Clínica Universitária de Radiologia
ADI Associação para o Desenvolvimento da Imagiologia nos CHUC

# Clinical Safety of Bariatric Arterial Embolization: Preliminary Results of the BEAT Obesity Trial[1]

Clifford R. Weiss, MD
Olaguoke Akinwande, MD
Kaylan Paudel, MD
Lawrence J. Cheskin, MD
Brian Holly, MD
Kelvin Hong, MD
Aaron M. Fischman, MD
Rahul S. Patel, MD
Eun J. Shin, MD
Kimberley E. Steele, MD, PhD
Timothy H. Moran, PhD
Kristen Kaiser
Amie Park, BS
David M. Shade, JD
Dara L. Kraitchman, VMD, PhD
Aravind Arepally, MD

Radiology

DRA. PAULA PINTO

DR. MANUEL CRUZ

SERVIÇO DE IMAGEM MÉDICA – CHUC

DIRECTOR DE SERVIÇO: PROF. DR. FILIPE CASEIRO ALVES

CHUC
CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA

# Introdução

O **sistema gastro-intestinal** é fundamental na **homeostasia energética**:

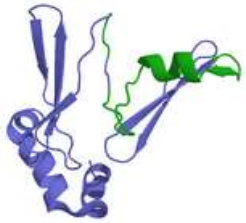
**Hormonas produzidas** ➔ Hipotálamo (*núcleo arqueado*)

⬇

Regulação do apetite ➔ <u>controlo do peso corporal</u>.

O **estômago** é particularmente importante na produção dessas hormonas:

- **<u>Grelina</u>**
- GLP-1 (Glucagon-like peptide 1)
- Péptido YY
- (...)

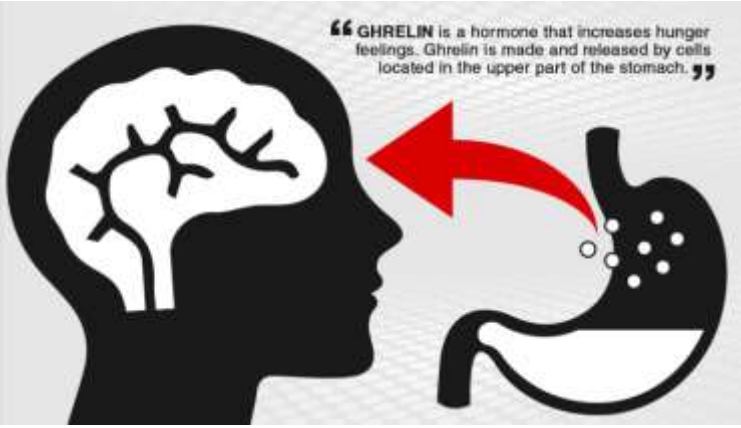


# Grelina (1999)

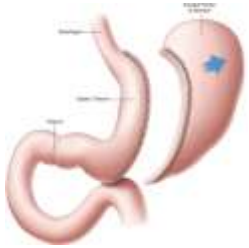
**Hormona peptídica** conhecida como a *“hormona da fome”*

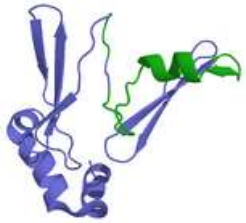
Produzida maioritariamente no **fundo gástrico**

- Produção residual no ID, cólon, pâncreas e hipófise




**Gastrectomia** >> redução de 80% nos valores séricos





# Grelina (1999)

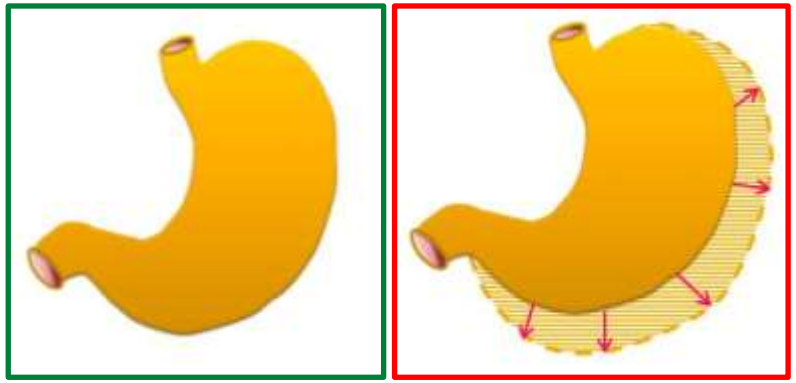
Funções:

- Orexigénica (estimula apetite e aumento ponderal)
- Estimula a secreção de GH

Níveis séricos:

- aumentam em jejum
- reduzem no período pós prandial

  (Aferentes vagais mecanossensíveis)



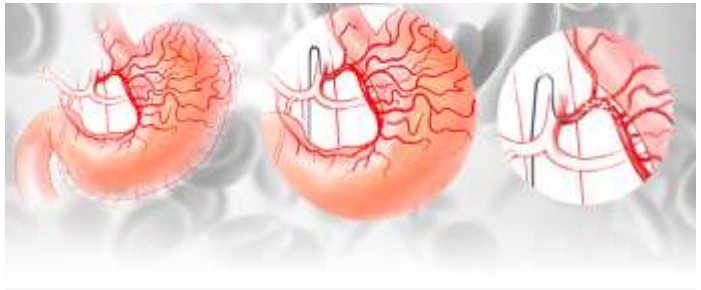
# Embolização bariátrica

*(Embolização transarterial da artéria gástrica esquerda)*

<u>Procedimento bariátrico minimamente invasivo guiado por Imagem</u>

**Objetivo**

- Alterar a função endócrina do fundo gástrico (particularmente a produção de grelina)



# BEAT Obesity Trial
## (Bariatric Embolization of Arteries for the Treatment of Obesity)

**Ensaio clínico piloto**

- Início a 02-Jun-2014
- Autorizado pela F.D.A.

**Objeto de estudo / *Device*:**

- Microsferas de 300-500 µm *(Embospheres, Merit Medical, Jordan, Utah)*

**Objetivo:**

- Avaliar a <u>exequibilidade</u>, <u>segurança</u> e <u>eficácia</u> (curto-prazo) da embolização bariátrica.

# Material e Métodos

**Grupo de estudo:** 5 doentes (*F.D.A.)

**Dados demográficos:**

- **4♀ e 1 ♂**
- Idade: **36,8 anos** (±7,4)
- Peso: **126,8 kg** (±19,6)
- Peso em excesso: **64,4 kg** (±8,5)
- IMC: **43,8 kg/m2** (±2,9)

# Material e Métodos

## Critérios de inclusão:

- Idade >18 anos
- IMC 40-60 kg/m2 e peso <180 kg
- Anatomia vascular avaliada em angio-TC prévia
- Residência a <40 km da Instituição

## Critérios de exclusão:

- Comorbilidades e cirurgias prévias
- Alterações analíticas / MCDTs
- Gravidez

**Table 1**

**Inclusion and Exclusion Criteria for BEAT Obesity Clinical Trial**

| Type and No. of Criterion | Criterion |
|---|---|
| Inclusion | |
| 1 | Willing, able, and mentally competent to provide written informed consent |
| 2 | BMI between 40 and 60 kg/m$^2$ |
| 3 | Residence within 25 miles of the enrolling institution |
| 4 | Vascular anatomy (including celiac, hepatic, and gastric arteries) that, in the opinion of the interventional radiologist, is amenable to bariatric embolization, as assessed at three-dimensional computed tomographic (CT) angiography |
| 5 | Suitable for protocol therapy, as determined by the interventional radiology investigator |
| 6 | Adequate hematologic, hepatic, and renal function as follows: hematologic neutrophils, >1.5 × 109/L; platelets, >100 × 109/L; international normalized ratio, <1.5; hepatic bilirubin, ≤2.0 mg/dL; albumin, ≥2.5 g/L; renal estimated glomerular filtration rate, >60 mL/min/1.73 m$^2$ |
| 7 | Age ≥ 18 years |
| Exclusion | |
| 1 | Prior gastric pancreatic, hepatic, and/or splenic surgery |
| 2 | Prior radiation to the upper abdomen |
| 3 | Prior embolization of the stomach, spleen, or liver |
| 4 | Portal venous hypertension |
| 5 | Prior or current peptic ulcer disease |
| 6 | Hiatal hernia |
| 7 | Substantial risk factors for peptic ulcer disease, including daily nonsteroidal anti-inflammatory drug use and smoking |
| 8 | Active *Helicobacter pylori* infection |
| 9 | Weight > 400 lb |
| 10 | Known aortic disease (eg, aneurysm, dissection) and renal insufficiency as evidenced by an estimated glomerular filtration rate of < 60 mL/min |
| 11 | Major comorbidity (eg, cancer, significant cardiovascular disease, diabetes, peripheral arterial disease) |
| 12 | Complicated arterial anatomic variants (LGA arising from the aorta and/or hepatic arterial supply via a replaced or accessory left hepatic artery arising from the LGA) |
| 13 | Pregnancy |
| 14 | Preexisting chronic abdominal pain |
| 15 | Positive stool occult study |
| 16 | Abnormal endoscopic findings |
| 17 | Abnormal nuclear gastric motility examination |
| 18 | American Society of Anesthesiologists class 4 or 5 (very high-risk surgical candidates: class 4 = incapacitating disease that is a constant threat to life) at the time of screening for enrollment in the study. This exclusion criterion exists because of the possibility that surgical intervention will be needed if the study intervention subsequently leads to severe adverse effects |
| 19 | History of inflammatory bowel disease |
| 20 | Autoimmune disease |
| 21 | Cirrhosis |
| 22 | History of allergy to iodinated contrast media |

# Procedimento

**Exames prévios:**

- Angio-TC abdominal
- Estudo do esvaziamento gástrico
- Endoscopia digestiva alta

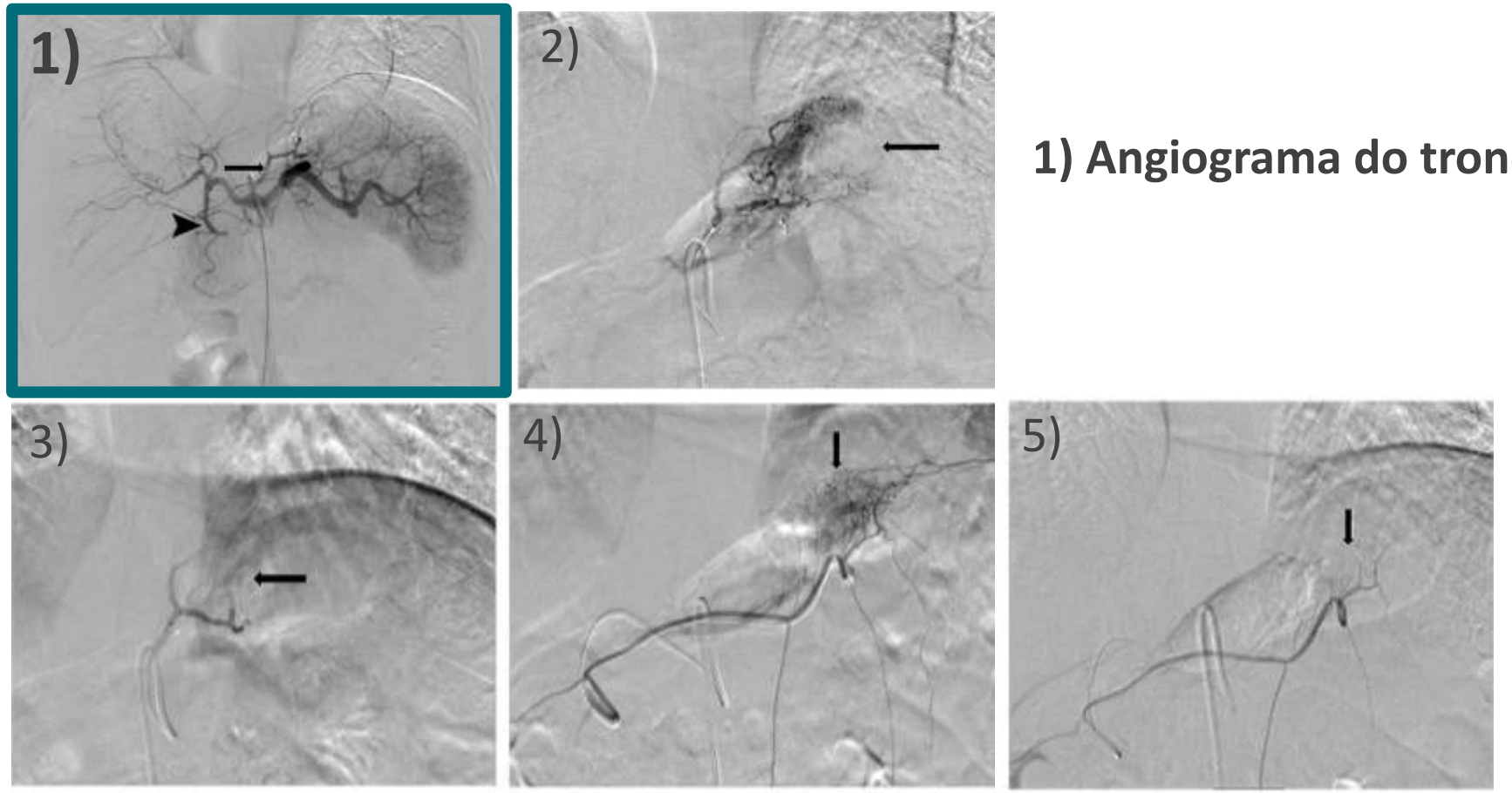
**Terapêutica:**

Omeprazol (40mg, 2 id) + Sucralfato (1g, 4id)

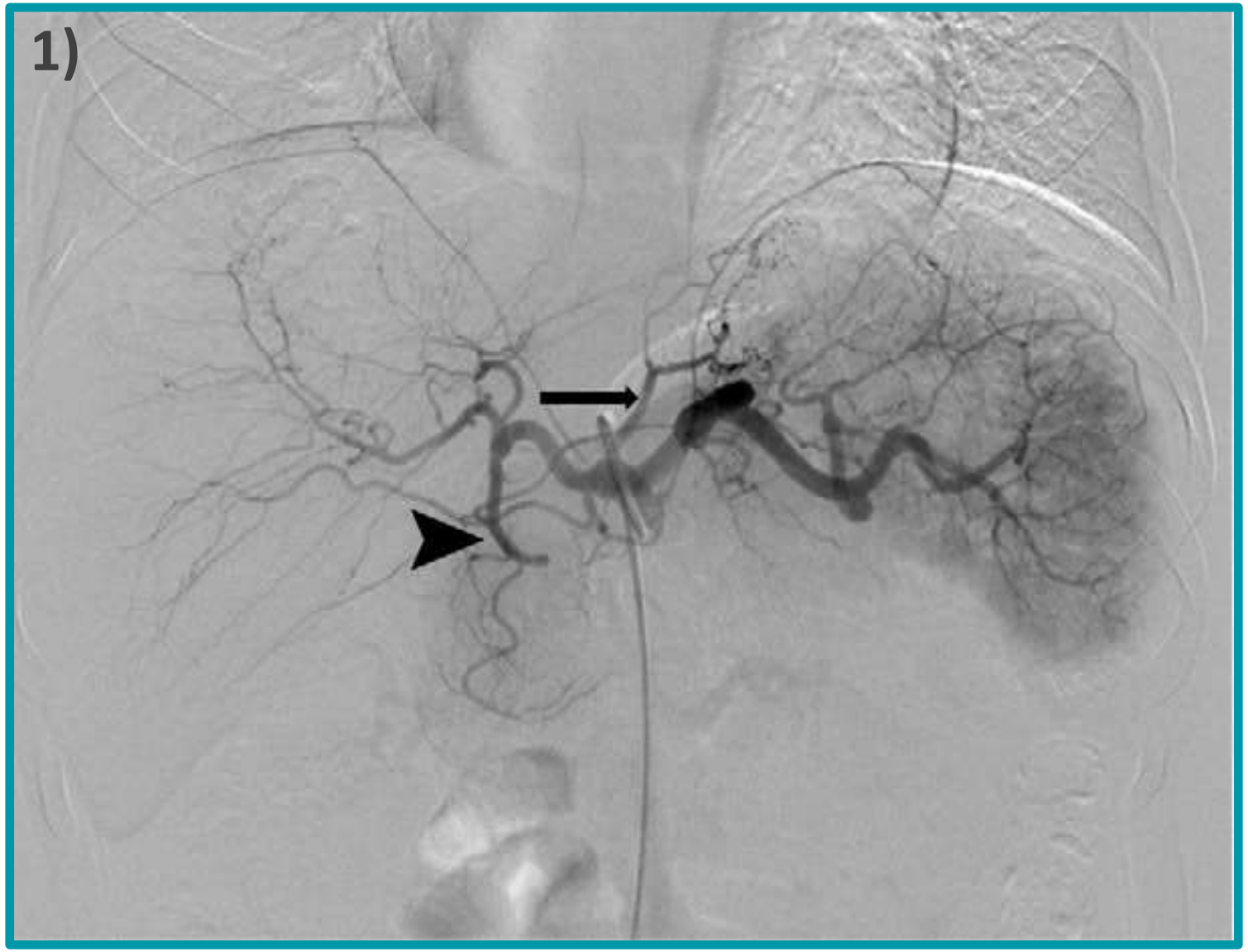
- Início 2 semanas antes e até 6 semanas após embolização

**Sedação moderada** e **acesso arterial femoral**

# Procedimento



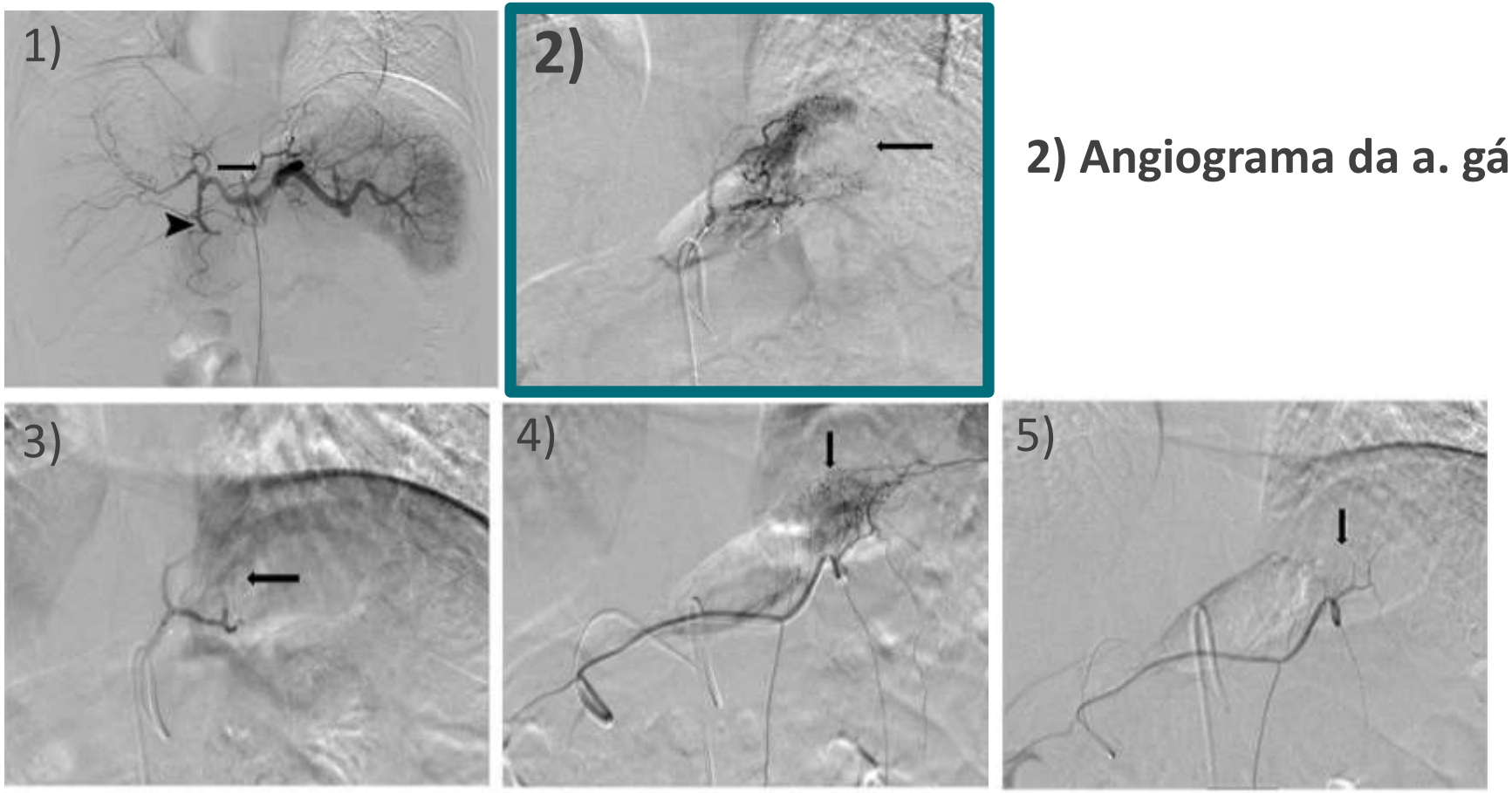

**1) Angiograma do tronco celíaco**



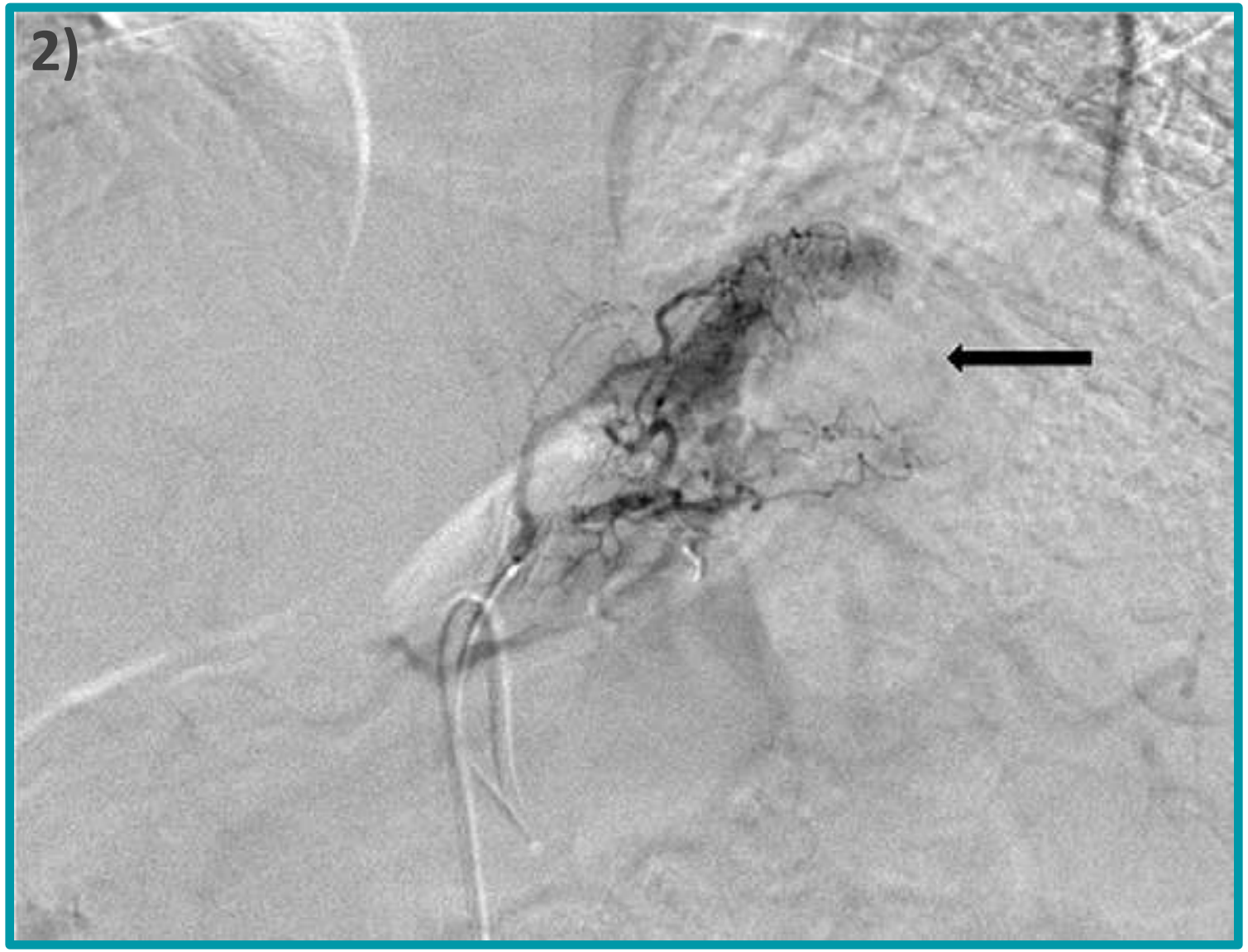

## 1) Angiograma do tronco celíaco

- Anatomia clássica: a. gástrica esquerda e a. gastroduodenal

# Procedimento



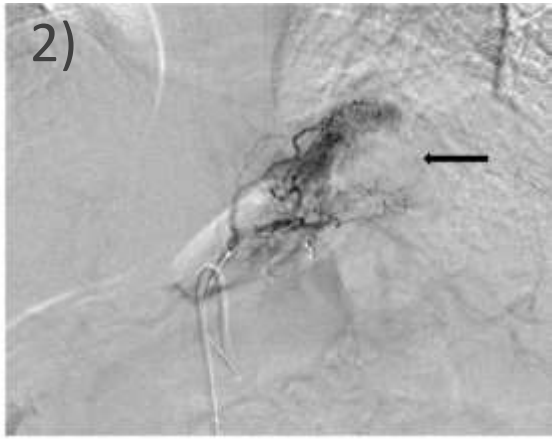

**2) Angiograma da a. gástrica esquerda**



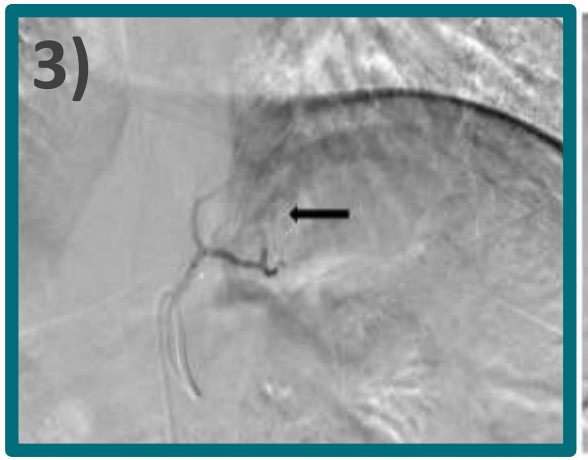

## 2) Angiograma da a. gástrica esquerda

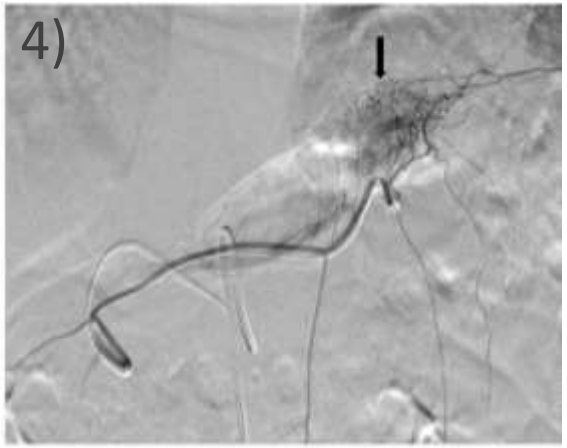
- Vascularização do fundo + defeito da perfusão
- NG (200µg) + Verapamil (2,5mg) + Heparina (3000U) durante 3-5 minutos ➜ maior penetração distal das MEs

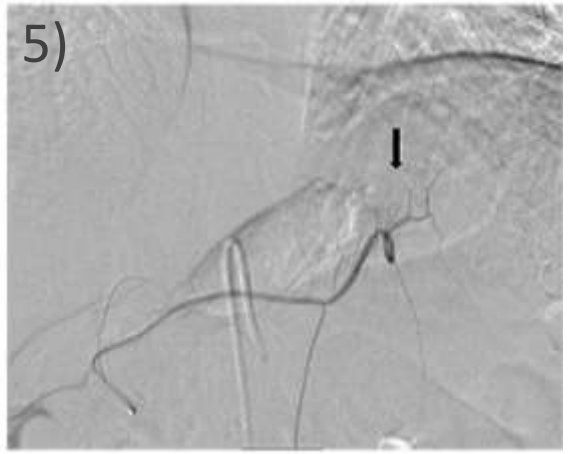
# Procedimento

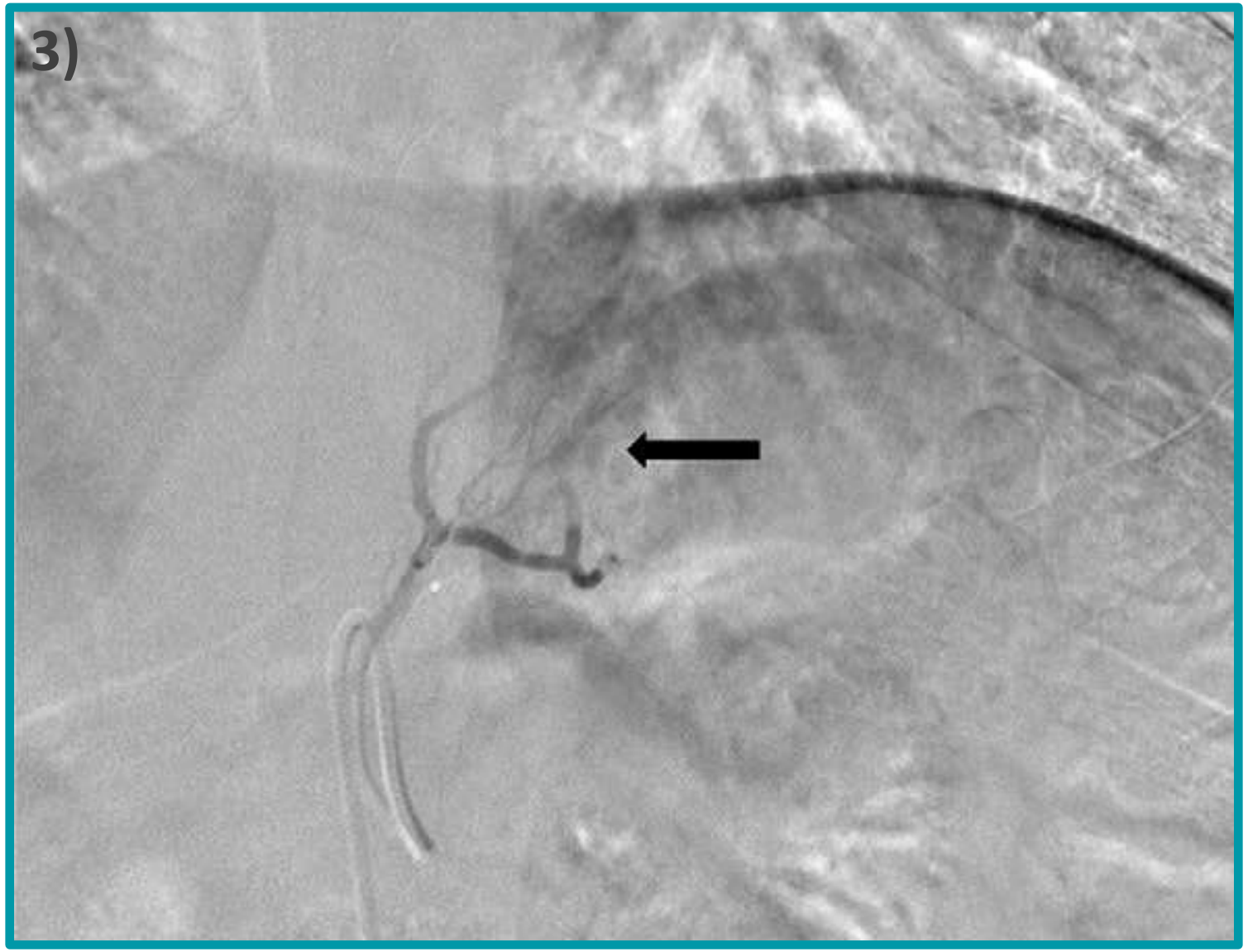



**3) Embolização da a. gástrica esquerda**



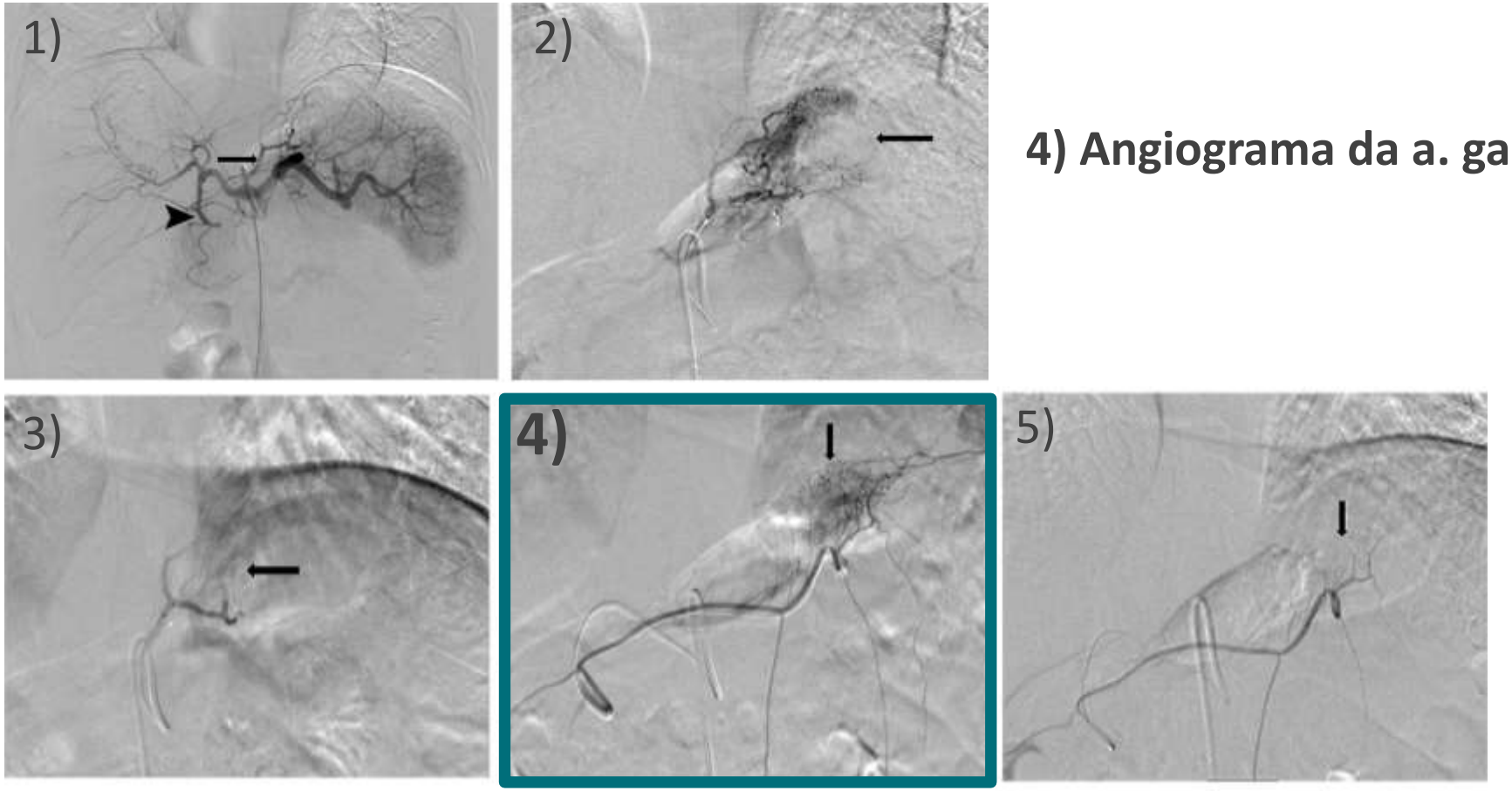





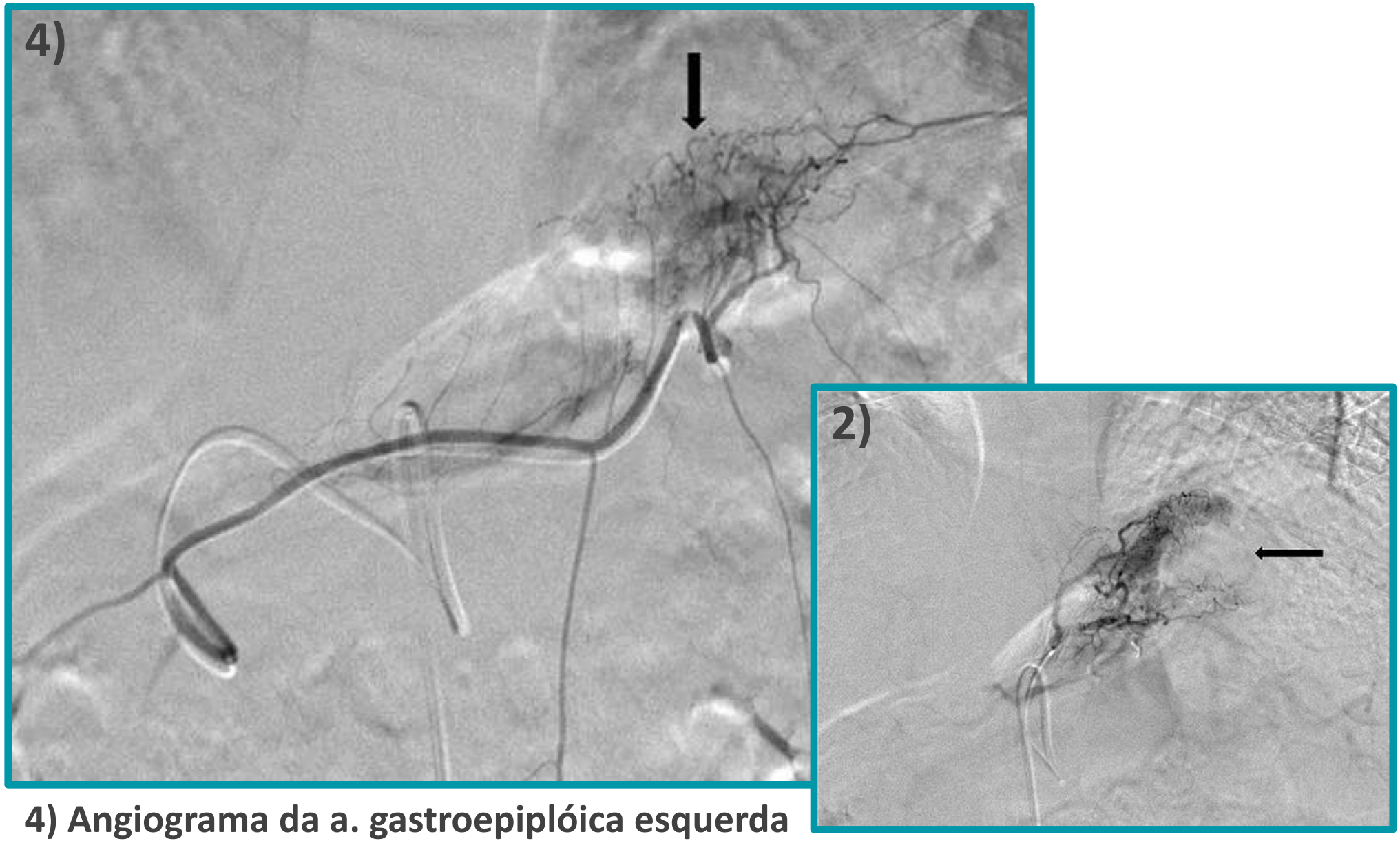

## 3) Embolização da a. gástrica esquerda

- Ausência de vascularização do fundo

# Procedimento



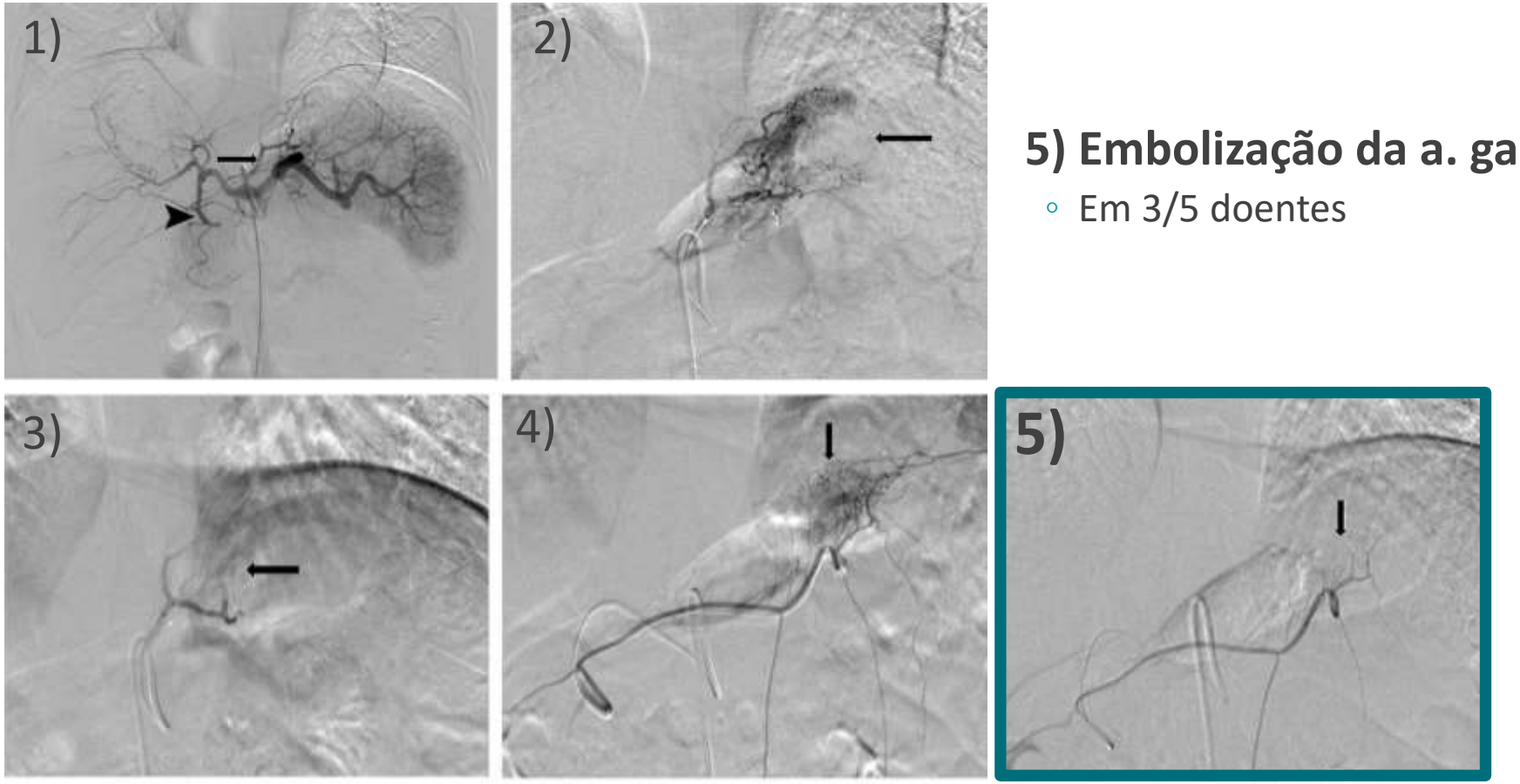

**4) Angiograma da a. gastroepiplóica esquerda**




**4) Angiograma da a. gastroepiplóica esquerda**

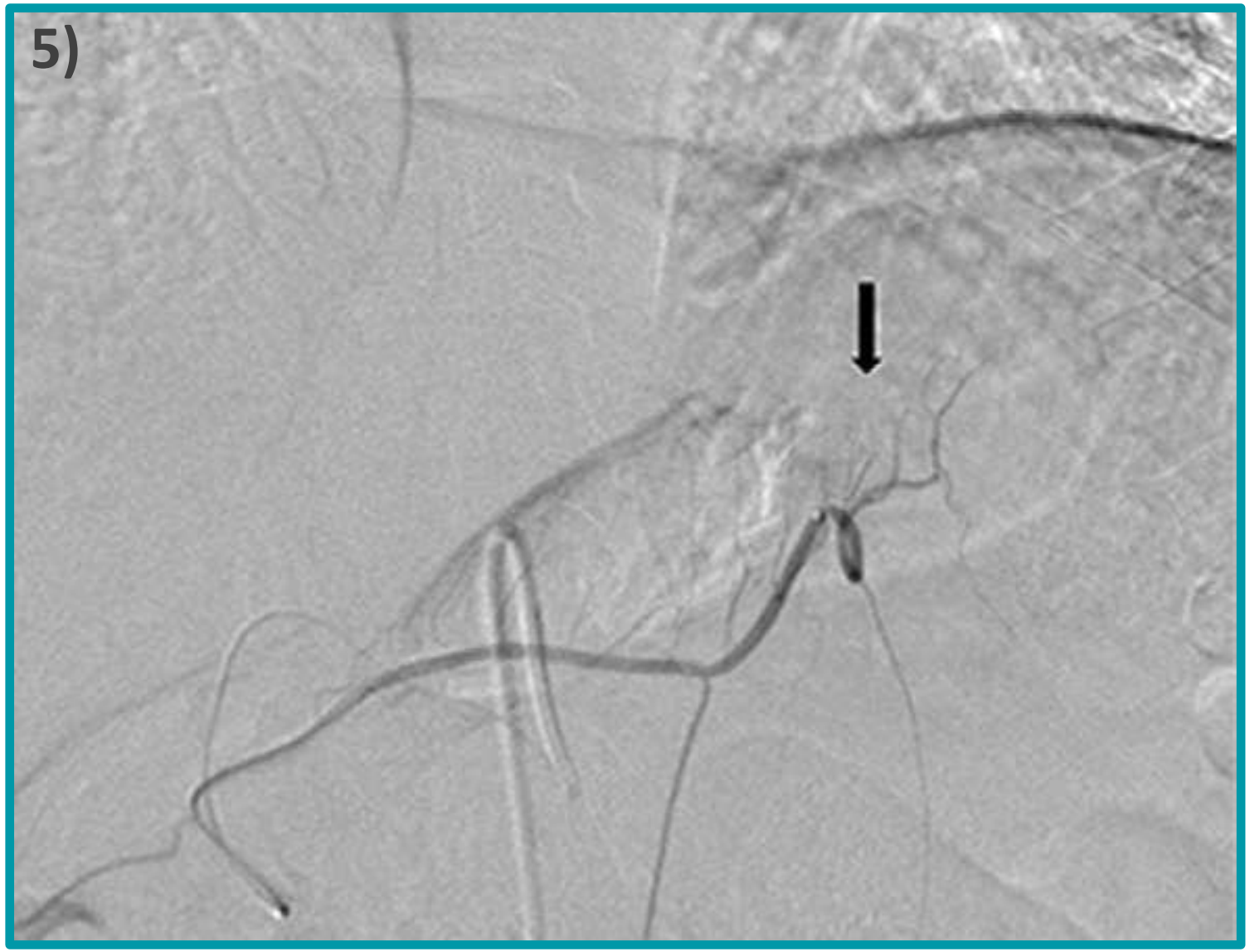
- Após cateterização supra-selectiva da a. gastroduodenal
- Contributo vascular ⇔ defeito da perfusão na A.G.E. **(2)**

# Procedimento




**5) Embolização da a. gastroepiplóica esquerda**

- Em 3/5 doentes




## 5) Embolização da a. gastroepiplóica esquerda

- Em 3/5 doentes

# *Follow-up*

**Exame objetivo**

**Análises laboratoriais + Doseamento dos níveis séricos hormonais**

**Questionários**

- Antes e após procedimento; Diários (apetite/saciedade) e a cada *follow-up* (qualidade de vida)

**Endoscopia digestiva alta**

- Às 2 semanas e aos 3 meses

**Estudo do esvaziamento gástrico**

- Ao 1º e 6º mês

# Resultados

(Dados recolhidos até ao follow-up dos 3 meses)

## Exequibilidade técnica

## *Endpoints* primários

- Segurança
- Eficácia

## *Endpoints* secundários

- Alterações na endoscopia digestiva alta
- Alterações do esvaziamento gástrico
- Níveis séricos de hormonas relacionadas com a obesidade
- Alterações do apetite / saciedade
- Alterações da qualidade de vida

# Resultados

## Exequibilidade técnica

**Sucesso técnico** (capacidade de embolizar o fundo gástrico com parâmetros de intervenção adequados) = **100%**

**Parâmetros técnicos:**

- Duração do procedimento: **217.4 min** (± 62.05)
- Tempo de fluoroscopia: **30.5 min** (± 6.42)
- Dose de radiação: **5042.6 mGy** (± 996.5)
- Dose de contraste: **153.8 mL** (± 33.87)

*A dose total da **angiografia**, **TC** e **estudo do esvaziamento gástrico** não ultrapassou o recomendado*

U.S.NRC
United States Nuclear Regulatory Commission
*Protecting People and the Environment*

# Resultados

## Segurança

**Efeitos secundários a 30 dias** (Minor/Major segundo a Soc. Am. de Cirurgia Bariátrica e Metabólica)

Todos os doentes tiveram alta nas primeiras 48h

<u>0 efeitos secundários major</u>

<u>1 efeitos secundário minor</u>

- Pancreatite transitória (dor abdominal, náuseas e aumento ligeiro da lipase): resolvida com ttx de suporte

# Resultados

## Eficácia

**Perda de peso em excesso**

- Peso ideal definido pela fórmula de *Devine*

$$\frac{\boldsymbol{Peso\ inicial - Peso\ actual}}{\boldsymbol{Peso\ inicial - Peso\ ideal}}\ \boldsymbol{x\ 100\%}$$

Ao 1º mês: ↓**5.9%** (± 2.5)

Ao 3º mês: ↓**9%** (± 4.1)

# Resultados

## Endpoints secundários

**Níveis séricos de grelina em jejum**

- 1ª semana: ↓0,3%
- 2ª semana:↓0,2%
- 1º mês: ↓8,7% (± 34.7)
- 3º mês: ↓17.5% (± 29)

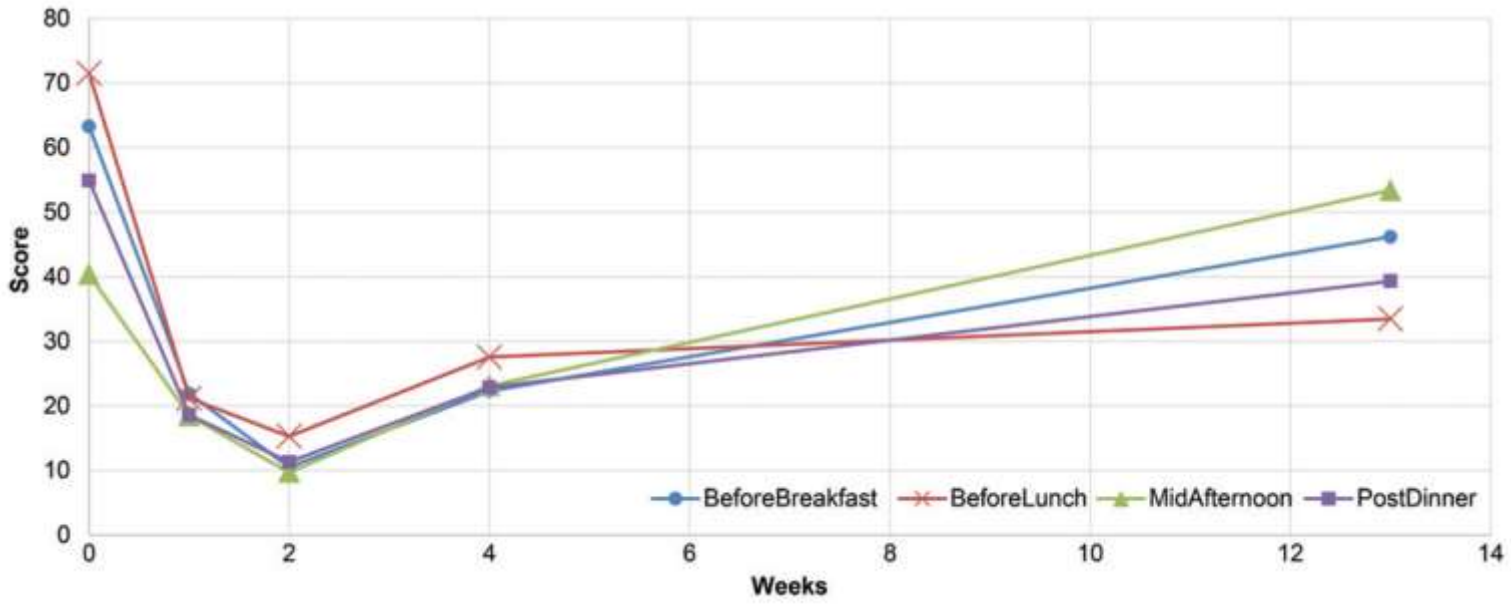
| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ghrelin (pg/mL) | 894.8 ± 251.1 (5) | −0.3 ± 19.8 (4) | −0.2 ± 9.5 (5) | 8.7 ± 34.7 (4) | −17.5 ± 29.0 (3) |
| GLP-1 (pg/mL) | 2.5 ± 0.2 (3) | −4.3 ± 68.8 (2) | −2.5 ± 47.6 (3) | 106.6 ± 208.5 (2) | 356.3 (1) |
| PYY (pg/mL) | 55.5 ± 14.7 (5) | 31.5 ± 54.9 (4) | 21.2 ± 31.4 (5) | 17.8 ± 54.8 (4) | … |
| Leptin (pg/mL) | 52.4 ± 11.8 (5) | −21.1 ± 29.8 (4) | −12.1 ± 17.1 (5) | −19.6 ± 16.9 (4) | −20.0 ± 3.3 (3) |

# Resultados

## Endpoints secundários

**Scores de apetite:**

- 1ª semana: ↓66.5% (± 31.9)
- 2ª semana: ↓81.7% (± 10.2)
- 1º mês: ↓61.2% (± 27.5)
- 3º mês: ↓17.8% (± 0.5)



# Resultados

## Endpoints secundários

**Aumento ligeiro e sustentado** dos scores de qualidade de vida (SF-36 e IWQOL)

**Redução ligeira** dos níveis de Hemoglobina A1C, colesterol total, triglicerídeos, HDL e LDL

**Table 4**

**Weight Loss, Hunger and Satiety Scores, Quality of Life Scores, Hormones, and Laboratory Tests**

| Parameter | Raw Baseline Score | Percentage Change From Baseline Score | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Week 1 | Week 2 | Month 1 | Month 3 |
| Weight | | | | | |
| Absolute (kg) | 127.8 ± 19.8 (5) | −2.2 ± 1.0 (4) | −2.6 ± 1.7 (5) | −3.0 ± 1.4 (5) | −4.7 ± 2.4 (4) |
| Excess weight loss (kg) | 64.9± 8.5 (5) | −4.2 ± 1.6 (4) | −4.9 ± 3.0 (5) | −5.9 ± 2.4 (5) | −9.0 ± 4.1 (4) |
| Appetite score | 57.5 ± 32.3 (5) | −65.2 ± 20.5 (5) | −79.6 ± 11.4 (4) | −58.3 ± 20 (4) | −25.1 ± 27 (3) |
| SF-36 quality of life score | | | | | |
| Physical | 46.5 ± 6.4 (5) | 12.0 ± 24.0 (4) | 21.8 ± 14.2 (4) | 11.7 ± 18.6 (5) | 15.3 ± 17.3 (3) |
| Mental | 42.9 ± 14.9 (5) | 16.2 ± 25.0 (4) | 15.1 ± 38.5 (4) | 4.1 ± 18.6 (5) | 41.6 ± 64.2 (3) |
| IWQOL | 61.1 ± 22.8 (5) | 41.4 ± 43.8 (4) | 27.6 ± 28.9 (4) | 33.5 ± 30.0 (5) | 60.3 ± 38.9 (4) |
| Hormone levels | | | | | |
| Ghrelin (pg/mL) | 894.8 ± 251.1 (5) | −0.3 ± 19.8 (4) | −0.2 ± 9.5 (5) | 8.7 ± 34.7 (4) | −17.5 ± 29.0 (3) |
| GLP-1 (pg/mL) | 2.5 ± 0.2 (3) | −4.3 ± 68.8 (2) | −2.5 ± 47.6 (3) | 106.6 ± 208.5 (2) | 356.3 (1) |
| PYY (pg/mL) | 55.5 ± 14.7 (5) | 31.5 ± 54.9 (4) | 21.2 ± 31.4 (5) | 17.8 ± 54.8 (4) | … |
| Leptin (pg/mL) | 52.4 ± 11.8 (5) | −21.1 ± 29.8 (4) | −12.1 ± 17.1 (5) | −19.6 ± 16.9 (4) | −20.0 ± 3.3 (3) |
| Blood pressure | | | | | |
| Systolic | 118.4 ± 10.9 (5) | 7.9 ± 7.4 (4) | 6.9 ± 5.1 (4) | 12.9 ± 2.0 (2) | 1.0 ± 0.1 (3) |
| Diastolic | 77.6 ± 7.4 (5) | 3.5 ± 11.2 (4) | −2.4 ± 7.4 (4) | 3.0 ± 7.5 (2) | −4.5 ± 11.2 (3) |
| Laboratory values | | | | | |
| HbA1C | 5.8 ± 0.6 (4) | … | … | −4.5 ± 3.7 (2) | −5.7 ± 0.5 (2) |
| Total cholesterol (mg/dL) | 186.0 ± 12.7 (5) | −3.9 ± 4.9 (4) | −12.0 ± 1.6 (3) | −4.7 ± 5.1 (2) | −11.5 ± 10.1(3) |
| Triglycerides (mg/dL) | 93.8 ± 56.5 (5) | 1.7 ± 34.3 (4) | 9.8 ± 17.7 (3) | −10.9 ± 20.7 (2) | 19.4 ± 13.8 (3) |
| HDL (mg/dL) | 44.2 ± 5.4 (5) | −12.5 ± 13.9 (4) | −14.3 ± 6.8 (3) | −6.7 ± 6.3 (2) | −1.0 ± 10.4 (3) |
| LDL (mg/dL) | 123.2 ± 11.5 (5) | 0.2 ± 4.2 (4) | −14.3 ± 4.0 (3) | −4.4 ± 7.3 (2) | −21.6 ± 13.5 (3) |

# Conclusão

- Potencial terapêutica bariátrica **menos invasiva** que as opções cirúrgicas.
- Bem tolerada em indivíduos com obesidade grave, **sem efeitos adversos *major***.
- Não causou ulceração significativa nem teve impacto na motilidade gástrica.
- Demonstrou **eficácia a curto-prazo** na redução de peso numa pequena amostra de doentes obesos.

# Limitações do estudo

Ensaio clínico com grupo de estudo reduzido e sem grupo de controlo.

- Objetivo de avaliar a exequibilidade técnica, a segurança e a eficácia a curto-prazo.
- Não permite concluir quanto à segurança e eficácia a longo-prazo.

Utilizadas microsferas com calibre cerca de 10x superior às dos estudos pré-clínicos.

- Por imposição da F.D.A (↓ risco de isquemia e ulceração)
- Microsferas de calibre inferior poderão causar maior redução de grelina.

Doentes incluídos no estudo apresentaram-se muito pouco colaborantes

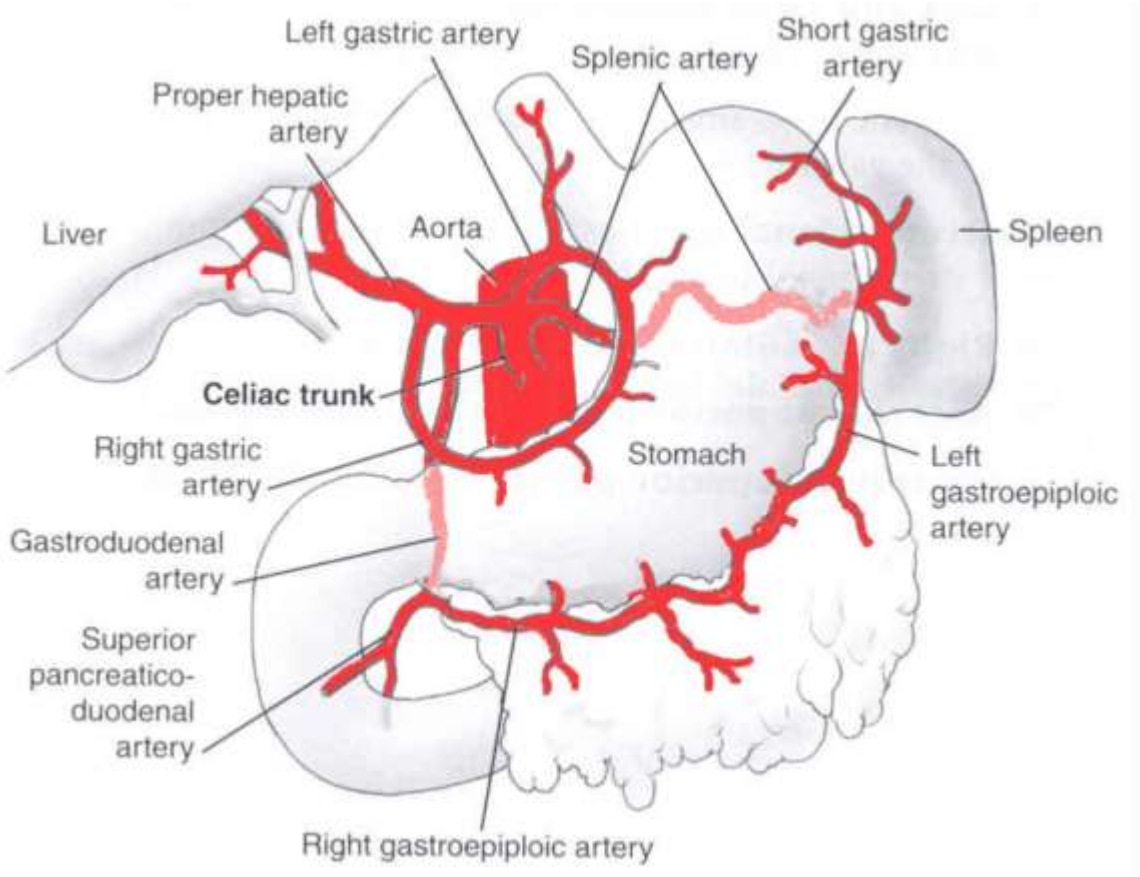
- Incumprimento do plano de alimentação e exercício físico

# Perspetivas futuras

Grupos de estudo maiores e follow-up mais alargado.

- Permitir conclusões quanto à segurança e eficácia a longo-prazo
- À data da escrita: Ensaio clínico expandido para estudo multicêntrico com 20 doentes.

Avaliar benefícios de microsferas de menor calibre vs. risco de ulceração gástrica

Implementação de técnicas para aumentar a cooperação dos doentes.

# Obrigado pela atenção!