

1. INTRODUÇÃO

A colecistectomia é o procedimento de escolha para o tratamento da colecistolitíase sintomática caracterizada pela presença de cálculos na vesícula e de cólicas de origem biliar.

Devido a alta prevalência de sintomas dispépticos nos portadores de colecistolitíase, é muito discutida a existência de correlação entre esta afecção e dispepsia¹⁻⁴. Sabe-se que, muitas vezes, a dispepsia constitui o motivo da consulta ao médico.

O termo dispepsia é definido pela presença isolada ou associada de dor abdominal persistente (pelo menos 30 dias) ou recorrente, desconforto localizado no andar superior do abdômen, pirose, saciedade precoce, náuseas e/ou vômitos e flatulência. Deve-se distinguir a dispepsia orgânica, secundária a lesões específicas (úlceras pépticas, doença do refluxo gastroesofágico, câncer gástrico, etc.) da dispepsia funcional não relacionada a doenças orgânicas^{5,6}.

Do ponto de vista fisiopatológico aceita-se que, em uma parcela de pacientes, a dispepsia seja secundária ao retardo no tempo de esvaziamento gástrico (TEG) com diminuição da acomodação do estômago proximal ao alimento, outras vezes, é observada uma hipersensibilidade á distensão gástrica^{7,8}. Na maioria dos pacientes não se identifica um evento fisiopatológico concludente⁹.

Na prática, verifica-se que um percentual significativo dos pacientes operados melhora dos sintomas dispépticos enquanto outros permanecem com seus sintomas

inalterados¹⁰⁻¹³. Impõe-se então uma questão: teria a colecistolitíase relação causal ou de consequência com este distúrbio de motilidade?

A relação entre via biliar extrahepática e função gástrica é ainda pouco compreendida¹⁴.

O desenvolvimento de métodos não invasivos para estudar o TEG tem possibilitado quantificar o esvaziamento de diferentes componentes de uma refeição (líquidos, semi-sólidos ou sólidos) permitindo compreender melhor a fisiologia do trato gastrointestinal superior (TGS).

Dentre estes métodos destacam-se o teste respiratório com ¹³C-ácido octanóico validado por Ghoo et al. (1993)¹⁵ e Maes et al. (1994)¹⁶ na Bélgica, para o estudo do esvaziamento de sólidos, e, mais recentemente, o teste respiratório com ¹³C-acetato, desenvolvido por Braden et al (1995)¹⁷ para líquidos e semi-sólidos. Os resultados obtidos, por esses autores, foram correlacionados com os resultados cintilográficos, considerados "padrão ouro" no estudo do esvaziamento gástrico¹⁸.

2 OBJETIVOS

Verificar se a colecistectomia laparoscópica interfere no TEG de sólidos e semi sólidos (determinados através dos testes respiratórios com ^{13}C -ácido octanóico e ^{13}C -acetato) em indivíduos dispépticos portadores de colecistolitíase.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3. 1 SINTOMAS DISPÉPTICOS E TEMPO DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO

Retardo do TEG e alterações na atividade elétrica gástrica, medidos por eletrogastrografia, tem sido observados em pacientes dispépticos^{19,20}. De acordo com os resultados obtidos, em voluntários dispépticos, os valores do tempo de meio esvaziamento gástrico (t1/2) para sólidos determinados tanto por cintilografia (**72,99** minutos) quanto pelo teste respiratório (**147,18** min.) foram significativamente maiores do que aqueles observados em indivíduos hígidos (t1/2 cintilográfico: **52,22** min. e t1/2 respiratório: **128,58** min.)²¹.

Outros autores já haviam constatado o esvaziamento gástrico lento em pacientes com dispepsia funcional²². Maes et al.(1994)¹⁶ submeteram ao teste respiratório com ¹³C-ácido octanóico, para medida do TEG de sólidos, um grupo de pacientes portadores de dispepsia não ulcerosa. Este grupo foi comparado com grupo controle de voluntários saudáveis. Constataram que 31% dos dispépticos apresentavam retardo do t1/2 e que apenas 5% revelavam aumento na fase *lag* ou de retenção do esvaziamento gástrico (t lag).

3.2 SINTOMAS DISPÉPTICOS E COLECISTOLITÍASE

A relação entre via biliar extra-hepática e função gástrica é pouco compreendida. Sabe-se que 30 % a 80 % dos pacientes portadores de colecistolitíase apresentam sintomas dispépticos que podem persistir após a colecistectomia¹⁴.

Alguns estudos sugerem que a retirada da vesícula biliar pode ter efeito benéfico sobre os sintomas dispépticos dos pacientes com colecistolitíase^{23,24}.

Portadores de dispepsia funcional e colecistolitíase podem apresentar gastrite induzida pela bile e metaplasia intestinal da mucosa gástrica. Tal fato sugere uma base orgânica para a dispepsia^{25,26}.

Maingot (1956)²⁷ afirmou que a colecistectomia era inócua para o tratamento dos sintomas dispépticos.

Johnson (1971)¹ analisou os sintomas dispépticos no pré e pós operatório de 108 pacientes submetidos a colecistectomia, relacionando os achados com a função da vesícula biliar. Segundo ele, 83 % dos pacientes com colecistolitíase eram portadores de dispepsia. Concluiu que a remoção da vesícula biliar colabora para melhorar ou curar a maioria dos dispépticos.

Kingston & Windsor (1975)²⁸ estudaram a incidência de dispepsia e sua relação com a função da vesícula biliar em 100 pacientes portadores de colecistolitíase submetidos a colecistectomia. Observaram uma incidência de 33%. Destes, 80% melhoraram ou curaram dos sintomas dispépticos após a operação.

A colecistectomia é um procedimento aceito para o tratamento das complicações da colecistolitíase tais como a dor de origem biliar, resultante da irritação química,

inflamatória e/ou mecânica da vesícula biliar. Entretanto, os outros sintomas associados permanecem sem explicação^{1,29}.

Bates et al. (1984)³⁰ realizaram um estudo prospectivo incluindo 115 portadores de colecistolitíase sintomática. Um ano depois da operação observaram a persistência de sintomas dispépticos: flatulência (47%), saciedade precoce (46%), distensão abdominal (33%) e náuseas (23%). Concluíram que, mesmo quando a colecistectomia se limita aos pacientes com queixas dispépticas, a metade deles, um ano depois da operação, encontra-se sintomática.

Em outro estudo, prospectivo, 50% dos pacientes submetidos a colecistectomia eletiva se manifestaram insatisfeitos com a operação com relação às queixas dispépticas. Nesses casos, os sintomas específicos da colecistolitíase e/ou complicações da mesma foram curados definitivamente pela colecistectomia, na maioria dos pacientes. Os autores apontam para a existência de falhas na abordagem preoperatória desses pacientes que são, provavelmente, portadores de algum distúrbio funcional do trato gastrointestinal (TGI) associado a colecistolitíase¹¹.

Os sintomas dispépticos em portadores de colecistolitíase podem ser causados por alterações concomitantes do TGI. Estes sintomas são tão comuns na população geral que Diehl (1992)³¹ sugeriu que eles possam ser exacerbados pela colecistolitíase.

Apesar da relação entre dispepsia e colecistolitíase ser contestada, a colecistectomia costuma ser indicada por causa da dispepsia³².

3. 3 SINTOMAS DISPÉPTICOS, COLECISTECTOMIA E TEMPO DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO

Kingston & Windsor (1975)²⁸ avaliaram o TEG no pré e pós-operatório de 15 pacientes submetidos a colecistectomia por colecistolitíase. Observaram que cinco dispépticos melhoraram após a operação, cinco permaneceram com os sintomas e cinco continuaram sem dispepsia. O método empregado para medir o TEG foi a radiografia contrastada do esôfago, estômago e duodeno (REED) realizada, após a ingestão de refeição mesclada com bário, a intervalos de 15 min. nas duas primeiras horas e cada trinta min. até finalizar o esvaziamento gástrico.. O REED foi repetido seis e 12 semanas depois da operação. Não houve diferença no TEG entre os pacientes que melhoraram da dispepsia e os que permaneceram sintomáticos.

Autores venezuelanos demonstraram, mediante estudos dinâmicos ultrasonográficos, que os pacientes portadores de dispepsia não ulcerosa (n = 10) apresentavam retardo no esvaziamento gástrico de refeição líquida mista. Além disso constataram hipocinesia vesicular com contração deficiente e repleção lenta³³.

Considerando que os sintomas dispépticos estão presentes em 30% a 80 % dos portadores de colecistolitíase, Ibrarullah et al. (1994)³⁴ avaliaram a correlação entre o TEG em portadores de colecistolitíase com sintomas dispépticos antes e depois da colecistectomia. Estes autores levantaram a hipótese de que a presença dos cálculos na vesícula biliar interfere na motilidade gástrica o que levaria aos sintomas dispépticos. Foi avaliado, de forma prospectiva, o t1/2 para sólidos, pelo método cintilográfico, em 43 pacientes portadores de colecistolitíase sintomática, sendo que 29 pacientes apresentavam dispepsia. Os demais eram assintomáticos. Foi observado retardo no TEG em 18 pacientes

dos quais dez apresentavam dispepsia. A incidência de retardo do TEG nos pacientes com colecistolitíase e dispepsia (10/29) não foi significativamente diferente da observada nos portadores de colecistolitíase sem dispepsia (8/14) antes da operação. Estes dados foram comparados com os de 20 voluntários saudáveis do grupo controle. Concluíram que a colecistolitíase está associada a retardo do TEG embora ele não seja a causa da dispepsia. Observaram que, de 18 pacientes, nove apresentavam retardo do TEG, sendo que oito deles normalizaram o esvaziamento gástrico após a colecistectomia. Este fato não havia sido relatado anteriormente na literatura.

Koksoy et al (1994)¹⁴ realizaram um estudo clínico prospectivo para avaliar a influência da colecistectomia sobre o TEG de pacientes dispépticos portadores de colecistolitíase. Foram analisados quatro grupos de 12 pacientes cada incluindo indivíduos saudáveis, dispépticos portadores de colecistolitíase, não dispépticos após a colecistectomia, e dispépticos após a colecistectomia. Foi realizada, em todos os grupos, a medida do TEG para sólidos, utilizando o método cintilográfico. Verificaram retardo do TEG pós-prandial nos dispépticos portadores de colecistolitíase ($p < 0,01$) e nos dispépticos após a colecistectomia ($p < 0,05$). Nos pacientes sem queixas dispépticas o TEG foi normal. ($p > 0,05$). Concluíram que a dispepsia persistente após a colecistectomia guarda estreita relação com o retardo no TEG.

3. 4 Esvaziamento Gástrico

O esvaziamento gástrico é resultado do balanço entre forças propulsivas e de resistência ao fluxo. Vários mecanismos se interpõem de forma complexa incluindo o tono e acomodação gástrica, a contratilidade antral, a coordenação antroduodenal, a função do piloro e os reflexos êntero-entéricos. O retardo do TEG é mais freqüente do que a aceleração na prática clínica diária. Isso se deve a existência de um maior número de mecanismos de controle da motilidade gástrica, pilórica e duodenal que são efetivos contra o esvaziamento gástrico excessivamente rápido que, via de regra, se restringe ao pós-operatório de vagotomias e/ou gastrectomias³⁵.

Múltiplos fatores interferem no processo de esvaziamento gástrico incluindo a consistência e valor calórico dos alimentos, secreção hormonal, regulação nervosa e atividade motora do estômago. Os componentes líquidos e sólidos dos alimentos são esvaziados, em tempos diferentes, pelo estômago. Os sólidos precisam ser reduzidos a partículas menores que 1 mm. de diâmetro para que sejam esvaziados. O bolo alimentar (líquido e sólido) é esvaziado com uma velocidade adequada o que possibilita a digestão e absorção de nutrientes pelo intestino delgado^{21, 36, 37}.

A maioria dos pacientes (55%) com distúrbios no TEG apresenta retardo tanto para líquidos quanto para sólidos enquanto 45% mostram tempo normal para líquidos e lento para sólidos³⁸.

Assim sendo, a medida do tempo de esvaziamento de sólidos é mais sensível para a detecção de retardo que a de líquidos. Por outro lado, o esvaziamento de líquidos costuma estar acelerado depois de determinadas operações sobre o estômago (vagotomia, com ou

sem piloroplastia, gastrectomia subtotal, etc.) ao contrário do que ocorre com o esvaziamento de sólidos que costuma ser normal^{39,40}.

3. 5 MÉTODOS DE ESTUDO DO TEMPO DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO

O esvaziamento gástrico é uma das principais funções do TGI e devido ao baixo valor preditivo dos sintomas relacionados com o mesmo, torna-se cada vez mais necessária a obtenção de dados objetivos, por meio de métodos de estudo práticos e não invasivos³⁵.

Na maioria dos pacientes com queixas relativas ao TGS não se evidencia uma causa orgânica. Por outro lado, o conhecimento da fisiopatologia gástrica e o avanço tecnológico permitiram a utilização de numerosos métodos fidedignos de quantificação do esvaziamento gástrico dos diferentes componentes de uma refeição.

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 clínica⁴¹.

Os estudos radiológicos contrastados com suspensão de bário não são fisiológicos e, além de não permitirem a quantificação do esvaziamento gástrico, são limitados pela utilização de radiação ionizante⁴².

Os métodos com marcadores não digeríveis sofrem as mesmas limitações⁴³⁻⁴⁵.

A ultra-sonografia, por outro lado, é um método que permite avaliar o tempo real de esvaziamento gástrico, a parede do estômago e sua motricidade. Entretanto, apesar de visualizar as contrações e os movimentos do conteúdo gástrico, a ultra-sonografia não

apresenta boa correlação com a cintilografia em relação a avaliação do esvaziamento gástrico de sólidos^{45,46}.

A ressonância magnética tem mostrado excelente resolução tempo-espacial do esvaziamento gástrico. Lamentavelmente, os custos deste tipo de equipamento limitam sua aplicação³⁵. Os resultados obtidos na avaliação do esvaziamento gástrico de líquidos pela ressonância correlacionam-se com o método cintilográfico⁴⁷.

As técnicas cintilográficas permitem avaliar os diferentes componentes da dieta obtendo dados quantitativos confiáveis. São métodos não invasivos considerados, atualmente, "padrão ouro" na avaliação do esvaziamento gástrico⁴⁸⁻⁵¹. Entretanto, o emprego de radiações gama altamente penetrantes, torna-os inadequados para repetidas aplicações no mesmo indivíduo. Além disso, os estudos cintilográficos dependem da ocupação prolongada de equipamento de alto custo, assim como de um operador competente^{52,53}.

Costa et al. (2000)⁵⁴ realizaram a quantificação computadorizada do esvaziamento gástrico a partir da digitalização das imagens videofluoroscópicas pela variação da concentração do meio de contraste (sulfato de bário). Este método permite a análise tridimensional da dinâmica gástrica.

3. 6 TESTES RESPIRATÓRIOS PARA MEDIDA DO TEMPO DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO

Em 1784, Antoine Laurent Lavoisier e Pierre Simon Laplace, analisando gases expirados por uma cobaia, observaram que a mesma consumia oxigênio e expirava gás

carbônico. Este achado, constituiu a primeira evidência de que os alimentos geravam combustão no organismo⁵⁵.

Vários processos metabólicos resultam na produção final de CO₂. O ar expirado é facilmente coletado e, portanto, passível de estudo sob vários aspectos⁵⁶.

Os princípios do teste respiratório foram introduzidos por Schwabe et al. (1962)⁵⁷ quando, após a administração oral de ¹⁴C-trioctanoína, estudaram a absorção de gordura pela análise de ¹⁴CO₂ presente no ar expirado, em pacientes com evidências de esteatorréia.

Os testes respiratórios foram simplificados após os estudos de Abt & Von Schuching, em 1966⁵⁸, que demonstraram que o homem, em repouso, produz quantidades razoavelmente constantes de CO₂ por unidade de tempo.

Os testes respiratórios dependem, fundamentalmente, da quantificação de CO₂, isotopicamente marcado, no ar expirado. Este CO₂ é produzido no organismo, através de processo metabólico, após administração de um composto isotopicamente marcado que é absorvido no duodeno e metabolizado pelo fígado. A incorporação do marcador pode ser tanto na fase líquida, semi-sólida ou sólida de uma refeição. Após a ingestão da refeição marcada realiza-se, em tempos preestabelecidos, a medida do CO₂ marcado, no ar expirado. Os dados são expressos como porcentagem de carbono isotópicamente marcado (*C) recuperado por intervalo de tempo e porcentagem de *C acumulado⁵⁵.

Com base nestes dados são determinados vários parâmetros incluindo a duração do tlag, o t1/2 e a quantidade total de *CO₂ recuperada (m) quando o tempo é infinito¹⁵.

Ghoos et al. (1993)¹⁵ desenvolveram e validaram os testes respiratórios para sólidos empregando ácido octanóico marcado com ¹⁴C ou ¹³C.

No Brasil, Siqueira (1997)²¹ realizou a medida do tempo de esvaziamento gástrico de alimentos sólidos empregando cintilografia com ^{99m}Tc-sulfeto coloidal e teste respiratório com ¹⁴C-ácido octanóico.

Braden et al. (1995)¹⁷ validaram, na Alemanha, o teste respiratório empregando ¹³C-acetato para avaliação do esvaziamento gástrico de líquidos e semi-sólidos.

As vantagens dos testes respiratórios incluem, além de sua fácil execução, o fato de não serem métodos invasivos nem exigirem equipamentos dispendiosos⁵⁵.

3. 6. 1 Isótopos ¹³C e ¹⁴C

O substrato a ser metabolizado nos testes respiratórios pode ser isotopicamente marcado com ¹⁴C (isótopo radioativo) ou ¹³C (isótopo estável).

A maior limitação dos testes respiratórios com ¹⁴C reside na exposição dos pacientes a radiação ionizante embora a dose recebida durante um teste seja muito inferior a de uma radiografia de tórax⁵⁵.

O ¹³C, por sua vez, não é radioativo, não exige pessoal especializado e pode ser empregado várias vezes, mesmo em mulheres grávidas e crianças^{59,60}.

Na natureza, a proporção de ¹³C em relação ao ¹²C é de onze partes por 1000⁵⁵.

Klein e Klein⁶¹ e Schoeller et al.⁶²⁻⁶⁵ quantificaram o isótopo estável ¹³C nos nutrientes bem como os fatores de erro nos resultados dos testes respiratórios.

A diferença no conteúdo de ¹³C é consequência da existência, na natureza, de duas vias fotossintéticas e cadeias alimentares, de onde todos os nutrientes derivam, chamadas como do C₃ ou do C₄ de acordo com qual molécula de C o CO₂ se fixa⁶³.

Schoeller et al. (1980)⁶³ publicaram tabelas com o conteúdo de ^{13}C dos nutrientes e também estudaram a evolução do $^{13}\text{CO}_2$ depois de fornecerem diversos tipos de fórmulas alimentícias para crianças.

O método para a medida *in-vivo* da oxidação de substratos marcados com isótopos ^{13}C , não radioativo, tem sido desenvolvido graças a introdução do espectrômetro de massa⁶⁵.

Schoeller et al. (1977)⁶⁵ desenvolveram um método para a execução de testes respiratórios utilizando ^{13}C com o espectrômetro de massa com recomendações precisas, considerando a natural flutuação na relação $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ no CO_2 expirado. Este método inclui as seguintes medidas:

- jejum noturno;
- manutenção do paciente em repouso, durante o teste, com a finalidade de restringir a produção de $^{13}\text{CO}_2$ endógena ao mínimo;
- inclusão, no protocolo de realização do teste, do t_0 (tempo inicial) com a finalidade de estimar a quantidade de isótopo antes da administração do substrato marcado;
- contagem das amostras, em forma padronizada, através de procedimentos precisos.

3. 6. 2 ^{13}C Ácido Octanóico

O ácido octanóico é utilizado nos testes respiratórios para avaliar o esvaziamento de sólidos em razão da sua solubilidade e firme retenção na gema de ovo durante sua passagem pelo estômago. Ele é rapidamente absorvido no duodeno sendo transportado ao fígado pelo sistema porta onde é completamente oxidado de forma muito rápida. O produto

desdobrado é marcado isotopicamente e metabolizado até ^{14}C e se difunde, no sangue, misturado com o *pool* de bicarbonato para ser, finalmente, excretado na respiração^{15,56,66}.

O ácido octanóico é um ácido graxo, de cadeia média, encontrado de forma esterificada no coco, manteiga e outras gorduras da dieta. É insolúvel na água mas bastante solúvel em etanol e éter etílico^{67,68}.

Os ácidos graxos de cadeia média alcançam o fígado mais rapidamente que as moléculas longas e não são incorporados na síntese de lípidos pelo tecido hepático⁶⁹.

O tempo durante o qual se processa a absorção intestinal, oxidação e expiração do ácido octanóico, após o esvaziamento gástrico, é praticamente constante nos indivíduos normais como demonstrado por Maes et al. (1994)¹⁶ ao administrarem o ácido octanóico diretamente no duodeno, em 20 voluntários saudáveis. O tempo medido foi de 67 min (variação inter quartil de 63-82 min) e corresponde á diferença entre os valores observados pelos métodos cintilográfico e teste respiratório.

3. 6. 3 ^{13}C -Acetato

A diferença no padrão de esvaziamento de líquidos, semi-sólidos e sólidos explica porque é mandatário seu estudo individualizado. Sabe-se que a avaliação do retardo do esvaziamento gástrico implica na medida do TEG de sólidos. Por outro lado, em situações pós cirúrgicas (vagotomia gástrica proximal, vagotomia troncular com piloroplastia ou gastrectomia sub-total) o esvaziamento gástrico de líquidos costuma estar acelerado enquanto o de sólidos costuma ser normal⁷⁰.

O teste respiratório para medida do esvaziamento gástrico de líquidos e semi-sólidos com ^{13}C -acetato foi validado em relação ao método cintilográfico por Braden et al.(1995)¹⁷, na Alemanha.

Foi escolhido o acetato, como molécula marcadora, por ser hidrofílico, pobremente absorvido no estômago e rapidamente metabolizado após absorção¹⁷.

3. 6. 4 Reprodutibilidade dos Testes Respiratórios

As variações diárias da motilidade gástrica tem dificultado a execução e interpretação dos métodos de avaliação do TEG. É conhecida a alta reprodutibilidade intra indivíduos do método cintilográfico para medida do TEG de sólidos, onde, o coeficiente de variação (CV = desvio padrão / média) alcança índices de 12%^{71,72,74-76}.

A reprodutibilidade, no método cintilográfico, é melhor quando são utilizados alimentos sólidos do que quando são utilizados alimentos líquidos^{74,75}.

Choi et al. (1997 e 1998)^{74,75}, da Clínica Mayo, questionaram a acurácia do teste respiratório com ácido octanóico e levantaram as hipóteses de que a absorção, o metabolismo e a excreção da refeição marcada variam entre indivíduos. Entretanto, não foi questionada a reprodutibilidade do teste intra - indivíduos que foi avaliada mediante a execução do teste respiratório para sólidos com ^{13}C -ácido octanóico em 15 voluntários saudáveis. Foi encontrado, deste modo, um CV inter - indivíduos, para o t1/2 de 20% (16% a 26%). Quando o teste era repetido (três vezes) no mesmo indivíduo, o CV caía para 12% (4% a 25%).

Perri et al. (1998)⁷⁶, em estudo preliminar, obtiveram os mesmos resultados que os obtidos pelo grupo de Leuven (Ghoos et al.)¹⁵ ao comprovarem que a variação diária não

foi estatisticamente significativa. Ambos os grupos de pesquisadores confirmaram que o teste respiratório para medida do TEG com ácido octanóico é um teste tão confiável para medida do TEG de sólidos quanto pelo método cintilográfico.

Braden et al. (1995)¹⁷ testaram a reprodutibilidade intra indivíduos do teste respiratório para medida do TEG de semi-sólidos com ¹³C-acetato através da repetição do exame (três vezes), no mesmo voluntário calculando o CV dos resultados de um dia para outro. O CV para o tlag do esvaziamento de semi-sólidos foi de 25,7 % ± 9,7 % enquanto para o t1/2 foi de 21,8 % ± 5,8 %.

Estes valores coincidem com os resultados achados na literatura para a medida do TEG de semi-sólidos pelo método cintilográfico^{71,73}.

3. 6. 5 Análise matemática

Existem numerosos estudos demonstrando a natureza bifásica do esvaziamento gástrico⁷⁷⁻⁷⁹.

Maes et al. (1993)¹⁶ determinaram a curva normal de excreção de *CO₂ após análise de 20 voluntários saudáveis. (Figura 1) A curva de excreção de *CO₂, após ingestão de refeição marcada, caracteriza-se por: (1) a fase contendo, quase sempre, um ponto de inflexão; (2) um pico de excreção mais ou menos bem definido; (3) uma curva descendente contendo um segundo ponto de inflexão.

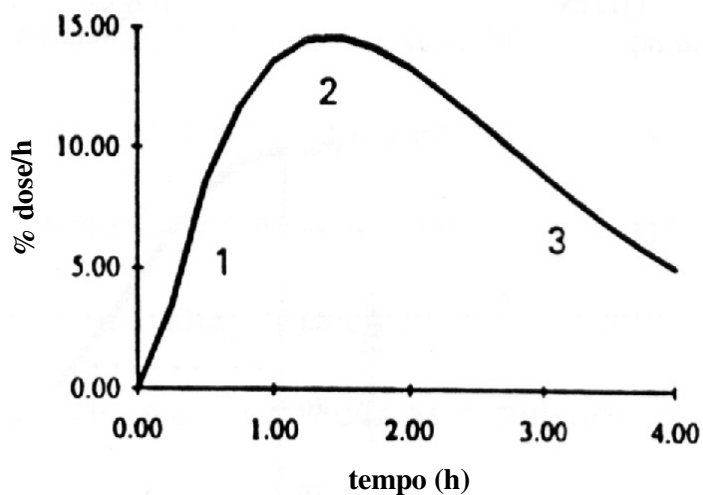


FIGURA 1 - Curva de excreção de CO₂ normal.

Legenda: h - hora

Adaptado de Maes et al. (1994)¹⁶

Maes et al. (1993)¹⁶ desenvolveram, ainda, diferentes fórmulas para análise da curva de excreção do ^{*}CO₂ de onde resultaram parâmetros que definem e quantificam o esvaziamento gástrico. (Figura 2) Quando a curva de excreção de ^{*}CO₂ (Figura 2-A) é matematicamente integrada representa a dose acumulada de ^{*}CO₂ excretado em função do tempo (Figura 2-B). A curva de retenção cintilográfica, que é inversamente análoga a do teste respiratório, mostra a retenção do marcador acumulada na área gástrica, em função do tempo (Figura 2-C).

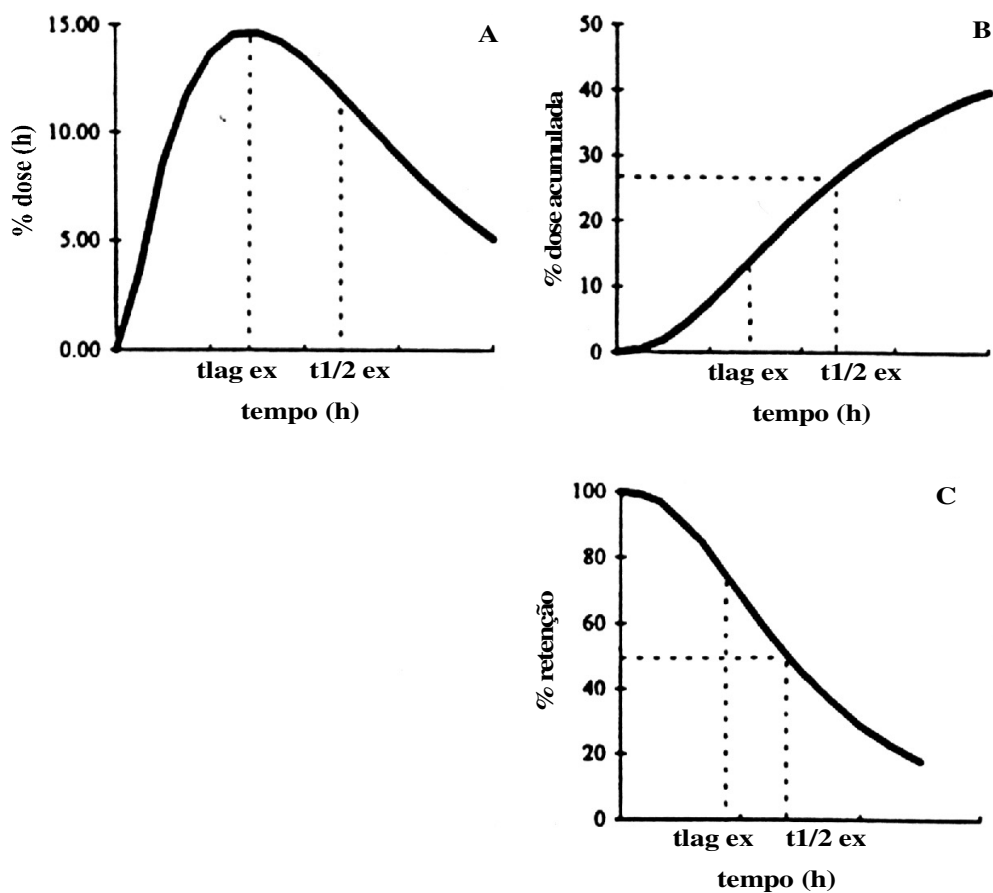


FIGURA 2 - Curvas de excreção de CO₂ normal em relação a curva de retenção do marcador pelo método cintilográfico

Nota: Curva **A**: de excreção de *CO₂ em função do tempo. **B**: excreção de *CO₂ matematicamente integrada em função do tempo em comparação com a curva **C**; **C**: curva de retenção acumulada do marcador na área gástrica em função do tempo, medida pelo método cintilográfico.

Legenda: *t_{lag ex}*: fase de retenção no teste respiratório; *t_{1/2 ex}*: tempo de meio esvaziamento gástrico medido pelo teste respiratório; *t_{lag s}*: fase de retenção gástrica medida pelo método cintilográfico; *t_{1/2s}*: tempo de meio esvaziamento gástrico medido pelo método cintilográfico; **h**: hora

Adaptado de Maes et al. (1994)¹⁶ .

No método cintilográfico, a curva representa a fração do marcador ainda remanescente no estômago enquanto, no teste respiratório, é representada a quantidade de ^{13}C recuperada na respiração²².

A dose acumulada de ^{13}C excretado como função do tempo é dada pela equação:

$$Z = m (1 - e^{-kt})^\beta$$

Onde **Z** é a dose acumulada de ^{13}C excretada na respiração por hora; **t** o tempo em horas; **m**, **k** e **β** constantes estimadas por regressão não linear, com **m** sendo a quantidade total de ^{13}C recuperada quando o tempo é infinito.

3. 6. 6 Parâmetros para avaliação do Tempo de Esvaziamento Gástrico

Em consequência de dados obtidos através da fórmula citada calculam-se dois parâmetros que definem a fisiologia do esvaziamento gástrico:

- **tempo de meio esvaziamento gástrico (t 1/2):** o tempo meio de excreção de ^{13}C (representado pela área por baixo da curva de excreção) é o tempo no qual metade da dose de ^{13}C administrada é excretada sob forma de ^{13}C expirado. O t1/2 é representado pela seguinte equação:

$$t_{1/2} = (-1/k) \ln (1 - 2^{(-1/\beta)})$$

- **fase lag do esvaziamento gástrico (t lag):** a fase *lag* excretora, como já foi definida por Siegel et al. (1988),⁷⁷ corresponde ao tempo em que o pico máximo de excreção de ^{13}C é alcançado na curva **z** de excreção acumulada. A fase **lag** de excreção é expressa pela equação:

$$t_{lag} = (1/n \beta)/k$$

Maes et al.(1993)¹⁶, utilizando o espectrômetro de massa, determinaram os valores normais do tempo de esvaziamento gástrico de sólidos por meio de teste respiratório com ¹³C- ácido octanóico. Obtiveram os seguintes dados: **t1/2** = 149 min. (134 -159), **t_{lag}** = 102 min. (89 - 117). Siqueira (1997)²¹, analisando amostras de ar expirado por meio de cintilação líquida, determinou valores normais do tempo de esvaziamento gástrico de sólidos por meio do teste respiratório com ¹⁴C ácido octanóico. (**t1/2** = 128,58 min. **t_{lag}** = 86,57 min).

O valor da diferença entre t1/2 cintilográfico e t1/2 respiratório está assinalado em numerosas publicações tendo um valor de mediana de 66 min. (variação inter quartil 63 a 82 min)^{16,21,76}.

Braden et al. (1995)¹⁷, na Alemanha, validaram o teste respiratório para líquidos e semi-sólidos com relação ao método cintilográfico estudando 24 voluntários saudáveis após ingerirem refeição marcada semi-sólida. Concluíram que o t1/2 de esvaziamento gástrico de semi sólidos para voluntários hígidos foi de 78 ± 14 minutos, enquanto o t_{lag}, ou seja, o pico de excreção na curva, foi atingido aos 33 ± 11 minutos. Consideraram como valores normais os menores de 106 min para o t1/2 e de 55 min para o t_{lag}. No mesmo estudo foi testada a reprodutibilidade intra-indivíduos do teste respiratório para medida do TEG para semi sólidos por meio da repetição do exame (três vezes), no mesmo voluntário, calculando os coeficientes de variação dia após dia. Estes coeficientes de variação foram de 25,7%± 9,7% para o t_{lag} e de 21,8% ± 5,8% para o t1/2. No mesmo estudo foi determinado o tempo de absorção e metabolismo de semi-sólidos marcados com ¹³C-acetato em indivíduos saudáveis após sua administração intra-duodenal. Obtiveram o resultado de 55

min. Este valor corresponde a demora, em minutos, ao avaliar o TEG de semi-sólidos pelo método cintilográfico e pelo teste respiratório.

3. 6. 7 Analisador por infravermelho

Para a determinação de *CO₂ no ar expirado tem sido utilizado o espectrômetro de massa.^{15,18,22,70} Trata-se de método dispendioso e que requer pessoal especializado.

Com o surgimento da espectroscopia por infravermelho, a realização de testes respiratórios se tornou mais barata e rotineira; o custo do espectrômetro por infravermelho é de aproximadamente 40.000 US dólares vs. 115.000 US dólares para o espectrômetro de massa⁸⁰.

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 emissora de longitude 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 detetor óptico - acústico que é sensível somente as longitudes de onda que o gás a ser medido absorve⁸¹.

4 CASUÍSTICA

O estudo incluiu pacientes portadores de colecistolitíase com sintomas dispépticos e dispépticos sem colecistolitíase provenientes dos Ambulatórios de Cirurgia Laparoscópica e de Dispepsia do Serviço de Gastroenterologia, Nutrição, Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo (GEN-CAD) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), no período de janeiro de 2000 a julho de 2001.

O estudo envolveu os seguintes grupos de pacientes:

Grupo 1 A - Voluntários para testar reprodutibilidade do teste respiratório com ^{13}C -ácido octanóico (sólidos). (n=5)

Grupo 1 B - Voluntários para testar a reprodutibilidade do teste respiratório com ^{13}C -ácido acético (semi-sólidos). (n=5)

Grupo 2 - Voluntários não dispépticos para determinar os valores de tlag e t1/2 normais em nosso meio. (n=7 para sólidos e 7 para semi-sólidos)

Grupo 3 - Pacientes portadores de dispepsia sem colecistolitíase. (n=10)

Grupo 4 - Pacientes portadores de colecistolitíase com queixas dispépticas antes e seis meses após se submeterem a colecistectomia laparoscópica. (n=29)

4.1 GRUPO PARA TESTAR A REPRODUTIBILIDADE DO MÉTODO (Grupo 1)

Os voluntários em que foi testada a reprodutibilidade do método (grupo 1) foram escolhidos ao acaso (com ou sem queixas referentes ao aparelho digestivo) constituindo dois subgrupos de cinco indivíduos cada. O grupo 1-A, foi constituído por cinco mulheres,

com média de idade de $42,2 \pm 9$ anos variando de 32 a 55 anos. Do grupo 1-B participaram dois homens e três mulheres com média de idade de 33 ± 14 anos variando de 21 a 51 anos.

Todos estes voluntários repetiram o mesmo exame duas vezes, no mesmo horário e dia da semana, obedecendo às mesmas recomendações que os outros grupos. Tanto o teste de sólidos quanto o teste de semi-sólidos foi repetido duas vezes em cada um dos cinco voluntários de cada grupo, com intervalo de sete dias.

4. 2 GRUPO DE VOLUNTÁRIOS NÃO DISPÉPTICOS (Grupo 2)

Foram incluídos, neste grupo, 14 voluntários sem sintomas relacionados ao TGI. Seis mulheres e um homem, com média de idade de 33 ± 11 anos, aceitaram submeterem-se ao teste respiratório para medida do TEG de sólidos. Os outros sete voluntários, também constituídos por seis mulheres e um homem, com média de idade de 36 ± 13 anos, variando de 23 a 51 anos, realizaram o teste para semi-sólidos.

4. 3 GRUPO DE VOLUNTÁRIOS DISPÉPTICOS (Grupo 3)

Os voluntários deste grupo eram portadores de dispepsia funcional de longa data, sem história prévia de operação sobre órgãos do aparelho digestivo. Foram avaliados no ambulatório de dispepsia segundo protocolo próprio de pesquisa, (Anexo 1). Os pacientes apresentavam queixa de pelo menos dois dos seguintes sintomas, por mais de três meses: presença de dor abdominal persistente ou recorrente, desconforto localizado no andar superior do abdômen, pirose, saciedade precoce, náuseas e/ou vômitos e gases no abdome

superior. Cada voluntário realizou testes respiratórios tanto para sólidos quanto para semi sólidos.

Participaram deste grupo dez pacientes sendo sete mulheres e três homens, com média de idade de $51,1 \pm 13$ anos, variando de 26 a 69 anos.

Todos foram submetidos endoscopia digestiva alta (EDA) para afastar a presença de lesão orgânica do esôfago, estômago e 1^a e 2^a porções do duodeno.

4. 4 GRUPO DE PACIENTES PORTADORES DE COLECISTOLITÍASE COM DISPEPSIA (Grupo 4)

Foram, inicialmente, avaliados 73 pacientes portadores de colecistolitíase selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

CRITERIOS DE INCLUSÃO

- ambos os sexos, maiores de 18 anos;
- presença de queixas dispépticas;
- classificação ASA I- II- III;
- EDA sem ulcerações gastroduodenais, esofagite ou duodenite erosiva.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO (um *sim* para algum item foi suficiente para excluir o paciente do estudo).

- Portadores : diabetes, hipotireoidismo, vagotomia e/ou gastrectomia prévia, câncer de esôfago ou estômago, úlcera péptica, estenose pilórica, doença de Chagas, síndrome de Zollinger-Ellison e usuários de álcool e/ou drogas (opióides, anticolinérgicos, agonistas adrenérgicos, L Dopa, anti-depressivos e anti-inflamatórios não esteróides);
- Grávidas;

- Pacientes com classificação ASA IV a VI;
- Portadores de litíase da via biliar principal;
- Portadores de colecistite aguda ou neoplasia da vesícula biliar;
- Portadores de afecções neurológicas;

De acordo com o exposto foram eliminados do estudo 44 voluntários (Tabela 1):

TABELA 1 Causas de exclusão de voluntários do estudo (n = 44)

Causas de exclusão	n
Ausência de sintomas dispépticos	25
Moradores fora da região metropolitana de Belo Horizonte	4
Diabéticos	3
Litíase da via biliar principal	2
Hipertensão grave	1
Gravidez durante o estudo	1
Hipotireoidismo	1
Paciente com seqüela de mielite transversa	1
Paciente em uso de psicotrópico	1
Pacientes que desistiram	5
Total	44

Dos 29 pacientes selecionados três (10,3 %) eram do sexo masculino e 26 (89,7 %) do sexo feminino. (Figura 3).

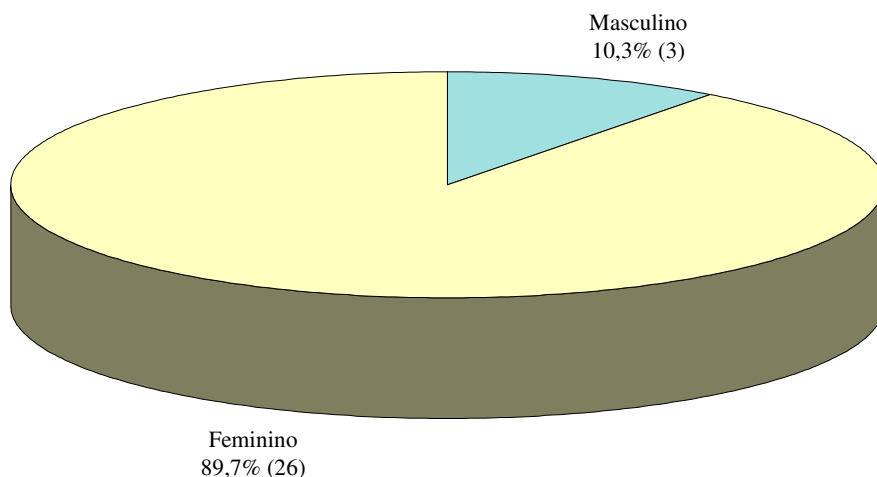


FIGURA 3 - Distribuição dos pacientes do grupo 4 quanto ao sexo.

Nota: O valor entre parênteses refere-se ao número de pacientes

A idade dos pacientes variou de 17 a 77 anos com média de 44 ± 13 anos. (Tabela 2)

TABELA 2. Valores relativos a idade dos pacientes do grupo 4. (n=29)

Medidas descritivas					
Variável	Mínima	Máxima	Mediana	Média	(d.p.)
Idade (anos)	17,0	77,0	42,0	44,2	13,0

Quanto à faixa etária, 6,9% dos pacientes tinham menos de 25 anos, 20,7% de 26 a 35 anos, 24,1% de 36 a 45 anos, 44,8% de 46 a 65 anos e 3,5% mais de 65 anos (Figura 4).

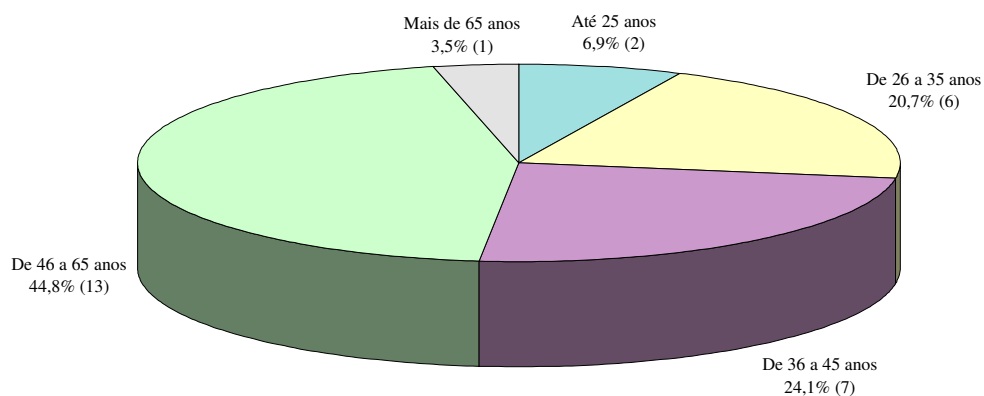


FIGURA 4 – Distribuição dos pacientes do grupo 4 quanto a faixa etária.

NOTA: O valor entre parênteses refere-se ao número de pacientes

A avaliação do TEG foi realizada no pré operatório e seis meses após a operação.

5 MATERIAL

5. 1 MARCADORES ISOTÓPICOS

- Ácido octanóico marcado com isótopo estável. (^{13}C -ácido octanóico).
- Acetato de sódio marcado com isótopo estável. (^{13}C -acetato).

5. 2 EQUIPAMENTOS

- Espectrômetro por infravermelho. (Infrared isotope analyser IRIS, Wagner Analysen Technik Vertriebs-Gmb H).

6 MÉTODOS

O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa da UFMG - COEP segundo parecer ETIC 103/00 em 20/10/00 (Anexo 2).

Todos os participantes foram informados, oralmente e por escrito, dos objetivos do estudo e da importância de sua colaboração, assinando um termo de consentimento (Anexo 3) segundo as diretrizes do Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da UFMG fundamentadas na Declaração de Helsinque, de 1975, referendada em 1983.

Durante o estudo cada paciente foi submetido a anamnese, exame físico, exames laboratoriais (incluindo hemograma, glicemia de jejum, urina rotina, exame parasitológico de fezes, atividade de protrombina, sorologia para doença de Chagas e dosagens de TSH, T4 livre, bilirrubinas, fosfatase alcalina e aminotransferases glutâmico oxalacética e pirúvica), ultra-sonografia abdominal e EDA. Estes exames estão relacionados no Protocolo de Pesquisa. (Anexo 1).

Os voluntários foram submetidos aos testes respiratórios para medida do TEG para sólidos e semi-sólidos de acordo com a metodologia descrita por Maes, et al. (1993)¹⁶ e por Braden et al (1995)¹⁷, respectivamente.

6.1 TESTE RESPIRATÓRIO PARA MEDIDA DO TEMPO DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE SÓLIDOS COM ¹³C-ÁCIDO OCTANÓICO

Incluía os seguintes tempos:

6. 1. 1 Jejum noturno mínimo de 8 horas;
6. 1. 2 Coleta de amostra do ar expirado através de insuflação de balão aluminizado afim de constituir o tempo zero (t_0) correspondente ao período antes da ingestão do alimento marcado;
6. 1. 3 Ingestão de refeição padronizada constituída por omelete confeccionada a partir de um ovo previamente marcado com 100 mg de ^{13}C -ácido octanóico mediante a homogeneização do mesmo com a gema, separadamente da clara, que é batida a parte. Ingestão simultânea de duas fatias de pão de forma branco, cinco gramas de margarina e 200ml de água. Os alimentos eram ingeridos no tempo máximo de dez minutos;
6. 1. 4 Coleta de amostras do ar expirado (insuflação dos balões aluminizados), de 15 em 15 minutos nas primeiras duas horas e de 30 em 30 minutos nas duas horas subseqüentes;
6. 1. 5 Processamento, pelo IRIS, das amostras obtidas.

6. 2 TESTE RESPIRATÓRIO PARA MEDIDA DO TEMPO DE Esvaziamento Gástrico de Semi Sólidos com ^{13}C -Acetato

Incluía os seguintes tempos:

6. 2. 1 Jejum noturno mínimo de oito horas.
6. 2. 2 Recolhimento de amostra do ar expirado (em balão aluminizado) correspondente ao t_0 .
6. 2. 3 Dissolução de 150 mg de ^{13}C acetato em 30 g de flocos de aveia + 75 ml de leite (refeição semi-sólida) de valor calórico aproximado de 225 kcal.

6.2. 4 Ingestão da refeição no tempo máximo de três minutos.

6. 2. 5 Coleta de amostras do ar expirado a cada cinco minutos nas primeiras duas horas e a cada dez minutos nas duas horas subseqüentes.

6. 2. 6 Processamento, pelo IRIS, das amostras obtidas.

6. 3 CIRURGIA

Os pacientes portadores de colecistolitíase e dispepsia, objeto deste estudo, foram submetidos a colecistectomia laparoscópica, com colangiografia intraoperatória, pelos cirurgiões do Grupo de Videolaparoscopia do Serviço GEN-CAD do Hospital das Clínicas da UFMG.

6. 4 EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

Os pacientes portadores de colecistolitíase e dispepsia (grupo 4) foram reavaliados por meio de um interrogatório realizado seis meses após a colecistectomia. Foi pesquisada a presença dos sintomas dispépticos, investigados no pré-operatório: dor abdominal persistente ou recorrente, desconforto localizado no andar superior do abdômen, pirose, saciedade precoce, náuseas e/ou vômitos e gases no abdome superior. (Anexos 1 e 5). De acordo com as respostas obtidas foram divididos em três grupos: de *remissão* (sem queixas dispépticas), de *melhora* (desaparecimento de um ou mais sintomas dispépticos pré-operatórios) e *inalterado* (com os mesmos sintomas presentes antes da colecistectomia)

6. 5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Com o objetivo de avaliar as diferenças entre os resultados obtidos antes e após a cirurgia no que se refere às medidas do tempo de esvaziamento gástrico para as variáveis: sólidos t lag, sólidos t ½, semi-sólidos t lag e semi-sólidos t ½ utilizou-se o teste de *Friedman*.

Todos os resultados foram considerados significativos ao nível de significância de 5% ($p < 0,05$)⁸²⁻⁸⁵.

7. RESULTADOS

7. 1 REPRODUTIBILIDADE

7. 1. 1 Tempos de esvaziamento gástrico de sólidos

Com a finalidade de testar a reprodutibilidade do teste respiratório com ^{13}C -ácido octanóico foram avaliados cinco voluntários, com ou sem queixas dispépticas. Nas Tabelas 3 e 4 estão representados os resultados do TEG de sólidos quando repetidos duas vezes, no mesmo indivíduo, em intervalo de sete dias (7 a 12 días).

TABELA 3. Tempos de esvaziamento gástrico de sólidos determinados pelo teste respiratório com ^{13}C -ácido octanóico, em dois tempos diferentes, em voluntários. (n =5)

Voluntário	Parâmetro	1 ^o teste (minutos)	2 ^o teste (minutos)	Coefficiente de variação (CV)
1	t _{lag}	126	136	0,05
	t _{1/2}	177	211	0,12
2	t _{lag}	91	110	0,13
	t _{1/2}	129	164	0,16
3	t _{lag}	147	121	0,13
	t _{1/2}	197	179	0,07
4	t _{lag}	113	114	0,006
	t _{1/2}	160	158	0,009
5	t _{lag}	88	104	0,11
	t _{1/2}	145	153	0,03

Legenda: t_{lag}= Fase de retenção do esvaziamento gástrico; t_{1/2}: Tempo de meio esvaziamento gástrico.

Na Tabela 4 estão representados os valores de mediana e variação inter-quartil na repetição dos testes com ^{13}C -ácido octanóico, para sólidos. (n = 5)

TABELA 4. Valores de mediana e variação inter-quartil dos tempos do esvaziamento gástrico de sólidos em voluntários determinados pelo teste respiratório com ^{13}C -ácido octanóico. Teste de reprodutibilidade do método.

Parâmetro	1 ^o Teste (minutos)	2 ^o Teste (minutos)
	Mediana (Variação interquartil)	Mediana (Variação interquartil)
t _{lag}	113 (100 - 130)	114 (109 – 125)
t _{1/2}	160 (144 - 178)	164 (158 - 187)

Legenda: t_{lag}= Fase de retenção do esvaziamento gástrico. t_{1/2}: Tempo de meio esvaziamento gástrico.

As Figuras 5 e 6 representam as curvas justapostas de excreção de ^{13}C em função dos tempos dos primeiro e segundo testes com ^{13}C -ácido octanóico.

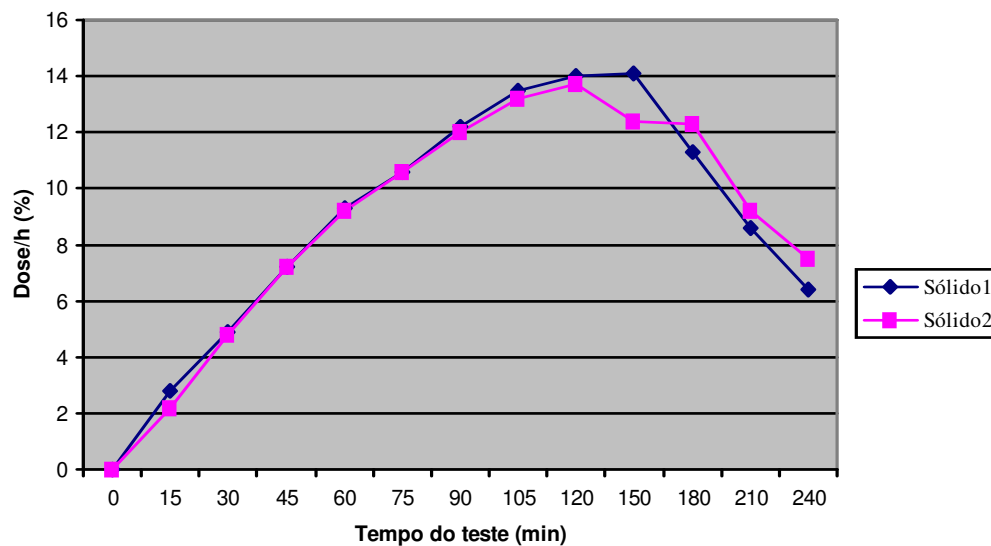


FIGURA 5 - Curvas justapostas de excreção de ^{13}C -CO₂ em função dos tempos, do primeiro e segundo testes com ^{13}C -ácido octanóico. Valores de mediana dos tempos de esvaziamento gástrico de sólidos.

Legenda: h – hora

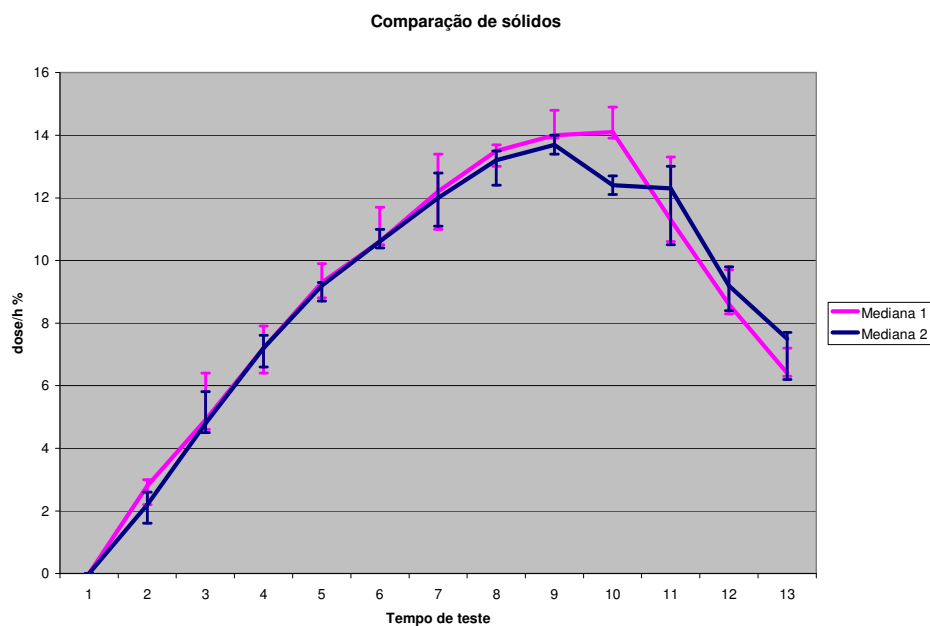


FIGURA 6 - Curvas justapostas de excreção de ^{13}C em função dos tempos, do primeiro e segundo testes com ^{13}C -ácido octanóico. Valores de mediana e variação inter quartil dos tempos de esvaziamento gástrico de sólidos.

Legenda: h – hora

7 1. 2 Tempos de esvaziamento gástrico de semi-sólidos

A reprodutibilidade do teste respiratório com ^{13}C -acetato para medida do TEG de semi-sólidos foi avaliada em cinco voluntários com ou sem queixas dispépticas por meio da repetição do exame, no mesmo indivíduo, em intervalo de sete dias.. Nas Tabelas 5 e 6 estão representados os resultados dos parâmetros do esvaziamento gástrico nos primeiro e segundo testes.

TABELA 5. Tempos de esvaziamento gástrico de semi-sólidos determinados pelo teste respiratório com ^{13}C -acetato, em dois tempos diferentes, em voluntários.

(n =5)

Voluntário	Parâmetro	1 ^o teste (minutos)	2 ^o teste (minutos)	Coefficiente de variação (CV)
1	t _{lag}	55	48	0,09
	t _{1/2}	87	77	0,08
2	t _{lag}	56	63	0,08
	t _{1/2}	84	87	0,02
3	t _{lag}	61	55	0,07
	t _{1/2}	99	95	0,02
4	t _{lag}	89	72	0,14
	t _{1/2}	127	102	0,15
5	t _{lag}	56	45	0,15
	t _{1/2}	88	71	0,15

Legenda: t_{lag}= Fase de retenção do esvaziamento gástrico. t_{1/2}: Tempo de meio esvaziamento gástrico.

Na Tabela 6 estão representados os valores de mediana e variação inter-quartil na repetição de ambos os testes com ^{13}C -acetato, para semi-sólidos.

TABELA 6. Valores de mediana e variação inter-quartil dos tempos do esvaziamento gástrico de semi-sólidos, em voluntários, determinados pelo teste respiratório com ^{13}C -acetato. Teste de reprodutibilidade do método.

Parâmetro	1^o Teste (min) Mediana (variação interquartil)	2^o Teste (min) Mediana (variação interquartil)
t _{lag}	56 (55 – 72)	55 (50 – 63)
t _{1/2}	88 (86 - 107)	87 (79 - 94)

Legenda: t_{lag}= Fase de retenção do esvaziamento gástrico. t_{1/2}: Tempo de meio esvaziamento gástrico.

As Figuras 7 e 8 representam as curvas justapostas de excreção de ^{13}C em função dos tempos dos primeiro e segundo testes com ^{13}C -acetato.

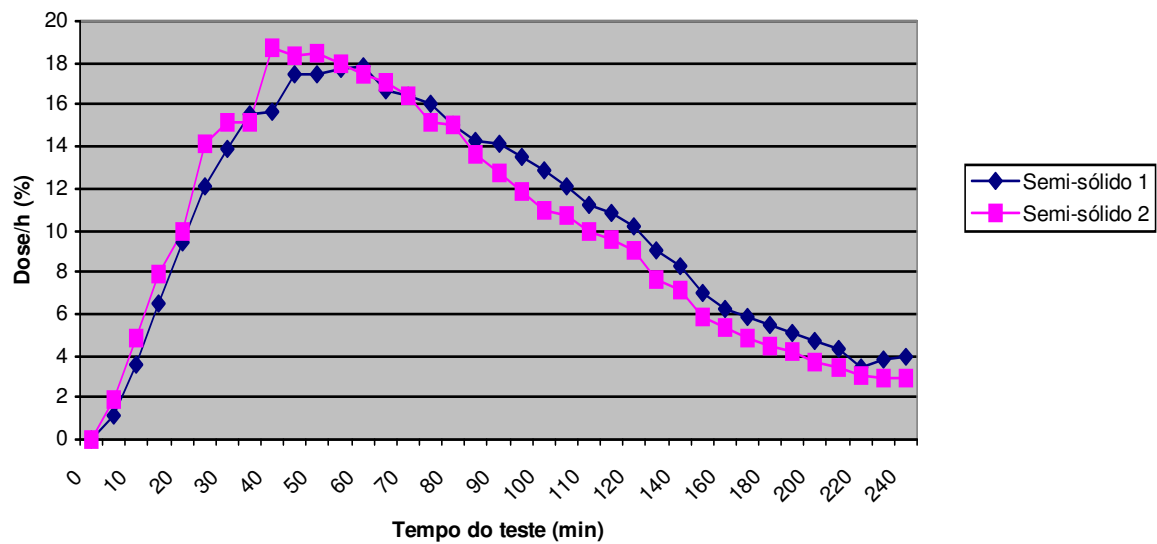


FIGURA 7 - Curvas justapostas de excreção de $^{13}\text{C}\text{CO}_2$ em função dos tempos, do primeiro e segundo testes com ^{13}C -acetato. Valores de mediana dos tempos de esvaziamento gástrico de semi sólidos.

Legenda: h - hora

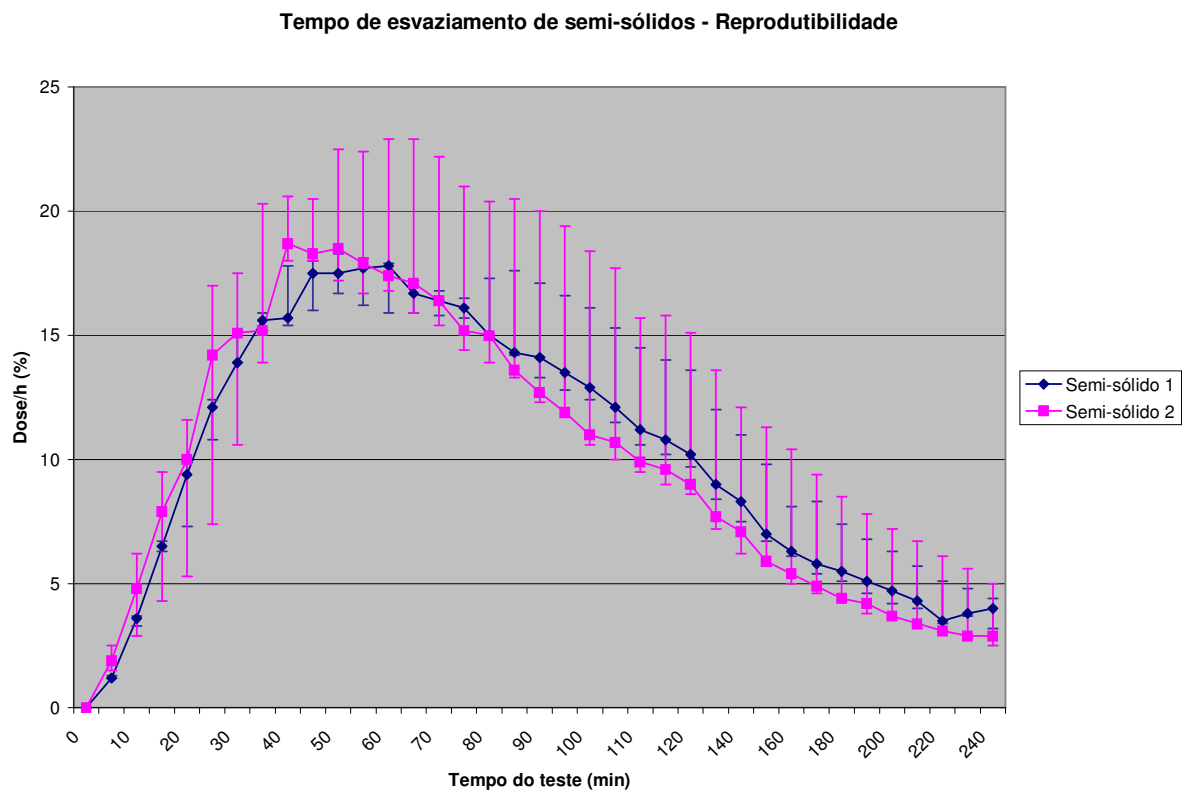


FIGURA 8 - Curvas justapostas de excreção de ^{13}C em função dos tempos, do primeiro e segundo testes com ^{13}C -acetato . Valores de mediana e variação interquartil dos tempos de esvaziamento gástrico de semi-sólidos.

Legenda: h - hora

7. 2 TEMPOS DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO EM VOLUNTÁRIOS NÃO DISPÉPTICOS

Os dados apresentados na Tabela 7 representam os valores da média, desvio padrão, mediana e variação inter-quartil dos tempos de esvaziamento gástrico de sólidos (^{13}C -ácido octanóico) e de semi-sólidos (^{13}C -acetato) medidos em sete voluntários não dispépticos.

TABELA 7. Tempos de esvaziamento gástrico de sólidos e semi-sólidos determinados pelos testes respiratórios (^{13}C -ácido octanóico e ^{13}C -acetato) em voluntários não dispépticos. (n=14)

Voluntários	Voluntários não dispépticos				
	Sólidos		Voluntários	Semi-sólidos	
	t _{lag} (min)	t 1/2 (min)		t _{lag} (min)	t 1/2 (min)
V1	131	175	V8	55	87
V2.	102	133	V9	56	88
V3	76	117	V10	53	80
V4.	93	147	V11	78	108
V5	115	169	V12	68	104
V6.	136	211	V13	48	86
V7.	99	147	V14	44	88
Média	107	157		57	92
dp	21	31		12	10
Mediana	102	147		55	88
Varição inter-quartil	93 - 131	133 - 175		48 - 68	86 - 104

Legenda: t_{lag}= Fase de retenção do esvaziamento gástrico. t1/2: Tempo de meio esvaziamento gástrico. dp= desvio padrão

7. 3 TEMPOS DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO EM VOLUNTÁRIOS DISPÉPTICOS

Na Tabela 8 observam-se os valores de tlag e t1/2 do TEG de sólidos medidos pelo teste respiratório com ^{13}C -ácido octanóico e semi-sólidos empregando ^{13}C -acetato.no grupo de voluntários dispépticos.

TABELA 8. Tempos de esvaziamento gástrico de sólidos e semi-sólidos determinados pelos testes respiratórios (^{13}C -ácido octanóico e ^{13}C -acetato) em voluntários dispépticos (n = 10)

Voluntários Dispépticos (n=10)					
	Sólidos			Semi-sólidos	
Voluntários	t lag(min)	t 1/2 (min)	*	t lag (min)	t 1/2 (min)
1	112	165	*	63	95
2	128	179	*	63	99
3	112	165	*	63	96
4	119	190	*	49	73
5	163	249	*	66	92
6	96	145	*	57	93
7	105	166	*	48	78
8	84	158	*	72	117
9	182	314	*	59	100
10	104	150	*	65	106
Média	120	188	*	60,5	94,9
d.p.	30	53	*	2,7	3,5
Mediana	112	165	*	63	95,5
Variação	104 - 128	158 - 190	*	57 - 65	92 - 100
inter-quartil					

Legenda: tlag= Fase de retenção do esvaziamento gástrico. t1/2: Tempo d7meio esvaziamento gástrico. dp= desvio padrão

7. 4 TEMPOS DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE SÓLIDOS E SEMI-SÓLIDOS NO PRÉ-OPERATÓRIO DE PACIENTES DISPÉPTICOS PORTADORES DE COLECISTOLITÍASE.

Nas Tabelas 9 e 10 estão representadas as: médias (com dp) e medianas das variáveis tlag e t1/2 dos tempos de esvaziamento gástrico de sólidos e semi-sólidos no pré-operatório de pacientes dispépticos portadores de colecistolitíase determinados, respectivamente, por meio dos testes respiratórios com ¹³C-ácido octanóico e ¹³C-acetato. Os dados individuais encontram-se relacionados no Anexo 4.

TABELA 9. Tempos de esvaziamento gástrico de sólidos, determinados pelo teste respiratório com ¹³C-ácido octanóico, no pré-operatório de pacientes dispépticos portadores de colecistolitíase (n = 29)

Variável	tlag (min)	t1/2 (min)
Média e d. p.	124,4 ± 39,9	199,9 ± 72,6
Mediana	112 (99-149)	173 (149-238)

Legenda: tlag= Fase de retenção do esvaziamento gástrico. t1/2: Tempo de meio esvaziamento gástrico. dp= desvio padrão

TABELA 10. Tempos de esvaziamento gástrico de semi-sólidos determinados pelo teste respiratório com ^{13}C -acetato no pré-operatório de pacientes dispépticos portadores de colecistolitíase. (n = 29)

Variável	tlag (min)	t1/2 (min)
Média e d. p.	58,7 ± 11,2	94,6 ± 14,0
Mediana	56 (51-66)	91 (84-101)

Legenda: tlag= Fase de retenção do esvaziamento gástrico. t1/2: Tempo de meio esvaziamento gástrico. dp= desvio padrão

7. 5 TEMPOS DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE SÓLIDOS E SEMI-SÓLIDOS NO PÓS-OPERATÓRIO DE PACIENTES DISPÉPTICOS PORTADORES DE COLECISTOLITÍASE.

Nas tabelas 11 e 12 estão representadas as médias (com dp) e medianas das variáveis tlag e t1/2 dos tempos de esvaziamento gástrico de sólidos e semi-sólidos, no pós-operatório de pacientes dispépticos portadores de colecistolitíase submetidos a colecistectomia laparoscópica determinados, respectivamente, por meio dos testes respiratórios com ^{13}C -ácido octanóico e ^{13}C -acetato. Os dados individuais encontram-se relacionados no Anexo 4.

TABELA 11. Tempos de esvaziamento gástrico de sólidos, determinados pelo teste respiratório com ^{13}C -ácido octanóico, no pós-operatório de pacientes dispépticos portadores de colecistolitíase submetidos a colecistectomia laparoscópica (n = 29)

Variável	t _{lag}	t _{1/2}
Média e d. p.	111,7 ± 25,8	174,8 ± 36,8
Mediana	115 (99-124)	171 (158-198)

Legenda: t_{lag}= Fase de retenção do esvaziamento gástrico. t_{1/2}: Tempo de meio esvaziamento gástrico. dp= desvio padrão

TABELA 12 Tempos de esvaziamento gástrico de semi-sólidos determinados pelo teste respiratório com ^{13}C -acetato no pós-operatório de pacientes dispépticos portadores de colecistolitíase. (n = 29)

SEMI-SÓLIDOS	t _{lag}	t _{1/2}
Média e d. p.	60,5 ± 13,1	98,8 ± 14,9
Mediana	59 (53-62)	96 (88-106)

Legenda: t_{lag}= Fase de retenção do esvaziamento gástrico. t_{1/2}: Tempo de meio esvaziamento gástrico. dp= desvio padrão

7. 6 COMPARAÇÃO DOS TEMPOS DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE SÓLIDOS E SEMI-SÓLIDOS NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO DE PACIENTES DISPÉPTICOS SUBMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA

Nas Figuras 9 e 10 estão representadas as curvas de excreção de ^{13}C em função do tempo antes e depois da colecistectomia determinadas pelos testes respiratórios com ^{13}C ácido octanóico e ^{13}C -acetato para medida dos TEG de sólidos e semi sólidos em pacientes dispépticos portadores de colecistolitíase.

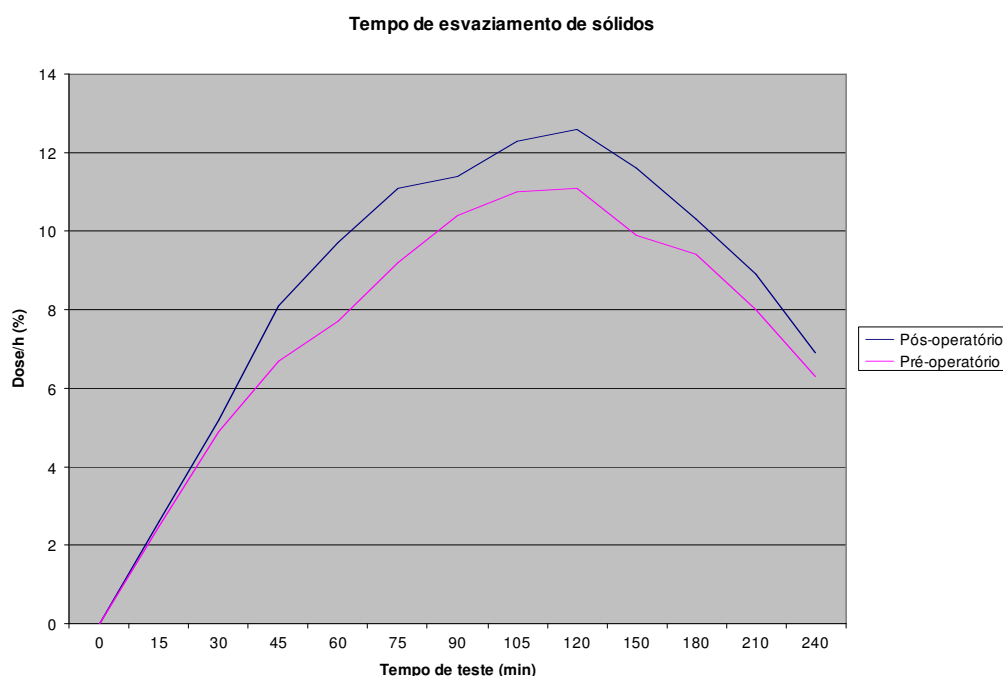


FIGURA 9 - Curvas justapostas de excreção de ^{13}C em função do tempo, correspondentes aos testes respiratórios com ^{13}C -ácido octanóico realizados no pré e pós-operatório dos pacientes dispépticos submetidos a colecistectomia. Valores das medianas do tempo de esvaziamento de sólidos.

Legenda: h - hora

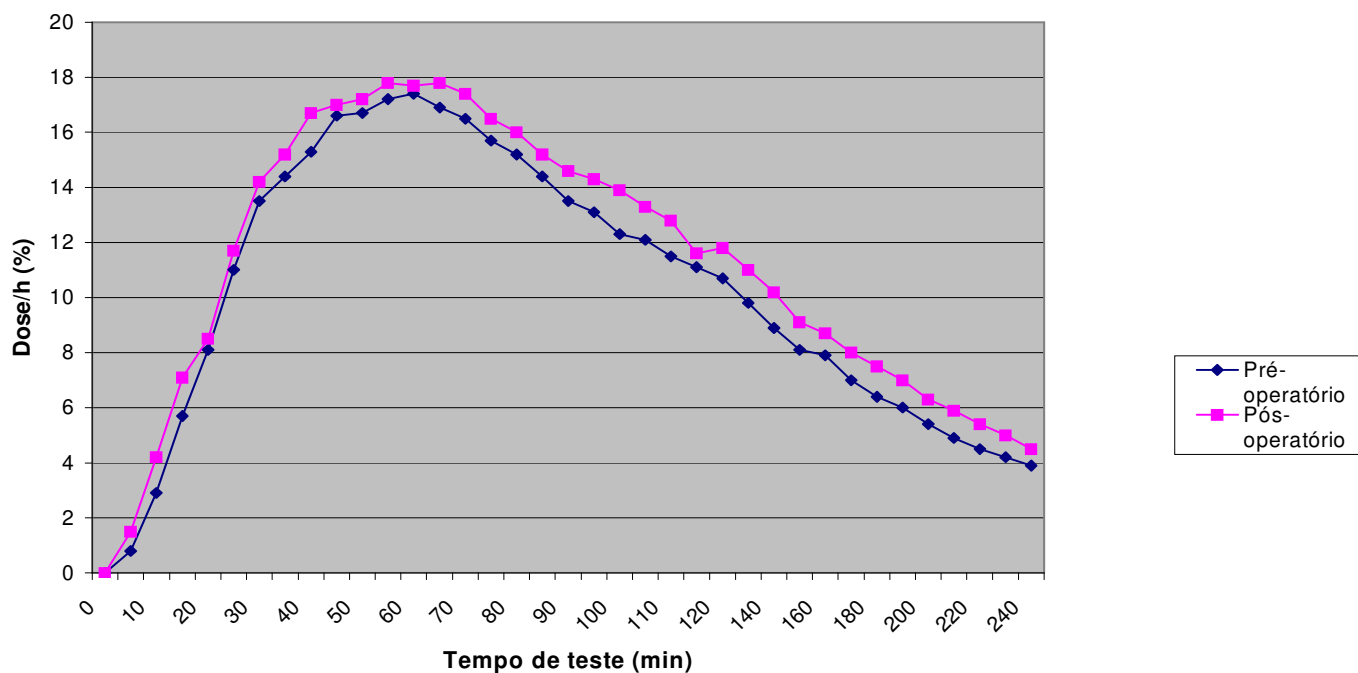


FIGURA 10 - Curvas justapostas de excreção de ^{13}C em função do tempo, correspondentes aos testes respiratórios com ^{13}C -acetato realizados no pré e pósoperatório dos pacientes dispépticos submetidos a colecistectomia . Valores das medianas do tempo de esvaziamento de semi-sólidos.

Legenda: h - hora

Os dados da Tabela 13 demonstram que não existe diferença significativa ($p > 0,05$) entre as determinações pré e pós-operatórias dos TEG de sólidos e semi-sólidos.

TABELA 13. Comparação entre os tempos pré e pós-operatórios de esvaziamento gástrico de sólidos e semi-sólidos avaliados pelos testes respiratórios com ^{13}C -ácido octanóico e ^{13}C -acetato de pacientes dispépticos portadores de colecistolitíase submetidos a colecistectomia laparoscópica (n = 29)

Variável	Cirurgia	Medidas descritivas (min)					p
		Mínimo	Máximo	Mediana	Média	d.p.	
Sólidostlag	Pré	59,0	255,0	112,0	124,4	39,9	0,577
	Pós	54,0	161,0	115,0	111,7	25,8	
Sólidos t ½	Pré	107,0	426,0	173,0	199,9	72,6	0,353
	Pós	110,0	264,0	171,0	174,8	36,8	
Semi-sólidos t lag	Pré	40,0	85,0	56,0	58,7	11,2	0,194
	Pós	38,0	91,0	59,0	60,5	13,1	
Semi-sólidos t ½	Pré	73,0	141,0	91,0	94,6	14,0	0,353
	Pós	73,0	136,0	96,0	98,8	14,9	

Nota: O valor de **p** na tabela refere-se ao teste *de Friedman*

Legenda: tlag= Fase de retenção do esvaziamento gástrico. t1/2: Tempo de meio esvaziamento gástrico.

7. 7 AVALIAÇÃO FINAL DOS SINTOMAS DISPÉPTICOS: SEIS MESES APÓS A COLECISTECTOMIA

A Figura 11 mostra que 27,6% dos pacientes apresentaram remissão dos sintomas, 58,6% apresentaram melhora e 13,8% apresentaram diagnóstico inalterado seis meses após a colecistectomia.

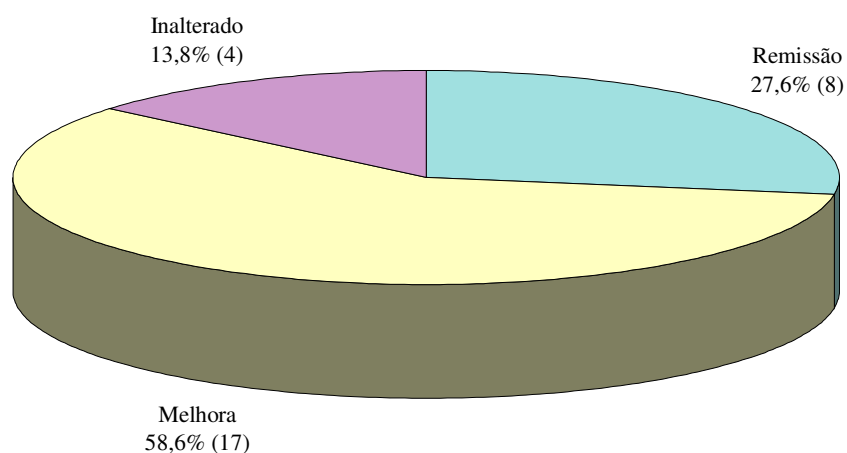


FIGURA 11 - Distribuição dos pacientes quanto à evolução dos sintomas dispépticos no pós-operatório (n = 29)

Nota: O valor entre parênteses refere-se ao número de pacientes

8. DISCUSSÃO

A dispepsia é uma queixa freqüente nos pacientes portadores de colecistolitíase. Existem numerosos trabalhos na literatura que abordam a relação entre ambos^{1,11,14,23-32}. Por ser a dispepsia uma queixa sempre referida ao TGS (especialmente ao estômago) numerosos estudos avaliaram o TEG e sua relação com estes sintomas^{16,19,,21,22}.

Existem poucos estudos que avaliam, por meio de dados objetivos, o efeito da colecistectomia sobre os sintomas dispépticos dos portadores de colecistolitíase^{14,28,34}. No entanto, são freqüentes, os trabalhos fundamentados em interrogatórios minuciosos que pesquisam a prevalência da dispepsia antes e depois da operação^{1,10,11,23,24,27-29}.

Nosso trabalho acrescenta um dado objetivo a esta questão: a medida do TEG de sólidos e semi-sólidos, através do teste respiratório com ¹³C-ácido octanóico e ¹³C-acetato, respectivamente. Trata-se de um método de fácil execução, inócuo, de baixo custo e não invasivo.

No Brasil, não existem relatos da utilização deste teste, empregando o analisador por infravermelho para medida do TEG. Assim sendo, iniciamos nosso estudo realizando testes pilotos preliminares.

Quanto a reprodutibilidade do método, (teste respiratório com ¹³C-ácido octanóico e ¹³C-acetato) observamos, de comum acordo com os dados da literatura, grande variação inter-indivíduos^{15,16,18,22,70,71,73}. Entretanto, ao repetir os testes, no mesmo voluntário, os valores encontrados foram mais homogêneos. Na avaliação do TEG de sólidos, por meio do teste respiratório com ¹³C-ácido octanóico, o CV entre o primeiro e o segundo teste foi de 0,6 % a 13% para o tlag e de 0,9% a 16% para o t1/2.

O TEG de semi-sólidos com ^{13}C -acetato apresentou, em nosso estudo piloto, variação de 2% a 15% para o t1/2 e de 7% a 15% para o tlag.

O CV é um número adimensional, que se expressa em percentagem. Quanto menor o CV mais homogêneo é o conjunto de dados⁸⁵.

As medianas e variação inter quartil do TEG de sólidos foram: tlag (113 (100 - 130) e t1/2 160 (144 - 178) do primeiro teste, e tlag 114 (109 - 125) e t1/2 164 (158 - 187) do segundo teste. Estes valores, achados no teste piloto, demonstraram a reprodutibilidade intraindivíduos do teste respiratório com ^{13}C -ácido octanóico. Este fato, também está evidenciado nas curvas justapostas, do primeiro e segundo testes, da excreção de ^{14}C em função do tempo.

Os valores de mediana e variação inter quartil do TEG de semi-sólidos: tlag 56 (55 - 72) e t1/2 88 (86 - 107) do primeiro teste, e tlag 55 (50 - 63) e t1/2 87 (79 - 94) do segundo teste demonstraram a reprodutibilidade do teste respiratório com ^{13}C -acetato.

Nossos resultados coincidem com os achados de Maes et al.(1994)¹⁶ ao estudarem a validação do teste respiratório para medida do TEG de sólidos ^{13}C -ácido octanóico em relação ao método cintilográfico.

Também Choi et al. (1998)⁷⁵ ao estudarem a reprodutibilidade do teste respiratório com ^{13}C -ácido octanóico para medida do TEG de sólidos acharam valores semelhantes (CV de 12%, variando de 4% a 25%) aos de nosso estudo. Tanto Maes et al.¹⁶ quanto Choi et al.⁷⁵ empregaram o espectrômetro de massa para análise das amostras do ar expirado.

No Brasil, Siqueira (1997)²¹ encontrou também um CV intra indivíduos de 12%. Para análise das amostras do ar expirado, após a ingestão de alimento sólido marcado com ^{14}C -ácido octanóico, esta autora utilizou a cintilação líquida.

Na Alemanha, Braden et al. (1995)¹⁷, também avaliaram a reprodutibilidade do teste respiratório com ¹³C-acetato para medida do TEG de semi-sólidos no estudo de validação do teste em relação ao método cintilográfico. Estes autores empregaram o espectrômetro de massa para análise das amostras do ar expirado. O CV encontrado por estes autores variou de 15% a 31% para o t1/2 e 10% a 36% para o tlag . Estes valores foram maiores que os achados no nosso teste piloto.

Os valores do CV intraindivíduos do TEG de sólidos e semi-sólidos medidos pelo método cintilográfico (padrão ouro) coincidem com os achados nos testes respiratórios^{16,17,21}.

Em relação aos voluntários não dispépticos não encontramos, na literatura revisada, os valores de tlag e t1/2 de sólidos e semi-sólidos do TEG de indivíduos não dispépticos empregando os testes respiratórios com ¹³C-ácido octanóico e ¹³C-acetato processados por meio do espectrômetro por infravermelho (IRIS). Através dos testes pilotos verificamos que a mediana é a medida que melhor representa a amostra uma vez que ela não apresenta distribuição normal e o desvio padrão da média é muito grande. De acordo com os resultados obtidos no teste piloto, os tempos de esvaziamento de sólidos dos sete voluntários estudados foram de 102 (93-131) minutos para o tlag e de 147 (133-175) minutos para o t1/2. Esses números coincidem com os encontrados nos estudos de Maes et al (1993)¹⁶ e Siqueira (1997)²¹ expressados em valores de mediana e variação inter quartil.

No que se refere ao TEG de semi-sólidos, valores expressos em média e d.p, foram de tlag: 57 ± 12 e para o t1/2: 92 ± 10 min enquanto valores expressos em mediana foram de tlag: 55 min.(48-68) e de t1/2: 88 min.(86-104). Esses dados são maiores que os encontrados pelo grupo da Alemanha, liderado por Braden (1995)¹⁷ os quais foram expressos pela média e o dp.

TABELA 14. Tempos de esvaziamento gástrico de sólidos e semi-sólidos em indivíduos sem dispepsia: valores relatados na literatura

Autores/ano/ref/ casuística	Sólidos		Semi-sólidos	
	Tlag (min)	t1/2 (min)	Tlag (min)	t1/2 (min)
Maes et al.(1993) ¹⁶ n=70	102 (89-117)	149 (134-159)	-	-
Siqueira (1997) ²¹ n=11	86 (80-96)	128 (122-131)	-	-
Braden et al.(1995) ¹⁷ n=20	-	-	33 ± 11 *	78 ± 14 *

*Expressados em média e d.p.

Em relação aos voluntários dispépticos: muito tem sido escrito e debatido sobre a acurácia dos testes respiratórios, especialmente quando comparados com o método cintilográfico (padrão ouro) como método diagnóstico para avaliação da normalidade, aceleração ou retardo do TEG. Foi realizada a determinação dos parâmetros do TEG em indivíduos dispépticos com a finalidade de testar os valores obtidos com o equipamento IRIS em relação aos referidos na literatura. Os valores de mediana relativos ao TEG de sólidos foram de 112 min para o tlag (com variação inter quartil de 104 min a 128 min) e de 165 min para o t1/2 (variando de 158 min a 190min). Siqueira (1997)²¹, em seu trabalho, encontrou valores um pouco inferiores aos nossos porém superiores aos observados em indivíduos saudáveis isto é de 99 min (97-107) para o tlag e de 147 min (136-156) para o t1/2. Maes et al.(1993)¹⁶ também avaliaram os valores do esvaziamento de sólidos em 344

dispépticos. Verificaram que 31 % deles apresentavam retardo do t1/2. Por outro lado, o retardo na fase lag só foi observado em 5 % dos dispépticos.

Em nosso estudo, o TEG de semi-sólidos, em indivíduos dispépticos, foi mais prolongado que nos indivíduos hígidos, isto é, 63 min para o tlag (57-65) e 95,5 min (92-100) para o t1/2. Quanto a média e d.p. os dados encontrados foram de 60 ± 3 min para o tlag e 95 ± 4 .min para o t1/2. Estes valores são superiores aos observados por Braden et al. (1995)¹⁷ para indivíduos saudáveis.

Braden et al. (1995)¹⁷ estudaram o TEG de semi-sólidos em dispépticos (n=16). Os valores obtidos foram para o tlag 53 ± 13 min e para o t1/2 100 ± 21 min. Esses resultados demonstraram retardo significativo quando comparados com os obtidos em indivíduos não dispépticos (n = 20).

Neste estudo optamos por um modelo prospectivo de amostra única por autopareamento com o objetivo de avaliar o TEG em pacientes dispépticos portadores de colecistolitíase antes e depois da colecistectomia. Optamos pelo autopareamento dada a menor variação intra indivíduos do TEG, tanto para sólidos quanto semi-sólidos, como já demonstrado pela literatura e nos testes pilotos.

Foi avaliado o TEG por meio das variáveis tlag e t1/2, de sólidos e semi-sólidos, no pré-operatório e seis meses após a colecistectomia. Os resultados obtidos foram analisados através de teste não paramétrico (*Friedman*). Emprega-se este teste quando a variável em estudo é, no mínimo ordinal, de amostras pequenas e que não tenha garantia de uma distribuição normal. Este teste tem, como objetivo, comparar duas ou mais medidas realizadas numa mesma unidade experimental (neste estudo, antes e após cirurgia). Ressalta-se que o teste de *Friedman* é não paramétrico. Sendo assim, o teste não se baseia na média e d.p. e nem na mediana (medidas descritivas) e sim nos postos / posições (*Rank* -

posição de cada resposta em relação a cada um dos pacientes antes e após cirurgia) das medidas das variáveis em cada período estudado.

Foi construída a curva representativa das medianas dos valores de $*CO_2$ expirado em função do tempo no pré e pós-operatório e justapostas no mesmo gráfico. Verificamos que tanto o TEG de sólidos quanto o de semi-sólidos, no pré e pós-operatório, apresentaram curvas semelhantes.

Foi verificado que não existe diferença significativa ($p>0,05$) entre as medidas tomadas antes e depois da operação.

Kingston e Windsor (1975)²⁸ realizaram um estudo descritivo onde avaliaram o TEG, no pré e pós-operatório, por meio do REED, de 15 pacientes dispépticos submetidos a colecistectomia. Estes autores verificaram que não houve diferença entre os pacientes que melhoraram da dispepsia e os que permaneceram sintomáticos. Apesar de ser um estudo com amostra pequena e sem análise estatística observaram, de forma similar ao nosso estudo, que o TEG é semelhante antes e depois da operação.

Ibrarullah et al. (1994)³⁴ avaliaram, através da cintilografia, o TEG de 43 portadores de colecistolitíase dos quais 29 eram dispépticos. Os resultados foram comparados com aqueles de um grupo controle constituído por 20 voluntários saudáveis. Concluíram que nem todos os que apresentavam retardo no TEG eram dispépticos. Observaram melhora nos sintomas dispépticos após a colecistectomia porém sem correlação com o TEG. Merece destaque o fato de que estes mesmos autores observaram melhora no TEG em oito de nove pacientes dispépticos submetidos a colecistectomia. Não encontramos, na literatura, relatos semelhantes. Entretanto, questiona-se, neste trabalho, tanto o tamanho da amostra ($n = 9$) quanto o grupo controle utilizado, por ser independente e formado por indivíduos saudáveis o que implica em elevada variação inter indivíduos.

Koksoy et al. (1994)¹⁴ concluíram que a persistência da dispepsia nos portadores de colecistolitíase submetidos a colecistectomia tinha forte relação com o retardo do TEG. Este estudo, entretanto, alberga erros metodológicos.

Com relação aos sintomas dispépticos (dor, pirose, saciedade precoce, gases no abdome superior, náuseas e vômitos) verificamos melhora após a colecistectomia. Quanto as respostas ao interrogatório (Anexo 4), realizado seis meses após a colecistectomia, verificamos que houve remissão dos sintomas dispépticos em oito pacientes (27,6%), melhora em 17 (58,6%) e inalterados em quatro (13,8%). Estes resultados apesar de coincidirem com os observados na literatura revisada^{1,14,23,24,28-30} devem ser interpretados com prudência por tratar-se de questionário não validado, amostra pequena, tempo de acompanhamento curto e que não leva em consideração o efeito placebo.

Durante nosso estudo foi possível comprovar a simplicidade na execução, segurança, baixo custo e extensa aplicabilidade clínica dos testes respiratórios com ¹³C-ácido octanóico e ¹³C-acetato empregando espectrometria por infravermelho (IRIS).

Em relação ao efeito da colecistectomia sobre os sintomas dispépticos verificamos que embora a análise estatística não tenha mostrado diminuição significativa do TEG após a operação, o acompanhamento clínico dos pacientes demonstrou uma melhora geral na dispepsia. Este fato sinaliza para a necessidade da realização de estudos mais detalhados, no futuro, correlacionando cada sintoma com as mudanças do TEG, ou, até mesmo descartando esta relação.

9 CONCLUSÃO

A colecistectomia laparoscópica não interfere no TEG de sólidos e semisólidos de indivíduos dispépticos portadores de colecistolitíase.

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *

1. Johnson AG. Gallstones and flatulent dyspepsia: cause or coincidence? *Postgrad Med J* 1971;47: 767-72.
2. Kraag N, Thijs C, Knipschild P. Dyspepsia - How noisy are gallstones? A meta - analysis of epidemiologic studies of biliary pain, dyspeptic symptoms and food intolerance. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 411-21.
3. Jorgensen T. Abdominal symptoms and gallstones disease: an epidemiological investigation. *Hepatology* 1989; 9: 856-60.
4. Bergman JJ, Bruno MJ, Van Berge Henegouwen GP. Diagnosis and treatment of cholelithiasis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000; 144: 69-74.
5. Coelho LGV. Dispepsia funcional. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Carvalho EB. *Tópicos em Gastroenterologia 6*. Rio de Janeiro: Medsi, 1996; 191-203.
6. Coelho LGV, Passos MCF, Castro LP. Dispepsia não ulcerosa: Uma visão atual. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR. *Tópicos em Gastroenterologia 1*. Rio de Janeiro: Medsi, 1990; 71-81.

* Referências bibliográficas normalizadas de acordo com International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals. *Ann Intern Med* 1997; 126: 36-47. Updated October 2001 available from: URL: <http://www.icmje.org>

7. Quartero AO, de Wit NJ, Lodder AC, Numans ME, Smout AJ, Hoes AW. Disturbed solid phase gastric emptying in functional dyspepsia: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2028-33.
8. Marzio L, Falcucci M, Grossi L, Ciccaglione FA, Malatesta MG, Castellano A et al. Proximal and distal gastric distension in normal subjects and *H. pylori* - positive and negative dyspeptic patients and correlation with symptoms. *Dig Dis Sci* 1998; 43:2757-63.
9. Coelho LGV. Dispepsia funcional. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Carvalho EB. *Tópicos em Gastroenterologia 6*. Ríó de Janeiro: Medsi; 1996. 13:191-203.
10. Bates T, Ebbs R, Harrison M, Hern A. Influence of cholecystectomy on symptoms. *Br J Surg* 1991; 78: 964-7.
11. Ros E, Zambon D. Postcholecystectomy symptoms. A prospective study of gallstone patients before and two years after surgery. *Gut* 1987; 28: 1500-4.
12. Finlayson N. Cholecystectomy for gallstones. *Br Med J* 1989; 298: 133-4.
13. Borly L, Anderson IB, Bardram L, Christensen E, Sehested A.. Preoperative prediction model of outcome after cholecystectomy for symptomatic gallstones. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 1144-52.
14. Koksoy FN, Bulut T, Kose H, Soybir G, Yalcin O, Aker Y. Effects of cholelithiasis and cholecystectomy on gastric emptying. *J R Coll Surg Edimb* 1994; 39:164-7.
15. Ghos Y, Maes B, Geypens B, Hiele M, Rutgeerts P, Vantrappen G. Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon labelled octanoic acid breath test. *Gastroenterology* 1993; 104: 1640-7.
16. Maes B, Ghos Y (Promotor), Rutgeerts P.(Co-Promotor) Measurement of gastric emptying using dynamic breath analysis. Katholieke Universiteit Leuven. Faculteit der

- Geneeskunde. Departement Medische Navorsing. Laboratorium Digestie & Absorptie. 1994.143p. (Thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of: "Geaggregeerde voor het Hoger Onderwijs").
17. Braden B, Adams S, Li-Ping Duan, Orth K, Maul F, Lembcke B et al. The ^{13}C -acetate breath test accurately reflects gastric emptying of liquids in both liquid and semisolid test meals. *Gastroenterology* 1995; 108: 1048-55.
 18. Hiele M, Maes B, Ghoois Y, Urbain JL, Deroo M, Rutgeerts P. The ^{14}C -octanoic acid breath test for gastric emptying of solids closely correlates with scintigraphy. *Gastroenterology* 1992; 102: A458.
 19. Rothstein RD, Alavi A, Reynolds JC. Electrogastrography in patients with gastroparesis and effects of long-term cisapride. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1518-24.
 20. Lopes Gaston AR, López de Luise GA, Sarmiento A. Electrogastrografía y vaciamento gástrico en pacientes com dispepsia no orgânica. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1996; 26: 285-92.
 21. Siqueira AH. Medida do esvaziamento gástrico de alimento sólido empregando cintilografia com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sulfeto coloidal e teste respiratório com ^{14}C -ácido octanóico. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da UFMG, 1997.83 p. (Dissertação de mestrado em Ciência de Alimentos).
 22. Rees WDW, Miller LJ, Malagelada JR. Dyspepsia antral motor dysfunction and gastric stasis of solid. *Gastroenterology* 1980; 78: 360-5.
 23. Rhind JÁ, Watson L. Gallstone dyspepsia. *Br Med J* 1968; 1: 32.
 24. Gunn A, Keddie N. Some clinical observations on patients with gallstones. *Lancet* 1972; Aug: 239-41

25. Brown TH, Walton G, Cheadle WG, Larson GM. The alkaline shift in gastric pH after cholecystectomy. *Am J Surg* 1989; 157: 58-65.
26. Warshaw AL. Bile gastritis without prior gastric surgery. Contributing role of cholecystectomy. *Am J Surg* 1979; 137: 597-609.
27. Maingot R. Gallstone dyspepsia. In: Rob C, Smith R. (Ed.) *Operative Surgery*. London: Butterworth, 1956. 2: 391.
28. Kingston RD, Windsor CWO. Flatulent dyspepsia in patients with gallstones undergoing cholecystectomy. *Br J Surg* 1975; 62:231-3.
29. Bouchier IAD. Brides of quietness: silent gallstones. *Br Med J* 1983; 286: 415-6.
30. Bates T, Mercer JC, Harrison M. Symptomatic gallstone disease: before and after cholecystectomy. *Gut* 1984; 25: 579-60.
31. Diehl AK. Symptoms of gallstone disease. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 1992; 6: 635-57.
32. Gilliland TM, Traverso LW. Modern standards for comparison of cholecystectomy with alternative treatments for symptomatic cholelithiasis with emphasis on long term relief of symptoms. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 39-44.
33. Nieves MA, Gaona C, Noguera M, Alvarado M, Valdés A, Garassini M. Vaciamiento gástrico de líquidos y contracción vesicular en la dispepsia no ulcerosa. *GEN* 1991; 45: 170-8.
34. Ibrarullah M, Mittal BR, Agarwal DK, Das BK, Kaushik SP. Gastric emptying in patients with gallstone disease with or without dyspepsia: effect of cholecystectomy. *Aust N Z J Surg* 1994; 64: 247-50.

35. 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. 1998; 151-6.
36. Tytgat GNJ. Gastro-oesophageal reflux and gastric stasis; pathophysiology, diagnosis and therapy. Chester: Adis International, 1991; 144 p.
37. Guyton AC. Tratado de fisiologia médica. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara - Koogan. 1992; 864 p.
38. Pelot D, Dana ER, Berk JE. Comparative assessment of gastric emptying by barium burger and saline load tests. Am J Gastroenterol 1972; 58: 411-7.
39. Williams NS, Miller J, Elashoff J, Meyer JH. Canine resistances to gastric emptying of liquids after surgery. Dig Dis Sci 1986; 31: 273-8.
40. Jensen Benitez C, Mitru TN, Gonzalez Espinosa P; Alliende GI. Estudio del vaciamento gástrico líquido postcirugía gástrica com método cintigráfico. Rev Hosp Clin Univ Chile 1992; 3: 151-8.
41. Rezende - Filho J. Esvaziamento gástrico: métodos de avaliação. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Cunha-Melo JR. Tópicos em Gastroenterologia 5. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica; 1994. 35-47.
42. Perkel MS, Fajman W, Hersh T, Moore C, Davidson E, Haun C. Comparison of the barium test meal and the gamma camera scintiscanning technic in measuring gastric emptying. South Med J 1981; 74: 1065-8.
43. Bolondi L, Bortolotti M, Santi V, Calleti T, Gaini S, Labo G. Measurement of emptying time by real time ultrasonography. Gastroenterology 1985; 89: 752-9.
44. Feldman M, Smith HJ, Simon TR. Gastric emptying of solid radiopaque markers: studies in healthy subjects and diabetic patients. Gastroenterology 1984; 87: 895-902.

45. Vantrappen G. Methods to study gastric emptying. *Dig Dis Sci* 1994; 91-4.
46. Passos MCF, Coelho LGV, Pinto Silva RA, Garbacio VI, Casaes PE, Carvalho RF. Estudo comparativo de tres diferentes formulações de metoclopramida no esvaziamento gástrico de voluntários sadios através de ultrassonografia. *GED* 1997; 3: 94-8.
47. Schwizer W, Maecke H, Fried M. Measurement of gastric emptying by magnetic resonance imaging in humans. *Gastroenterology* 1992; 103: 369-76.
48. Malagelada JR, Robertson JS, Brown ML, Remington M, Duenes JA, Thomforde MG. Intestinal transit of solids and liquids components of a meal in health. *Gastroenterology* 1984; 87: 1255-63.
49. Fried M. Methods to study gastric emptying. *Dig Dis Sci* 1994; 39:1145-55.
50. Heading RC, Tothill P, MC Loughlin GP, Shearman DJC. Gastric emptying rate measurement in man. A double isotope scanning technique for simultaneous study of liquid and solid components of a meal. *Gastroenterology* 1976; 71: 45-50.
51. Madsen JL, Jensen M. Gastrointestinal transit of technetium-99m-labeled cellulose fiber and indium-111-labeled plastic particles. *J Nucl Med* 1989; 30: 402-6.
52. Shereeve WW. Estudos metabólicos com ^{14}C . In: Rocha AFG, Harbert C. *Medicina nuclear: Bases*. Rio de Janeiro: Guanabara - Koogan, 1979; 289-96.
53. Scarpinhato C. Gastric emptying measurement in man. In: Scarpinhato C, Bianchi Porro G. *Frontiers in Gastrointestinal Research*, 1990; 17: 198-246.
54. Costa MMB, Costa ML, Firman CMG, Koch HÁ. Videofluoroscopia como método de avaliação do esvaziamento gástrico. *Radiol Bras* 2000; 33: 95-100.
55. Coelho LGV. Testes respiratórios com carbono marcado em gastroenterologia. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Cunha-Melo JR. *Tópicos em Gastroenterologia 5*. Rio de Janeiro: Medsi; 1998. 289-308.

56. Kaihara S, Wagner HN. Measurement of intestinal fat absorption with carbon-14 labeled tracers. *J Lab Clin Med* 1968; 71: 400-11.
57. Schwabe AD, Cozzeto FJ, Bennett LR, Mellinkoff SM. Estimation of fat absorption by monitoring expired radioactive carbon dioxide after feeding a radioactive fat. *Gastroenterology* 1962; 42: 285-91.
58. Abt A, Von Schuching S. Fat utilization test in disorders of fat metabolism. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1966; 119: 316-30.
59. Maes B, Ghoos Y, Hiele M, Spitz B, Rutgeerts P, Van Assche A. Gastric emptying rate of solids in non-dyspeptic pregnant women using the ^{13}C -octanoic acid breath test. *Gastroenterology* 1993; 104: A546.
60. Maes B, Ghoos Y, Hiele M, Spitz B, Rutgeerts P, Van Assche A. Gastric emptying rate of solids during the convalescence period of hyperemesis gravidarum using the ^{13}C -octanoic acid breath test. *Gastroenterology* 1994; 106: A534.
61. Klein PD, Klein ER. Applications of stable isotopes to pediatric nutrition and gastroenterology: measurement of nutrient absorption and digestion using ^{13}C . *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1985; 4: 9-19.
62. Schoeller DA, Klein PD. A simplified technique for collecting breath CO_2 for isotope ratio mass spectrometry. *Biomed Mass Spectrom* 1978; 5: 29-31.
63. Schoeller DA, Klein PD, Mac Lean WC JR, Watkins JB, Heim T. ^{13}C abundances of nutrients and the effects of variations in ^{13}C isotopic abundance of test meals formulated for $^{13}\text{CO}_2$ breath tests. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 2376-85.
64. Schoeller DA, Klein PD, Mac Lean WC JR, Watkins JB, Santen E. Fecal ^{13}C analysis for detection and quantitation of intestinal malabsorption. Limits of detection and

- application to disorders of intestinal cholyglycine metabolism. *J Lab Clin Med* 1981; 97: 440-8.
65. Schoeller DA, Schneider JF, Solomons N, Watkins JB, Klein PD. Clinical diagnosis with the stable isotope ^{13}C in CO_2 breath tests: methodology and fundamental considerations. *J Lab Clin Med* 1977; 90: 412-21.
66. Kiyasu JY, Bloom B, Chaikoff IL. The portal transport of absorbed fatty acid. *J Biol Chem* 1952; 199: 415-9.
67. Schwabe AD, Bennett LR, Bowman LP. Octanoic acid absorption and oxidation in human. *J Appl Physiol* 1964; 19: 335-7.
68. Bobbio FO, Bobbio PA. *Introdução a química de alimentos*. 20 ed. São Paulo: Varela, 1989; 144p.
69. McGarry JD, Foster DW. Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Annu Rev Biochem* 1980; 49: 395-420.
70. Williams NS, Miller J, Elashoff J, Meyer JH. Canine resistances to gastric emptying of liquids after surgery. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 273-8.
71. Brophy CM, Moore JG, Christian PE, Egger MJ, Taylor AT. Variability of gastric emptying measurements in man employing standardized radiolabeled meals. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 799-806.
72. Goo RH, Moore JG, Greenberg E, Alazraki NP. Circadian variation in gastric emptying of meals in humans. *Gastroenterology* 1987; 93: 515.
73. Lartigue S, Bizais Y, Bruley des Varannes S, Murat A, Pouliquen B, Galmiche JP. Inter and intrasubject variability of solid and liquid gastric emptying parameters. A scintigraphic study in healthy subjects and diabetic patients. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 109-15.

74. Choi MG, Camilleri M, Burton DD, Zinsmeister AR, Forstrom LA, Nair KS. ¹³C-octanoic acid breath test for gastric emptying of solids: accuracy, reproducibility, and comparison with scintigraphy. *Gastroenterology* 1997; 112: 1155-62.
75. Choi MG, Camilleri M, Burton DD, Zinsmeister AR, Forstrom LA, Nair KS. Reproducibility and simplification of ¹³C-octanoic acid breath test for gastric emptying of solids. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 92-8.
76. Perri F, Clemente R, Festa V, Andriulli A. ¹³C-octanoic acid breath test: valueless test for gastric emptying? *Gastroenterology* 1998; 114: 857-8.
77. Siegel JÁ, Urbain JL, Adler LP, Charkes ND, Maurer AH, Krevsky B. Biphasic nature of gastric emptying. *Gut* 1988; 29: 85-9.
78. Jacobs F, Akkermans IMA, Yoe OH. A radioisotope method to quantify the function of fundus, antrum and their contractile activity in gastric emptying of a semi-solid and solid meal. In: Wienbeck M. ed. *Motility of the digestive tract*. New York: Raven Press 1982; 233-40.
79. Meyer JH, Ohashi H, Jehn D, Thompson JB. Size of liver particles emptied from the human stomach. *Gastroenterology* 1981; 80: 1489-96.
80. Mana F, Ham HR, Reynaert H, Franken P, Urbain D. ¹³C-Urea breath test using infrared spectroscopy: practical recommendations. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 316.
81. Savarino V, Mela GS, Zentilin P, Bisso G, Pivari M. Comparison of isotope ratio mass spectrometry and nondispersive isotope-selective infrared spectroscopy for ¹³C-urea breath test. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1203-8.
82. Johnson R & Bhattacharya G. *Statistics Principles and Methods*. New York: John Wiley & Sons, 1986; 578p.

83. Conover W.J. Practical Nonparametric Statistics. New York: John Wiley & Sons, 1980; 493 p.
84. SAS Institute Inc. SAS User's Guide: Statistics Version 5. Cary NC: SAS Institute Inc., 1985.
85. Soares JF, Siqueira AL. Introdução a estatística médica. 1^a ed. Belo Horizonte. Departamento de Estatística. UFMG, 1999 300 p.

11 ANEXOS

11. 1 ANEXO 1 PROTOCOLO DE PESQUISA INDIVIDUAL

NOME DO PACIENTE: _____

DATA: _____

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

	SIM	NÃO
a) Ambos sexos, maiores de 18 anos, portador de colecistolitíase	[]	[]
b) Queixas dispépticas: pelo menos 2 dos seguintes sintomas: dor e desconforto no abdome superior, pirose, saciedade precoce, sensação de gases no abdome superior, náuseas ou vômitos recorrentes,	[]	[]
c) Consentimento pós informação	[]	[]
d) Classificação ASA I – II – III	[]	[]
e) Endoscopia digestiva alta sem ulcerações gastroduodenais, esofagite ou duodenite erosiva.	[]	[]

- Um **NÃO** para algum item é suficiente para excluir do estudo.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Um **SIM** para algum item é suficiente para excluir o paciente do estudo.

	SIM	NÃO
a) Portadores de: diabetes, hipotireoidismo, vagotomizados, gastrectomizados*, pacientes com câncer G.I., úlcera péptica, estenose do piloro, doença de Chagas, doenças do colágeno, síndrome de Zollinger-Ellison e usuários de álcool e drogas: opióides, anticolinérgicos, agonistas adrenérgicos, L DOPA, anti-depressivos e AINES.	[]	[]
b) Pacientes grávidas	[]	[]
c) Pacientes com classificação ASA – IV – V	[]	[]
d) Pacientes portadores de coledocolitíase e/ou odite.	[]	[]
e) Pacientes portadores de colecistite aguda ou neoplasia da vesícula	[]	[]
d) Portadores de afecções neurológicas		

* Condições associadas a alterações do esvaziamento gástrico seja retardo ou aceleração do mesmo.

FICHA CLÍNICA

Hospital das Clínicas da UFMG

Serviço de Gastroenterologia, Nutrição, Cirurgia Geral e do Aparelho
Digestivo**1. IDENTIFICAÇÃO**

CASO N°:

_ _ _ _ _

Nome _____ Registro:

_ _ _ _ _

Idade: _ _ (anos) Sexo _ (1-M. 2-F) Cor _ (1-L. 2-F. 3-M)

Categoria _ (1-SUS. 2- CONV. 3- PART.)

Naturalidade _____ Profissão

Residência

Bairro _____ Cidade _____ UF ____ Fone

Data de atendimento _ _ _ _ _

Data internação _ _ _ _ _

Alta/Óbito _ _ _ _ _

2. HISTÓRIA CLÍNICADor _ (1- não 2-sim) Descrever resumidamente: época, início, localização,
característica, irradiação.

Colecistite aguda prévia (0-não, 1-sim) Datar

_____ Nos ítem abaixo faça um X, nos que foram positivos.

Saciedade Precoce

Peso epigástrico pós prandial

Sensação de gases no abdome superior

Desconforto no abdome superior

Náuseas

Vômitos

Hábito intestinal

Outras

Perda de peso (kg) 00-não)

Período (meses)

Antecedentes

- História familiar de LB (1-não, 2-sim)
- Cirurgia biliar prévia (1-não, 2-sim) Descrever

- Outros diagnósticos e/ou doenças associadas:

- Medicação em uso

3 - EXAME CLÍNICO

Cicatriz abdominal

Sinais

Icterícia

hepatomegalia ┘
 Vesícula palpável ┘
 Esplenomegalia ┘
 Circulação colateral ┘
 Sinal de Murphy ┘
 Ascite ┘
 Febre ┘

Outros sinais

4. EXAMES COMPLEMENTARES

Leucócitos ┘┘┘┘┘ m3 NB ┘┘ NS ┘┘ L ┘┘ M ┘┘ E ┘┘ B
 ┘┘

Hemácias ┘┘┘┘ mil Hemoglobina ┘┘ Hematócrito ┘┘

Protrombina ┘┘┘ (%) Fosfatase alcalina ┘┘

BbT ┘┘ BbD ┘┘ BbI ┘┘ TGO ┘┘┘ TGP ┘┘┘ Gama GT
 ┘┘┘

HbsAg ┘ (0-não fez. 1-positivo 2-negativo 9-SI) Glicose ┘ T3 ┘ T4 ┘ TSH
 ┘

Ultrassom

Vias intra-hepáticas ┘ (1-normais 2-dilatadas 9-NA 9-SI)

Hepatocolédoco ┘ (1-normal 2-dilatado 8-NA 9-SI) Calibre ┘┘ mm

Vesícula topografia ┘ (1-usual 2-não usual -8NA 9-SI) Descrever

Dimensão ┘ (1-normal 2-aumentada 8-NA 9-SI) Descrever

Paredes ┘ (1-normais 2-espessadas 8-NA 9-SI)

 Conteúdo ┘ (1-cálculo único 2-múltiplo 3-barro biliar 4-s/cálculo 5-
 outros 8-NA 9-SI) Descrever _____

EDA:

Sorologia para doença de Chagas

CPER (1-não 2-sim)

5. PRÉ OPERATÓRIO TESTES RESPIRATÓRIOS COM ¹³C ÁCIDO OCTANÓICO

Data

Resultado

¹³C ÁCIDO ACETICOData

Resultado

6. TRATAMENTO CIRÚRGICO

Cirurgia (1-eletiva 2-urgência)Data Duração

(minutos)

Diagnóstico per-operatório

Litíase vesicular Colecistite aguda Colecistite crônica Litíase ductual Colangite

Tumor vesícula

Tumor via biliar Descrever

Colangiografia per-operatória (1-sem tentativa 2-tentativa sem êxito 3-tentativo com êxito)

Descrever motivo insucesso

Resultado: Progressão do contraste para o duodeno (1 - normal, 2- alterado, 3 – NA, 4-ECI)

Esvaziamento árvore biliar (1-normal, 2-retardado)

Hepatocolédoco calibre (1-normal, 2-alterado, 3-Na, 4-ECI)

Descrever _____ calibre (mm)

Porção terminal do colédoco (1-normal, 2-alterado) Especificar:

Exploração instrumental

descrever

Complicações per-operatórias Descrever

Intercorrências/observações

7 – PÓS-OPERATÓRIO

Complicações pós-operatórias

Complicação	SIM	NÃO
Colestase	[]	[]
Estenose da via biliar principal	[]	[]
Fístula biliar	[]	[]
Hematoma de parede	[]	[]
Hemorragia	[]	[]
Íleo prolongado	[]	[]
Infecção da ferida	[]	[]
Litíase residual	[]	[]
Outros	[]	[]
Peritonite	[]	[]
Pulmonar	[]	[]
Urinária	[]	[]
Outras (especificar)	[]	[]

8 – 180 – DPO – TESTE RESPIRATÓRIOS**¹³C – ÁCIDO OCTANÓICO**Data

Resultados

³C – ÁCIDO ACETICOData
RESULTADO *Inalterado* _____ *Melhorado* _____ *Remissão* _____

**11. 2 ANEXO 2 APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA
UFMG - COEP**

11.3 ANEXO 3 TERMO DE CONSENTIMENTO

Muitos dos pacientes portadores de cálculos na vesícula biliar apresentam sintomas dispépticos incluindo má digestão, peso no estômago, enjôos, sensação de gases e intolerância a muitos alimentos. A causa destes sintomas ainda não está bem estabelecida. Existem alguns estudos atribuindo os sintomas a presença de cálculos na vesícula e ou de alterações no esvaziamento do estômago. Esse estudo visa analisar o esvaziamento do seu estômago antes e depois da operação de vesícula. Para isto serão realizados dois testes respiratórios antes da cirurgia os quais serão repetidos seis meses após a operação.

Tais testes consistem na ingestão de uma refeição contendo ácido octanóico e ácido acético marcado com ^{13}C . Após a ingestão destas refeições serão colhidas amostras do ar que você expira em balões apropriados para análise em intervalos regulares durante 4 horas. As substâncias utilizadas são absolutamente inócuas e não radioativas, não acarretando, portanto, nenhum risco à sua saúde.

A participação neste estudo é voluntária e não lhe ocasionará nenhum ônus. Você terá o direito de solicitar informações ao médico a qualquer momento durante o estudo.

Você tem garantia de que seus dados individuais serão mantidos confidenciais e de que não será identificado quando os resultados deste estudo forem apresentados em congressos médicos ou publicados em revistas científicas.

Avalie estas informações, faça ao médico as perguntas que desejar, e após ter certeza de ter entendido o que lhe foi explicado, dê o seu consentimento, se estiver de acordo, assinando no final deste formulário.

Eu,

_____, declaro que lí este consentimento e entendi o que foi explicado e que concordo voluntariamente em participar do estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de

11. 4 ANEXO 4 DADOS INDIVIDUAIS DOS PACIENTES INCLUÍDOS NO ESTUDO

TEMPOS DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO

PACIENTE	INICIAIS	IDADE	SEXO	SÓLIDOS		SEMI-SÓLIDOS		CIRURGIA	SÓLIDOS		SEMISÓLIDOS	
				t lag	t 1/2	t lag	t 1/2		t lag	t 1/2	t lag	t 1/2
1	LCG	57	f	111	156	68	100	28/03/00	127	205	43	73
2	WMG	51	f	143	274	64	99	10/10/00	160	264	59	95
3	VFP	32	f	91	146	82	123	27/06/00	115	170	57	102
4	MAR	31	f	180	341	65	102	29/08/00	152	247	60	95
5	MJRSO	39	f	154	263	54	81	28/04/00	99	177	56	95
6	JMS	39	f	120	187	63	98	15/05/00	125	214	50	88
7	GFA	47	f	92	136	55	83	19/05/00	93	143	68	101
8	HJS	34	f	101	147	47	89	11/09/00	115	159	62	96
9	MNO	42	f	112	195	85	141	10/11/00	129	207	52	106
10	CAS	17	f	113	167	70	106	01/09/00	88	152	74	136
11	MFS	40	f	101	151	60	91	11/12/00	99	154	44	81
12	MMS	77	f	111	173	46	82	12/12/00	105	182	45	84
13	SR	36	f	156	232	64	93	27/12/00	116	172	65	98
14	MPC	33	f	112	170	52	86	20/10/00	108	160	60	101
15	VB	53	m	59	107	40	73	16/01/01	62	115	53	88
16	MC	35	f	134	202	53	88	12/12/00	120	181	55	85
17	JEP	48	m	183	283	51	83	15/01/01	119	191	91	123
18	TMS	48	f	105	169	43	84	14/01/01	110	161	53	90
19	MT	24	f	134	213	72	110	08/04/01	141	224	75	120
20	DGB	49	f	88	147	68	106	30/03/01	94	139	77	115
21	MMM	33	f	91	141	63	97	08/06/01	85	148	62	95
22	HMDS	47	f	104	158	51	87	17/05/01	67	116	38	83
23	MRV	47	f	131	174	69	105	06/06/01	115	171	89	127
24	AJM	63	m	87	128	51	84	13/03/01	54	110	58	109
25	MAG	54	f	162	316	54	89	10/05/01	123	170	55	100
26	EAS	64	f	102	159	56	87	10/05/01	124	171	67	99
27	VT	42	f	255	426	55	83	06/07/01	124	174	79	110
28	RMC	37	f	97	181	40	94	19/07/01	110	168	59	89
29	MRL	62	f	178	254	60	100	09/07/01	161	225	47	81

EVOLUÇÃO DOS SINTOMAS DISPÊPTICOS

PACIENTE	dor	Pirose	Saciedade precoce	Gases no abdome/sup	Náuseas	Vômitos	CVL	dor	pirose	Saciedade precoce	Gases no abdome/sup.	Náuseas	Vômitos	PÓS
1. LCG	*		*	*	*									R
2. WMGS	*	*	*		*	*				*		*		M
3. VFP	*	*	*	*	*	*			*			*		M
4. MAR	*		*		*	*								M
5. MJRSO	*		*	*	*									M
6. JMS	*		*	*										R
7. GFA	*		*	*	*	*			*	*	*	*		I
8. HJS	*		*	*	*	*				*	*	*		M
9. MNO	*	*	*	*		*				*	*			M
10. CAS	*		*	*	*				*					M
11. MFS	*		*	*						*	*			M
12. MMS	*		*		*	*		*		*		*	*	I
13. SR	*	*	*		*				*					M
14. MPC	*		*	*					*					M
15. VB	*		*	*	*	*			*					M
16. MC	*		*	*	*	*			*					M
17. JEP	*		*	*	*	*								R
18. TMS	*		*	*										R
19. MT	*		*	*					*					M
20. DGB	*		*	*	*									R
21. MMM	*		*	*	*	*			*	*	*	*		I
22. HMDS	*		*	*	*	*			*	*	*	*		I
23. MRV	*		*	*	*									R
24. AJM	*		*	*	*				*					M
25. MAG	*		*	*	*				*					M
26. EAS			*	*						*	*			M
27. VT			*	*										R
28. RMC	*		*	*										R
29. MRL	*		*	*	*				*					M

R= Remissão; M= Melhorado; I= Inalterado

