

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

AUDRAN LARDINER ALVES DE OLIVEIRA

“ATUALIZAÇÃO SOBRE OS MECANISMOS DE CONTROLE GLICÊMICO DO  
BYPASS GÁSTRICO:  
UMA REVISÃO DE LITERATURA”

São Luís  
2017

AUDRAN LARDINER ALVES DE OLIVEIRA

“ATUALIZAÇÃO SOBRE OS MECANISMOS DE CONTROLE GLICÊMICO DO  
BYPASS GÁSTRICO:  
UMA REVISÃO DE LITERATURA”

Trabalho de conclusão de curso apresentado  
à coordenação do Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Maranhão, para  
obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. Me. José Aparecido  
Valadão

São Luís

2017

ALVES DE OLIVEIRA, AUDRAN LARDINER.

ATUALIZAÇÃO SOBRE OS MECANISMOS DE CONTROLE GLICÊMICO DO BYPASS GÁSTRICO : UMA REVISÃO DE LITERATURA / AUDRAN LARDINER ALVES DE OLIVEIRA. - 2017.

30 p.

Orientador(a): JOSÉ APARECIDO VALADÃO.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, SÃO LUÍS - MA, 2017.

1. CIRURGIA BARIÁTRICA. 2. CIRURGIA METABÓLICA. 3. CONTROLE GLICÊMICO. 4. REMISSÃO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2. I. VALADÃO, JOSÉ APARECIDO. II. Título.

AUDRAN LARDINER ALVES DE OLIVEIRA

**“ATUALIZAÇÃO SOBRE OS MECANISMOS DE CONTROLE GLICÊMICO DO  
BYPASS GÁSTRICO:  
UMA REVISÃO DE LITERATURA”**

Trabalho de conclusão de curso apresentado  
à coordenação do Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Maranhão, para  
obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. Me. José Aparecido  
Valadão

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/ 2017

BANCA EXAMINADORA

---

**Prof. Me. José Aparecido Valadão (Orientador)**  
**Universidade Federal do Maranhão**

---

**Prof. Me. Arthur Serra Neto**  
**Universidade Federal do Maranhão**

---

**Dr. Me. Christian Lamar Scheibe**  
**Cirurgia Geral e Bariátrica**

---

**Prof. Me. Ed Carlos Rei Moura**  
**Universidade Federal do Maranhão**

## **AGRADECIMENTOS**

Não há verdadeira vitória que não seja precedida de uma verdadeira luta para conquistá-la. Neste interim posso, finalmente, dizer que foi uma longa jornada e que, essa, só termina para que outra comece. Um longo caminho, permeado por desafios e dificuldades, mas percorrido com retidão e dignidade e que em seu fim, descortina a benção de poder bradar que a batalha foi árdua, mas aqui estamos, de pé, felizes pelo sucesso e pela iminência de seguir em frente.

Toda glória e louvor a Deus nas alturas, Senhor dos senhores, razão e fim de tudo o que existe. A Ti dou toda a honra, Deus de Abrão. Muito obrigado, pois sem Ti nada tenho, nada é possível e nada sou.

A quem, jamais, poderia deixar de agradecer: meus Pais Halan Kilzer e Kalina, os quais nunca mediram esforços em meu favor e de meus irmãos. A vocês apenas honro, por terem sidos efetivamente Pais, fazendo o seu melhor em me educar tornarem possível tudo que sou e agora me torno, com seu apoio incondicional e ensinamentos fundamentais, sem os quais tudo seria impossível.

A minha linda esposa Halanna e abençoado filho Gabriel, por serem meu combustível e recompensa ao retornar para casa todos os dias. Vocês são alicerce e fim de minha jornada, sem o renovo por meio de vocês advindo, certamente pereceria.

Aos meus irmãos queridos Halan Jr, Rafael e Antônio, sempre companheiros, espectadores e atores dessa história da qual são parte indivisível. Sempre companheiros, onde muitas vezes encontrei sabedoria e balizamento, mesmo sendo o irmão mais velho. Me orgulho de dividir essa vida com vocês, como um time, uma equipe.

Aos mestres, com quem tive a honra de aprender, muito mais que sobre medicina, mas sobre ser humano, ética e vivencia profissional. Especialmente ao meu orientador, meu amigo Dr Valadão, com quem tive o prazer de conviver a maior parte da minha graduação. Aos meus amigos Dr Abdon José Murad Jr, Dr Roclides

Castro, Dr Giuliano Campelo, Dr Cristian e Dr Luís Eduardo, com quem também muito aprendi e sempre foi muito bem amparado. E a outros, outrora, mestres, agora amigos, Dr Adriano Dourado, Dr Francisco Carlos e outros.

Ao Dr Arthur Serra pelo acolhimento dos internos na rotina da residência de cirurgia, a qual, fundamentalmente, contribuiu à nossa formação. Além de aceitar alegremente este convite. Ao meu amigo Dr Ed Carlos, por prontamente aceitar o convite para compor esta banca, gentilmente cedendo de seu tempo e se dispondo a avaliar este trabalho.

Aos colegas e amigos de graduação com quem tive o privilégio de conviver, especialmente aquele da minha turma e aqueles que ombream na Liga Acadêmica de Gastroenterologia e Cirurgia do Aparelho Digestivo (LAGECAD). Daqui em diante trilharemos caminhos distintos, porém nossas memórias sempre nos unirão.

Um ultimo agradecimento a todos aqueles que, de alguma forma, torceram e contribuíram para aqui estarmos. Parentes e amigos, também compõem o substrato sobre a qual este desfecho se constrói. Muito obrigado a todos.

## SUMÁRIO

<b>ARTIGO – ATUALIZAÇÃO SOBRE OS MECANISMOS DE CONTROLE GLICÊMICO EM CIRURGIA METABÓLICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA...</b>	<b>09</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>10</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>11</b>
<b>1.RACIONAL.....</b>	<b>12</b>
<b>2.MÉTODO.....</b>	<b>13</b>
<b>3.REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>13</b>
<b>3.1. ESTÍMULO INCRETÍNICO AUMENTADO.....</b>	<b>13</b>
<b>3.2. EXCLUSÃO DE INTESTINO PROXIMAL E DOUDENO.....</b>	<b>15</b>
<b>3.3 ÁCIDOS BILIARES E MICROBIOTA INTESTINAL.....</b>	<b>15</b>
<b>4.CONLUSÃO.....</b>	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>19</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>24</b>

**ARTIGO**

(A ser submetido aos Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva)

**ATUALIZAÇÃO SOBRE OS MECANISMOS DE CONTROLE GLICÊMICO DO  
BYPASS GÁSTRICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA****UPDATE OF THE MECHANISMS OF GLYCEMIC CONTROL GASTRIC BYPASS:  
A LITERATURE REVIEW**

Audran Lardiner Alves de Oliveira<sup>1</sup>

José Aparecido Valadão<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Maranhão.

<sup>2</sup> Professor Mestre do Departamento de Medicina II da Universidade Federal do Maranhão.

**Endereço para correspondência:** Avenida dos Portugueses, 1966, Bacanga, São Luís – MA. CEP: 65080-805.

audrancardoso@hotmail.com

drvaladaoslz@hotmail.com

## RESUMO

**Introdução:** O baypass gástrico em Y de Roux ainda é uma das técnicas mais executados no mundo como tratamento padrão ouro para obesidade mórbida e suas comorbidades, como o diabetes mellitus tipo 2. Modificações desta técnica tem obtido excelentes resultados com altos índices de controle e remissão completa. Inicialmente creditado esse resultado apenas a perda de peso, hoje já se estudam outros mecanismos de atuação determinante neste benefício metabólico advindo do BGYR. **Objetivo:** Averiguar na literatura os principais mecanismos de controle glicêmico após by-pass gástrico em Y de Roux, e se há evidências de modificações da técnica com benefício metabólico de controle glicêmico. **Métodos:** Foi executada por meio de busca e coleta, em bases de dados online: Cochrane Library, SciELO, MedLine/PubMed e UpToDate, de artigos. Foi selecionado para pesquisa o idioma inglês e foram revisados ao todo 70 artigos, sendo selecionados 48 deles, que atendiam ao critério selecionado e aos descritores de mecanismo de controle glicêmico na cirurgia metabólica, a saber: estímulo incretínico aumentado, exclusão de intestino proximal e duodeno, ácidos biliares e microbiota intestinal. **Subdivisões do texto:** Os cinco principais mecanismos de controle glicêmico pós BGYR encontrados na pesquisa de artigos foram o aumento do estímulo incretínico, principalmente liberadas a partir de 200 cm do ângulo de Treitz, a exclusão do duodeno e do intestino proximal, alterações do nível de ácidos biliares e alterações da microbiota intestinal. **Conclusão:** A cirurgia bariátrica e metabólica leva ao controle glicêmico através de inúmeros mecanismos além da perda de peso e restrição alimentar, como: estímulo incretínico, exclusão do intestino proximal, alterações de ácidos biliares e de microbiota intestinal, que têm uma relação importante com esta melhora glicêmica. Estes conhecimentos levam a modificações técnicas que levam a melhores resultados no BGYR.

**Descritores:** Cirurgia metabólica; Remissão do diabetes tipo 2; Controle glicêmico; Cirurgia bariátrica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Roux-en-Y gastric bypass is still one of the most widely performed techniques in the world as a gold standard treatment for morbid obesity and its comorbidities, such as type 2 diabetes mellitus. Modifications of this technique have achieved excellent results with high rates of control of T2D and complete remission. This result was only partially attributed to weight loss. Today, other mechanisms for determining the metabolic benefit of BGYR have already been studied. **Objective:** To investigate in the literature the main mechanisms of glycemic control after Roux-en-Y gastric by-pass, and if there are evidences of modifications of the technique with metabolic benefit of glycemic control. **Methods:** It was performed through search and collection, in online databases: Cochrane Library, SciELO, MedLine / PubMed and UpToDate, of articles. A total of 70 articles were selected for the research, and 48 of them were selected, which met the criteria selected and the descriptors of glycemic control mechanism in metabolic surgery, namely: increased incretinic stimulus, exclusion of the proximal and duodenal gut, bile acids and intestinal microbiota. **Subdivisions of the text:** The five major mechanisms of glycemic control post BGYR found in the research of articles were the increase of the incretinic stimulus, mainly released from 200 cm of the Treitz angle; exclusion of the duodenum and the proximal intestine; changes in the level of bile acids and intestinal microbiota alterations. **Conclusion:** Bariatric and metabolic surgery leads to glycemic control through numerous mechanisms besides weight loss and food restriction, such as: incretinic stimulus, exclusion of the proximal intestine, alterations of bile acids and intestinal microbiota, which have an important relation with this Glycemic improvement. This knowledge leads to technical modifications that lead to better results in BGYR.

**Headings:** Metabolic surgery; Remission of type 2 diabetes; Glycemic control; Bariatric surgery.

## 1. RACIONAL

O mundo experimenta, atualmente, uma pandemia de obesidade e diabetes tipo II (DM2)<sup>1</sup>. Apesar do avanço recente na terapia farmacológica, o tratamento da obesidade severa e mórbida, bem como do diabetes importante, ainda é ineficiente na maioria dos casos. A cirurgia bariátrica e metabólica apresenta-se como única terapia efetiva de longo prazo para o controle e/ou resolução destas duas condições<sup>2</sup>.

A cirurgia bariátrica já está, há décadas, consagrada como tratamento padrão-ouro para o tratamento da obesidade mórbida e suas co-morbidades, atingindo perda de 70% do excesso de peso no longo prazo, bem como resolução de mais de 80% dos casos de diabetes<sup>3</sup>. Até o início de 2004, pensava-se que a melhora do diabetes se dava exclusivamente pela melhora da resistência insulínica causada pela perda de peso. Porém, a partir de um trabalho experimental, descobriu-se que existiam outros mecanismos de controle glicêmico que eram independentes da perda de peso<sup>4</sup>. A cirurgia metabólica surge neste contexto, sendo definida como qualquer procedimento cirúrgico no trato gastrointestinal que tenha como objetivo o controle do diabetes e da síndrome metabólica.

O Bypass Gástrico em Y-de-Roux (BGYR) ainda é uma das técnicas mais utilizadas, no mundo, em cirurgia bariátrica e metabólica, sendo ainda considerada o padrão-ouro como cirurgia para controle do diabetes<sup>5</sup>. Porém, embora esta técnica tenha bons resultados em diabéticos com índice de massa corpórea (IMC) superior a 35<sup>6</sup>, ela apresenta resultados mais pobres em pacientes com faixas de IMC menores<sup>7,8,9,10,11</sup>.

Embora a perda de peso e a restrição alimentar tenham seu papel na melhora do controle glicêmico, sabe-se, hoje, que existem inúmeros outros mecanismos envolvidos nesta melhora. Mecanismos como estímulo incretínico<sup>12</sup>, exclusão do intestino proximal<sup>13</sup>, alteração de sais biliares<sup>14</sup>, alteração da microbiota intestinal<sup>15</sup>, entre outros, estão sendo cada vez mais estudados e relacionados ao sucesso da cirurgia.

Modificações na maneira de realizar o BGYR têm levado a melhores resultados metabólicos desta técnica<sup>16,17</sup>. Compreender melhor os mecanismos de controle glicêmico em cirurgia metabólica, pode levar a modificações na técnica cirúrgica que resultem em melhor controle glicêmico, bem como para apresentar caminhos para novas pesquisas de drogas farmacológicas com o objetivo de aperfeiçoar o tratamento clínico do diabetes.

## **2. MÉTODO**

Esta revisão de literatura foi executada por meio de busca e coleta, em bases de dados online: Cochrane Library, SciELO, MedLine/PubMed e UpToDate, de artigos com foco em discutir a fisiopatologia do controle glicêmico na cirurgia metabólica e não apenas que versassem sobre resultados numéricos. A busca foi realizada cruzando os descritores: cirurgia metabólica; remissão de Diabetes Mellitus Tipo 2; controle glicêmico; cirurgia bariátrica.

Não houve delimitação quanto à tipologia dos artigos, pela escassez numérica de trabalhos abordando satisfatoriamente o tema. Foi selecionado para pesquisa o idioma inglês e foram revisados ao todo 70 artigos, sendo selecionados 48 deles, que atendiam ao critério selecionado e aos descritores de mecanismo de controle glicêmico na cirurgia metabólica, a saber: estímulo incretínico aumentado, exclusão de intestino proximal e duodeno, ácidos biliares e microbiota intestinal.

## **3. REVISÃO DE LITERATURA**

### **3.1 ESTÍMULO INCRETÍNICO AUMENTADO**

As incretinas são hormônios liberados, no intestino pelas células L e no pâncreas, que regulam o processo de fome, ingesta, trânsito intestinal e absorção alimentar, além da saciedade. Entre elas está o GLP-1 (Glucagon Like Peptide – 1).<sup>18</sup> Liberado no intestino distal, tem algumas funções, como aumentar a capacidade do intestino de reter o alimento, diminuir a velocidade do esvaziamento

gástrico e atravessar a barreira hematoencefálica, causando saciedade central.<sup>19,20</sup> Assim, alguns trabalhos já chamam a atenção para a pesquisa envolvendo não só o papel das incretinas, mas de outros mecanismos já conhecidos, porém ainda não completamente desvendados, como os as variações dos níveis dos sais biliares e mudanças da microbiota intestinal e, a outra alteração anatômica advinda da cirurgia, a exclusão do intestino proximal e do duodeno.<sup>21</sup>

Um dado muito importante sobre o estímulo incretínico aumentado pela liberação do bolo alimentar mais perto do íleo, levando a um contato precoce com as células L, foi evidenciado nos trabalhos de Guedes *et al.*, em 2015 e Nergard *et al.*, 2015 que sugere que uma alça biliopancreática de 200 cm pode levar a uma resposta incretínica ainda maior e conseqüentemente um controle glicêmico melhor. É nesta região, a 200 cm do ângulo de Treitz, onde as incretinas começam a ser liberadas em maior quantidade. Este conhecimento leva a modificação da técnica, como o alongamento da alça biliopancreática, para atingir melhores resultados glicêmicos.<sup>22</sup>

O único estudo randomizado comparando comprimentos de alças no BGYR, em 2008, executou o alongamento não só da alça biliopancreática, mas também a alça alimentar. Apesar de ter evidenciado uma superioridade no controle do diabetes mellitus com ambas as alças longas, biliopancreática e alimentar, foi inviabilizada a aferição de qual dos dois alongamentos de fato contribuiu para o bom resultado glicêmico obtido.<sup>24</sup> Contudo, Kaska *et al.*, em 2014 comparou pacientes submetidos a BGYR com alça longa (acima de 150cm) e alça de tamanho tradicional e observou alto índice de remissão completa do DM2 nos pacientes submetidos a cirurgia com alça biliopancreática longa.

Os estudos de Nora e colaboradores e Lanzarine e colaboradores com alças biliopancreáticas alongadas para 200 cm, resultaram em 93 a 100% de remissão completa de DM2, o que é bastante superior aos resultados do BGYR em comprimentos convencionais de alças, como por exemplo o trabalho publicado por Schauer *et al.*, em 2014 que reportou uma completa remissão do DM2 em apenas

38% dos pacientes com IMC entre 27 e 47%, submetidos ao BGYR com alça biliopancreática de apenas 50 cm.

Entretanto, estimulação incretínica pode não explicar totalmente essas evidências.<sup>31</sup> Estudos em humanos usando o antagonista para receptor específico do glucagon-like peptide-1 (GLP-1) ou o inibidor não específico de secreção GLP-1 octreotide, assim como os dados extraídos de ratos geneticamente modificados gerarão indícios de que embora o GLP-1 desempenhe seu papel fisiológico, não é sozinho a causa da melhora da tolerância a glicose ou perda de peso mantida após o BGYR ou gastrectomia por sleeve.<sup>32,33</sup>

### **3.2 EXCLUSÃO DE INTESTINO PROXIMAL E DUODENO**

O intestino proximal tem um importante papel no controle de DM2 nos mecanismos independentes de perda de peso precoce.<sup>31</sup> Vários estudos em animais e humanos indicaram que a exclusão tanto do duodeno, quanto do jejuno, melhoram a sensibilidade à insulina (SI) e aumentam a disponibilidade de glicose, tanto na alça alimentar, como na biliopancreática.<sup>32</sup> Tem sido hipotetizado, que pela exclusão do trânsito de nutrientes no duodeno e no jejuno, este procedimento pode reduzir os sinais advindos do intestino proximal que influenciam negativamente a sensibilidade à insulina.<sup>33</sup> Salinari *et al.*, em 2014 estudou a SI em ratos Goto-Kalizari diabéticos, testando essa hipótese. O mesmo realizou um by-pass duodeno jejunal (BDJ), ressecção de jejuno (jejunectomia), ressecção ileal (ileectomia), grupo sham e grupo controle não operado. A SI foi aumentada após os procedimentos de BDJ e jejunectomia, porém, não melhorou após a ileectomia ou no grupo sham nos ratos diabéticos. A conclusão disso foi que a alteração anatômica do intestino delgado proximal, reduz fatores associados a influenciar negativamente a SI, desta forma, contribuindo para o controle da diabetes após o by-pass cirúrgico.<sup>34</sup>

### **3.3 ÁCIDOS BILIARES E MICROBIOTA INTESTINAL**

Outro mecanismo de relevância cada vez maior é o papel desempenhado pela aparente mudança da microbiota intestinal e ácidos biliares pela alteração anatômica causada pela cirurgia bariátrica/metabólica<sup>34</sup>. Assim como o papel da exclusão jejunal na remissão do DM2, esse processo ainda não é completamente conhecido<sup>34</sup>.

Os ácidos biliares promovem a absorção dos lipídios da dieta. Estudos em humanos mostrando distúrbios no metabolismo dos ácidos biliares em indivíduos diabéticos do tipo 2 sugerem uma associação entre aqueles e controle glicêmico.<sup>35</sup> Ácidos biliares são ligantes ativos do receptor farnesoid X (FXR), que tem papel já estabelecido no metabolismo biliar e de lipídios, porém novas evidências sugerem sua atuação também na bioquímica glicídica.<sup>35</sup> Recentemente, ácidos biliares tem sido reconhecidos como importantes moduladores de todo o metabolismo, aumentando o gasto energético e prevenindo obesidade, resistência à insulina e hiperglicemia em testes de alimentação hipercalórica em roedores.<sup>36</sup> Estes efeitos, porém, são independentes do FXR e, em vez disso, mediados por ligação ao receptor acoplado a G – TGR5, levando a geração de cAMP e ativação do hormônio tipo 2 tireoidiano intracelular deiodinase.<sup>37</sup> Em humanos ácidos biliares circulantes estão relacionados com a sensibilidade a insulina.<sup>36</sup> Além disso, os sais biliares envolvidos nesta modulação são, principalmente os colesevelam sequestrante<sup>39,40</sup>, em pacientes DM2. Assim, por causa das mudanças anatômicas do BGYR potencialmente afetarem a circulação enterohepática dos ácidos biliares, estes têm seu nível sérico aumentado, impactando positivamente o controle glicêmico.<sup>41</sup>

Patti *et al.*, em 2009 fez uma análise transversal da composição sérica de ácidos biliares e outras variáveis metabólicas em jejum e pós-refeição, em indivíduos com sobrepeso (com IMC correspondente ao não operado), obesos (com IMC atual) e pacientes já submetidos ao BGYR. Como resultado foi encontrada uma concentração muito maior de ácidos biliares séricos nos pacientes operados ( $8.90 \pm 4.84 \mu\text{mol/l}$ ), do que naqueles com sobrepeso ( $3.59 \pm 1.95$ ,  $P = 0.005$ ), ou obesos ( $3.86 \pm 1.51$ ,  $P = 0.045$ , Mob). Ainda os níveis de ácidos biliares foram inversamente correlacionados com os níveis de glicose pós-prandial de 2 horas ( $r = -0.59$ ,  $P < 0.003$ ) e positivamente relacionados ao nível de GLP-1 ( $r = 0.58$ ,  $P < 0.003$ ).

Em adultos, a microbiota intestinal é relativamente estável, mas pode sofrer mudanças drásticas devido a contato com dietas diferentes e variações de imunidade<sup>43</sup>. O que se sabe é que a flora do trato intestinal distal de pessoas obesas e não obesas é distinto, sugerindo uma associação entre desbiose e obesidade e consequente resistência à insulina.<sup>44,45</sup> Cani *et al.*, em 2007 demonstrou que a baixa concentração de Gram-positivos e bactérias anaeróbias produtores de butirato de ácidos graxos de cadeia curta (SCFA - Short Chain Fatty Acid Butyrate) foi associado a endotoxemia, inflamação crônica e desenvolvimento de resistência à insulina.

Miyach e colaboradores estudaram ratos submetidos a BGYR com ABP longa e bom controle glicêmico ou DM2 melhorada e removeram a ABP. Eles observaram que a microbiota foi bastante transformada e se tornou bastante similar aquela encontrada nos animais do grupo sham prévio ao experimento inicial, ainda diabéticos. Portanto esse fator de proteção implantado pela cirurgia parece ter sido removido junto com a ABP. Além disso houve uma sensível queda nos níveis ácidos biliares nos ratos com a alça removida secundariamente.

A bacterioterapia fecal ou transplante fecal tem surgido como uma eficiente alternativa de tratamento bem sucedido para pacientes com doença severa.<sup>47</sup> Este procedimento baseia-se no fato das bactérias patogênicas serem substituídas pelas comunidades benéficas<sup>48</sup>. Udayappan, *et al.*, em um estudo randomizado transplantou uma solução de doadores não obesos para pacientes com síndrome metabólica e resistência à insulina. O resultado foi uma significativa melhora na resistência insulínica periférica, além de alterações na microbiota intestinal, com aumento das bactérias produtoras de SCFA, como *Roseburig* e *Faecalibacterium* spp.

#### 4. CONCLUSÃO

- A cirurgia bariátrica e metabólica leva ao controle glicêmico através de inúmeros mecanismos além da perda de peso e restrição alimentar.
- Estímulo incretínico, exclusão do intestino proximal, alterações de ácidos biliares e de microbiota intestinal têm uma relação importante com esta melhora glicêmica. Estes conhecimentos levam a modificações técnicas que levam a melhores resultados no BGYR.
- Apesar de existirem importantes evidências da participação destes mecanismos, mais estudos são necessários para um melhor entendimento do papel de cada um deles neste processo,

## REFERÊNCIAS

1. Holst JJ, Madsbad S. Mechanisms of surgical control of type 2 diabetes: GLP-1 is key factor. *Surg Obes Relat Dis.* 2016; 12(6): 1236-1242
2. Kaska L, Kobiela J, Proczko M, et al. Does the length of the biliary limb influence medium-term laboratory remission of type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric by-pass in morbidly obese patients? *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2014; 9(1): 31-39
3. Odstroil EA, Martinez JG, Santa Ana CA, et al. The contribution of malabsorption to the reduction in net energy absorption after long-limb Roux-en-Y gastric by-pass. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92(4): 704-713
4. Rubino F, Marescaux, F. Effect of Duodenal–Jejunal Exclusion in a Non-obese Animal Model of Type 2 Diabetes: A New Perspective for an Old Disease. *Annals of Surgery.* 2010; 239(1):1-11.
5. Xu L, Yin J, Mikami DJ, et al. Effectiveness of laparoscopic Roux-en-Y gastric by-pass on obese class I type 2 diabetes mellitus patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2015; 11(6): 1220-1226
6. Lee WJ, Chong K, Chen CY, et al. Diabetes remission and insulin secretion after gastric by-pass in patients with body mass index <35 kg/m<sup>2</sup>. *Obes Surg.* 2011; 21(7): 889-895
7. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009; 122(3): 248-256
8. Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA, et al. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity. *Diabetes Care.* 2012; 35(7): 1420-1428
9. Madan AK, Tichansky DS, Phillips JC. Does pouch size matter? *Obes Surg.* 2007; 17(3): 317-320
10. Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA, et al. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity. *Diabetes Care.* 2012; 35(7): 1420-1428
11. Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF Jr, et al. Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Ann Intern Med.* 2016; 164(8): 542-552

12. Vidal J, de Hollanda A, Jiménez A. GLP-1 is not the key mediator of the health benefits of metabolic surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2016; 12(6): 1225-1229
13. Dutia R, Brakoniecki K, Bunker P, et al. Limited recovery of  $\beta$ -cell function after gastric bypass despite clinical diabetes remission. *Diabetes*. 2014; 63(4): 1214-1223
14. Salehi M, D'Alessio DA. Effects of glucagon like peptide-1 to mediate glycemic effects of weight loss surgery. *Rev Endocr Metab Disord*. 2014; 15(3): 171-179
15. Vetter ML, Wadden TA, Teff KL, et al. GLP-1 plays a limited role in improved glycemia shortly after Roux-en-Y gastric bypass: a comparison with intensive lifestyle modification. *Diabetes*. 2015; 64(2): 434-446
16. Kellum JM, Chikunguwo SM, Maher JW, et al. Long-term results of malabsorptive distal Roux-en-Y gastric bypass in superobese patients. *Surg Obes Relat Dis*. 2011; 7(2): 189-193
17. Risstad H, Svanevik M, Kristinsson JA, et al. Standard vs Distal Roux-en-Y Gastric Bypass in Patients With Body Mass Index 50 to 60: A Double-blind, Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2016; 151(12): 1146-1155
18. Byrne TK. Complications of surgery for obesity. *Surg Clin North Am*. 2001;81(5):1181-93, vii-viii.
19. Layer P, Holst JJ, Grandt D, Goebell H. Ileal release of glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Association with inhibition of gastric acid secretion in humans. *Dig Dis Sci*. 1995;40(5):1074-82.
20. Nauck MA, Niedereichholz U, Ettler R, et al. Glucagon-like peptide 1 inhibition of gastric emptying outweighs its insulinotropic effects in healthy humans. *Am J Physiol*. 1997;273(5 Pt 1):E981-8.
21. Schirra J, Wank U, Arnold R, Goke B, Katschinski M. Effects of glucagon-like peptide-1(7-36)amide on motility and sensation of the proximal stomach in humans. *Gut*. 2002;50(3):341-8.
22. Guedes TP, Martins S, Costa M, et al. Detailed characterization of incretin cell distribution along the human small intestine. *Surg Obes Relat Dis*. 2015; 11(6): 1323-1331
23. Nergård BJ, Lindqvist A, Gislason HG, et al. Mucosal glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide cell numbers in the super-obese human foregut after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2015; 11(6) 1237-1246

24. Pinheiro JS, Schiavon CA, Pereira PB, et al. Long-long limb Roux-en-Y gastric by-pass is more efficacious in treatment of type 2 diabetes and lipid disorders in super-obese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2008; 4(4): 521-525
25. Kaska L, Kobiela J, Proczko M, et al. Does the length of the biliary limb influence medium-term laboratory remission of type 2 diabetes mellitus after Roux-em-Y gastric by-pass in morbidly obese patients? *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2014; 9(1): 31-39
26. Nora M, Guimarães M, Almeida R, et al. Metabolic laparoscopic gastric bypass for obese patients with type 2 diabetes. *Obes Surg.* 2011; 21(11): 1643-1649
27. Lanzarini E, Csendes A, Gutierrez L, et al. Type 2 diabetes mellitus patients with mild obesity: preliminary results of surgical treatment. *Obes Surg.* 2013; 23(2): 234-240
28. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes. *N Engl J Med.* 2014; 370(21): 2002-2013
29. Jiménez A, Casamitjana R, Viaplana-Masclans J, et al. GLP-1 action and glucose tolerance in subjects with remission of type 2 diabetes mellitus after gastric bypass surgery. *Diabetes Care.* 2013; 36(7): 2062-2069
30. Wilson-Pérez HE, Chambers AP, Ryan KK, et al. Vertical sleeve gastrectomy is effective in two genetic mouse models of glucagon-like peptide-1 receptor deficiency. *Diabetes.* 2013; 62(7): 2380-2385
31. Ye J, Hao Z, Mumphrey MB, et al. GLP-1 receptor signaling is not required for reduced body weight after RYGB in rodents. 2014; 306(5): R352-362
32. Jiménez A, Casamitjana R, Viaplana-Masclans J, et al. GLP-1 action and glucose tolerance in subjects with remission of type 2 diabetes mellitus after gastric bypass surgery. *Diabetes Care.* 2013; 36(7): 2062-2069
33. Salinari S, le Roux CW, Bertuzzi A, et al. Duodenal-jejunal bypass and jejunectomy improve insulin sensitivity in Goto-Kakizaki diabetic rats without changes in incretins or insulin secretion. *Diabetes.* 2014; 63(3); 1069-1078
34. Saeidi N, Meoli L, Nestoridi E, Gupta NK, et al. Reprogramming of intestinal glucose metabolism and glycemic control in rats after gastric by-pass. *Science.* 2013; 341(6144): 406-410
35. Rajagopalan H, Cherrington AD, Thompson CC, et al. Endoscopic Duodenal Mucosal Resurfacing for the Treatment of Type 2 Diabetes: 6-Month Interim

- Analysis From the First-in-Human Proof-of-Concept Study. *Diabetes Care*. 2016; 39(12): 2254-2261
36. Watanabe M, Houten SM, Matakaki C *et al*. Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation. *Nature* 2006;439:484–489.
  37. Shaham O, Wei R, Wang TJ *et al*. Metabolic profiling of the human response to a glucose challenge reveals distinct axes of insulin sensitivity. *Mol Syst Biol* 2008;4:214.
  38. Watanabe M, Houten SM, Matakaki C *et al*. Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation. *Nature* 2006;439:484–489.
  39. Goldberg RB, Fonseca VA, Truitt KE, Jones MR. Efficacy and safety of colesevelam in patients with type 2 diabetes mellitus and inadequate glycemic control receiving insulin-based therapy. *Arch Intern Med* 2008;168:1531–1540.
  40. Fonseca VA, Rosenstock J, Wang AC, Truitt KE, Jones MR. Colesevelam HCl improves glycemic control and reduces LDL cholesterol in patients with inadequately controlled type 2 diabetes on sulfonylurea-based therapy. *Diabetes Care* 2008;31:1479–1484.
  41. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039–1057.
  42. Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. High body mass index for age among US children and adolescents, 2003–2006. *JAMA* 2008;299:2401–2405.
  43. Tilg H, Moschen AR, Kaser A. Obesity and the microbiota. *Gastroenterology* 2009; 136:1476–1483.
  44. DiBaise JK, Zhang H, Crowell MD, Krajmalnik-Brown R, Decker GA, Rittmann BE. Gut microbiota and its possible relationship with obesity. *Mayo Clin Proc* 2008; 83:460–469.
  45. Duncan SH, Lopley GE, Holtrop G *et al*. Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32:1720–1724.
  46. Miyachi T, Nagao M, Shibata C, *et al*. Biliopancreatic limb plays an important role in metabolic improvement after duodenal-jejunal by-pass in a rat model of diabetes. *Surgery*. 2016; 159(5): 1360-1371
  47. Smits LP, Bouter KE, de Vos WM, Borody TJ, Nieuwdorp M. Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation. *Gastroenterology* 2013; 145:946–953.

- 48.** UDAYAPPAN, S. D. et al. **Intestinal microbiota and faecal transplantation as treatment modality for insulin resistance and type 2 diabetes mellitus.** 2014. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cei.12293/full>>. Acesso em: 09 jun. 2014.

## **APÊNDICE – INSTRUÇÃO AOS AUTORES DOS ARQUIVOS BRASILEIROS DE CIRURGIA DIGESTIVA**

### **MISSÃO**

ABCD - ARQUIVOS BRASILEIROS de CIRURGIA DIGESTIVA é periódico trimestral com um único volume anual e suplementos de propriedade do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva - CBCD e Órgão Oficial de publicações do CBCD e entidades afiliadas (ABCD, SBCBM, CBHPBA, SOBRACIL e GEDP). É bilíngue, sendo em português na forma impressa e em inglês online, com acesso feito através do site [www.scielo.br/abcd](http://www.scielo.br/abcd) ou [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). Tem por missão a publicação de artigos de estudos clínicos e experimentais que contribuam para o desenvolvimento da pesquisa, ensino e assistência na área da gastroenterologia cirúrgica, clínica, endoscópica e outras correlatas. Tem como seções principais: artigos originais, artigos de revisão ou atualização, técnica (detalhes técnicos de idéias cirúrgicas novas), cartas ao editor (inclui relatos de caso, comunicações rápidas e cartas comentando opiniões sobre artigos recentes publicados no ABCD) e artigos de opinião (a convite). Outras seções podem existir na dependência do interesse da revista ou da necessidade de divulgação de temas relevantes que não se incluam nas formas referidas.

### **MANUSCRITOS**

Os trabalhos enviados para publicação devem ser inéditos e destinarem-se exclusivamente ao ABCD e não podem ter sido publicados anteriormente em forma semelhante. Toda matéria relacionada à investigação humana e pesquisa animal deve ter aprovação prévia do comitê de ética em pesquisa - CEP - da instituição onde o trabalho foi realizado, ou em outra instituição local ou regional se não houver este comitê onde ela foi desenvolvida. Seguindo as normas correntes da boa prática em pesquisa humana, os pacientes arrolados no estudo devem ter formulário de consentimento livre e informado assinado. Estes dados devem ser informados nos manuscritos enviados

O ABCD apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação - em relação aos artigos oriundos de estudos controlados aleatórios (randomized controlled trials), ensaios clínicos (clinical trials),

pesquisas que tenham recebido número de identificação em um dos Registros de Ensaio Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) -, os artigos que vierem acompanhados do número de identificação do registro do trabalho no final do resumo.

Todos os artigos devem ser escritos em português e inglês (o ABCD é bilíngue), e enviados eletronicamente por meio do site da revista ([www.revistaabcd.com.br](http://www.revistaabcd.com.br)). A confirmação eletrônica não garante a publicação do artigo, mas sim confirma o recebimento e o encaminhamento para análise editorial. A redação dos manuscritos deve obedecer à forma escolhida pelo autor dentre as seções do ABCD e detalhadas mais adiante.

Os artigos devem ser digitados em espaço simples em fonte Arial tamanho 12. O tamanho máximo do texto, iniciado no título, incluindo referências, tabelas e ilustrações, deve ser de até 15 páginas para artigos originais e artigos de revisão, 10 para artigos de técnica e 5 para cartas ao editor e artigos de opinião. As tabelas devem vir logo após terem sido citadas no texto e não ao final do trabalho. As figuras, por sua vez, devem vir no local apropriado (item 6 da submissão eletrônica). Todos os conceitos e assertivas científicas emanadas pelos artigos, ou as publicidades impressas, são de inteira responsabilidade dos autores ou anunciantes. A fim de efetuar uniformização da linguagem de termos médicos, os autores deverão utilizar a Terminologia Anatômica, São Paulo, Editora Manole, 1ªEd., 2001, para os termos anatômicos. O ABCD tem a liberdade de modifica-la caso o(s) autor(es) não a tenham seguido.

Todo artigo submetido à publicação, escrito de maneira concisa e no todo na terceira pessoa do singular ou plural, deve constar de uma parte pré/pós-textual e uma textual.

### ***PARTE PRÉ/PÓS TEXTUAL***

Deve ser composta por: 1) título em português e em inglês; 2) nome(s) completo(s) do(s) autor(es); 3) identificação do(s) local(is) onde o trabalho foi realizado, ficando clara a(s) instituição(ões) envolvida(s), cidade, estado e país; 4) nome e endereço eletrônico do autor responsável; 5) agradecimentos após as conclusões, quando pertinentes; 6) resumo, que não deve conter abreviaturas, siglas ou referências, em até 300 palavras, parágrafo único e estruturado da seguinte forma: artigo original - racional, objetivo, método(s), resultados e conclusão(ões); artigo de revisão - introdução, (objetivo - opcional), método, mencionando quantos

artigos foram escolhidos do universo consultado, o período de consulta, os descritores utilizados, as bases de dados pesquisadas, síntese das subdivisões do texto e conclusão; artigo de técnica - racional, objetivo, método(s), resultados e conclusão(ões); cartas ao editor não deve apresentar resumo; 7) abstract, contendo as mesmas divisões, informações científicas e obedecendo a mesma forma redacional usada para o em português redigidas da seguinte forma: original article - background, aim, method(s), results, conclusion; technic- background, aim, method(s), results, conclusion; review article - background, (aim - opcional), method, conclusion; letter to the editor sem abstract; 8) descritores, três a cinco palavras-chave, que estejam contidas nos Descritores de Ciências da Saúde – DeCS <http://decs.bvs.br/> ou no MESH site [www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html) (atenção: não devem ser citadas palavras-chave que não constem no DeCS/MESH, pois elas serão recusadas); 9) headings (palavras-chave em inglês), da forma como aparecem no DeCS ou MESH.

### **PARTE TEXTUAL**

Pode conter poucas siglas - evitadas ao máximo -, e usadas somente para palavras técnicas repetidas mais de 10 vezes no texto. Elas devem ser postas entre parênteses na primeira vez em que aparecem e a seguir somente as siglas. A divisão do texto deve seguir a seguinte orientação:

artigos originais - introdução (cujo último parágrafo será o objetivo), método(s), resultados, discussão, conclusão(ões) (se o artigo não tiver conclusões, a sugestão final pode ser dada no último parágrafo da discussão) e no máximo 30 referências;

artigos de revisão - racional, método (referir as palavras-chave procuradas, as bases de dados pesquisadas e o período de tempo analisado), revisão da literatura (pode ser dividida em sub-temas aglutinando os achados encontrados, podendo ser incluída a experiência dos autores), conclusão(ões) (sumário das tendências atuais) e no máximo 30 referências; artigos de técnica - introdução (cujo último parágrafo será o objetivo), técnica, resultados, discussão, conclusão(ões) (se o artigo não tiver conclusões, a sugestão final pode ser dada no último parágrafo da discussão) e no máximo 15 referências; artigos de opinião (editoriais) - deverão ser feitos sob convite do Conselho Editorial; cartas ao editor para relatos de caso - introdução, relato do caso, discussão (com revisão da literatura, máximo de três ilustrações e de 10 referências); cartas ao editor para comunicações e opiniões - redação clara sobre o

comentário que se pretende publicar em no máximo cinco páginas, podendo ou não conter referências (máximo 5 referências); referências - normalizadas segundo as Normas de Vancouver (Ann Inter Med 1997; 126:36-47 ou site [www.icmje.org](http://www.icmje.org) itens IV.A.9 e V), sendo que serão aceitas até 30 referências para artigos originais e de revisão; 15 para artigos de técnica; e até 10 para relatos de casos ou comunicações. Relacionar a lista de referências com os autores por ordem alfabética do sobrenome do primeiro autor e numerá-las em números arábicos sequenciais. Na citação no texto, utilizar o número da referência de forma sobrescrita sem parêntesis. Os títulos dos periódicos devem ser referidos de forma abreviada de acordo com List of Journal Indexed in Index Medicus. Não devem ser citados livros ou teses. Devem ser incluídas referências do ABCD quando houver tema já publicado sobre o assunto.

O texto do trabalho deve ser auto-explicativo, ou seja, ele deve trazer claramente a interpretação e síntese dos dados sem que o leitor tenha a necessidade de, para tanto, recorrer aos gráficos, tabelas, quadros ou figuras. Deve-se evitar dizer: “Os resultados estão descritos na Tabela 1” e não descrevê-los no texto. Da mesma forma as tabelas, gráficos, quadros e figuras devem ser auto-explicativos, ou seja, se o leitor quiser evoluir sua leitura somente utilizando-os, ao final ele poderá interpretar os resultados da mesma maneira que lendo unicamente o texto.

### ***ILUSTRAÇÕES: GRÁFICOS, QUADROS, FOTOGRAFIAS E TABELAS***

Adicionalmente ao texto podem ser enviadas no máximo SEIS ilustrações, que quando na forma de gráficos, quadros, fotografias, esquemas são chamadas de Figuras, e as na forma de padrão de tabelas, chamadas de Tabelas. Todas devem ser citadas no manuscrito no local onde aparecerem - quer entre parênteses, quer referidos na própria redação. As tabelas são inseridas logo após citadas no texto. As figuras são colocadas no item 6 da submissão eletrônica. Cuidado especial deve ser tomado para que não haja redundância entre eles, ou seja, ter um gráfico que mostre a mesma coisa que uma tabela, por exemplo. Se isso ocorrer, o revisor do artigo sugerirá ao Editor a eliminação do que achar redundante.

Ilustrações, quando pertinentes, devem ser encaminhadas em preto e branco e em cores (figuras coloridas impressas são de custo pago pelos autores e online SciELO/Pubmed são sem custos), numeradas com algarismos arábicos e com seu título e legendas localizadas no rodapé. Tabelas devem ser numeradas com algarismos arábicos, tendo seu título na parte superior e explicações dos símbolos e

siglas no rodapé. Fotografias, radiografias e imagens digitalizadas devem ser enviadas em resolução mínima de 300 DPI e diagramas, desenhos/ilustrações e gráficos em 1200 DPI. O título nas tabelas devem vir em cima da imagem e a legenda embaixo. Nas figuras o preenchimento deve seguir a orientação da submissão eletrônica. Figuras previamente publicadas devem ser citadas com a permissão do autor.

### ***PEER REVIEW***

Os estudos submetidos ao ABCD são encaminhados a dois revisores de reconhecida competência no tema abordado, designados pelo Conselho Editorial da revista (peer-review) e que são orientados a verificar a relevância da contribuição médica do artigo, originalidade existente, validade dos métodos empregados, validade dos resultados e o aspecto formal da redação. O anonimato é garantido durante todo o processo de avaliação. Os artigos recusados serão devolvidos. Os artigos aprovados ou aceitos sob condições, poderão retornar aos autores para aprovação de eventuais alterações maiores no processo de revisão ou editoração, e que possam modificar o sentido do exposto no texto enviado. Mudanças menores no texto, quer na forma, quer na linguística (português/inglês) são realizadas pelo peer-review e publicadas com essas modificações.

### ***TERMO DE ACEITE DE SUBMISSÃO - CONDIÇÕES OBRIGATÓRIAS (LEIA COM ATENÇÃO)***

Fica expresso que, com a submissão eletrônica, o(s) autor(es) concorda(m) com as seguintes premissas: 1) que no artigo não há conflito de interesse, cumprindo o que diz a Resolução do CFM no.1595/2000 que impede a publicação de trabalhos e matérias com fins promocionais de produtos e/ou equipamentos médicos, e quando houver, citá-lo mencionando a empresa e relação com o interesse, podendo o artigo ser recusado se colidir com normas vigentes; 2) que não há fonte financiadora e quando houver - não há impedimento quando ela existir - citá-la no campo apropriado; 3) que o trabalho foi submetido à avaliação de Comitê de Ética em Pesquisa que o aprovou; 4) que concede os direitos autorais para publicação ao ABCD; 5) que autoriza o Editor-Chefe e/ou Corpo Editorial da revista a efetuar alterações no texto enviado para que ele seja padronizado no formato linguístico do ABCD, podendo remover redundâncias, retirar tabelas e/ou ilustrações que forem consideradas não necessárias ao bom entendimento do texto, desde que não altere seu sentido; e 6) que o signatário da submissão se responsabiliza pela

autorização dos demais autores frente a estas condições obrigatórias. Conforme visualizado na submissão, o texto final revisto e autorizado para publicação em português seguirá para o autor signatário providenciar a versão em inglês. Caso haja alguma alteração que o autor deseja fazer no texto em português aprovado, deverá demarcá-la em vermelho e envia-lo com estas sugestões, inclusive no texto em inglês.

### **SUGESTÃO**

Modo simples de melhor entender as regras para publicação aqui emanadas é consultar artigos recentemente publicados no ABCD e verificar o modo como estão escritos. Para tanto acesse o site: [www.scielo.br/abcd](http://www.scielo.br/abcd) ou [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) e busque artigos de sua escolha dentre as publicações online do ABCD.

### **Endereço para contato:**

ABCD - ARQUIVOS BRASILEIROS de CIRURGIA DIGESTIVA

Al. Augusto Stelfeld, 1980 – Bigorriho

CEP 80730-150 - Curitiba - PR – Brasil

Tel./Fax: (0xx41) 3240-5488 (Bruno L. Ariede)

e-mail: [revistaabcd@gmail.com](mailto:revistaabcd@gmail.com)