uso de medicamentos e aconselhamento sobre a mudança no estilo de vida: má adaptação comportamental, efeitos colaterais e impedimentos financeiros. (PHILIP RS, et al, 2017). Nesse contexto, os benefícios da cirurgia metabólica se mostram através da remodelação anatômica do trato gastrointestinal, modulação hipotalâmica e alteração de vias de sinalização cérebro-intestinais e da termogênese. Todos esses efeitos influenciam no controle de apetite e balanços energéticos, resultando em maior perda e manutenção do peso ao longo do tempo (KOLIAKI C, et al, 2017).

Após o procedimento cirúrgico há o efeito incretina e a primeira fase da secreção da insulina, os quais se encontram severamente prejudicados em pacientes com DM2. A rápida elevação dos valores de incretina circulantes, [peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP1), peptídeo insulínico dependente de glicose (GIP)] é observada a partir do aumento do fluxo de entrega de alimentos não digeridos pelo estômago, facilitado pelo desvio anatômico do intestino proximal. Essas incretinas promovem a liberação de insulina pelo pâncreas e melhoram a função das células beta. Além disso, há também elevação significativa dos hormônios da saciedade pós-prandial gastrointestinal, como o peptídeo YY (PYY) (KOLIAKI C, et al, 2017).

Apesar da possibilidade de controle glicêmico e perda de peso, a preocupação constante diante de um paciente diabético é o desenvolvimento de complicações. Além da obesidade, outros componentes como hipertensão, hiperlipidemia e risco cardiovascular aumentado fazem parte do quadro de um paciente com DM2 (SKYLER JS, et al., 2016). O estudo de SJÖSTRÖM L, et al 2014 mostrou que os benefícios da cirurgia bariátrica sobre as complicações do diabetes estavam diretamente relacionados com o tempo de duração da doença antes do procedimento cirúrgico. Tendo o mesmo raciocínio, há a possibilidade de remissão do diabetes para aqueles indivíduos que têm o diagnóstico da doença há pouco tempo. Com relação ao tipo de procedimento cirúrgico, nenhum deles é considerado efetivo no controle de comorbidades e complicações cardiovasculares a curto e médio prazo. Porém, diferentemente das taxas de remissão do diabetes que reduzem após 10 e 15 anos, a melhora dos fatores cardiovasculares se mostram presentes em longo prazo. Principalmente associado ao LRYBG, há maior probabilidade de controle de lipídeos, hipertensão e infarto (GU L, et al 2020; SJÖSTRÖM L, et al 2014).

Pacientes diabéticos com histórico de eventos cardiovasculares estão, ainda, em maior risco quando submetidos à hipoglicemia, por possibilidade de arritmias e aumento da mortalidade. Muitos esquemas terapêuticos contam com medicamentos cardioprotetores, porém hipoglicemiantes. Esses pacientes com alto risco cardiovascular mostram resultados ainda mais favoráveis com a cirurgia metabólica, já que, nesses casos, os desfechos secundários independem do uso de medicações e são

melhoráveis através da alteração do mecanismo de absorção de lipoproteínas (SKYLER JS, et al., 2017; SKYLER JS, et al., 2016; GU L, et al 2020). Após um período de 3 anos, a tendência é uma diminuição no uso de antidiabéticos pelos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (PHILIP R S, et al, 2017).

4 CONCLUSÃO

O diabetes mellitus tipo 2, doença metabólica a qual o tratamento sempre teve como objetivo o controle glicêmico, atualmente pode contar com uma possível remissão através da cirurgia bariátrica, principalmente em pacientes obesos (IMC > 35 kg/m²). Estudos mostraram que esse procedimento gerou melhores resultados, independente da perda de peso, se comparado a terapia médica intensiva isolada. Além disso, a cirurgia também se mostrou eficaz em reduzir significativamente a mortalidade e a taxa de complicações macrovasculares e microvasculares, principalmente no que diz respeito aos fatores de risco cardiovasculares, como hipertensão e hiperlipidemia. Os procedimentos que demonstraram melhores resultados no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 foram o bypass gástrico em Y de Roux (RYGB) e a gastrectomia vertical “sleeve” (VSG).

REFERÊNCIAS

ARTERBURN, David E.; COURCOULAS, Anita P. Bariatric surgery for obesity and metabolic conditions in adults. *Bmj*, v. 349, p. g3961, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25164369/>>. Acesso em 21 de julho de 2020.

ARTERBURN, David E. et al. Association between bariatric surgery and long-term survival. *Jama*, v. 313, n. 1, p. 62-70, 2015. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2088854/>>. Acesso em 20 de julho de 2020.

BASKOTA, Atit et al. Bariatric Surgery for Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with BMI <30 kg/m²:. *PLoSOne*, [s. l.], v. 10, ed. 7, e0132335, 13 jul. 2015. DOI 10.1371/journal.pone.0132335. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26167910/>. Acesso em: 12 de agosto de 2020.

BRADLEY, David; MAGKOS, Faidon; KLEIN, Samuel. Effects of bariatric surgery on glucose homeostasis and type 2 diabetes. *Gastroenterology*, v. 143, n. 4, p. 897-912, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22885332/>>. Acesso em: 12 de agosto de 2020.

BUCHWALD, Henry; BUCHWALD, Jane N. Metabolic (bariatric and nonbariatric) surgery for type 2 diabetes: a personal perspective review. *Diabetes Care*, v. 42, n. 2, p. 331-340, 2019. Disponível em : <<https://care.diabetesjournals.org/content/42/2/331.long>>. Acesso em: 21 de julho de 2020.

COLEMAN, Karen J. et al. Long-term microvascular disease outcomes in patients with type 2 diabetes after bariatric surgery: evidence for the legacy effect of surgery. *Diabetes Care*, v. 39, n. 8, p. 1400-1407, 2016. Disponível em: <<https://care.diabetesjournals.org/content/39/8/1400.abstract> />. Acesso em: 20 de julho de 2020.

CUMMINGS, David E. et al. Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial. *Diabetologia*, v. 59, n. 5, p. 945-953, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4826815/>>. Acesso em: 20 de julho de 2020.

CUMMINGS, David E.; RUBINO, Francesco. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals. *Diabetologia*, v. 61, n. 2, p. 257-264, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-017-4513-y/>. Acesso em: 21 de julho de 2020.

DIXON, J.B. et al. Impact of laparoscopic adjustable gastric banding on type 2 diabetes. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, [S. L.], v. 13, n. 1, p. 57-67, 13 jan. 2012. DOI 10.1111/j.1467-789X.2011.00928.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21880108/>. Acesso em: 12 ago. 2020.

GU, Lihu et al. A meta-analysis of the medium- and long-term effects of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *BMC Surgery*, [S. L.], v. 20, n. 1, p. 30, 12 fev. 2020. DOI 10.1186/s12893-020-00695-x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32050953/>. Acesso em: 12 ago. 2020.

KOKKINOS, A; KOLIAKI, C; TSILINGIRIS, D; Remission of Type 2 Diabetes Mellitus after Bariatric Surgery: Fact or Fiction?, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31480306/>. Acesso em: 20 de julho de 2020.

KOLIAKI, C. et al. The role of bariatric surgery to treat diabetes: current challenges and perspectives. *BMC Endocr Disord*, 17 (1):50, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28797248/>>. Acesso em 20 de julho de 2020.

MALONE, John I.; HANSEN, Barbara C.. Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2DM)? Or is it the opposite? *Pediatric Diabetes*, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 5-9, 5 nov. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12787>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30311716/>. Acesso em: 12 ago. 2020.

PUZZIFERRI, Nancy et al. Acompanhamento de longo prazo após cirurgia bariátrica: uma revisão sistemática. *Jama*, v. 312, n. 9, pág. 934-942, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4409000/>. Acesso em 5 de agosto de 2020.

SCHAUER, Philip R. et al. Cirurgia bariátrica versus terapia médica intensiva para diabetes - resultados de 5 anos. *N Engl J Med*, v. 376, p. 641-651, 2017. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1600869/>>. Acesso em 20 de julho de 2020.

SCHAUER, Philip R. et al. Clinical Outcomes of Metabolic Surgery: efficacy of glycemic control, weight loss, and remission of diabetes. *Diabetes Care*, [S.L.], v. 39, n. 6, p. 902-911, 24 maio 2016. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc16-0382>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27222548/> Acesso em: 13 de agosto de 2020.

SHAH, Ankit; LAFERRÈRE, Blandine. Diabetes after Bariatric Surgery. *Can J Diabetes*, v. 41, n. 4, p. 401-406, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5875725/>> Acesso em: 20 de julho de 2020.

SJÖSTRÖM, Lars et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *Jama*, v. 311, n. 22, p. 2297-2304, 2014. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24915261/>>. Acesso em 21 de julho de 2020.

SJÖSTRÖM, L.. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *Journal Of Internal Medicine*, [S.L.], v. 273, n. 3, p. 219-234, 8 fev. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/joim.12012>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23163728/> Acesso em: 13 de agosto de 2020.

SKYLER, Jay S. et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*, [S.L.], v. 66, n. 2, p. 241-255, 15 dez. 2016. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/db16-0806>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5384660/>. Acesso em: 12 ago. 2020