

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 29/07/2021.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA
FILHO”**

FACULDADE DE MEDICINA

Daniela Furuzawa Ribeiro

Avaliação do esvaziamento gástrico sólido em pacientes obesos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra pelo Programa de Mestrado Profissional associado à Residência Médica - Meparem.

Orientador(a): Prof(a). Titular Célia Regina Nogueira

Coorientador(a): Prof(a). Dr(a). Katia Hiromoto Koga

Botucatu

2019

Daniela Furuzawa Ribeiro

Avaliação do esvaziamento gástrico sólido em
pacientes obesos

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestra pelo Programa de Mestrado
Profissional associado à Residência
Médica - Meparem.

Orientador (a): Prof(a).Titular Célia Regina Nogueira

Departamento de Clínica Médica FMB/UNESP

Coorientador(a):Prof(a).Dr(a). Katia Hiromoto Koga

Departamento de Medicina Nuclear FMB/UNESP

Botucatu

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Ribeiro, Daniela Furuzawa.

Avaliação do esvaziamento gástrico sólido em pacientes
obesos / Daniela Furuzawa Ribeiro. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Célia Regina Nogueira

Coorientador: Kátia Hiromoto Koga

Capes: 40101061

1. Esvaziamento gástrico. 2. Obesos. 3. Cintilografia.

Palavras-chave: Esvaziamento gástrico; obesos; sólido.

**Aos meus pais,
por todo o amor, carinho e dedicação.**

Agradecimentos

Agradeço à minha amada família, minha mãe Silvia Yumi Furuzawa Ribeiro, meu pai Ivo Pinto Ribeiro e minha irmã Débora Furuzawa Ribeiro, por acreditarem em meus sonhos e sempre estarem ao meu lado, me proporcionando força, apoio e incentivo para que eu alcance sucesso profissional e realização pessoal.

Agradeço aos docentes do Departamento de Endocrinologia e Metabologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, em especial à minha querida orientadora Prof^a Titular Célia Regina Nogueira, cujos ensinamentos ultrapassam a esfera acadêmica e que são inspiração para um exemplo de vida mais humana.

Agradeço à minha coorientadora Dr^a Katia Hiromoto Koga, por todo o empenho para tornar possível este trabalho, colaborando na execução dos exames.

Agradeço às minhas colegas Paola Cristina Faccin e Dariane Beatriz Marino Cardoso, por todo o auxílio que recebi do início até o final deste trabalho.

Agradeço aos meus amigos de Residência Médica, especialmente às minhas estimadas companheiras Ana Bárbara Trizzotti de Macedo e Deborah Cristina Goulart Ferreira, pela convivência, amizade e suporte nas dificuldades.

Agradeço à minha amiga Mayra Souza Botelho, pela parceria e acolhida que recebi desde sempre.

Agradeço ainda, em especial, à minha amiga Deborah Cristina Goulart Ferreira, por todo o carinho e incentivo para que este trabalho se concretizasse.

Resumo

Estudos epidemiológicos demonstram um acelerado aumento do número de indivíduos com obesidade em quase todo o mundo. A fisiopatologia da obesidade ainda não está bem elucidada, mas sabe-se que o controle do peso corporal está relacionado a diversos hormônios, sinalizadores celulares e neurônios do Sistema Nervoso Central que regulam o apetite e o balanço energético. Nesse contexto, o tempo de esvaziamento gástrico (TEG) poderia influenciar na fisiopatologia da doença, visto estar relacionado à secreção de hormônios reguladores da fome e da saciedade. Considera-se, a cintilografia como diagnóstico padrão-ouro de anormalidades no TEG. Esse procedimento ocorre com a ingestão de fonte radioativa não selada. Diante disso, avaliamos o TEG sólido em pacientes obesos por meio da cintilografia de esvaziamento gástrico sólido e sua relação com o índice de massa corporal (IMC) dos pacientes. Fizeram parte do estudo 45 mulheres com idade entre 18 e 50 anos, $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$, acompanhadas no ambulatório de gastrocirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu. Foram obtidos dados antropométricos e exames laboratoriais com amostras de sangue, sendo dosados transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), glicemia de jejum, hemoglobina glicada, hormônio tireoestimulante (TSH) e hormônio tiroxina livre (T4 livre).

Os resultados mostraram que a maioria dessa população era constituída por mulheres brancas (80%), não tabagistas (91,1%), não etilistas (95,6%), com idade média de 38,27 anos, peso médio de 125,92 kg, altura média de 1,63 metros, IMC médio de 47,56 kg/m^2 , escolaridade até ensino médio (37,8%), com perfil lipídico e glicêmico normal, sem alteração da função renal, hepática ou tireoideana.

Em relação à cintilografia de esvaziamento gástrico sólido, foram realizados 36 exames, a maioria ($n=24$) apresentou resultado normal e as demais, resultado acelerado ($n=12$), sem correlação entre o IMC e o resultado da cintilografia. O esvaziamento gástrico acelerado poderia estar relacionado com uma sensação de saciedade menor, o que aumentaria a frequência de ingestão de refeições. Não houve diferença entre os resultados com relação à cor da pele, escolaridade, tabagismo e etilismo. Os dados obtidos foram concordantes com os já descritos na literatura.

Concluimos que o IMC não está relacionado com o TEG sólido e que são necessários mais estudos sobre o tema para elucidar melhor essa questão.

Abstract

Epidemiological studies have shown an accelerated increase in the number of obese individuals in almost the entire world. The pathophysiology of obesity has not yet been fully elucidated, but it is known that body weight control is related to several hormones, cellular signals and neurons of the Central Nervous System that regulate appetite and energy balance. In this context, gastric emptying time (GET) could influence the pathophysiology of the disease, since it is related to the secretion of hormones regulating hunger and satiety. Scintigraphy is considered the gold standard diagnosis of TEG abnormalities. This procedure occurs with ingestion of unsealed radioactive source. Therefore, we evaluated solid GET in obese patients through solid gastric emptying scintigraphy and its relation to the patient's body mass index (BMI). The study included 43 women aged between 18 and 50 years, BMI > 35 kg / m², accompanied at the gastro-surgery outpatient clinic of the Botucatu Medical School. Anthropometric data and laboratory tests were obtained with blood samples, being measured glutamic-oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT), fasting glycemia, glycated hemoglobin, thyroid stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (free T4).

The results showed that the majority of this population consisted of white women (80%), non-smokers (91.1%), non-alcoholics (95.6%), mean age 38.27 years, mean weight 125, 92 kg, mean height of 1.63 meters, mean BMI of 47.56 kg / m², schooling until high school (37.8%), with normal lipid and glycemic profile, without alteration of renal, hepatic or thyroid function.

Regarding solid gastric emptying scintigraphy, 36 examinations were performed, the majority (n = 24) presented a normal result and the others had an accelerated result (n = 12), with no correlation between BMI and scintigraphy results. Accelerated gastric emptying may be related to a lower satiety, which would increase the frequency of meal intake. There were no differences between results regarding skin color, schooling, smoking and alcohol consumption. The data obtained were in agreement with those already described in the literature.

We conclude that BMI is not related to solid GET and that further studies are needed to elucidate this issue better.

Lista de quadros, figuras e tabelas

Quadro 1. Padrão de interpretação da cintilografia de esvaziamento gástrico sólido....**16**

Figura 1. Dimensionamento do tamanho amostral representado pelas curvas, com poderes estatísticos do teste igual a 80%, 85% e 90%, representados pelos pontos vermelhos.....**17**

Tabela 1. Medidas descritivas das variáveis dos pacientes do estudo em relação à idade, peso, altura e IMC.....**18**

Tabela 2. Medidas descritivas da distribuição dos pacientes por cor da pele.....**18**

Tabela 3. Medidas descritivas dos hábitos de vida dos pacientes.....**18**

Tabela 4. Medidas descritivas da escolaridade dos pacientes.....**19**

Tabela 5. Medidas descritivas dos exames laboratoriais dos pacientes.....**19**

Tabela 6. Média e desvio padrão das variáveis segundo cintilografia.....**21**

Tabela 7. Medida de associação linear de Pearson.....**21**

Tabela 8. Medidas descritivas do IMC segundo a cintilografia.....**22**

Tabela 9. Medida de associação linear de Pearson.....**23**

Sumário

1. Introdução.....	10
2. Hipótese.....	12
2.1. Justificativa.....	12
3. Objetivos.....	12
3.1. Objetivo Geral.....	12
3.2. Objetivos Específicos.....	12
4. Pacientes e Métodos.....	12
4.1. Pacientes.....	13
4.2. Procedimentos Metodológicos.....	13
4.2.1. Seleção.....	13
4.2.2. Identificação.....	13
4.2.3. Antropometria.....	14
4.2.4. Análises laboratoriais.....	14
4.2.5. Cintilografia de esvaziamento gástrico sólido.....	14
5. Análise Estatística.....	16
5.1. Delineamento Amostral.....	16
5.2. Análise dos Resultados.....	17
6. Resultados.....	17
7. Discussão.....	23
8. Conclusão.....	26
9. Considerações.....	26
10. Bibliografia.....	27
11. Anexos.....	30

1. Introdução

A obesidade é uma doença multifatorial que implica em um aumento excessivo da massa corporal, prioritariamente na forma de tecido adiposo (Pi-Sunyer, 2002). Uma das formas de se definir e classificar a obesidade baseia-se no índice de massa corporal (IMC) do indivíduo, calculado a partir do peso em quilos dividido pela altura em metros ao quadrado (Mancini, 2016). Apesar do IMC isoladamente ser um método falho em alguns casos (por exemplo, no excesso de massa muscular), ele ainda é amplamente utilizado na avaliação do paciente obeso. Considera-se obesidade o $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$, subdividida em grau 1 de 30 a $34,9 \text{ kg/m}^2$, grau 2 de 35 a $39,9 \text{ kg/m}^2$ e grau 3 $\geq 40 \text{ kg/m}^2$.

Nos últimos anos houve um aumento muito importante da prevalência dessa doença, mundialmente. Segundo estudos epidemiológicos, a obesidade já atingiu cerca de 600 milhões de pessoas no mundo todo (World Health Organization, 2014). Nos Estados Unidos, 37,9% dos adultos e 17,2% das crianças e adolescentes (2 - 19 anos) eram obesos em 2003 e a estimativa é de que, até 2030, 40% da população adulta do país seja de obesos (Kass, 2017). No sudeste asiático, 8% a 30% dos homens adultos e 8% a 52% das mulheres adultas apresentam obesidade ou sobrepeso (Rachmi, 2017).

A obesidade é importante não apenas pela elevada prevalência, mas também pela presença de comorbidades associadas ao quadro, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, doenças articulares, síndrome da apnéia do sono, neoplasias malignas, além de interferir em uma série de aspectos psicossociais relevantes ao bem-estar do indivíduo (Mota, 2014; Vasques, 2004).

A finalidade do tratamento da obesidade é promover a adequação do peso corporal do paciente por meio da redução da ingestão calórica (alimentos) e aumento do gasto energético (atividade física), associado ou não ao uso de medicamentos ou através da cirurgia bariátrica nos casos mais graves. A fisiopatologia da obesidade e todos os mecanismos envolvidos na regulação do peso do indivíduo ainda não foram totalmente elucidados, mas sabe-se que estão envolvidos diversos hormônios, marcadores celulares

e neurônios do Sistema Nervoso Central. (Vetter, 2011; Chronaiou, 2012; Peterli, 2012; Buchwald, 2004; Schauer, 2012).

Nos pacientes que realizam a cirurgia bariátrica, a redução das dimensões do estômago pode levar a importantes alterações no tempo do esvaziamento gástrico (TEG) para alimentos líquidos e sólidos, atuando diretamente sobre o controle hormonal e neural do apetite e do balanço energético (Razera Jr, 2015).

O esvaziamento gástrico e os hormônios intestinais têm uma relação integrativa no controle do apetite e o TEG interfere na liberação de peptídeos de saciedade intestinal. Além disso, evidências sugerem que o estímulo do trato gastrointestinal com nutrientes é suficiente para estimular a liberação de dopamina nos circuitos cerebrais que controlam a ingestão de alimentos (Horner, 2016; Meyer-Gerspach, 2014; Scholtz, 2013).

Um estudo feito na Austrália por Horner e colaboradores sugere que o esvaziamento gástrico pode ter um papel mecânico na recompensa alimentar e que indivíduos com TEG mais lento tendem a preferir alimentos ricos em gorduras e açúcares, enquanto que o TEG mais rápido está associado à predileção por alimentos salgados (Horner, 2016).

O diagnóstico de anormalidades no TEG é realizado pela determinação do meio-tempo de esvaziamento gástrico ($T_{1/2}$) de fase sólida ou líquida (tempo para que metade do bolo alimentar presente no estômago passe pelo piloro e chegue ao intestino delgado) e é realizado mundialmente por meio da cintilografia, método padrão-ouro. Este exame possui bom custo-benefício, não é invasivo, oferece medição quantitativa do TEG por meio da ingestão de uma refeição marcada com o radiofármaco Estanho coloidal- ^{99m}Tc ($\text{Sn-}^{99m}\text{Tc}$). Este procedimento é longo, com duração média de quatro horas, realizado por meio da aquisição de imagens cintilográficas estáticas ou dinâmicas, obtidas com o paciente devidamente posicionado e imóvel. Pela necessidade da ingestão do $\text{Sn-}^{99m}\text{Tc}$, o paciente permanece isolado em salas adequadas no ambiente hospitalar (Abell, 2008).

A literatura ainda é escassa em trabalhos que correlacionaram o TEG em pacientes obesos e sua influência no controle do peso corporal. A determinação dessa relação é, por sua vez, de suma importância para a elucidação da atuação do

10. Bibliografia

1. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, Hasler WL, Lin HC, Maurer AH, et al. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(3):753-63.
2. Buchholz V, Berkenstadt H, Goitein D, Dickman R, Bernstine H, Rubin M. Gastric emptying is not prolonged in obese patients. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(5):714-7.
3. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):1724-37.
4. Chronaiou A, Tsoli M, Kehagias I, Leotsinidis M, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Lower ghrelin levels and exaggerated postprandial peptide-YY, glucagon-like peptide-1, and insulin responses, after gastric fundus resection, in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass: a randomized clinical trial. *Obes Surg*. 2012;22(11):1761-70.
5. English PJ, Ghatti MA, Malik IA, Bloom SR, Wilding JP. Food fails to suppress ghrelin levels in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(6):2984-7.
6. Gryback P, Naslund E, Hellstrom PM, Jacobsson H, Backman I. Gastric emptying of solids in humans: improved evaluation by Kaplan-Meier plots, with special reference to obesity and gender. *Eur J Nucl Med*. 1996;23(12):1562-7.
7. Horner KM, Finlayson G, Byrne NM, King NA. Food reward in active compared to inactive men: roles for gastric emptying and body fat. *Physiol Behav*. 2016;160:43-9.
8. Inui A, Asakawa A, Bowers CY, Mantovani G, Laviano A, Meguid MM, et al. Ghrelin, appetite, and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ. *FASEB J*. 2004;18(3):439-56.
9. Kass AE, Wilfley DE, Eddy KT, Boutelle KN, Zucker N, Peterson CB, et al. Secretive eating among youth with overweight or obesity. *Appetite*. 2017;114:275-81.

10. Mancini MC. Diretrizes brasileiras de obesidade. 4a ed. São Paulo: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica; 2016.
11. Meyer-Gerspach AC, Wölnerhanssen B, Beglinger B, Nessenius F, Napitupulu M, Schulte FH, et al. Gastric and intestinal satiation in obese and normal weight healthy people. *Physiol Behav*. 2014;129:265-71.
12. Mora MEV, Scarfone A, Valenza V, Calvani M, Greco AV, Gasbarrini G, et al. Ghrelin does not influence gastric emptying in obese subjects. *Obes Res*. 2005;13(4):639-795.
13. Mota DCL, Costa TMB, Almeida SS. Imagem corporal, ansiedade e depressão em mulheres submetidas à cirurgia bariátrica. *Psicol Teor Prat*. 2014;16(3):100-13.
14. Peterli R, Steinert RE, Woelnerhanssen B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Gass M, et al. Metabolic and hormonal changes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a randomized, prospective trial. *Obes Surg*. 2012;22(5):740-8.
15. Pi-Sunyer FX. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes Res*. 2002;10 Suppl 2:97s-104.
16. Rachmi CN, Li M, Alison Baur L. Overweight and obesity in Indonesia: prevalence and risk factors: a literature review. *Public Health*. 2017;147:20-9.
17. Rasera Jr I, Coelho TH, Ravelli MN, Oliveira MR, Leite CV, Naresse LE, et al. A comparative, prospective and randomized evaluation of Roux-en-Y gastric bypass with and without the silastic ring: a 2-year follow up preliminary report on weight loss and quality of life. *Obes Surg*. 2015;26(4):762-8.
18. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366:1567-76.
19. Scholtz S, Miras AD, Chhina N, Prechtel CG, Sleeth ML, Daud NM, et al. Obese patients after gastric bypass surgery have lower brain-hedonic responses to food than after gastric banding. *Gut*. 2014;63(6):891-902.

20. Sista FMD, Abruzzese V, Clementi M, Carandina S, Cecilia M, Amicucci G. The effect of sleeve gastrectomy on GLP-1 secretion and gastric emptying: a prospective study. *Surg Obes Relat Dis*. 2017;13(1):7-14.
21. Tosetti C, Corinaldesi R, Stanghellini V, Pasquali R, Corbelli C, Zoccoli G, et al. Gastric emptying of solids in morbid obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996;20(3):200-5.
22. Tschop M, Weyer C, Tataranni PA, Devanaravan V, Rayussin E, Heiman ML. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes*. 2001;50(4):707-9.
23. Vasques F, Martins FC, Azevedo AP. Aspectos psiquiátricos do tratamento da obesidade. *Rev Psiquiatr Clín*. 2004;31(4):195-8.
24. Vetter ML, Dumon KR, Williams NN. Surgical treatments for obesity. *Psychiatr Clin N Am*. 2011;34(4):881-93.
25. Xing J, Chen JDZ. Alterations of gastrointestinal motility in obesity. *Obes Res*. 2004;12(11):1723-32.
26. Wasim M, Awan FR, Najam SS, Khan AR, Khan HN. Role of leptina deficiency, inefficiency, and leptin receptors in obesity. *Biochem Genet*. 2016;54(5):565-72.
27. World Health Organization. Global status report on non communicable diseases 2014 [Internet]. Geneva: WHO; 2014 [citado 3 Mar 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>.
28. Wright RA, Krinsky S, Fleeman C, Trujillo J, Teague E. Gastric emptying and obesity. *Gastroenterology*. 1983;84(4):747-51.
29. Zar JH. Biostatistical analysis. 5a ed. New Jersey: Prentice-Hall; 2009.