

Marjorie do Val Ietsugu

Distribuição intragástrica de refeições com
60 ml e 180 ml: três segmentações
proximal-distal empregando a cintilografia

Marjorie do Val Ietsugu

Distribuição intragástrica de refeições com 60 ml e 180 ml: três segmentações proximal-distal empregando a cintilografia

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências, Câmpus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Mestre no programa de PG em Biologia Geral e Aplicada

Orientador: Prof. Adj. José Ricardo de Arruda Miranda

Botucatu
2008

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Ietsugu, Marjorie do Val.

Distribuição intragástrica de refeições com 60 ml e 180 ml: três segmentações proximal-distal empregando a cintilografia/ Marjorie do Val Ietsugu. – Botucatu : [s.n.], 2008.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2008

Orientador: José Ricardo de Arruda Miranda

Assunto CAPES: 21000000

1. Gastroenterologia 2. Sistema gastrointestinal – Motilidade

CDD 615.1

Palavras-chave: Distribuição intragástrica; Estômago; Cintilografia.

...Abelha fazendo mel

Vale o tempo que não voou...

...sim, todo o amor é sagrado

E o fruto do trabalho

É mais que sagrado, meu amor

A massa que faz o pão

Vale a luz do teu suor

Lembra que o sono é sagrado

E alimenta de horizontes

O tempo acordado de viver...

(Beto Guedes – Ronaldo Bastos)

“A gratidão é o coração da memória.”

ditado francês

AGRADECIMENTOS

Minha gratidão a Deus pela força e coragem a mim destinadas.

“Reze como se tudo dependesse de Deus e trabalhe como se tudo dependesse de você.”

(Cardeal Shellman)

Ao papai Massatoshi e mamãe Maria Inês que sempre acreditaram em mim, nunca medindo esforços para que eu pudesse estudar. Meu eterno agradecimento pelo exemplo de vida e de fé.

“A coisa mais importante que os pais podem ensinar a suas crianças é como ir em frente

sem eles.” (Frank A. Clark)

Ao meu amor Leandro pelo seu companheirismo e compreensão durante essa jornada. Você foi e sempre será a minha “panacéia”...

“Amar não é olhar um para o outro, é olhar juntos na mesma direção.”

(Antoine de Saint-Exupéry)

Ao meu orientador Prof. Dr. José Ricardo de Arruda Miranda pelas suas sábias instruções e conselhos. Minha sincera gratidão por aceitar orientar-me mesmo sabendo das minhas limitações de tempo.

“A simplicidade é o último degrau da sabedoria.” (Kalil Gibran)

À minha amiga e “suporte” Dra. Madileine Francely Américo pela sua ajuda incondicional. Sem você eu não conseguiria finalizar essa etapa de minha vida. Minha eterna gratidão e imensa admiração!

“Ter um amigo não é coisa de que todos podem gabar-se.” (Antoine de Saint-Exupéry)

À minha amiga Dra. Luciana Aparecida Corá pela constante ajuda, alegria, disposição e o melhor café! Minha gratidão!

“A prova mais clara de sabedoria é uma alegria constante.” (Michel de Montaigne)

À Dra. Beatriz Lotufo Griva, responsável pelo Setor Técnico de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB-UNESP), pela oportunidade, permitindo a utilização das instalações e dos equipamentos do setor para a perfeita execução dessa pesquisa. À Rachel Starling Assad de Camargo, supervisora do setor, que flexibilizou meus horários de serviço, tornando possível a realização desse projeto. Meu sincero agradecimento!

“Nada é tão poderoso no mundo como uma idéia cuja oportunidade chegou.”

(Victor Hugo)

Aos meus amigos do Laboratório de Biomagnetismo do Instituto de Biociências de Botucatu (IBB-UNESP) e, em especial, ao Murilo Stelzer, Uilian de Andreis, Paulo Roberto Fonseca Filho, Giovana Sousa Evangelista, Fabiano Carlos Paixão, Marcelo Rodrigues Agostinho, Fernando Gomes Romeiro e Ednaldo Alexandre Zandona que nunca me negaram ajuda, fazendo-me sempre sorrir. Meu reconhecimento!

“Sem amigos ninguém escolheria viver, mesmo que tivesse todos os outros bens.”

(Aristóteles)

Aos meus irmãos Marian e Matheus que, apesar de estarem fisicamente distantes, sempre estiveram presentes em minha vida através das lembranças de família e da saudade. Meu eterno amor!

“Raros são os homens dotados de bastante caráter para se regozijarem com os sucessos de um amigo sem uma sombra de inveja.” (Ésquilo)

Agradeço aos meus amigos da “nuclear” pelo apoio e, em especial, à Cinira Nogueira, Luciana Rodrigues, Irene Pimentel, Luzia Oliveira, Tatiana Biazon e Ana Paula Fernandes pela constante alegria e “bate-papo”. Sou grata, ainda, ao Ermínio Toré Júnior, Ulisses Colombo e Marcos Silva pelas trocas de horário, ajudando-me imensamente. Obrigada!

“...é impossível ser feliz sozinho” (Tom Jobim)

E por fim, mas não menos importante, agradeço a todos os voluntários desse projeto pela disponibilidade e paciência. Sem vocês esse trabalho não seria possível. Muito obrigada!

“Há coisas que nunca se poderão explicar por palavras.” (José Saramago)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Imagem cintilográfica com os dois marcadores externos de ^{99m}Tc	23
Figura 2	Imagens cintilográficas das variações no formato do estômago.....	30
Figura 3	Representação esquemática das variações no formato do estômago.....	30
Figura 4	Segmentações do estômago de um indivíduo astênico - 60 ml.....	31
Figura 5	Segmentações do estômago de um indivíduo astênico – 180 ml.....	32
Figura 6	Segmentações do estômago de um indivíduo hiperestênico – 60 ml.....	33
Figura 7	Segmentações do estômago de um indivíduo hiperestênico – 180 ml.....	34
Figura 8	Perfil da DIR (60 ml) - segmentação pela chegada.....	36
Figura 9	Perfil da DIR (180 ml) - segmentação pela chegada.....	36
Figura 10	Perfil da DIR (60 ml) - segmentação pela metade.....	37
Figura 11	Perfil da DIR (180 ml) - segmentação pela metade.....	37
Figura 12	Perfil da DIR (60 ml) - segmentação pela incisura.....	38
Figura 13	Perfil da DIR (180 ml) - segmentação pela incisura.....	38
Figura 14	Perfil de retenção proximal - segmentação pela chegada.....	39
Figura 15	Perfil de retenção distal - segmentação pela chegada.....	39
Figura 16	Perfil de retenção proximal - segmentação pela metade.....	40
Figura 17	Perfil de retenção distal - segmentação pela metade.....	40
Figura 18	Perfil de retenção proximal - segmentação pela incisura.....	41
Figura 19	Perfil de retenção distal - segmentação pela incisura.....	41
Figura 20	Perfil do sinal e análise espectral - segmentação pela chegada.....	48
Figura 21	Perfil do sinal e análise espectral - segmentação pela metade.....	50
Figura 22	Perfil do sinal e análise espectral - segmentação pela incisura.....	52

Figura 23	Distribuição de picos contrácteis com função gaussiana sobreposta	53
Figura 24	Perfil do sinal e análise espectral – indivíduos com IMC maior que 29,7 ..	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Área sob a curva (AUC) média calculada para as três segmentações gástricas comparando-se as duas refeições ingeridas.....	42
Tabela 2	Razão entre a AUC média proximal e a AUC média distal calculada para as três segmentações gástricas comparando-se as duas refeições ingeridas.....	42
Tabela 3	Média obtida para o esvaziamento gástrico total (%) e “ <i>lag phase</i> ” (min) comparando-se as duas refeições ingeridas.....	43
Tabela 4	Efeito do volume na retenção gástrica total e regional - segmentação pela chegada.....	43
Tabela 5	Efeito do volume na retenção gástrica total e regional - segmentação pela metade.....	44
Tabela 6	Efeito do volume na retenção gástrica total e regional - segmentação pela incisura.....	45
Tabela 7	Efeito do volume no esvaziamento gástrico regional comparando-se as três segmentações gástricas.....	45
Tabela 8	Tempo de acomodação distal médio comparando-se as duas refeições ingeridas.....	46
Tabela 9	Tempo de distribuição intragástrica caracterizado pelo momento estatístico médio.....	46
Tabela 10	Frequência dominante (Hz e cpm) - segmentação pela chegada.....	47
Tabela 11	Frequências dominantes (Hz e cpm) - segmentação pela metade.....	49

Tabela 12	Frequências dominantes (Hz e cpm) - segmentação pela incisura.....	51
------------------	---	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS

BAC Biosusceptometria de Corrente Alternada

CPM Ciclos por Minutos

DIR Distribuição Intragástrica de uma Refeição

EG Esvaziamento Gástrico

FFT Transformada Rápida de Fourier

FOV Field of View

IMC Índice de Massa Corpórea

MRI Ressonância Magnética

PMT Tubos Fotomultiplicadores

ROI Região de Interesse

^{99m}Tc Tecnécio 99 Metaestável

TGI Trato Gastrointestinal

US Ultra-sonografia

RESUMO

IETSUGU, M.V. **Distribuição intragástrica de refeições com 60 ml e 180 ml: três segmentações proximal-distal empregando a cintilografia.** 2008. 71 p. Dissertação Mestrado – Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

Distribuição intragástrica de uma refeição (DIR) e esvaziamento gástrico regional são parâmetros importantes que podem estar associados a alterações na motilidade gástrica. No entanto, não há um consenso sobre o tipo de segmentação e o volume da refeição para se avaliar a DIR e o esvaziamento regional. O objetivo desse estudo foi avaliar a DIR de refeições-teste com 60 ml e 180 ml, utilizando três formas diferentes de segmentação gástrica. Doze voluntários saudáveis foram avaliados, randomicamente, duas vezes pela cintilografia, ingerindo 60 ml e 180 ml de iogurte acrescido de 2 mCi de ^{99m}Tc -Estanho Coloidal. Cada medida durou 18 minutos com aquisição de 1 Hz e todos os dados analisados em ambiente MatLab (Mathworks Inc.). A segmentação proximal-distal utilizou regiões de interesse (ROIs), onde o contorno do estômago total obtido após a ingestão de 180 ml foi movido e ajustado às outras imagens. A análise de frequência e amplitude foi realizada empregando Transformada Rápida de Fourier (FFT) e área sob a curva (AUC), respectivamente. Nossos resultados indicam que há diferenças significativas, na distribuição intragástrica de uma refeição semi-líquida, quando se ingere um volume pequeno (60 ml) ou moderado (180 ml). Outra constatação importante é que a distribuição de uma refeição entre os compartimentos proximal e distal foi fortemente influenciada pelo modo como o estômago foi dividido. Os padrões de frequência dominante variaram de acordo com a segmentação, independente do volume da refeição escolhido. Esse trabalho proporcionou avanços metodológicos ao comparar a influência da segmentação gástrica sobre a distribuição intragástrica de refeições com volumes distintos. As discrepâncias entre as segmentações mostram que os resultados de uma pesquisa e/ou diagnóstico podem ser profundamente influenciados pelo tipo de segmentação, ou seja, conforme a região proximal aumenta maior a quantidade de refeição que fica retida nessa região. Sintetizando, metodologias compatíveis com as características do trato gastrointestinal constituem-se em ferramentas imprescindíveis para a compreensão da função gástrica e novas abordagens refinando técnicas já consagradas podem fortalecer sua utilização na prática clínica.

Palavras-chave: distribuição intragástrica, estômago, cintilografia.

ABSTRACT

IETSUGU, M.V. **Intragastric distribution of meal with 60 ml and 180 ml: three proximal-distal segmentations using scintigraphy.** 2008. 71 p. Dissertação Mestrado – Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

Intragastric distribution of a meal (IDM) and regional emptying are important parameters that can be associated to alterations in the gastric motility. However, there is a lack of consensus about proximal-distal segmentation and volume of the test meal to evaluate IDM and the regional emptying. The aim of this study was to evaluate IDM with 60 ml and 180 ml, using three different gastric segmentations. Twelve healthy volunteers were assessed, randomly, twice in scintigraphy. The test meal consisted of 60 ml and 180 ml of yogurt to which has added 2 mCi ^{99m}Tc -tin colloid. Anterior dynamic ($64 \cdot 64$ pixels) frames of 1 s were acquired for 18 min and all data were analyzed in MatLab (Mathworks Inc.). The proximal-distal segmentations used regions of interest (ROI), where the outline of the total stomach obtained after the ingestion of 180 ml was moved and fitting to all images. Frequency and amplitude was analyzed using Transformed Fast of Fourier (FFT) and area under the curve (AUC), respectively. Our results indicate significant differences, in the intragastric distribution of a semi-liquid meal, when a small (60 ml) or moderate (180 ml) volume is ingested. An important finding of this study was that IDM between the proximal and distal compartments was influenced strongly by the way as the stomach was divided. The patterns of dominant frequency varied in agreement with the segmentation adopted, independent of the volume of the meal. This work provided methodological progresses when comparing the influence of the gastric segmentation on the intragastric distribution of meals with different volumes. The discrepancies among the segmentations show that the results of a research and/or diagnosis can be deeply influenced by the segmentation adopted, in other words, as the proximal area increases, larger the amount of meal that is kept in the proximal region. In summary, gastrointestinal tract reliable methodologies are constituted in indispensable tools for the understanding of the gastric function and new approaches refining currently available techniques can strengthen their use in clinical practice.

Key-words: intragastric distribution, stomach, scintigraphy.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

ÍNDICE DE FIGURAS E TABELAS

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. OBJETIVOS.....	20
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
3.1. Voluntários.....	21
3.2. Refeição-teste.....	22
3.3. Delineamento experimental.....	22
3.4. Aquisição dos sinais.....	23
3.5. Processamento dos sinais.....	24
3.6. Análise estatística.....	29
4. RESULTADOS.....	30
4.1. Formatos do estômago.....	30
4.2. Segmentações do estômago.....	30
4.3. Perfil da distribuição intragástrica.....	35
4.4. Área sob a curva (AUC).....	42
4.5. Esvaziamento gástrico total e regional.....	43
4.6. Tempo de acomodação distal e momento estatístico.....	46
4.7. Análise espectral.....	47
5. DISCUSSÃO.....	55
6. CONCLUSÕES.....	65
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66

***“Por mais longa que seja a caminhada, o mais importante
é dar o primeiro passo.”***

Vinícius de Moraes

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A atividade motora do estômago é determinada pelo funcionamento coordenado de dois compartimentos fisiologicamente distintos, denominados estômago proximal e distal. No homem, a distribuição das refeições ingeridas dentro desses dois compartimentos pode ser caracterizada pela distribuição intragástrica de uma refeição (DIR) e pela quantificação regional do esvaziamento gástrico (AMÉRICO, 2003; ABELL et al., 2008). A distribuição das refeições ingeridas, em indivíduos normais, inicia-se após a ingestão, com o alimento permanecendo predominantemente na região proximal, sendo progressivamente redistribuído, pelo aumento do tônus proximal, para a parte distal à medida que há esvaziamento gástrico (EG) (AMÉRICO, 2003).

Desse modo, considerando a importância da função motora gástrica e do funcionamento integrado do trato gastrintestinal (TGI), inúmeros estudos têm sido desenvolvidos, focando, preferencialmente, o esvaziamento gástrico (EG) (MAURER & PARKMAN, 2006). Sabe-se que algumas doenças que acometem a motilidade do TGI podem acarretar alterações no esvaziamento total, contudo, essa relação pode não refletir completamente o comportamento gástrico (TRONCON et al., 1994). Diante disso, tem-se verificado que apenas a análise do EG não é suficiente para avaliar alterações na motilidade do estômago, visto que vários indivíduos com sintomatologia para essas alterações apresentaram EG normal (MAURER & PARKMAN, 2006).

Assim, no intuito de avaliar possíveis alterações no funcionamento integrado do estômago e na sua motilidade, faz-se necessária uma boa compreensão da fisiologia dos compartimentos proximal e distal. Tradicionalmente, a musculatura da região proximal, constituída pelo fundo e pequena parte do corpo, exibe uma atividade mecânica tônica e exerce, principalmente, a função de reservatório (RAO & SCHULZE-DELRIEU, 1993).

Durante a ingestão do alimento, desencadeia-se um reflexo vago-vagal denominado relaxamento receptivo, que resulta na distensão da musculatura lisa dessa região, com conseqüente acúmulo de alimento. Essa distensão origina-se pela estimulação de mecanorreceptores na faringe e no esôfago, tendo como parte efetora do arco reflexo fibras vagais inibitórias do tipo NANC (Não-Adrenérgicas, Não-Colinérgicas) que fazem sinapses com neurônios inibitórios do plexo mioentérico (CURRÒ & PREZIOSI, 1998), utilizando neurotransmissores como o óxido nítrico (NO) (TAKAHASHI, 2003) e o peptídeo intestinal vasoativo (VIP) (SEVERI et al., 2006). Diante desta distensão, à medida que há a ingestão, tem-se um aumento do volume do estômago, mecanismo conhecido como relaxamento adaptativo e que evita que haja variações bruscas da pressão intraluminal do órgão. Verificam-se, em resposta ao alimento, alterações do tamanho do estômago de um tubo colabado para um balão inflado, processo conhecido como acomodação gástrica (GILJA et al., 2006).

Outro aspecto que deve ser considerado refere-se ao estudo dinâmico das contrações gástricas. Alguns trabalhos indicaram a existência de uma atividade motora rítmica na região proximal (NGUYEN et al., 2007), apresentando uma baixa frequência de aproximadamente 1 cpm (ciclo por minuto), embora sua origem ainda não tenha sido determinada (QUIGLEY, 1996). Todavia, apesar da incerteza quanto ao seu significado fisiológico, têm-se relatos de uma atividade motora denominada contração fúndica lenta capaz de transferir os conteúdos do estômago proximal para o distal para trituração e subseqüente esvaziamento (NGUYEN et al., 2007).

O compartimento distal, constituído pela maior parte do corpo e antro, é uma região eletricamente ativa e capaz de gerar intensas contrações peristálticas (RAO & SCHULZE-DELRIEU, 1993). Ondas lentas são variações rítmicas e onipresentes no potencial de membrana das células musculares lisas. Quando a despolarização ultrapassa

um determinado limiar nessas células, potenciais em ponta sobrepõem-se às ondas lentas, e ocorre uma contração fásica (CHANG, 2005). Essa atividade elétrica é comandada por um potencial de marcapasso gerado pelas células intersticiais de Cajal (SANDERS et al., 2006) e propagado por todo o órgão. Assim, uma frequência contrátil típica e característica em torno de 3 cpm é registrada nessa região (QUIGLEY, 1996).

Diante da relevância do estudo dinâmico das contrações gástricas, descartando-se anormalidades anatômicas, torna-se de grande importância avaliar distúrbios da motilidade do trato gastrintestinal (TGI), pois uma distribuição intragástrica irregular pode ser a origem de diversos sintomas clínicos como náuseas, vômitos e dores abdominais (SOYKAN et al., 1998; MAURER & PARKMAN, 2006).

A dispepsia funcional é uma síndrome crônica ou recorrente, caracterizada por dores epigástricas intensas, vômitos, arrotos, náuseas, saciedade precoce, perda de peso e anorexia. Essa síndrome provavelmente está associada a uma DIR anormal onde a maior parte da refeição é transferida para a região distal sem ficar retida na região proximal. Esse distúrbio na acomodação gástrica provavelmente deve-se a um relaxamento pós-prandial deficiente do estômago proximal (TACK et al., 1998). Atualmente, tem-se buscado tratamentos capazes de relaxar a musculatura lisa dessa região e permitir a acomodação das refeições. Terapias empregando agonistas do óxido nítrico são direcionadas a indivíduos com essa anormalidade motora (BISSCHOPS & TACK, 2007).

Pacientes portadores de diabetes mellitus também demonstraram uma DIR anormal, com retenção inicial do alimento no estômago proximal significativamente maior que aquela apresentada por indivíduos normais (MAURER & PARKMAN, 2006); no entanto, ainda há controvérsias entre estudos que relacionam essa patologia com a DIR, visto que uma deficiente retenção inicial do alimento foi verificada no estômago proximal de indivíduos diabéticos (TRONCON et al., 1998).

Assim, devido ao grande número de indivíduos que apresenta uma distribuição irregular entre os compartimentos e/ou outras alterações na motilidade do TGI, associado à necessidade de diagnóstico e terapia desses pacientes, diversos métodos têm sido utilizados para pesquisar e diagnosticar essas patologias. Entre as técnicas utilizadas incluem-se a ressonância magnética (MRI), a ultrassonografia (US), o balão barostaticamente controlado, a biosusceptometria de corrente alternada (BAC) e a cintilografia, considerada padrão-ouro para a avaliação do esvaziamento gástrico total e regional (MAURER & PARKMAN, 2006; ABELL et al., 2008).

A MRI tem como principal desvantagem o alto custo do aparelho, com sua utilização voltada preferencialmente para exames neurológicos. Além disso, a avaliação do esvaziamento gástrico e da distribuição intragástrica de alimentos sólidos apresenta dificuldades devido a um contraste inferior àquele apresentado por alimentos líquidos marcados com ácido godotérico (FEINLE et al., 1999).

Na US não é possível o registro das regiões proximal e distal ao mesmo tempo, dificultando uma análise simultânea dessas regiões (FEINLE et al., 1999). Verifica-se, também, a vulnerabilidade do método para a avaliação da região proximal, pela constante presença de bolhas de ar em seu interior. Além dessas desvantagens, essa técnica requer habilidade e certo grau de experiência do operador, a fim de obter uma boa interpretação das informações presentes nas imagens, o que transforma a US em um método médico-dependente (GILJA et al., 1996).

O balão barostaticamente controlado, por sua vez, é considerado padrão-ouro para a avaliação direta da acomodação gástrica. Todavia, além da intubação oral é necessária a utilização de radiação ionizante para o seu correto posicionamento (ZWART et al., 2002). Apesar de consagrada, essa técnica é muito invasiva e tem na intolerância dos pacientes um fator limitante para a sua utilização clínica (BOURAS et al. 2002). A

presença do balão também dificulta a ingestão de alimentos sólidos, sendo que a DIR normal pode ser alterada pela sua presença (ZWART et al., 2002).

A BAC é uma técnica magnética promissora, que tem se mostrado apta para avaliar a motilidade do TGI através da ingestão de uma refeição-teste marcada com material magnético em pó (MnFe_2O_3) (ROMEIRO et al., 2006). É um método não-invasivo, com baixo custo, não requer radiação ionizante e apresenta boa resolução espacial (CORÁ et al., 2003). Américo et al. (2007) avaliaram a DIR por meio da BAC e da cintilografia, utilizando uma refeição-teste com pequeno volume (60ml) e baixas calorias (60Kcal). Os resultados desse estudo mostraram rápida transferência dessa refeição pouca calórica e de pequeno volume do estômago proximal para o distal, com alta correlação entre os dois métodos. Contudo, não é uma metodologia completamente validada e disponível, ficando restrita aos laboratórios de pesquisa biomagnética.

Assim, diante das desvantagens apresentadas por essas técnicas, a cintilografia, apesar de utilizar radiação ionizante, tornou-se padrão-ouro para o estudo da motilidade gástrica (TOUGAS et al., 2000), sendo amplamente utilizada na clínica para avaliar parâmetros como esvaziamento gástrico, trânsito esofágico, refluxo gastroesofágico, infecções por *Helicobacter pylori*, hemorragia gastrointestinal, mucosa gástrica ectópica e trânsito/função intestinal (THRALL & ZIESSMAN, 2003a). É uma técnica não-invasiva e, quanto ao estômago, mostra-se capaz de caracterizar quantitativamente a função motora e de delinear seqüências espaciais de suas contrações (URBAIN et al., 1990).

Para a realização dos exames cintilográficos, são administradas substâncias radioativas que atuam como traçadores para processos fisiológicos específicos, a fim de diagnóstico e terapia dos pacientes. O radionuclídeo, emissor de raios γ , comumente utilizado nessa técnica é o tecnécio-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Após sua obtenção, o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é geralmente adicionado a fármacos, processo conhecido como radiomarcagem (BADAWI, 2001). Os

radiofármacos oriundos dessa reação retratam a fisiologia e/ou a fisiopatologia do órgão ou sistema em estudo, não perturbando suas funções (THRALL & ZIESSMAN, 2003b). Assim, o radiofármaco serve de carreador para o ^{99m}Tc permitindo o monitoramento de órgãos e sistemas específicos (BADAWI, 2001).

A gama-câmara é o aparelho que capta a radiação emitida pelos radionuclídeos transformando-a em imagem. Sua parte detectora consiste num colimador de chumbo anterior ao cristal de cintilação, com aproximadamente 50 tubos fotomultiplicadores (PMT) acoplados posteriormente a esse mesmo cristal (BADAWI, 2001). Os colimadores são compostos por inúmeros orifícios, os quais são separados uns dos outros por septos, e exercem a função de conduzir em direção ao cristal apenas os raios γ que têm trajetória paralela ao eixo axial de cada orifício. Fótons oriundos de outras direções são absorvidos pelos septos entre esses orifícios e, dessa forma, tem-se a certeza da direção dos raios que serão absorvidos pelo cristal (POWSNER & POWSNER, 1998). O cristal é responsável por transformar os raios γ em fótons de luz, processo conhecido como cintilação. Esses fótons de luz visível são captados pelos PMT, que atuam convertendo luz visível em pulsos elétricos através de circuitos eletrônicos baseados na interação do fóton com a matéria (BADAWI, 2001).

Dentre as aquisições de imagens cintilográficas, têm-se as dinâmicas, que são utilizadas quando é necessário avaliar a rápida distribuição do radionuclídeo (POWSNER & POWSNER, 1998). As imagens podem ser avaliadas quantitativamente no tempo por meio de regiões de interesse (ROIs) desenhadas manualmente sobre elas (ABELL et al., 2008).

No que concerne à motilidade gastrointestinal, a cintilografia enfrenta o desafio de uniformizar os protocolos para distribuição e esvaziamento gástricos, especialmente em relação ao volume, teor calórico das refeições-teste e método de análise.

Há autores que utilizam apenas refeições líquidas e volumosas, como, por exemplo, Barker et al. (1979) que avaliaram o esvaziamento das regiões proximal e distal após a ingestão de 200 ml de uma refeição. Troncon et al. (1998) fizeram uso de uma refeição-teste líquida de 250 ml para avaliar a DIR de pacientes que apresentavam diabetes mellitus; já, Houghton et al. (1990) estudaram a influência, na distribuição intragástrica, da incorporação de gordura após a ingestão de refeições com 300 ml. Recentemente, Troncon et al. (2006) avaliaram a DIR anormal, distúrbios de contração antral e sintomas dispépticos após a ingestão de uma refeição líquida de 320 ml. Existem autores que fazem uso, num mesmo estudo, de refeições sólidas e líquidas a fim de avaliar o comportamento do estômago no que concerne ao EG e à DIR após ingestão de refeições de diferentes estados físicos (COLLINS et al., 1991; LEVANON et al., 1998; FEINLE et al., 1999; PIESSEVAUX et al., 2003; GONLACHANVIT et al., 2006). Considerando tanto as refeições líquidas quanto as sólidas, observa-se que a maioria dessas refeições-teste são muito calóricas (FEINLE et al., 1999; FAAS et al., 2002; GONLACHANVIT et al., 2006) e, quando líquidas, apresentam grande volume.

Segundo Marciani et al. (2001), a quantidade calórica e a viscosidade de uma refeição interferem tanto na DIR quanto no EG. Em relação aos compartimentos do estômago, sabe-se que apresentam comportamentos diferentes frente à distribuição e ao esvaziamento de sólidos e líquidos. Componentes líquidos são rapidamente dispersados através do estômago, ficando retidos na região distal. Já, os sólidos são armazenados na região proximal para posterior distribuição entre os compartimentos (COLLINS et al., 1988, 1991). Alimentos calóricos e viscosos levam a um aumento da razão distal-proximal devido a um EG diminuído (MARCIANI et al., 2001).

Analisando os estudos descritos acima, verifica-se que a DIR é geralmente estudada utilizando-se refeições calóricas e volumosas, demonstrando a escassez de

estudos que empregam refeições pouco calóricas e com pequeno volume (AMÉRICO et al., 2007) e de estudos comparando volumes diferentes. Assim, verifica-se a necessidade de estudos mais detalhados no que concerne a essa questão de volume e teor calórico das refeições empregadas, visto que a DIR vem sendo analisada através de refeições muito diferentes, e que o padrão motor em resposta aos volumes ingeridos ainda é desconhecido.

Recentemente, um protocolo padronizado para o estudo do esvaziamento gástrico na cintilografia foi proposto na tentativa de maximizar a uniformidade e a credibilidade dos resultados (ABELL et al., 2008). No entanto, ainda não há uma padronização para a segmentação do estômago em regiões proximal e distal, visto que há na literatura várias formas de segmentá-lo (TRONCON et al., 1994; KUIKEN et al., 1999; FEINLE et al., 1999; FAAS et al., 2002; PIESSEVAUX et al., 2003). A ausência de padronização, tanto das refeições-teste quanto da segmentação gástrica, compromete a avaliação da DIR, podendo resultar em distribuições entre os compartimentos e padrões motores distintos.

Avaliar o esvaziamento regional e a distribuição intragástrica pode ajudar a definir a fisiologia anormal e explicar sintomas dispépticos, especialmente quando os valores de esvaziamento gástrico total são considerados normais (ABELL et al., 2008). No entanto, no consenso sobre o esvaziamento gástrico, enfatiza-se a necessidade de validar a distribuição intragástrica, o esvaziamento regional (ABELL et al., 2008) e a segmentação gástrica (KUIKEN et al., 1999; PIESSEVAUX et al., 2003) a fim de incorporá-los à rotina clínica. Nesse sentido, novas informações sobre a DIR e a associação funcional entre a motilidade gástrica proximal e distal podem ser obtidos, empregando-se refeições pouco calóricas, com pequeno e moderado volume e, ainda, comparando-se os tipos segmentação gástrica.

***“Se o objetivo da vida não for o aprender, a vida torna-se
sem objetivo...”***

Ricardo Macena

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

- Comparar a distribuição intragástrica de refeições semi-líquidas contendo 60 ml e 180 ml em voluntários normais;
- Avaliar a distribuição intragástrica dos dois volumes propostos utilizando três formas diferentes de segmentar as regiões proximal e distal;
- Analisar os sinais cintilográficos dinâmicos do estômago quanto à frequência das contrações registradas nas regiões proximal e distal.

“Os métodos são as verdadeiras riquezas.”

Friedrich Nietzsche

MATERIAIS E MÉTODOS

3. MATERIAIS E MÉTODOS

As medidas cintilográficas foram realizadas no Setor Técnico de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB-UNESP). A análise dos dados foi realizada no Laboratório de Biomagnetismo do Instituto de Biociências, campus de Botucatu (IBB-UNESP).

O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP).

3.1. VOLUNTÁRIOS

Participaram deste estudo doze indivíduos adultos, sem histórico de doenças gastrintestinais ou cirurgias abdominais, sem usar regularmente nenhuma medicação, de ambos os gêneros e faixa etária compreendida entre 25 e 45 anos.

Os voluntários apresentaram Índice de Massa Corpórea (IMC) médio igual a 27,0 (entre 19,89 - 45,28), sendo que para sete dos voluntários o IMC calculado estava entre 18,5 e 24,9 (indivíduos com peso saudável) e para cinco dos voluntários entre 29,7 e 45,8 (indivíduos acima do peso e/ou severamente acima do peso) (FIELD et al., 2001). Indivíduos com peso saudável são geralmente classificados como astênicos, cuja forma do estômago acompanha as dimensões da cavidade abdominal na qual está contido, isto é, maior no sentido longitudinal do que no sentido transversal. Indivíduos acima do peso e/ou severamente acima do peso são denominados hiperestênicos, cujo formato do estômago também acompanha as dimensões de sua cavidade abdominal, ou seja, maior no sentido transversal do que no sentido longitudinal (MURPHY et al., 2006).

Cada voluntário, independente do IMC apresentado, foi avaliado, por meio de seleção randomizada, duas vezes pela cintilografia: para a ingestão de 60 ml e de 180 ml da refeição-teste. Houve um intervalo de pelo menos uma semana entre os dois registros.

3.2. REFEIÇÃO-TESTE

As refeições-teste foram constituídas, respectivamente, de 60 ml e 180 ml de iogurte (Corpus[®], com valor calórico de 1 Kcal/1 ml e 0% de gorduras totais) homogeneizadas com 2 mCi (74 MBq) do radiofármaco ^{99m}Tc-Estanho Coloidal (Estanho Coloidal, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares). O ^{99m}Tc foi proveniente de um gerador de tecnécio de 1 Ci pertencente ao Setor Técnico de Medicina Nuclear (HC-FMB-UNESP).

3.3. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Antes do início das aquisições, dois marcadores externos de 1 cm contendo ^{99m}Tc, foram posicionados 4 cm à direita da linha média dos voluntários, paralelos ao processo xifóide (Mx) e à cicatriz umbilical (Mu), atuando como referência para o posicionamento gástrico (Fig. 1).

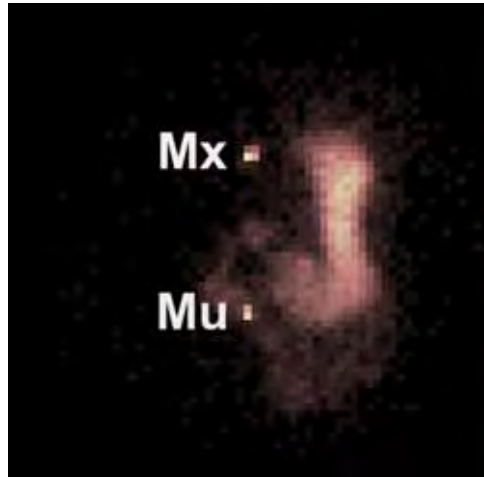


Figura 1: Imagem cintilográfica do estômago, mostrando a posição dos dois marcadores de ^{99m}Tc , distantes 4 cm à direita da linha média do voluntário, paralelos ao processo xifóide (**Mx**) e à cicatriz umbilical (**Mu**).

Os voluntários, em jejum de 8 horas, foram orientados a permanecerem na posição ortostática e imóveis em frente ao colimador, durante as sessões de medida. Foi realizada uma aquisição basal de aproximadamente 30 segundos, na presença apenas dos marcadores externos, para aquisição do ruído de fundo (background) antes do início da ingestão das refeições-teste.

As medidas, independente do volume da refeição-teste, duraram 18 minutos. Foram geradas imagens dinâmicas, com frequência de aquisição de 1 imagem por segundo (1 Hz), totalizando 1088 imagens por medida.

3.4. AQUISIÇÃO DOS SINAIS

Utilizou-se a gama-câmara da marca SIEMENS, Integrated ORBITER™ Gama camera System (ORBITER System), constituída de uma cabeça, com campo circular, colimador paralelo de alta resolução (Hi-Res) e FOV (field of view) de 42,5 cm, sendo que as imagens foram adquiridas em matriz de 64 x 64 pixels.

Os dados obtidos por essa técnica foram coletados em um dos terminais da gama-câmara e armazenados em formato *DICOM*. Posteriormente, os arquivos foram exportados para outro computador e convertidos ao formato *ASCII* para a análise dos dados em ambiente MatLab (MathWorks Inc.).

3.5. PROCESSAMENTO DOS SINAIS

3.5.1. Avaliação inicial

As imagens dinâmicas, 1088 fotos de cada aquisição, foram submetidas a uma avaliação visual inicial. O intuito dessa avaliação prévia foi identificar o formato do estômago, a região de acomodação da refeição imediatamente após o início da ingestão e os limites entre o estômago e o duodeno.

3.5.2. Regiões de interesse (ROIs)

Cada aquisição dinâmica foi submetida a uma rotina específica em um sistema operacional Linux (Red Hat 6) utilizando o ambiente MatLab (Matworks Inc) desenvolvida para apresentar uma imagem resultante da somatória das 1088 fotos. Regiões de interesse (ROIs) foram desenhadas manualmente sobre essa imagem resultante e, dessa forma, foi possível determinar o número médio de contagem num determinado grupo de pixels contínuos (SARIDIN et al., 2007). Assim, essas medidas cintilográficas dinâmicas puderam ser visualizadas por meio de curvas de contagem em função do tempo obtidas pelas ROIs.

Para cada voluntário, a primeira ROI correspondeu ao contorno total do estômago na imagem resultante da ingestão de 180 ml da refeição-teste. A segmentação

interna subdividindo o estômago total nas regiões proximal e distal foi realizada de três formas diferentes:

Segmentação pela chegada: na avaliação inicial previamente descrita, demarcou-se a primeira região onde a refeição ficava acomodada, imediatamente após o término da ingestão. Dessa forma, a ROI correspondente à região proximal foi desenhada sobre essa região, provavelmente constituída pela região fúndica, enquanto a ROI referente à região distal correspondeu ao restante do estômago (COLLINS et al., 1988, 1991; GONLACHANVIT et al., 2006).

Segmentação pela metade: a divisão do estômago em regiões proximal e distal foi determinada por uma linha perpendicular ao ponto médio do maior eixo longitudinal do estômago. Assim, as duas regiões foram divididas de acordo com metade do comprimento desse eixo longitudinal, apresentando, aproximadamente, o mesmo número de pixels (PIESSEVAUX et al., 2003; TRONCON et al., 2006).

Segmentação pela incisura: a divisão do estômago em regiões proximal e distal foi realizada a partir de uma linha horizontal traçada na incisura gástrica que serviu de limite entre as duas regiões (KUIKEN et al., 1999; FEINLE et al., 1999; FAAS et al., 2002).

Após esses procedimentos, o mesmo contorno do estômago total obtido após a ingestão de 180 ml foi movido e ajustado sobre a imagem resultante da ingestão de 60 ml da refeição-teste. A utilização do mesmo contorno correspondente à ingestão de 180 ml sobre a imagem referente à ingestão de 60 ml deve-se ao fato de que o contorno do estômago após ingestão de 180 ml é consideravelmente maior do que aquele apresentado após a ingestão de 60 ml. Dessa forma, a padronização da ROI do estômago total evitou possíveis erros de análise desses sinais, originados de ROIs com diferentes quantidades de pixels.

O tempo de acomodação distal foi calculado por meio de curvas sigmoidais – baseadas na função de Boltzmann – sobrepostas aos traçados do estômago distal. O tempo de acomodação distal foi definido como o intervalo entre a ingestão e o instante em que a contagem alcançou 99% do máximo obtido nas curvas sigmoidais.

O momento estatístico indica o instante médio e é obtido por meio da média temporal ponderada pela curva de distribuição distal ou proximal, normalizada pela área sobre a curva (PODCZECK et al., 1995).

3.5.3. Processamento das curvas de radioatividade *versus* tempo

Um filtro Butterworth tipo “passa-baixa” com frequência de corte de 10 mHz, o qual apresenta resposta em amplitude maximamente plana e bidirecional a fim de não causar modificação na fase do sinal (MIRANDA et al., 1992), foi utilizado para melhorar a visualização das curvas de radioatividade *versus* tempo, pois elimina a interferência, entre outras, das frequências de contração do estômago presentes na faixa de 16 mHz a 75 mHz (1,0 – 4,5 cpm).

3.5.4. Análise de amplitude (AUC)

As variações de amplitude, no decorrer de uma sessão de medida, foram avaliadas por um parâmetro denominado área sob a curva (AUC) ou área sob as contrações, conforme designado por alguns autores (SARNA et al., 1991). AUC, em contagens por minutos, foi calculada para: a) região proximal determinada por três segmentações distintas, após ingestão de 60 ml da refeição-teste; b) região proximal, após ingestão de 180 ml da refeição-teste, determinada por três segmentações distintas; c) região distal originada por três segmentações distintas, após ingestão de 60 ml da refeição-teste, e d) região distal, após ingestão de 180 ml da refeição-teste, originada por três segmentações

distintas. A AUC média foi apresentada como porcentagem e obtida pela razão entre a AUC da atividade presente em uma das regiões (conforme descritas acima) e a AUC da atividade intragástrica total, ao longo do tempo. Esses parâmetros expressam o grau de retenção da refeição-teste no estômago proximal e no estômago distal, durante todo o estudo (TRONCON et al., 1994).

Também foi determinada a razão entre AUC do estômago proximal e AUC do distal para as duas refeições ingeridas e as três segmentações realizadas.

3.5.5. Parâmetros de distribuição intragástrica total e regional

Para cada uma das ROIs (estômago total, estômago proximal e distal) foram obtidas curvas de atividade *versus* tempo expressas como porcentagem da refeição total. A radioatividade emitida pela refeição total foi denominada contagem totalizada, sendo que três parâmetros foram usados para determinar esse valor de 100% de retenção para cada medida:

- Contagem no final da “*lag phase*”, ou seja, na foto e/ou frame que antecede o aumento da radioatividade em 10% acima do ruído de fundo no duodeno;
- Tempo de ingestão das refeições teste acrescido de 30 segundos proporcionando deglutições adicionais com intuito de limpar o esôfago da radiação aderida na mucosa;
- Contagem máxima obtida na ROI total do estômago.

Os três parâmetros foram considerados em conjunto, ou seja, a contagem totalizada só era determinada quando os três requisitos eram preenchidos simultaneamente. Em alguns indivíduos o período de “*lag phase*” observado era inferior ao de deglutição, enquanto em outros o tempo de ingestão (mesmo acrescido dos 30 segundos extras) não era suficiente para atingir o pico de atividade máximo encontrado nas ROIs de estômago

total. Os perfis da distribuição foram normalizados por essa contagem totalizada e expressos como porcentagem (%) de refeição-teste presente em cada região gástrica para as duas refeições-teste.

O tempo onde foi determinada essa contagem totalizada foi utilizado para determinar a retenção inicial máxima, sendo igual a 100% no estômago total e determinado para as regiões proximal e distal nas três segmentações. A retenção final foi determinada pela razão entre a contagem na última foto (1088) e contagem totalizada.

O tempo $T_{1/2}$ ($T_{1/2}$ da região proximal), em minutos, foi obtido como o tempo no qual a radioatividade emitida caiu pela metade na região proximal.

O conteúdo máximo distal foi determinado como o valor máximo da atividade no estômago distal obtido a qualquer tempo e expresso como porcentagem da refeição totalizada (TRONCON et al., 1994).

3.5.6. Análise da frequência de contração

Foi realizada uma análise espectral dos sinais cintilográficos a fim de avaliar, em termos de frequência de contração, o compartimento proximal e distal após a ingestão de 60 ml e 180 ml da refeição-teste. A ferramenta utilizada nessa análise foi a Transformada Rápida de Fourier (FFT), capaz de transformar um sinal no domínio do tempo em um sinal no domínio da frequência (OPPENHEIM & SHAFER, 1999). Assim, a análise espectral foi empregada para verificar a frequência do sinal no decorrer do tempo das medidas, descartando-se o período compreendido entre o início da ingestão e à chegada da refeição-teste na região distal. Nesse trabalho, foi utilizado um filtro “passa-banda” entre 10 mHz – 75 mHz (0,6 – 4,5 cpm), visando delimitar janelas de interesse para elucidar certos padrões de frequências. As frequências foram expressas em Hertz (Hz)

durante as análises espectrais e, posteriormente, multiplicadas por 60 para refletir o tradicional “ciclos por minutos” (cpm).

Alguns indivíduos com IMC acima de 29,7 (acima do peso e/ou severamente acima do peso) apresentaram uma distribuição de picos contráteis em baixa frequência, caracterizando uma bradigastria durante a análise espectral. Um tipo de função gaussiana (função Giddings – programa OriginPro 7[®]) foi sobreposto a esse perfil para auxiliar na determinação de um pico médio que representasse a atividade de contração, tanto no estômago proximal, quanto no distal desses indivíduos.

3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram apresentados como média $\pm$ erro padrão. Os protocolos estatísticos adotados basearam-se na distribuição normal (Gaussiana) apresentada pelos dados no teste de Shapiro-Wilk. O protocolo estatístico adotado foi o teste t-Student independente para determinar a significância das diferenças entre os valores médios obtidos para as refeições-teste de 60 ml e de 180 ml. Apenas valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes, embora todos os valores obtidos tenham sido apresentados.

Uma análise univariada (ANOVA) foi conduzida para analisar as três segmentações adotadas (chegada, metade e incisura) e as médias comparadas pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade, por meio de programa OriginPro 7[®].

“Bons resultados não acontecem por acaso.”

Fernando Lapolli

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. FORMATOS DO ESTÔMAGO

A figura 2 mostra exemplos de imagens cintilográficas obtidas em quatro voluntários representando diferentes formatos de estômagos. Em analogia, na figura 3 encontra-se a representação esquemática dos quatro tipos de estômago observados em estudos populacionais (MURPHY et al., 2006). Nota-se a nítida relação entre as imagens e as ilustrações quanto ao formato dos diferentes tipos de estômagos observados.

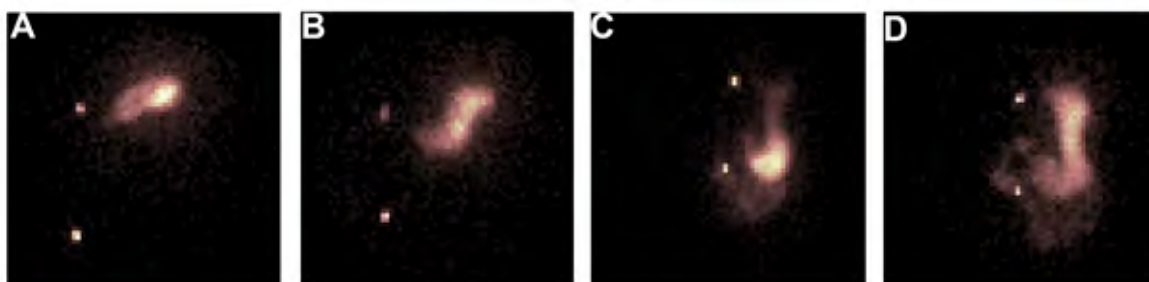


Figura 2: Imagens cintilográficas de quatro voluntários representando variações no formato do estômago (A – D).

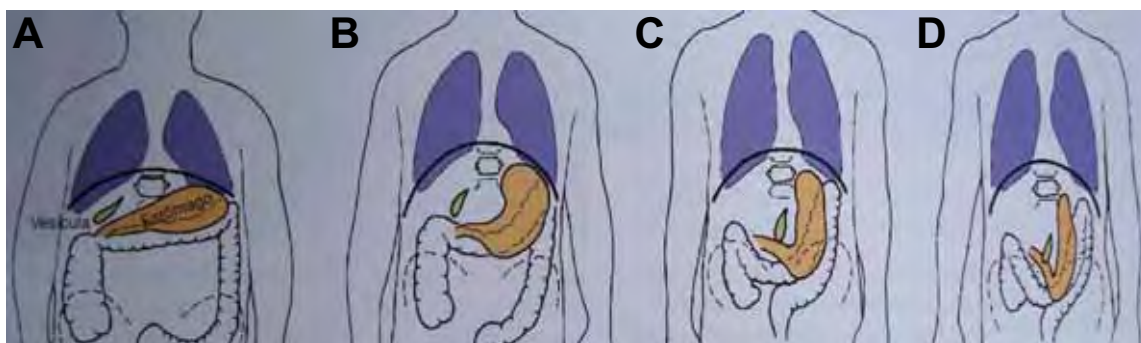


Figura 3: Representação esquemática das quatro variações no formato do estômago associadas ao biótipo do indivíduo (A – D). Modificado de Murphy et al., 2006.

4.2. SEGMENTAÇÕES DO ESTÔMAGO

A imagem gástrica de um indivíduo astênico (formato de estômago tipo C das figuras 2 e 3) foi submetida a três diferentes segmentações após ingestão das refeições-teste de 60 ml e 180 ml, respectivamente (Figs. 4 e 5). A imagem gástrica de um indivíduo hiperestênico (formato de estômago tipo A das figuras 2 e 3) foi submetida a três diferentes segmentações após ingestão das refeições-teste de 60 ml e 180 ml, respectivamente (Figs. 6 e 7). Observa-se que o maior impacto nas curvas de distribuição intragástrica, frente às três diferentes segmentações utilizadas, ocorre nos estômagos astênicos.

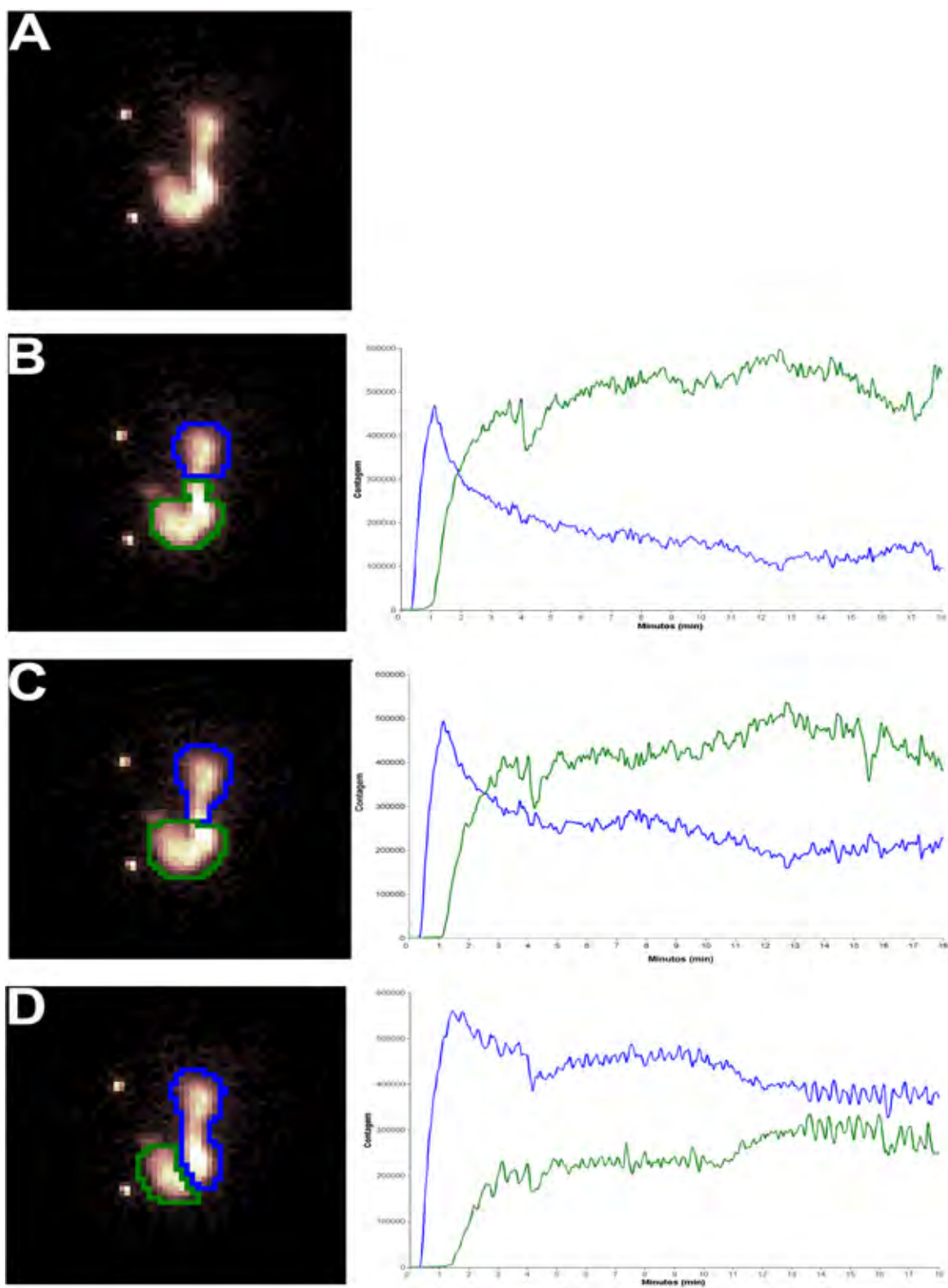


Figura 4: Segmentações do estômago de um indivíduo astênico após ingestão de 60 ml da refeição-teste. A) estômago sem segmentação, B) segmentação pela chegada, C) segmentação pela metade, D) segmentação pela incisura. Regiões Proximal (----) e Distal (----).

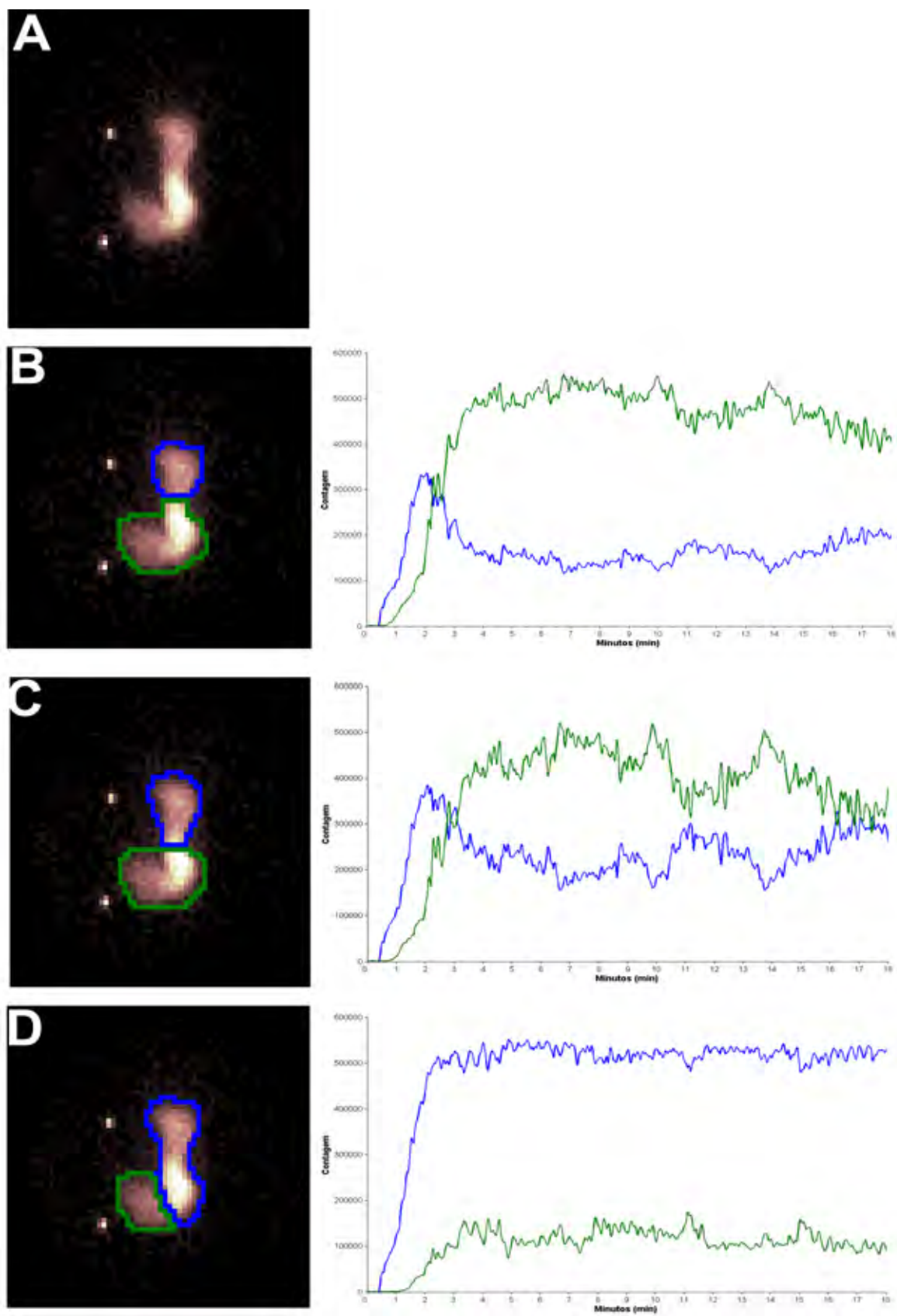


Figura 5: Segmentações do estômago de um indivíduo astênico após ingestão de 180 ml da refeição-teste. A) estômago sem segmentação, B) segmentação pela chegada, C) segmentação pela metade, D) segmentação pela incisura. Regiões Proximal (----) e Distal (----).

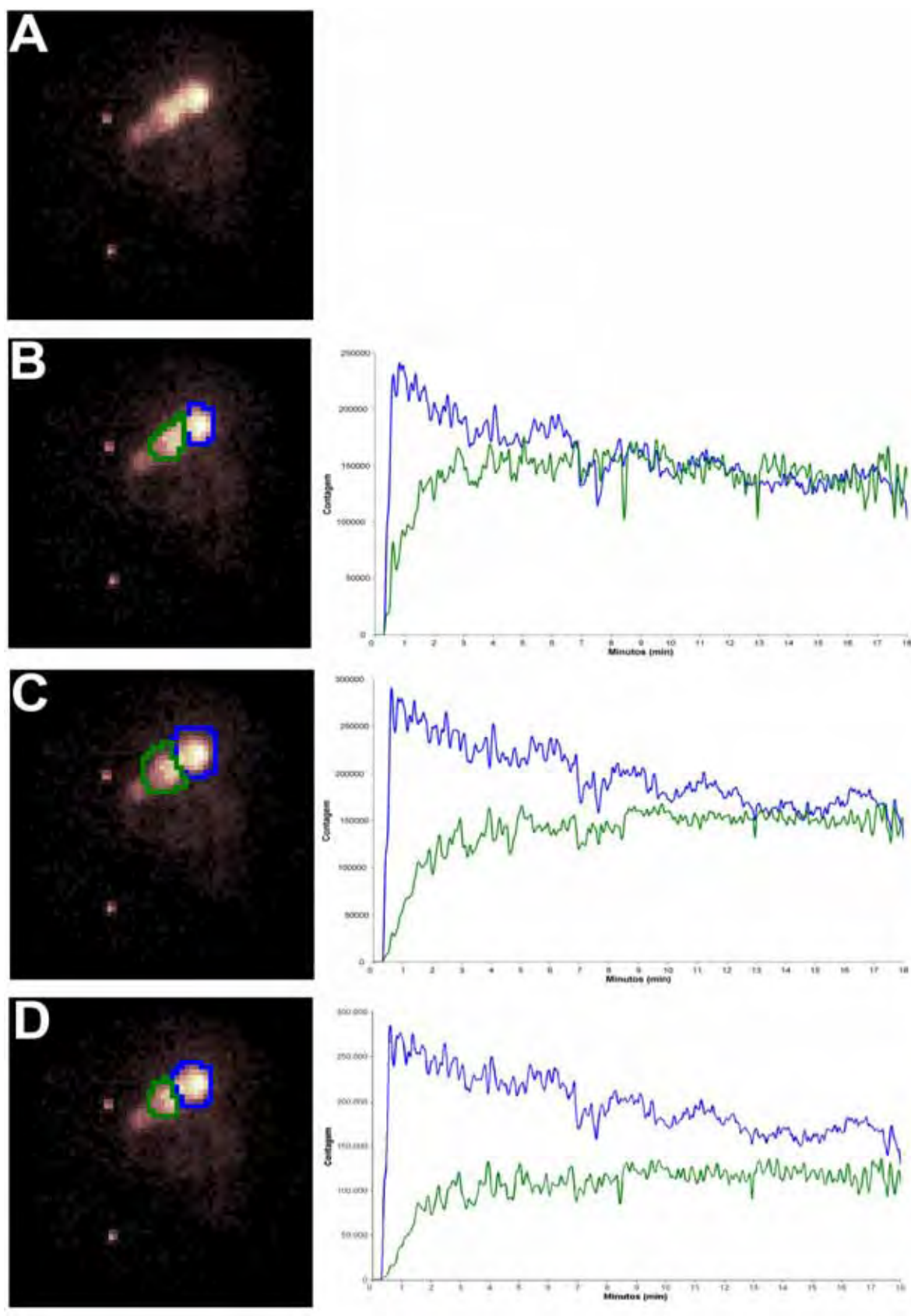


Figura 6: Segmentações do estômago de um indivíduo hiperestênico após ingestão de 60 ml da refeição-teste. A) estômago sem segmentação, B) segmentação pela chegada, C) segmentação pela metade, D) segmentação pela incisura. Regiões Proximal (----) e Distal (----).

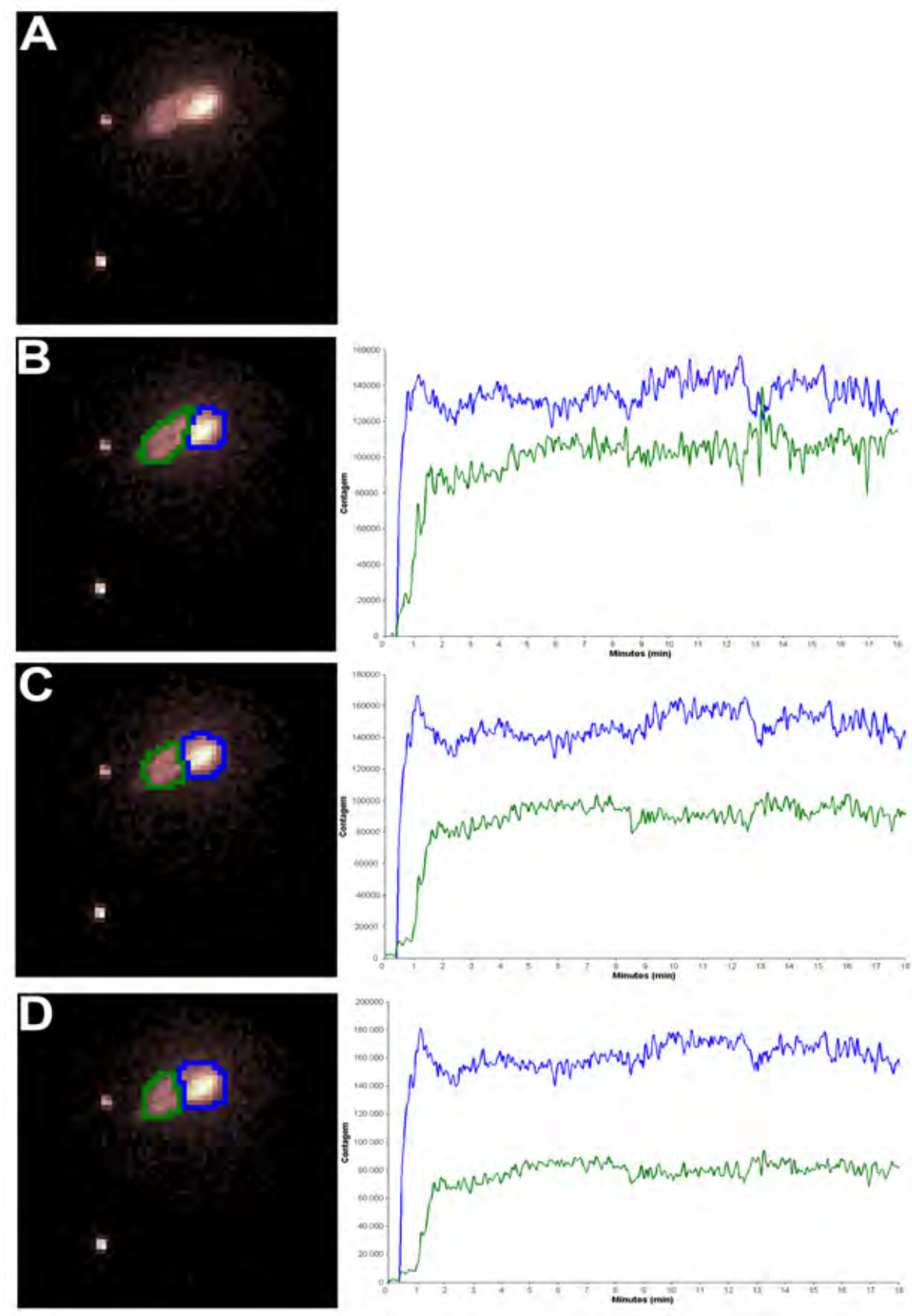


Figura 7: Segmentações do estômago de um indivíduo hiperestênico após ingestão de 180 ml da refeição-teste. A) estômago sem segmentação, B) segmentação pela chegada, C) segmentação pela metade, D) segmentação pela incisura. Regiões Proximal (----) e Distal (----).

4.3. PERFIL DA DISTRIBUIÇÃO INTRAGÁSTRICA

Para cada um dos três tipos de segmentação adotados foram traçadas curvas representando refeição total (%) *versus* tempo (min), em termos de média $\pm$ erro-padrão. A distribuição entre os compartimentos proximal e distal foi relacionada ao volume de refeição-teste ingerido.

As figuras 8 e 9 mostram, respectivamente, as curvas de distribuição das refeições-teste de 60 ml e 180 ml entre os compartimentos proximal e distal obtidos por meio da segmentação pela chegada.

As figuras 10 e 11 ilustram, respectivamente, as curvas de distribuição das refeições-teste de 60 ml e 180 ml entre os compartimentos proximal e distal obtidos por meio da segmentação pela metade.

As figuras 12 e 13 mostram, respectivamente, as curvas de distribuição das refeições-teste de 60 ml e 180 ml entre os compartimentos proximal e distal obtidos por meio da segmentação pela incisura.

Observa-se no perfil das curvas de distribuição uma expressiva diferença entre as refeições de 60 ml e 180 ml. As comparações, durante a distribuição das duas refeições ingeridas, demonstraram que os três tipos de segmentação realizados alteram significativamente o perfil de distribuição intragástrica para as duas refeições.

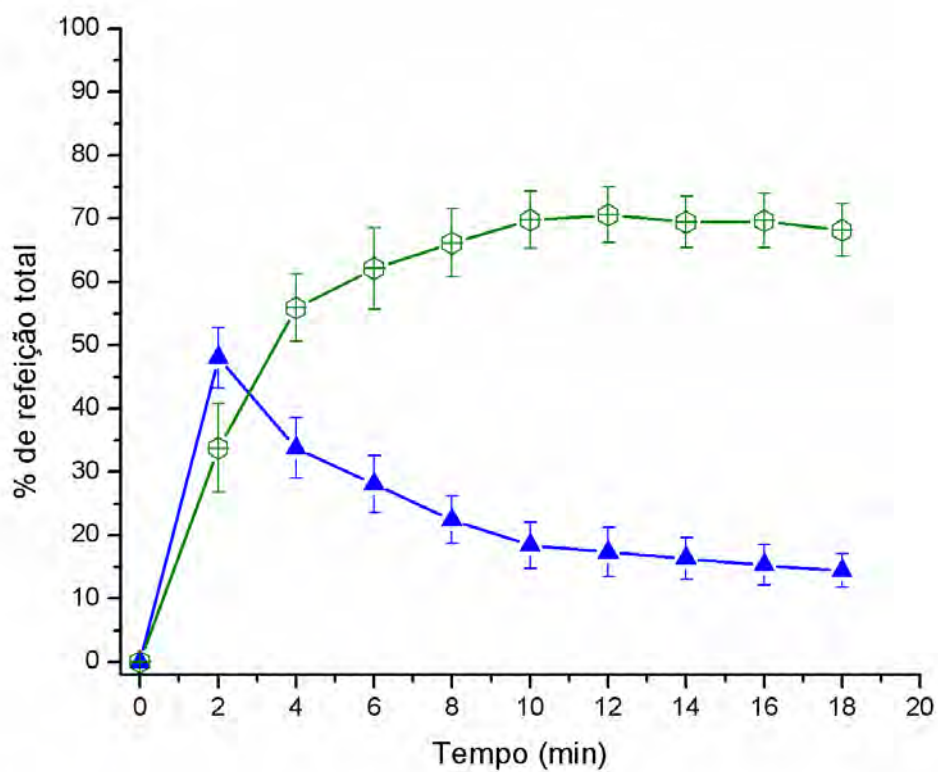


Figura 8: Perfil da distribuição intragástrica da refeição-teste de 60 ml (média $\pm$ erro padrão) traçado a partir da segmentação pela chegada para região proximal (▲) e distal (⊕).

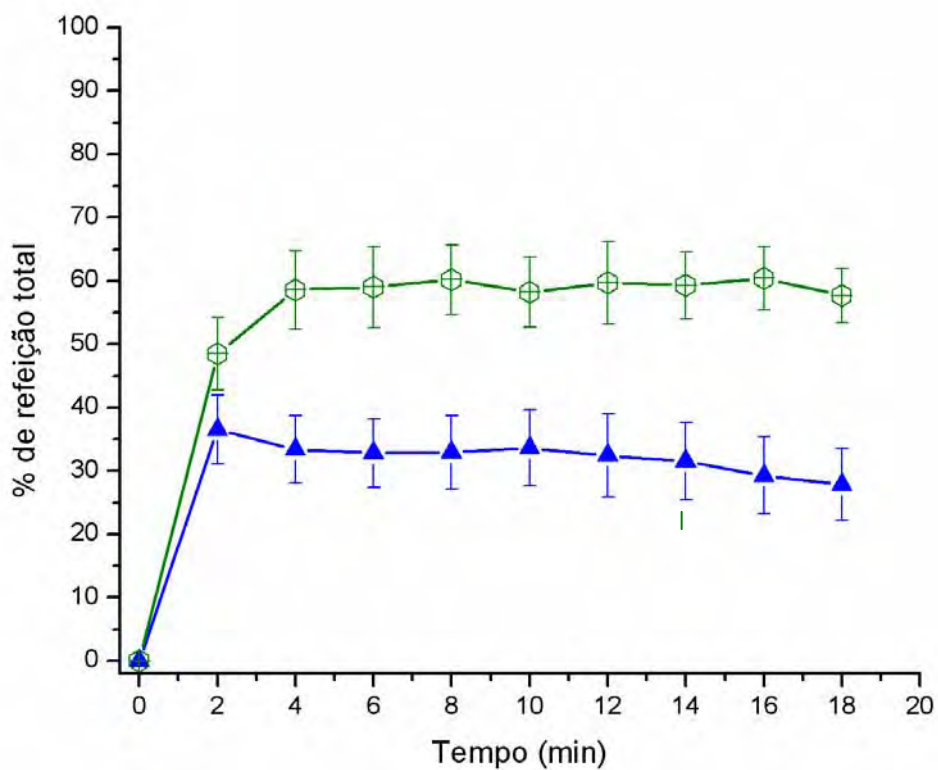


Figura 9: Perfil da distribuição intragástrica da refeição-teste de 180 ml (média $\pm$ erro padrão) traçado a partir da segmentação pela chegada para região proximal (▲) e distal (⊕).

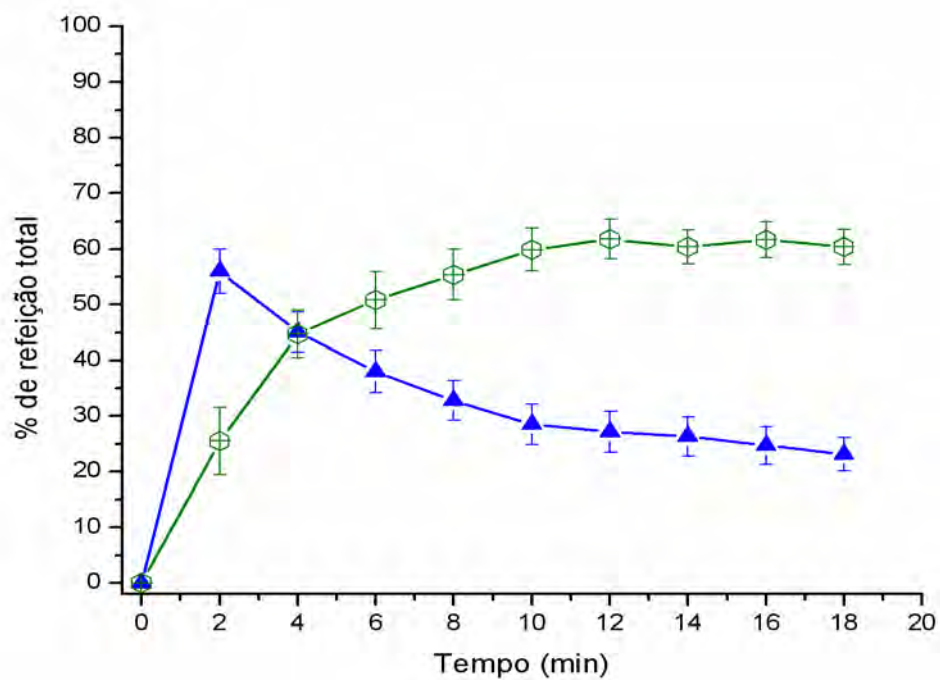


Figura 10: Perfil da distribuição intragástrica da refeição-teste de 60 ml (média $\pm$ erro padrão) traçado a partir da segmentação pela metade para região proximal ($\blacktriangle$) e distal ($\oplus$).

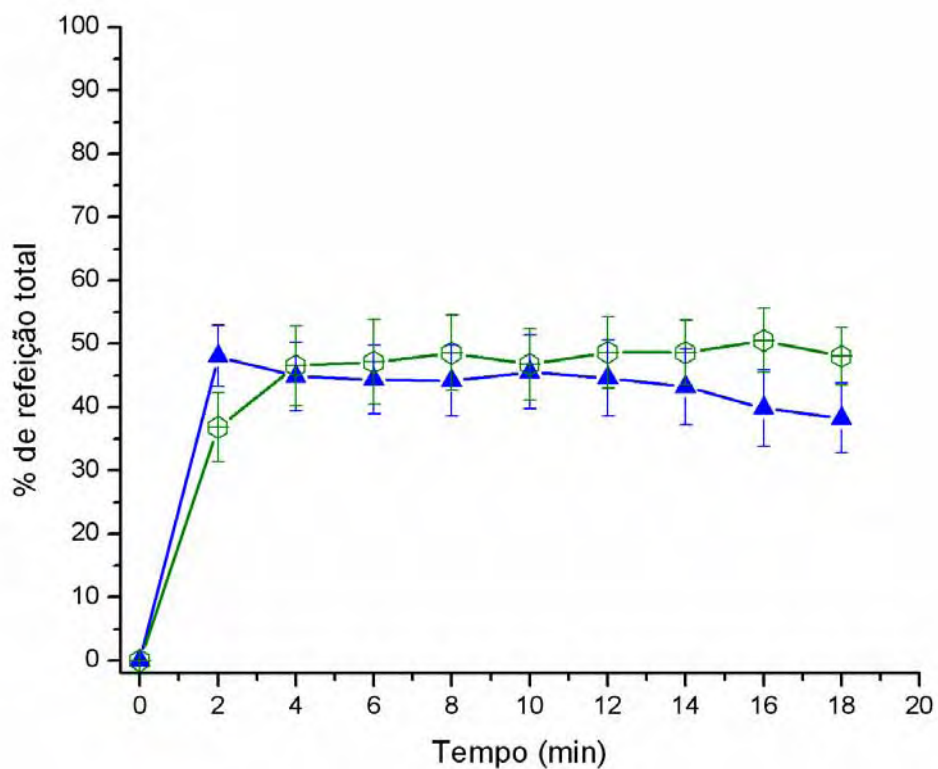


Figura 11: Perfil da distribuição intragástrica da refeição-teste de 180 ml (média $\pm$ erro padrão) traçado a partir da segmentação pela metade para região proximal ($\blacktriangle$) e distal ($\oplus$).

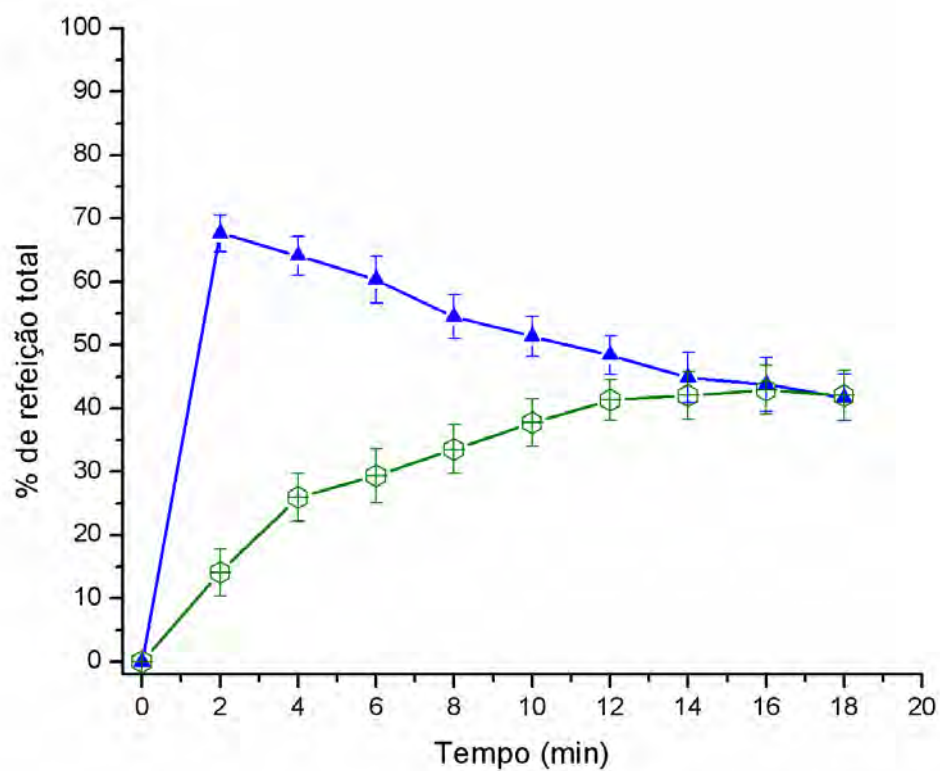


Figura 12: Perfil da distribuição intragástrica de uma refeição-teste de 60 ml (média $\pm$ erro padrão) traçado a partir da segmentação pela incisura para região proximal ($\blacktriangle$) e distal ($\oplus$).

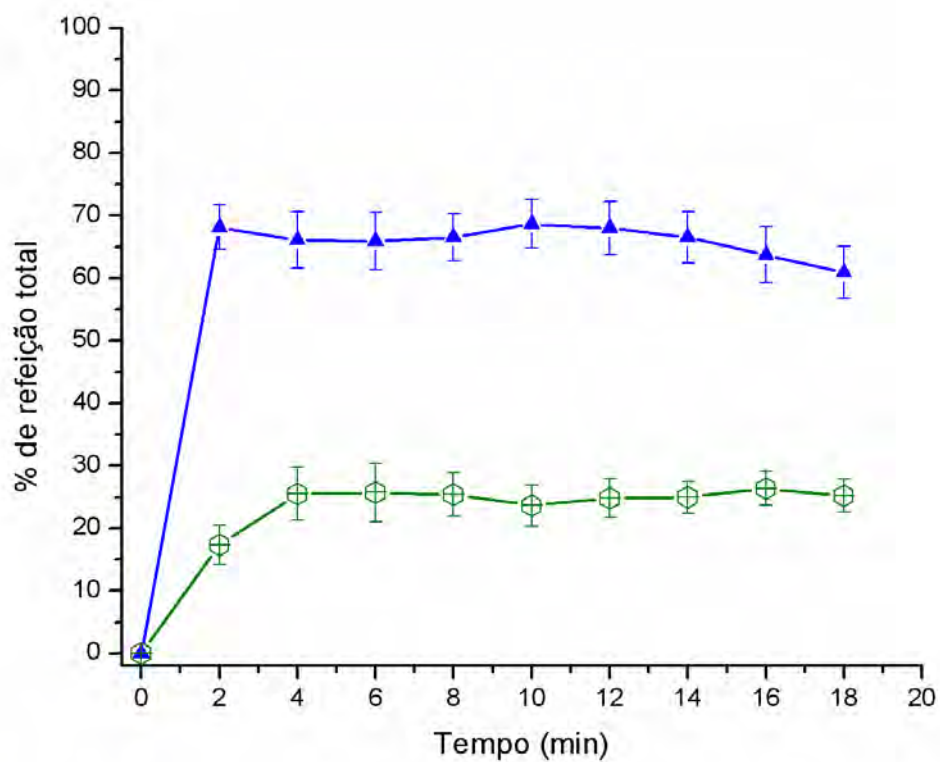


Figura 13: Perfil da distribuição intragástrica da refeição-teste de 180 ml (média $\pm$ erro padrão) traçado a partir da segmentação pela incisura para região proximal ($\blacktriangle$) e distal ($\oplus$).

A relação entre a distribuição das refeições-teste em cada um dos compartimentos e o volume ingerido também pode ser visualizada em curvas de refeição total (%) *versus* tempo (min). As figuras 14 e 15 ilustram a retenção proximal e distal das refeições-teste de 60 ml e 180 ml, respectivamente, obtida por meio da segmentação pela chegada.

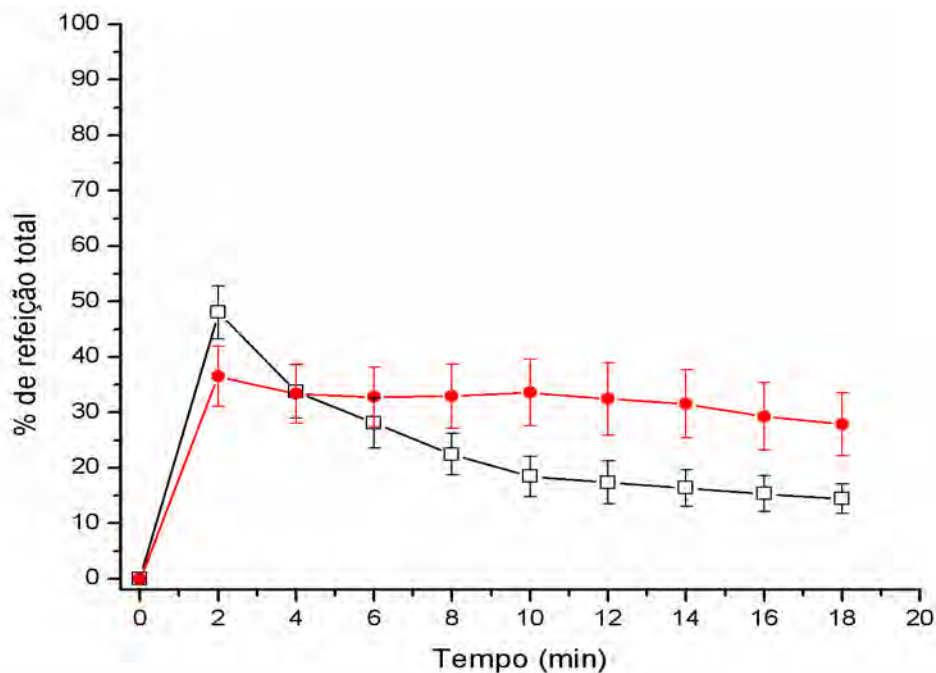


Figura 14: Perfil de retenção proximal das refeições-teste de 60 ml (□) e de 180 ml (●) (média ± erro padrão) traçado a partir da segmentação pela chegada.

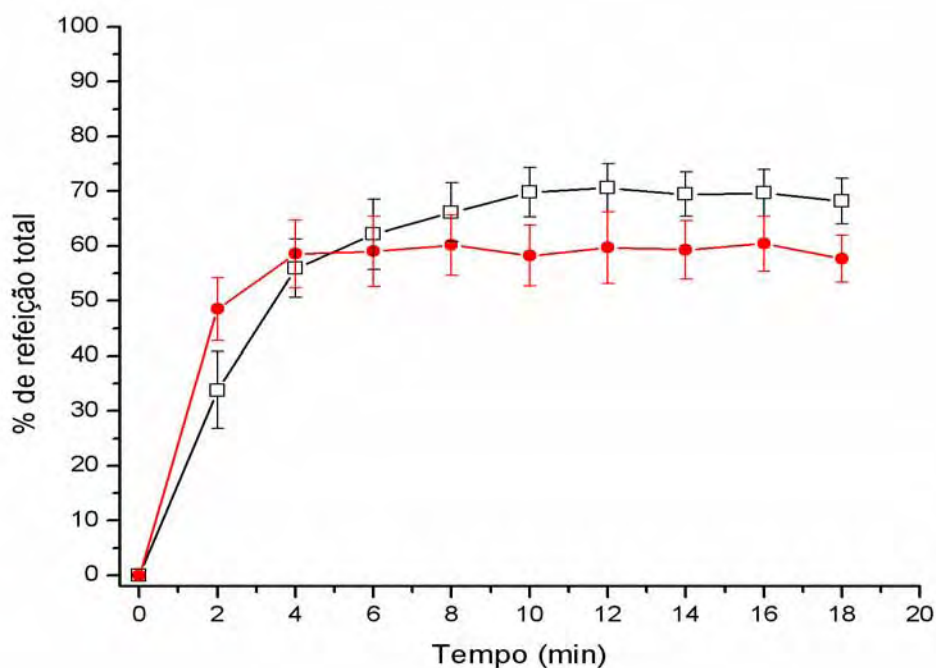


Figura 15: Perfil de retenção distal das refeições-teste de 60 ml (□) e de 180 ml (●) (média ± erro padrão) traçado a partir da segmentação pela chegada.

As figuras 16 e 17 ilustram a retenção proximal e distal das refeições-teste de 60 ml e 180 ml, respectivamente, obtida por meio da segmentação pela metade.

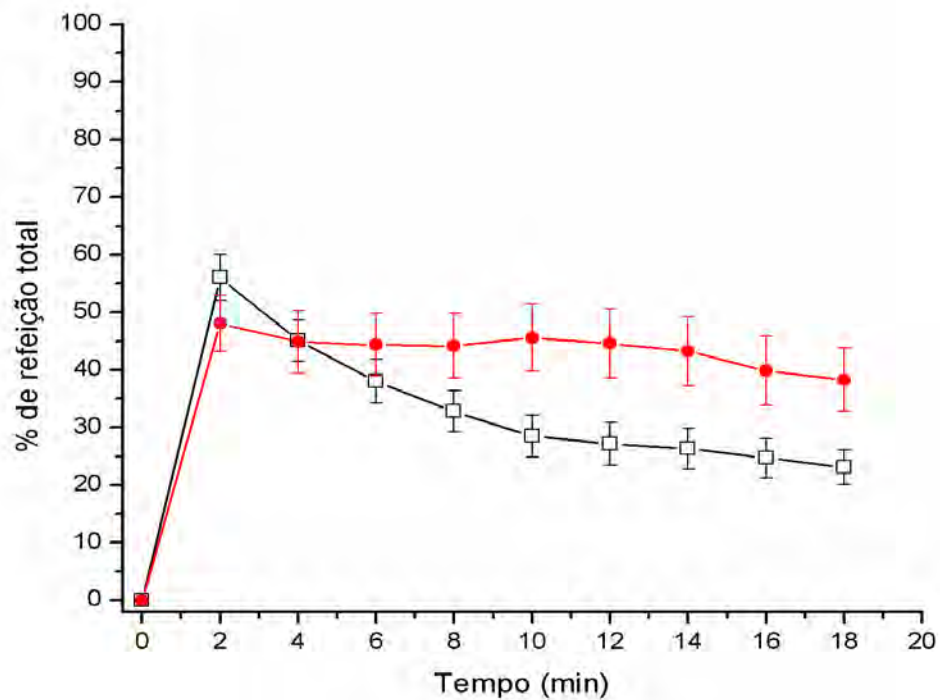


Figura 16: Perfil de retenção proximal das refeições-teste de 60 ml (□) e de 180 ml (●) (média ± erro padrão) traçado a partir da segmentação pela metade.

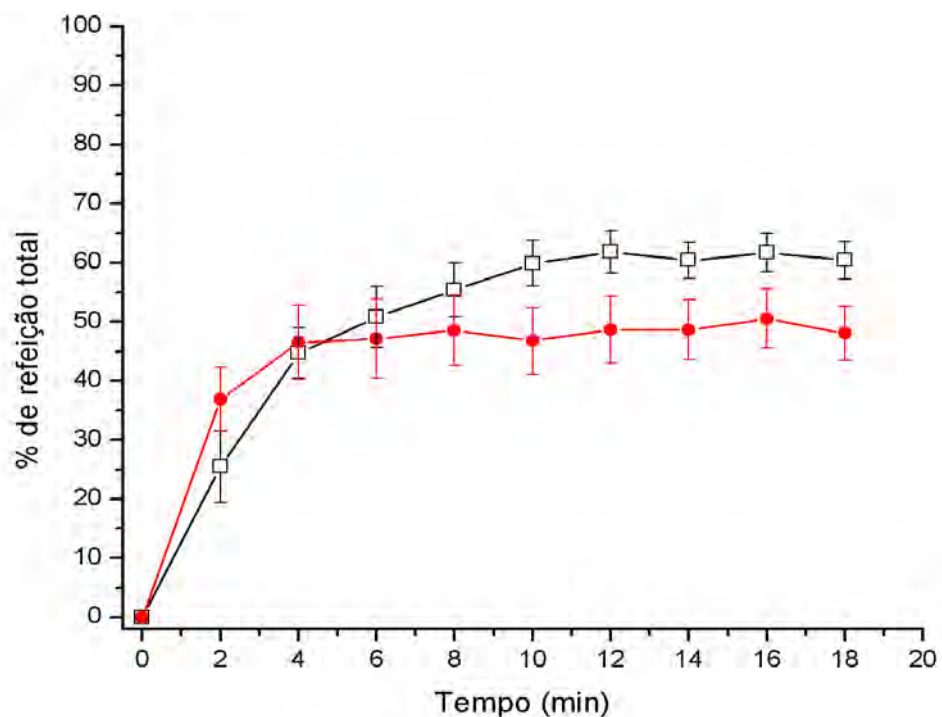


Figura 17: Perfil de retenção distal das refeições-teste de 60 ml (□) e de 180 ml (●) (média ± erro padrão) traçado a partir da segmentação pela metade.

As figuras 18 e 19 ilustram a retenção proximal e distal das refeições-teste de 60 ml e 180 ml, respectivamente, obtida por meio da segmentação pela incisura.

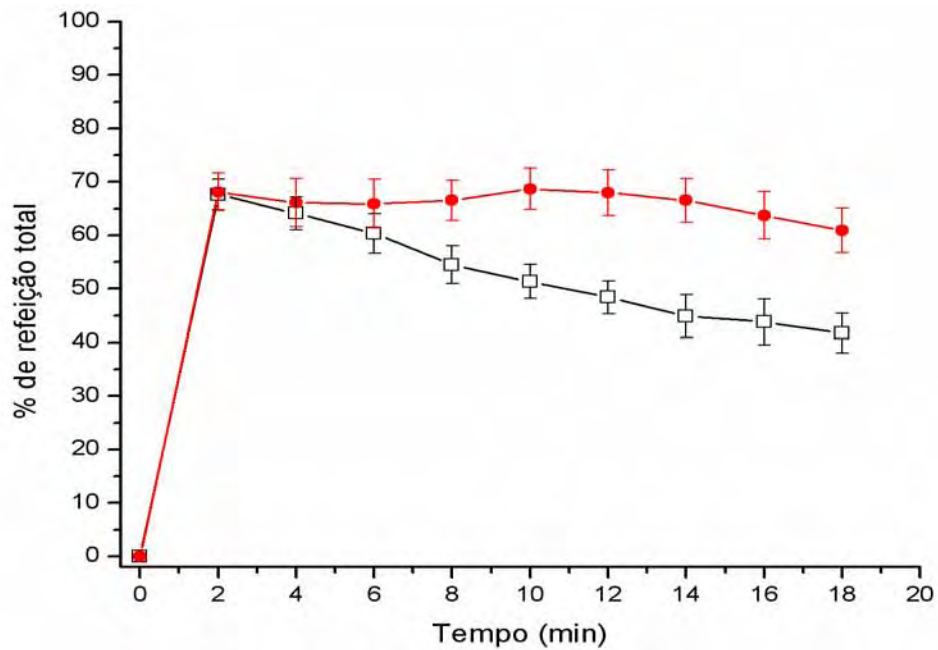


Figura 18: Perfil de retenção proximal das refeições-teste de 60 ml (□) e de 180 ml (●) (média $\pm$ erro padrão) traçado a partir da segmentação pela incisura.

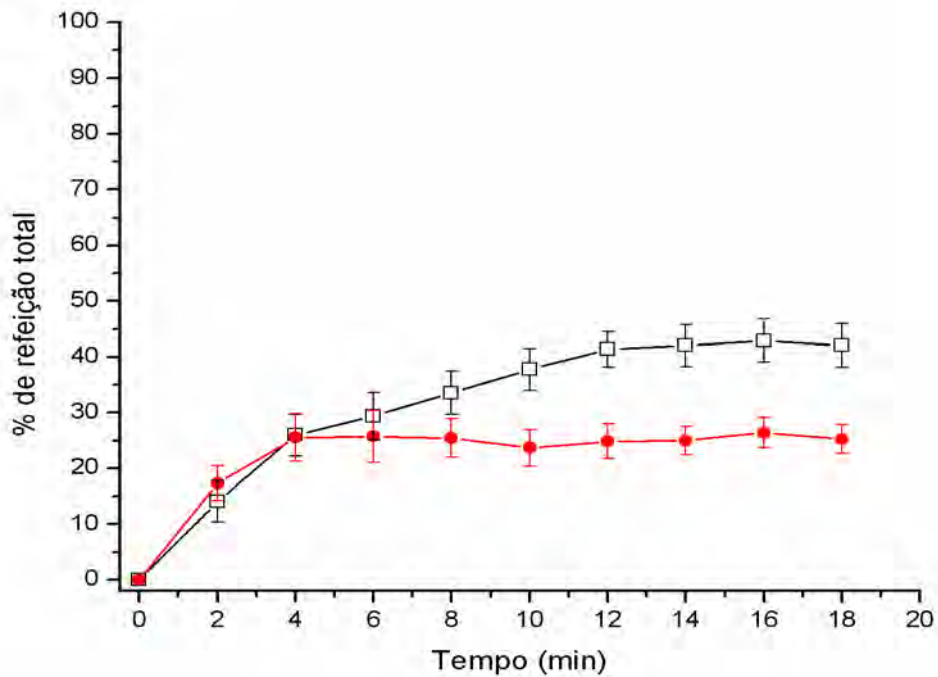


Figura 19: Perfil de retenção distal das refeições-teste de 60 ml (□) e de 180 ml (●) (média $\pm$ erro padrão) traçado a partir da segmentação pela incisura.

4.4. ÁREA SOB A CURVA (AUC)

A tabela 1 apresenta a área sob a curva média proximal e distal, calculada para as três segmentações, após ingestão das refeições-teste de 60 ml e 180 ml.

Tabela 1: Área sob a curva (AUC) média calculada para as três segmentações gástricas comparando-se as duas refeições ingeridas.

	Proximal			Distal		
	<i>Chegada</i>	<i>Metade</i>	<i>Incisura</i>	<i>Chegada</i>	<i>Metade</i>	<i>Incisura</i>
60 ml	27,2 ± 2,9	31,4 ± 2,5	43,9 ± 1,7†§§	72,8 ± 2,9	68,6 ± 2,5	56,1 ± 1,7†§§
180 ml	35,3 ± 4,1	39,4 ± 3,2	49,0 ± 3,8†	64,7 ± 4,1	60,6 ± 3,2	51,0 ± 3,8†
p	p<0,09	*p<0,03	p<0,1	p<0,09	*p<0,03	p<0,1

Média ± Erro Padrão; * diferença significativa entre 60 e 180 ml.

† p<0,05 diferença significativa entre segmentação pela incisura e pela chegada.

§ p<0,05 diferença significativa entre segmentação pela incisura e pela metade.

Na tabela 2 visualiza-se a razão entre a AUC média proximal e distal para as três segmentações, comparando-se as refeições-teste de 60 ml e de 180 ml.

Tabela 2: Razão entre a AUC média proximal e a AUC média distal calculada para as três segmentações gástricas comparando-se as duas refeições ingeridas.

Refeição	Segmentação		
	<i>Chegada</i>	<i>Metade</i>	<i>Incisura</i>
60 ml	0,4 ± 0,04	0,5 ± 0,05	0,8 ± 0,06 † §§
180 ml	0,6 ± 0,10	0,7 ± 0,10	1,1 ± 0,20 †
p	* p<0,04	p<0,07	p<0,08

Média ± Erro Padrão; * diferença significativa entre 60 ml e 180 ml.

† p<0,05 diferença significativa entre segmentação pela incisura e pela chegada.

§ p<0,05 diferença significativa entre segmentação pela incisura e pela metade.

4.5. ESVAZIAMENTO GÁSTRICO TOTAL E REGIONAL

O esvaziamento gástrico total (%) durante os 18 minutos de aquisição e a denominada retenção gástrica ou “*lag phase*” (min) estão apontados na tabela 3. Observa-se que não houve diferença significativa nesses parâmetros para as duas refeições-teste ingeridas. O esvaziamento gástrico regional, considerando o volume da refeição-teste ingerido, também foi calculado para as três diferentes segmentações (Tabelas 4-6).

Tabela 3: Média obtida para o esvaziamento gástrico total (%) e “*lag phase*” (min) comparando-se as duas refeições ingeridas.

Estômago Total	60 ml	180 ml	p
Esvaziamento (%)	13,3 ± 3,0	13,0 ± 2,4	p<0,95
<i>Lag-Phase</i> (min)	1,91 ± 0,2	2,3 ± 0,2	p<0,2

Média ± Erro Padrão.

Tabela 4: Efeito do volume ingerido na retenção gástrica total e regional obtido através da segmentação pela chegada.

<i>Segmentação pela chegada</i>	60 ml	180 ml	p
Estômago Total:			
Retenção Inicial Máxima (%)	100	100	
Retenção Final (%)	82,5 (60,4-100)	84,9 (63,0-100)	p<0,60
Estômago proximal:			
Retenção Inicial Máxima (%)	39,8 (8,6-85,7)	38,6 (6,8-72,8)	p<0,90
Retenção Final (%)	14,1 (2,6-28,8)	27,7 (0,6-59,1)	* p<0,04
T _{1/2} (min)	4,2 ± 0,6 min	11,0 ± 2,0 min	* p<0,005
Estômago Distal:			
Retenção Inicial Máxima (%)	60,1 (14,3-91,4)	61,4 (26,9-93,2)	p<0,90
Retenção Final (%)	68,4 (37,9-90,0)	57,1 (27,6-77,0)	p<0,07
Conteúdo Máximo (%)	80,0 ± 4,5	69,0 ± 5,0	p<0,10

Média ± erro padrão; Valores médios (mínimo-máximo). * diferença significativa entre 60 e 180 ml.

Tabela 5: Efeito do volume ingerido na retenção gástrica total e regional obtido através da segmentação pela metade.

<i>Segmentação pela metade</i>	60 ml	180 ml	p
Estômago Total:			
Retenção Inicial Máxima (%)	100	100	
Retenção Final (%)	83,5 (64,9-100)	85,7 (62,3-100)	p<0,60
Estômago proximal:			
Retenção Inicial Máxima (%)	51,7 (24,0-95,7)	52,3 (13,7-81,7)	p<0,90
Retenção Final (%)	22,8 (8,4-43,8)	38,3 (2,0-62,8)	*p<0,02
T _{1/2} (min)	7,0 ± 0,8 min	> 18 min	
Estômago Distal:			
Retenção Inicial Máxima (%)	48,1 (4,1-75,0)	47,6 (18,3-86,3)	p<0,90
Retenção Final (%)	60,7 (39,7-80,4)	47,6 (17,1-66,2)	*p<0,03
Conteúdo Máximo (%)	69,9 ± 3,7	56,7 ± 5,7	p<0,07

Média ± erro padrão; Valores médios (mínimo-máximo).

* diferença significativa entre 60 ml e 180 ml.

Observa-se que a retenção inicial máxima é muito semelhante, em todas as segmentações e para os dois compartimentos gástricos, entre o volume ingerido de 60 ml e o de 180 ml, enquanto na retenção final há significativa diferença entre os volumes ingeridos.

A tabela 7, no intuito de facilitar a compreensão do efeito do volume no esvaziamento regional, compara a retenção inicial máxima e a final das diferentes refeições-teste de acordo com o tipo de segmentação.

Tabela 6: Efeito do volume ingerido na retenção gástrica total e regional obtido através da segmentação pela incisura.

<i>Segmentação pela incisura</i>	60 ml	180 ml	p
Estômago Total:			
Retenção Inicial Máxima (%)	100	100	
Retenção Final (%)	83,8 (69,8-100)	85,5 (61,7-100)	p<0,70
Estômago proximal:			
Retenção Inicial Máxima (%)	73,2 (54,4-99,2)	75,2 (45,6-97,5)	p<0,70
Retenção Final (%)	41,6 (22,0-59,2)	60,4 (35,1-75,2)	* p<0,003
T _{1/2} (min)	> 18 min	> 18 min	
Estômago Distal:			
Retenção Inicial Máxima (%)	26,6 (0,8-45,5)	24,7 (2,5-54,4)	p<0,75
Retenção Final (%)	42,2 (24,3-54,1)	25,1 (11,3-36,5)	* p<0,001
Conteúdo Máximo (%)	48,0 ± 3,6	32,0 ± 3,8	* p<0,008

Média ± erro padrão; Valores médios (mínimo-máximo).

* diferença significativa entre 60 ml e 180 ml.

Tabela 7: Efeito do volume ingerido no esvaziamento gástrico regional comparando-se as três segmentações gástricas.

		60 ml			180 ml		
Parâmetros (%)		<i>Chegada</i>	<i>Metades</i>	<i>Incisura</i>	<i>Chegada</i>	<i>Metades</i>	<i>Incisura</i>
P	Retenção Inicial Máxima	39,8±6,8	51,7±6,0	73,2±3,8 †§	38,6±6,4	52,3±6,4	75,2±4,3 †§
	Retenção Final	14,1±2,5	22,8±3,0	41,6±3,7 †§	27,7±5,7	38,3±5,5	60,4±4,2 †§
D	Retenção Inicial Máxima	60,1±6,7	48,1±6,0	26,6±3,8 †§	61,4±6,4	47,6±6,4	24,7±4,3 †§
	Retenção Final	68,4±4,0	60,7±3,2	42,2±4,0 †§	57,1±4,2	47,6±4,5	25,1±2,5 †§

Média ± erro padrão. Região proximal (**P**) e distal (**D**).

† p<0,05 diferença significativa entre segmentação pela incisura e pela chegada.

§ p<0,05 diferença significativa entre segmentação pela incisura e pela metade.

4.6. TEMPO DE ACOMODAÇÃO DISTAL E MOMENTO ESTATÍSTICO

A tabela 8 mostra o tempo médio necessário para a acomodação das duas refeições-teste na região distal, de acordo com as três segmentações gástricas. Os resultados demonstram que a refeição-teste de 180 ml chegou mais rapidamente ao estômago distal do que a de 60 ml.

Tabela 8: Tempo de acomodação distal médio comparando-se as duas refeições ingeridas.

	Segmentação		
	<i>Chegada</i>	<i>Metade</i>	<i>Incisura</i>
60 ml (min)	5,9±1,1	7,3±1,1	8,4±0,9
180 ml (min)	3,3±0,5	3,2±0,3	3,9±0,5
p	*p<0,0008	*p<0,0002	*p<0,00001

Média ± Erro Padrão; * diferença significativa entre 60 ml e 180 ml.

Tempo de distribuição intragástrica para as curvas proximal e distal obtidas por meio das diferentes segmentações foi calculado usando momento estatístico para os dois volumes de refeições-teste, conforme demonstra a tabela 9.

Tabela 9: Tempo de distribuição intragástrica caracterizado pelo momento estatístico médio.

	Proximal			Distal		
	<i>Chegada</i>	<i>Metade</i>	<i>Incisura</i>	<i>Chegada</i>	<i>Metade</i>	<i>Incisura</i>
60 ml (min)	6,9 ± 0,3†	7,7 ± 0,2†	8,5 ± 0,1†	10,4 ± 0,3	10,5 ± 0,3	10,7 ± 0,2
180 ml (min)	8,7 ± 0,2	9,0 ± 0,1	9,2 ± 0,1	9,8 ± 0,3	10 ± 0,3	10,1 ± 0,3
p	*p<0,00001	*p<0,00003	*p<0,0006	p<0,2	p<0,1	p<0,07

Média ± Erro Padrão; * diferença significativa entre 60 ml e 180 ml.

† p<0,05 diferença significativa entre todas as segmentações.

4.7. ANÁLISE ESPECTRAL

A análise espectral dos sinais obtidos pelas ROIs revelou três padrões de frequência distintos. A segmentação pela chegada revelou uma frequência dominante em torno de 1 cpm (0,0165 Hz). Já, a segmentação pela metade expôs duas frequências dominantes e concomitantes em torno de 1 cpm (0,0165 Hz) e de 3 cpm (0,0500 Hz), enquanto que a segmentação pela incisura mostrou uma frequência dominante próxima a 3 cpm (0,0500 Hz). A tabela 10 apresenta os valores dessas frequências dominantes na análise espectral, enquanto figura 20 mostra o perfil do sinal e do padrão de frequência na FFT oriundos da segmentação pela chegada das regiões proximal e distal.

Tabela 10: Frequência dominante (Hz e cpm – ciclos por minuto) obtidas por meio de segmentação pela chegada.

	<i>Segmentação pela chegada</i>			
	Proximal		Distal	
	<i>60 ml</i>	<i>180 ml</i>	<i>60 ml</i>	<i>180 ml</i>
Voluntários				
A1 (Hz – cpm)	0,017 – 1,0	0,016 – 1,0	0,016 – 1,0	0,015 – 0,9
A2 (Hz – cpm)	0,015 – 0,9	0,017 – 1,0	0,017 – 1,0	0,018 – 1,1
A3 (Hz – cpm)	0,012 – 0,7	0,014 – 0,8	0,014 – 0,8	0,014 – 0,8
A4 (Hz – cpm)	0,015 – 0,9	0,038 – 2,3	0,015 – 0,9	0,016 – 1,0
A5 (Hz – cpm)	0,017 – 1,0	0,018 – 1,1	0,052 – 3,1	0,016 – 1,0
A6 (Hz – cpm)	0,015 – 0,9	0,021 – 1,3	0,015 – 0,9	0,017 – 1,0
A7 (Hz – cpm)	0,019 – 1,1	0,034 – 2,0	0,025 – 1,5	0,031 – 1,8
B1 (Hz – cpm)	0,016 – 1,0	0,017 – 1,0	0,017 – 1,0	0,017 – 1,0
B2 (Hz – cpm)	0,016 – 1,0	0,018 – 1,1	0,017 – 1,0	0,019 – 1,1
B3 (Hz – cpm)	0,029 – 1,7	0,043 – 2,6	0,025 – 1,5	0,043 – 2,6
B4 (Hz – cpm)	0,030 – 1,8	0,019 – 1,1	0,029 – 1,7	0,041 – 2,5
B5 (Hz – cpm)	0,027 – 1,6	0,032 – 1,9	0,015 – 0,9	0,030 – 1,8

A = voluntários com IMC entre 18,5 e 24,9 (peso saudável).

B = voluntários com IMC entre 29,7 e 45,8 (acima do peso e/ou severamente acima do peso).

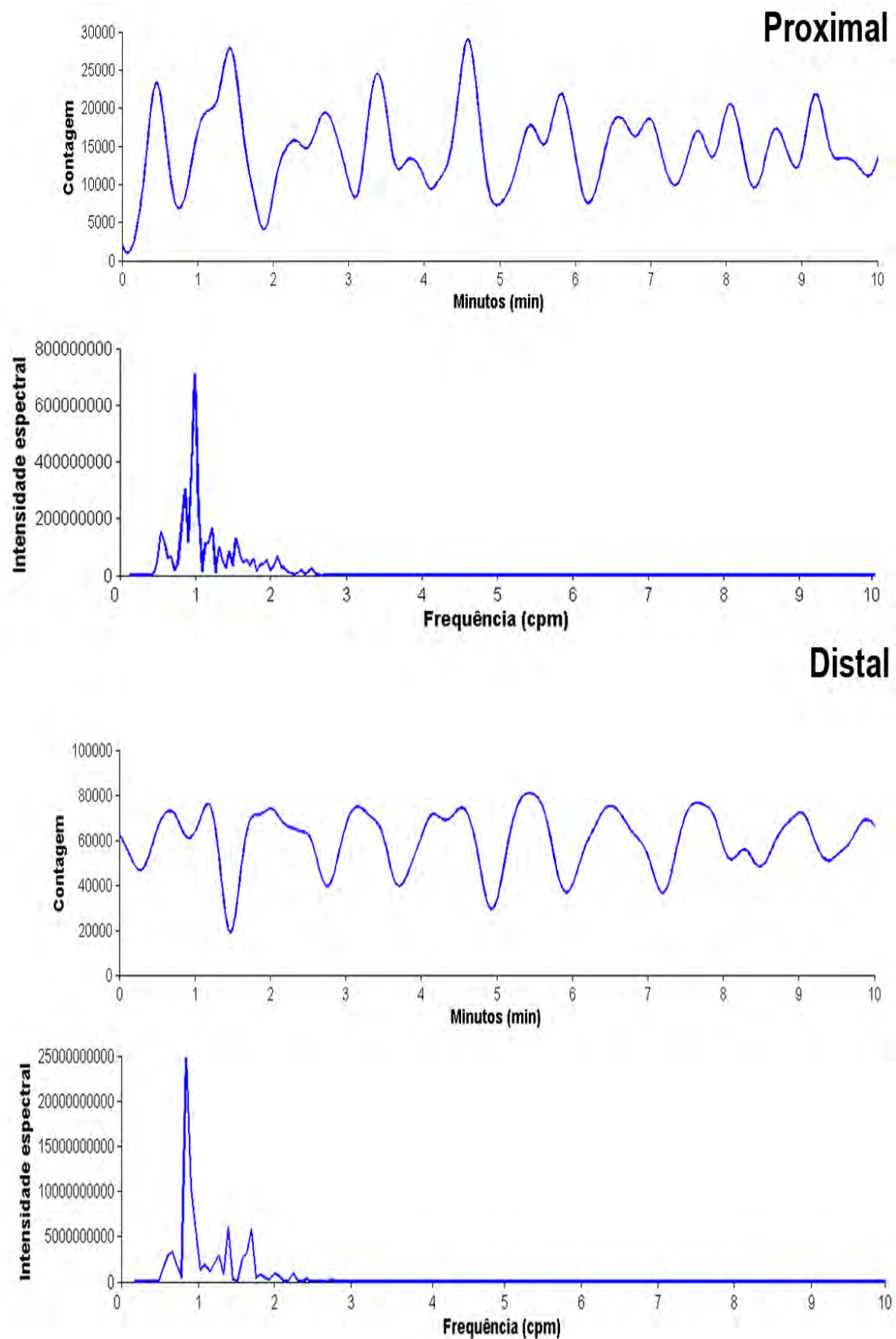


Figura 20: Perfil do sinal com sua respectiva frequência dominante na análise espectral, nos compartimentos proximal e distal, obtida por meio da segmentação pela chegada.

A tabela 11 apresenta os valores dessas frequências dominantes na análise espectral, enquanto figura 21 mostra o perfil do sinal e do padrão de frequência na FFT oriundos da segmentação proximal e distal pela metade.

Tabela 11: Frequências dominantes (Hz e cpm – ciclos por minuto) obtidas por meio de segmentação pela metade.

	<i>Segmentação pela metade</i>			
	Proximal		Distal	
	<i>60 ml</i>	<i>180 ml</i>	<i>60 ml</i>	<i>180 ml</i>
Voluntários				
A1 (Hz – cpm)	0,017 – 1,0	0,014 – 0,8	*0,02 – 1,2 0,047 – 2,9	0,014 – 0,8
A2 (Hz – cpm)	0,018 – 1,1	0,017 – 1,0	0,017 – 1,0	0,017 – 1,0
A3 (Hz – cpm)	0,048 – 2,9	0,014 – 0,8	0,013 – 0,7	0,014 – 0,8
A4 (Hz – cpm)	*0,017 – 1,0 0,046 – 2,8	0,031 – 1,8	*0,017 – 1,0 0,046 – 2,8	0,024 – 1,5
A5 (Hz – cpm)	0,018 – 1,1	0,019 – 1,1	0,051 – 3,0	0,016 – 1,0
A6 (Hz – cpm)	0,023 – 1,4	0,016 – 1,0	0,024 – 1,5	0,017 – 1,0
A7 (Hz – cpm)	0,018 – 1,1	0,031 – 1,8	0,026 – 1,6	*0,015 – 0,9 0,049 – 3,0
B1 (Hz – cpm)	0,018 – 1,1	0,017 – 1,0	*0,016 – 1,0 0,051 – 3,0	0,014 – 0,8
B2 (Hz – cpm)	*0,016 – 1,0 0,047 – 2,9	0,019 – 1,1	0,047 – 2,9	0,018 – 1,1
B3 (Hz – cpm)	0,016 – 1,0	0,040 – 2,5	0,030 – 1,8	0,046 – 2,8
B4 (Hz – cpm)	0,035 – 2,0	0,036 – 2,1	0,030 – 1,8	0,039 – 2,4
B5 (Hz – cpm)	0,030 – 1,8	0,031 – 1,8	0,016 – 1,0	0,015 – 0,9

A = voluntários com IMC entre 18,5 e 24,9 (peso saudável).

B = voluntários com IMC entre 29,7 e 45,8 (acima do peso e/ou severamente acima do peso).

* presença de duas frequências dominantes concomitantes.

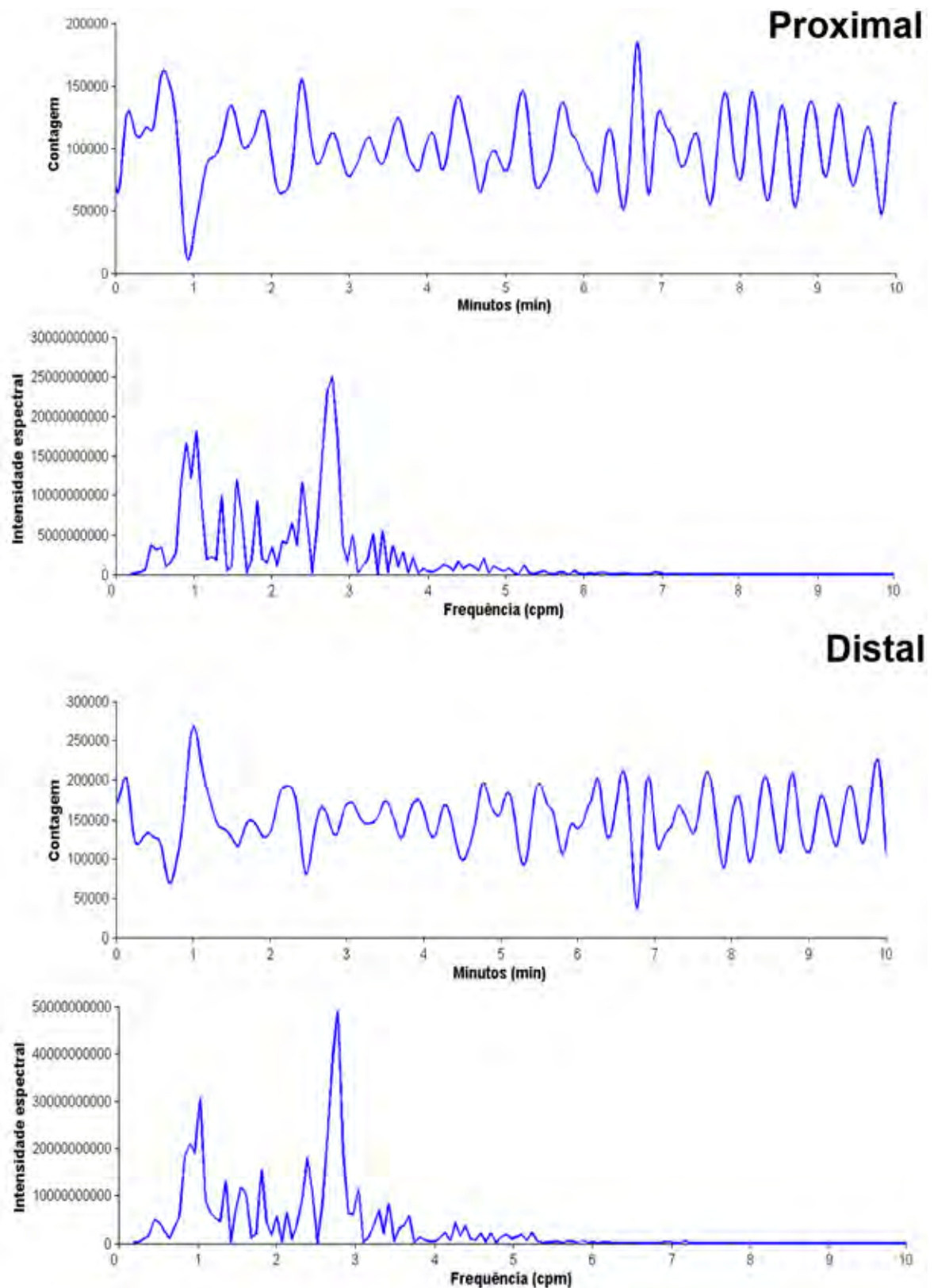


Figura 21: Perfil do sinal com sua respectiva frequência dominante na análise espectral, nos compartimentos proximal e distal, obtida por meio da segmentação pela metade.

A tabela 12 apresenta os valores dessas frequências dominantes na análise espectral, enquanto figura 22 mostra o perfil do sinal e do padrão de frequência na FFT oriundos da segmentação proximal e distal pela incisura.

Tabela 12: Frequências dominantes (Hz e cpm – ciclos por minuto) obtidas por meio de segmentação pela incisura.

	<i>Segmentação pela incisura</i>			
	Proximal		Distal	
	<i>60 ml</i>	<i>180 ml</i>	<i>60 ml</i>	<i>180 ml</i>
Voluntários				
A1 (Hz – cpm)	0,046 – 2,8	0,052 – 3,1	0,046 – 2,8	0,051 – 3,0
A2 (Hz – cpm)	0,049 – 3,0	0,051 – 3,1	0,049 – 3,0	0,048 – 2,9
A3 (Hz – cpm)	0,047 – 2,8	0,051 – 3,1	0,047 – 2,8	0,051 – 3,1
A4 (Hz – cpm)	0,017 – 1,0	0,038 – 2,3	0,017 – 1,0	0,031 – 1,9
A5 (Hz – cpm)	0,050 – 3,0	0,053 – 3,2	0,054 – 3,2	0,053 – 3,2
A6 (Hz – cpm)	0,021 – 1,3	0,054 – 3,2	0,049 – 3,0	0,054 – 3,2
A7 (Hz – cpm)	0,030 – 1,8	0,033 – 3,1	0,045 – 2,7	0,040 – 2,5
B1 (Hz – cpm)	0,014 – 0,8	0,014 – 0,8	0,052 – 3,1	0,056 – 3,3
B2 (Hz – cpm)	0,049 – 3,0	0,049 – 3,0	0,047 – 2,8	0,047 – 2,8
B3 (Hz – cpm)	0,026 – 1,5	0,053 – 3,2	0,051 – 3,0	0,048 – 2,9
B4 (Hz – cpm)	0,029 – 1,7	0,035 – 2,0	0,030 – 1,8	0,018 – 1,1
B5 (Hz – cpm)	0,027 – 1,6	0,035 – 2,0	0,016 – 1,0	0,014 – 0,8

A = voluntários com IMC entre 18,5 e 24,9 (peso saudável).

B = voluntários com IMC entre 29,7 e 45,8 (acima do peso e/ou severamente acima do peso).

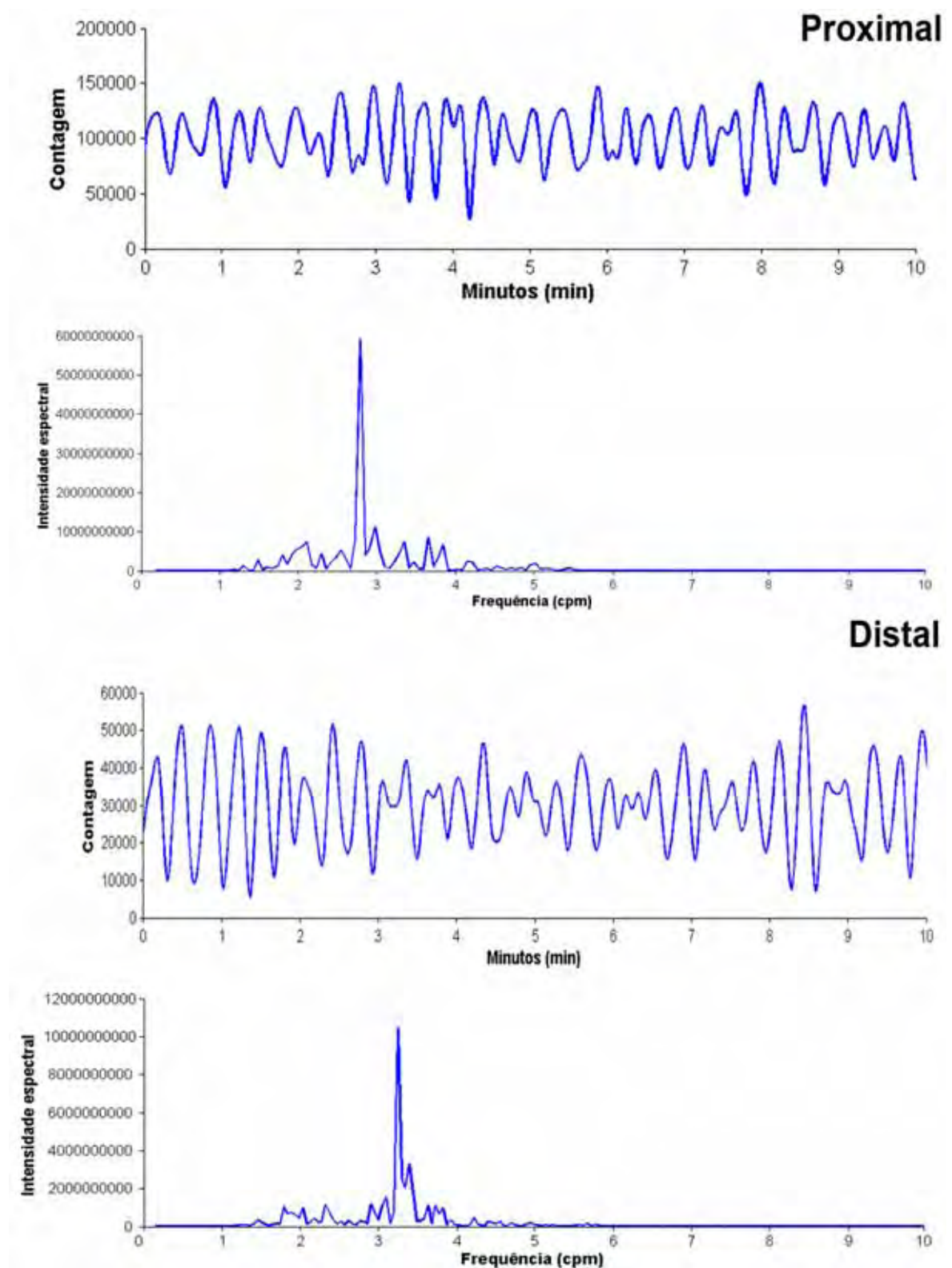


Figura 22: Perfil do sinal com sua respectiva frequência dominante na análise espectral, nos compartimentos proximal e distal, obtida por meio da segmentação pela incisura.

Alguns indivíduos com IMC maior que 29,7 (acima do peso e/ou severamente acima do peso) não apresentaram, independente da segmentação gástrica e do volume da refeição ingerido, os padrões de frequência dominante descritos acima. A figura 23 mostra o perfil típico obtido na análise espectral desses casos onde há uma distribuição de picos em baixa frequência (bradigastria). A correlação entre os traçados e a função gaussiana sobreposta para auxiliar a determinação de um pico médio foi de 0,7. Assim, determinou-se um valor de frequência dominante em meio aos vários picos de baixa frequência de contração gástrica observados nesses indivíduos. Na figura 24 pode-se observar um exemplo completo desse perfil de sinais e dessas frequências na FFT.

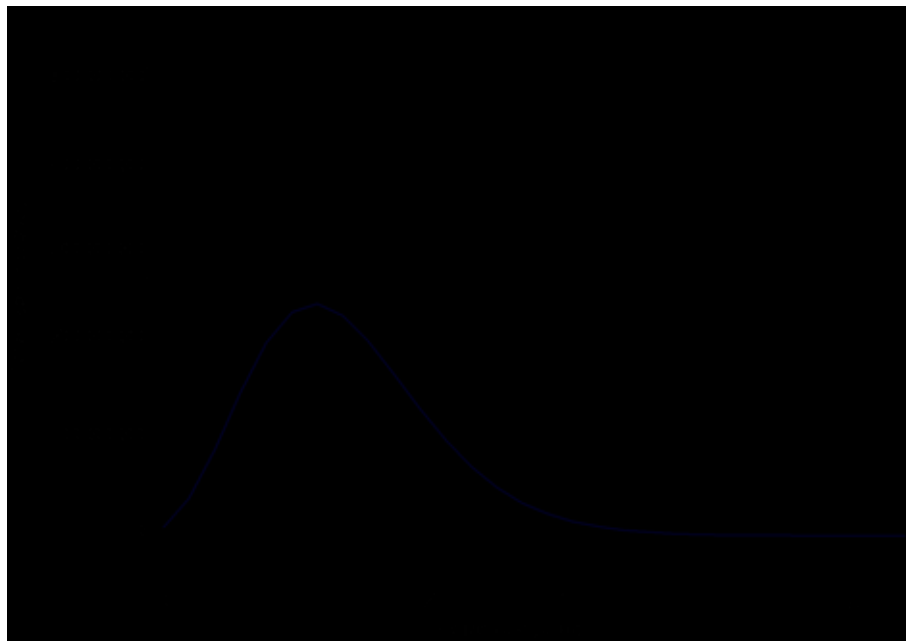


Figura 23: Distribuição de picos contrácteis em baixa frequência (bradigastria) com função gaussiana sobreposta para determinar frequência dominante. Esse perfil gástrico foi observado na análise espectral de alguns indivíduos com IMC maior que 29,7.

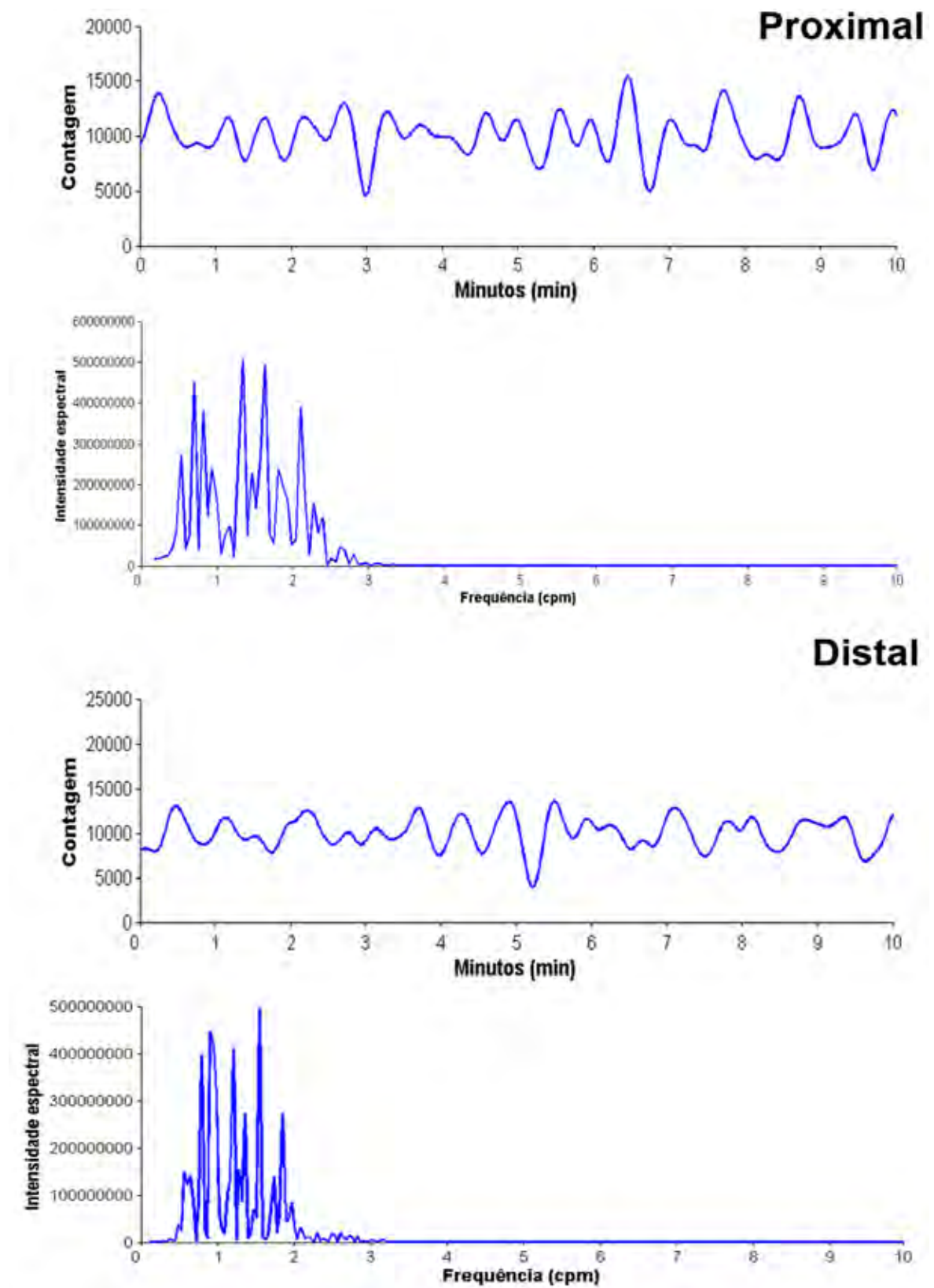


Figura 24: Perfil do sinal e do espectro distribuído em frequência, observado nos compartimentos proximal e distal, em alguns indivíduos com IMC maior que 29,7.

“O que não se compreende não se possui.”

Johann Wolfgang von Goethe

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Nossos resultados indicam que há diferenças significativas, na distribuição intragástrica de uma refeição semi-líquida, quando se ingere um volume pequeno (60 ml) ou moderado (180 ml). Outra constatação importante é que a distribuição de uma refeição entre os compartimentos proximal e distal é fortemente influenciada pelo modo como o estômago é dividido (PIESSEVAUX et al., 2003). Há três formas mais difundidas para segmentá-lo: pela chegada, onde a ROI correspondente ao compartimento proximal é desenhada sobre a primeira região na qual a refeição acomoda-se, enquanto que a ROI referente à região distal engloba o restante do estômago (COLLINS et al., 1988, 1991; GONLACHANVIT et al., 2006); pela metade, onde a divisão em regiões proximal e distal é determinada por uma linha perpendicular ao ponto médio do maior eixo longitudinal do estômago (PIESSEVAUX et al., 2003; TRONCON et al., 2006), dividindo o estômago aproximadamente pela metade; e pela incisura, onde a divisão do estômago é realizada a partir de uma linha horizontal traçada na incisura gástrica que serve de limite entre as duas regiões (KUIKEN et al., 1999; FEINLE et al., 1999; FAAS et al., 2002).

Contudo, não há trabalhos conclusivos sobre qual seria a segmentação mais apropriada para cada circunstância e que comparem os tipos de segmentação entre si (TRONCON et al., 1994; KUIKEN et al., 1999; FEINLE et al., 1999; FAAS et al., 2002). A ausência de critérios para a segmentação pode ocasionar resultados falsos e subjetivos, principalmente quando associada à baixa resolução espacial dos estudos cintilográficos (PIESSEVAUX et al., 2003).

A avaliação do esvaziamento gástrico é freqüentemente realizada através da cintilografia, técnica considerada padrão-ouro para estudo da motilidade do trato gastrointestinal (TOUGAS et al., 2000; THRALL & ZIESSMAN, 2003a). Porém, apesar de

amplamente estudado, não há um consenso, entre as diversas instituições, sobre a padronização dos métodos para sua avaliação. A DIR requer ainda mais atenção, visto que, como descrito anteriormente, é pouco estudada e não há concordância sobre a metodologia aplicada na sua avaliação. Tais fatos indicam a necessidade de novos estudos a fim de que sua análise padronizada possa ser incorporada à clínica (ABELL et al., 2008).

A dispepsia funcional afeta aproximadamente 20% da população e, apesar de em alguns indivíduos dispépticos haver diminuição do esvaziamento gástrico, há aqueles que apresentam sintomatologia para a doença, mas com esvaziamento gástrico normal (MAURER & PARKMAN, 2006). Essas características reforçam a associação dessa síndrome com uma DIR anormal (TACK et al., 1998) e a importância desse tipo de avaliação. Pacientes portadores de diabetes mellitus também demonstraram uma DIR deficiente e demandam estudos mais detalhados. Há relatos tanto de aumento (MAURER & PARKMAN, 2006) quanto de diminuição (TRONCON et al., 1998) da retenção do alimento no estômago proximal de diabéticos, e ambos significativamente maiores que aqueles apresentados por indivíduos normais.

Além da segmentação, outro fator a ser considerado para avaliar essa distribuição entre os compartimentos é o volume da refeição adotada. Todavia, seguindo a ausência de padronização da segmentação, também não há um consenso sobre esse volume para avaliar o EG e a DIR, nem muitos estudos utilizando volumes menores (AMÉRICO et al., 2007). A maioria dos estudos anteriores sobre DIR utilizou refeições teste da ordem de centenas de ml (COLLINS et al, 1988; COLLINS et al, 1991). Essa variável é extremamente importante, pois essa distribuição é muito influenciada pelo volume da refeição escolhido (ABELL et al., 2008).

Apesar de não ser a intenção inicial desse estudo e do número de voluntários ser pequeno, foram constatados diferentes biótipos e, conseqüentemente, diferentes

formatos do estômago. Esses formatos frequentemente acompanham as dimensões do indivíduo (Figs. 2 e 3). Assim, indivíduos astênicos ou semelhantes a esse biótipo apresentam estômagos maiores no sentido longitudinal do que no vertical, enquanto que nos hiperestênicos ou similares esse órgão é maior no sentido transversal do que no longitudinal (MURPHY et al., 2006).

Desse modo, associando as três segmentações com os diferentes biótipos, foram visualizadas, em indivíduos astênicos ou semelhantes, amplas diferenças no perfil de distribuição intragástrica associadas à segmentação utilizada (Figs. 4 e 5). Já, considerando indivíduos hiperestênicos ou similares, não foram observadas diferenças tão evidentes no perfil de distribuição entre as três diferentes segmentações (Figs. 6 e 7). Isso reflete a questão do biótipo do voluntário, porquanto em indivíduos com estômago transversalizado o tipo de segmentação utilizada influencia menos na análise da DIR. Além disso, as segmentações nos estômagos desses indivíduos são mais difíceis de executar, devido à ausência de pontos de referência visuais clássicos como, por exemplo, a incisura. É importante ressaltar que, apesar de visualmente essas alterações não serem tão evidentes nos estômagos de indivíduos hiperestênicos, a quantificação da DIR de todos os voluntários demonstrou diferenças, em termo de média $\pm$ erro, entre as diferentes segmentações (Figs 8-13).

Os dados da tabela 1 mostram uma retenção proximal significativamente maior e uma retenção distal significativamente menor, independente do volume da refeição-teste, quando se segmenta pela incisura do que quando se segmenta pela chegada e pela metade. Isso provavelmente deve-se ao fato de que a segmentação pela incisura apresenta o compartimento proximal muito maior que o distal, ou seja, o limite entre os compartimentos está na região antral ou próximo a ela. Essa idéia pode ser reforçada pela análise dos perfis da DIR (Figs 8-13), mostrando a semelhança entre a segmentação pela

chegada e metade com clara diferença, principalmente com a refeição de 180 ml, entre essas segmentações e a realizada pela incisura.

Contudo, quando se compara a mesma segmentação, independente do formato do estômago, nota-se alterações no perfil de distribuição intragástrica entre as refeições-teste de 60 ml (pequeno volume) e 180 ml (moderado volume). As alterações visualizadas por meio da segmentação pela chegada (Figs. 8 e 9), pela metade (Figs. 10 e 11) e pela incisura (Figs. 12 e 13) demonstram a influência do volume nesse processo. Considerando todas as segmentações, em perfis gerais, notam-se um esvaziamento proximal mais acentuado na refeição de 60 ml e um alcance do compartimento proximal menos acentuado na refeição de 180 ml (Figs. 14, 16 e 18). É bom ressaltar que as refeições-testes escolhidas são pouco calóricas e que seus volumes são relativamente pequenos, características que poderiam torná-las mais acessíveis a certos tipos de pacientes em um estudo comparativo. Cabe ressaltar que o teor calórico aumenta proporcionalmente ao volume, no entanto, nesse trabalho essas comparações calóricas não foram exploradas, abrindo novas possibilidades de estudos relacionando a DIR com a segmentação, o teor calórico das refeições e pacientes portadores de certas doenças.

A análise da AUC (Tabela 1) demonstra, por meio da segmentação pela metade, uma menor retenção proximal e uma maior retenção distal da refeição de 60 ml do que daquela de 180 ml. Essa característica foi visualizada em todas as segmentações na análise da AUC, mas apenas na segmentação pela metade essa diferença se mostrou significativa.

Ainda considerando a AUC, a tabela 2 mostra que a razão entre a AUC média proximal e a AUC média distal por meio da segmentação pela incisura é significativamente maior que a mesma razão por meio da segmentação pela chegada e pela metade. Os dados dessa tabela também revelam diferença significativa dessa razão, apresentada pela

segmentação pela chegada, entre a refeição de 60 ml e 180 ml. Esse aumento de volume pode ter desencadeado o processo de acomodação dessa refeição (GILJA et al., 2006); todavia, o fato de o compartimento proximal resultante dessa segmentação ser menor que as demais regiões proximais pode ser o responsável pelo aumento dessa razão.

A maioria dos trabalhos sobre esvaziamento gástrico total e regional utiliza um período longo de medidas, variando de 30 minutos a até 4 horas (COLLINS et al., 1988, TRONCON et al., 1994,1998; HADI et al., 2002; MAURER & PARKMAN, 2006). Todavia, não há estudos que acompanham o comportamento das regiões gástricas nos momentos iniciais que procedem a ingestão. Os 20 minutos iniciais são extremamente importantes, pois nesse período ocorrem as redistribuições intragástricas sem a presença de um esvaziamento gástrico significativo (COLLINS et al., 1988), podendo refletir os primeiros sintomas em pacientes que possuem problemas correlacionados a DIR. Assim, considerando que as medidas desse estudo duraram 18 minutos, informações importantes puderam ser adquiridas sobre o esvaziamento gástrico total (Tabela 3) e regional (Tabelas 4-6) durante esse período. Os resultados mostraram que não houve diferenças significativas entre o esvaziamento gástrico total das refeições-teste de 60 ml e 180 ml. Em suma, o volume não foi um fator determinante nesse esvaziamento durante esse período. Não houve a necessidade de se interpolar valores, como realizado em diversos estudos (TRONCON, et al., 1994, COLLINS et al., 1988) para determinação de parâmetros, visto que as medidas desse estudo foram dinâmicas.

Dados sobre o esvaziamento gástrico total e regional foram obtidos por meio da contagem totalizada. Por sua vez, para se calcular essa contagem um dos parâmetros utilizados foi o tempo de “lag-phase”, o qual foi curto nesse estudo comparado com outros trabalhos devido, principalmente, à característica semi-líquida da refeição-teste utilizada.

Esse tipo de refeição proporciona outros tipos de informações adicionais, mas dificulta a comparação com outros trabalhos.

Nas três segmentações, verificou-se que a retenção proximal final da refeição-teste após a ingestão de 180 ml foi significativamente maior que aquela após a ingestão de 60 ml (Figs 14, 16 e 18). Isso mostra novamente que o aumento do volume da refeição (180 ml) pode ter desencadeado um processo de acomodação, enquanto o volume de 60 ml não foi capaz.

Nota-se na tabela 7 que quando as segmentações foram comparadas para os parâmetros iniciais não houve diferenças entre a refeições-teste de 60 e 180ml. Os dados contidos nessa tabela mostram, ainda, que a retenção inicial máxima da refeição no compartimento proximal é proporcional ao tamanho desse compartimento; assim, a região proximal obtida por meio da segmentação pela chegada é menor que aquela resultante da segmentação pela metade e que, por sua vez, é menor que a região originada pela segmentação pela incisura.

Outra variável demonstrada nas tabelas 4-6 é o $T_{1/2}$, pois verificou-se que quanto menor o tamanho da região proximal menor o $T_{1/2}$. No entanto, o volume da refeição influencia muito essa variável, pois na segmentação pela chegada o $T_{1/2}$ de 180 ml é quase 3 vezes maior do que o de 60 ml.

Os resultados mostraram que o conteúdo máximo distal é maior nas refeições de 60 ml do que nas de 180 ml. Isso se deve, provavelmente, ao fato de que as refeições de pequeno volume não ficam tão retidas no estômago proximal quanto as mais volumosas, reforçando a idéia de compartimento do proximal, principalmente na presença de volumes maiores. Alguns estudos já avaliaram esse parâmetro em indivíduos dispépticos, revelando que o aumento do conteúdo máximo distal está diretamente associado a um relaxamento pós-prandial deficiente do estômago proximal (TRONCON et al., 1994).

Uma das formas de determinar o tempo no qual a distribuição da refeição entre os compartimentos se estabiliza é utilizando o tempo de acomodação distal. Américo et al. (2003) avaliaram esse tempo para refeições de 60 ml, usando a BAC, com um sistema de sete sensores, e a cintilografia, com ROIs pequenas e eqüidistantes. O valor encontrado para esse tempo foi de aproximadamente 7 minutos, o que muito se assemelha ao tempo de acomodação distal calculado nesse trabalho, por meio da segmentação pela metade, após a ingestão de 60 ml (Tabela 8). No entanto, não há relatos de cálculo desse tempo para refeições mais volumosas e variando a segmentação. Assim, esse estudo torna-se relevante, visto que esses tempos de acomodação foram calculados para volumes diferentes de refeição-teste e segmentações distintas. Os valores da tabela 8 mostram que esse tempo depende do tamanho do compartimento proximal e do volume da refeição-teste. Quanto menor o compartimento proximal (chegada-metade) menor o tempo de acomodação, consequentemente, mais rápido a refeição atinge a região distal. E, quanto maior o volume da refeição menor também será esse tempo, mas, nesse caso, o tipo de segmentação não trouxe diferença significativa, indicando que para pequenos volumes a divisão não possui grande influência.

O momento estatístico é uma abordagem recente utilizada em pesquisas farmacêuticas (PODCZECK et al. 1995) que pode ser utilizada na análise de DIR devido a suas interessantes características. O momento estatístico refere-se ao instante médio ponderado pela curva de distribuição, permite uma observação espacial da distribuição e pode ser uma nova abordagem pra quantificar a DIR, visto que reforça tudo que foi feito em termos de relação entre as 3 segmentações. O tipo de segmentação reflete apenas no momento da região proximal, enquanto o momento da região distal permanece constante para as refeições-teste de 60 ml. Por outro lado, a segmentação não altera o momento, mesmo no compartimento proximal, para refeições de 180 ml. Considerando a região

proximal, verifica-se que a refeição de 180 ml desloca esse momento significativamente, sendo que esse deslocamento é maior quanto menor o tamanho do estômago proximal.

As aquisições dinâmicas de imagens cintilográficas são utilizadas quando é necessário avaliar a rápida distribuição do radionuclídeo (POWSNER & POWSNER, 1998), e são extremamente úteis quando se deseja estudar as frequências de contração. Foi verificado nesse estudo que as frequências de contração variam de acordo com a segmentação, independente do volume ingerido e do compartimento. Isso se deve, provavelmente, à distância do limite entre os compartimentos às regiões de baixa frequência no compartimento proximal (0,016 Hz - 1 cpm) (NGUYEN et al., 2007) e de marcapasso gástrico (0,050 Hz - 3 cpm) (SANDERS et al., 2006). Apesar de não estar totalmente esclarecida, sabe-se que essa baixa frequência fúndica (0,016 Hz - 1 cpm) é capaz de transferir os conteúdos do estômago proximal ao distal para trituração e subsequente esvaziamento (NGUYEN et al., 2007). Estudos recentes confirmaram a presença de contrações de baixa frequência no estômago humano (ALLOCA & PENAGINI, 2004; AMÉRICO et al., 2007; SIMRÉN et al., 2003), através de diferentes técnicas de registro e de análise. Já a frequência típica (0,050 Hz - 3 cpm) é responsável por triturar os alimentos e pelo esvaziamento gástrico (RAO & SCHULZE-DELRIEU, 1993). As frequências também podem contribuir com informações a respeito da característica da distribuição, mostrando vantagens e desvantagens sobre o tipo de segmentação escolhida de acordo com o que se pretende analisar.

Na segmentação pela chegada, o limite entre os dois compartimentos encontra-se distante dessa região de marcapasso e sobre a região fúndica por apresentar baixa frequência. Dessa forma, o compartimento proximal, totalmente inserido nessa região, apresenta frequência dominante em torno de 0,016 Hz (1 cpm) e o compartimento distal, por estar parcialmente sobre essa mesma região, também demonstra a mesma baixa

freqüência (Tabela 10) (Fig. 20). Na segmentação pela metade, o limite entre os compartimentos encontra-se aproximadamente equidistante da região fúndica e de marcapasso. Dessa forma, ambos os compartimento demonstram, concomitantemente, as freqüências dominantes típicas de cada região, ou seja, freqüências de 0,016 Hz (1 cpm) e 0,050 Hz (3 cpm) (Tabela 11) (Fig. 21). Já, na segmentação pela incisura, o limite entre os compartimentos está mais próximo da região de marcapasso; dessa forma, os dois compartimentos apresentam freqüência dominante em torno de 0,050 Hz (3 cpm) (Tabela 12) (Fig.22).

Interessante observar que, apesar desses bem definidos padrões de freqüência observados acima, não foi verificada freqüência dominante em indivíduos acima do peso e/ou severamente acima do peso (Figs. 23 e 24). Nossos dados não permitem afirmar que essa ausência de freqüência dominante seja decorrente do excesso de peso. No entanto, alterações na motilidade do trato gastrointestinal (bradigastria e/ou taquigastria) têm sido observadas em indivíduos obesos, e essas alterações podem contribuir significativamente para a manutenção da obesidade e mudanças no hábito alimentar (XING & CHEN, 2004). Novos estudos são necessários para elucidar a importância e significado clínico dessas alterações, e a análise por sobreposição de uma função é uma ferramenta útil nesse perfil de bradigastria onde há distribuição uniforme de picos. Contudo, deve-se utilizar um maior número de indivíduos acima do peso e/ou severamente acima do peso e uma análise estatística mais detalhada para esse grupo.

Esse trabalho proporcionou avanços metodológicos ao comparar a influência da segmentação gástrica sobre a distribuição intragástrica de refeições com volumes distintos. As discrepâncias entre as segmentações mostram que os resultados de uma pesquisa e/ou diagnóstico podem ser profundamente influenciados pelo tipo de segmentação, ou seja, conforme a região proximal aumenta (da chegada para a incisura) maior a quantidade de

refeição que fica retida na região proximal. Nossos dados reforçaram também a necessidade de uma padronização da refeição-teste, já que uma alteração de três vezes no volume de uma refeição pode alterar totalmente a distribuição. Sintetizando, metodologias compatíveis com as características do trato gastrointestinal constituem-se em ferramentas imprescindíveis para a compreensão da função gástrica e novas abordagens refinando técnicas já consagradas podem fortalecer sua utilização na prática clínica.

“O ato de entender é vida.”

Aristóteles

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

- Há diferenças significativas na distribuição intragástrica de uma refeição semi-líquida, especialmente na retenção proximal ao longo do tempo, quando um voluntário normal ingere um volume pequeno (60 ml) ou moderado (180 ml);
- A escolha da segmentação proximal-distal modifica significativamente os resultados da distribuição intragástrica das refeições-teste de 60 ml e 180 ml, ou seja, com o aumento da área da região proximal (menor na segmentação pela chegada e maior na segmentação pela incisura) ocorre maior retenção da refeição nessa região.
- Os padrões de frequência dominante, analisados nas medidas cintilográficas para as regiões proximal e distal, variaram de acordo com o tipo de segmentação escolhida, independentemente da refeição ingerida.

“Só sei que nada sei.”

Sócrates

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. REFERÊNCIAS

ABELL, T.L. et al. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the american neurogastroenterology and motility society and the society of nuclear medicine. **Am. J. Gastroenterol.**, v.103, p.753-763, 2008.

ALLOCCA, M.; PENAGINI, R. Effect of phasic contractions and tone of the proximal stomach on triggering of transient lower esophageal sphincter relaxation. **Dig. Dis. Sci.**, v.49, p.710-714, 2004.

AMÉRICO, M.F. **Distribuição intragástrica de uma refeição com pequeno volume avaliada por cintilografia e biomagnetismo.** 2003. 88f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

AMÉRICO, M.F. et al. Scintigraphy validation of ac biosusceptometry to study the gastric motor activity and the intragastric distribution of food in humans. **Neurogastroenterol. Motil.**, v.19, n.10, p.804-811, 2007.

BADAWI, R.D. Nuclear medicine. **Phys. Educ.**, v.36, p.452-459, 2001.

BARKER, M.C.J.; COBDEN, I.; AXON, T.R. Proximal stomach and antrum in stomach emptying. **Gut**, v.20, p.309-311, 1979.

BISSCHOPS, R.; TACK, J. Dysaccommodation of the stomach: therapeutic nirvana? **Neurogastroenterol. Motil.**, v.19, p.85-93, 2007.

BOURAS, E.P. et al. Spect imaging of the stomach: comparison with barostat, and effects of sex, age, body mass index, and fundoplication. **Gut**, v.51, p.781-786, 2002.

CHANG, F.Y. Eletrogastrography: basic knowledge, recording, processing and its clinical applications. **J. Gastroenterol. Hepatol.**, n.20, p.502-516, 2005.

COLLINS, P.J.; HOROWITZ, M.; CHATTERTON, B.E. Proximal, distal and total stomach emptying of a digestible solid meal in normal subjects. **Br. J. Radiol.**, v.61, n.721, p.12-18, 1988.

COLLINS, P.J. et al. Role of the proximal and distal stomach in mixed solid and liquid meal emptying. **Gut**, v.32, n.6, p.615-619, 1991.

CORÁ, L.A. et al. Disintegration of magnetic tablets in human stomach evaluated by alternate current biosusceptometry. **Eur. J. Pharm. Biopharm.**, v.56, p.413-420, 2003.

CURRÒ, D.; PREZIOSI, P. Non-adrenergic non-cholinergic relaxation of the rat stomach. **Gen. Pharmacol.**, v.31, n.5, p.697-703, 1998.

FAAS, H. et al. Effects of meal consistency and ingested fluid volume on the intragastric distribution of a drug model in humans – a magnetic resonance imaging study. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, v.16, p.217-224, 2002.

FEINLE, C. et al. Scintigraphic validation of a magnetic resonance imaging method to study gastric emptying of a solid meal in humans. **Gut**, v.44, p.106-111, 1999.

FIELD, A.E. et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. **Arch. Intern. Med.**, v.161, p.1581-1586, 2001.

GILJA, O.H. et al. Impaired accommodation of proximal stomach to a meal in functional dyspepsia. **Dig. Dis. Sci.**, v.41, n.4, p.689-696, 1996.

GILJA, O.H. et al. Gastric accommodation assessed by ultrasonography. **World J. Gastroenterol.**, v.12, n.18, p.2825-2829, 2006.

GONLACHANVIT, S. et al. Regional gastric emptying abnormalities in functional dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease. **Neurogastroenterol. Motil.**, v.18, p.894-904, 2006.

HOUGHTON, L.A.; MANGNALL, Y.F.; READ, N.W. Effect of incorporating fat into a liquid test meal on the relation between intragastric distribution and gastric emptying in human volunteers. **Gut**, v.31, p.1226-1229, 1990.

KUIKEN, S.D. et al. Development of a test to measure gastric accommodation in humans. **Am. J. Physiol.**, v.277, p.G1217-G1221, 1999.

LEVANON, D. et al. Effects of meal volume and composition on gastric myoelectrical activity. **Am. J. Physiol.**, v.274, p.G430-434, 1998.

MARCIANI, L. et al. Effect of meal viscosity and nutrients on satiety, intragastric dilution, and emptying assessed by mri. **Am. J. Physiol.**, v.280, p.G1227-G1233, 2001.

MAURER, A.H.; PARKMAN, H.P. Update on gastrointestinal scintigraphy. **Semin. Nucl. Med.**, v.36, p.110-118, 2006.

MIRANDA, J.R. et al. An ac biosusceptometer to study gastric emptying. **Med. Phys.**, v.19, n.2, p.445-448, 1992.

MURPHY, C.; MARTENSEN, K.M.; ANTHONY, B.T. Anatomia geral, terminologia e princípios de posicionamento. In: BONTRAGER, K.L.; LAMPIGNANO, J.P. (Eds). **Tratado de posicionamento radiográfico e anatomia associada**. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2006. p.1-40.

NGUYEN, N.Q. et al. Functional association between proximal and distal gastric motility during fasting and duodenal nutrient stimulation in humans. **Neurogastroenterol. Motil.**, v.19, p.638-645, 2007.

OPPENHEIM, A.V.; SHAFER, R.W. **Discrete-time signal processing**. 2.ed. New Jersey: Prentice Hall, 1999. 482p.

PIESSEVAUX, H. et al. Intragastric distribution of a standardized meal in health and functional dyspepsia: correlation with specific symptoms. **Neurogastroenterol. Motil.**, v.15, p.447-455, 2003.

PODCZECK, F. et al. The description of the gastrointestinal transit of pellets assessed by gamma scintigraphy using statistical moments. **Pharm. Res.**, v.12, n.3, p.376-379, 1995.

POWSNER, R.A.; POWSNER, E.R. **Essential of nuclear medicine physics**. 1 ed. Malden: Blackwell Science, 1998. 199p.

QUIGLEY, E.M.M. Gastric and small intestinal motility in health and disease. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, v.25, n.1, p.113-143, 1996.

RAO, S.S.C.; SCHULZE-DELRIEU, K. The stomach, pylorus and duodenum. In: KUMAR, D.; WINGATE, D. (Eds). **An illustrated guide to gastrointestinal motility**. London: Churchill Livingstone, 1993. p.373-392.

ROMEIRO, F.G. et al. A novel biomagnetic approach to study caecocolonic motility in humans. **Neurogastroenterol. Motil.**, v.18, p.1078-1083, 2006.

SANDERS, K.M. et al. Interstitial cells of cajal as pacemakers in the gastrointestinal tract. **Annu. Rev. Physiol.**, v.68, p. 307-343, 2006.

SARIDIN, C.P., RAIJMAKERS, P., BECKING, A.G. Quantitative analysis of planar bone scintigraphy in patients with unilateral condylar hyperplasia. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, v.104, p.259-263, 2007

SARNA, S.K. et al. Gastrointestinal motor effects erythromycin in humans. **Gastroenterology**, v.101, p.1488-1496, 1991.

SEVERI, C. et al. Vasoactive intestinal peptide receptor subtypes and signalling pathways involved in relaxation of human stomach. **Neurogastroenterol. Motil.**, v.18, p.1009-1018, 2006.

SIMRÉN, M; VOS, R; JANSSENS, J; TACK, J. Unsuppressed postprandialphasic contractility in the proximal stomach infunctional dyspepsia: relevance to symptoms. **Am. J. Gastroenterol.**, v.98, p.2169-2175, 2003.

SOYKAN, I. et al. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis. **Dig. Dis. Sci.**, v.43, n.11, p.2398-2404, 1998.

TACK, J. et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. **Gastroenterology**, v.115, p.1346-1352, 1998.

TAKAHASHI, T. Pathophysiological significance of neuronal nitric oxide synthase in the gastrointestinal tract. **J. Gastroenterol.**, v.38, p.421-430, 2003.

THRALL, J.H.; ZIESSMAN, H.A. Sistema gastrintestinal. In: THRALL, J.H.; ZIESSMAN, H.A. (Eds). **Medicina nuclear**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p.263-289.

THRALL, J.H.; ZIESSMAN, H.A. Radiofarmácia. In: THRALL, J.H.; ZIESSMAN, H.A. (Eds). **Medicina nuclear**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p.51-64.

TOUGAS, G. et al. Standardization of a simplified scintigraphic methodology for the assessment of gastric emptying in a multicenter setting. **Am. J. Gastroenterol.**, v.95, p.78-86, 2000.

TRONCON, L.E. et al. Abnormal intragastric distribution of food during gastric emptying in functional dyspepsia patients. **Gut**, v. 35, n.3, p.327-332, 1994.

TRONCON, L.E. et al. Abnormal intragastric distribution of a liquid nutrient meal in patients with diabetes mellitus. **Dig. Dis. Sci.**, v.43, n.7, p.1421-1429, 1998.

TRONCON, L.E. et al. Relationships between intragastric food maldistribution, disturbances of antral contractility, and symptoms in functional dyspepsia. **Dig. Dis. Sci.**, v.51, n.3, p.517-526, 2006.

URBAIN, J.L.C. et al. Visualization and characterization of gastric contractions using a radionuclide technique. **Am. J. Physiol**, v.259, p. G1062-G1067, 1990.

ZWART, I.M. et al. Gastric motility: comparison of assessment with real-time mr imaging or barostat measurement – initial experience. **Radiology**, v.224, p.592-597, 2002.

XING, J.; CHEN, J.D.Z. Alterations of gastrointestinal motility in obesity. *Obes. Res.*, v.12, n.11, p. 1723-1732, 2004.