

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

MEDICINA

MIKAELLY ROSY BORGES CAMILLO

VITÓRIA PEREIRA DA SILVA

**Balão Intragástrico e Liraglutida no manejo da síndrome metabólica**

Orientador: Profa. Ms. Luciana Morelli Caldeira

GOIÂNIA

MAIO 2022

**INTRODUÇÃO**

A síndrome metabólica é um termo que representa um conjunto de fatores metabólicos e físicos de um indivíduo que vem preocupando cada vez mais os índices de saúde da população, não somente brasileira, mas mundial. Segundo critérios da OMS, estima-se uma prevalência de 1,6-15% da população mundial, e 14,9-65,3% é a taxa de brasileiros portadores dessa comorbidade. Percebe-se uma larga variação nos valores e isso se deve a diferentes aspectos que interferem na análise do paciente como idade, sexo, etnia, região e quais os critérios em questão que estão sendo utilizados para diagnóstico. Outro aspecto da análise da epidemiologia dessa síndrome é que ela serve como um indicador de saúde para a região/país, pois trata-se de um somatório de comorbidades em um único indivíduo, portanto, quanto maiores os valores de um determinado local, piores são os preditores de saúde. ¹

A Federação Internacional de Diabetes (IDF) estima que um quarto da população mundial apresenta prevalência de 10-84% de síndrome metabólica, variando de acordo com os fatores citados anteriormente. Isso implica no aumento do risco de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, aumento da probabilidade de sofrer um acidente cardiovascular ou um ataque cardíaco em três vezes, e ainda é responsável pelo aumento da mortalidade estimada em duas vezes, quando comparado a pessoas que não apresentam esse conjunto de alterações².

A SM é uma entidade clínica que possui definições de diversas organizações, com pequenas diferenças entre alguns critérios. Essas instituições possuem abordagens mais focadas de acordo com o critério da comorbidade em questão (AACE: Associação Americana de Endocrinólogos; AHA: Asociación Americana del Corazón; ATP III: Painel III do Tratamento de Adultos do Programa Nacional de Educação do Colesterol; EGIR: Grupo Europeo para o Estúdio da Resistência à Insulina; IDF: Federação Internacional de Diabetes; JIS: Declaração de Conjunta Provisória; NHLBI: Instituto Nacional de la Sangre, del Corazón y del Pulmón; OMS: Organização Mundial da Saúde), sendo os critérios da IDF e NCEP-ATP III os mais utilizados para enquadrar diagnósticos, pois seus valores são mais compatíveis diante das características das etnias e biótipos do Brasil. Tendo como referência os critérios do NCEP-ATP III, é necessário apresentar três dos cinco componentes indicados, que são eles: circunferência da cintura (CC) superior a 88cm para mulheres, e superior a 102cm para homens; pressão arterial sistólica 130 e/ou pressão arterial diastólica 85 mmHg; triglicérides igual ou maior que 150mg/dl; HDL-colesterol <40 mg/dl em homens e <50 mg/dl em mulheres; glicemia alterada (110 mg/dl) ou diagnóstico de Diabetes; sendo esse alterado após revisão de 2005 e passando para o valor maior ou igual a 100 mg/dl, perante a recomendação da American Diabetes Association (ADA). No diagnóstico perante a IDF, é necessário inicialmente uma obesidade central sendo definida com um IMC >30kg/m² ou se for menor, a circunferência da cintura (CC) possui valores específicos para cada etnia, além disso são necessários pelo menos mais dois critérios, sendo eles: triglicérides >150mg/dl; HDL-colesterol <40 mg/dl em homens e <50 mg/dl em mulheres; pressão arterial maior ou igual a 140/90mmHg; diagnóstico prévio de DM2 ou glicose de jejum maior ou igual a 100 mg/dl.³

Utilizando-se a característica de síndrome como base da análise, entende-se que possuem diferentes formas de abordagem do paciente a fim de melhorar o quadro clínico. Com esse intuito, buscaremos melhor compreender a utilização e atuação de duas ferramentas utilizadas para diferentes patologias mas que podem, possivelmente, gerar efeitos positivos na síndrome metabólica.

Uma dessas ferramentas é a liraglutida, um análogo do GLP-1(glucagon-like peptídeo) com 97% de homologia estrutural ao GLP-1 humano. Esse homônimo ativo apresenta uma meia vida (mv) que dura em torno de 2 minutos, enquanto o sintético apresenta 13h de mv, beneficiando por meio dessa característica, uma aplicação prática diária da sua dose. Esse medicamento foi inicialmente desenvolvido para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, apresentando uma resposta positiva para o controle da glicemia e também para a perda de peso, sendo dose-dependente, com efeitos no trato digestivo e sistema nervoso central. Outros achados foram a redução da concentração de hemoglobina glicada (HbA1) e uma melhora da função das células β (produtoras de insulina). O GLP-1 ativo também inibe o apetite (redução da ingesta) e o aporte energético tanto em indivíduos normais quanto em obesos, assim como em pacientes com DM2, além de retardar o esvaziamento gástrico. Com tantos benefícios identificados em estudos e na prática, tem-se a ideia de ser ideal para muitos casos, porém, cada paciente e organismo possuem suas especificidades e reações, principalmente em se tratando de um medicamento hormonal. [4](http://old.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912018000100155&script=sci_arttext&tlng=pt#B4)

Alguns dos efeitos colaterais da liraglutida são: náuseas e vômitos, que possuem associação diretamente proporcional à dose administrada, mas há relatos, em alguns casos, de melhora após algumas semanas de uso. Contudo, também podem ocorrer as sensibilidades ao princípio ativo do medicamento que, somadas a todos esses possíveis desconfortos com seu uso, já resultaram na desistência de participantes de estudos e abandono de tratamento por parte de alguns pacientes, sendo pertinente a averiguação de um método alternativo de intervenção.[4](http://old.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912018000100155&script=sci_arttext&tlng=pt#B4)

Diante dessa necessidade, outra ferramenta em questão é o balão intragástrico que possui forma de atuação completamente diferente. Trata-se de um dispositivo de atuação física utilizado inicialmente para auxílio da perda de peso (sempre em conjunto com dieta e atividades físicas). Sua atuação baseia-se na redução do volume estomacal através do preenchimento de parte do lúmen gástrico pelo balão insuflado, dando uma sensação de saciedade com uma quantidade menor de alimento auxiliando, assim, na perda de peso. Consiste em uma intervenção segura, com poucas complicações em casos não recomendados, sendo seu uso indicado como tratamento único ou usado no pré-operatório de pacientes cujo IMC e quadro clínico possuem indicação de tratamento cirúrgico, consistindo em uma ponte até a cirurgia, onde proporciona um período de redução da ingesta, redução do volume gástrico e reeducação alimentar, beneficiando inclusive o período de pós-operatório. Também encontraram efeitos colaterais como náuseas e vômitos, que costumam perdurar por intervalos menores de tempo (dias) e os possíveis agravantes são úlceras, perfurações e obstrução intestinal. [5](http://old.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912018000100155&script=sci_arttext&tlng=pt#B5)

Diante desses números epidemiológicos de acometimento da síndrome metabólica e a ampla escala de abrangência dessa entidade clínica, compreendemos tratar-se de uma epidemia, que necessita de uma maior atenção das autoridades a fim de refletir em melhora não somente na expectativa, mas na qualidade de vida de suas populações.

Para esse fim, o artigo visa uma busca por diferentes métodos que possivelmente auxiliem no tratamento ou na melhora da qualidade de vida do paciente. Com isso, visamos a avaliação de duas ferramentas que possuem atuações fisiológicas distintas – dispositivo de atuação física e outra, fármaco de atuação hormonal- a fim de compreender suas atuações e efeitos individuais em pacientes portadores da síndrome. Com isso, tem-se uma melhor compreensão da atuação de diferentes dispositivos em uma das doenças mais prevalentes na população brasileira possibilitando intervenções personalizadas, de acordo com o quadro e limitações.

**METODOLOGIA**

Foi realizada uma revisão descritiva de literatura, utilizando as plataformas de dados Pubmed, Scielo, Biblioteca Virtual de Saúde, LILACS e MedLine, com os descritores: “Liraglutida and Síndrome Metabólica", "Balão Intragástrico and Síndrome Metabólica", e os filtros “entre 2016 e 2021” em `inglês, português e espanhol” e dentro das normas éticas de pesquisa. Foram encontrados 43 artigos, restando, após análise, 11 referências para a confecção do estudo.

**RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram analisados 11 artigos que visam qual tratamento teria melhor efeito no manejo da síndrome metabólica. Um estudo (Guedes, *et al.,* 2017) investigou o efeito de 6 meses de tratamento com BIG na qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) e sua relação com alterações na gordura corporal em indivíduos obesos com síndrome metabólica (SM). Percebeu-se no estudo que em indivíduos obesos com SM, os aspectos de perda de peso foram associados a melhorias a curto prazo na QVRS após 6 meses de tratamento com o BIG. Porém, apenas a gordura total se relacionou independentemente com a percepção da QVRS. Além disso, o estudo conceituou a introdução do BIG como uma terapia comportamental e não farmacológica e cirúrgica, já que o indivíduo necessita de associar bons hábitos de vida, dieta e atividade física ao dispositivo.

Em um estudo (Fuller, *et al.,* 2013) que teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança de um BIG em indivíduos obesos com síndrome metabólica (SM), os autores confirmaram que o BIG se põe como uma modalidade segura e eficaz para alcançar a perda de peso em pacientes obesos. Neste estudo, prospectivo e controlado, no momento em que houve a retirada do BIG, os pacientes tiveram uma perda de peso clinicamente significativa, com redução média de 14,2% (14,4 kg), sendo que essa perda foi mantida por 6 meses após a remoção do BIG. Essa perda de peso foi ligada a 50% de remissão da SM e uma melhora clinicamente significativa na qualidade de vida determinante da doença.

Em relação ao uso da liraglutida, foram revisados 6 artigos, dos quais um deles foi um estudo (Rizzo, *et al.*, 2016) com objetivo primário de explorar os efeitos da liraglutida em vários marcadores de risco cardiometabólicos da síndrome metabólica (SM) em indivíduos com DM2. Foi encontrada redução significativa na circunferência da cintura, IMC, glicemia de jejum e HbA1c (hemoglobina glicada) com os efeitos da adição da liraglutida. Além disso, houve diminuição significativa nos níveis de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG) e lipoproteína de alta densidade (LDL-c), enquanto o HDL-c aumentou. O IMT carotídeo também foi reduzido ao longo do tempo.

Em relação à liraglutida, desde o seu intuito inicial de auxiliar no tratamento de diabetes tipo II, já era conhecida a sua boa atuação no controle da glicemia. Tendo a ciência que a presença de diabetes ou glicemia elevada está dentro dos critérios de diagnóstico da SM, era de se esperar sua boa resposta ao tratamento desse quadro. Como se não bastasse, no decorrer de novos estudos ainda foi percebida sua atuação favorável na perda de peso, auxiliando diretamente em mais um ponto e indiretamente em vários outros como auxílio no controle da pressão arterial sistêmica e na redução dos riscos de ACV.



Sabe-se que a introdução dos BIG se deu no início de 1986, mas obtiveram resultados negativos no que diz respeito a desinsuflação precoce e a obstrução intestinal. Em meados de 1992, houve um aperfeiçoamento na técnica de introdução e as taxas de sucesso foram altas com perda de peso ponderal significativa e menores riscos de complicações. (BENCHIMOL, *et al.*, 2007). Nos dias atuais, o BIG é insuflado no estômago guiado por endoscopia digestiva alta, até atingir o volume médio de 500ml (490 ml de solução salina de 10 ml de azul de metileno). Quando se tem fezes ou urina de coloração azulada, significa que houve perfuração ou desinsuflação do balão intragástrico, podendo levar a complicações, como uma obstrução intestinal.

Já é sabido que o uso do BIG em pacientes obesos traz benefícios no que se diz respeito a perda de gordura corporal, sendo que essa redução tem estreita relação com a melhora dos aspectos gerais da QVRS (GUEDES, *et al.*, 2017). Assim, além da perda de peso e melhora das comorbidades, a qualidade de vida desses indivíduos tem sido questionada, visto que se trata de um importante aspecto, tendo efeitos até mesmo irreversíveis na vida social e psicológica dos pacientes que convivem com o ganho de peso ponderal. A introdução do BIG consiste em uma estratégia não cirúrgica e não farmacológica, podendo ser reconhecida como uma terapia comportamental. Porém, ainda são escassos os estudos que relacionam o uso do BIG com a QVRS.

De acordo com pesquisas publicadas até o momento, a inserção do BIG é uma opção interessante para perda de peso, quando associada aos tratamentos comportamentais (atividade física regular, dieta hipocalórica e acompanhamento com equipe multidisciplinar), porém ainda são necessários estudos que analisem a manutenção do peso nos indivíduos após a retirada do dispositivo. Em seu estudo, Fuller, *et al.*, 2013 demonstraram que no momento em que os pacientes tiveram o BIG retirado, estes ainda possuíam uma perda de peso clinicamente considerável, com redução média de 14,2% (14,4 kg). Em contrapartida, os pacientes avaliados após seis meses de retirada do implante, tiveram um reganho de peso de mais exposto, com uma perda de peso média, em relação a linha de base de 9,2% (9,4 kg). Assim, é importante lembrar que a perda de peso gradativa e constante na manutenção do tratamento pós remoção do BIG está associada à redução do risco de eventos cardiovasculares e mortalidade, além de prevenir a progressão para diabetes tipo 2 em pessoas de alto risco. (FULLER, *et al*., 2013). Segundo um estudo publicado por Flesch, *et al.*, 2016 a perda média esperada de peso em pessoas com BIG varia de 14 e 19 kg, sendo que uma redução de 5-10% do peso já pode ser suficiente para a redução satisfatória da gordura no fígado, da circunferência da cintura, pressão arterial, níveis de glicose, triglicerídeos e colesterol (alguns dos componentes da síndrome metabólica).

Sabe-se que a finalidade primordial do BIG é a perda de peso ponderal, de aproximadamente 5 a 10% do peso, porém nos últimos anos novas alternativas vêm surgindo, como o balão ajustável, auto esvaziamento do balão e balão intragástrico duplo (dois balões conectados), com a finalidade de diminuir as complicações causadas pelo BIG convencional. Além disso, o BIG é comumente usado como recurso pré-operatório em pacientes obesos mórbidos portadores de síndrome metabólica com indicação de cirurgia bariátrica, a fim de reduzir os efeitos adversos e possíveis complicações pós-operatórias.

Tendo isso em questão, tem-se diversas abordagens para melhorar o quadro e sintomas, de acordo com cada paciente e a desordem metabólica que ele apresenta. Por isso, não existe uma fórmula fixa de tratamento, necessitando identificar individualmente quais os fatores que necessitam ser tratados. Portanto, quanto maior as alternativas de intervenção, melhor é o êxito para tratamentos eficazes.

**CONCLUSÃO**

Ao analisar os artigos selecionados, identificamos que há estudos que ratificam a eficácia desses dois dispositivos no manejo da síndrome metabólica, cada um com suas especificidades e modos distintos de atuação. Um fato que chamou a atenção, entretanto, foi a discrepância entre os valores para o diagnóstico da SM na população, devendo-se isso ao fato de ainda não se ter estabelecido um critério unânime, resultando em casos subnotificados e uma realidade não condizente com os números na teoria, exibindo uma necessidade urgente dessa regulação para uma melhor análise do quadro abordado.

Para o trabalho em questão, conseguiu-se levantar um número pequeno de artigos desenvolvidos sobre o tema, e o que foi percebido é que houve pouca relação dos instrumentos estudados diretamente com a SM, dirigindo-se, porém, a uma comorbidade específica, como DM2 e obesidade. Isso forçou a uma análise mais atenta e abrangente na busca pelo conteúdo e na compreensão da forma de atuação de cada dispositivo e suas influências para a SM.

Por fim, não é racional dizer qual dispositivo é melhor para a SM, pois como foi discorrido, cada paciente possui seu perfil, necessidades e particulares a serem atendidos. No entanto, a liraglutida evidenciou uma atuação mais abrangente no organismo humano por mimetizar um hormônio de importante atuação no aparelho digestivo e em outros sistemas orgânicos, refletindo-se em melhorias nos diferentes critérios analisados para o diagnóstico.

O balão intragástrico também mostrou uma atuação positiva, porém com resultados e atuações limitadas, com maior enfoque na perda de peso, que consequentemente em conjunto com melhoras no hábito de vida, reflita de forma positiva nos valores dos triglicérides, HDL-c, e glicemia de jejum, corroborando assim, a melhora do quadro sindrômico.

**REFERÊNCIAS**

1. Oliveira, Laís Vanessa Assunção et al. Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira. Ciência & Saúde Coletiva [online]. 2020, v. 25, n. 11
2. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2005, v. 84, suppl 1 [Acessado 27 Maio 2022] , pp. 3-28.
3. De Freitas, E. et al. Síndrome metabólica: uma revisão dos critérios de diagnóstico. Revista Mineira de Enfermagem, v.12, n.3, 2008.
4. Faria, André M. et al. Progressos recentes e novas perspectivas em farmacoterapia da obesidade. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia [online]. 2010, v. 54, n. 6 [Acessado 24 Maio 2022] , pp. 516-529.
5. BORGES, ALANA COSTA et al. Balões intragástricos em obesos de alto risco em um centro brasileiro: experiência inicial. Rev. Col. Bras. Cir., Rio de Janeiro, v. 45, n. 1, e1448, 2018.
6. Guedes EP, Madeira E, Mafort TT, Madeira M, Moreira RO, de Mendonça LMC, de Godoy-Matos AF, Lopes AJ, Farias MLF. Impact of 6 months of treatment with intragastric balloon on body fat and quality of life in obese individuals with metabolic syndrome. Health Qual Life Outcomes. 2017 Oct 24;15(1):211. doi: 10.1186/s12955-017-0790-x. PMID: 29065923; PMCID: PMC5655862.
7. Fuller NR, Pearson S, Lau NS, Wlodarczyk J, Halstead MB, Tee HP, Chettiar R, Kaffes AJ. An intragastric balloon in the treatment of obese individuals with metabolic syndrome: a randomized controlled study. Obesity (Silver Spring). 2013 Aug;21(8):1561-70. doi: 10.1002/oby.20414. Epub 2013 Jun 11. PMID: 23512773.
8. Guedes EP, Madeira E, Mafort TT, Madeira M, Moreira RO, Mendonça LM, Godoy-Matos AF, Lopes AJ, Farias ML. Impact of a 6-month treatment with intragastric balloon on body composition and psychopathological profile in obese individuals with metabolic syndrome. Diabetol Metab Syndr. 2016 Dec 19;8:81. doi: 10.1186/s13098-016-0197-6. PMID: 28031749; PMCID: PMC5168847.
9. Mafort TT, Madeira E, Madeira M, Guedes EP, Moreira RO, de Mendonça LM, Farias ML, Lopes AJ. Six-month intragastric balloon treatment for obesity improves lung function, body composition, and metabolic syndrome. Obes Surg. 2014 Feb;24(2):232-40. doi: 10.1007/s11695-013-1061-5. PMID: 23949905.
10. Neĭmark AE, Popova VF, Anisimova KA. [APPLICATION OF INTRAGASTRIC BALLOON IN TREATMENT OF PATIENTS WITH OBESITY AND METABOLIC SYNDROME]. Vestn Khir Im I I Grek. 2015;174(3):59-62. Russian. PMID: 26390590.
11. CARVAJAL CARVAJAL, Carlos. Sindrome, e componentes definidos: definição de definição, etiología, componentes e tratamiento. **Med. perna. Costa Rica** , Heredia, v. 34, n. 1, pág. 175-193, março de 2017
12. Guedes EP, Madeira E, Mafort TT, Madeira M, Moreira RO, de Mendonça LMC, de Godoy-Matos AF, Lopes AJ, Farias MLF. Impact of 6 months of treatment with intragastric balloon on body fat and quality of life in obese individuals with metabolic syndrome. Health Qual Life Outcomes. 2017 Oct 24;15(1):211.