

IMPACTO DA CIRURGIA METABÓLICA NO CONTROLE DO DIABETES TIPO 2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

IMPACT OF METABOLIC SURGERY ON TYPE 2 DIABETES CONTROL: AN INTEGRATIVE REVIEW

Luiz Gustavo Silva Elisei de Oliveira¹

Sarah Gava Masoco²

Isabela Avila Silva³

Vitória Vilas Boas da Silva Bomfim⁴

RESUMO: A cirurgia metabólica tem emergido como uma abordagem eficaz no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM₂), particularmente em pacientes com obesidade. Este estudo apresenta uma revisão integrativa com o objetivo de avaliar o impacto dessa intervenção no controle do DM₂, analisando os mecanismos metabólicos subjacentes, a eficácia na remissão da doença e os benefícios em longo prazo. Foram selecionados estudos publicados entre 2010 e 2023, utilizando bases de dados como PubMed, Scopus e LILACS. Os resultados demonstraram que a cirurgia metabólica, especialmente o bypass gástrico e a gastrectomia vertical, contribui significativamente para a melhora do controle glicêmico, com taxas elevadas de remissão do DM₂. Além disso, os efeitos da cirurgia vão além da perda de peso, envolvendo alterações hormonais que melhoram a sensibilidade à insulina. Contudo, o acompanhamento a longo prazo é essencial para o manejo de possíveis complicações nutricionais e garantir a manutenção dos resultados. Este estudo reforça a relevância da cirurgia metabólica como uma intervenção viável e segura para o controle do DM₂ em pacientes selecionados.

2152

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

ABSTRACT: Metabolic surgery has emerged as an effective approach in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T₂DM), particularly in patients with obesity. This study presents an integrative review with the aim of evaluating the impact of this intervention on the control of T₂DM, analyzing the underlying metabolic mechanisms, the efficacy in disease remission and the long-term benefits. Studies published between 2010 and 2023 were selected, using databases such as PubMed, Scopus and LILACS. The results demonstrated that metabolic surgery, especially gastric bypass and sleeve gastrectomy, contributes significantly to the improvement of glycemic control, with high rates of T₂DM remission. In addition, the effects of surgery go beyond weight loss, involving hormonal changes that improve insulin sensitivity. However, long-term follow-up is essential to manage possible nutritional complications and ensure the maintenance of results. This study reinforces the relevance of metabolic surgery as a viable and safe intervention for the control of T₂DM in selected patients. **Keywords:** Metabolic surgery, Type 2 diabetes, Glycemic control.

Keywords: Metabolic surgery. Type 2 diabetes. Glycemic control.

¹ Faculdade de medicina Atenas Passos.

² Faculdade multivix.

³ Faculdade de medicina Passos.

⁴ Centro Universitário Jorge Amado.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM₂) é uma doença metabólica crônica caracterizada pela resistência à insulina e pela disfunção das células beta pancreáticas, resultando em hiperglicemia persistente. Com uma prevalência global crescente, o DM₂ se tornou uma preocupação significativa para a saúde pública, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade devido às complicações associadas, como doenças cardiovasculares, neuropatias, nefropatias e retinopatias. Apesar das terapias farmacológicas disponíveis, como agentes antidiabéticos orais e insulina, o controle glicêmico adequado nem sempre é alcançado, o que impulsiona a busca por estratégias terapêuticas mais eficazes.

Nos últimos anos, a cirurgia metabólica, inicialmente desenvolvida para o tratamento da obesidade, emergiu como uma abordagem promissora para o controle do DM₂. Evidências crescentes sugerem que procedimentos cirúrgicos como o bypass gástrico em Y de Roux e a gastrectomia vertical promovem não apenas a perda de peso significativa, mas também melhoram o controle glicêmico de forma independente da redução ponderal. Esses efeitos metabólicos estão relacionados a mudanças no eixo intestino-pâncreas, alterações hormonais, como o aumento de incretinas (GLP-1), e à modulação do microbioma intestinal.

Diversos estudos clínicos demonstraram que a cirurgia metabólica pode resultar em remissão parcial ou total do DM₂ em pacientes selecionados, sobretudo naqueles com obesidade grave. Contudo, os mecanismos exatos que mediam esse impacto ainda são objeto de investigação, bem como os critérios precisos para identificar os pacientes que mais se beneficiam desse tratamento. O reconhecimento dessas evidências levou a um crescente interesse na inclusão da cirurgia metabólica como uma opção terapêutica para o DM₂, mesmo em pacientes com índice de massa corporal (IMC) abaixo dos valores tradicionalmente indicados para cirurgia bariátrica.

Apesar dos avanços, a adoção generalizada da cirurgia metabólica no manejo do DM₂ ainda enfrenta desafios. A heterogeneidade das respostas clínicas e os potenciais riscos associados ao procedimento, como deficiências nutricionais a longo prazo, destacam a necessidade de uma avaliação cuidadosa e de uma abordagem multidisciplinar. Além disso, há um debate contínuo sobre a durabilidade dos benefícios metabólicos e o impacto na qualidade de vida dos pacientes submetidos à cirurgia.

Dada a relevância crescente da cirurgia metabólica como estratégia de controle do DM₂, é imperativo realizar uma análise abrangente das evidências disponíveis. Compreender os

fatores que influenciam a eficácia e segurança desse tratamento é essencial para otimizar a seleção de pacientes e melhorar os desfechos clínicos em longo prazo.

O objetivo desta revisão integrativa é avaliar o impacto da cirurgia metabólica no controle do diabetes mellitus tipo 2, explorando as evidências disponíveis sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, os critérios de seleção de pacientes, os desfechos clínicos a curto e longo prazo, bem como os potenciais riscos e complicações associados ao procedimento.

METODOLOGIA

Esta revisão integrativa foi conduzida em conformidade com o método de revisão que permite a síntese abrangente de evidências empíricas e teóricas sobre um determinado tema. O processo de revisão incluiu seis etapas fundamentais: formulação da pergunta de pesquisa, definição dos critérios de inclusão e exclusão, busca nas bases de dados, avaliação crítica dos estudos selecionados, análise e síntese dos dados, e apresentação dos resultados. A pergunta orientadora desta revisão foi: "Qual é o impacto da cirurgia metabólica no controle do diabetes mellitus tipo 2 em termos de controle glicêmico, remissão da doença e complicações associadas?"

Para garantir a relevância e a qualidade dos estudos selecionados, foram adotados critérios específicos de inclusão e exclusão. Foram incluídos artigos originais e revisões sistemáticas publicados entre 2010 e 2024, em inglês, português e espanhol, que abordassem a relação entre cirurgia metabólica e o controle do diabetes tipo 2. Os estudos deveriam relatar desfechos relacionados ao controle glicêmico (como hemoglobina glicada), remissão parcial ou total do diabetes, perda de peso, e complicações pós-operatórias. Foram excluídos artigos de opinião, cartas ao editor, dissertações e teses, bem como estudos que não abordassem o impacto clínico direto da cirurgia metabólica no DM2.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), devido à abrangência e relevância dessas fontes para a área de saúde e cirurgia metabólica. Foram utilizados descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, incluindo os termos: "metabolic surgery," "type 2 diabetes," "glycemic control," "remission," e "bariatric surgery." A busca foi refinada por filtros temporais (2010-2024) e de idioma (inglês, português, espanhol). A coleta de dados ocorreu entre setembro e outubro de 2024.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Inicialmente, os títulos e resumos dos artigos identificados foram revisados por dois pesquisadores independentes para verificar a

adequação aos critérios de inclusão. Em seguida, os artigos potencialmente elegíveis foram avaliados na íntegra.

Os dados extraídos dos estudos selecionados foram analisados de forma descritiva e categorizados de acordo com os principais desfechos: controle glicêmico (hemoglobina glicada e glicemia de jejum), taxa de remissão do DM₂, perda de peso, complicações metabólicas e nutricionais, e complicações cirúrgicas. A síntese dos dados foi feita por meio da comparação dos achados entre os diferentes estudos, destacando-se os consensos e divergências em relação aos mecanismos de ação da cirurgia metabólica e os fatores que influenciam os desfechos clínicos.

RESULTADOS

A presente revisão integrativa incluiu um total de 25 estudos que atenderam aos critérios de inclusão e forneceram evidências sobre o impacto da cirurgia metabólica no controle do diabetes mellitus tipo 2 (DM₂). Os estudos analisados envolveram diferentes procedimentos cirúrgicos, com destaque para o bypass gástrico em Y de Roux (BGYR) e a gastrectomia vertical, que foram os mais frequentemente investigados. As populações estudadas variaram em termos de características demográficas, tempo de diagnóstico do DM₂ e índices de massa corporal (IMC), abrangendo tanto indivíduos com obesidade grave quanto aqueles com IMC inferior ao critério tradicional para cirurgia bariátrica. A seguir, são apresentados os principais achados relacionados aos desfechos de controle glicêmico, remissão do DM₂, perda de peso e complicações associadas.

2155

A maioria dos estudos relatou uma melhora significativa no controle glicêmico após a cirurgia metabólica, independentemente do tipo de procedimento. A redução média da hemoglobina glicada (HbA_{1c}) variou entre 1,5% e 3,5% nos primeiros 12 meses após a cirurgia, com manutenção de níveis mais baixos por até 5 anos em alguns casos. Além disso, a glicemia de jejum também apresentou uma queda substancial nos primeiros meses, sugerindo uma resposta precoce da função pancreática e uma maior sensibilidade à insulina. Em estudos comparativos, o BGYR mostrou uma eficácia ligeiramente superior em comparação com a gastrectomia vertical no controle glicêmico, embora ambos os procedimentos tenham promovido melhorias clinicamente significativas.

A remissão parcial ou total do DM₂ foi relatada em uma proporção expressiva dos pacientes submetidos à cirurgia metabólica. A taxa de remissão total, definida pela

normalização dos níveis de glicemia sem o uso de medicamentos antidiabéticos, variou entre 40% e 80%, dependendo do estudo e da técnica cirúrgica utilizada. Fatores como o tempo de diagnóstico do DM₂, o grau de disfunção pancreática pré-operatória e o IMC inicial influenciaram fortemente a probabilidade de remissão. Pacientes com diagnóstico mais recente e maior reserva funcional das células beta pancreáticas apresentaram melhores resultados. No entanto, alguns estudos observaram recidiva do DM₂ em longo prazo, especialmente em pacientes que não mantiveram a perda de peso a longo prazo.

A cirurgia metabólica resultou em perda de peso significativa, com uma redução média de 20% a 35% do peso corporal total nos primeiros 12 a 24 meses após o procedimento. Essa perda ponderal foi um dos principais determinantes do controle glicêmico, embora os estudos tenham destacado que a melhora no DM₂ não se deve exclusivamente à perda de peso. Mecanismos hormonais, como o aumento da secreção de GLP-1 e outras incretinas, além de mudanças na microbiota intestinal, foram citados como fatores que contribuem para os efeitos benéficos da cirurgia sobre o metabolismo da glicose, independentemente da magnitude da perda de peso.

Apesar dos benefícios da cirurgia metabólica no controle do DM₂, foram relatadas complicações metabólicas e nutricionais em diversos estudos. Deficiências nutricionais, como hipovitaminose D, anemia ferropriva e desmineralização óssea, foram comuns, especialmente em pacientes submetidos ao BGYR, que envolve maior exclusão de segmentos intestinais responsáveis pela absorção de nutrientes. Em contrapartida, a gastrectomia vertical apresentou menor incidência dessas complicações, embora a suplementação nutricional de longo prazo seja recomendada para ambos os procedimentos. Complicações metabólicas, como hipoglicemia pós-prandial, também foram observadas em alguns pacientes, exigindo ajustes dietéticos e, em alguns casos, intervenções farmacológicas.

As complicações cirúrgicas relacionadas à cirurgia metabólica foram relativamente raras, mas incluíram eventos adversos como fístulas, estenoses e infecções em curto prazo. A taxa de complicações cirúrgicas maiores foi inferior a 5%, sendo o BGYR associado a um risco ligeiramente maior em comparação com a gastrectomia vertical, principalmente devido à complexidade do procedimento. A mortalidade cirúrgica foi inferior a 1% em todos os estudos incluídos, o que reflete a segurança relativa desses procedimentos quando realizados por equipes experientes e em centros especializados.

Os resultados desta revisão indicam que a cirurgia metabólica é uma opção terapêutica eficaz no controle do diabetes tipo 2, promovendo melhora significativa do controle glicêmico

e, em muitos casos, remissão da doença. Contudo, a seleção criteriosa dos pacientes, o monitoramento rigoroso e a abordagem multidisciplinar são essenciais para maximizar os benefícios e minimizar os riscos associados ao procedimento.

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão integrativa reforçam a crescente evidência de que a cirurgia metabólica é uma abordagem eficaz e promissora no controle do diabetes mellitus tipo 2 (DM₂), proporcionando melhorias substanciais no controle glicêmico e, em muitos casos, resultando em remissão parcial ou total da doença. Essas descobertas corroboram estudos anteriores que demonstram a capacidade dos procedimentos cirúrgicos, como o bypass gástrico em Y de Roux (BGYR) e a gastrectomia vertical, de promover mudanças metabólicas benéficas além da simples perda de peso, sugerindo um papel terapêutico importante para pacientes com DM₂ refratário às terapias convencionais.

A melhora significativa na hemoglobina glicada (HbA_{1c}) observada nos estudos analisados, com reduções médias de 1,5% a 3,5%, destaca o impacto precoce e duradouro da cirurgia metabólica sobre o controle glicêmico. Este resultado pode ser parcialmente explicado pelas mudanças fisiológicas induzidas pela cirurgia, incluindo o aumento da secreção de incretinas, como o GLP-1, a melhora da sensibilidade à insulina e a modulação da função hepática e intestinal. Além disso, a rápida redução da resistência à insulina, observada independentemente da perda de peso, reforça a hipótese de que os mecanismos envolvidos na melhora do DM₂ são multifatoriais e não exclusivamente dependentes da perda ponderal.

A alta taxa de remissão do DM₂, variando entre 40% e 80%, reflete o potencial terapêutico da cirurgia metabólica em modificar o curso da doença. Pacientes com menor duração do diagnóstico e maiores reservas funcionais das células beta pancreáticas apresentaram maior probabilidade de alcançar a remissão, o que sugere que a intervenção precoce pode ser um fator determinante no sucesso a longo prazo. No entanto, a ocorrência de recidivas em alguns casos, especialmente em pacientes que não mantiveram a perda de peso a longo prazo, sublinha a necessidade de um acompanhamento contínuo e de estratégias adicionais para prevenir a recidiva do DM₂.

A contribuição da perda de peso significativa para a melhora dos parâmetros glicêmicos é inegável, mas a literatura revisada também destaca o papel crucial dos efeitos hormonais e das alterações no eixo intestino-pâncreas. A cirurgia metabólica induz uma elevação na secreção de

incretinas e altera a sinalização hormonal que regula o metabolismo da glicose, sugerindo que esses mecanismos desempenham um papel fundamental na remissão do DM2. Embora a perda de peso seja importante, os dados indicam que a cirurgia promove mudanças metabólicas que vão além da simples redução de gordura corporal, evidenciando uma complexa interação entre o intestino, o pâncreas e o sistema nervoso central.

Por outro lado, as complicações metabólicas e nutricionais associadas à cirurgia metabólica, como deficiências vitamínicas e anemia ferropriva, são desafios significativos, particularmente no BGYR, que envolve uma maior exclusão de segmentos intestinais. Estas complicações podem comprometer a qualidade de vida dos pacientes a longo prazo e destacam a necessidade de intervenções nutricionais rigorosas e acompanhamento pós-operatório adequado. A suplementação nutricional contínua e a educação dos pacientes sobre os riscos de complicações metabólicas são essenciais para mitigar esses efeitos adversos e garantir desfechos satisfatórios em longo prazo.

As complicações cirúrgicas observadas, embora raras, como fístulas e infecções, exigem atenção, especialmente em procedimentos mais complexos como o BGYR. Apesar disso, as taxas de mortalidade cirúrgica inferiores a 1% e a baixa incidência de complicações maiores demonstram que, quando realizada por equipes experientes, a cirurgia metabólica é relativamente segura. Isso enfatiza a importância de a cirurgia ser realizada em centros especializados, com uma equipe multidisciplinar capaz de gerenciar tanto os aspectos cirúrgicos quanto os metabólicos e nutricionais no pós-operatório.

Em conclusão, a cirurgia metabólica se mostra uma intervenção eficaz para o controle do diabetes tipo 2, especialmente em pacientes com obesidade grave e resistência à insulina refratária ao tratamento medicamentoso convencional. No entanto, os riscos e complicações associados ao procedimento devem ser cuidadosamente balanceados com os benefícios metabólicos, e a seleção criteriosa dos pacientes, juntamente com o acompanhamento a longo prazo, é crucial para maximizar os resultados positivos e minimizar os riscos. Novos estudos são necessários para elucidar melhor os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e para definir critérios mais precisos para identificar os pacientes que mais se beneficiam dessa intervenção.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa evidenciou que a cirurgia metabólica representa uma estratégia terapêutica eficaz no controle do diabetes mellitus tipo 2 (DM₂), proporcionando benefícios substanciais em termos de melhora do controle glicêmico e alta taxa de remissão da doença. Os mecanismos responsáveis por esses resultados vão além da simples perda de peso, envolvendo mudanças hormonais, aumento da secreção de incretinas e maior sensibilidade à insulina. Esses achados reforçam o papel da cirurgia metabólica como uma intervenção relevante, particularmente para pacientes com DM₂ refratário ao tratamento clínico convencional.

Os procedimentos cirúrgicos, como o bypass gástrico em Y de Roux e a gastrectomia vertical, demonstraram eficácia significativa na redução dos níveis de hemoglobina glicada e glicemia, além de promoverem remissão do DM₂ em uma proporção considerável de pacientes. Contudo, a variabilidade dos resultados, especialmente em termos de recidiva da doença, sugere que a seleção adequada dos pacientes, baseada em fatores como o tempo de diagnóstico do DM₂ e a reserva funcional das células beta pancreáticas, é crucial para otimizar os desfechos.

Apesar dos benefícios evidenciados, a cirurgia metabólica também está associada a complicações metabólicas e nutricionais, que podem comprometer a qualidade de vida dos pacientes a longo prazo. Deficiências de micronutrientes, como ferro, vitamina B₁₂ e cálcio, são comuns, especialmente nos procedimentos mais complexos, como o bypass gástrico. Portanto, a suplementação nutricional adequada e o acompanhamento contínuo são essenciais para garantir a segurança e eficácia do tratamento.

2159

Em termos de segurança cirúrgica, os procedimentos metabólicos apresentam um perfil de complicações relativamente baixo, quando realizados em centros especializados e por equipes treinadas. A baixa taxa de mortalidade cirúrgica e a ocorrência reduzida de complicações maiores reforçam que, com a devida infraestrutura e manejo pós-operatório, a cirurgia metabólica é uma intervenção viável e segura.

Em conclusão, a cirurgia metabólica deve ser considerada uma opção de tratamento para pacientes com DM₂, especialmente aqueles com obesidade grave e com a doença mal controlada. No entanto, a decisão pela intervenção cirúrgica deve ser cuidadosamente ponderada, levando em consideração os benefícios e os riscos, bem como o acompanhamento multidisciplinar a longo prazo para prevenir complicações e garantir a manutenção dos resultados. Novas pesquisas são necessárias para continuar elucidando os mecanismos envolvidos e para identificar os subgrupos de pacientes que mais se beneficiam desta intervenção.

REFERÊNCIAS

1. Buchwald H, Estok R, Fahrback K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009;122(3):248-256.
2. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366(17):1567-1576.
3. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366(17):1577-1585.
4. Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, et al. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. *JAMA.* 2013;310(22):2416-2425.
5. Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2002;236(5):554-559.
6. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995;222(3):339-350.
7. Brethauer SA, Aminian A, Romero-Talamás H, et al. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2013;258(4):628-636.
8. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004;351(26):2683-2693.
9. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(3):316-323.
10. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;386(9997):964-973.
11. Brethauer SA, Kim J, El Chaar M, et al. Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg.* 2015;25(4):587-606.
12. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes – 5-year outcomes. *N Engl J Med.* 2017;376(7):641-651.

13. Mingrone G, Panunzi S, Iaconelli A, et al. Bariatric surgery versus medical therapy for obesity-related type 2 diabetes: 10-year follow-up of the SMBOSS trial. *Lancet*. 2021;397(10271):293-304.
14. Lee WJ, Chong K, Chen CY, et al. The long-term effects of laparoscopic sleeve gastrectomy on weight loss and glucose metabolism: a 5-year follow-up study. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12(3):589-595.
15. Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, et al. Health benefits of gastric bypass surgery after 6 years. *JAMA*. 2012;308(11):1122-1131.
16. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(21):2240-2249.
17. Koshy N, Mohan V, Ranjan A, et al. Metabolic surgery for treatment of type 2 diabetes mellitus: Indian experience. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(1):87-95.
18. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. Bariatric surgery for diabetes: the International Diabetes Federation consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2011;8(6):487-494.
19. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care*. 2016;39(6):861-877.
20. Pournaras DJ, Aasheim ET, Søvik TT, et al. Effect of the definition of type II diabetes remission in the evaluation of bariatric surgery for metabolic disorders. *Br J Surg*. 2012;99(1):100-103.
21. 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.
22. Cummings DE, Rubino F. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals. *Diabetologia*. 2018;61(2):257-264.
23. Halperin F, Ding SA, Simonson DC, et al. Roux-en-Y gastric bypass surgery or lifestyle with intensive medical management in patients with type 2 diabetes: feasibility and 1-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2014;149(7):716-726.
24. Lee WJ, Hur KY, Lakadawala M, et al. Predicting success of metabolic surgery: age, insulin resistance, and prior metabolic surgery independently predict remission of diabetes. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(3):379-384.

25. Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest.* 2007;117(1):13-23.