



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA NUCLEAR
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES

AVALIAÇÃO DO Esvaziamento Gástrico de Pacientes COM GASTROPARESIA UTILIZANDO A CINTILOGRAFIA

VIVIANA MONTOYA OJEDA

Belo Horizonte

2018

VIVIANA MONTOYA OJEDA

**AVALIAÇÃO DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE PACIENTES
COM GASTROPRESIA UTILIZANDO A CINTILOGRAFIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências e Técnicas Nucleares como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Ciências e Técnicas Nucleares.

Área de Concentração: Ciências das Radiações.

Orientador: Dr. Arnaldo Prata Mourão

Co-orientadora: Dra. Luciene das Graças Mota

Belo Horizonte

2018

M798a

Montoya Ojeda, Viviana.

Avaliação do esvaziamento gástrico de pacientes com gastroparesia utilizando a cintilografia [manuscrito] / Viviana Montoya Ojeda. - 2018. 77 f., enc.: il.

Orientador: Arnaldo Prata Mourão.

Coorientadora: Luciene das Graças Mota.

Dissertação (mestrado) Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia.

Anexos: f.73-77.

Bibliografia: f. 67-72.

1. Engenharia nuclear - Teses. 2. Sistema gastrointestinal - Doenças - Teses. 3. Exploração por radioisótopos - Teses. I. Mourão Filho, Arnaldo Prata. II. Mota, Luciene das Graças. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. IV. Título.

CDU: 621.039(043)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES



FOLHA DE APROVAÇÃO

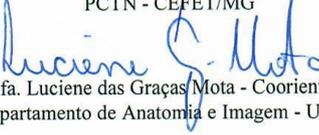
AVALIAÇÃO DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE PACIENTES COM GASTROPARESIA UTILIZANDO A CINTILOGRAFIA

VIVIANA MONTOYA OJEDA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES, área de concentração CIÊNCIAS DAS RADIAÇÕES.

Aprovada em 29 de janeiro de 2018, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Arnaldo Prata Mourão Filho - Orientador
PCTN - CEFET/MG


Profa. Luciene das Graças Mota - Coorientadora
Departamento de Anatomia e Imagem - UFMG


Profa. Priscila do Carmo Santana
Departamento de Anatomia e Imagem - UFMG


Dr. Danilo Chagas Vasconcelos
IPEMED


Prof. Carlos Jorge Simal Rodrigues
Departamento de Anatomia e Imagem - UFMG

Belo Horizonte, 29 de janeiro de 2018.

Dedicado à minha filha e meu esposo, por todos os dias de ausência. À Samanta; pelos momentos de alegrias, tristezas e frustrações nos quais não estive presente. Ao Eduardo, por ser a mão invisível de todo este desafio.



AGRADECIMENTOS

*Agradeço ao meu orientador, Dr. **Arnaldo Prata Mourão**, pela oportunidade e confiança, e por me aceitar em sua equipe de trabalho, e seu imprescindível, apoio, atenção e na realização desta pesquisa. Com gratidão.*

*A minha co-orientadora Dra. **Luciene das Graças Mota**, que trabalhou diretamente comigo, e cuja participação na coordenação e execução das etapas deste projeto foi fundamental. Por todo o seu apoio e dedicação, que me serviu de modelo de aprendizagem e ensino, a minha gratidão.*

Ao serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da UFMG, e especialmente à equipe de: médicos, enfermeiras, farmacêutica e técnicos, pela supervisão e apoio na realização e leitura dos exames de cintilografia gástrica.

Ao Departamento de Engenharia Nuclear da UFMG; professores, colegas e funcionários, pelo acolhimento e apoio, pelo conhecimento adquirido, pelas novas experiências e por todo o aprendizado.

Aos pacientes que com generosidades aceitaram participar do protocolo desta pesquisa.

Aos meus pais Luís e Nancy, agradeço o entendimento, o amor, a educação, e os bons exemplos, sem eles, como pilar de minha vida, eu não teria conseguido este presente momento.

Aos professores do Português Língua Adicional (PLA) da UFMG: Marcela, Yara, Issis e Leandro, pelo compromisso de ensinar o português com muita dedicação, embora eu ainda não esteja falando 100% de português, vocês deixaram a semente para que algum dia, isso aconteça. Estou me esforçando...

Aos OEA 2015 UFMG: Alejo, Yuppy, Angel, Marquito, Marcio, Raquel, Karlita, Karen, Carlos, Erick e Lili, o qual a vida me permitiu conhecer, foi a primeira família que eu tive no Brasil e com os quais compartilhei; sorrisos, desafogos, comidas e muita cultura de “Latino América”.

À irmã que o Brasil me deu; Liliana Romero, por tudo que vivemos, porque não há coincidências. Todos os dias caminhamos para lugares e pessoas que nos esperam desde sempre, por isso o Brasil era o cenário em que o destino nos fez amigas, e nossos corações nos tornaram irmãs.

À Caroline Oliveira e sua família, por todo esse bom tempero brasileiro que experimentei em sua casa, e pela acolhida, para me fazer sentir como em família.

Ao colega Carlos Montañó, por sua generosidade e sempre ótima atitude, para ajudar em tudo o que precisei.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Aos colaboradores que foram fundamentais no desenvolvimento deste trabalho:

- ❖ Dr. Luiz Gonzaga Vaz Coelho - Instituto Alfa de Gastroenterologia do HC/ UFMG e Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG;
- ❖ Dr. Frederico Passos Marinho - Instituto Alfa de Gastroenterologia do HC/ UFMG;
- ❖ Dra. Viviane Santuari Parisotto Marino - Serviço de Medicina Nuclear do HC/UFMG e Departamento de Anatomia e Imagem da Faculdade de Medicina da UFMG.

RESUMO

O esvaziamento gástrico é uma importante função do estômago que impacta na qualidade de vida dos pacientes. Alteração nesta função é o reflexo de alguma forma de transtorno no trato gastrointestinal que pode ser acometido por numerosas doenças, como a gastroparesia. Esta é uma desordem caracterizada por sintomas e evidências de retardo no esvaziamento gástrico na ausência de obstrução mecânica. Várias técnicas têm sido avaliadas para determinar o tempo de esvaziamento gástrico, uma delas é a cintilografia, método considerado “padrão ouro”. esta técnica não é a ideal, mulheres grávidas, para os quais o teste respiratório com ^{13}C -ácido octanóico se torna uma alternativa promissora à cintilografia, com a vantagem de não utilizar radiação ionizante. Os dois métodos quantificam o esvaziamento de forma fisiológica através da refeição radiomarcada. O objetivo deste estudo foi a avaliar do esvaziamento gástrico por meio do teste respiratório e cintilografia usando duas diferentes refeições teste. Foram selecionados 30 pacientes, sendo 26,7% do sexo masculino e 73,3% do sexo feminino. A faixa etária dos pacientes variou de 23 a 76 anos, com uma média $56,7 \pm 13,4$ anos. A dieta proposta com um conteúdo mais calórico (319 kcal) e uma dieta mais calórica foi utilizada simultaneamente para a cintilografia e teste respiratório. No estudo, foram determinados o percentual de retenção do alimento radiomarcado no estômago em 1, 2 e 4 horas após a ingestão; a classificação da gravidade do retardo do esvaziamento gástrico com base no valor de retenção após 4 horas e o tempo médio de esvaziamento gástrico ($T_{1/2}$). Os resultados obtidos mostram que, para o tempo de 1 e 2 horas, a comparação das duas dietas houve diferença significativa ($p= 0,02$ e $p= 0,001$, respectivamente) e para o tempo de 4 horas, não ($p=0,1$). Com a dieta padrão, houve mais pacientes com esvaziamento gástrico acelerado (10%) do que a dieta proposta (3,3%). Na dieta proposta, houve mais pacientes com retardo severo (23,4%) do que na dieta padrão (10%). A concordância entre a cintilografia e o teste respiratório foi considerável (índice de Kappa de 0,397). De acordo com os resultados obtidos, os tempos de 1 e 2 horas após a ingestão foram influenciados pelo conteúdo de gordura da dieta e, na classificação do grau de gravidade, a dieta proposta apresentou maior sensibilidade do que a dieta padrão em pacientes com sinais clínicos sugestivos de gastroparesia.

Palavras-chave: Sistema gastrointestinal - Doenças, gastroparesia, Exploração por radioisótopos, teste respiratório

ABSTRACT

Gastric emptying (GE) is an important function of the stomach that impacts on patients' quality of life. Alteration in this function is a reflection of some form of disorder in the gastrointestinal tract that can be affected by numerous diseases, such as gastroparesis. This is a disorder characterized by symptoms and evidence of delayed gastric emptying in the absence of mechanical obstruction. Several techniques have been evaluated to determine the time of gastric emptying, one of them is scintigraphy, a method considered "gold standard". Often, this technique is not ideal for patients with physical mobility problems, pregnant women, for whom the ^{13}C -octanoic acid respiratory test (RT) becomes a promising alternative to scintigraphy, with the advantage of not using ionizing radiation. The two methods quantify the physiological emptying through the radiolabeled meal. The objective of this study was to evaluate the gastric emptying by means of the respiratory test and scintigraphy using two different test meals. Thirty patients were selected, being 26.7% male and 73.3% female. The patients' age ranged from 23 to 76 years, with a weighted average of 56.7 ± 13.4 years. The proposed diet with a more caloric content (319 kcal) and a more caloric diet was used simultaneously for the scintigraphy and RT. In the study, the retention percentage of radiolabelled food in the stomach was determined at 1, 2 and 4 hours after ingestion; the severity rating of the gastric emptying delay based on the retention value after 4 hours and the mean time ($T_{1/2}$) of GE. The results obtained show that, for the time of 1 and 2 hours, the comparison of the two diets showed a significant difference ($p = 0.02$ and $p = 0.001$, respectively) and for the time of 4 hours, no ($p = 0.1$). With the standard diet, there were more patients with accelerated GE (10%) than the proposed diet (3.3%). In the proposed diet, there were more patients with severe delay (23.4%) than in the standard diet (10%). The agreement between the scintigraphy and the respiratory test was considerable (Kappa index of 0.377).

Keywords: Gastrointestinal system - Diseases, Gastroparesis, Exploration by radioisotopes, Respiratory test.

RESUMEN

El vaciamiento gástrico (VG) es una función importante del estómago, que afecta la calidad de vida de los pacientes. La alteración en el VG es el reflejo de alguna forma de trastorno en el tracto gastrointestinal, que puede ser acometido por numerosas enfermedades, como gastroparesia. Este es un desorden caracterizado por síntomas y evidencias de retraso en el VG en ausencia de obstrucción mecánica. Varias técnicas han sido evaluadas para determinar el tiempo de VG, una de ellas es la gammagrafía gástrica que es el examen considerado como "patrón oro". Muchas veces esta técnica no es ideal para pacientes con problemas de movilidad física, mujeres embarazadas, para los cuales la prueba respiratoria (TR) con ^{13}C -ácido octanóico se convierte en una alternativa prometedora a la gammagrafía, con la ventaja de no utilizar radiación ionizante. Los dos métodos cuantifican vaciamiento de forma fisiológica a través de la comida. El objetivo de este estudio fue la evaluación del vaciamiento gástrico por medio de prueba respiratoria y gammagrafía usando dos diferentes comidas de prueba. Se seleccionaron 30 pacientes, siendo el 26,7% del sexo masculino y el 73,3% del sexo femenino. El grupo de edad de los pacientes variaba de 23 a 76 años, con una media ponderada de $56,7 \pm 13,4$ años. La dieta propuesta con un contenido más calórico (319 kcal) fue evaluada simultáneamente por la gammagrafía y TR, pero en días diferentes. En el estudio, se determinaron: el porcentaje de retención del alimento radiomarcado en el estómago en 1, 2 y 4 horas después de la ingestión; el VG acelerado; la clasificación de la gravedad del retardo del VG sobre la base del valor de retención después de 4 horas y el tiempo medio ($T_{1/2}$) de VG. Los datos fueron comparados a través de la prueba de Wilcoxon para muestras no paramétricas relacionadas, y el Test t Student para muestras paramétricas relacionadas. El método kappa se utilizó para evaluar el nivel de concordancia entre la gammagrafía con la dieta propuesta y el TR. Los valores de p menores que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Los resultados obtenidos muestran que para el tiempo de 1 y 2 horas la comparación de las dos dietas hubo diferencias significativas ($p = 0,02$ e $p = 0,001$, respectivamente) y para el tiempo de 4 horas, no ($p = 0,1$), que con la dieta estándar hubo más pacientes con el VG acelerado (10%) que la dieta propuesta (3,3%). En la dieta propuesta (23,4%) hubo más pacientes con retraso severo que la dieta estándar (10%) y que la concordancia entre las dos técnicas fue considerable; (índice de kappa = 0,397). De este modo, concluido que la gammagrafía es patrón de oro para evaluación, que los tiempos 1 y 2 horas de retención fueron influenciados por el contenido de grasa de la dieta y en la clasificación del grado de severidad la dieta propuesta presentó más sensibilidad que la dieta estándar en pacientes con signos clínicos sugestivos de gastroparesia.

Palabra-Clave: Sistema gastrointestinal.-Enfermedad, Gastroparesia, Exploración por radioisótopos, Prueba respiratoria.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1:	Afecções mais comuns associadas à gastroparesia.....	20
FIGURA 2:	Anatomia do estômago.....	21
FIGURA 3:	Processo geral do TR usando substrato marcado com ¹³ C para o estudo dinâmico do esvaziamento gástrico.....	25
FIGURA 4:	Fluxograma do desenho do estudo.....	32
FIGURA 5:	Gerador de 99Mo/99mTc IPEN-TEC.....	33
FIGURA 6:	Calibrador de doses Capintec CRC-15R.....	34
FIGURA 7:	Componentes da dieta padrão.....	35
FIGURA 8:	Alimentos componentes da dieta proposta.....	35
FIGURA 9:	Câmara de cintilação a raios gama de dois detectores.....	36
FIGURA 10:	Curva de contagem em função do tempo.....	37
FIGURA 11:	Insuflação do balão aluminizado e análise da amostra de ar pelo espectrômetro por infravermelho.....	39
FIGURA 12:	Distribuição da população do estudo por sexo e faixa etária.....	40
FIGURA 13:	Comorbidade e estado clínico pré-existente dos pacientes analisados: a) Fumante, b) Consumo de álcool e c) Cirurgia gastrointestinal prévia.....	40
FIGURA 14:	Porcentagens dos sintomas gastrointestinais.....	41
FIGURA 15:	Análises de dados de % de retenção após 1h; dieta padrão: 1.a) gráfico boxplot e 1.b) gráfico quantil-quantil da norma. Dieta proposta: 2.a) gráfico box-plot e 2.b) gráfico quantil-quantil da norma.....	44
FIGURA 16:	Correlação entre as dietas padrão e proposta, no tempo de 1h após a ingestão do alimento radiomarcado.....	45
FIGURA 17:	Porcentagem de pacientes com EG normal, retardado e acelerado no T1.....	45
FIGURA 18:	Análises de dados de % de retenção após 2h; dieta padrão: 1.a) gráfico boxplot e 1.b) gráfico quantil-quantil da norma. Dieta proposta: 2.a) gráfico boxplot e 2.b) gráfico quantil-quantil da norma.....	47
FIGURA 19:	Correlação entre a dieta padrão e a dieta proposta, no T2.....	48
FIGURA 20:	Porcentagem de pacientes com EG normal ou retardado no T2.....	48
FIGURA 21:	Análises de dados de % de retenção após 4h; dieta padrão: 1.a) gráfico boxplot e 1.b) gráfico quantil-quantil da norma. Dieta proposta: 2.a) gráfico boxplot e 2.b) gráfico quantil-quantil da norma.....	50
FIGURA 22:	Correlação entre as dietas padrão e proposta, no T4.....	51
FIGURA 23:	Porcentagem de pacientes com EG normal ou retardado no T4.....	51
FIGURA 24:	Imagens cintilográficas do paciente 24, que apresentou EG normal com a dieta padrão (A) e com a dieta proposta (B). A seta indica acúmulo do radiofármaco na região do antro estomacal no T1.....	53
FIGURA 25:	A: Imagens Cintilográficas com a dieta padrão, evidenciando retenção do alimento radiomarcado no fundo estomacal, até 2h após a ingestão (setas). B: Imagens cintilográficas com a dieta proposta, evidenciando retenção do alimento radiomarcado no fundo estomacal (setas) durante todos os tempos investigados (T0, T1, T2 e T4).....	54

FIGURA 26:	Análises de dados do T $\frac{1}{2}$ de EG. Dieta padrão: 1.a) gráfico boxplot e 1.b) gráfico quantil-quantil da norma. Dieta proposta: 2.a) gráfico boxplot e 2.b) gráfico quantil-quantil da norma.....	56
FIGURA 27:	Presença de retardo do EG de acordo com o TR utilizando a dieta proposta.....	57
FIGURA 28:	Análises de dados do T $\frac{1}{2}$ de EG obtidos pelo TR, utilizando a dieta proposta. (a): gráfico boxplot e (b): gráfico quantil-quantil da norma.....	58
FIGURA 29:	Presença de retardo do EG de acordo com o TR utilizando a dieta proposta.....	59
FIGURA 30:	Curva de excreção de CO $_2$ no ar expirado [% de dose/h vs tempo (min)]. (a): curva de excreção de CO $_2$ no ar expirado de um paciente sem retardo do EG. (b): curva de excreção de CO $_2$ no ar expirado de um paciente com retardo do EG.....	60

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Principais sintomas gastrointestinais e intensidade relatada (n=30).....	42
TABELA 2. Comparação do percentual de RG, 1 hora após a ingestão das dietas padrão e proposta.	43
TABELA 3. Comparação do porcentual de RG, 2h após a ingestão das dietas padrão e proposta.	46
TABELA 4. Comparação do porcentual de RG, 4h após a ingestão das dietas padrão e proposta.	49
TABELA 5. Classificação da severidade do retardo no EG às 4h, de acordo com a dieta e sexo do paciente.	52
TABELA 6. Valores de $T_{1/2}$ obtidos pela cintilografia utilizando as dietas padrão e proposta.	55
TABELA 7. Resultados de $T_{1/2}$ de EG, obtidos pelo TR, utilizando a dieta proposta. ...	58
TABELA 8. Concordância entre cintilografia e TR, utilizando a dieta proposta, para a determinação de retardo do EG.	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DP	Dispepsia funcional
EG	Esvaziamento gástrico
HC	Hospital das Clínicas
HR	<i>High Resolution</i>
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
LEHR	Baixa Energia e Alta Resolução (Low Energy High Resolution)
MG	Minas Gerais
RG	Retenção Gástrica
ROI	Região de interesse (<i>Region of interest</i>)
SP	São Paulo
T₀	Tempo zero
T₁	Tempo de 1 hora
T₂	Tempo de 2 horas
T₄	Tempo de 4 horas
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGI	Trato gastrointestinal
TR	Teste Respiratório
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

LISTA DE SÍMBOLOS

<	menor que
>	maior que'
±	mais ou menos
¹³ C	carbono-13
¹⁴ C	carbono-14
CO ₂	dióxido de carbono
¹³ CO ₂	dióxido de carbono marcado com carbono-13
⁹⁹ Mo	molibdênio-99
^{99m} Tc	tecnécio-99-metaestável
^{99m} Tc-Sn	estanho coloidal marcado com Tecnécio-99-metaestável
^{99m} Tc-Sulfeto coloidal	sulfeto coloidal marcado com Tecnécio-99-metaestável
g	grama
h	hora
kcal	quilocaloria
keV	quiloelétronvolt
MBq	megabecquerel
mCi	milicurie
mg	miligrama
Min	minuto
mL	mililitro
mm	milímetro
Na ^{99m} TcO ₄	pertecnato de sódio
T _{1/2}	tempo médio, tempo de meia-vida física

SUMÁRIO

1. Introdução	17
1.1 Objetivos	19
2. Fundamentação Teórica	20
2.1 Motilidade gástrica.....	21
2.2 Avaliação da motilidade gástrica	23
2.2.1 O teste respiratório.....	24
2.2.2 Cintilografia de EG	26
2.3 Consenso para a avaliação EG	27
3. Materiais e Métodos	30
3.1 Casuística.....	30
3.1.1 Critérios de inclusão	30
3.1.2 Critérios de exclusão	30
3.2 Aspectos éticos	31
3.3. Materiais.....	31
3.3.1 Reagentes	31
3.3.2 Equipamentos	31
3.4 Desenho do estudo	31
3.5 Avaliação clínica.....	33
3.6. Avaliação do EG por cintilografia	33
3.6.1 Marcação do radiofármaco.....	33
3.6.2 Refeição-teste	34
3.6.2.1 Estudo com a dieta padrão.....	34
3.6.2.2 Estudo com a dieta proposta.....	35
3.6.3 Estudo do EG	35
3.6.3.1 Processamento das Imagens	36
3.6.3.2 Processamento dos dados	37
3.7 Avaliação do EG por meio do TR	38
3.8 Análise estatística.....	39
4. Resultados	40
4.1 Análises demográficas	40
4.2 Sintomas gastrointestinais.....	41
4.3 Avaliação do EG pela cintilografia utilizando as dietas padrão e proposta.	42
4.3.1 Avaliação da porcentagem de retenção gástrica do alimento radiomarcado, no T ₁ após a ingestão das refeições teste.....	42
4.3.2 Avaliação da porcentagem de RG do alimento radiomarcado no T ₂ , após a ingestão das refeições teste.....	46

4.3.3 Avaliação da porcentagem de RG do alimento radiomarcado, no T ₄ , após a ingestão das refeições teste.....	49
4.3.4 Avaliação do grau de gravidade do retardo do EG por meio da cintilografia.....	52
4.4 Análise das imagens cintilográficas.....	52
4.5 Avaliação do T _{1/2} de EG	55
4.5.1 Avaliação do T _{1/2} de EG pela cintilografia empregando as refeições teste	55
4.5.2 Avaliação do T _{1/2} de EG pelo TR.....	57
4.6 Concordância entre os dois métodos na identificação do retardo do EG.....	60
5. Discussão	61
6. Conclusão	66
REFERÊNCIAS	67
ANEXOS	73

1. Introdução

O esvaziamento gástrico (EG) é, uma importante função do estômago. Há extensa história que envolve a avaliação do EG incluindo a observação direta do conteúdo gástrico através de uma fístula, utilização de incubação e métodos de aspiração, tomografia por impedância elétrica, ensaios de absorção de fármacos e testes de respiração com isótopos estáveis. Entretanto, as técnicas de imagens têm sido amplamente utilizadas para medir o EG devido à capacidade de medir diretamente o que acontece com o alimento no estômago de forma não invasiva (SZARKA e CAMILLERI, 2009).

Desde 1966, a cintilografia tornou-se padrão para a medida da motilidade gástrica na prática clínica, pois se trata de um método de avaliação fisiológico, não invasivo e quantitativo do EG (ABELL *et al.*, 2008). Para o teste de EG de alimentos sólidos, muitos centros utilizam o sanduíche de omelete com sulfeto coloidal marcado com tecnécio-99-metaestável (^{99m}Tc -sulfeto coloidal) como a refeição-teste. Em 2000, Tougas e colaboradores sugeriram uma dieta pobre em gordura também marcada com ^{99m}Tc -sulfeto coloidal. O método baseia-se na incorporação de um radiotraçador (Tecnécio-99-metaestável) associado a um elemento da dieta (PARKMAN, 2009; TOUGAS *et al.*, 2000_a; RAO *et al.*, 2011). Após a ingestão da refeição radiomarcada são obtidas imagens cintilográficas em tempos previamente estabelecidos, empregando-se uma câmara de cintilação a raios gama (gama câmara). A região gástrica é facilmente reconhecida, na qual, delimita-se a região para fazer-se a contagem radioativa. Essa contagem é calculada em relação à radioatividade inicial, ou seja, imediatamente após a ingestão do alimento (SIQUEIRA *et al.*, 2000; TOUGAS *et al.*, 2000_b; RAO *et al.*, 2011).

O conteúdo da refeição teste utilizada é a primeira e mais importante variável que deveria ser padronizada, pois o EG depende da composição do alimento ingerido (MAURER e PARKMAN, 2006). Em 2008, foi publicado um consenso estabelecido pelos membros da Sociedade Americana de Neurogastroenterologia e Motilidade e da Sociedade de Medicina Nuclear onde o método de avaliação do EG foi padronizado. Neste consenso, concluiu-se que, no momento atual, a refeição mais universalmente aceita é a de baixo teor de gordura, como descrito por Tougas e colaboradores (2000_b). Atualmente, esta refeição e o seu protocolo tem o maior banco de dados normativos disponíveis. Porém, observou-se que muitos pacientes que

apresentavam queixas de empachamento pós-prandial obtiveram o tempo de EG normal empregando-se a dieta de Tougas e colaboradores (2000_b). Este fato levantou algumas dúvidas em relação à dieta empregada: os resultados condizem com o real quadro clínico dos pacientes investigados? Uma dieta pobre em gordura representa a dieta comumente utilizada pelos pacientes? O protocolo padronizado pelo consenso é a melhor opção para avaliar o EG?

Para ter valor, qualquer protocolo padronizado deve ser acompanhado de perto. Para alguns pacientes, uma dieta com pouca gordura pode não ser a refeição mais adequada. A composição da refeição-teste pode precisar sofrer alterações dependendo do paciente e de alguns sintomas específicos (LIN *et al.*, 1999). Alguns pesquisadores têm sugerido a adição de 10g de manteiga na refeição com baixo teor de gordura, tendo como resultado um aumento no teor de gordura da refeição (ABELL *et al.*, 2008).

Desta forma, a proposta deste trabalho foi analisar os resultados de EG obtidos pela cintilografia utilizando a dieta padrão (255 kcal) e a dieta proposta neste estudo (319 kcal) e, posteriormente, compará-los com os resultados do Teste Respiratório (TR) empregando o ácido octanóico marcado com carbono-13 (¹³C-ácido octanóico). A grande contribuição deste trabalho é a possibilidade de avaliar se os resultados obtidos com a dieta padrão condizem com o real quadro clínico dos pacientes investigados. Desta forma, seria possível padronizar uma nova refeição-teste para os estudos do esvaziamento gástrico, estimando o seu impacto clínico.

1.1 Objetivos

Objetivo Geral

O estudo tem como objetivo principal avaliar o esvaziamento gástrico por meio de teste respiratório e cintilografia empregando refeições teste com diferentes conteúdos calóricos.

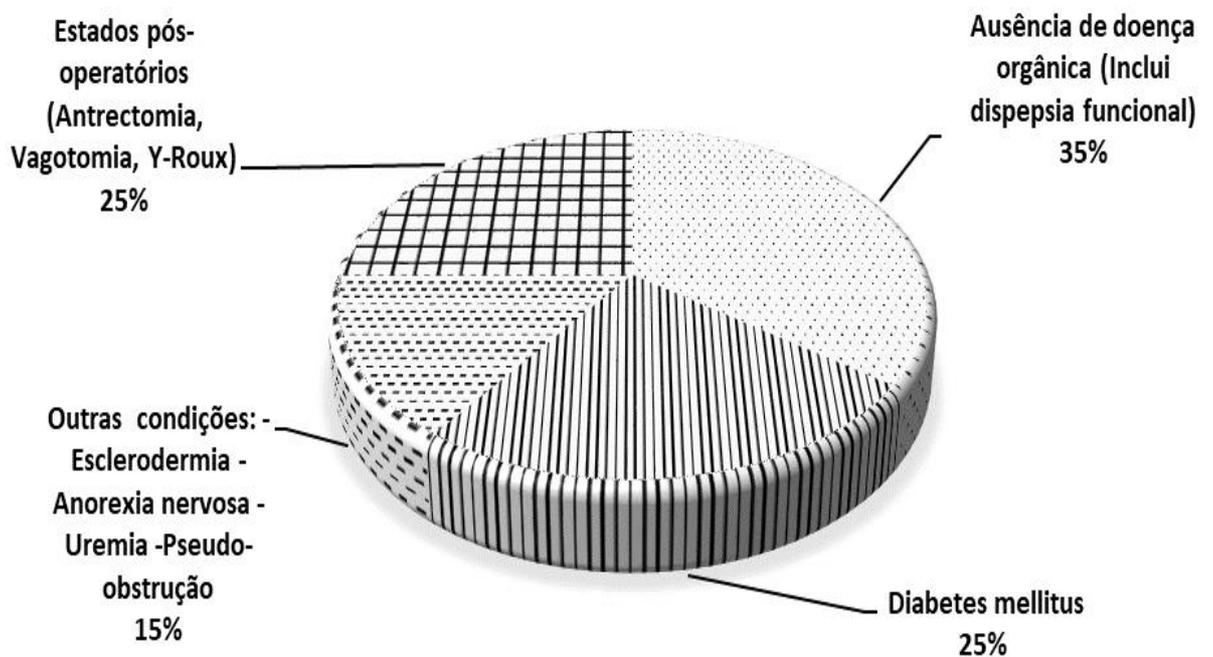
Objetivos específicos

- Analisar qualitativamente e quantitativamente dos parâmetros de avaliação do esvaziamento gástrico, a partir do percentual de retenção e tempo médio de esvaziamento gástrico, empregando o método cintilografico, com o uso da dieta padrão e de uma dieta proposta com maior teor de gordura;
- Comparar as porcentagens de retenção no tempos investigados para cada uma das dietas testadas;
- Avaliar o grau de gravidade do retardo de esvaziamento gástrico para cada uma das dietas de estudo;
- Determinar o tempo médio de esvaziamento gástrico por meio da cintilografia e do teste respiratório;
- Comparar os métodos de cintilografia e teste respiratório quanto ao diagnóstico de retardo do esvaziamento gástrico.

2. Fundamentação Teórica

A gastroparesia é uma desordem caracterizada por sintomas e evidências de um retardo no EG na ausência de obstrução mecânica (PARKMAN, 2009). A gastroparesia origina-se na incapacidade do estômago de prover um ritmo adequado de EG. Este ritmo é o produto da interação harmônica entre diferentes componentes envolvidos no desempenho da função motora do estômago, sendo geralmente, associada com sintomas gastrointestinais que, segundo Cuomo e colaboradores (2001), incluem náuseas (92% dos pacientes), vômitos (84%), plenitude abdominal ou distensão (75%), ou saciedade precoce (60%). A etiologia da gastroparesia inclui o diabetes; as infecções; doenças neuromusculares, auto-imunes e do tecido conjuntivo; cânceres e efeitos pós-cirúrgicos. Podem ser ainda idiopáticos, algumas representadas por Troncon, 1997, na Figura 1 (PARKMAN, SCHWARTZ, 1987; ABEL, *et al* 2008).

FIGURA 1: Afecções mais comuns associadas à gastroparesia.



Fonte: TRONCON, 1997 (Adaptado).

Muitos casos de gastroparesia são completamente assintomáticos, do ponto de vista de queixas digestivas altas. Isto é particularmente verdadeiro na gastroparesia diabética, uma das condições entidades mais frequentemente encontradas na prática clínica (GUO, 2001; CAMILLERI *et al.*, 2013).

Esta desordem gástrica afeta principalmente as mulheres e apresenta um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes acometidos. A verdadeira prevalência da gastroparesia é desconhecida, entretanto, estima-se que até 4% da população sofre de manifestações sintomáticas relacionadas a essa condição (PARKMAN, 2009).

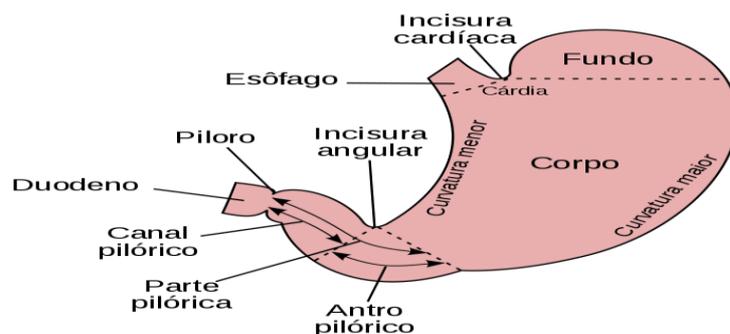
2.1 Motilidade gástrica

O estômago é um órgão do sistema digestório de grande importância no trato gastrointestinal e é responsável por complexas funções relacionadas diretamente com a digestão dos alimentos ingeridos. Pode ser dividido em regiões ou segmentos: o fundo, o corpo, o antro e o piloro, conforme a ilustração da Figura 2.

Para desempenhar suas funções, o estômago possui movimentos mecânicos que dão origem à chamada motilidade gástrica. Esta é regulada pelo sistema nervoso entérico, por inervação extrínseca simpática e parassimpática (vagal), sendo submetido a um controle endócrino e parácrino (KINSLEY *et al.*, 1991).

A motilidade gástrica é dividida em duas propriedades relacionadas entre si: a atividade de contração gástrica e o EG. Em relação às suas funções motoras, o estômago é tradicionalmente dividido em duas regiões funcionais distintas; o estômago proximal, que compreende o fundo e porção superior do corpo estomacal, e o estômago distal, que compreende a porção inferior do corpo, antro e piloro.

FIGURA 2: Anatomia do estômago.



Fonte: CASTILLO, 2007.

O estômago proximal funciona como um reservatório de alimentos, sendo que sua musculatura é responsável pelo relaxamento adaptativo do estômago, determinando a propriedade de acomodação gástrica. A recuperação do tônus basal do estômago proximal promove a transferência do seu conteúdo para segmentos mais distais, incluindo o duodeno, o que constitui a sua principal contribuição para a evacuação gástrica (TRONCON, 1997). Além disso, a região proximal é um importante elemento no controle do gradiente pressórico e da pressão intragástrica (VAN DEN ELZEN e BOECKXSTAENS, 2006).

O estômago distal retém e “tritura” alimentos sólidos em partículas menores que 2 mm, antes de permitir a passagem para o duodeno. O peristaltismo antral é o responsável pela trituração dos alimentos ingeridos, pela mistura das suas partículas com a secreção gástrica e pela sua propulsão em direção ao duodeno, uma vez atingidas condições adequadas de consistência e de tamanho das partículas do conteúdo gástrico. As contrações da musculatura antral têm mínima atuação no esvaziamento de líquidos ingeridos, mas são fundamentais no esvaziamento de sólidos (SIEGEL *et al.*, 1988).

As características do EG para líquidos e sólidos são diferentes. Os alimentos sólidos são esvaziados de forma praticamente linear. Após uma fase quiescente inicial, em que não ocorre esvaziamento, os alimentos são triturados, alteram sua viscosidade e são redistribuídos deslocando-se do estômago proximal para o distal. O esvaziamento de líquidos tem um comportamento exponencial e depende da diferença de pressão entre o estômago e o duodeno. Os alimentos líquidos deixam o estômago em jatos, devido ao movimento coordenado das contrações antro-piloro-duodenais. Nessas contrações, o líquido é varrido através do piloro em direção ao duodeno (CAMMACK *et al.*, 1982; MALAGELADA, 1991).

Durante os processos de digestão e absorção dos nutrientes, o estômago executa importantes processos, como a retenção do alimento e posterior esvaziamento em direção ao duodeno para ser absorvido. Neste processo, denominado EG, o quimo é expulso do estômago a diferentes taxas de esvaziamento, as quais variam em função de diferentes parâmetros. O principal parâmetro utilizado pelos métodos clássicos para quantificar o EG é o tempo, seja o tempo necessário para o esvaziamento de metade do conteúdo gástrico ($T_{1/2}$), o tempo médio referente a momentos estatísticos ou o tempo de retenção, sendo este último baseado na porcentagem de retenção do alimento, sendo padronizado para a avaliação de EG pela cintilografia, segundo a recomendação do Consenso de 2008, estabelecido pelos membros da Sociedade Americana de

Neurogastroenterologia e Motilidade e da Sociedade de Medicina Nuclear onde o método de avaliação do EG foi padronizado. (ABEL *et al.*, 2008).

Diferentes condições fisiológicas e patológicas, drogas e cirurgias podem modificar as características do EG de um indivíduo. Entre as condições fisiológicas que influenciam o EG destacam-se: o envelhecimento, o ciclo menstrual e a gravidez (BROGNA *et al.*, 1998). Alterações no perfil e no tempo do EG podem ser resultado de diversas doenças como a gastroparesia, caracterizada por EG retardado, na ausência de obstrução mecânica na região antro-piloro-duodenal (MALAGELADA, AZPIROZ e MEARIN, 1993; PARKMAN, 2009; CAMILLERI e BIELEFELDT, 2011).

2.2 Avaliação da motilidade gástrica

O EG é resultado do balanço entre forças propulsivas e de resistência do bolo alimentar. Vários mecanismos se interpõem de forma complexa incluindo o tônus e a acomodação gástrica, a contratilidade antral, a coordenação antroduodenal, a função do piloro e os reflexos êntero-entéricos. Múltiplos fatores interferem no processo de EG incluindo a consistência, o valor calórico dos alimentos, a secreção hormonal, a regulação nervosa e a atividade motora do estômago (TYTGAT, 1991; RUTGEERTS e ANNESE, 1998).

Existem, atualmente, numerosos métodos para a determinação do ritmo de EG, de modo a qualificar e quantificar as alterações prevalentes. Cada método possui diferentes características de aplicação e análise, incluindo observações diretas da passagem do conteúdo gástrico através de fístulas, métodos de intubação e aspiração, tomografia por impedância elétrica, sistemas telemétricos de medida de pH, ensaios com absorção de drogas, métodos laparoscópicos e TR com isótopos estáveis. Entretanto, técnicas de imagem estão sendo mais amplamente aplicadas para analisar tais parâmetros principalmente pela capacidade de medida direta e não invasiva (SZARKA e CAMILLERI, 2009).

As técnicas que utilizam intubação e aspiração intragástrica ou intraduodenal encontram-se em desuso em consequência do desconforto que causam aos pacientes e da restrita aplicabilidade clínica. Os estudos radiológicos contrastados com suspensão de bário não são fisiológicos e, além de não permitirem a quantificação do EG, são limitados pela utilização de radiação ionizante (REZENDE, 1994). Os métodos manométricos tradicionais, que empregam dispositivos como balões e cateteres de

perfusão de água, são invasivos, podendo interferir e influenciar nos eventos mecânicos (AZPIROZ e MALAGELADA, 1985; HUIZINGA, 1985). Os métodos com marcadores não digeríveis sofrem as mesmas limitações (BOLONDI *et al.*, 1985; VANTRAPPEN, 1994).

A ultrassonografia, por outro lado, é um método que permite avaliar o tempo real de EG, a parede do estômago e sua motricidade. Entretanto, apesar de visualizar as contrações e os movimentos do conteúdo gástrico, a ultrassonografia não apresenta uma boa correlação com a cintilografia para a avaliação do EG de alimentos sólidos (VANTRAPPEN, 1994; PASSOS *et al.*, 1997; PORTINCASA *et al.*, 2003; DI CIAULA, WANG e PORTINCASA, 2012).

As imagens por ressonância magnética têm mostrado excelente resolução tempo-espacial do EG. Lamentavelmente, os custos deste tipo de equipamento limitam sua aplicação. Os resultados obtidos na avaliação do EG de líquidos por essa técnica correlacionam-se bem com os resultados obtidos com o método cintilográfico (SCHWIZER, MAECKE e FRIED, 1992).

O principal método, considerado “padrão ouro” (*gold standard*) atualmente, na avaliação do EG é a cintilografia (MALAGELADA *et al.*, 1984; MADSEN e JENSEN 1989). Entretanto, o emprego de radiações gama altamente penetrantes, torna-os inadequados para uso em crianças, mulheres grávidas e em casos de necessidade de repetidas aplicações no mesmo indivíduo (SAHA, 1998; DICKMAN *et al.*, 2011).

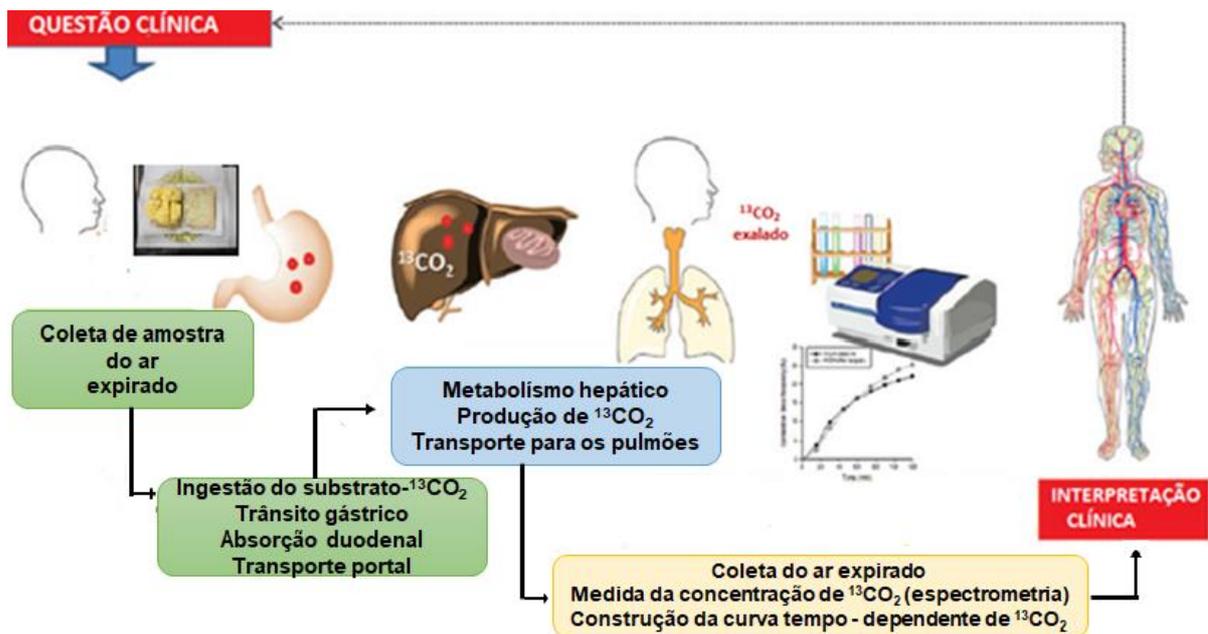
2.2.1 O teste respiratório

O TR utiliza o isótopo, a cintilografia utilizando radiotraçadores é o método considerado “*padrão ouro*” para os estudos de EG. Entretanto, métodos alternativos baseados no emprego de isótopos estáveis têm sido desenvolvidos para evitar a exposição dos pacientes à radiação e para driblar as dificuldades em atender normas rígidas exigidas na manipulação de material radioativo (BRADEN, 2009). O TR é uma ferramenta de diagnóstico com base na ingestão de substrato que é processado em diferentes níveis no trato gastrointestinal (TGI) (GASBARRINI *et al.*, 2009).

O princípio baseia-se no conceito de que o substrato metabolizado, o ácido octanoico conduz à produção de gases (por exemplo, dióxido de carbono - CO₂) que passam para o sangue, são excretados e quantificado no ar expirado, o carbono-14 (¹⁴C) ou, mais recentemente, o isótopo não radioativo, carbono-13 (¹³C), ligado a substratos (ácido octanóico) dissolvidos em líquidos (água ou suco de fruta) ou refeições-teste

sólidas (sanduíche de omelete). O ácido octanóico é um ácido graxo de cadeia média, que é rapidamente absorvido no intestino delgado e levado ao fígado pelo sistema porta, onde é completamente oxidado de forma muito rápida, formando CO_2 , que, por sua vez, é expelido pelos pulmões durante a respiração. Este ácido, marcado com o isótopo estável ^{13}C é utilizado no TR para avaliar o esvaziamento de alimentos sólidos, em razão da sua solubilidade e firme retenção em gema de ovo (MAES *et al.*, 1994; BRADEN, 2009; PARKMAN, 2009; DICKMAN *et al.*, 2011). Assim, um atraso no aparecimento de $^{13}\text{CO}_2$ em amostras de ar expirado é, exclusivamente, devido a um ritmo reduzido de trânsito do alimento sólido entre o estômago e o duodeno. Na Figura 3, esquematiza-se o processo geral da técnica de TR para a medida do EG (GHOOS *et al.*, 2000; MAES *et al.*, 1998; PERRI *et al.*, 2010; PERRI *et al.*, 1998; PERRI *et al.*, 1996; BONFRATE *et al.*, 2015).

FIGURA 3: Processo geral do TR usando substrato marcado com ^{13}C para o estudo dinâmico do esvaziamento gástrico.



Fonte: BONFRATE *et al.*, 2015 (Adaptado).

O TR presume que a taxa percentual de excreção do $^{13}\text{CO}_2$ representa fielmente a dinâmica e a velocidade do EG. A avaliação do EG pelo TR pode ser caracterizada por dois parâmetros: o tempo, em minutos, quando a primeira metade do ^{13}C ligada a refeição teste já tenha sido metabolizada e expirada ($T_{1/2}$) e, o $T_{1/2}$ da fase Lag que é o

tempo, em minutos, no qual ao menos 10% da dieta já foi eliminada do estômago e a velocidade do EG é máxima.

Para a determinação de $^{13}\text{CO}_2$ no ar expirado utiliza-se o espectrômetro de massa, porém, trata-se de um método dispendioso e que requer pessoal especializado. Com o surgimento da espectroscopia por infravermelho, a realização de TR se tornou mais barata e rotineira. A espectrometria por infravermelho é utilizada para análise quantitativa de mistura de gases. O método convencional mede a absorção por uma mistura de gases da luz emitida por fonte de banda estreita ao atravessar um elemento de dispersão. Para a espectroscopia por infravermelho não dispersível se emprega uma fonte de luz de banda larga e um detector óptico-acústico que é sensível somente a comprimentos de onda que o gás a ser medido absorve (SAVARINO *et al.*, 1999).

A utilização do TR para a avaliação do EG parece ser comparável com os estudos de cintilografia, segundo diferentes pesquisas (LEE *et al.*, 2000; BRADEN *et al.*, 1995; SZARKA *et al.*, 2008; MAES *et al.*, 1994), mas a técnica, embora seja fácil de executar, é não-invasiva e mais abrangente pois pode ser aplicada para crianças e mulheres grávidas. O TR representa um método indireto de avaliar o EG. Em outras palavras, a variabilidade da taxa de absorção, metabolismo e excreção do marcador entre os indivíduos devem ser consideradas na interpretação de dados.

2.2.2 Cintilografia de EG

Descrita pela primeira vez em 1966 por Griffith e colaboradores, a cintilografia de EG é considerada o método “*padrão ouro*” para o diagnóstico de gastroparesia por se tratar de um teste capaz de quantificar o EG de uma refeição calórica de forma fisiológica e não invasiva (PARKMAN, 2009; SEOK, 2011).

A cintilografia baseia-se na observação de tecidos e órgãos, através de um isótopo radioativo, o qual é um emissor de raios gama esta radiação é detectada por uma gama câmara. O radioisótopo utilizado não deve ser tóxico nem ser absorvido pela mucosa gástrica, mas deve ter uma distribuição homogênea no alimento a ser utilizado como dieta padrão, e possuir meia-vida física relativamente curta (MOORE *et al.*, 1984; SCARPIGNATO, 1990). O mais utilizado é o tecnécio-99-metaestável (^{99m}Tc) tem um período de meia-vida física de 6,01 h o que significa um tempo curto para o decaimento de metade das moléculas marcadas com o ^{99m}Tc . A energia do fóton gama emitido pelo

^{99m}Tc é de 140,511 keV, sendo seus fótons bem detectados pela câmara de cintilação a raios gama (gama câmara).

Para o teste de EG de alimentos sólidos, muitos centros utilizam o sanduíche de omelete marcada com ^{99m}Tc -sulfeto coloidal como refeição-teste. Em 2000, Tougas e colaboradores sugeriram uma dieta pobre em gordura para estes estudos de EG por meio da cintilografia. Este método baseia-se na incorporação de um radiotraçador (^{99m}Tc) a um elemento da dieta (PARKMAN, 2009; TOUGAS et al., 2000b). A ingestão de um alimento contendo o radiotraçador alcança, sucessivamente, o estômago, o duodeno, o intestino delgado e o intestino grosso, produzindo, assim, uma imagem de cada parte do TGI em função do tempo. Após a ingestão da refeição radiomarcada, são obtidas imagens cintilográficas em tempos previamente estabelecidos, empregando-se uma gama câmara. A região gástrica é facilmente reconhecida, na qual, delimita-se a região para realizar a contagem de fótons. Essa contagem é calculada em relação à contagem inicial, ou seja, imediatamente após a ingestão do alimento (SIQUEIRA et al., 2000; TOUGAS et al., 2000a).

Utilizando a variação da contagem de fótons é possível determinar não só o EG total, mas também avaliar a distribuição intragástrica do conteúdo ingerido, construindo-se curvas relacionando a atividade com o tempo, nas regiões proximal e distal do estômago (HOUGHTON et al., 1988). Tougas e colaboradores (2000a) estabeleceram limites de normalidade para o EG através da cintilografia, sendo que um retardo no EG foi determinado quando se evidencia uma retenção do conteúdo gástrico igual ou maior que 90% após 1 h da ingestão, maior que 60% após 2h e maior que 10% após 4h.

Além disso, como não existe uma estreita correlação entre o atraso no EG e os sintomas, a cintilografia de EG sozinha não deve ser usada para classificar a gravidade do transtorno clínico da gastroparesia. A classificação da gravidade do retardo do EG, com base no valor de retenção do alimento radiomarcado após 4 horas da ingestão, pode ser definida como: retardo leve para retenção de 11 a 15%; retardo moderado para retenção de 16 a 35% e retardo acentuado para retenção maior que 35%. Esta classificação torna-se uma ferramenta útil para melhorar a avaliação da gravidade do retardo de EG, facilitando a abordagem clínica (CAMILLERI, 2007).

2.3 Consenso para a avaliação EG

Enquanto a cintilografia tem sido considerada como “*padrão ouro*” na medida do EG, existe uma falta de padronização no teste incluindo diferenças na refeição empregada, no posicionamento do paciente e na frequência e duração das imagens. Para alguns dos protocolos utilizados, não foram estabelecidos valores de referências para EG e as características de desempenho do teste com a refeição especificada pode não ter sido devidamente criadas ou publicadas (ABELL *et al.*, 2008).

A medida do EG pode ser influenciada por vários fatores os quais devem ser considerados durante a realização do teste. Os fatores que podem influenciar negativamente na avaliação do EG são a curta duração do teste, extrapolação na medida do $T_{1/2}$, desconhecimento da composição da dieta e da quantidade consumida, a falta de controle da glicemia nos tempos determinados no teste e eliminação de parte da refeição-teste pelo paciente em casos de vômitos (PARKMAN, 2009; MAURER, 2015).

Dentre os fatores relacionados ao paciente que devem ser considerados na medida do EG estão a medicação utilizada, tabagismo e hiperglicemia (MAURER e PARKMAN, 2006). Dependendo da finalidade do teste, os pacientes devem descontinuar a medicação, como por exemplo, suspender o uso de agentes pró-cinéticos ou analgésicos narcóticos, porque o uso destes agentes pode levar a falsos diagnósticos na medida do EG.

Em estudos iniciais com cintilografia, o tabagismo tem mostrado ser capaz de diminuir o EG, provavelmente, pelo efeito da nicotina (MILLER, 1989; WONG, KADAKIA e MCBILES, 1999). Porém, em estudo mais recente empregando o TR com ^{13}C -ácido octanóico evidenciou-se resultados conflitantes (SANAKA *et al.*, 2005). Além disso, a hiperglicemia pode retardar o EG. Embora alguns dados sugiram que mesmo graus leves de hiperglicemia ($\geq 144 \text{ mg.dL}^{-1}$) retardam o EG (SCHVARCZ *et al.*, 1997;), ainda não está claro quais os níveis de glicose são capazes de produzir um retardo clinicamente significativo do EG (HOROWITZ *et al.*, 2002).

Consenso recomenda que os pacientes abstenham-se do fumo na manhã do teste e durante todo o tempo de realização do exame. E que os níveis de glicose no sangue do paciente devem estar sob controle no dia do teste de EG para que resultados confiáveis sejam obtidos.

De acordo com o consenso estabelecido no 2008, a cintilografia de EG deve ser realizada após a ingestão de uma refeição radiomarcada com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sulfeto coloidal. A alimentação consiste de uma omelete feita com claras de dois ovos (120g) misturadas com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sulfeto coloidal, duas fatias de pão branco (120 kcal), geleia de morango

(30g, 74 kcal), e 120 mL de água após a ingestão da refeição. O valor calórico total da refeição é de 255 kcal, sendo 72% de carboidratos, 24% de proteínas, 2% de gordura, e 2% de fibras (MAURER, 2012). Atualmente, esta refeição e o seu protocolo tem o maior banco de dados normativos disponíveis.

Ainda de acordo com o consenso de 2008, a cintilografia de EG para alimentos sólidos deve ser realizada com imagens nos tempos de, no mínimo, 0, 1, 2 e 4 h após a ingestão da refeição radiomarcada. As imagens devem ser processadas utilizando o software padrão do serviço de medicina nuclear, uma região de interesse deve ser delimitada manualmente, e deve ser incluída toda a região do estômago. A média geométrica das contagens anterior e posterior deve ser calculada para cada tempo. O EG é relatado como a porcentagem de atividade radioativa retida no estômago após 4h da ingestão da refeição padrão (MAURER, 2012).

Apesar de existirem as recomendações do consenso, normalmente, a refeição utilizada para este fim consiste em uma variedade de comidas, incluindo fígado de galinha, ovos, clara de ovo, aveia ou panquecas. O conteúdo da refeição-teste utilizada é a primeira e mais importante variável que deveria ser padronizada, pois o EG depende da composição do alimento ingerido (MAURER e PARKMAN, 2006). Adicionalmente, o esvaziamento de gorduras é mais lento quando comparado ao de proteínas e carboidratos. O conteúdo calórico e o volume da refeição-teste também alteram o EG (MILLÉO *et al.*, 2006).

Pesquisadores europeus têm sugerido a adição de 10g de manteiga na refeição com baixo teor de gordura, resultando em um conteúdo calórico de 345 kcal com a composição nutricional de 69% de carboidratos, 22% de proteínas, 7% de gordura e 2% de fibras (ABELL *et al.*, 2008). Outras refeições alternativas também podem ser úteis para pacientes com alergias ou intolerância a ovo, e os pacientes com enteropatia sensível ao glúten. No entanto, bases específicas de dados normais serão necessárias a estas refeições alternativas antes de serem usadas clinicamente (MAURER, 2012; MAURER, 2015).

3. Materiais e Métodos

3.1 Casuística

O presente estudo foi observacional, de coorte retrospectivo ao qual foram submetidos com suspeita clínica de gastroparesia, com sintomas de empachamento pós-prandial, náuseas, vômitos e desconforto abdominal (PARKMAN, YATES e MAURER, 2017; QUIGLEY e KEOHANE, 2008), atendidos no Ambulatório de Intestino do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG (HC/UFMG), em Belo Horizonte, Minas Gerais. Todos aqueles que preenchiam os critérios de inclusão e não se enquadravam nos critérios de exclusão foram convidados a participar. Ao final, completaram o estudo 30 pacientes, 26,7% foram do sexo masculino e 73,3% do sexo feminino. A faixa etária foi de 23 a 76 anos, com uma média ponderada de $56,7 \pm 13,4$ anos.

3.1.1 Critérios de inclusão

- Ambos sexos, com idade acima de 18 anos;
- Sintomas clínicos sugestivos de retardo do EG.

3.1.2 Critérios de exclusão

- Presença de úlceras pépticas ou lesões na bolsa gástrica;
- Alterações motoras do esôfago, identificadas através de endoscopia digestiva ou estudo radiológico contrastado;
- Cirurgias prévias do esôfago, transição esofagogástrica ou estômago;
- Uso de medicamentos ou drogas: uso crônico de corticóides, opióides, esteroides anabolizantes, antiespasmódicos, antieméticos e pró-cinéticos (ABELL *et al.*, 2008; MAURER, 2015; FARELL *et al.*, 2017);
- Gravidez em curso, pelo viés na frequência de vômitos, por possível influência no trânsito digestivo e intolerância alimentar e pela contraindicação da realização de exames com radiação ionizante. (TREMBLAY, THERASSE e THOMASSIN 2012; AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2004).
- Presença de distúrbios alimentares graves e descompensados;

- Alergia ou intolerância a alimentos das refeições-teste utilizada na cintilografia: pão, ovo geléia de morango e manteiga.

3.2 Aspectos éticos

O estudo teve a aprovação da Câmara Departamental do Departamento de Propedêutica Complementar da Faculdade de Medicina da UFMG e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP), com o parecer CAAE 03000612.3.0000.5149, conforme Anexo I, cumprindo os princípios éticos para pesquisa médica em seres humanos segundo a Legislação vigente. Todos os participantes foram informados sobre os objetivos e características do estudo e foram incluídos na pesquisa após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aplicado a todos os participantes, conforme Anexo II.

3.3. Materiais

3.3.1 Reagentes

Os reagentes utilizado: estanho coloidal (IPEN/CNEN – SP – Brasil), ¹³C-ácido octanóico, solução de pertecnetato de sódio, Na^{99m}TcO₄ (IPEN/CNEN – SP – Brasil), e material para o preparo das refeições teste.

3.3.2 Equipamentos

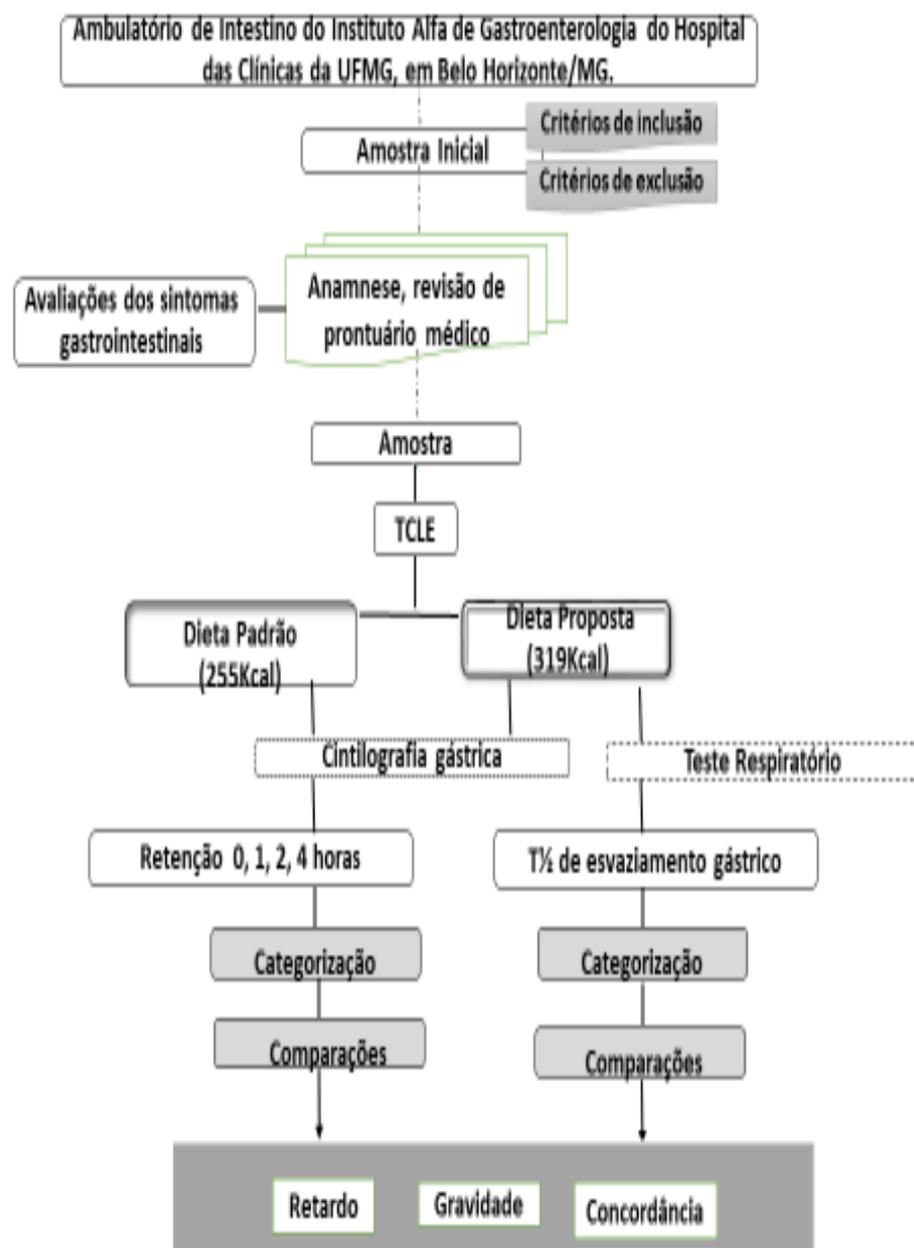
Para o trabalho desenvolvido foi utilizado os siguientes equipamentos: Calibrador de Doses Capintec CRC-15R (Capintec – USA.), câmara de cintilação a raios gama General Electric Company (USA), modelo Infinia Hawkeye com estação de processamento XELERIS, forno de micro-ondas e balão aluminizado específico para o teste respiratório.

3.4 Desenho do estudo

A Figura 4 é um fluxograma que representa o delineamento seguido no protocolo, o qual é um estudo de forma observacional e retrospectiva. Em sua fase inicial de escolha da amostra, a partir dos critérios de inclusão e exclusão, posteriormente amostra de 30 pacientes selecionada foi feita a avaliação dos sintomas clínicos sugestivos de

retardo do EG e aplicação do TCLE. A avaliação do EG utilizando a dieta padrão foi feita com o método cintilografico, após em dia diferente simultaneamente utilizando o método contilografico e TR foi avaliado EG com a dieta proposta. Os parâmetros tomados em conta para avaliação de EG; foi a retenção gástrica nos tempos 1, 2 e 4 horas, após da ingestão das duas dietas na cintilografica e T_{1/2} nos dois métodos. Foi feita a estatística preliminar, identificação dos pontos de corte para categorização da população estudada e análises comparativas

FIGURA 4: Fluxograma do desenho do estudo.



3.5 Avaliação clínica

Dos participantes do estudo foram levados em conta; os dados sócio-demográficos e os parâmetros relacionados como: consumo de álcool, hábito de fumar, cirurgia gastrointestinal prévia, uso de medicamentos, história pregressa, antecedente familiar de diabetes e antecedentes anteriores relacionados ao trato gastrointestinal, de acordo com um Consenso (ABELL *et al.*, 2008).

3.6. Avaliação do EG por cintilografia

3.6.1 Marcação do radiofármaco

Para a obtenção da cintilografia de EG de alimentos sólidos foi disponibilizado pelo Serviço de Medicina Nuclear do HC/UFMG, o estanho coloidal marcado com uma solução de 370 MBq (10 mCi) de $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ obtida através do gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. A imagem da Figura 5 apresenta um gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

FIGURA 5: Gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ IPEN-TEC.



As duas dietas foram marcadas incorporando-se na omelete o radiofármaco ($^{99\text{m}}\text{Tc-Sn}$), com uma atividade variando de 37 a 74 MBq (1 a 2 mCi) (KNIGHT, 2012), medida no Calibrador de Doses Capintec CRC-15R (Capintec – USA) apresentado na imagem da Figura 6.

FIGURA 6: Calibrador de doses Capintec CRC-15R.



3.6.2 Refeição-teste

O estudo do EG foi feito utilizando dois tipos de refeição sólida: um padrão, com baixo teor de gordura e aporte calórico de 255 kcal (TOUGAS *et al.*, 2000a), e a dieta proposta, contendo maior teor de gordura e aporte calórico de 319 kcal. Para as duas dietas foi garantido a ingestão no tempo no maior de cinco minutos e de todas as porções do sanduíche, para desta forma, não afetar a leitura da velocidade de esvaziamento do alimento marcado que foi ingerido (DONOHOE *et al.*, 2009).

3.6.2.1 Estudo com a dieta padrão

A uma imagem da refeição-teste padrão utilizada para a obtenção da cintilografia de EG é apresentada na Figura 7, sendo constituída por um sanduíche composto por duas fatias de pão, de aproximadamente 30 g, 30 g de geléia de morango e uma omelete feita com duas claras de ovos, de aproximadamente 120 g, marcada com 1 a 2 mCi (37 a 74 MBq) do radiofármaco $^{99m}\text{Tc-Sn}$ (KNIGHT *et al.*, 2007). A avaliação do valor nutricional da dieta padrão foi realizada com o Software Avanutri por um nutricionista, conforme dados do Anexo III. A dieta padrão correspondeu a 255 kcal, das quais 74,19% foram de carboidratos, 19,73% de proteínas, 6,08% de gordura.

FIGURA 7: Componentes da dieta padrão.

3.6.2.2 Estudo com a dieta proposta

A refeição-teste proposta é apresentada nas imagens da Figura 8, sendo constituída por um sanduíche composto por duas fatias de pão de aproximadamente 30 g, 30 g de manteiga, uma omelete de dois ovos com gema de aproximadamente 120 g, marcada com 1 a 2 mCi (37 a 74 MBq) de radiofármaco. A avaliação do valor nutricional da dieta proposta foi realizada no Software Avanutri por nutricionista conforme o Anexo III. A dieta proposta correspondeu a 319 kcal, das quais 44,51% foram de carboidratos, 20,14% de proteínas, 35,35% de gorduras.

FIGURA 8: Alimentos componentes da dieta proposta.

3.6.3 Estudo do EG

As cintilografias foram realizadas no Serviço de Medicina Nuclear do HC/UFMG, utilizando uma câmara de cintilação de raios gama de dois detectores (gama câmara), modelo Infinia Hawkeye, acoplada a um sistema computadorizado que permite o

armazenamento e o processamento das imagens e dos dados para posterior análise (estação de processamento XELERIS). Para captação das imagens utilizou-se colimador LEHR (baixa energia e alta resolução), com janela de 20% para o Fotopico de 140 keV do ^{99m}Tc com variação de $140 \pm 10\%$ keV

A avaliação do EG foi feita empregando as duas dietas testadas para o mesmo paciente, mas em dias diferentes. Os pacientes foram estudados pela manhã, após um jejum mínimo de 8 horas. As imagens foram adquiridas imediatamente após a ingestão da refeição-teste, tanto para a dieta padrão quanto para a dieta proposta, e após 1, 2 e 4 horas após a ingestão, nas projeções anterior e posterior, com duração de 1 minuto por imagem. O paciente foi colocado em posição ortostática e posicionado entre as duas cabeças da câmara de cintilação, conforme a ilustração da Figura 9. Entre os intervalos das imagens, o paciente manteve-se em jejum (REZENDE, 1994; ZIESSMAN e THRALL, 2014).

FIGURA 9: Câmara de cintilação a raios gama de dois detectores.

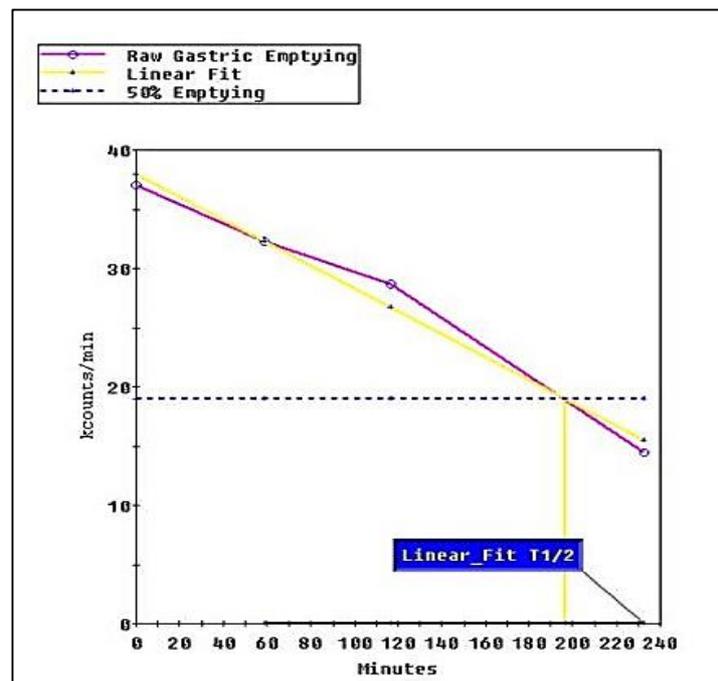


3.6.3.1 Processamento das Imagens

A análise das imagens obtidas foi desenhada mediante o delineamento de regiões de interesse (ROI), referentes à imagem gástrica, com cálculo da média geométrica de contagens de fótons das incidências anterior e posterior, para correção da eventual movimentação intragástrica do radiofármaco. Foi feita também uma correção adicional

das contagens para compensar o decaimento físico do ^{99m}Tc , ao longo do período de tempo de duração do estudo. As contagens corrigidas permitiram a construção, para cada sujeito do estudo, da correspondente curva de EG, conforme ilustra a Figura 10. Este processamento é padronizado e empregado em outros estudos de EG de sólidos (MAURER, 2015; MOORE *et al.*, 1986).

FIGURA 10: Curva de contagem em função do tempo.



Os resultados do EG foram expressos como porcentagem de retenção intragástrica do radiofármaco ingerido, em cada um dos tempos de aquisição das imagens (T_0 , T_1 , T_2 e T_4). Foi considerado como tempo inicial o momento em que se deu o término da ingestão das dietas contendo o radiofármaco.

3.6.3.2 Processamento dos dados

A curva de contagens no estômago em função do tempo foi utilizada para as duas dietas para determinar as seguintes variáveis obtidas para cada paciente:

- Retenção gástrica, expressa como porcentagem do alimento radiomarcado que permaneceu no estômago em cada tempo do estudo de 0 a 4 horas, T_0 , T_1 , T_2 e T_4 (MAURER, 2015). A avaliação da presença de retardo foi feita para o tempo de 4 horas, quando se observa uma retenção

maior do que 10% em relação ao tempo inicial, conforme recomendado pelo Sociedade de Medicina Nuclear e a Sociedade Americana de Neurogastroenterologia e Motilidade (ABELL *et al.*, 2008). Do mesmo modo, para a classificação da gravidade do retardo, no tempo de 4 h, considerou-se como retardo leve uma retenção entre 11 e 15%, retardo moderado apresentou retenção entre 16 e 35% e retardo acentuado para uma retenção maior do que 35% (CAMILLERI, 2007).

- $T_{1/2}$ de EG: é o intervalo de tempo que o estômago leva para eliminar metade do conteúdo ingerido (ABELL *et al.*, 2008; CAMILLERI *et al.*, 2013). Considera-se um valor de $T_{1/2}$ de EG normal até 100 minutos (DICKMAN *et al.*, 2011).

3.7 Avaliação do EG por meio do TR

Os TR empregando o ^{13}C -ácido octanóico foram realizados no Instituto Alfa de Gastroenterologia do HC/UFMG para a medida do $T_{1/2}$ de EG, empregando a mesma dieta proposta utilizada para a cintilografia. Os exames de TR e cintilografia foram feitos de forma simultânea, protocolo ainda não encontrado na literatura. Para a realização do teste, foram acrescentados 100 mg de ^{13}C -ácido octanóico à omelete radiomarcada da dieta proposta, visto que o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Estanho coloidal não interfere na medida do ^{13}C pela espectroscopia de infravermelho, assim como o ^{13}C não é detectado pela cintilografia.

Foram coletadas amostras de ar expirado de cada paciente (insuflação do balão aluminizado), antes da ingestão da dieta marcada, correspondente ao tempo T0. Após a ingestão da dieta proposta, amostras de ar expirado foram coletadas a cada 15 minutos durante as duas primeiras horas e, nas duas horas subsequentes, a cada 30 minutos.

O processamento das amostras obtidas foi realizado pelo equipamento Espectrômetro por infravermelho da marca IRIS® da Wagner Analysen Technik Vertriebs-GmbH, de Bremen Alemanha. Uma imagem do equipamento está apresentada na Figura 11. Durante o experimento os pacientes foram orientados a permanecerem constantemente sentados, em baixa atividades físicas, com a finalidade de manter o mais constante possível a produção de CO_2 .

FIGURA 11: Insuflação do balão aluminizado e análise da amostra de ar pelo espectrômetro por infravermelho.



Neste estudo utilizou-se o valor de $T_{1/2}$ para avaliar o EG, sendo que um valor de $T_{1/2}$ maior do que 135 minutos caracteriza a presença de retardo no EG, segundo os parâmetros de referência de IRIS® (KELLER, FLIEGNER-BAIA e LAYER, 2002).

3.8 Análise estatística

Neste estudo foi realizada uma análise descritiva com média e desvio padrão (DP), mediana, quartis e porcentagem para avaliar as características da amostra. O tratamento estatístico constou do teste de normalidade Shapiro–Wilk para a rejeição da hipótese nula, que assume que a amostra é proveniente de uma população normalmente distribuída ($p < 0,05$), e comparados através do teste de Wilcoxon, para amostras não paramétricas relacionadas e o teste t de Student, para amostras paramétricas relacionadas.

A porcentagem de retenção do alimento radiomarcado após a ingestão das refeições analisadas (T_0 , T_1 , T_2 e T_4) foram correlacionadas utilizando os coeficientes de Pearson e Spearman. As variáveis categóricas foram comparadas pelos testes do McNemar.

O Método kappa foi utilizado para avaliar o nível de concordância entre a cintilografia e o TR, com a dieta proposta. Significância estatística foi considerada para um valor de p menor que 0,05. Todos os dados foram analisados utilizando o software SPSS® versão 24.

4. Resultados

4.1 Análises demográficas

Foram estudados 30 pacientes apresentando sinais clínicos sugestivos de retardo no EG. Pode ser observado a partir dos dados do gráfico da Figura 12, que a maior parte dos participantes da pesquisa foi do sexo feminino (73,3%) em comparação ao sexo masculino (26,7%), com faixa etária variando de 23 e 76 anos, com uma média ponderada de $56,7 \pm 13,4$ anos. No que diz respeito á comorbidade e estado clínico pré-existente dos pacientes, observa-se, de acordo com os dados dos gráficos da Figura 13, que o estudo contou com 87% de pacientes não fumantes, 80% que não utilizaram álcool e 90% deles não realizaram cirurgia gastrointestinal prévia.

FIGURA 12: Distribuição da população do estudo por sexo e faixa etária.

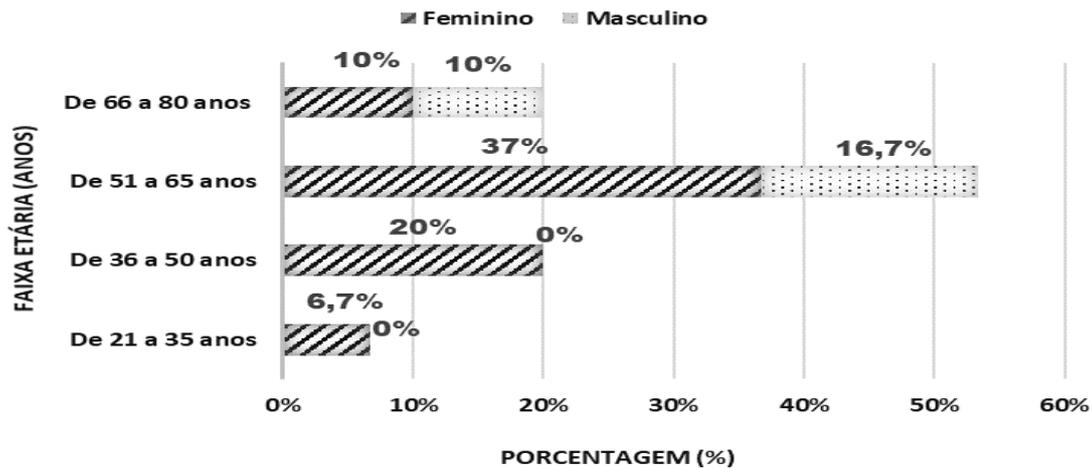
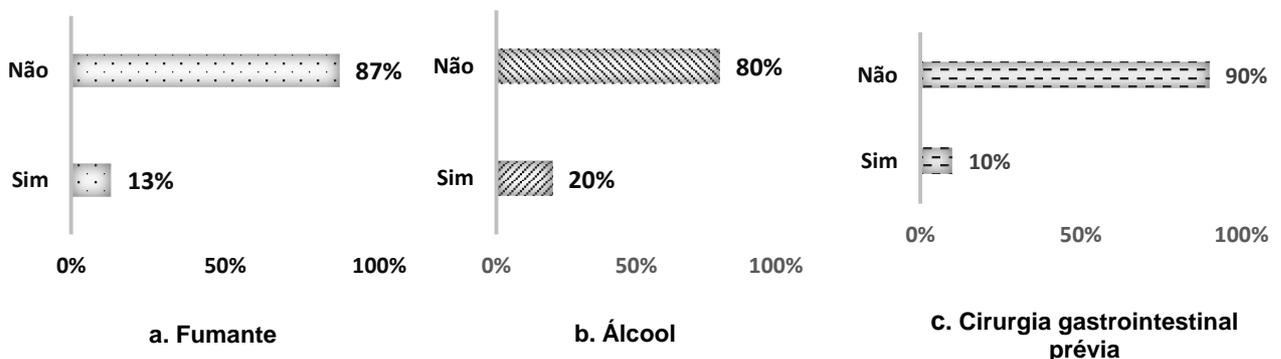


FIGURA 13: Comorbidade e estado clínico pré-existente dos pacientes analisados: a) Fumante, b) Consumo de álcool e c) Cirurgia gastrointestinal prévia.



4.2 Sintomas gastrointestinais

Os sintomas gastrointestinais subjetivos, relatados pelos pacientes, estão representados na Figura 14 e na Tabela 1. A queimação epigástrica (87%) e a flatulência (87%) foram os sintomas mais comuns e a sialorréia (30%) foi o sintoma menos relatado. Em relação à intensidade dos sintomas, o mais acentuado foi a flatulência (77%) e o sintoma de moderada intensidade mais relatado pelos pacientes foi a dor abdominal (68%).

FIGURA 14: Porcentagens dos sintomas gastrointestinais.

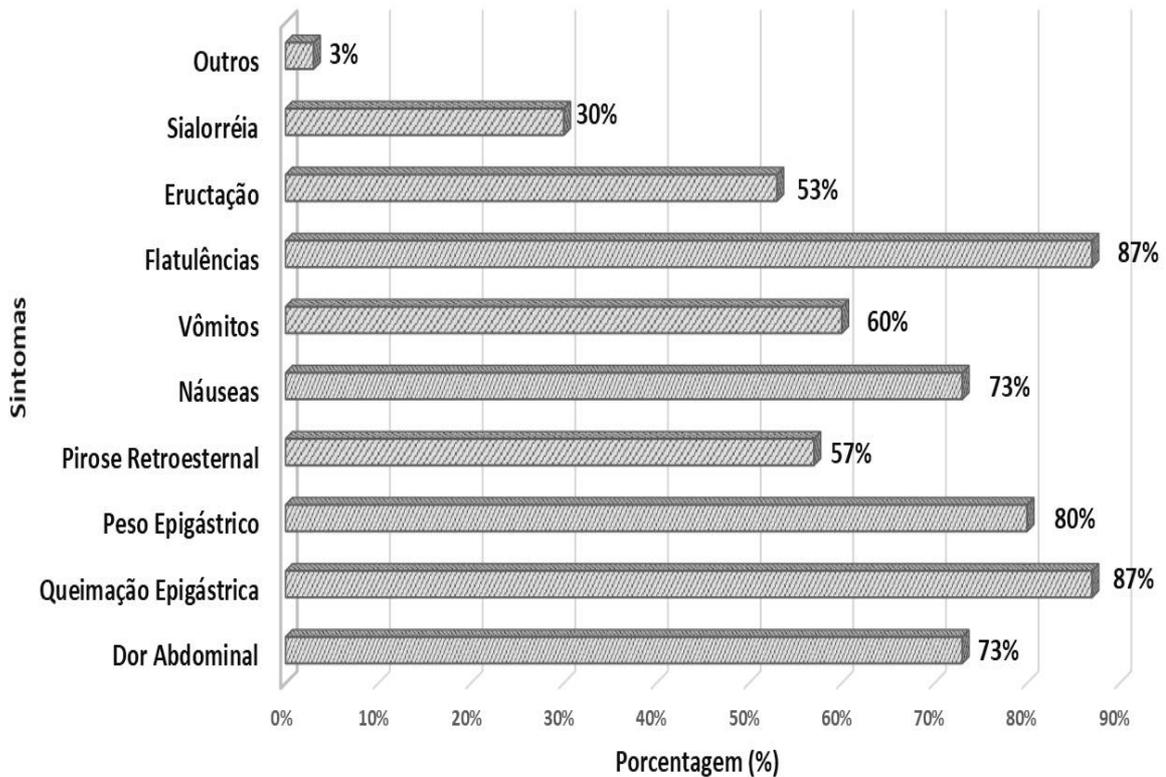


TABELA 1. Principais sintomas gastrointestinais e intensidade relatada (n=30).

Sintomas	% (n)	Intensidade	
		Moderada % (n)	Acentuada % (n)
Dor Abdominal	73% (22)	68% (15)	32% (7)
Queimação Epigástrica	87% (26)	50% (13)	50% (13)
Peso Epigástrico	80% (24)	46% (11)	54% (13)
Pirose Retroesternal	57% (17)	47% (8)	53% (9)
Náuseas	73% (22)	59% (13)	41% (9)
Vômitos	60% (18)	67% (12)	33% (6)
Flatulências	87% (26)	23% (6)	77% (20)
Eructação	53% (16)	37% (6)	63% (10)
Sialorréia	30% (9)	56% (5)	44% (4)
Outros	3% (6)	-	-

4.3 Avaliação do EG pela cintilografia utilizando as dietas padrão e proposta.

4.3.1 Avaliação da porcentagem de retenção gástrica do alimento radiomarcado, no T₁ após a ingestão das refeições teste.

As porcentagens de retenção gástrica (RG), 1 hora após a ingestão de cada dieta de estudo, são apresentadas na Tabela 2. Observa-se que os valores percentuais de RG, obtidos para a dieta proposta, foram maiores do que para a dieta padrão. O teste de normalidade Shapiro Wilk aplicado, segundo a característica e o tamanho amostral, indicou um valor de p igual a 0,4 para a dieta padrão e, para a dieta proposta, p igual a 0,3. Dessa forma, a hipótese nula não pôde ser rejeitada, assumindo que cada uma das dietas teve uma normalidade nos dados obtidos. Assim, para a comparação entre as duas dietas, foi utilizado o teste t de Student para amostras paramétricas, no qual foi obtido um valor de p igual a 0,02, indicando diferença estatisticamente significativa no percentual de RG para T₁, entre as duas dietas analisadas.

TABELA 2. Comparação do percentual de RG, 1 hora após a ingestão das dietas padrão e proposta.

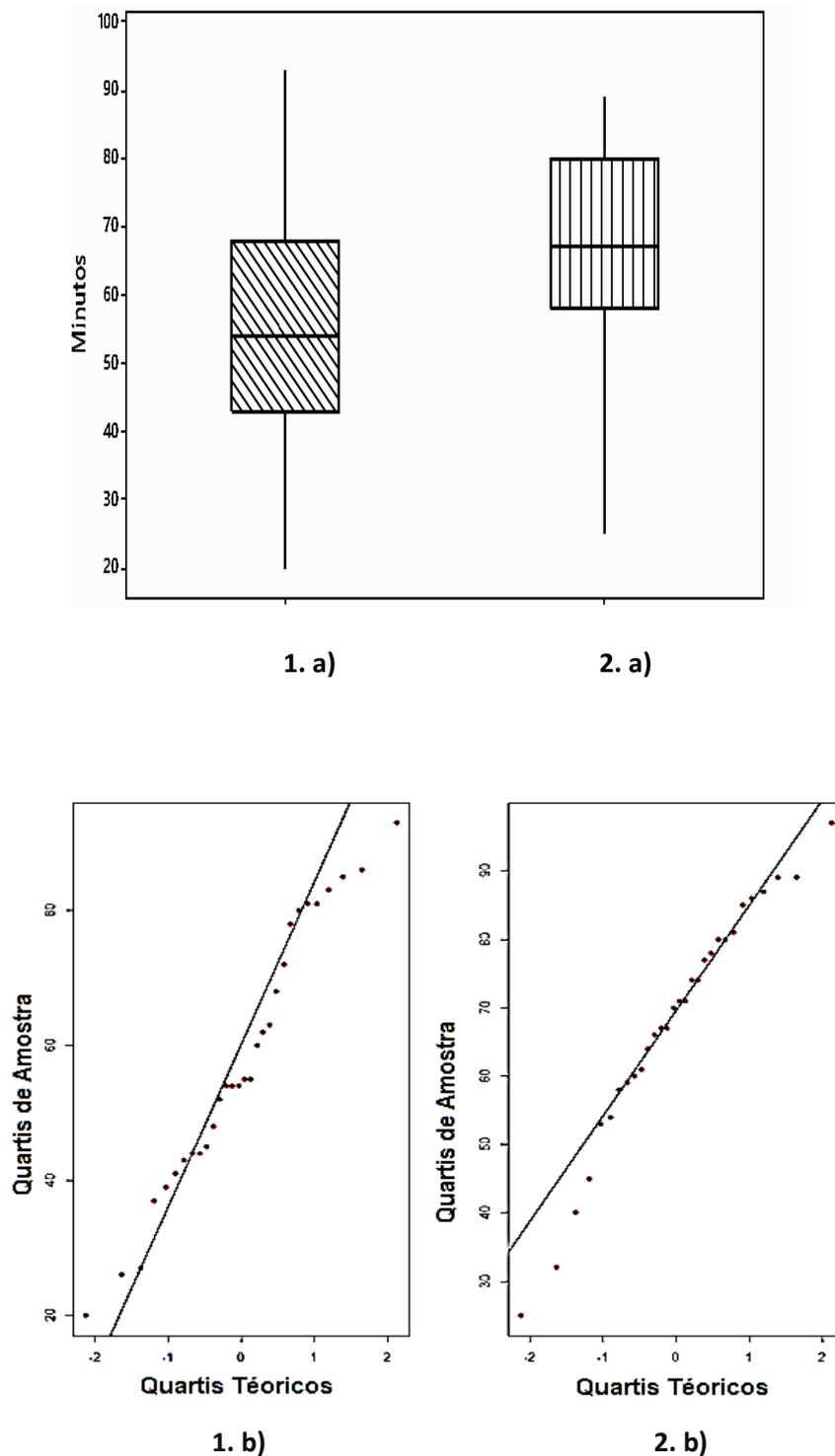
Retenção após 1h	Dieta padrão (255 kcal)	Dieta proposta (319 kcal)
Média ± SD (%)	57,6 ± 19,6	68,0 ± 17,2
Min-Max (%)	20-93	25-97
Mediana (1º e 3º quartil) (%)	54,5 (44,0 -76,5)	70,5 (59,2 -80,0)
p^I	0,4	0,3
p^{II}	0,02*	

Onde: p^I= Teste de Normalidade Shapiro Wilk; p^{II}= Comparação das duas dietas com Teste t de Student.
*Indica uma diferença estatisticamente significativa entre as duas dietas testadas (p<0,05).

Observa-se na Figura 15 o comportamento gráfico dos dados obtidos. Para a dieta padrão, a posição da linha mediana no retângulo não está centrada, mostrando uma leve assimetria na distribuição dos dados (Figura 15.1.a). No entanto, o valor da mediana é próximo do 1º quartil, indicando que os dados são positivamente assimétricos, ou seja, os dados encontram-se inicialmente acima da reta com desvios nas caudas (Figura 15.1.b). No caso da dieta proposta, a posição da linha mediana no retângulo está mais próxima do centro, mas mostra uma leve assimetria na distribuição dos dados, sem diferença estatisticamente significativa (p>0,05) (Figura 15.2.a). O valor da mediana é próximo do terceiro quartil, indicando um comportamento menos assimétrico, conforme a Figura 15.2.b.

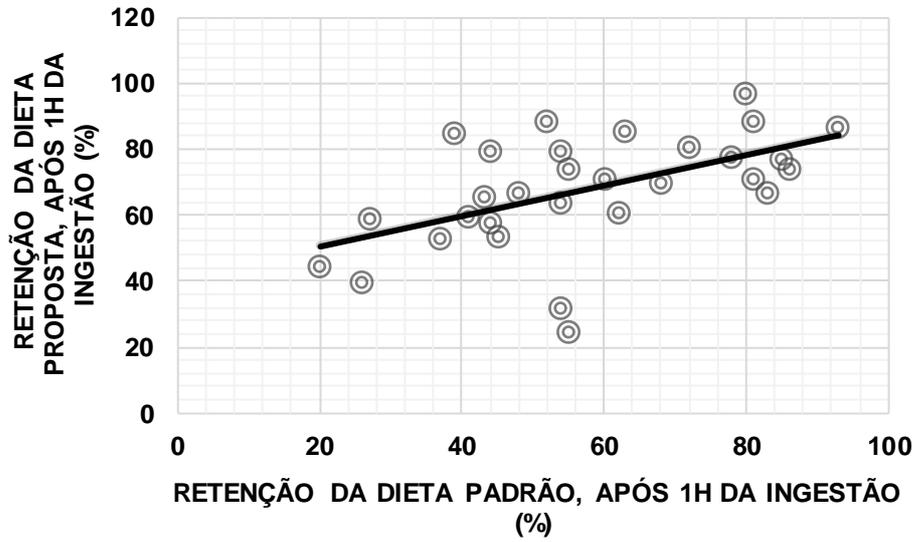
Logo, a comparação gráfica entre as duas dietas indica que a dieta proposta mostrou dados menos assimétricos (Figura 15.2.b), ficando mais próximos da reta e com menor variabilidade quando comparados com a dieta padrão (Figura 15.1.b).

FIGURA 15: Análises de dados de % de retenção após 1h; dieta padrão: 1.a) gráfico *boxplot* e 1.b) gráfico quantil-quantil da norma. Dieta proposta: 2.a) gráfico *box-plot* e 2.b) gráfico quantil-quantil da norma.



O gráfico de dispersão (Figura 16) mostra que existe uma correlação moderada (coeficiente de Pearson $r=0,52$), positiva, entre as dietas padrão e proposta no T_1 , pois a associação entre os valores forma uma linha reta, com máximos e mínimos evidentes no gráfico.

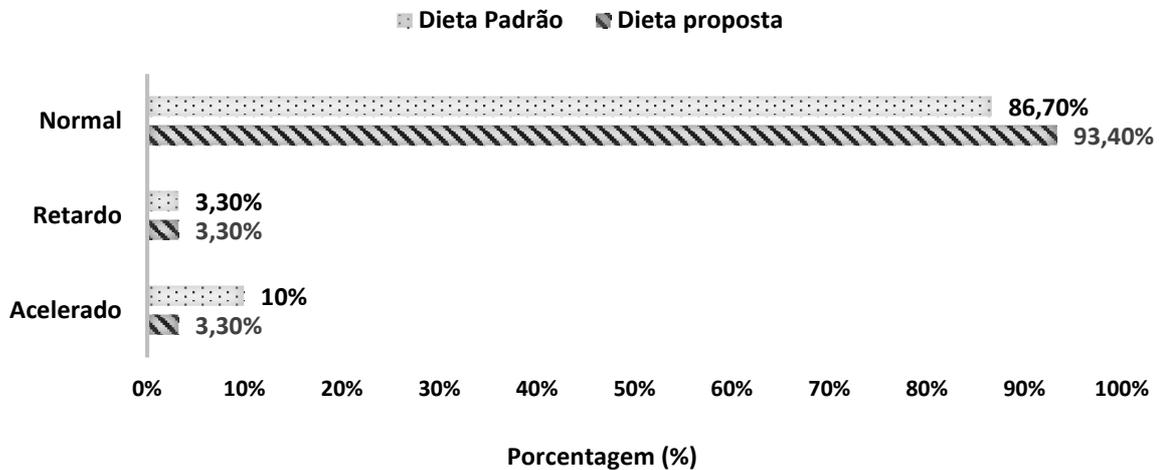
FIGURA 16: Correlação entre as dietas padrão e proposta, no tempo de 1h após a ingestão do alimento radiomarcado.



De acordo com Ziessman e colaboradores (2014), considera-se como retardo do EG, no T₁, uma retenção acima de 90%. Além disso, estes autores consideram como EG acelerado uma porcentagem de retenção abaixo de 30% após 1h (ZIESSMAN, O'MALLEY e THRALL, 2014). De acordo com a Figura a

Mas com uma comparação de presença do retardo foi utilizado o teste McNemar, indicando que não houve diferença significativa entre as duas dietas no T₁ (p=1). No entanto, retardo e EG acelerado não foram evidenciados nos mesmos pacientes para cada dieta.

FIGURA 17: Porcentagem de pacientes com EG normal, retardado e acelerado no T₁.



4.3.2 Avaliação da porcentagem de RG do alimento radiomarcado no T₂, após a ingestão das refeições teste.

A RG no T₂ para as dietas do estudo é apresentada na Tabela 3. Da mesma forma que o tempo de retenção de 1h, os valores para a dieta proposta foram maiores quando comparados com a dieta padrão. As duas dietas não apresentaram diferenças estatisticamente significativas de acordo com teste de normalidade aplicado ($p > 0,05$), sendo aceita a hipótese nula, ou seja, as duas dietas possuem distribuição normal dos dados. Porém, o valor de p para a dieta padrão foi muito próximo do limite ($p = 0,06$), portanto, considerou-se as amostras como não paramétricas relacionadas. Na comparação entre as duas dietas testadas, utilizando-se o teste de Wilcoxon, as porcentagens de retenção após 2h da ingestão das refeições teste mostraram diferença estatisticamente significativa ($p = 0,001$).

TABELA 3. Comparação do percentual de RG, 2h após a ingestão das dietas padrão e proposta.

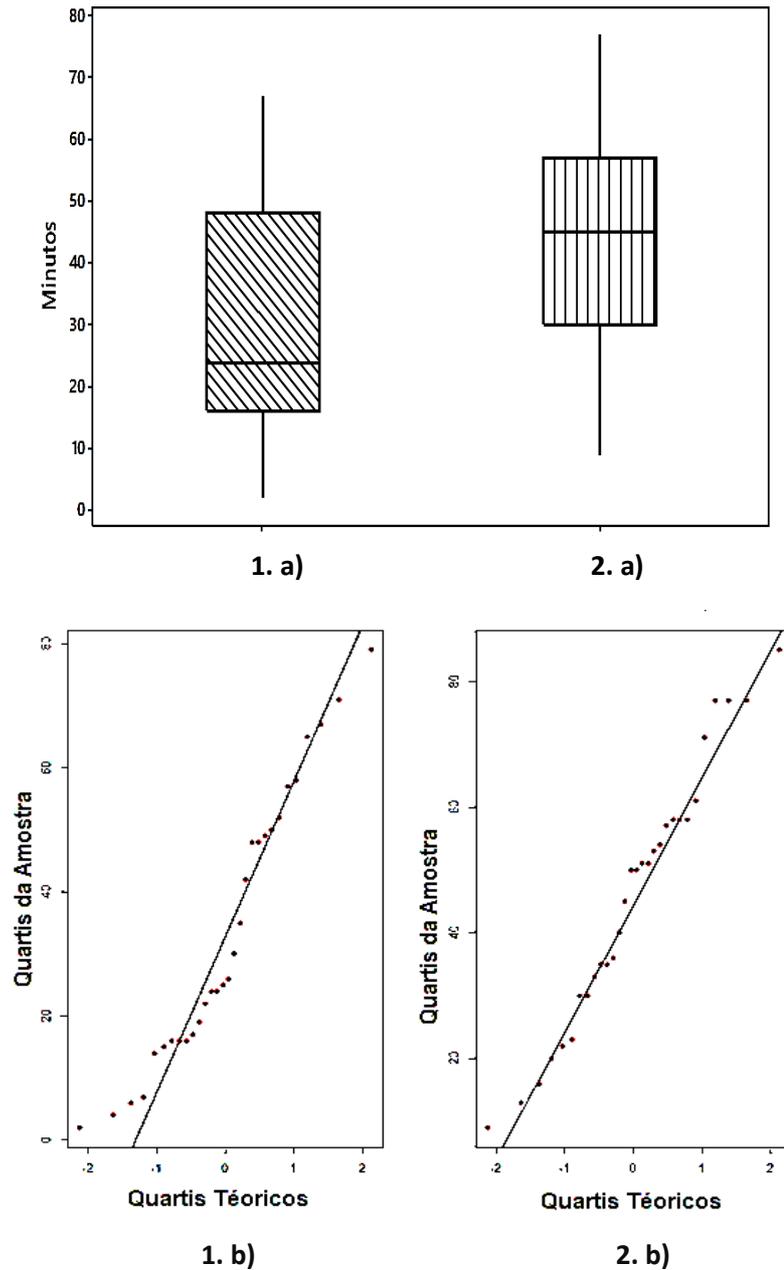
Retenção após 2h (%)	Dieta padrão (255 kcal)	Dieta proposta (319 kcal)
Média ± SD (%)	33,4 ± 21,9	45,8 ± 20,5
Min-Max *(%)	2-79	25-97
Mediana (1º e 3º quartil) (%)	25,5 (16,0 -49,7)	50 (30,7 -58,0)
p ^I	0,06	0,35
p ^{II}	0,001*	

Onde: p^I= Teste de Normalidade Shapiro Wilk; p^{II}= Comparação das duas dietas com Teste Wilcoxon.
*Indica uma diferença estatisticamente significativa entre as duas dietas testadas ($p < 0,05$).

Nota-se o comportamento gráfico dos dados na Figura 18. Para a dieta padrão (Figura 18.1), a posição da linha mediana no retângulo não está centrada, mostrando leve assimetria da distribuição dos dados. No entanto, o valor de p obtido não mostrou diferença significativa. Além disso, o comportamento dos dados é positivamente assimétrico, devido ao valor da mediana ser próximo do valor de quartil 1, no qual os dados estão acima da reta, apresentando os desvios nas caudas em relação a normalidade (Figura 18. 1.b). Para a dieta proposta, o valor da mediana é próximo ao valor do 3º quartil, apresentando um comportamento negativamente assimétrico (Figura 18.2.a e 2.b).

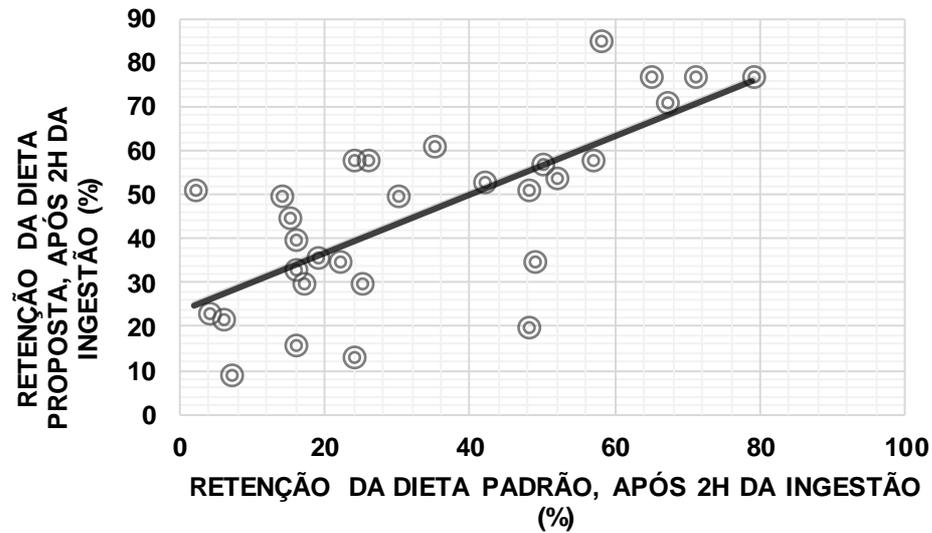
Comparando-se os gráficos, a dieta proposta mostra dados menos assimétricos, ficando mais próximos da reta e menor variabilidade quando comparados com a dieta padrão. Além disso, o dado obtido de porcentagem de retenção para o T2 tem o comportamento similar aos tempos de 1h.

FIGURA 18: Análises de dados de % de retenção após 2h; dieta padrão: 1.a) gráfico *boxplot* e 1.b) gráfico quantil-quantil da norma. Dieta proposta: 2.a) gráfico *boxplot* e 2.b) gráfico quantil-quantil da norma.



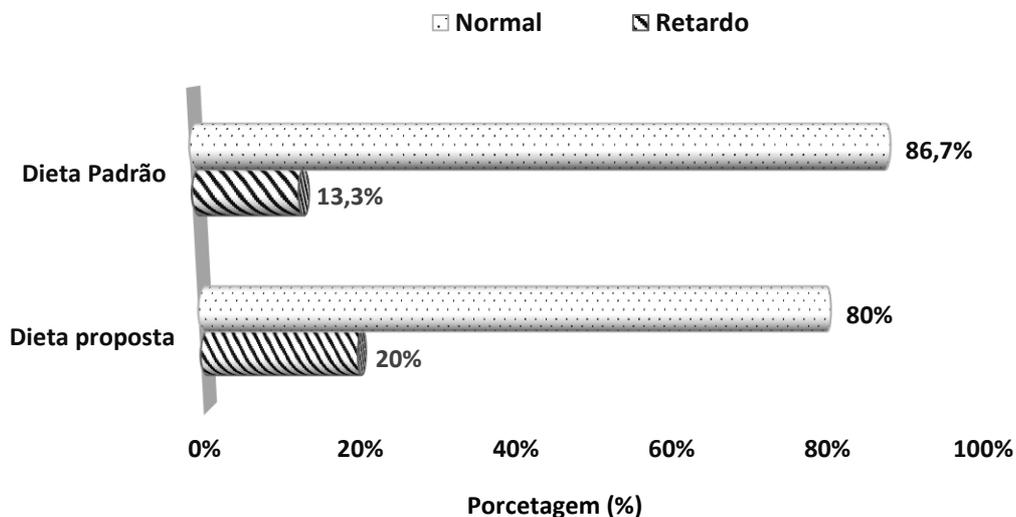
Na Figura 19, a associação entre as porcentagens de retenção no T₂, para as duas dietas analisadas, mostra que os dados mantem uma forte correlação linear e positiva, de acordo com o coeficiente de Pearson encontrado ($r=0,71$).

FIGURA 19: Correlação entre a dieta padrão e a dieta proposta, no T₂.



A presença de retardo no T₂ é determinada por uma porcentagem de retenção maior do que 60% (ZIESSMAN, O'MALLEY e THRALL, 2014). A partir da Figura 20, observa-se que a dieta padrão evidenciou 86,7% dos pacientes sem retardo do EG e 13,3% apresentaram retardo do EG. Na dieta proposta, 80% dos pacientes não apresentaram retardo do EG e para 20% deles, foi evidenciado retardo do EG. A comparação da presença de retardo, utilizando-se o teste McNemar; não indicou diferença estatisticamente significativa entre as duas dietas neste T₂ ($p=0,47$).

FIGURA 20: Porcentagem de pacientes com EG normal ou retardado no T₂.



4.3.3 Avaliação da porcentagem de RG do alimento radiomarcado, no T₄, após a ingestão das refeições teste.

Os valores obtidos de RG no T₄, mostrados na Tabela 4, indicam que os dados têm comportamento assimétrico, rejeitando-se a hipótese nula ($p=0,001$). No entanto, as porcentagens de retenção são similares entre as duas dietas, fato não evidenciado para o T₁ e T₂. Aplicando-se o teste de comparação de Wilcoxon, não se observou diferença estatisticamente significativa entre as dietas para o T₄ ($p=0,1$).

TABELA 4. Comparação do percentual de RG, 4h após a ingestão das dietas padrão e proposta.

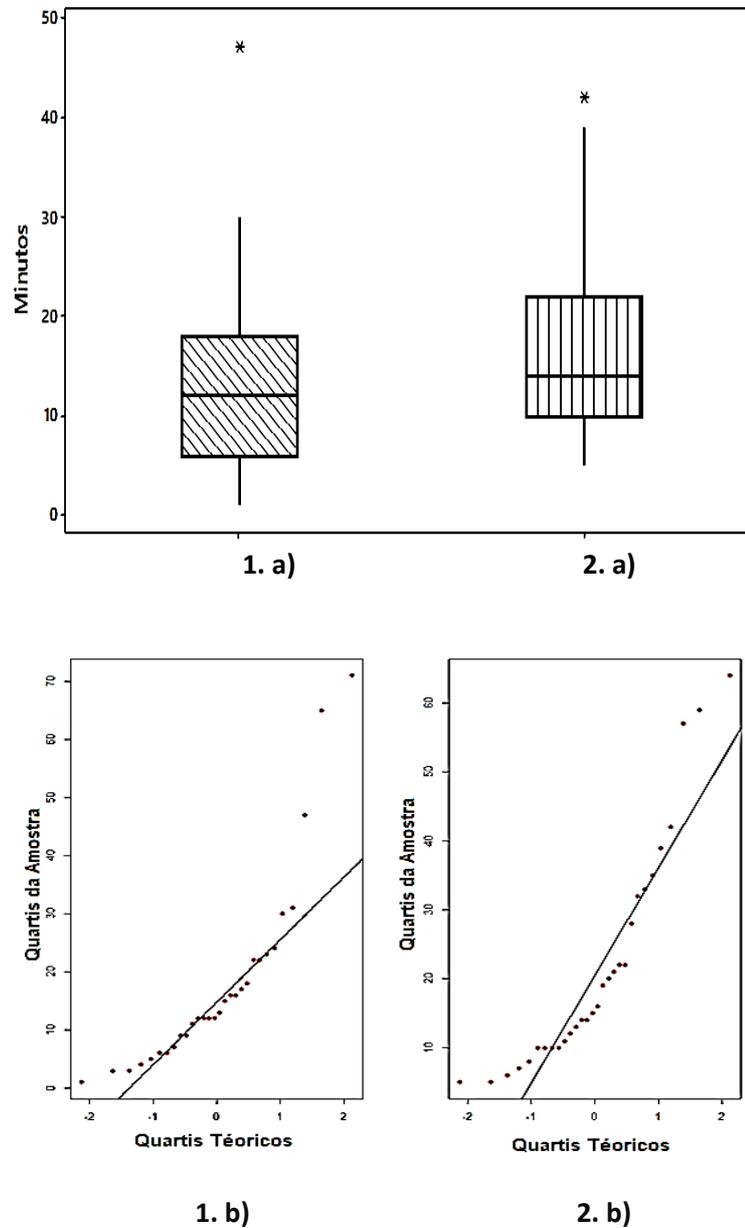
Retenção de 4h	Dieta padrão (255 kcal)	Dieta proposta (319 kcal)
Média ± SD (%)	18,0 ± 16,7	21,9 ± 16,4
Min-Max (%)	1-71	5-64
Mediana (1º e 3º quartil) (%)	12,5 (7,5 -22,0)	15,5 (10,0 -31,0)
p^I	0,001*	0,001*
p^{II}	0,1	

Onde: p^I= Teste de Normalidade Shapiro Wilk; p^{II}= Comparação das duas dietas com Teste Wilcoxon.
*Indica uma diferença estatisticamente significativa, rejeitando-se a hipótese nula ($p<0,05$).

Na Figura 21, é possível notar que houve mudanças significativas no comportamento dos dados nos gráficos boxplot e quantil-quantil da norma, em comparação com os dados obtidos para o T₁ e T₂. Nota-se para a dieta padrão que, embora tenha mantido uma assimetria positiva, houve grandes desvios da normalidade a partir de caudas ou extremidades, fato evidenciado pelo teste estatístico aplicado para este fim ($p=0,001$) (Tabela 4). Para a dieta proposta, a posição da linha mediana no retângulo é próxima do 1º quartil (Figura 21.2.a), enquanto que no o T₁ e T₂, ficavam no terceiro quartil, mas também apresentou forte desvio na normalidade (Figura 21.2.b).

Na comparação entre as duas dietas, a dieta padrão apresentou dados menos assimétricos, mais próximo da reta e com menor variabilidade quando comparados com os dados da dieta proposta para o T₄.

FIGURA 21: Análises de dados de % de retenção após 4h; dieta padrão: 1.a) gráfico *boxplot* e 1.b) gráfico quantil-quantil da norma. Dieta proposta: 2.a) gráfico *boxplot* e 2.b) gráfico quantil-quantil da norma.



O gráfico de dispersão Figura 22, mostra como a porcentagem de retenção afeta o agrupamento e a relação dos dados; perdendo-se a linearidade, porém, ficando mais associados do que o T_1 e T_2 (Rho de Spearman= 0,656).

FIGURA 22: Correlação entre as dietas padrão e proposta, no T₄.

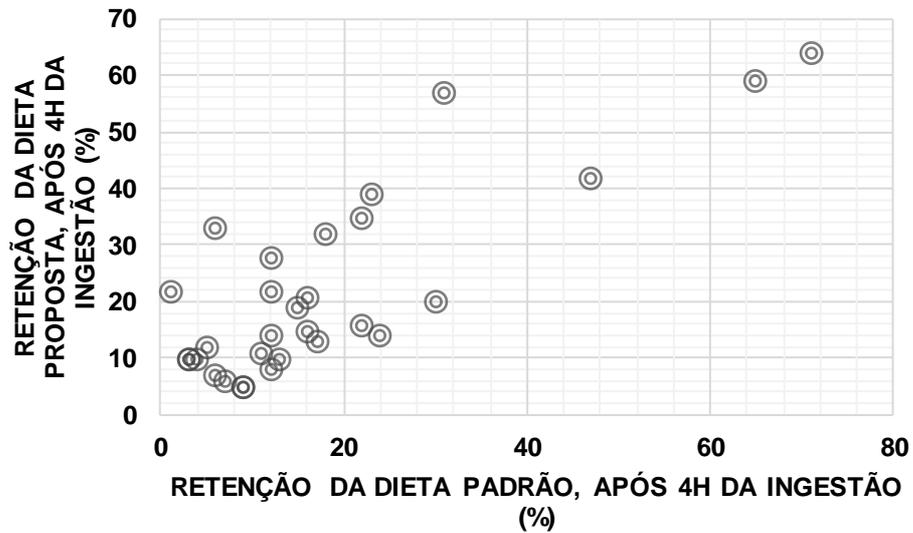
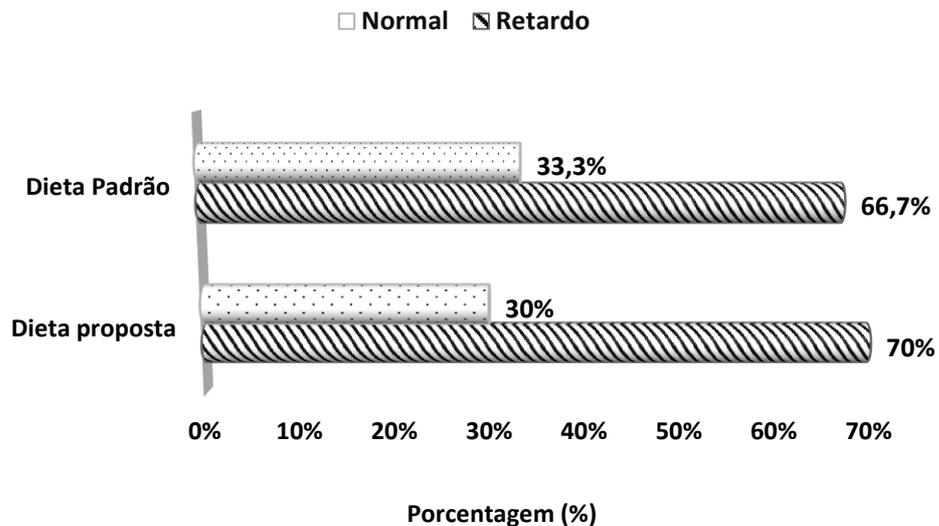


FIGURA 23: Porcentagem de pacientes com EG normal ou retardado no T₄.



Considera-se como retardo do EG uma porcentagem de retenção no estômago do alimento radiomarcado maior do que 10% após 4h da ingestão da dieta radiomarcada (ZIESSMAN, O'MALLEY e THRALL, 2014). Com a dieta padrão, 66,7% dos pacientes apresentaram retardo do EG, enquanto que 33,3% não apresentaram retardo do EG no T₄. Com a dieta proposta, 70% dos pacientes apresentaram retardo do EG e 30% não evidenciaram retardo do EG no T₄ (Figura 23). O teste McNemar, utilizado para comparação da presença de retardo entre as duas dietas; indicou que não existe diferença significativa na categorização entre as duas dietas ($p=1,0$).

4.3.4 Avaliação do grau de gravidade do retardo do EG por meio da cintilografia.

A gravidade do retardo do EG pode ser classificada pela cintilografia com base na porcentagem de RG no tempo de 4 h após a ingestão do alimento radiomarcado. Considera-se retardo leve, uma porcentagem de retenção entre 11% e 15%; retardo moderado entre 16% e 35% e retardo acentuado com retenção maior de que 35% (CAMILLERI, 2007).

Conforme apresentado na Tabela 5, os dados obtidos evidenciaram que os mesmos números de pacientes (7) apresentaram retardo do EG considerado leve, para as duas dietas. Porém, o número de pacientes com retardo moderado do EG foi mais alto na dieta padrão (33,4%), sendo 26,7% do sexo feminino e 6,7% do sexo masculino. Na dieta proposta, 6,7% das mulheres e 16,7% dos homens apresentaram retardo classificado como moderado. Ressalta-se que o retardo acentuado foi melhor evidenciado pela dieta proposta (23,4%), sendo 16,7% do sexo feminino e 6,7% do sexo masculino. Por outro lado, a dieta padrão acusou 10% dos pacientes com retardo acentuado (feminino 10% e masculino 0%).

TABELA 5. Classificação da severidade do retardo no EG às 4h, de acordo com a dieta e sexo do paciente.

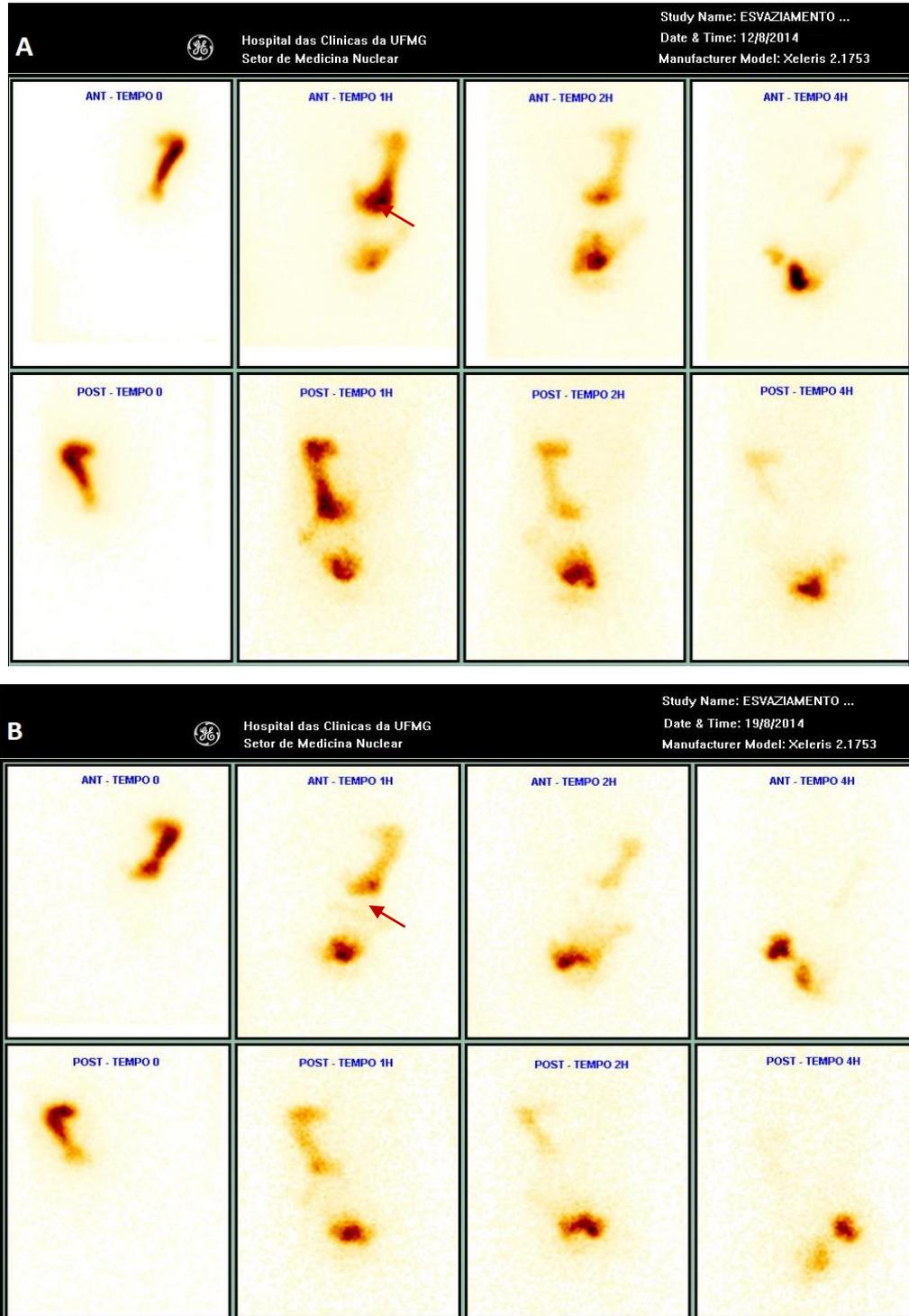
Classificação do retardo do EG	Dieta padrão (255 kcal)					Dieta proposta (319 kcal)				
	Masculino		Feminino		Total	Masculino		Feminino		Total
	n	%	n	%	%	n	%	n	%	%
Sem retardo	2	6,7	8	26,7	33,4%	2	6,7%	7	23,3%	30%
Leve	4	13,3	3	10	23,3%	2	6,7%	5	16,7%	23,4%
Moderado	2	6,7	8	26,7	33,4%	2	6,7%	5	16,7%	23,4%
Acentuado	0	0%	3	10	10%	2	6,7%	5	16,7%	23,4%
Total	8	26,7%	22	73,4%	100%	8	26,7%	22	73,4%	100%

Onde n = número de pacientes

4.4 Análise das imagens cintilográficas

As imagens cintilográficas da Figura 24 ilustram os exames de um paciente com diagnóstico de EG normal, pelas duas dietas testadas (paciente 24), com porcentagem de retenção, após 4h, de 9% com a dieta padrão e de 5% com a dieta proposta. Observa-se um discreto acúmulo do alimento radiomarcado na região do antro estomacal no T₁, mas após 4h, nota-se uma diminuição acentuada do radiofármaco em todo o estômago.

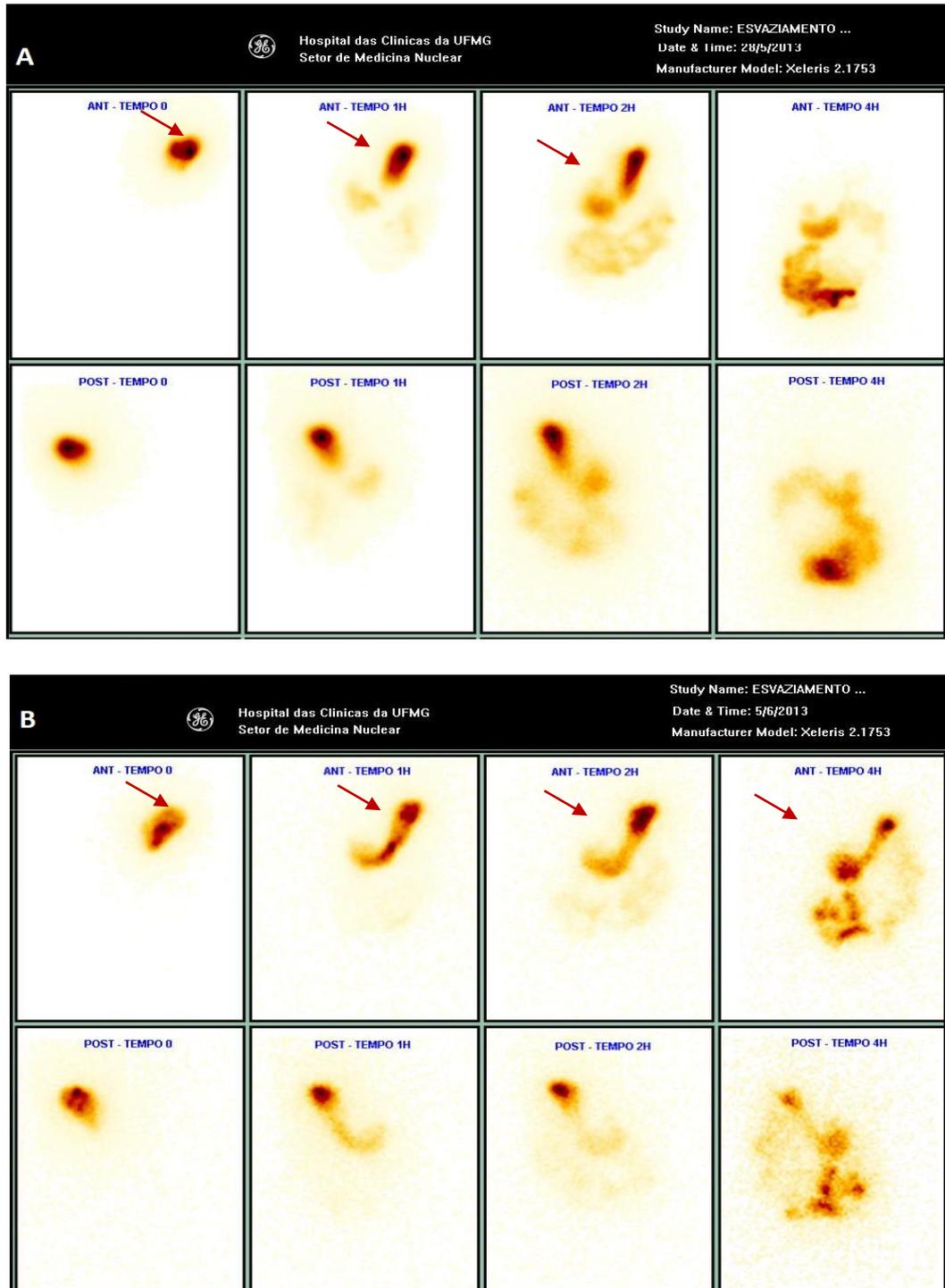
FIGURA 24: Imagens cintilográficas do paciente 24, que apresentou EG normal com a dieta padrão (A) e com a dieta proposta (B). A seta indica acúmulo do radiofármaco na região do antro estomacal no T₁.



A Figura 25 mostra as imagens cintilográficas do paciente 7, evidenciando o acúmulo do alimento radiomarcado na região do fundo estomacal, no T₂, utilizando a dieta padrão (Figura 25 A), que desaparece após 4h da ingestão. Já com a dieta proposta, este acúmulo pode ser visto em todos os tempos investigados (Figura 25.B).

A porcentagem de retenção após 4h, com a dieta padrão foi de 23%, caracterizando um retardo moderado do EG. Já com a dieta proposta, a porcentagem de retenção no T₄ foi de 39%, indicando um retardo acentuado do EG.

FIGURA 25: A: Imagens Cintilográficas com a dieta padrão, evidenciando retenção do alimento radiomarcado no fundo estomacal, até 2h após a ingestão (setas). B: Imagens cintilográficas com a dieta proposta, evidenciando retenção do alimento radiomarcado no fundo estomacal (setas) durante todos os tempos investigados (T₀, T₁, T₂ e T₄).



4.5 Avaliação do $T_{1/2}$ de EG

Neste estudo, foi avaliada a presença de retardo do EG utilizando o valor de de EG obtido pela cintilografia e pelo TR. Os resultados encontrados são apresentados a seguir.

4.5.1 Avaliação do $T_{1/2}$ de EG pela cintilografia empregando as refeições teste

Tomando para análise o $T_{1/2}$ de EG obtido pela cintilografia, foram excluídos um total de 5 pacientes; dois da dieta padrão e três da dieta proposta; por apresentarem um valor de $T_{1/2}$ maior do que o tempo de exame (240min).

A partir da Tabela 6, evidencia-se que os valores das médias obtidas para $T_{1/2}$ de EG, são muito diferentes entre as duas dietas, destacando-se que o tempo para que metade do conteúdo ingerido saísse do estômago ($T_{1/2}$) foi maior para a dieta proposta (111,01 ± 43,68 min). Porém, o teste de Normalidade utilizado indicou que a dieta proposta apresenta normalidade em seus dados (p=0,2798), ao contrário da dieta padrão (p=0,0013). Ao comparar-se as duas dietas quanto ao valor de $T_{1/2}$, houve diferença estatisticamente significativa entre as duas dietas, conforme o teste de Wilcoxon para amostras não pareadas relacionadas (p<0,001).

TABELA 6. Valores de $T_{1/2}$ obtidos pela cintilografia utilizando as dietas padrão e proposta.

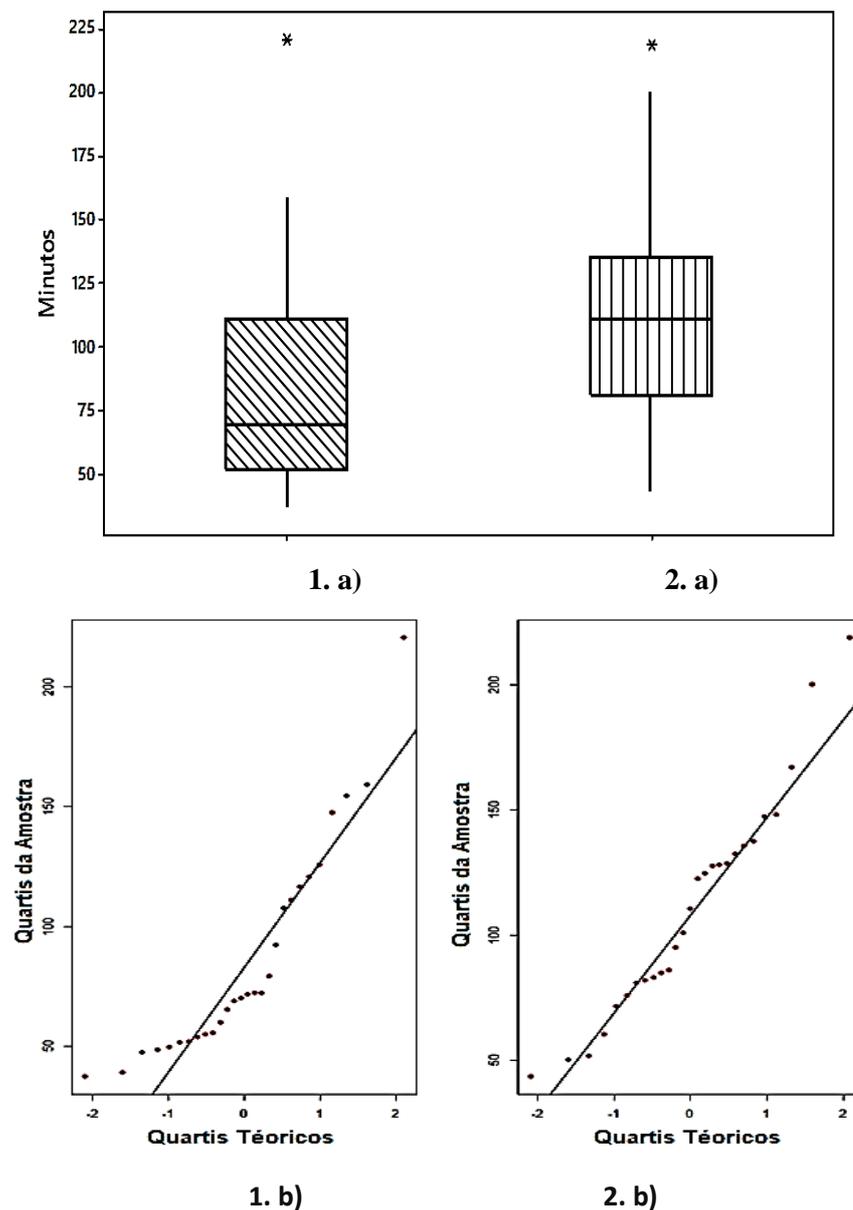
$T_{1/2}$ de EG (min)	Dieta padrão (255 kcal)	Dieta proposta (319 kcal)
n*	30	30
Obs**	28	27
Média ± SD	85,91±44,36	111,01±43,68
Min-Max	37,33-220,49	43,58-218,77
Mediana (1º e 3º quartil)	70,89 (53,30-112,40)	110,7 (81,48-134,10)
p ^I	0,0013 ^a	0,2789
p ^{II}	p<0,001 [#]	

Onde: *n=número total de pacientes do estudo; **Obs=pacientes considerados na análise do $T_{1/2}$; p^I= Teste de Normalidade Shapiro Wilk; p^{II}= Comparação das duas dietas com Teste Wilcoxon. ^aIndica dados assimétricos (p<0,005); [#]Indica uma diferença estatisticamente significativa entre as duas dietas testadas (p<0,05).

Observa-se na Figura 26, que os dados de $T_{1/2}$ obtidos pela cintilografia apresentam formas acentuadas bem claras. Para a dieta padrão (Figura 26.1.a), a posição da linha

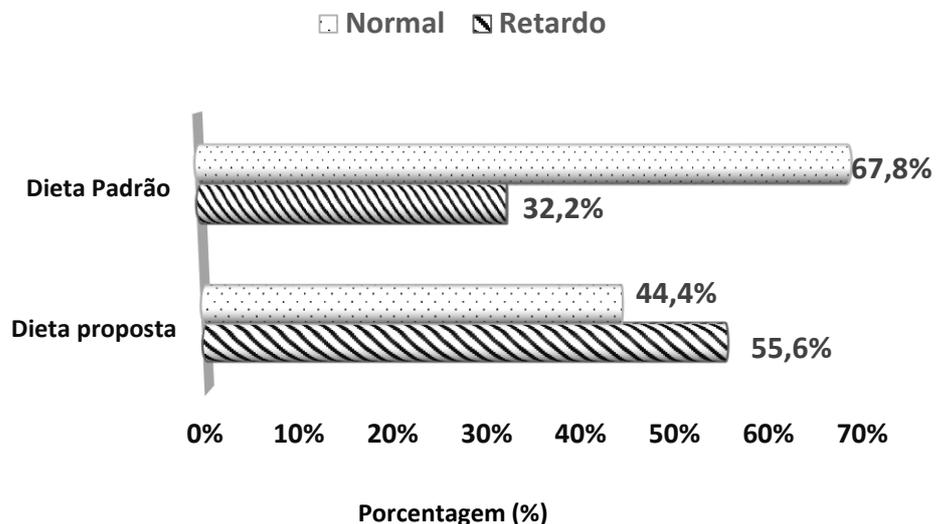
mediana no retângulo fica afastada do centro, com assimetria positiva. Além disso, no comportamento dos dados da Figura 26.1.b é possível notar a dispersão, com pontos muito distantes da reta, trazendo evidências que os dados não seguem a distribuição normal, em concordância com o resultado do teste estatístico citado acima ($p=0,0013$). Em comparação, a dieta proposta (Figura 26.2.a) apresenta a linha mediana mais próxima do centro do retângulo, e os pontos ficam mais perto da reta (Figura 26.2.b), mostrando assim, uma distribuição normal ($p=0,2789$) e menor variabilidade nos dados. Além disso, no gráfico, ambas as dietas mostram assimetrias positivas, pois a mediana está mais perto do quartil 1.

FIGURA 26: Análises de dados do $T\frac{1}{2}$ de EG. Dieta padrão: 1.a) gráfico *boxplot* e 1.b) gráfico quantil-quantil da norma. Dieta proposta: 2.a) gráfico *boxplot* e 2.b) gráfico quantil-quantil da norma.



O parâmetro de $T_{1/2}$ de EG, obtido pela cintilografia, caracteriza como retardo tempos maiores do que 100 min. A partir da Figura 27, nota-se que, com a dieta padrão, 67,8% dos pacientes não apresentaram retardo do EG e, 32,2% apresentaram retardo do EG, de acordo com os resultados obtidos de $T_{1/2}$ de EG. No caso da dieta proposta, 44,4% dos pacientes não apresentaram retardo do EG e, 55,6% dos pacientes evidenciaram retardo do EG de acordo com os valores obtidos de $T_{1/2}$ de EG. O teste McNemar, utilizado para comparação da presença do retardo entre as duas refeições com os valores de $T_{1/2}$ de EG, indicou diferença estatisticamente significativa entre as dietas analisadas ($p=0,045$).

FIGURA 27: Presença de retardo do EG, de acordo com o $T_{1/2}$ de EG.



4.5.2 Avaliação do $T_{1/2}$ de EG pelo TR

Dos 30 pacientes recrutados neste estudo, apenas um apresentou problemas na coleta de amostra do ar expirado, logo, não foi possível obter o $T_{1/2}$ de EG pelo TR para este paciente. O $T_{1/2}$ de EG, obtido pelo TR, é definido como o tempo gasto (minutos) para que a primeira metade do ^{13}C ligado à dieta proposta, já tenha sido metabolizada e expirada.

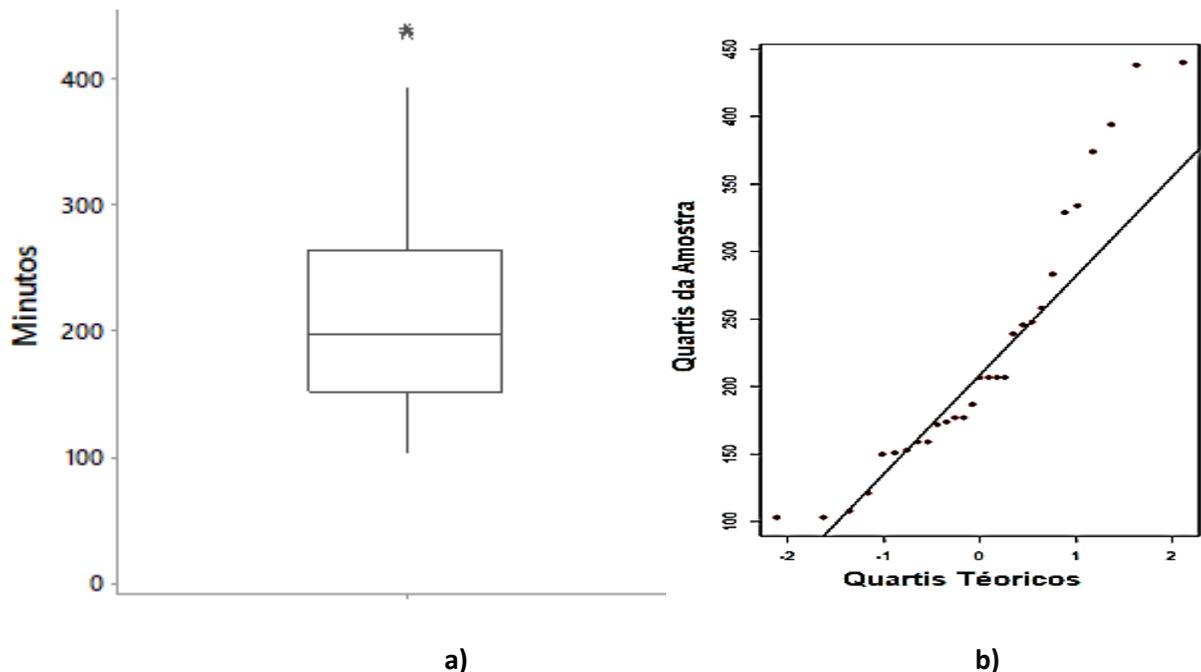
Os dados obtidos estão apresentados na Tabela 7 sendo que, os valores de $T_{1/2}$ de EG, obtidos pelo TR, não seguem uma distribuição normal ($p=0,001$). O valor médio de $T_{1/2}$ de EG, obtido pelo TR foi de $224,31 \pm 96,85$ minutos.

TABELA 7. Resultados de $T_{1/2}$ de EG, obtidos pelo TR, utilizando a dieta proposta.

	Dieta proposta (319kcal)
EG $T_{1/2}$ (min)	
n*	30
obs**	29
Média \pm SD	224,31 \pm 96,85
Min-Max***	103-440
Mediana (1º – 3º quartil)	207 (159 -258)
p^l	0,001 ^a

Onde: *n=número total de pacientes do estudo; **Obs=pacientes considerados na análise do $T_{1/2}$; p^l= Teste de Normalidade Shapiro Wilk; ^aIndica dados assimétricos ($p < 0,005$).

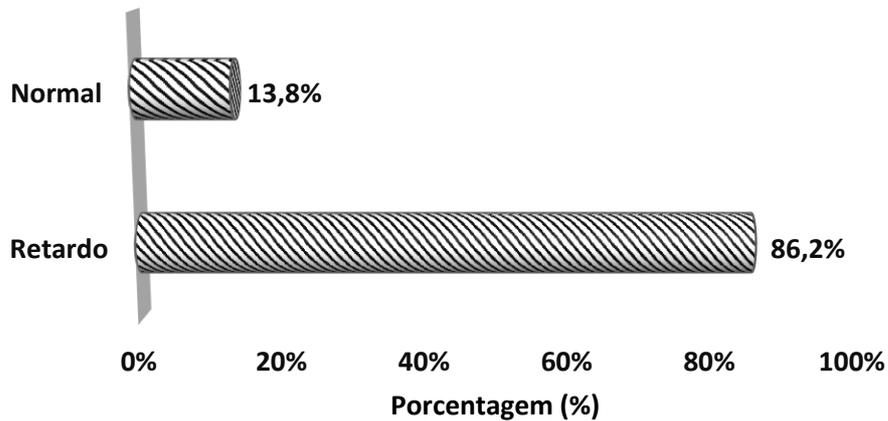
Na Figura 28.a, observa-se um dos valores fora da caixa e dispersão com desvios em relação à reta (Figura 28.b), comprovando a assimetria dos valores obtidos.

FIGURA 28: Análises de dados do $T_{1/2}$ de EG obtidos pelo TR, utilizando a dieta proposta. (a): gráfico *boxplot* e (b): gráfico quantil-quantil da norma.

A presença de retardo com a técnica de TR é determinada por um valor de $T_{1/2}$ acima de 135 min, após 4h da ingestão da dieta. A partir da Figura 29, nota-se que o TR utilizando

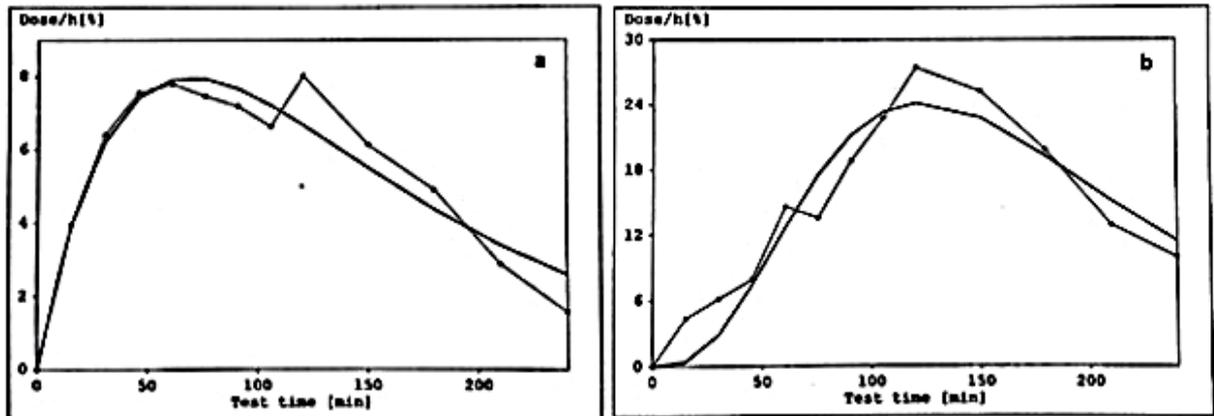
a dieta proposta evidenciou 13,8% dos pacientes sem retardo do EG, contra 86,2% dos pacientes com retardo do EG.

FIGURA 29: Presença de retardo do EG de acordo com o TR utilizando a dieta proposta



A Figura 30 representa a dinâmica e a velocidade do EG pelo TR. A curva de excreção de CO₂ no ar expirado, no qual resulta em T_{1/2} de um paciente com parâmetro normal (sem retardo) está ilustrada na Figura 30.a. A Figura 30.b exibe a curva de excreção de CO₂ de paciente com retardo do EG. É possível observar que a curva de um paciente sem retardo do EG tem um comportamento mais simétrico do que aquela que expressa retardo do EG.

FIGURA 30: Curva de excreção de CO₂ no ar expirado [% de dose/h vs tempo (min)]. (a): curva de excreção de CO₂ no ar expirado de um paciente sem retardo do EG. (b): curva de excreção de CO₂ no ar expirado de um paciente com retardo do EG.



4.6 Concordância entre os dois métodos na identificação do retardo do EG

Comparando-se qualitativamente para a cintilografia a porcentagem de retenção após 4 h (preconizado pelo consenso de 2008) e, para o TR, o valor de $T_{1/2}$ obtido no TR, ambos utilizando a dieta proposta, os dados obtidos sugerem que houve concordância considerável entre as duas técnicas (índice de Kappa = 0,397). Além disso, as proporções de retardo do EG encontradas pela cintilografia e pelo TR foram comparadas por meio de teste McNemar, indicando diferença estatisticamente significativa entre as técnicas empregadas ($p=0,02$).

TABELA 8. Concordância entre cintilografia e TR, utilizando a dieta proposta, para a determinação de retardo do EG.

			Cintilografia		Total	Índice Kappa
			Normal	Retardo		
TR	Normal	Contagem	4	0	4	0.397
		% do total	15,4%	0,0%	15,4%	
	Retardo	Contagem	7	15	22	
		% do total	26,9%	57,7%	84,6%	
Total		Contagem	11	15	26	
		% do total	42,3%	57,7%	100,0%	

5. Discussão

A avaliação do EG pela cintilografia, de acordo com recomendação do Consenso da Sociedade de Medicina Nuclear e a Sociedade Americana de Neurogastroenterologia e Motilidade, deve ser realizada utilizando a dieta padrão proposta por Tougas e colaboradores (2000a), contendo aproximadamente 255 kcal (ABELL *et al.*, 2008). Entretanto, a utilização de uma dieta mais calórica e mais teor de gordura (319 kcal) foi proposta neste estudo como uma alternativa para o estudo de EG de pacientes com sintomas clínicos subjetivos de gastroparesia, conforme foi apresentado na Tabela 1.

A fisiologia de alguns sintomas característicos da gastroparesia está associada à região proximal do estômago (fundo), como as náuseas, refluxo e dor abdominal; enquanto o vômito está mais associado à região distal (antro) (GONLACHANVIT *et al.*, 2006). No entanto, pesquisas mostraram uma fraca correlação entre os sintomas dos pacientes e os resultados de medição do EG total. Dentre elas, destaca-se a única meta-análise de 17 estudos com um total de 868 pacientes, onde foi encontrada uma incidência de 40% de EG retardado em pacientes sintomáticos (QUARTERO *et al.*, 1998; MAURER, 2015). Outros relatórios também demonstram uma correlação fraca entre sintomas e atraso do EG em uma faixa de 30% a 40% dos pacientes (STANGHELLINI *et al.*, 1996). Além disso, em relação a condição pré-existente, a população que foi estudada se caracterizou por ser composta, em sua maioria, de indivíduos não consumidores de álcool, não fumantes e sem cirurgias gastrointestinais. Embora, não tenha sido objetivado nesta pesquisa, estas duas últimas características afetam o EG, como apresentado pelos autores Nowak e colaboradores (1987); Fich e colaboradores (1990) e Abell e colaboradores (2008).

No presente estudo, foi evidenciado que existe um resultado significativo, a partir da análise dos dados com o teste t de Student, nas porcentagens de retenção para o T₁ e T₂, conforme as Tabelas 2 e 3, ao serem comparadas as duas dietas utilizadas. Isto é, os valores das médias entre elas são distantes. Esse resultado pode ser explicado pelo fato de que a dieta proposta apresenta maior teor de gordura em relação à dieta padrão. Quanto mais rica a dieta em lipídeos, mais lento é o EG, desde que a função pilórica esteja preservada (MILLÉO *et al.*, 2006). De acordo com Maurer (2015), o retardo no tempo de 2 h (retenção maior do que 60%) sugere alterações na função do fundo gástrico. Logo, a dieta proposta apresenta tempos de esvaziamento mais prolongados

do que a dieta padrão na região proximal do estômago (fundo), e esse efeito pode ser clinicamente significativo.

No entanto, as correlações dos dados apresentados para as duas dietas no T₁ e T₂, são fortes (coeficientes de Pearson de 0,52 e 0,71, respectivamente), apresentando cinéticas semelhantes de EG de uma dieta com baixo teor de gordura (255 kcal) e maior teor de gordura (319 kcal). A dieta proposta, nos tempos mais precoces (correspondentes ao fundo estomacal), possui menor variabilidade do que a dieta padrão. Este fato pode ser verificado através das imagens contidas nas Figuras 15.2.b e 18.2.b. Esse fato se torna uma ferramenta muito importante, no momento em que se queira determinar de forma específica problemas no fundo estomacal, de acordo com o trabalho publicado por Maurer (2015).

Por outro lado, o percentual de retenção no tempo mais tardio 4 h, relacionado à região do antro estomacal, apresentou diferença significativa em cada refeição separadamente, indicando que as dietas não apresentam distribuição normal dos dados, conforme os dados apresentados na Tabela 4. Nesta etapa do EG, os sólidos devem ser reduzidos em partículas de 1 a 2 mm e conduzidos até o piloro. Tudo isso acontece de forma diferente em cada dieta testada em virtude da composição de cada uma delas, representando a fisiologia do EG em que a dieta com maior teor de gordura desloca-se mais lentamente pelo estômago (SIEGEL 1998; MAURER, 2015).

Apesar disso, esse comportamento individual não aponta diferença significativa ao fazer a comparação dos valores de retenção após 4h entre as duas dietas ($p=0,1$) e a correlação dos dados (Rho de Spearman= 0,656), ou seja, as médias e o tempo de EG ficam próximos para o T₄ para as duas dietas. Resultado contrário foi obtido por Tougas e colaboradores (2000a.), quando comparou-se a dieta com baixo teor de gordura com uma refeição de fígado, com alto teor de lipídeos. Neste trabalho, no T₁ e T₂, não houve diferença significativa e, para um tempo de 3 horas, esta diferença apareceu. Porém, a amostra deste estudo foi composta apenas por oito voluntários saudáveis.

Outro parâmetro de comportamento observado foi o EG acelerado. Observou-se na determinação deste parâmetro, conforme ilustrado na Figura 17, que a dieta padrão evidenciou um maior porcentagem de pacientes com motilidade gástrica acelerada (10%) quando comparado com a dieta proposta (3,3%). Considera-se um EG acelerado uma retenção menor do que 30% em um período de 1 h, segundo parâmetros de uma refeição com baixo teor de gordura. Portanto, os dados obtidos sugerem que, para refeições mais lipídicas, são necessários estudos complementares mais específicos.

Em pesquisa publicada por Knight e colaboradores (2007), foi demonstrado que resultados falso-negativos nos estudos de retardo do EG podem resultar da não ligação do radiofármaco à clara de ovo. Assim sendo, um EG retardado pode parecer normal ou menos lento porque o radiofármaco não está totalmente incorporado à refeição sólida. Além disso, em relação aos sintomas, o EG acelerado pode ser muito semelhante ao EG retardado (GUO *et al.*, 2001; LAWAL *et al.*, 2007; ZIESSMAN *et al.*, 2014; MAURER, 2015).

De acordo com Maurer (2015), se houver retardo do EG já no T₂, o estudo poderá ser interrompido, pois este resultado confirma verdadeiramente um retardo no EG. Os achados deste trabalho evidenciaram que todos os pacientes que apresentaram retardo 2 h após a ingestão da dieta, apresentaram retardo do EG também no T₄, poderiam ter sido interrompidos os exames no T₂. Porém, outros estudos recomendam a duração do exame até 4 h, pois desta forma, aumenta-se a sensibilidade e reprodutibilidade do método (MAURER *et al.*, 2012; CREMONINI *et al.*, 2004, BONTA *et al.*, 2011). Ressalta-se que o Consenso da Sociedade Americana de Neurogastroenterologia e Motilidade e da Sociedade de Medicina Nuclear, publicado em 2008, estabelece que a cintilografia de EG seja realizada até o tempo de 4h após a ingestão, portanto, este protocolo foi seguido no presente estudo.

Da mesma forma, o T_{1/2} faz parte dos parâmetros da avaliação do EG, contudo, há desvantagens consideráveis em sua utilização isolada. Assim, o consenso proposto por Abell e colaboradores (2008), não recomenda a quantificação do EG utilizando o T_{1/2}, devido ao formato irregular das curvas de contagem em função do tempo, ao não fornecimento de informações da distribuição do alimento ao longo do estômago no decorrer do tempo e por ser quantificado por meio de um único ponto na curva em questão (PODCZECK *et al.*, 1995).

De fato, essas desvantagens foram refletidas nos cinco pacientes excluídos deste estudo, por apresentarem T_{1/2} maior que 240 min, tempo máximo de realização do exame. No entanto, afim de se obter informações mais amplas diante de uma dieta mais calórica na avaliação do EG, o T_{1/2} foi quantificado neste trabalho. Os resultados de T_{1/2} evidenciaram que o tempo necessário para o EG de metade do conteúdo da dieta proposta, foi maior do que da dieta padrão (111,01 min e 85,91 min, respectivamente) para a população de estudos com sintomas clínicos subjetivos de gastroparesia, significâncias demonstradas por p menor que 0,001 (Tabela 6).

De acordo com as questões qualitativa, que diz respeito ao número de pacientes com presença ou ausência de retardo nos T_1 , T_2 e T_4 , segundo o teste McNemar, comparados entre as duas dietas, não mostraram diferenças significativas ($p=1$, $p=0,47$ e $p=1$, respectivamente). Contrariamente, esta categorização realizada pelo $T_{1/2}$ apresentou diferença significativa de acordo com o teste de McNemar ($p=0,045$), um fato que evidencia mais as desvantagens de ter só este parâmetro para avaliação de EG.

A classificação da gravidade do atraso do EG, segundo a porcentagem de retenção no T_4 , foi determinada em estudo clínico realizado por Camilleri (2007), o qual tem sido um complemento na prática clínica. A dieta proposta foi mais sensível em evidenciar pacientes com retardo acentuado (23,4%) quando comparada à dieta padrão (10%), conforme dados da Tabela 5. Tal fato, tem relevância clínica e facilita a abordagem da questão, uma vez que o tratamento é fundamentado na gravidade dos sintomas. Os recursos terapêuticos atualmente disponíveis incluem os medicamentos, especialmente as drogas pró-cinéticas, o tratamento dietético, as intervenções nutricionais e, em casos excepcionais, o tratamento cirúrgico. O manejo terapêutico das gastroparesias depende, em parte, da gravidade dos casos. As drogas pró-cinéticas constituem-se, atualmente, no esteio principal do tratamento das gastroparesias. Em casos de excepcional gravidade, incluindo os refratários a qualquer abordagem terapêutica, tem sido considerada a possibilidade de tratamento cirúrgico (TRONCON, 1997). Portanto, é de grande valia a classificação do retardo do EG, o que pode interferir na terapêutica do paciente. Vale ressaltar que a dieta padrão, isoladamente, não identificou nenhum retardo classificado como acentuado.

Pesquisas como de Michel e colaboradores (1989), seguem em concordância com os resultados obtidos neste estudo, no qual o conteúdo calórico afeta o retardo do EG e que, ao fazer comparação com outras refeições com menos calorias, a de maior teor calórico representa melhor a variabilidade e a reprodutibilidade dos dados.

Neste estudo, a dieta proposta, além de ser utilizada na avaliação do EG pela cintilografia, simultaneamente foi unificada com a técnica do TR. Este método quantifica o EG por meio do valor de $T_{1/2}$ obtido, sendo que o retardo do EG é determinado por um valor de $T_{1/2}$ maior do que 135 min, após 4 h da ingestão da dieta marcada com ^{13}C . Da mesma forma, um EG acelerado é caracterizado por um valor de $T_{1/2}$ menor do que 75 min (Anexo IV). De acordo com os dados apresentados na Tabela 7, o valor mínimo dos dados de $T_{1/2}$ obtido pelo TR foi de 103 min, logo, não houve nenhum paciente com EG acelerado. Esse resultado foi mais aproximado ao resultado da cintilografia com a dieta

proposta, que evidenciou apenas um paciente com EG acelerado (3,3% dos pacientes, conforme Figura 17). Já a dieta padrão, evidenciou três pacientes com EG acelerado pela cintilografia (10% dos pacientes, conforme Figura 17).

Dos pacientes com sintomas clínicos subjetivos de gastroparesia, o TR mostrou que 86,2% apresentaram retardo do EG e 13,8% apresentaram EG normal (Figura 29). No entanto, ao fazer a comparação da presença de retardo pela cintilografia (Figura 27) e pelo TR, este último método evidenciou mais pacientes com retardo do que a cintilografia (86,2% e 55,6%, respectivamente). Este fato é concordante com o resultado do teste McNemar empregado, o qual evidenciou diferença significativa para os valores de $T_{1/2}$ na comparação entre a presença e ausência de retardo do EG entre os dois métodos ($p=0,02$).

Utilizou-se também o método Kappa para avaliar a concordância entre os dois métodos na identificação do retardo do EG, sendo considerada para a cintilografia a porcentagem de retenção após 4h (conforme preconizado pelo consenso de 2008) e, para o TR, o valor de $T_{1/2}$ obtido. Observou-se que houve uma considerável concordância entre a cintilografia e o TR (índice de Kappa=0,397). Os dois testes identificaram retardo do EG em 57,7% dos pacientes. Porém, em 26,9% dos pacientes houve discordância entre as duas técnicas (cintilografia com resultado normal e TR com retardo do EG). Essa diferença encontrada entre os métodos, pode ser atribuída aos parâmetros particulares medidos por cada um: a cintilografia mede a alteração da quantidade de radioatividade dentro do estômago ao longo do tempo, que é diretamente proporcional à sua taxa de esvaziamento. Por outro lado, o TR avalia o EG pelo valor de $T_{1/2}$, que é um parâmetro indireto do EG, pois é obtido pelo cálculo da concentração de $^{13}\text{CO}_2$ na expiração, sendo o produto final da sequência de eventos, após o ácido ^{13}C -octanóico ser esvaziado pelo estômago, absorvido no intestino delgado, metabolizado pelo fígado e expirado pelos pulmões (BONFRATE *et al* 2014). Logo, o TR depende de outros fatores, como adequadas funções intestinal, hepática e pulmonar, podendo levar à resultados falso-negativos ou falso-positivos.

6. Conclusão

Os resultados obtidos evidenciaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre as duas dietas analisadas para a percentual de retenção do alimento radiomarcado após 4 h da ingestão. Portanto, contrariando a afirmação do Consenso da Sociedade de Medicina Nuclear e a Sociedade Americana de Neurogastroenterologia e Motilidade, a variação do teor de gordura da refeição teste utilizada não influenciou nos resultados da cintilografia de esvaziamento gástrico de alimentos sólidos.

Os tempos de uma e duas horas, T_1 e T_2 mostraram-se de grande importância na avaliação do esvaziamento gástrico de alimentos sólidos, pois refletem a cinética do EG e o local do estômago acometido, podendo levar à alterações no EG.

A gravidade do retardo foi melhor evidenciada utilizando-se a dieta proposta, com maior teor de gordura, fato que pode ser útil como ferramenta para o tratamento clínico.

A comparação da cintilografia com o TR para a avaliação do EG confirmou a cintilografia como método “padrão ouro” neste sentido, pois é um exame que calcula o EG de forma direta, ao contrário do TR. O $T_{1/2}$, por sua vez, não se mostrou como o parâmetro mais adequado para avaliar o EG, mesmo quando obtido pela cintilografia. A porcentagem de retenção nos tempos investigados continua sendo o parâmetro mais aceito para a avaliação do EG.

REFERÊNCIAS

- ABELL, T. L. *et al.* Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy. A joint report of the Society of Nuclear Medicine and the American Neurogastroenterology and Motility Society. *American Journal of Gastroenterology*, v. 103, p. 753–63, 2008.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. ACOG Committee Opinion No. 299. *Obstetrician and Gynecology*, v.104, p. 647-651, 2004.
- AZPIROZ, F.; MALAGELADA, J.R. Intestinal Control of Gastric Tone. *American Journal of Physiology*, v. 249, n. 4, p. 501-509, 1985.
- BOLONDI, L. *et al.* Measurement of emptying time by real time ultrasonography. *Gastroenterology*, v. 89, p. 752-759, 1985.
- BONFRATE *et al.* Dynamic carbon 13 breath tests for the study of liver function and gastric emptying. *Gastroenterology Report*, v. 3, n. 1, p.12–21, 2015.
- BONTA, D. V.; LEE, H.; ZIESSMAN, H. Shortening the 4-hour gastric-emptying protocol. *Clinical Nuclear Medicine*, v. 36, p. 283-285, 2011.
- BRADEN, B. *et al.* The [13C]acetate breath test accurately reflects gastric emptying of liquids in both liquid and semisolid test meals. *Gastroenterology*, v. 108, p. 1048–1055, 1995.
- BRADEN, B. Methods and functions: Breath tests. Best Practice & Research Clinical *Gastroenterology*, v. 23, p. 337-352, 2009.
- BROGNA, A. *et al.* Gastric emptying rates of solid food in relation to body mass index: an ultrasonographic and scintigraphic study. *European Journal of Radiology*, v. 27, n. 3, p. 258-263, 1998.
- BROMER, M.Q. *et al.* Simultaneous measurement of gastric emptying with a simple muffin meal using [13C]octanoate breath test and scintigraphy in normal subjects and patients with dyspeptic symptoms. *Digestive Diseases Sciences*, v. 47, p.1657–1663, 2002.
- CAMILLERI *et al.* Clinical Guideline: Management of Gastroparesis. *American Journal of Gastroenterology*, v.108, p.18–37, 2013.
- CAMILLERI, M. Clinical practice. Diabetic gastroparesis. *The New England Journal of Medicine*, v. 356, p. 820–951, 2007.
- CAMILLERI, M.; BIELEFELDT, K. Gastroparesis and other motility disorders. AGA Spring Postgraduate Course Syllabus, Chicago; p. 551-70, 2011.
- CAMMACK, J. *et al.* Effect of prolonged exercise on the passage of a solid meal through the stomach and small intestine. *Gut*, v. 23, p. 957-961, 1982.
- CARDOSO-JÚNIOR, A. *et al.* Gastric emptying of solids and semi-solids in morbidly obese and no-obese subjects: an assessment using the 13C-octanoic acid and 13C-acetic acid breath tests. *Obesity Surgery*, v. 17, p. 236-241, 2007.
- CASTILLO, R. H. 2007. Diagrama de um estômago. Disponível em: <<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Estomago.svg>> acesso em: 10/jul/2016.
- CHAPMAN, M.J. *et al.* Gastric emptying of a liquid nutrient meal in the critically ill: relationship between scintigraphic and carbon breath test measurement. *Gut*, v. 60, p.1336–1343, 2011.

- CHEW, C.G. *et al.* Simultaneous $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ dual isotope breath test measurement of gastric emptying of solid and liquid in normal subjects and patients: comparison with scintigraphy. *Nuclear Medicine Review*, v. 6, p. 29–33, 2003.
- DI CIAULA, A.; WANG, D.Q.; PORTINCASA, P. Gallbladder and gastric motility in obese newborns, pre-adolescents and adults. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 27, p.1298–1305, 2012.
- DICKMAN *et al.* A novel continuous breath test versus scintigraphy for gastric emptying rate measurement. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 45, n. 1, p. 22-25, 2011.
- DRUGDEX® System. MICROMEDEX® Truven Health Analytics. The Healthcare Business of Thomson Reuters. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch> acesso em: 9/sep/2017.
- FICH, A. *et al.* Stasis syndromes following gastric surgery: clinical and motility features of 60 symptomatic patients. *Journal of Clinica Gastroenterology*, v.12, p. 505–512, 1990.
- GASBARRINI, A. Methodology and indications of H_2 -breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Alimentary Pharmacology Therapeutics*, v. 29 Suppl 1, p. 1–49, 2009.
- GHOOS, Y.; GEYPENS, B.; RUTGEERTS, P. $^{13}\text{CO}_2$ breath tests and stable isotopes for investigating gastrointestinal functions. *Acta Gastro-enterologica Belgica*, v. 63, p.325–327, 2000.
- GONLACHANVIT *et al.* Regional Gastric Emptying Abnormalities in Functional Dyspepsia and Gastroesophageal Reflux Disease. *Neurogastroenterology and Motility*, v. 18, n. 10, p. 894–904, 2006.
- GRIFFITH *et al.* Measurement of rate of gastric emptying using chromium-51. *The Lancet*, v. 1, p. 1244-1245, 1966.
- GUO, J.P. *et al.* Extending gastric emptying scintigraphy from two to four hours detects more patients with gastroparesis. *Digestive Diseases Sciences*, v. 46, n. 1, p.24-29, 2001.
- HOROWITZ *et al.* Gastric emptying in diabetes: clinical significance and treatment. *Diabetic Medicine*, v. 19, p. 177-194, 2002.
- HOROWITZ, M. *et al.* Relationships between oesophageal transit and solid and liquid gastric emptying in diabetes mellitus. *European Journal of Nuclear Medicine*, v. 18, p. 229-234, 1991.
- HOROWITZ, M. *et al.* Role and integration of mechanisms controlling gastric emptying. *Digestive Diseases Sciences*, v. 39 (suppl), p.7S-13S, 1994.
- HOUGHTON *et al.* Relationship of the motor activity of the antrum, pylorus and duodenum to gastric emptying of a solid – liquid mixed meal. *Gastroenterology*, v. 94, p. 1285-1291, 1988.
- HUIZINGA, J.D. *et al.* Electrophysiologic Control of Motility in the Human-Colon. *Gastroenterology*, v. 88, n. 2, p. 500-511, 1985.
- JONES *et al.* Predictors of delayed gastric emptying in diabetes. *Diabetes Care*, v. 24, n. 7, p. 1264-1269, 2001.
- JONES, A.G. Technetium in nuclear medicine. *Radiochimica Acta*, v. 70/71, p. 289-297, 1995.

- KELLER, M.; FLIEGNER-BAIA, P.; LAYER. Physical activity alters normal values of the "European Standard" ^{13}C -octanoic acid breath test. 10 th UEGW, Geneva. Poster presentations-51(Suppl III) A136, 2012.
- KINSLEY, B.T.; GRAMM, H.F.; ROLLA, A.R. Diabetic gastroparesis: a review. *Journal Diabetes and its Complications*, v. 5, n. 4, p. 207-17, 1991.
- KLINGENSMITH III, W.C. *et al.* The gastric emptying study with oatmeal: reference range and reproducibility as a function of age and sex. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, v. 38, p. 186-190, 2010.
- KNIGHT, L.C. *et al.* Egg labeling methods for gastric emptying scintigraphy are not equivalent in producing a stable solid meal. *Journal Nuclear Medicine*, v. 48, p. 1897-1900, 2007.
- LAWAL, A. *et al.* Rapid gastric emptying is more common than gastroparesis in patients with autonomic dysfunction. *American Journal Gastroenterology*, v. 102, n. 3, p. 618-23, 2007.
- LEE, J. S. *et al.* A valid, accurate, office based, non-radioactive test for gastric emptying of solids. *Gut*, v. 46, p. 768-773, 2000.
- LIN, H.C. *et al.* Fat intolerance depends on rapid gastric emptying. *Digestive Diseases and Sciences*. v. 44, p. 330-335, 1999.
- MADSEN, J. L.; JENSEN, M. Gastrointestinal transit of technetium-99m-labeled cellulose fiber and indium-111-labeled plastic particles. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 30, p. 402-406, 1989.
- MAES, B.D. *et al.* ^{13}C -Octanoic acid breath test for gastric emptying rate of solids. *Gastroenterology*. v. 114, p. 856-859, 1998.
- MAES, B .D. *et al.* G. [^{13}C] octanoic acid breath test to measure gastric emptying rate of solids. *Digestive Diseases and Sciences*. v. 39, p. 104S-106S, 1994.
- MALAGELADA *et al.* Intestinal transit of solids and liquid components of a meal in health. *Gastroenterology*, v. 87, p. 1255-1263, 1984.
- MALAGELADA, J.; AZPIROZ, F.; MEARIN, F. Gastrointestinal motor function in health and disease. In Sleisenger MH, Fordtran JS: *Gastrointestinal diseases*. Philadelphia, W.B. Saunders. p. 486-508, 1993.
- MALAGELADA, J.R. The Overview of the Physiology of Gastric Motility, em: Kamm MA, Lennard JJ *Gastrointestinal Transit: Pathophysiology and Pharmacology*. Petersfield, Wrightson. *Biomedical*, p.13-19, 1991.
- MAURER, A. H. Gastrointestinal motility, part 1: esophageal transit and gastric emptying. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 56, p.1229-1238, 2015.
- MAURER, A. H.; PARKMAN, H. P. Update on gastrointestinal scintigraphy. *Seminars in Nuclear Medicine*, v. 36, p. 110-118, 2006.
- MICHAEL, G. *et al.* The effect of meal energy content on gastric emptying. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 30, p.1106-1110, 1989.
- MILLEO, F. Q. *et al.* Comparative study of the effect of the capella and Santoro Type II surgical techniques for treatment of obesity, regarding BMI and peripheral triglyceridemia. *Revista Brasileira de Videocirurgia*, v. 4, n. 4, p. 151-161, 2006.
- MILLER *et al.* Smoking delays gastric emptying of solids. *Gut*, v. 30, p. 50-53, 1989.

- MINAMI, H.; MCCALLUM, R. W. The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenterology*, v. 86, p.1592-1610, 1984.
- MOORE *et al.* Influence of meal weight and caloric content on gastric emptying of meals in man. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 29, p. 513-519, 1984.
- NOWAK, A. *et al.* Cigarette smoking delays gastric emptying of a radiolabelled solid food in healthy smokers. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, v. 22, p. 52-8, 1987.
- PARKMAN, H. P. Assessment of gastric emptying and small-bowel motility: scintigraphy, breath tests, manometry and smartpill. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, v. 19, p. 49-55, 2009.
- PARKMAN, H. P.; SCHWARTZ, S. S. Esophagitis and other gastrointestinal disorders associated with diabetic gastroparesis. *Scandinavian Journal Gastroenterology*, v. 147, p.1477-1480, 1987.
- PARKMAN, H. P.; YATES, K. P.; MAURER, A. Gastric emptying and symptoms of gastroparesis: specific symptoms correlate to severity of gastric retention. *Journal Gastroenterology*, v. 152, p. S933, 2017.
- PASSOS *et al.* Estudo comparativo de três diferentes formulações de metoclopramida no esvaziamento gástrico de voluntários sadios através de ultrassonografia. *Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva*, v. 3, p. 94-98, 1997.
- PERRI, F. *et al.* (13)C-octanoic acid breath test (OBT) with a new test meal (EXPIROGer): toward standardization for testing gastric emptying of solids. *Digestive and Liver Disease*, v. 42, p. 549–553, 2010.
- PERRI, F. *et al.* 13C-octanoic acid breath test: a reliable tool for measuring gastric emptying. *Italian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 30, p. 211–217, 1998.
- PERRI, F. *et al.* Gastric emptying and Helicobacter pylori infection in duodenal ulcer disease. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 41, p. 462–468, 1996.
- PODCZECK, F.; NEWTON, J.M.; YUEN, K.H. The description of the gastrointestinal transit of pellets assessed by gamma scintigraphy using statistical moments. *Pharmaceutical Research*, v. 12, n. 3, p. 34, 1995.
- PORTINCASA, P. *et al.* Pan-enteric dysmotility, impaired quality of life and alexithymia in a large group of patients meeting the Rome II criteria for irritable bowel. *World Journal Gastroenterology*, v. 9, p. 2293–2299, 2003.
- QUARTERO, A. O. *et al.* Disturbed solid-phase gastric emptying in functional dyspepsia: a meta-analysis. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 43, p. 2028–2033, 1998.
- RAO, S. S. C. *et al.* Evaluation of gastrointestinal transit in clinical practice: position paper of the American and European Neurogastroenterology and Motility Societies. *Neurogastroenterology & Motility*, v. 23, p. 8-23, 2011.
- READ, N. The stomach and duodenum: a functional emptying unit. *Motility*, v. 8, p.10-13, 1989.
- REZENDE, J. Esvaziamento gástrico: métodos de avaliação. In: Castro L.P.; Savassi-Rocha, P.R.; Cunha-Melo, J.R. Tópicos em Gastroenterologia. 5ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica, p. 35-47, 1994.

- RUTGEERTS, P.; ANNESE, V. The evaluation of gastric emptying: how, when and why. In: Perri F, Andriulli A. Clinical application of breath tests in gastroenterology and hepatology. Rom International University Press. p. 151-156, 1998.
- SAHA, G.B. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. 4. ed. Cleveland, USA: Springer-Verlag, p. 358, 1998.
- SANAKA *et al.* Effect of cigarette smoking on gastric emptying of solids in japanese smokers: a crossover study using the ¹³C-octanoic acid breath test. *Journal of Gastroenterology*, v. 40, p. 578-582, 2005.
- SAVARINO, V. *et al.* Comparison of isotope ratio mass spectrometry and nondispersive isotope-selective infrared spectroscopy for ¹³C-urea breath test. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 94, p. 1203-1208, 1999.
- SCARPIGNATO, C. Gastric emptying measurement in man. *Frontiers Gastrointestinal Research*, v. 17, p. 198-246, 1990.
- SCHVARCZ *et al.* Physiological hyperglycemia slows gastric emptying in normal subjects and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Gastroenterology*, v. 113, p. 60-66, 1997.
- SCHWIZER, W.; MAECK, E.; FRIED, M. Measurement of gastric emptying by magnetic resonance imaging in humans. *Gastroenterology*, v. 103, p. 369-376, 1992.
- SEOK, J. M. How to interpret gastric emptying scintigraphy. *Journal of Neurogastroenterology Motility*, v. 17, n. 2, p. 189-91, 2011.
- SIEGEL, J. A. *et al.* Biphasic nature of gastric emptying. *Gut*, v. 29, p. 85–89, 1988.
- SIQU, R. *et al.* Functional dyspepsia symptoms, gastric emptying and satiety provocative test: Analysis of relationships. *Scandinavian Journal Gastroenterology*, v. 36, p. 1030-1036, 2001.
- SIQUEIRA, A. H. *et al.* Measurement of gastric emptying of solid meal using scintigraphy with ^{99m}Tc-coloidal sulfur and breath test with ¹⁴C- acid octanoic. *Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva*, v. 19, n. 2, p. 79-83, 2000.
- SZARKA. L. A. *et al.* A stable isotope breath test with a standard meal for abnormal gastric emptying of solids in the clinic and in research. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 6, p. 635–643, 2008.
- SZARKA; CAMILLERI, M. Gastric emptying. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 7, n. 8, p. 823-827, 2009.
- TOUGAS, G. *et al.* Standardization of a simplified scintigraphic methodology for the assessment of gastric emptying in a multicenter setting. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 95, p.78-86, 2000b.
- TRONCON, L. E. Gastroparesias: revisão de aspectos relacionados ao conceito, à etiopatogenia e ao manejo clínico. *Revista da Associação Médica Brasileira*. v.43, n. 3, p. 163-168, 1997.
- TYTGAT, G. N. J. Gastro-oesophageal reflux and gastric stasis; pathophysiology, diagnosis and therapy. Chester: Adis International, p.144, 1991.
- VAN DEN ELZEN, B. D.; Boeckxstaens. A critical view on impaired accommodation as therapeutic target for functional dyspepsia. *Alimentary Pharmacology Therapeutics*, v. 23, p. 1499–1510, 2006.

VANTRAPPEN, G. Methods to study gastric emptying. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 39(Suppl), p. 91S-94S, 1994.

WACHOWSKA *et al.* Efficacy of sulpiride and itopride in the treatment of functional dyspepsia in women with emotional and eating disorders. *Pol Merkur Lekarski*, v. 37(217), p 39-42, 2014.

WONG, P. W. K.; KADAKIA, S. C.; MCBILES, M. Acute effect of nicotine patch on gastric emptying of liquid and solid contents in healthy subjects. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 44, p. 2165-2171, 1999.

ZIESSMAN, H.; O'MALLEY, J.; THRALL, *Journal Medicina Nuclear*. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Brasil Ltda. p. 299-305, 2014.

ANEXOS**Anexo I**

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

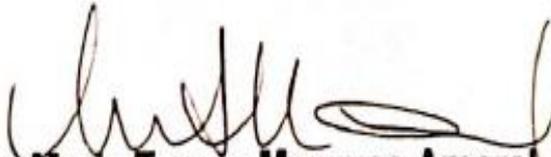
Projeto: CAAE – 03000612.3.0000.5149

**Interessado(a): Profa. Luciene das Graças Mota
Departamento de Propedêutica Complementar
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 16 de outubro de 2012, o projeto de pesquisa intitulado "**Proposta para uma dieta padronizada para estudos do esvaziamento gástrico de alimentos sólidos**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


**Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

Anexo II

Termo de consentimento e participação livre e esclarecido

“PROPOSTA PARA UMA DIETA PADRONIZADA PARA ESTUDOS DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE ALIMENTOS SÓLIDOS”

Consentimento pós-informação

Caro paciente ou responsável :

A pesquisa de esvaziamento gástrico é rotineiramente utilizada para diagnosticar e acompanhar pacientes com queixas de empachamento pós-prandial, ou seja, sensação de plenitude após as refeições, náuseas, vômitos, flatulência/arrotos freqüentes, dor abdominal e que não tenham nenhuma história de obstrução no trato gastrointestinal.

Você está sendo convidado a participar de um estudo clínico com a finalidade de propor uma dieta para a realização da medida do tempo de esvaziamento gástrico.

O estudo será realizado em três etapas: em todas elas, você será convidado a ingerir uma refeição composta basicamente por omelete, duas fatias de pão, manteiga ou geléia de morango acompanhados de um copo d'água.

Em duas das etapas, logo após você ter terminado a refeição e nos tempos de 1, 2 e 4 horas após a ingestão serão realizadas as cintilografias. As imagens são rápidas, durando, aproximadamente, dois minutos. O equipamento é todo aberto, sendo indicado inclusive para pacientes com aversão a ambientes fechados. Um profissional bioquímico estará com você na sala de exame durante todo o procedimento. Nessas duas etapas será utilizado um elemento radioativo contido na refeição e como qualquer outro procedimento diagnóstico, o emprego de marcadores radioativos para estudos cintilográficos pode apresentar risco, ainda que pequeno, devido ao uso da radiação. Assim, mulheres grávidas ou com suspeita de gravidez não poderão participar do estudo. As cintilografias serão realizadas no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da UFMG.

No terceiro teste, que será o teste respiratório, a refeição não terá o elemento radioativo. Antes de comer a refeição você deverá soprar em um balão aluminizado e, após a refeição, esse procedimento será repetido de 15 em 15 minutos durante as primeiras duas horas e depois de 30 em 30 minutos durante mais duas horas. É um procedimento muito simples e rápido que será realizado no Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG, contando com a presença do pesquisador responsável durante todo o procedimento.

Você não terá nenhum tipo de gasto para a realização dos testes e será necessário permanecer no local dos exames durante, no mínimo, quatro horas.

Ao assinar este formulário você autoriza o Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais e autoridades regulatórias do Ministério da Educação e Saúde a consultar seus registros médicos a fim de conferir os dados coletados pelos pesquisadores envolvidos. Todos os registros que o identificam serão mantidos de modo confidencial e sua identidade será conhecida apenas pelo seu médico e pelo pesquisador responsável, sendo mantida também de modo confidencial se o estudo for publicado. Vale lembrar que lhe é assegurado o direito de desistir da participação da pesquisa em qualquer fase da mesma.

Os resultados da pesquisa serão tornados públicos através de publicação em periódicos e apresentação em congressos e não serão utilizados para outros fins senão os estritamente relacionados aos objetivos do projeto.

Após ler estas informações, faça ao pesquisador responsável as perguntas que desejar. Ela estará presente durante todos os exames e, após ter certeza de haver entendido o que lhe foi explicado, dê seu consentimento, se estiver de acordo, assinando no final deste formulário.

A não autorização não trará nenhum prejuízo sobre o seu atendimento, em qualquer setor do Hospital das Clínicas da UFMG ou na realização deste exame ou demais exames necessários futuramente.

Havendo concordância, solicitamos que assine o termo de consentimento em anexo.

Pesquisadores responsáveis:

- ❖ Profa Luciene das Graças Mota (Farmacêutica/Bioquímica),
- ❖ Dr. Carlos Jorge Simal Rodrigues, Dra. Viviane Parisotto Santuari Marino, Dra. Sandra Monetti Dumont Sanches (médicos nucleares do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da UFMG)
- ❖ Dr Luiz Gonzaga Vaz Coelho (médico gastroenterologista do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG).

Telefone de contato: (31) 3409-9603 - Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da UFMG

Eu li e entendi o texto acima, como também a forma como me foi descrito o estudo pelo pesquisador responsável.

1. Com minha assinatura concordo em participar do estudo descrito acima.

Assinatura do paciente ou responsável legal

Data:

2. Eu, por meio deste, confirmo que o paciente deu seu livre consentimento em participar do estudo.

Assinatura do pesquisador responsável

Data:

Anexo III

Valoração Nutricional Das Dietas Testadas

Valoração Nutricional da Dieta Padrão



Software - AVANUTRI

Nutricionista
Registro - 123456

<http://www.avanutri.com.br> - Telefone: (021) 3435-8000 - Celular: (021) 3563-8002

Prescrição Nutricional

Paciente : Dieta Padronizada

Data da Consulta :

Data de Nascimento :

Sexo :

Motivo da Consulta :

	PTN (g):	CH (g):	LIP (g):
Desjejum	11,18	42,03	1,53
Colação	0,00	0,00	0,00
Almoço	0,00	0,00	0,00
L. Tarde	0,00	0,00	0,00
Jantar	0,00	0,00	0,00
Ceia	0,00	0,00	0,00
L. Extra	0,00	0,00	0,00
Enteral	0,00	0,00	0,00
Total	11,18	42,03	1,53
% Kcal	19,73	74,19	6,08

Ptn (g)/kg de Peso Atual :	0000
Total de Kcal ñ Ptn /(g) N ₂ :	101,68
Total Kcal/Kg de Peso Atual :	0,00

	Calculado	SBC
Colest. (mg):	0,0	200 mg/dia
G. Sat. (g):	0,0	< 7% VET
G. Poli. (g):	0,0	< 10% VET
G. Mono. (g):	0,0	< 20% VET
Fibras (g):	0,0	9,00

Distribuição	Kcal	%
Desjejum	226,61	100,00
Colação	0,00	0,00
Almoço	0,00	0,00
L. Tarde	0,00	0,00
Jantar	0,00	0,00
Ceia	0,00	0,00
L. Extra	0,00	0,00
Enteral	0,00	0,00
Total	226,61	100,00

Vitaminas e Minerais

	Calculado	RDI 2002		Calculado	RDI 2002		Calculado	RDI 2002		Calculado	RDI 2002
Vit. A (RE):	0,1	400	Vit. B6 (mg):	0,00	0,6	P (mg):	8,7	500	Se (mcg):	10,6	30
Vit. D (mcg):	0,0	5	Vit. B12 (mcg):	0,12	1,2	Mg (mg):	6,6	130	Mn (mg):	0,0	1,5
Vit. B1 (mg):	0,01	0,6	Vit. C (mg):	1,5	25	Fe (mg):	0,1	10	K (mg):	94,6	1400
Vit. B2 (mg):	0,27	0,6	Vit. E (mg):	0,0	7	Zn (mg):	0,0	5	Na (mg):	99,6	300
Vit. B3 (mg):	0,07	8	Fol. (mcg):	1,8	200	Cu (mcg):	0,0	440			
Vit. B5 (mg):	0,07	3	Ca (mg):	5,6	800	I (mcg):	33,0	90			

Valoração Nutricional da Dieta Proposta



Software - AVANUTRI

Nutricionista
Registro - 123456
<http://www.avanutri.com.br> - Telefone: (021) 3435-8000 - Celular: (021) 3563-8002

Prescrição Nutricional

Paciente : Dieta Proposta

Data da Consulta :

Data de Nascimento :

Sexo :

Motivo da Consulta :

	PTN (g):	CH (g):	LIP (g):
Desjejum	16,07	35,52	12,54
Colação	0,00	0,00	0,00
Almoço	0,00	0,00	0,00
L. Tarde	0,00	0,00	0,00
Jantar	0,00	0,00	0,00
Ceia	0,00	0,00	0,00
L. Extra	0,00	0,00	0,00
Enteral	0,00	0,00	0,00
Total	16,07	35,52	12,54
% Kcal	20,14	44,51	35,35

Ptn (g)/kg de Peso Atual :	0000
Total de Kcal ÷ Ptn / (g) N ₂ :	99,15
Total Kcal/Kg de Peso Atual :	0,00

	Calculado	SBC
Colest. (mg):	382,5	200 mg/dia
G. Sat. (g):	3,4	< 7% VET
G. Poli. (g):	2,1	< 10% VET
G. Mono. (g):	3,9	< 20% VET
Fibras (g):	0,0	9,00

Distribuição	Kcal	%
Desjejum	319,22	100,00
Colação	0,00	0,00
Almoço	0,00	0,00
L. Tarde	0,00	0,00
Jantar	0,00	0,00
Ceia	0,00	0,00
L. Extra	0,00	0,00
Enteral	0,00	0,00
Total	319,22	100,00

Vitaminas e Mineral

	Calculado	RDI 2002		Calculado	RDI 2002		Calculado	RDI 2002		Calculado	RDI 2002
Vit. A (RE):	183,5	400	Vit. B6 (mg):	0,13	0,6	P (mg):	160,4	500	Se (mcg):	27,7	30
Vit. D (mcg):	1,2	5	Vit. B12 (mcg):	0,90	1,2	Mg (mg):	9,0	130	Mn (mg):	0,0	1,5
Vit. B1 (mg):	0,05	0,6	Vit. C (mg):	0,0	25	Fe (mg):	1,3	10	K (mg):	109,4	1400
Vit. B2 (mg):	0,46	0,6	Vit. E (mg):	0,8	7	Zn (mg):	1,0	5	Na (mg):	130,2	300
Vit. B3 (mg):	0,06	8	Fol. (mcg):	42,3	200	Cu (mcg):	0,0	440			
Vit. B5 (mg):	1,13	3	Ca (mg):	44,3	800	I (mcg):	47,7	90			