

ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN EL SÍNDROME METABÓLICO: PRE Y POSOPERATORIO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

ANALYSIS OF CARDIOVASCULAR DISEASE RISK FACTORS IN THE METABOLIC SYNDROME BEFORE AND AFTER BARIATRIC SURGERY

HAMILTON LUIZ XAVIER FUNES¹; FERNANDA RIBEIRO FUNES²; FLAVIA RIBEIRO FUNES³;
ANTONIO PELOSI DE MOURA LEITE⁴; DURVAL RIBAS FILHO⁵

1- Doctor en Ciencias de la Salud, TCBC-SP, Cirujano General, Docente de la FAMERP

2- ACBC-RJ, Cirujano General

3- Médica Estagiária de Clínica Médica del Hospital de Base de San José de Rio Preto.

4- Cirujano General, ECBC-SP

5- Mestre en Medicina Interna, Médico Nutrólogo, Docente de la UNIFIPA-IMES-FAFICA, Presidente de la Asociación Brasileña de Nutriología- ABRAN

Dirección para correspondencia:

Hamilton Luiz Xavier Funes - Clínica Nucleum - Rua Amadeu Segundo Cherubini, 410

Bairro São Manoel - São José do Rio Preto - SP

CEP 15091-250

Correo electrónico: hfunes@westnet.com.br

RESUMEN

Introducción: El síndrome metabólico es un trastorno complejo representado por factores de riesgo de enfermedad cardiovascular relacionados con el depósito de grasa central, resistencia a la insulina y con riesgo aumentado de desarrollar diabetes *mellitus* tipo 2. La prevención es la mejor manera de combatir este síndrome con estímulo de la actividad física y una alimentación adecuada, siendo el tratamiento medicamentoso indicado cuando no se consiguen resultados con modificaciones del estilo de vida. La cirugía bariátrica se presenta como un tratamiento opcional y definitivo después de todas las tentativas anteriores, con buenos resultados y poca morbi-mortalidad.

Objetivo: Verificar la correlación entre el exceso de peso, la distribución de la grasa corporal y los factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, con el control de esos factores por la cirugía bariátrica.

Material y métodos: Fueron analizados 17 pacientes atendidos en forma particular, en el período del 1 al 30 de junio de 2007, sometidos a cirugía bariátrica.

Resultados: Mayor incidencia en el sexo femenino (70,6%) con relación al masculino (29,4%), edad media de 45,42 años y media de IMC de 40,57 en el pre-operatorio, con pérdida media de 13,21 Kg demostrando una reducción del IMC, conforme se produjo la pérdida progresiva de peso. Respecto de la distribución central de la grasa corporal en el pos-operatorio, el 50% de las mujeres aún presentaban circunferencia abdominal mayor de 88 cm y apenas en el 20% de los hombres esta medida era mayor de 102 cm. Los niveles de la presión arterial sistólica y diastólica en el posoperatorio demostraron que de los ocho pacientes con hipertensión arterial apenas tres permanecieron hipertensos.

Conclusión: Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica presentaron reducción de los criterios del Síndrome Metabólico, demostrando la importancia de la pérdida de peso, con la consecuente reducción de la circunferencia abdominal; reducción del IMC; control de la presión arterial; disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares y mejora de la calidad de vida de este grupo de la población.

Palabras clave: Síndrome Metabólico. Obesidad. Cirugía bariátrica.

ABSTRACT

Introduction: The Metabolic Syndrome is a complex disorder represented by factors of cardiovascular risk that are related to the central deposition of body fat and resistance to insulin, with an increased risk of developing Type 2 Diabetes Mellitus. Prevention is the best way to fight this syndrome, by the stimulation of physical activity and an adjusted diet, being medication therapy indicated when changes in lifestyle do not produce any results. After all previous attempts, bariatric surgery presents itself as an optional and definitive treatment, showing good results and little morbimortality.

Objective: Obesity - especially abdominal obesity - is associated with important metabolic alterations, such as dislipidemia, intolerance to glucose or diabetes, and arterial hypertension, predisposition factors for Metabolic Syndrome. The objective of this study was to verify the correlation between weight excess, distribution of body fat and risk factors for cardiovascular disease with the control of these factors by bariatric surgery.

Method: Seventeen patients submitted to bariatric surgery were analyzed between June 1 and June 30, 2007.

Results: Greater incidence among women (70.6%) than among men (29.4%), mean age 45.42 and mean BMI 40.57 in the preoperative period, with average loss of 13.21 kg, which demonstrates the reduction of this index in accordance with gradual weight loss. In relation to central distribution of body fat in the postoperative period, 50% of the women still presented abdominal circumference > 88 cm, and only 20% of the men > 102 cm. Systolic and diastolic pressure levels in the postoperative period showed that only three of the eight patients with arterial hypertension remained hypertensive. **Conclusion:** Patients submitted to bariatric surgery showed a reduction in the Metabolic Syndrome criteria, which demonstrates the importance of weight loss, with the subsequent reduction of the abdominal circumference; reduction of BMI; control of arterial pressure; reduction in the risk of cardiovascular diseases and improvement in the quality of life of this population group.

Key words: Metabolic Syndrome X. Obesity. Bariatric Surgery.

INTRODUCCIÓN

La transición demográfica, marcada principalmente por la disminución de la fecundidad, reducción de la mortalidad infantil y pre-escolar, tiene como resultado una expectativa de vida cada vez más elevada en la población brasileña. En razón de esta nueva condición, surgen nuevos problemas alimentarios y nutricionales, importantes en el proceso de transición nutricional, en el que se observa una disminución de la prevalencia de la desnutrición en niños y un aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los adultos¹, datos importantes en el aumento de los factores de riesgo cardiovascular encontrados en el síndrome metabólico, juntamente con el aumento de la circunferencia abdominal (CA).²

En la descripción del Síndrome X, Reaven³ consideró el aumento de la resistencia a la insulina, la intolerancia a la glucosa, la hiperinsulinemia, el aumento de VLDL, la hipertrigliceridemia, el bajo nivel de colesterol HDL y la hipertensión arterial. Otras anomalías metabólicas que aún no se deben considerar como incluidas en el síndrome son el peso anormal con la distribución anormal del mismo, la inflamación, microalbuminuria, hiperuricemia y anomalías en la coagulación.⁴ En 1998, la Organización Mundial de la Salud (OMS), desarrolló un criterio de definición para ese

cuadro, llamándolo por primera vez Síndrome Metabólico (SM).⁵

El SM es un trastorno complejo representado por un conjunto de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, usualmente relacionados con un incremento de tejido adiposo en el área abdominal y con resistencia a la insulina.⁶ Es importante destacar la asociación del SM con la enfermedad cardiovascular, aumentando la mortalidad general en 1,5 veces y la cardiovascular en 2,5 veces.⁷ El SM carece todavía de una definición bien establecida, pero existe consenso de que el aumento de la presión arterial (PA), los disturbios del metabolismo de los glúcidos y lípidos y el exceso de peso, están de forma definitiva asociados con un aumento de morbi-mortalidad cardiovascular, acontecimientos observados no solo en los países desarrollados sino también en los países en desarrollo y subdesarrollados.⁶ Las personas con SM, por lo tanto, tienen un riesgo aumentado de desarrollar la enfermedad cardiovascular y también diabetes mellitus tipo 2.⁸ En 1988, en Brasil las enfermedades cardiovasculares (DCV) fueron responsables de la mayoría de óbitos en el país: 31% de las muertes en hombres y 39% en las mujeres, siendo la principal causa de muerte a partir de los 40 años de edad y dando cuenta del 33% de los

óbitos en el rango entre los 40 y los 49 años de edad.⁹ El estudio del SM se ha visto dificultado por la ausencia de consenso, en su definición y en el punto de corte de sus componentes, entre diversas entidades implicadas en este importante problema⁶, como la Organización Mundial de la Salud (OMS)³ y el *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III).¹⁰ En abril de 2005, fue publicada la I Directriz Brasileña de Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome Metabólico con el apoyo de la Sociedad Brasileña de Cardiología.¹¹ La resistencia a la insulina es la principal característica del SM.¹² Asimismo, la adiposidad visceral puede desempeñar un papel en la fisiopatología de este síndrome.⁸ La base de su tratamiento es un adecuado manejo del peso corporal y un nivel adecuado de actividad física.¹³ A pesar de que algunos aspectos permanecen controvertidos, los cambios de hábitos alimentarios y la práctica de actividad física son modificaciones del estilo de vida que pueden mejorar de forma significativa los factores de riesgo de las DCV.¹²

Individuos con exceso de peso, principalmente con obesidad abdominal, están más expuestos a factores de riesgo cardiovascular encontrados en el SM y, en consecuencia, tienen un mayor riesgo de morbimortalidad, cuando estas alteraciones no son tratadas.² La prevención es la mejor manera de combatir las graves enfermedades provocadas por la asociación de esos factores, siendo la modificación del estilo de vida y una dieta equilibrada, la manera más eficiente y segura de prevenir y evitar este mal.¹²

La falta regular de actividad física es uno de los factores determinantes de la epidemia global de exceso de peso y de obesidad en todas las franjas etarias. La práctica regular de actividad física, desde las fases iniciales de la vida y su continuidad durante toda la vida, es esencial para garantizar un adecuado control del peso y de la grasa corporal total.¹⁴

La alimentación inadecuada y la inactividad física están entre los principales factores que contribuyen para el surgimiento del SM, cuya prevención primaria es un desafío mundial contemporáneo, con una importante repercusión para la salud. La adopción por toda la población de estilos de vida relacionados con el mantenimiento de la salud, como una dieta adecuada y la práctica regular de actividad física, preferentemente desde la infancia, es el componente básico de la prevención del SM.⁶

El SM comprende, en su definición, a enfermedades crónicas como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la dislipidemia que, aisladamente, presentan un control poco satisfactorio debido a la baja adhesión al tratamiento.¹⁵ Los esfuerzos deben ser conjugados en el sentido de optimizar recursos y estrategias, con la participación efectiva del paciente, para minimizar o

evitar esa problemática tan frecuente.⁶

El tratamiento medicamentoso en el SM estará siempre indicado cuando no se consigan resultados positivos con las medidas de modificaciones del estilo de vida, situación muy frecuente en la práctica clínica.⁶ En los pacientes en los cuales los tratamientos convencionales previos fracasaron, la cirugía bariátrica, considerada un tratamiento más radical para la obesidad, resulta en una pérdida de peso importante (20 a 40% del peso inicial) y que se mantiene por lo menos durante 15 años.¹⁶ Esto determina una mejoría en los parámetros metabólicos¹⁷ de los pacientes con Índice de Masa Corporal (IMC) mayor o igual a 40 o 35 con comorbidades asociadas.¹⁸

En este contexto, y partiendo de la premisa de que la obesidad, principalmente la abdominal, se asocia con importantes alteraciones metabólicas, como las dislipidemias, intolerancia a la glucosa o diabetes e hipertensión arterial, este trabajo tuvo por objetivo verificar la correlación entre el exceso de peso, la distribución de la grasa corporal y los factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares con el control de esos factores por la cirugía bariátrica.

MÉTODO

Fueron analizados 17 pacientes atendidos en un servicio de Cirugía General y Gastroenterológica en San José del Rio Preto, y sometidos a cirugía bariátrica, en el período del 1 de Junio al 30 de Julio de 2007.

Los criterios diagnósticos del SM fueron establecidos con base en el NCEP-ATP III, que considera como portadores a los individuos que presentan por lo menos tres de los cinco criterios descritos en la tabla 1.

TABLA 1
Componentes del síndrome metabólico según el NCEP-ATP III.

Criterios	Hombres	Mujeres
Circunferencia abdominal (cm)	> 102	< 88
HDL colesterol (mg/dL)	≤ 40	≤ 50
Triglicéridos (mg/dL)	≥ 150	≥ 150
Glucemia en ayunas (mg/dL)	≥ 110	≥ 110
Presión arterial (mmHg)	≥ 130/85	≥ 130/85

En todos los pacientes la PA fue medida con los sujetos sentados, después de cinco minutos de reposo, siendo considerados hipertensos inclusive los pacientes que utilizaban antihipertensivos independientemente del valor medido. El IMC fue calculado dividiendo el peso (en kg) por la altura (en metros) al cuadrado, siendo considerados normales los resultados entre 18 y 24,99; sobrepeso entre 25 y 29,99 y obesidad mayor de 30, que puede ser clasificada esta última en moderada (30 a 34,99), grave (de 35 a 39,99) y mórbida (mayor de 40). La CA fue obtenida con una cinta métrica, estando el

paciente de pie, a nivel de la línea média entre el rebord de costal y la cresta iliaca superior. Fueron solicitados los siguientes exámenes de laboratorio: glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, ácido úrico, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos e insulina.

RESULTADOS

Fueron analizados 17 pacientes, siendo cinco (29,4%) del sexo masculino y 12 (70,6%) del sexo femenino, con edad media de 45,42 años (15-73 años) con predominio de edad entre 35 y 48 años, y con una media de IMC de 40,57.

En el gráfico 1 se pueden observar los IMC pre y posoperatorio en los pacientes en el periodo preoperatorio y en el posoperatorio, media de 43,31 y 30,10 respectivamente, con una media de pérdida de peso de 13,21 Kg, lo cual demuestra una reducción de este índice, con una variación de 4,7 a 20,8 conforme progresa la pérdida de peso (Gráfico 2).

GRÁFICO 1
IMC pre y posoperatorio

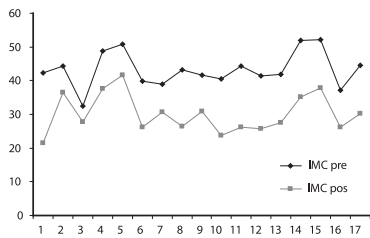
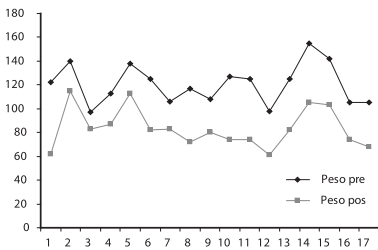


GRÁFICO 2
Peso pre y posoperatorio



Respecto de la distribución central de la grasa corporal en el posoperatorio, 50% de las mujeres aún presentaban CA mayor de 88 cm (Gráfico 3). En el sexo masculi-

no, apenas el 20% presentaban CA mayor de 102 cm (Gráfico 4). En el gráfico 5 se observan los niveles de presión sistólica y diastólica de los pacientes en el posoperatorio, demostrando que de los 8 pacientes con hipertensión arterial en el periodo previo a la cirugía, apenas tres permanecieron hipertensos luego de la intervención, según el criterio del NCEP-ATP III de SM, un paciente (12,5%) con niveles sistólico y diastólico elevados y dos (25%) con una elevación solamente del nivel diastólico.

GRÁFICO 3
CA pre y posoperatoria en los pacientes del sexo femenino (NCEP-ATP III para SM, valor ≥ 88 cm)

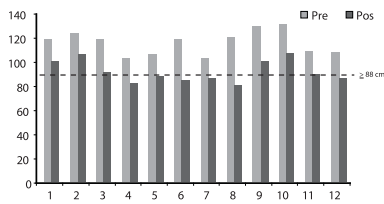


GRÁFICO 4
CA pre y posoperatoria en los pacientes del sexo masculino (NCEP-ATP III para SM, valor ≥ 102 cm).

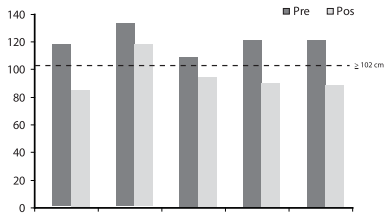
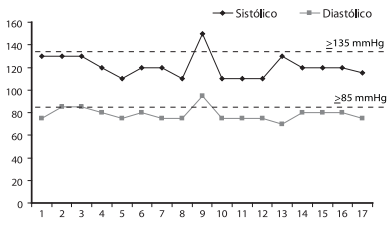


GRÁFICO 5
Tensión arterial sistólica y diastólica de los pacientes en el posoperatorio (NCEP-ATP III para SM, considerados HTA niveles $\geq 135/85$).



COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

La pérdida de peso que sigue a la cirugía bariátrica se acompaña por una mejoría de todas las comorbidades relacionadas con la obesidad¹⁹, incluyendo la diabetes, la hipertensión arterial, la dislipidemia, la esteatosis hepática, entre otros trastornos.^{20,21} De la misma forma que una pérdida grande de peso reduce las comorbidades y la mortalidad relacionadas con la obesidad, la cirugía bariátrica mejora la homeostasis de la glucosa, por medio de las modificaciones fisiológicas no explicadas por la simple pérdida de peso. Los mecanismos por los cuales algunas cirugías anti-obesidad disminuyen el peso del enfermo y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa aún no están totalmente aclaradas, siendo su objetivo disminuir las señales de hambre y aumentar las señales de saciedad. El aumento de la colecistoquinina (CCK), enterogastrona y leptina muestran un efecto sacietogénico y están presentes en las cirugías mixtas, como en el *by-pass* gastroyeyunal con gastroplastia.²² En 2002, fue publicado el primer trabajo mostrando la disminución de la secreción de grelina en cirugías tipo *by-pass* gastroyeyunal, lo cual explica en parte la pérdida del apetito que ocurre después de esas cirugías y que es más efectiva que la saciedad observada en las cirugías puramente restrictivas.²³ Después de la cirugía de *bypass*, se produce una caída brusca de la producción de grelina, tanto basal como después de las comidas.²²

En el grupo de pacientes estudiados, todos fueron sometidos a una cirugía de *by-pass*, presentando una disminución del IMC (pérdida media de 13,21) y del peso (pérdida media de 34,59 Kg). El tejido adiposo visceral puede ser considerado el más activo metabólicamente, debido a su mayor respuesta a las catecolaminas y a su menor sensibilidad a la inhibición de la lipólisis mediada por la insulina, además de liberar ácidos grasos libres directamente para el hígado, vía sistema porta.²⁴ La medición de la CA es considerada por los cardiólogos como una buena medida para evaluar la presencia del síndrome metabólico.¹² En el estudio, todos los pacientes evaluados en el preoperatorio presentaban alteración de la CA, de éstos, siete (42,2%) persistieron con la alteración.

Entre los pacientes analizados, cuatro eran diabéticos y tratados como tales. La cirugía de *by-pass* produce la reversión o mejoría de la diabetes tipo 2.²² Una explicación simple para la mejoría del metabolismo glucídico sería la inmediata y severa privación de nutrientes que ocurre después de la cirugía. Ese estado llevaría a una reducción brusca de los niveles de glucemia, disminuyendo así la glucotoxicidad sobre las células pancreáticas. Algunos días después, cuando los pacientes retoman la ingesta alimentaria, ya presentan pérdida de peso y un balance energético negativo, condiciones que clásicamente mejoran la tolerancia a la glucosa.²⁵

Otro mecanismo que puede actuar en asociación con el anterior serían las modificaciones en el eje entero-insular, deficiente en los enfermos con Diabetes Mellitus (DM). El concepto de eje entero-insular fue introducido en 1969²⁶, mostrando las conexiones entre el intestino proximal y las células beta productoras de insulina del páncreas. Posteriormente, Mun et al.²⁷ propusieron la hipótesis de que debido al pasaje del alimento por el intestino delgado, serían secretadas hormonas con acción incretínica y estas hormonas serían también estimuladoras de la producción de insulina por las células beta del páncreas. Dos hormonas, el GLP1 y el GIP cumplen ese criterio, ya que el GLP1 se encuentra aumentado después de las cirugías de *by-pass*. Vale decir que esta cirugía mejora también la acción del GIP, con una disminución consecutiva de la glucosa plasmática, de la insulina y de la hemoglobina glicosilada en el 80 al 100% de los enfermos.²⁷ De los pacientes diabéticos sometidos a cirugía en nuestro estudio, dos fueron considerados curados con niveles de glucemia normales sin uso de medicación. Los pacientes que mantuvieron niveles elevados de glucemia de ayunas, a pesar de estar aún alterados según los criterios del NCEP-ATPIII, mostraron una disminución de las cifras como también una reducción de la dosis de medicación utilizada.

Existen evidencias de que los pacientes hipertensos son en general insulino-resistentes e hiperinsulinémicos, cuando se los compara con individuos normotensos.²⁸ La retención de sodio, el aumento del tono simpático central y la disminución de la capacidad de la insulina de inducir la producción de óxido nítrico por el endotelio,²⁹ son situaciones comunes en el síndrome metabólico y son algunos de los mecanismos a los cuales se les atribuye la ocurrencia de hipertensión arterial. La pérdida de peso se acompaña por una mejoría de la hipertensión arterial, tanto en individuos con hipertensión idiopática, como en portadores de SM.²⁵ Numerosos estudios mostraron que la pérdida de peso mejora los riesgos cardiovasculares como la hipertensión. Se sabe que una modesta pérdida de peso puede significar una reducción en el riesgo de hipertensión. Y, de acuerdo con la *Sociedad Americana de Cirugía Bariátrica*³⁰ una reducción del 10% del peso corresponde a un 20% del riesgo de desarrollar enfermedades coronarias. Delante de los resultados presentados aquí, se concluye que los pacientes sometidos a cirugía bariátrica presentaron una reducción de los criterios del Síndrome Metabólico, demostrando la importancia de la pérdida de peso, con una consecutiva reducción de la circunferencia abdominal; reducción del IMC; control de la presión arterial; disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares y mejoría de la calidad de vida de este grupo poblacional.

REFERENCIAS

- 1- Batista F^o M, Rissin A. La transición nutricional en Brasil: tendencias regionales y temporales. *Cuad Salud Public*, 2003;19(supl.1):S181-S191.
- 2- Rezende FAC, Rosa LHFPL, Ribeiro RCL et al. Índice de masa corporal y circunferencia abdominal: asociación con factores de riesgo cardiovascular. *Arch Bras Cardiol* 2006;87(6):728-34.
- 3- Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diab Care*, 1988;37:1595-607.
- 4- Meigs JB. Invited commentary: insulin resistance syndrome? syndrome X? multiple metabolic syndrome? a syndrome at all? factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors. *Am J Epidemiol*, 2000;152:908-911.
- 5- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diab Medical*, 1988;15:539-553.
- 6- Sociedad Brasileña de Cardiología. I Directriz Brasileña de Diagnóstico y tratamiento del Síndrome Metabólico. *Arc Bras Cardiol*, 2005;84(supl 1):1-28.
- 7- Gang H, Qiao Q, Tuomilehto J et al. for the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in non-diabetic European men in women. *Arch Int Medicin*, 2004;164:1066-1076.
- 8- Trevisan M, Liu J, Bahsas FB et al. Syndrome X and mortality: a population-based study. *Am J Epidemiol*, 1998;148:958-966.
- 9- Credidio E. Importancia de la alimentación y de los ejercicios en la prevención y control de las enfermedades cardiovasculares. Disponible en: http://www.abran.org.br/inf_artigos/094.htm. Acceso en: 18 Oct 2007a.
- 10- National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol. *J Am Med Assoc*, 2001;285:2486-97.
- 11- Luna RL. Síndrome Metabólico. *Arch Bras Cardiol*, 2007;88(5):124-26.
- 12- Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*, 1999;83:25F-29F.
- 13- Ford ES, Giles WH, Dietz WH et al. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: finding from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Med Assoc*, 2002;287(3):356-59.
- 14- Matsudo VKR, Matsudo SMM. Actividad física en el tratamiento de la obesidad. *Einstein*, 2006;4(supl 1):S29-43.
- 15- Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Int Med*, 2004;164:722-732.
- 16- Brolin, R.E. Bariatric surgery and long-term control of morbid obesity. *J Am Med Assoc*, 2002;288:2793-6.
- 17- Wolf AM, Beisegel U, Kortner B et al. Does gastric restriction surgery reduce the risks of metabolic diseases? *Obes Surg*, 1998;8:9-13.
- 18- Brolin RE. Update NIH Consensus Conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Nutrition*, 1996;12:403-4.
- 19- Mctigue KM, Harris R, Hemphill B et al. Screening and interventions for obesity in adults: summary of the evidence for us prevention services task force. *Ann Int Medicin*, 2003;139(11):933-49.
- 20- Jones Jr, KB. Experience with the Roux-en-Y gastric bypass, and commentary on current trends. *Obes Surg*, 2000;10:183-5.
- 21- Mun EC, Blackburn GL, Matthews JB. Current status of medical and surgical therapy for obesity. *Gastroenterology*, 2001;120:669-81.
- 22- Pareja JC, Pilla VF, Geloneze NETO B. Mecanismos del funcionamiento de las cirugías anti-obesidad. *Einstein*, 2006;4(supl 1):S120-S124.
- 23- Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *NEJM*, 2002;346:1623-30.
- 24- Hermsdorff HH, Monteiro JBR. Grasa visceral, subcutánea o intracelular: adonde está el problema? Disponible e http://www.abran.org.br/inf_artigos/133.htm. Acceso en: 18 Oct 2007.
- 25- Carvalho PS, Moreira CLCB, Barelli MC et al. Cirugía bariátrica cura el síndrome metabólico. *Arch Bras Endoc Metabol*, 2007;51(10):79-85.
- 26- Unger, R.H., Eisetraut, A.M. Entero-insular axis. *Arch Int Medicin*, 1969;123(3):261-6.
- 27- Zander M, Madsbad S, Madsen JL et al. Effect of 6-week course of glucagon-like peptide-1 on glycemic control, insulin sensitivity, and b-cell function in type 2 diabetes:

a parallel-group study. *Lancet*, 2002;359:824-30.

- 28- Swislocki, A.L., Hoffman, B.B., Reaven, G.M. Insulin resistance, glucose intolerance and hyperinsulinemia in patients with hypertension. *Am J Hypertens*, 1989;2(6 pt. 1):419-23.
- 29- Stuhlinger MC, Abbasi F, Chu JW et al. Relationship between insulin resistance and an endogenous nitric oxide synthase inhibitor. *J Am Med Assoc*, 2002, 287(11):1420-6.
- 30- American Society for Bariatric Surgery. Rationale for the surgical treatment of morbid obesity. Disponível em: <http://www.asbs.org>. Acesso em: 18 Out 2007.