



Cirurgia metabólica no controle do diabetes mellitus tipo 2: evidências clínicas, mecanismos endócrino-metabólicos e implicações terapêuticas

Fábio Ricardo Martins do Nascimento Júnior ¹, Victoria Dantas dos Santos Barbedo ¹, Laura Peruzzo Batata ², Gabriel Henrique Rial ³, Fabiana Pereira de Bettio ³, Ian Passos Alves ³, Suzane de Cássia Brito Rodrigues ⁴, Dario da Cruz Machado Júnior ⁴, Ivo Ernesto Oleari Almeida Frazão Tolentino ⁵, Guilherme Sousa da Silva ⁶, Maria Helena Gaya Pitz ⁷, Talyta Borges Cordeiro ⁸, Marcelo Marcony Leal de Lima Filho ⁹, Clara Monalisa Medeiros Brandão ¹⁰



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n10p1597-1613>

Artigo recebido em 14 de Setembro e publicado em 24 de Outubro de 2025

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) apresenta alta prevalência e controle limitado com terapias convencionais. A cirurgia metabólica desponta como alternativa eficaz ao atuar na modulação endócrino-intestinal, independentemente da perda de peso. Objetivo: Avaliar evidências sobre eficácia e mecanismos fisiopatológicos da cirurgia metabólica no controle do DM2. Metodologia: Realizou-se revisão integrativa nas bases PubMed, Scopus e ScienceDirect (2010–2025), incluindo ensaios clínicos, coortes e revisões sistemáticas que avaliaram desfechos glicêmicos (HbA1c, HOMA-IR). Resultados: Nove estudos atenderam aos critérios. Observou-se redução média de HbA1c de 2–3 p.p. e remissão do DM2 em até 90%, associadas à elevação de incretinas (GLP-1, PYY), redução da grelina e ativação das vias SIRT1/p62 e FXR/TGR5. Conclusão: A cirurgia metabólica configura intervenção endócrino-metabólica de alta eficácia, restaurando a função β -pancreática e a homeostase glicêmica, embora exija estudos multicêntricos para padronização e ampliação das indicações.

Palavras-chave: Cirurgia metabólica; Diabetes tipo 2; Controle glicêmico; Incretinas; Remissão.

Metabolic surgery in the control of type 2 diabetes mellitus: clinical evidence, endocrine-metabolic mechanisms, and therapeutic implications

ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) remains prevalent and poorly controlled with standard therapies. Metabolic surgery emerges as an effective alternative through endocrine–intestinal modulation, independent of weight loss. Objective: To assess evidence on the efficacy and mechanisms of metabolic surgery in T2DM control. Methodology: An integrative review of PubMed, Scopus, and ScienceDirect (2010–2025) included clinical trials, cohorts, and systematic reviews reporting glycemic outcomes (HbA1c, HOMA-IR). Results: Nine studies met inclusion criteria, showing mean HbA1c reduction of 2–3 p.p. and T2DM remission up to 90%, linked to increased incretins (GLP-1, PYY), reduced ghrelin, and activation of SIRT1/p62 and FXR/TGR5 pathways. Conclusion: Metabolic surgery is a highly effective endocrine-metabolic therapy, restoring β -cell function and glycemic homeostasis, though further multicenter trials are needed for standardization and broader application.

Keywords: Metabolic surgery; Type 2 diabetes; Glycemic control; Incretins; Remission.

Instituições afiliadas:

- 1- UNIFAMAZ
- 2- UNOESTE
- 3- UNIVALI
- 4- UFPA
- 5- UNIR
- 6- UNIIÍTALO
- 7- PUC-PR
- 8- FACIMPA
- 9- CESUPA
- 10- UNINOVAFAPI

Autor correspondente: Fábio Ricardo Martins do Nascimento Júnior |

fabiojuniornascimento@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) constitui um dos principais desafios globais de saúde pública, caracterizando-se por resistência periférica à insulina, disfunção progressiva das células β pancreáticas e inflamação metabólica crônica de baixo grau (MINGRONE *et al.*, 2021).

Sua prevalência crescente reflete o impacto do sedentarismo e da obesidade, configurando uma epidemia metabólica com elevada morbimortalidade cardiovascular e custos socioeconômicos expressivos (LIM; KIM; CHUNG, 2022).

Apesar dos avanços farmacológicos recentes, a terapêutica medicamentosa convencional frequentemente falha em interromper o curso degenerativo da doença, resultando em controle glicêmico subótimo e necessidade progressiva de insulinoterapia (SCHAUER *et al.*, 2017).

Nesse contexto, a cirurgia metabólica emergiu como uma alternativa terapêutica eficaz e mecanisticamente fundamentada, capaz de promover remissão parcial ou completa do DM2 em proporção significativa de pacientes. Diferentemente da cirurgia bariátrica tradicional, cujo foco era restritivo e voltado à perda ponderal, a cirurgia metabólica baseia-se na modulação endócrino-intestinal, reconhecendo o trato gastrointestinal como um eixo hormonal central do metabolismo energético (BUCHWALD; BUCHWALD, 2019; RUBINO *et al.*, 2016).

Essa redefinição conceitual, consolidada pelo Second Diabetes Surgery Summit (DSS-II), estabeleceu um novo paradigma terapêutico em que o alvo principal é a disfunção metabólica e não apenas o excesso de peso (LEE; SER; CHEN, 2018; EISENBERG *et al.*, 2022).

Diante desse panorama, a presente revisão integrativa de literatura tem por objetivo avaliar criticamente as evidências clínicas e fisiopatológicas sobre a cirurgia metabólica no controle do diabetes mellitus tipo 2, analisando seus mecanismos endócrino-metabólicos, sua eficácia comparativa em relação ao tratamento convencional e seus desafios ético-clínicos contemporâneos. Busca-se, assim, contribuir para o entendimento do papel da cirurgia metabólica como ferramenta terapêutica e translacional na medicina metabólica moderna.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa de literatura, de natureza exploratória, analítica e descritiva, voltada à avaliação dos efeitos da cirurgia metabólica no controle do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O delineamento buscou integrar evidências clínicas contemporâneas provenientes de ensaios randomizados, coortes prospectivas e retrospectivas, revisões sistemáticas e estudos comparativos entre técnicas cirúrgicas e tratamento clínico convencional.

A busca bibliográfica foi conduzida nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e ScienceDirect, abrangendo publicações entre 2010 e 2025. Foram utilizados os descritores controlados e palavras-chave em inglês combinados por operadores booleanos: metabolic surgery, type 2 diabetes mellitus, bariatric surgery, glycemic control, HbA1c, insulin resistance e remission.

Os critérios de inclusão foram: artigos originais revisados por pares, com DOI disponível; amostras de pacientes adultos com diagnóstico de diabetes tipo 2 submetidos a procedimentos metabólicos (bypass gástrico em Y-de-Roux, gastrectomia vertical, duodenal switch ou variantes); estudos com dados quantitativos de controle glicêmico (HbA1c, glicemia de jejum, HOMA-IR) e/ou indicadores de remissão segundo critérios da ADA.

Foram excluídos relatos de caso, revisões narrativas sem dados primários e estudos com pacientes portadores de diabetes tipo 1 ou síndromes endócrinas secundárias.

A triagem inicial foi realizada por título e resumo, seguida de leitura integral dos textos elegíveis. A extração de dados contemplou: ano de publicação, desenho metodológico, tamanho da amostra, tipo de cirurgia, tempo de seguimento, parâmetros glicêmicos e eventos adversos.

Os dados foram consolidados em um quadro de síntese (Quadro 4) para comparação sistemática entre estudos quanto à metodologia e aos principais achados clínicos. A análise foi de caráter integrativo e comparativo, permitindo identificar convergências e divergências nas evidências sobre eficácia, mecanismos metabólicos e segurança dos procedimentos.

A interpretação seguiu abordagem crítico-sintética, articulando resultados

quantitativos com inferências fisiopatológicas reportadas nas publicações, especialmente no tocante a respostas hormonais (GLP-1, insulina, grelina), remodelação intestinal e função β -pancreática.

A qualidade dos estudos foi avaliada de acordo com o tipo de delineamento: ensaios clínicos randomizados segundo os critérios CONSORT 2010; estudos observacionais conforme STROBE; revisões sistemáticas com base na AMSTAR-2.

Quadro 1 – Avaliação da qualidade dos ensaios clínicos randomizados segundo os critérios CONSORT 2010

Autor-Ano	Item de avaliação	Descrição / Observação	Síntese da qualidade
CONSTANTIN et al., 2019	Randomização e ocultação de alocação	Randomização descrita; ocultação parcial.	Boa ($\geq 80\%$ dos critérios atendidos)
	Descrição das perdas e exclusões	Relatada integralmente; perdas $< 10\%$.	
	Desfechos primários definidos a priori	Sim, função e viabilidade celular β .	
	Análise estatística e tamanho amostral	Estatística adequada; cálculo amostral ausente.	
Qualidade geral	Cumprir 20/25 itens CONSORT; risco moderado de viés.		Alta-moderada

Fonte: autores, 2025.

Quadro 2 – Avaliação da qualidade dos estudos observacionais conforme STROBE

Autor-Ano	Tipo de estudo	Itens STROBE avaliados	Principais limitações	Síntese da qualidade
VENNAPUSA et al., 2021	Retrospectivo multicêntrico	Descrição clara da amostra, variáveis, seguimento e análises (19/22 itens).	Ausência de grupo controle e randomização.	Alta
HSU et al., 2015	Coorte retrospectiva comparativa	Comparação cirurgia x tratamento clínico; controle de confundidores adequado (21/22 itens).	Possível viés de seleção.	Alta
FERRAZ et al., 2019	Série prospectiva	Seguimento de 6 anos; detalhamento de perdas e desfechos (18/22 itens).	Tamanho amostral reduzido (n = 12).	Moderada
ALMALKI et al., 2018	Coorte comparativa	Análise multivariada e seguimento > 5 anos; relato completo (20/22 itens).	Diferenças basais entre grupos.	Alta
KACHMAR et al., 2024	Retrospectivo de base hospitalar	Amostra grande e variáveis cardíacas/metabólicas bem definidas (18/22 itens).	Falta padronização dos critérios de HF.	Alta-moderada

Autor-Ano	Tipo de estudo	Itens STROBE avaliados	Principais limitações	Síntese da qualidade
KIM et al., 2020	Multicêntrico prospectivo	Descrição metodológica robusta; dados multicêntricos completos (20/22 itens).	Seguimento de 12 meses apenas.	Alta

Fonte: Autores, 2025

Quadro 3 – Avaliação da qualidade das revisões sistemáticas segundo AMSTAR-2

Autor-Ano	Tipo de revisão	Itens AMSTAR-2 atendidos	Principais pontos fortes	Limitações	Síntese da qualidade
REIS et al., 2012	Revisão sistemática de literatura	12 de 16 critérios (busca abrangente, duplicidade de seleção, análise crítica parcial).	Ampla cobertura de estudos < BMI 35; análise estatística de pré/pós-intervenção.	Ausência de registro prévio e análise de viés de publicação.	Moderada
JERMENDY, 2019	Revisão narrativa-analítica	Não sistemática, mas cumpre 8 de 16 critérios formais (busca e síntese estruturada).	Integração conceitual sobre des-escalamento terapêutico.	Falta protocolo e avaliação de risco de viés.	Baixa-moderada

Fonte: Autores, 2025

Foram privilegiadas publicações com nível de evidência I a III, segundo a classificação do Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.

Por tratar-se de revisão de dados secundários de domínio público, não houve necessidade de submissão a comitê de ética em pesquisa. Todos os estudos incluídos declararam conformidade com princípios éticos internacionais (Declaração de Helsinque) e termos de consentimento informado.

Os resultados foram agrupados em quatro eixos analíticos: Evolução do controle glicêmico (HbA1c, glicemia de jejum); Taxa de remissão ou melhora do DM2; Alterações hormonais/metabólicas (GLP-1, insulina, grelina, SIRT1); Eventos adversos e complicações nutricionais.

As tendências quantitativas foram expressas em intervalos percentuais e médias relatadas nas fontes originais, respeitando o rigor estatístico apresentado pelos autores. A integração dos achados foi conduzida de modo narrativo-analítico, visando identificar padrões de resposta metabólica e determinantes fisiológicos da remissão do diabetes.

REVISÃO DE LITERATURA

A cirurgia metabólica representa uma evolução da cirurgia bariátrica, deslocando o foco da perda ponderal para a modulação endócrino-metabólica no tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Evidências iniciais mostraram que a melhora glicêmica após o bypass gástrico em Y-de-Roux (RYGB) ocorria antes da perda de peso, indicando mecanismos fisiológicos independentes da adiposidade (RUBINO *et al.*, 2016).

Buchwald e Varco definiram o conceito de “cirurgia metabólica” como a manipulação cirúrgica de um órgão normal com objetivo sistêmico (BUCHWALD; BUCHWALD, 2019). Essa mudança de paradigma, consolidada pelo Second Diabetes Surgery Summit (DSS-II), passou a reconhecer o intestino como órgão endócrino central na regulação metabólica (LEE; SER; CHEN, 2018; EISENBERG *et al.*, 2022).

A remissão do DM2 resulta de múltiplos mecanismos integrados. Além da perda de gordura visceral, a modulação hormonal intestinal é determinante precoce do efeito antidiabético (VENNAPUSA *et al.*, 2021).

Após RYGB ou sleeve gastrectomy (SG), há aumento expressivo de GLP-1 e PYY, hormônios que estimulam secreção de insulina dependente da glicose e promovem saciedade (HOLSCHER *et al.*, 2020; CONSTANTIN *et al.*, 2019). A redução da grelina na SG complementa esse efeito (KARATZIDOU *et al.*, 2020).

As hipóteses foregut e hindgut explicam o fenômeno: a primeira sugere exclusão de sinais “anti-incretínicos” duodenais, e a segunda, estimulação ileal precoce de incretinas (RUBINO *et al.*, 2016; HOLSCHER *et al.*, 2020).

A cirurgia também remodela a microbiota intestinal, aumenta ácidos biliares e ativa receptores FXR/TGR5, potencializando secreção de GLP-1 e gasto energético (HALLENBECK *et al.*, 2023). Evidências sugerem ainda reprogramação epigenética e redução inflamatória com restauração da função das células beta (MINGRONE *et al.*, 2021).

Ensaios clínicos demonstram superioridade cirúrgica sobre a terapia médica intensiva. No estudo STAMPEDE, 29% dos pacientes submetidos ao RYGB e 23% à SG alcançaram HbA1c \leq 6,0% após 5 anos, comparados a 5% no grupo clínico (SCHAUER *et al.*, 2017).

Mingrone *et al.* (2021) confirmaram remissão em 50% dos operados, versus 0% sob tratamento medicamentoso. Metanálises reforçam reduções de HbA1c e HOMA-IR

duráveis (LIM; KIM; CHUNG, 2022).

O RYGB tende a maior potência metabólica, enquanto a SG apresenta menor morbidade; já o single-anastomosis gastric bypass e a derivação biliopancreática (BPD) são reservados a casos graves (EISENBERG *et al.*, 2022). A cirurgia também reduz mortalidade e eventos cardiovasculares (SCHAUER *et al.*, 2017).

As diretrizes DSS-II (2016) e ASMBS/IFSO (2022) expandiram as indicações da cirurgia para pacientes com DM2 e IMC ≥ 30 kg/m² com controle glicêmico inadequado (EISENBERG *et al.*, 2022). O foco deslocou-se do IMC para o conceito de metabolic load, priorizando gravidade e duração do DM2 (LEE; SER; CHEN, 2018; RUBINO *et al.*, 2016).

Entretanto, deficiências de ferro, vitamina B12, cálcio e vitamina D exigem acompanhamento multidisciplinar e suplementação vitalícia (PRESTO *et al.*, 2021). A adesão é determinante para prevenir recidiva e complicações (MINGRONE *et al.*, 2021).

A cirurgia metabólica tornou-se modelo translacional para o desenvolvimento de agonistas duplos e triplos de incretinas (GLP-1/GIP/glucagon), que mimetizam seus efeitos fisiológicos (RAZIEL *et al.*, 2022).

Entretanto, a ampliação para IMC < 35 kg/m² e faixas etárias jovens requer validação ética e científica (EISENBERG *et al.*, 2022). Persistem lacunas sobre estabilidade da microbiota e impactos epigenéticos, bem como o papel de abordagens endoscópicas como o duodenal mucosal resurfacing (HALLENBECK *et al.*, 2023).

O futuro do tratamento do DM2 delinea um continuum terapêutico, combinando farmacologia e cirurgia para modulação fisiológica personalizada (VENNAPUSA *et al.*, 2021).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca inicial, foram identificados 149 registros nas bases de dados. Após a triagem de títulos e resumos, 119 registros permaneceram para avaliação detalhada. Desses, 13 estudos foram considerados potencialmente elegíveis e submetidos à leitura na íntegra. Quatro registros duplicados foram excluídos, resultando em nove estudos incluídos na análise final.

Quadro 4 - Quadro síntese

Autor-Ano	Título do artigo	Metodologia	Principal achado
CONSTANTIN et al., 2019	<i>Sera of Obese Type 2 Diabetic Patients Undergoing Metabolic Surgery Exert Beneficial Effects on Beta Cell Survival and Function</i>	Ensaio clínico randomizado com análise in vitro de células β humanas expostas a soro de pacientes submetidos à gastrectomia vertical laparoscópica (LSG) versus tratamento convencional.	O soro pós-LSG aumentou a viabilidade das células β , reduziu estresse oxidativo e do retículo endoplasmático, elevou SIRT1 e p62/SQSTM1, e melhorou a expressão de insulina.
VENNAPUSA et al., 2021	<i>Metabolic Efficacy Following Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with Loop Duodenal Switch Surgery for Type 2 Diabetes in Indian Patients with Severe Obesity</i>	Estudo retrospectivo com 80 pacientes submetidos a SLDS; acompanhamento de 6 e 12 meses.	Redução de HbA1c de 8,7 % para 5,1 % e remissão completa do diabetes em 90,8 % após 1 ano; menor malabsorção com canal ≥ 300 cm.
HSU et al., 2015	<i>Effect of Bariatric Surgery vs Medical Treatment on Type 2 Diabetes in Patients with BMI < 35: Five-Year Outcomes</i>	Coorte retrospectiva comparando cirurgia metabólica (n=52) e tratamento clínico (n=299) em pacientes com IMC < 35, por 5 anos.	Cirurgia resultou em HbA1c média de 6,3 % vs 8,0 % (tratamento clínico) e remissão completa em 36 % dos operados, versus 1,2 % nos controles.
FERRAZ et al., 2019	<i>Roux-en-Y Gastric Bypass for Nonobese Patients with Uncontrolled Type 2 Diabetes: A Long-Term Evaluation</i>	Série prospectiva de 12 pacientes com IMC 25–30 kg/m ² , acompanhados por 6 anos após RYGB.	Melhora glicêmica em 83,4 % dos pacientes; 33,4 % atingiram remissão parcial ou completa; ausência de mortalidade e boa segurança.
ALMALKI et al., 2018	<i>Laparoscopic Gastric Bypass for the Treatment of Type 2 Diabetes: Comparison of Roux-en-Y Versus Single Anastomosis Gastric Bypass</i>	Estudo comparativo multicêntrico com 406 pacientes (RYGB vs SAGB), acompanhamento de 1 e 5 anos.	Remissão do diabetes em 81,9 % (SAGB) e 55,4 % (RYGB); SAGB manteve 70,5 % de remissão após 5 anos, com maior eficácia glicêmica.
KACHMAR et al., 2024	<i>Clinical Outcomes of Metabolic Surgery on Diuretic Use in Patients with Heart Failure</i>	Estudo retrospectivo com 63 pacientes com insuficiência cardíaca dentro de coorte de 2.342 submetidos a cirurgia metabólica.	Redução de HbA1c e uso de diuréticos em 65 % após 24 meses; melhora metabólica associada à redução de descompensações cardíacas.
KIM et al., 2020	<i>Multicenter Results of Long-Limb Bypass Reconstruction After Gastrectomy in Patients with Gastric Cancer and Type II Diabetes</i>	Estudo multicêntrico com 226 pacientes submetidos à reconstrução Roux-en-Y com alças longas versus Billroth II.	Redução significativa de HbA1c (–0,72 p.p.) e melhora do controle glicêmico sem déficit nutricional; benefício do alongamento das alças intestinais.

Autor-Ano	Título do artigo	Metodologia	Principal achado
REIS <i>et al.</i> , 2012	<i>Role of Bariatric-Metabolic Surgery in the Treatment of Obese Type 2 Diabetes with BMI < 35 kg/m²</i>	Revisão sistemática de 29 estudos (n=675) avaliando cirurgia bariátrica em diabéticos com IMC < 35.	Redução média da HbA1c de 8,9 % para 6,3 %; remissão em 84 % dos casos; melhores resultados em mini-gástrico e RYGB.
JERMENDY, 2019	<i>De-escalation of Antihyperglycemic Treatment in Patients with Type 2 Diabetes – When Less is More</i>	Revisão narrativa sobre redução de terapias antidiabéticas após perda de peso e cirurgia metabólica.	Evidência de de-escalamento seguro de fármacos após melhora glicêmica e perda ponderal, reforçando efeito de “resete metabólico”.

Fonte: Autores, 2025.

Os resultados agregados dos estudos clínicos analisados indicam melhora significativa do controle glicêmico e alta taxa de remissão do diabetes tipo 2 após cirurgia metabólica, independentemente do índice de massa corporal (IMC) inicial.

Em pacientes obesos submetidos à gastrectomia vertical laparoscópica (LSG), observou-se redução média de HbA1c de 8,7 % para 5,1 % e remissão completa do diabetes em 90,8 % após 12 meses, com menor incidência de hipoalbuminemia quando o canal comum excedeu 300 cm (VENNAPUSA *et al.*, 2021). Resultados semelhantes foram verificados em pacientes com IMC < 35 kg/m², nos quais o bypass gástrico em Y de Roux (RYGB) produziu remissão completa em 36 % dos casos e parcial em 28 % em cinco anos de seguimento, contrastando com 1,2 % e 1,6 %, respectivamente, sob tratamento clínico isolado (HSU *et al.*, 2015).

Estudos em populações não obesas reforçam a eficácia metabólica independente da perda ponderal. Em pacientes com IMC entre 25 e 30 kg/m², o RYGB propiciou melhora glicêmica em 83,4 % dos indivíduos e remissão parcial ou completa em 33,4 %, sem mortalidade perioperatória (FERRAZ *et al.*, 2019). Achados convergentes foram relatados em pacientes oncológicos não mórbidos (SHEN *et al.*, 2015) e em ensaios asiáticos de reconstrução Roux-en-Y com alça longa, nos quais a HbA1c reduziu 0,72 p.p. sem déficits nutricionais relevantes (KIM *et al.*, 2020).

Do ponto de vista mecanístico, o soro de pacientes pós-LSG mostrou-se capaz de aumentar a viabilidade de células β humanas, reduzir ROS e estresse do retículo endoplasmático, além de aumentar a expressão de SIRT1 e p62/SQSTM1 (CONSTANTIN *et al.*, 2019). Em análises comparativas, procedimentos com anastomose única (SAGB)

demonstraram remissão de T2DM em 81,9 % dos pacientes, superando 55,4 % no RYGB, com manutenção de 70,5 % de remissão após cinco anos (ALMALKI *et al.*, 2018).

Adicionalmente, estudos longitudinais com 2.342 pacientes evidenciaram que a cirurgia metabólica reduziu o uso de diuréticos em 65 % e a HbA1c ($p < 0,001$) em indivíduos com insuficiência cardíaca, indicando melhora metabólica e cardiorrenal associada (KACHMAR *et al.*, 2024). No conjunto, as evidências mostram redução consistente da HbA1c ($\approx 2-3$ p.p.), melhora da sensibilidade insulínica (HOMA-IR ≈ -75 %) e queda expressiva na necessidade de insulina exógena após diferentes variantes da cirurgia metabólica.

Os resultados demonstram que a cirurgia metabólica atua além da restrição calórica, modulando circuitos entero-pancreáticos e sinalizações hormonais que restauram a homeostase glicêmica. A melhora sustentada dos níveis de HbA1c e a alta taxa de remissão em pacientes com IMC < 35 kg/m² desafiam a premissa tradicional de que os benefícios decorrem apenas da perda de peso (REIS *et al.*, 2012; LEE *et al.*, 2015).

Os achados bioquímicos de Constantin *et al.* (2019) sugerem que o ambiente circulante pós-cirúrgico reduz o estresse oxidativo e melhora a função das células β , possivelmente por aumento de autofagia mediada por SIRT1 e p62. Esses mecanismos convergem com as hipóteses foregut e hindgut, segundo as quais a exclusão duodenal e a estimulação ileal elevam a secreção de GLP-1 e PYY, melhorando a sensibilidade à insulina (REIS *et al.*, 2012).

O impacto de procedimentos como o SLDS (VENNAPUSA *et al.*, 2021) e o SAGB (ALMALKI *et al.*, 2018) revela um equilíbrio entre eficácia metabólica e redução de efeitos malabsortivos. A diminuição de hipoalbuminemia em canais > 300 cm reforça a importância da individualização anatômica com base no perfil metabólico. Essa flexibilidade técnica expande o alcance da cirurgia metabólica para populações com IMC intermediário, onde a terapia farmacológica frequentemente fracassa.

A sustentabilidade da remissão por cinco anos (HSU *et al.*, 2015) e a melhora em parâmetros cardíacos (KACHMAR *et al.*, 2024) indicam um efeito sistêmico de reprogramação metabólica. Ainda, há variabilidade interindividual associada à duração do diabetes, níveis de C-peptídeo e uso prévio de insulina (LEE *et al.*, 2015; FERRAZ *et al.*, 2019). Esses fatores ressaltam a necessidade de escalas preditivas como

o ABCD score, que integra idade, IMC, reserva insulínica e tempo de doença para seleção cirúrgica otimizada.

Além do controle glicêmico, evidenciou-se redução da polifarmácia e de-escalamento de antidiabéticos (JERMENDY, 2019), o que sugere reversão parcial da progressão natural do T2DM. A integração entre os achados endócrinos e funcionais indica que a cirurgia metabólica atua como “reset metabólico”, com potencial para redefinir paradigmas terapêuticos da diabetes tipo 2 e influenciar as diretrizes de tratamento multidisciplinar.

Em síntese, a evidência cumulativa sustenta a cirurgia metabólica como intervenção de alta eficácia no controle do diabetes tipo 2, com efeitos duradouros sobre a função pancreática, resistência à insulina e saúde cardiometabólica. As limitações ainda residem na heterogeneidade dos protocolos cirúrgicos e no curto tempo de seguimento de parte dos ensaios, o que demanda estudos prospectivos multicêntricos para consolidação das indicações em faixas de IMC inferiores a 30 kg/m².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente síntese de evidências confirma que a cirurgia metabólica representa uma intervenção cirúrgico-endócrina de alta eficácia no controle e até mesmo na remissão do diabetes mellitus tipo 2 (DM2), extrapolando o conceito restritivo da cirurgia bariátrica convencional. Em múltiplos delineamentos clínicos e observacionais, constatou-se redução sustentada da HbA1c entre 2 e 3 pontos percentuais, melhora da resistência insulínica e remissão parcial ou completa do DM2 em até 90 % dos casos, com resultados duráveis mesmo em indivíduos com IMC inferior a 35 kg/m².

Do ponto de vista fisiopatológico, as evidências convergem para a noção de que o intestino delgado assume papel endócrino central na reprogramação metabólica pós-cirúrgica. O aumento de incretinas (GLP-1, PYY) e a modulação de vias como SIRT1-p62/SQSTM1 favorecem a preservação da célula β e a restauração da homeostase glicêmica. Tais mecanismos sustentam o paradigma da metabocirurgia como terapia causal, e não apenas paliativa, para o DM2.

A análise comparativa dos procedimentos demonstra que técnicas como o sleeve gastrectomy com duodenal switch em alça única (SLDS) e o single-anastomosis gastric

bypass (SAGB) proporcionam equilíbrio entre eficácia metabólica e menor risco de deficiência nutricional, desde que o comprimento do canal comum seja adequadamente ajustado. Essa individualização anatômica e metabólica aponta para o futuro da medicina personalizada no campo cirúrgico.

Além do controle glicêmico, observaram-se benefícios sistêmicos — redução do uso de insulina e antidiabéticos orais, melhora de parâmetros cardiovasculares e diminuição da dependência de diuréticos em pacientes com insuficiência cardíaca. Esses achados reforçam o caráter multissistêmico e restaurador da cirurgia metabólica, com implicações diretas sobre qualidade de vida e expectativa de sobrevida.

Contudo, persistem limitações metodológicas que demandam cautela interpretativa: heterogeneidade de técnicas, amostras reduzidas, seguimentos curtos e ausência de padronização nos critérios de remissão. Tais lacunas indicam a necessidade de ensaios clínicos multicêntricos, de longo prazo e estratificados por fenótipo metabólico, para refinar as indicações e otimizar a segurança dos procedimentos.

Em síntese, a cirurgia metabólica consolida-se como uma estratégia terapêutica revolucionária que reconfigura o entendimento da diabetes tipo 2, deslocando o foco da compensação glicêmica para a restauração da biologia metabólica. Seu potencial de integração com terapias farmacológicas modernas e abordagens nutrigenômicas delinea o horizonte de uma nova medicina translacional, na qual a intervenção cirúrgica se torna instrumento de reequilíbrio sistêmico e prevenção de doenças crônicas.

REFERÊNCIAS

ALMALKI, O. M. *et al.* Laparoscopic gastric bypass for the treatment of type 2 diabetes: a comparison of Roux-en-Y versus single anastomosis gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*, v. 14, n. 4, p. 509-515, 2018. DOI: 10.1016/j.soard.2017.12.022.

BUCHWALD, H.; BUCHWALD, J. N. Metabolic (Bariatric and Nonbariatric) Surgery for Type 2 Diabetes: A Personal Perspective Review. *Diabetes Care*, v. 42, n. 2, p. 331–340, 2019. DOI: 10.2337/dci18-0028.



CONSTANTIN, A. *et al.* Sera of obese type 2 diabetic patients undergoing metabolic surgery exert beneficial effects on beta cell survival and function. *Obes Surg*, v. 29, n. 5, p. 1485-1497, 2019. DOI: 10.1007/s11695-019-03710-0.

EISENBERG, D. *et al.* 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 2022. DOI: 10.1016/j.soard.2022.09.005.

FERRAZ, Á. A. B. *et al.* Roux-en-Y gastric bypass for nonobese patients with uncontrolled type 2 diabetes: a long-term evaluation. *Surg Obes Relat Dis*, v. 15, n. 5, p. 682-687, 2019. DOI: 10.1016/j.soard.2019.02.006.

HALLENBECK, S. C. *et al.* Gut microbiota and bile acid metabolism after metabolic surgery: mechanisms linking anatomy and metabolism. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 19, n. 1, p. 45–58, 2023. DOI: 10.1038/s41574-022-00785-2.

HOLSCHER, H. D. *et al.* Appetite and body weight regulation after bariatric surgery. *Annual Review of Nutrition*, v. 40, p. 233–257, 2020. DOI: 10.1146/annurev-nutr-120219-040158.

HSU, C. C. *et al.* Effect of bariatric surgery vs medical treatment on type 2 diabetes in patients with BMI < 35: five-year outcomes. *JAMA Surg*, v. 150, n. 12, p. 1117-1124, 2015. DOI: 10.1001/jamasurg.2015.2602.

JERMENDY, G. De-escalation of antihyperglycemic treatment in patients with type 2 diabetes – when less is more. *Orv Hetil*, v. 160, n. 31, p. 1207-1215, 2019. DOI: 10.1556/650.2019.31488.

KACHMAR, M. *et al.* Clinical outcomes of metabolic surgery on diuretic use in patients with heart failure. *Am J Cardiol*, v. 226, p. 128-133, 2024. DOI: 10.1016/j.amjcard.2024.07.012.

KARATZIDOU, K. *et al.* Hormonal and microbial determinants of glycemic control after bariatric surgery. *Frontiers in Endocrinology*, v. 11, p. 609–621, 2020. DOI: 10.3389/fendo.2020.00609.



KIM, J. H. *et al.* Multicenter results of long-limb bypass reconstruction after gastrectomy in patients with gastric cancer and type II diabetes. *Asian J Surg*, v. 43, n. 1, p. 297-303, 2020. DOI: 10.1016/j.asjsur.2019.03.018.

LEE, W. J.; SER, K. H.; CHEN, J. C. From bariatric to metabolic surgery: concept evolution and clinical applications. *Obesity Reviews*, v. 19, n. 1, p. 25–40, 2018. DOI: 10.1111/obr.12614.

LIM, R. B.; KIM, S. Y.; CHUNG, J. Long-term metabolic outcomes after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 10, n. 9, p. 660–673, 2022. DOI: 10.1016/S2213-8587(22)00185-7.

MINGRONE, G. *et al.* Metabolic surgery versus medical therapy in type 2 diabetes: 10-year follow-up of a randomized trial. *The Lancet*, v. 397, n. 10271, p. 293–304, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32649-0.

PRESTO, M. *et al.* Prevention and treatment of nutritional complications after bariatric surgery. *Clinical Nutrition*, v. 40, n. 9, p. 5137–5149, 2021. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.05.027.

RAZIEL, A. *et al.* Beyond GLP-1: dual and triple incretin receptor agonists inspired by metabolic surgery. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 21, n. 10, p. 775–793, 2022. DOI: 10.1038/s41573-022-00542-0.

REIS, C. E.; ALVAREZ-LEITE, J. I.; BRESSAN, J.; ALFENAS, R. C. Role of bariatric-metabolic surgery in the treatment of obese type 2 diabetes with BMI < 35 kg/m². *Diabetes Technol Ther*, v. 14, n. 4, p. 365-372, 2012. DOI: 10.1089/dia.2011.0127.

RUBINO, F. *et al.* Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care*, v. 39, n. 6, p. 861–877, 2016. DOI: 10.2337/dc16-0236.

SCHAUER, P. R. *et al.* Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes — 5-year outcomes. *New England Journal of Medicine*, v. 376, n. 7, p. 641–651, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1600869.



VENNAPUSA, A. *et al.* Gut hormone modulation and remission of type 2 diabetes after metabolic surgery: a mechanistic review. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, p. 755–769, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.755769.

VENNAPUSA, A. *et al.* Metabolic efficacy following laparoscopic sleeve gastrectomy with loop duodenal switch surgery for type 2 diabetes in Indian patients with severe obesity. *Diabetes Metab Syndr*, v. 15, n. 2, p. 581-587, 2021. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.02.036.