



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu



DISTRIBUIÇÃO INTRAGÁSTRICA DE REFEIÇÃO E ESVAZIAMENTO GÁSTRICO NA DISPEPSIA FUNCIONAL: UMA ANÁLISE MULTISSEGMENTAR

MARJORIE DO VAL IETSUGU

Tese apresentada ao Instituto de Biociências,
Câmpus de Botucatu, UNESP, para obtenção
do título de Doutor no Programa de Pós-
Graduação em Biologia Geral e Aplicada,
Área de concentração Biologia Celular
Estrutural e Funcional

Prof. Adj. José Ricardo A. Miranda

BOTUCATU - SP

2015



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Botucatu



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“Júlio de Mesquita Filho”
INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS DE BOTUCATU

DISTRIBUIÇÃO INTRAGÁSTRICA DE REFEIÇÃO E
ESVAZIAMENTO GÁSTRICO NA DISPEPSIA FUNCIONAL:
UMA ANÁLISE MULTISSEGMENTAR

MARJORIE DO VAL IETSUGU

PROF. ADJ. JOSÉ RICARDO A. MIRANDA

Tese apresentada ao Instituto de Biociências,
Câmpus de Botucatu, UNESP, para obtenção
do título de Doutor no Programa de Pós-
Graduação em Biologia Geral e Aplicada,
Área de concentração Biologia Celular
Estrutural e Funcional

Prof. Adj. José Ricardo A. Miranda

BOTUCATU - SP
2015

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

Ietsugu, Marjorie do Val.

Distribuição intragástrica de refeição e esvaziamento
gástrico na dispepsia funcional : uma análise
multissegmentar / Marjorie do Val Ietsugu. - Botucatu,
2015

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de
Botucatu

Orientador: José Ricardo de Arruda Miranda

Capes: 20903006

1. Exploração por radioisótopos. 2. Gastroenterologia.
3. Dispepsia. 4. Sistema gastrointestinal - Motilidade.

Palavras-chave: Cintilografia; Dispepsia funcional;
Distribuição intragástrica; Esvaziamento ; Motilidade
gástrica.

Ao meu marido ***Leandro Bolognesi***

Sem ter amor não é viver

Não há você sem mim

Eu não existo sem você.

(Tom Jobim e Vinícius de Moraes)

Não há no mundo exagero mais belo que a gratidão
Jean de la Bruyere

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, sempre.

...tudo o que tenho, tudo o que sou e o que vier a ser vem de ti Senhor. (A.P.Valadão)

Ao meu orientador **Prof. Adjunto José Ricardo A. Miranda** por todo o apoio durante meus 15 anos de vida acadêmica. Por, sem saber, ter mudado a minha história. Agradeço a honra de ter sido sua aluna.

Se vi ao longe é porque estava nos ombros dos gigantes. (Aristóteles)

Ao **Prof. Dr. Wellington M. Machado** por toda a contribuição para a realização desse trabalho. Sempre pronto a ajudar-me de forma serena, simples e sábia. Meu eterno agradecimento por toda atenção durante os 4 anos deste projeto!

A simplicidade é o último degrau da sabedoria. (Khalil Gibran)

À **Profa. Dra. Kátia Hiromoto Koga** por disponibilizar o Setor de Medicina Nuclear (FMB-UNESP) para a realização desse trabalho. Muito obrigada pela oportunidade!

Nada é tão poderoso no mundo como uma ideia cuja oportunidade chegou. (Victor Hugo)

Agradeço à **Profa. Dra. Diana Rodrigues de Pina** pelas oportunidades, conselhos, amizade e agradável “bate-papo”. Meu imenso respeito!

A amizade duplica as alegrias e divide as tristezas. (Francis Bacon)

Ao físico médico **Me. Matheus Alvarez** por colocar em algoritmos as minhas ideias!

Não é que um gênio se adiante um século ao seu tempo, é a humanidade que se encontra cem anos atrás dele. (Robert Musil)

A minha família, meu pai **Massatoshi**, minha mãe **Maria Inês** e meus irmãos **Marian** e **Matheus** pelas lembranças de família, formação e princípios. Muito obrigada por terem me dado raízes e asas...

Como galhos de uma árvore, todos crescemos em direções diferentes, mas a nossa raiz é a mesma. (Desconhecido)

À **Profa. Dra. Madileine Francely Américo** pela sua ajuda sempre pronta ao longo de meu *stricto sensu*. Mesmo distante, é um porto seguro com auxílios inestimáveis.

Eu não tenho ídolos. Tenho admiração por trabalho, dedicação e competência.

(Ayrton Senna)

Ao **Prof. Dr. Paulo Roberto da Fonseca Filho** e **Prof. Dr. Paulo André de Oliveira** pelas conversas e apoio acadêmicos. E, em especial, ao **Prof. Me. Sérgio Augusto Rodrigues** pela prontidão em ajudar-me nas “consultorias” estatísticas. Muito obrigada!

A verdadeira sabedoria está em não parecermos sábios. (Ésquilo)

Profa. Dra. Sônia Marta Moriguchi, Dr. Juliano Belisardo Minamoto, Dra. Heloisa Helena Cavallari e Dr. Vinícius Capistrano Ferreira agradeço pela convivência durante o período que trabalhei no Setor de Medicina Nuclear (FMB-UNESP). Meu reconhecimento pelo que representam, pessoal e profissionalmente, na área de imagem médica!

O homem que é firme, paciente, simples, natural e tranquilo está perto da virtude. (Confúcio)

À família do Laboratório de Biomagnetismo (IBB-UNESP) **Dr. Uilian de Andreis, Me. Marcos Felipe Calabresi, Biom. Juliana Fernandes de Matos, Me. Marcela de Oliveira, Me. Dany Bruno Grossklaus, Me. Ana Luiza Pavan, Me. Allan Fattori Alves, Me. Caio Quini, Me. Ednaldo Alexandre Zandoná, Fís. André Gonçalves Próspero, Fís. Guilherme Giacomini** e demais membros pela troca de conhecimento e pela convivência. Formações e titulações diferentes convivendo harmonicamente em prol do conhecimento científico. Aprendi muito com todos vocês!

Se não sabes, aprende; se já sabes, ensina. (Confúcio)

Agradeço aos meus amigos da “nuclear” **Ermínio Toré Júnior, Marcos Silva, Simone Figueira de Oliveira, Sandra Cristina Stelzer, Sandra Anhalo e Ulisses Colombo** pelos anos de convivência, aprendizado constante e companheirismo. Agradecimento especial ao supervisor **Ângelo de Oliveira Bittencourt** que sempre flexibilizou meus horários, possibilitando a realização desse trabalho.

Sempre é preciso saber quando uma etapa chega ao final. Se permanecermos nela mais do que o tempo necessário, perdemos a alegria e o sentido das etapas que precisamos viver.

(Adpto Glória Hurtado)

Aos meus anjos **Luzia Ap. Oliveira, Rinaldo Mioni e Eva Ap. Rampinelli** que, por estarem ao meu lado, fizeram-me forte. Obrigada, ainda, por todas as vezes que buscaram “pão, geleia de morango e ovos” para o desenvolvimento deste trabalho! Moram no meu coração, para sempre.

A amizade é um amor que nunca morre. (Mário Quintana)

E, por último, mas não menos importante, agradeço a todos os voluntários por aceitarem participar deste projeto. Devolvo, como gratidão a vocês, a minha tese. Muito obrigada!

Dentre todas as dívidas, a mais sagrada é a do reconhecimento. (Benjamin Franklin)

*Aprendi com as
Primaveras a
me deixar
cortar para
poder voltar
sempre inteira.
(Cecília
Meireles)*

RESUMO

IETSUGU, M.V. **Distribuição intragástrica de refeição e esvaziamento gástrico na dispepsia funcional: uma análise multissegmentar.** 2015. 72 f. Tese (Doutorado) – Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2015.

Alterações da motilidade gastrointestinal estão envolvidas na etiologia da dispepsia funcional (DF) que apresenta sintomatologia vasta sem qualquer causa orgânica que a justifique, enquadrando-se no grupo de doenças funcionais do trato gastrointestinal. A cintilografia é técnica padrão-ouro para a avaliação da DF, todavia não há uma padronização para sua utilização na avaliação motora gástrica. O objetivo deste trabalho foi avaliar, na cintilografia, o esvaziamento gástrico (EG) total, regional e a distribuição intragástrica de refeição (DIR) empregando duas segmentações e analisar a frequência e amplitude das contrações nas segmentações propostas na dispepsia por meio dos sinais cintilográficos dinâmicos. Foram avaliados 34 indivíduos, 20 normais e 14 dispépticos, selecionados de acordo com Roma III. A refeição-teste e o protocolo de aquisição das imagens estáticas adquiridas imediatamente e em intervalos de 60, 120 e 240 minutos após a ingestão da refeição-teste foram preconizados pelo consenso de 2008; ademais, imagens dinâmicas de 1 Hz foram adquiridas após a imagem imediata e antes daquela referente a 60 minutos da ingestão. Os dados foram analisados em MatLab[®] com segmentação das imagens em regiões proximal e distal. O EG total em dispépticos foi semelhante àquele de indivíduos normais. Todavia, o EG regional e a DIR mostraram-se alterados na dispepsia, independente da segmentação, sinalizando que o EG não deve ser avaliado unicamente por meio de quantificações de retenção da refeição-teste, devendo-se também considerar parâmetros clássicos de avaliação e a análise visual das imagens. A aquisição dinâmica associada às estáticas mostrou-se como uma ferramenta de avaliação do EG regional, permitindo quantificações da DIR e das frequências dominantes (FD) e amplitudes das contrações regionais. Diferenças entre os grupos foram observadas independente da segmentação, favorecendo a escolha pela segmentação de acordo com a metade do maior eixo longitudinal por sofrer menor influência da área proximal. Embora as FD em ambas as regiões não diferiram entre os grupos, a menor amplitude de contração na região proximal para o grupo dispéptico pode auxiliar na elucidação do EG alentecido e da DIR alterada na dispepsia.

Palavras-chave: dispepsia, motilidade gástrica, esvaziamento gástrico e cintilografia.

ABSTRACT

IETSUGU, M.V. **Intragastric distribution of meal and gastric emptying in functional dyspepsia: a multi-segmental analysis.** 2015. 72 f. Tese (Doutorado) – Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2015.

Gastrointestinal motility abnormalities are involved in the etiology of functional dyspepsia (FD), which is characterized by several manifestations with no organic disease that explain the symptoms; it fits into the functional gastrointestinal disorders. Scintigraphy is the gold standard technique to FD assessment; however there is no standard application for evaluate gastric motility alterations. The aim of this study was to evaluate, by scintigraphy, gastric total emptying (GE), regional and intragastric distribution of meal (IDM) using two segmentations and to assess frequency and amplitude of contractions in proposed segmentations in dyspepsia by dynamic scintigraphic. Thirty four individuals, 20 normal and 14 dyspeptics were evaluated, selected according to Rome III. The test meal and protocols of static images acquisition obtained immediately and at intervals of 60, 120 and 240 minutes after ingestion of the test meal were recommended by consensus; in addition, dynamic images of 1 Hz were acquired after immediate image and before image referent to 60 minutes of ingestion. Data were analyzed in MatLab® with images segmentation in proximal and distal regions. Total GE in dyspepsia was similar to normal individuals. However, the regional GE and the IMD were altered in dyspepsia, independently of segmentation, indicating GE should be evaluated not only by the test meal retention, but also considering classical parameters and visual image analysis. Dynamic acquisition in associated with statics images represented a tool to measure regional GE, allowing quantification of the IMD and dominant frequencies (DF) and amplitudes of regional gastric contractions. Differences between groups were observed independently of segmentation, encouraging the use of segmentation according to half of gastric area due to minor proximal regional influence. Although DF hasn't differed in both regions between groups, smaller amplitude of contraction in proximal region to dyspeptic group may help elucidate slow GE and altered IMD.

Keywords: dyspepsia, gastric motility, gastric emptying and scintigraphy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.....	23
Sequência de aquisição das imagens cintilográficas.	
Figura 2.....	23
Imagem cintilográfica do estômago com marcadores externos.	
Figura 3.....	25
Delineamento do processamento das imagens cintilográficas.	
Figura 4.....	25
Curva de contagem em função do tempo obtida pelas imagens estáticas e dinâmicas.	
Figura 5.....	26
Segmentação gástrica em regiões proximal e distal pela metade e pela incisura.	
Figura 6.....	30
Esvaziamento gástrico de indivíduo normal demonstrado nas imagens estáticas	
Figura 7.....	31
Esvaziamento gástrico de indivíduo dispéptico demonstrado nas imagens estáticas	
Figura 8.....	32
Segmentações gástricas de um indivíduo normal com os seus perfis de aquisição dinâmica.	
Figura 9.....	32
Segmentações gástricas de dispéptico com os seus perfis de aquisição dinâmica.	
Figura 10.....	33
Segmentações gástricas pela metade com os seus perfis de aquisição dinâmica.	
Figura 11.....	34
Segmentações gástricas pela incisura com os seus perfis de aquisição dinâmica.	
Figura 12.....	35
Curva de contagem vs tempo do esvaziamento gástrico de um indivíduo normal.	
Figura 13.....	35
Curva de contagem vs do tempo do esvaziamento gástrico de dispéptico.	
Figura 14.....	37
Retenção da refeição-teste segundo aquisições estáticas.	
Figura 15.....	39
Retenção da refeição-teste segundo aquisições estáticas e dinâmica.	
Figura 16.....	40
Perfil da retenção da refeição-teste no estômago total e proximal de um indivíduo normal.	
Figura 17.....	41
Perfil da retenção da refeição no estômago total e proximal de dispéptico.	
Figura 18.....	42
Perfil de retenção da refeição-teste pela metade no estômago total e proximal.	
Figura 19.....	43
Perfil de retenção da refeição-teste pela incisura no estômago total e proximal.	
Figura 20.....	44
Perfil de retenção da refeição-teste total e proximal, nas segmentações e grupos.	
Figura 21.....	45
Razão da $AUC_{proximal} / AUC_{total}$ comparando-se as segmentações e os grupos.	
Figura 22.....	47
Perfil da retenção da refeição-teste nas regiões proximal e distal de indivíduos normais.	
Figura 23.....	48
Perfil da retenção da refeição-teste nas regiões proximal e distal de dispépticos.	

Figura 24.....	49
Perfil de retenção da refeição-teste pela metade nas regiões proximal e distal.	
Figura 25.....	50
Perfil de retenção da refeição-teste pela incisura nas regiões proximal e distal.	
Figura 26.....	51
Perfil da distribuição intragástrica da refeição-teste na segmentação pela metade.	
Figura 27.....	51
Perfil da distribuição intragástrica da refeição-teste na segmentação pela incisura.	
Figura 28.....	52
Razão da $AUC_{proximal} / AUC_{total}$ comparando-se as segmentações e os grupos.	
Figura 29.....	53
Atividade de baixa frequência na região proximal de um indivíduo normal.	
Figura 30.....	54
Atividade de baixa frequência na região proximal de um indivíduo dispéptico.	
Figura 31.....	55
Atividade de alta frequência na região distal de um indivíduo normal.	
Figura 32.....	56
Atividade de alta frequência na região distal de um indivíduo dispéptico.	
Figura 33.....	58
AUC proximal, comparando-se os grupos, nas segmentações pela metade e incisura.	
Figura 34.....	58
AUC distal, comparando-se os grupos, na segmentação pela metade.	
Figura 35.....	59
AUC distal, comparando-se os grupos, na segmentação pela incisura.	

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	36
Tempo para metade do esvaziamento gástrico ($T_{1/2}$) e esvaziamento gástrico médio (MGET) da refeição-teste comparando-se indivíduos normais e dispépticos.	
Tabela 2	36
Período de <i>lag phase</i> da refeição-teste quantificado para 10% de esvaziamento gástrico e para acúmulo máximo distal da refeição-teste, comparando-se indivíduos normais e dispépticos.	
Tabela 3	38
Porcentagem de retenção gástrica em 60, 120 e 240 minutos após a ingestão da refeição-teste, comparando-se indivíduos normais e dispépticos.	
Tabela 4	45
Razão média $AUC_{proximal} / AUC_{total}$ calculada para as duas segmentações, comparando-se os indivíduos normais e dispépticos.	
Tabela 5	52
Razão média $AUC_{proximal} / AUC_{distal}$ calculada para as duas segmentações, comparando-se os indivíduos normais e dispépticos.	
Tabela 6	57
Frequências dominantes das contrações gástricas das regiões proximal e distal em indivíduos normais e dispépticos utilizando-se as segmentações pela metade e incisura.	
Tabela 7	60
Área sob a curva, contagem <i>versus</i> segundo, para avaliação da amplitude das contrações das regiões proximal e distal em indivíduos normais e dispépticos, utilizando-se as segmentações pela metade e incisura.	

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASCII	<i>American standard code for information interchange</i>
AUC	Área sob a curva
cpm	Ciclos por minuto
Ci	Curie
CMM	Complexo migratório motor
DF	Dispepsia funcional
DICOM	<i>Digital imaging and communication in medicine</i>
DIR	Distribuição intragástrica de refeição
EG	Esvaziamento gástrico
EGG	Eletrogastrografia
FD	Frequência dominante
FFT	Transformada rápida de <i>Fourier</i>
FOV	Campo de visão
Hz	Hertz
IMC	Índice de massa corporal
I_{MG}	Imagem pela média geométrica
LEHR	<i>Low energy high resolution</i>
MBq	Mega Bequerel
mCi	mili Curie
MGET	Tempo médio de esvaziamento gástrico
CMM	Complexo migratório motor
MX	Marcador em processo xifóide
MU	Marcador em região umbilical
NaI(Tl)	Iodeto de sódio ativado com tálio
NANC	Não adrenérgico não colinérgico
NO	Óxido nítrico
pH	Potencial hidrogeniônico
RM	Ressonância magnética
ROI	Região de interesse
Sn-^{99m}Tc	Estanho coloidal marcado com ^{99m} Tc
SPECT	<i>Single photon emission computed tomography</i>
TFM	Tubo fotomultiplicador
TGI	Trato gastrointestinal
US	Ultrassonografia
VIP	Peptídeo intestinal vasoativo
^{99m}Tc	Tecnécio-99 metaestável
¹³C	Carbono - 13
¹³CO₂	Gás carbônico - 13

SUMÁRIO

1. Introdução	14
2. Objetivo	20
3. Materiais e Métodos	21
3.1. Delineamento experimental	21
3.1.1. Pacientes e grupo controle	21
3.1.2. Refeição-teste	22
3.2. Protocolo experimental	22
3.2.1. Aquisição dos sinais	22
3.2.2. Posicionamento dos indivíduos e aquisição das imagens	22
3.2.3. Processamento das imagens	24
3.2.4. Processamentos dos dados	26
3.2.5. Análise estatística	28
4. Resultados	30
4.1. Imagens estáticas e perfil da aquisição dinâmica	30
4.2. Esvaziamento, <i>lag phase</i> e retenção gástricos	34
4.3. Distribuição intragástrica de refeição	39
4.4. Análise espectral	53
5. Discussão	61
6. Conclusão	67
7. Referências bibliográficas	68

Quer você acredite que consiga fazer uma coisa ou não, você está certo.
Henry Ford

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O estômago é um órgão oco anatomicamente dividido em cárdia, fundo, corpo, antro e piloro. Funcionalmente, esse órgão é dividido em regiões proximal e distal correspondendo, respectivamente, ao fundo e à parte proximal do corpo e à parte distal do corpo, ao antro e ao piloro. Essas regiões apresentam funções distintas; a proximal é responsável pelo armazenamento das refeições e a distal principalmente pela trituração dos alimentos e consequente esvaziamento para intestino delgado (AMÉRICO et al., 2007).

A motilidade gástrica é controlada pela musculatura lisa, células intersticiais de Cajal, nervos entéricos e inervação vagal. A musculatura lisa do órgão é constituída pelas camadas longitudinal, circular e oblíqua; a camada longitudinal é disposta externamente, a circular internamente enquanto que a camada oblíqua encontra-se na região proximal perto da pequena curvatura. O plexo mioentérico situa-se entre as camadas musculares circular e longitudinal, com função predominantemente autônoma; e, a inervação vagal, pelas fibras eferentes, regula a motilidade gástrica por meio do reflexo vagovagal (TACK, 2007).

As células musculares lisas referentes à região proximal apresentam atividade de contração tônica em torno de 1 ciclo por minuto (cpm) (0,016 Hz) (AMÉRICO et al. 2010b), demonstrando uma atividade de baixa frequência, enquanto que aquelas da região distal apresentam atividade de contração fásica de 3 cpm (0,050 Hz), também conhecida como atividade de alta frequência ou ondas lentas. Essa atividade de contração distal é gerada pelas células intersticiais de Cajal, o marca-passo gástrico, localizadas próximas ao plexo mioentérico na porção medial da curvatura maior (TACK, 2007).

O padrão motor gástrico altera-se de acordo com o estado prandial. Em jejum, verifica-se o complexo migratório motor (CMM) o qual é dividido em três fases. A primeira é caracterizada pela ausência de atividade motora, a segunda por atividade de contração irregular e a terceira por intensa atividade de contração em torno de 3 cpm responsável por esvaziar partículas não digeridas e bactérias ao intestino delgado. No estado pós-prandial, o CMM é suprimido, iniciando o processo de acomodação gástrica (TACK, 2007).

Essa acomodação resulta em diminuição da atividade tônica proximal, permitindo o armazenamento da refeição por esta região. Essa função de reservatório é responsável pela ingestão de grande volume de refeições sem o aumento da pressão intraluminal do estômago. Imediatamente após a ingestão, principalmente devido à estimulação orofaríngea, verifica-se um rápido fenômeno inibitório da motilidade gástrica que resulta na distensão proximal a fim

de armazenar a refeição em bolus, processo conhecido como relaxamento receptivo. E, posteriormente ao início da deglutição e durante o processo de preenchimento do estômago pela refeição, tem-se um longo relaxamento da região proximal, evento conhecido como relaxamento adaptativo ou acomodação gástrica (DE SCHEPPER et al., 2004).

A acomodação gástrica é mediada pelo reflexo vagovagal, por meio das fibras excitatórias colinérgicas e inibitórias do tipo não-colinérgicas não-adrenérgicas (NANC). O sinal aferente deve-se à estimulação de mecanorreceptores presentes na parede gástrica e de quimiorreceptores localizados tanto no estômago quanto no duodeno. Consequentemente a esta estimulação, há o reflexo vagovagal mediado principalmente pelos neurotransmissores óxido nítrico (NO) e peptídeo intestinal vasoativo (VIP) (DE SCHEPPER et al., 2004).

Relacionando a acomodação gástrica com as regiões proximal e distal, a refeição deve ser armazenada na região proximal, sendo progressivamente direcionada à região distal, pelo aumento do tônus proximal, à medida que há esvaziamento gástrico (EG). Esse processo de transferência da refeição entre as regiões gástricas é denominado distribuição intragástrica de uma refeição (DIR) (AMÉRICO et al., 2010b).

A motilidade do trato gastrointestinal (TGI) está envolvida na etiologia de inúmeras patologias e, entre elas, encontra-se a dispepsia funcional (DF). Essa desordem gastrointestinal apresenta como sintomatologia dor epigástrica, sensação de saciedade precoce, empachamento, azia e náuseas sem qualquer causa orgânica, como úlceras, gastrites, esofagites ou tumores, que justifique a sintomatologia. Dessa forma, a DF enquadra-se no grupo de doenças funcionais do TGI. A Associação Americana de Gastroenterologia e o Comitê Internacional de Gastroenterologia elaboraram um sistema de classificação de doenças do TGI e, por meio do sistema Roma III (DROSSMAN, 2006), a DF foi subdividida nas modalidades empachamento e dor epigástrica (MIWA et al., 2011).

A discussão sobre a etiologia da DF ainda é controversa, uma vez que está associada a inúmeros fatores como alterações na motilidade gástrica, hipersensibilidade visceral, alterações na secreção de ácido gástrico, infecções por *Helicobacter pylori*, dieta, genética e fatores ambientais. Todavia, alterações na motilidade gástrica e a hipersensibilidade visceral estão diretamente associadas à sintomatologia (MANABE; HARUMA, 2011).

A atividade motora do estômago é determinada pelo funcionamento coordenado das regiões proximal e distal; todavia, em indivíduos dispépticos, a maior parte da refeição é transferida para a região distal sem ficar retida na região proximal. Esse distúrbio na

acomodação gástrica provavelmente se deve a um relaxamento pós-prandial deficiente do estômago proximal (MIWA et al., 2011).

Vários métodos são utilizados para avaliar a motilidade gástrica como as recentes cápsulas sem fio capazes de avaliar a motilidade e pH do órgão após a deglutição e testes respiratórios com isótopos estáveis que utilizam ^{13}C associado à refeição que, após digerido, é metabolizado pelo fígado e excretado pelos pulmões na forma de $^{13}\text{CO}_2$. Há, ainda, a ressonância magnética (RM) e a ultrassonografia (US) aptas na avaliação da função gástrica, mas com desvantagens consideráveis como o alto custo do exame de RM e a dependência do operador em US (SZARKA; CAMILLERI, 2009).

O balão barostático é a técnica padrão para avaliar a acomodação gástrica e a sensibilidade visceral, mas a sua principal desvantagem é o desconforto causado ao paciente por representar um procedimento invasivo, o que impossibilita a sua utilização na prática clínica diária (SZARKA; CAMILLERI, 2009). A atividade gástrica mioelétrica pode ser avaliada pela eletrogastrografia (EGG) cutânea, contudo sem avaliação visual do órgão e impossibilidade de visualizar a DIR. Além das técnicas citadas, a cintilografia, apesar da utilização de radiação ionizante, é o padrão-ouro para a avaliação gástrica, pois é um exame não invasivo, com aplicabilidade clínica, capaz de fornecer imagem do órgão e avaliar a motilidade gástrica (MAURER; PARKMAN, 2006; MIDDLETON; STROBER, 2012).

A medicina nuclear corresponde à especialidade médica na qual substâncias radioativas são administradas aos pacientes para diagnóstico e terapia. No que diz respeito ao diagnóstico de patologias, a técnica é capaz de detectar alterações funcionais e metabólicas em órgãos ou sistemas, utilizando quantidades mínimas de substâncias radioativas denominadas radiotraçadores que acompanham e participam dos processos fisiológicos e metabólicos sem interferir com eles. Os radiotraçadores, também chamados de radiofármacos, não apresentam ação farmacológica e são constituídos de uma molécula responsável pela biodistribuição, o fármaco, marcada com um radionuclídeo (BADAWI, 2001).

As características físico-químicas dos radiofármacos determinam a sua farmacocinética, enquanto que as propriedades físicas dos radionuclídeos definem a sua ação terapêutica ou utilização diagnóstica. O tecnécio-99 metaestável ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) é o principal radionuclídeo utilizado na medicina nuclear diagnóstica, pois emite radiação gama (γ) em abundância de 89%, energia de 140 keV ideal para detecção em gama-câmara, além de apresentar tempo de meia vida de 6 horas suficiente para preparo e administração do radiofármaco e aquisição das imagens cintilográficas (OLIVEIRA et al., 2006). Para

avaliação gástrica, o radiofármaco Estanho coloidal- ^{99m}Tc ($\text{Sn-}^{99m}\text{Tc}$) tem sido amplamente utilizado devido a sua estabilidade de radiomarcagem da fase sólida estar em torno de 95% em ambiente ácido (ERTAY et al., 2014).

No que diz respeito à aquisição da imagem, parte da radiação γ emitida pelo radiofármaco é detectada pela gama-câmara. O equipamento é constituído basicamente por colimador, cristal de cintilação, tubos fotomultiplicadores (TFM), analisador de altura de pulso e circuito de posicionamento. O colimador permite que apenas os fótons paralelos ao eixo longitudinal dos septos alcancem o cristal, garantindo a resolução espacial da imagem. No cristal, composto por iodeto de sódio ativado com tálio [NaI(Tl)], há a conversão da radiação γ em fótons de luz visível. Estes são convertidos em sinal elétrico pelos TFM e selecionados, por meio de janelas de energia, pelo analisador de altura de pulso. Em seguida, o circuito de posicionamento fornece a localização aproximada do sítio de interação do fóton γ no cristal, sendo que na imagem final o brilho de cada pixel da matriz corresponde ao total de eventos de decaimento ali acumulados durante o tempo de aquisição (RICARD, 2004; POWSNER; POWSNER, 2006).

A aquisição das imagens cintilográficas pode ser estática, dinâmica ou tomográfica, também conhecida como *single photon emission computed tomography* (SPECT). A modalidade estática, obtida por tempo de aquisição ou contagens de decaimento, é um método computacionalmente simples, mas possui a desvantagem de que estruturas sobrepostas ao longo da linha de visão do detector são praticamente indistinguíveis na imagem, além da dificuldade de visualização de estruturas mais distantes devido à atenuação dos fótons γ . A aquisição dinâmica corresponde a inúmeras imagens estáticas sequenciais, de curta duração, em um determinado intervalo de tempo a fim de acompanhar a biodistribuição do radiofármaco em órgãos e sistemas (POWSNER; POWSNER, 2006). Na aquisição SPECT são adquiridas várias imagens estáticas em diferentes ângulos ao redor do paciente, com posterior reconstrução para avaliação tridimensional da distribuição do radiotraçador (BADAWI, 2001).

Apesar da cintilografia ser a técnica padrão-ouro para a avaliação da DF, utilizando preferencialmente as imagens estáticas e dinâmicas, não há uma padronização de aquisição deste exame. Diversos protocolos podem ser observados para avaliação do EG, todos em relação à ingestão da refeição-teste marcada com o radiofármaco, como imagens estáticas adquiridas após 15, 30, 60 e 90 minutos (MISIARA et al., 2008); aquisições estáticas a cada 5 minutos durante os primeiros 20 minutos, seguidas de imagens a cada 10 minutos até

um total de 90 minutos (TRONCON et al., 2006) ou, ainda, imagens estáticas obtidas a cada 20 minutos até 2 horas após a ingestão da refeição (PIESSEVAUX et al., 2003).

No que diz respeito à aquisição cintilográfica para a avaliação da motilidade gástrica, imagens dinâmicas são obtidas em diversas frequências de aquisição e em intervalos de tempo distintos. Américo et al. (2010b) adquiriu imagens por 18 minutos consecutivos, com frequência de aquisição de 1 Hz. Imagens dinâmicas de 1 Hz, totalizando 4 minutos, foram obtidas nos tempos 15, 30, 60 e 90 minutos após a ingestão da refeição (MISIARA et al., 2008) e, no início dos estudos sobre motilidade gástrica, imagens dinâmicas eram adquiridas a cada 30 segundos, em um total de 90 minutos de exame (KOSKENPATO et al., 1998).

Outro problema de padronização cintilográfica diz respeito às refeições-teste utilizadas. Há a utilização de refeições líquidas (FEINLE et al., 1999; TRONCON et al., 2006; MISIARA et al., 2008, SACHDEVA et al., 2013), semi-líquidas de pequeno e grande volume (TRONCON et al., 1994; AMÉRICO et al., 2010b) e refeições sólidas (KOSKENPATO et al., 1998; PIESSEVAUX et al., 2003; MISIARA et al., 2007), sendo constituídas de composições calóricas e nutricionais variadas, além de volumes distintos. Mingau de aveia, sopas comerciais, arroz com carne de porco, panquecas com batata e bacon, iogurtes, pão com omelete, refeição enteral e parenteral são exemplos destas refeições referenciadas acima.

Recentemente, um protocolo padronizado para o estudo do EG na cintilografia foi proposto na tentativa de maximizar a uniformidade e a credibilidade dos resultados. A Sociedade de Medicina Nuclear e a Sociedade Americana de Neurogastroenterologia e Motilidade, por meio de um estudo multicêntrico, padronizaram a refeição-teste, o protocolo de aquisição de imagens, processamento das imagens e definiram os limites superiores de retenção gástrica ao longo do estudo, padronizando os valores normais por meio de um consenso (ABELL et al., 2008).

No entanto, esse consenso diz respeito apenas ao EG, não contribuindo para a avaliação da DIR. Dessa forma, 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. As duas segmentações mais comuns correspondem à divisão do estômago em duas áreas aproximadamente iguais estabelecidas por uma linha perpendicular traçada no ponto médio do maior eixo longitudinal do órgão (KOSKENPATO et al., 1998; PIESSEVAUX et al., 2003; TRONCON et al., 2006, GONLACHANVIT et al., 2006), e em duas áreas de tamanhos

distintos tendo a incisura gástrica como limite entre as regiões (TRONCON et al., 2006, VAN DEN ELZEN et al., 2007; AMÉRICO et al., 2010b; CAMILLERI et al., 2011).

Como a padronização foi direcionada apenas à avaliação do EG, seus valores normalizados correspondem ao esvaziamento de indivíduos normais. Pouco se sabe sobre os limites superiores de retenção dessa refeição na DF. Além disso, parâmetros clássicos na avaliação do EG como o tempo necessário para que metade da refeição inicial seja transferida para intestino delgado ($T_{1/2}$) (TRONCON et al., 2006) e período no qual o alimento é acomodado antes de iniciar o processo de esvaziamento para duodeno, conhecido como *lag phase* (COUTURIER et al., 2004), tanto para indivíduos normais quanto para dispépticos, ainda não foram padronizados diante dessa nova refeição-teste.

Sabe-se que algumas doenças que acometem a motilidade do TGI acarretam alterações no esvaziamento total, contudo, essa relação pode não refletir completamente o comportamento gástrico (TRONCON et al., 1994). 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 de motilidade apresentaram EG normal (MAURER; PARKMAN, 2006). Dessa forma, avaliar a DIR e quantificar o esvaziamento gástrico regional podem ajudar a elucidar alterações na motilidade gastrointestinal na dispepsia, além de auxiliar na padronização da modalidade de segmentação gástrica para cada propósito diagnóstico.

Parâmetros como EG, DIR e motilidade gástrica total e regional associados e padronizados possuem importância clínica na identificação e classificação de pacientes com DF, sendo que esse tipo de investigação permitiria tratá-los mais adequadamente melhorando sua qualidade de vida, uma vez que ajudaria a definir a fisiologia anormal e explicar sintomas dispépticos, especialmente quando os valores globais de EG são considerados normais (ABELL et al., 2008).

Quanto mais um homem se aproxima de suas metas tanto mais crescem as dificuldades.
Goethe

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

- Avaliar, nas imagens cintilográficas, o esvaziamento gástrico total, o esvaziamento gástrico regional e a distribuição intragástrica na dispepsia funcional empregando duas segmentações gástricas diferentes.
- Analisar os sinais cintilográficos dinâmicos quanto à frequência e amplitude das contrações registradas nas regiões propostas na dispepsia funcional.

Não existem métodos fáceis para resolver problemas difíceis.
Descartes

MATERIAIS E MÉTODOS

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Delineamento experimental

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

O projeto de pesquisa (CEP 4160-2012), com o respectivo protocolo experimental, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (CEP-FMB-UNESP) e aprovado sob o número 129/12. O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os voluntários.

3.1.1. Pacientes e grupo controle

Foram avaliados 34 indivíduos; sendo 20 voluntários saudáveis pertencentes ao grupo controle (15 homens e 5 mulheres; idade média $26,8 \pm 8,26$ anos; índice de massa corporal (IMC) médio $24,2 \pm 3,2$ kg/m²) e 14 indivíduos ao grupo de dispepsia funcional (4 homens e 10 mulheres; idade média $45,9 \pm 9,3$ anos; IMC médio $27,7 \pm 4,1$ kg/m²).

Os pacientes foram acompanhados e selecionados, de acordo com o Consenso de Roma III (DROSSMAN, 2006), pelo ambulatório de Gastroenterologia Clínica do HC-FMB-UNESP e posteriormente encaminhados ao setor de Medicina Nuclear para avaliação. Foi solicitada a suspensão de agentes pro-cinéticos, opiáceos, anticolinérgicos e antiespasmódicos 2 dias antes da realização do exame cintilográfico àqueles que estavam em uso regular destas medicações (ABELL et. al, 2008).

Quanto ao grupo controle, os voluntários saudáveis não apresentaram histórico de doenças gastrintestinais ou cirurgias abdominais prévias e não estavam em uso regular de medicação que pudesse interferir na motilidade gástrica. Este grupo foi avaliado sob os mesmos parâmetros utilizados para os pacientes dispépticos no que diz respeito à refeição-teste e ao protocolo experimental.

As mulheres, independente do grupo, foram avaliadas até o 10º dia do ciclo menstrual a fim de evitar interferência hormonal na motilidade gástrica (LORENA et al., 2004; ABELL et al., 2008). Nenhum dos participantes deste estudo apresentou diabetes mellitus como comorbidade.

3.1.2. Refeição-teste

A refeição-teste utilizada, preconizada por Abell et al. (2008), foi constituída por um sanduíche e 120 ml de água, sendo o sanduíche composto por duas fatias de pão torradas, geléia de morango e duas claras de ovos marcadas com 2 mCi (74 MBq) do radiofármaco Sn-^{99m}Tc. A refeição-teste correspondeu a 255 kcal, das quais 72% foram carboidratos, 24% proteínas, 2% gordura e 2% fibras.

O radiofármaco Sn-^{99m}Tc utilizado foi proveniente do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (2009, 2014) e disponibilizado ao setor de Medicina Nuclear do HC-FMB-UNESP.

3.2. Protocolo experimental

3.2.1. Aquisição dos sinais

A gama-câmara utilizada é da marca Sopha (Sopha Vision DST, Sopha Medical Vision America, Twinsburg, OH, USA), com dois detectores, campo retangular, colimador paralelo de baixa energia e alta resolução (LEHR) e campo de visão (FOV) de dimensões 45,0 × 30,0 cm.

Os dados obtidos por essa técnica foram coletados em um dos terminais da gama-câmara e armazenados em formato *DICOM* - *Digital imaging and communication in medicine*. Posteriormente, os arquivos foram exportados para outro computador e convertidos em *ASCII* - *American standard code for information interchange* para o processamento dos dados e elaboração das curvas de contagem em função do tempo em ambiente MatLab (MathWorks, Natick, MA, USA).

3.2.2. Posicionamento dos indivíduos e aquisição das imagens

Os indivíduos, após jejum de 8 horas, foram orientados a ingerir a refeição-teste em até 10 minutos. Imediatamente após o término da ingestão, iniciou-se a sequência de aquisição de imagens tanto estáticas quanto dinâmicas, sendo orientados a permanecerem em posição ereta, sentados e imóveis entre os detectores, durante as sessões de medidas.

O objetivo das imagens estáticas foi avaliar o EG e seus indicadores e, para este intuito, foram realizadas imagens estáticas imediatamente após a ingestão, que correspondeu ao tempo zero (T_0), e em 60 minutos (T_1), 120 minutos (T_2) e 240 minutos (T_4) em relação à T_0 . Estas imagens foram adquiridas por tempo de aquisição de 60 segundos cada, ântero-posterior e em matriz de 128×128 (ABELL et al., 2008).

Logo após a imagem T_0 e antes da aquisição da imagem T_1 , foi realizada uma sequência de imagens dinâmicas com o intuito de avaliar a DIR, EG regional e perfil de contração das regiões propostas (Figura 1). As imagens dinâmicas foram adquiridas em matriz de 64×64 , ântero-posterior, totalizando 3060 imagens com frequência de aquisição de 1 Hz.

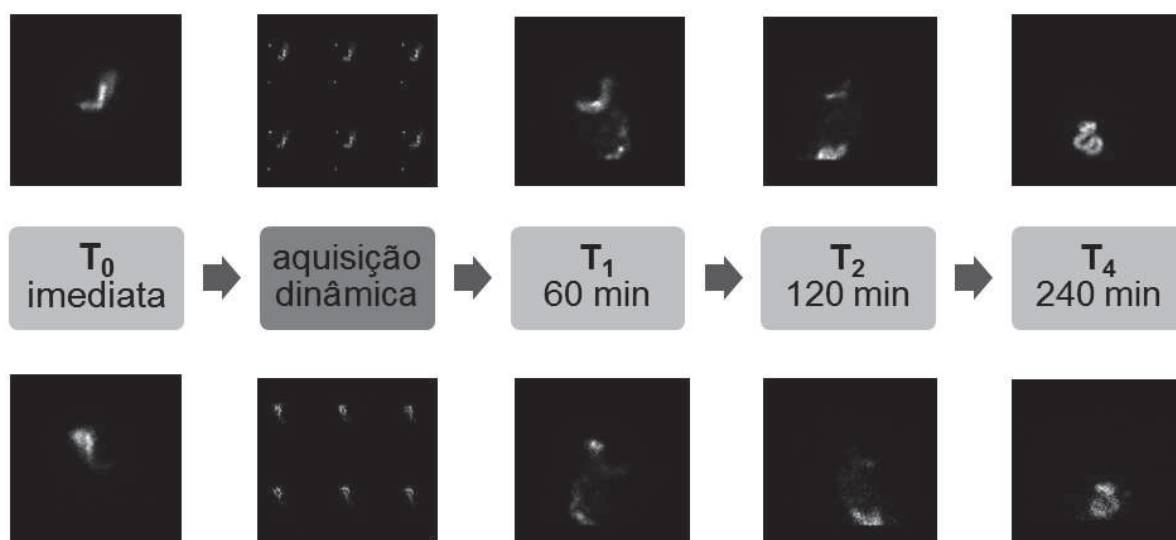


Figura 1. Sequência de obtenção das imagens cintilográficas, mostrando as aquisições estáticas (T_0 , T_1 , T_2 e T_4) e dinâmicas com os respectivos exemplos de imagem anterior (acima) e posterior (abaixo).

Para tanto, antes do início da aquisição das imagens, dois marcadores externos de 1 cm de comprimento, contendo apenas ^{99m}Tc , foram posicionados aproximadamente 4 cm à direita da linha média dos voluntários, paralelos ao processo xifoide (Mx) e à cicatriz umbilical (Mu), atuando como referência para o posicionamento gástrico (Figura 2).

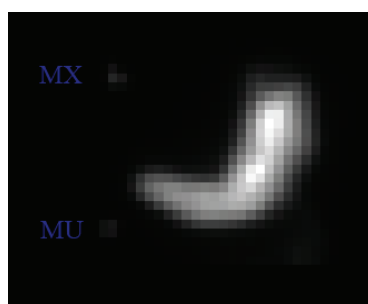


Figura 2. Imagem cintilográfica do estômago, mostrando o posicionamento dos marcadores paralelos ao processo xifoide (Mx) e à cicatriz umbilical (Mu), distantes aproximadamente 4 cm à direita da linha média do voluntário.

3.2.3. *Processamento das imagens*

Cada imagem cintilográfica, independente se estática ou dinâmica, foi adquirida em ântero-posterior utilizando-se os dois detectores concomitantemente. Após cada aquisição, a imagem posterior foi espelhada e obteve-se uma imagem resultante referente à média geométrica do total de contagens ântero-posterior (I_{MG}). Esse procedimento fez-se necessário para correção de atenuação e, associado, cada I_{MG} foi corrigida para o decaimento do radionuclídeo ^{99m}Tc .

Em sequência, as imagens estáticas tiveram suas matrizes redimensionadas, passando de 128×128 para 64×64 a fim de estarem na mesma dimensão da matriz referente às imagens dinâmicas.

Posteriormente, foi feita a soma das 3060 I_{MG} dinâmicas e, sobre a imagem resultante, foi desenhada manualmente uma região de interesse em torno do estômago (ROI total) a fim de determinar o número médio de contagem num determinado grupo de pixels contínuos (SARIDIN; RAIJMAKERS; BECKING, 2007). A ROI total foi copiada nas I_{MG} de T_0 a T_4 .

A região gástrica delineada pela ROI total referente à soma das 3060 I_{MG} dinâmicas foi segmentada, internamente e manualmente, em regiões proximal (ROI proximal) e distal (ROI distal). Na sequência, as ROI proximal e ROI distal também foram copiadas nas I_{MG} de T_0 a T_4 .

Curvas de contagem em função do tempo (T_0 a T_4) do estômago total e regiões proximal e distal foram obtidas como resultado desse processamento. Associado a esta curva, entre T_0 e T_1 , foram acrescentados os pontos correspondentes aos valores da soma das contagens de cada ROI a cada 60 I_{MG} dinâmicas, correspondendo ao tempo de aquisição de uma imagem estática. Essa somatória foi feita ao longo de toda a aquisição dinâmica e os valores de contagem obtidos foram acrescentados à curva em relação ao T_0 . A sequência dos passos referentes ao processamento das imagens pode ser visualizada na figura 3, enquanto que a figura 4 demonstra um exemplo da curva de contagem em função do tempo obtida pelo processamento.

Dessa forma, as imagens T_0 a T_4 associadas à aquisição dinâmica foram utilizadas para avaliar parâmetros de EG e DIR. Enquanto que a aquisição dinâmica isolada foi direcionada à análise das frequências de contração e suas amplitudes em cada região gástrica.

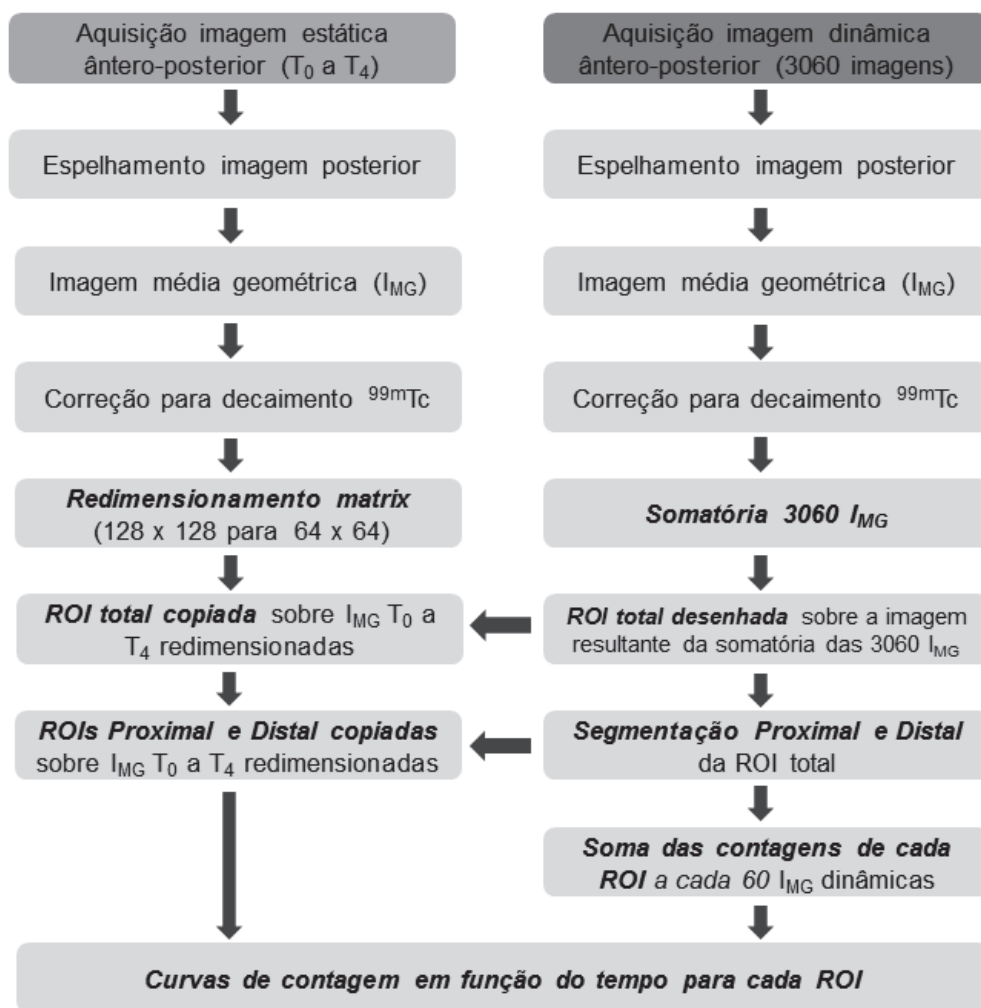


Figura 3. Delineamento do processamento das imagens cintilográficas estáticas e dinâmicas para a obtenção da curva de contagem em função do tempo.

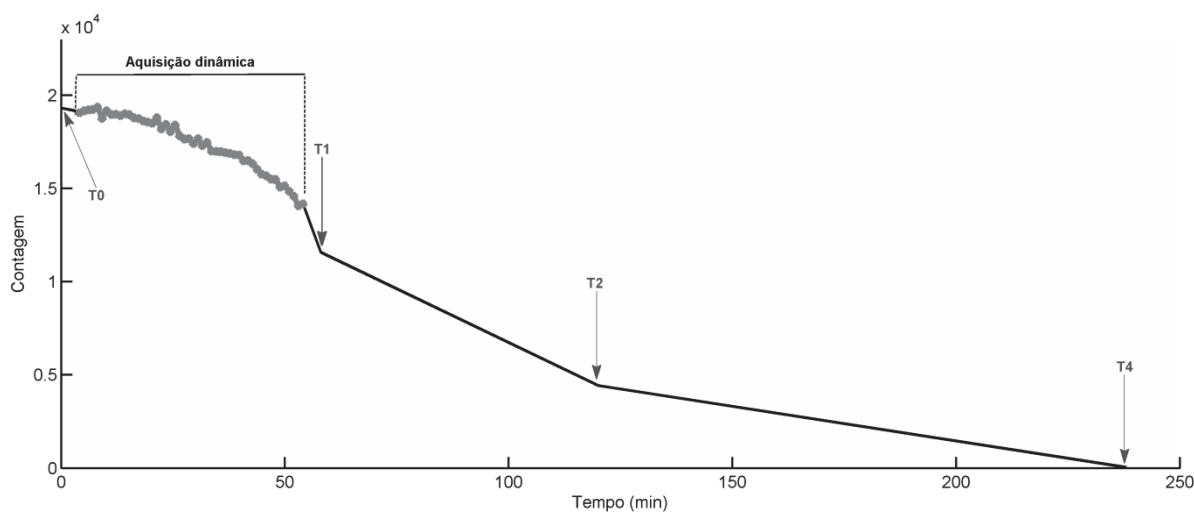


Figura 4. Curva de contagem em função do tempo obtida pelo processamento das imagens, demonstrando os pontos referentes às aquisições estáticas (setas T₀ a T₄) e à aquisição dinâmica.

No que diz respeito à segmentação gástrica, a divisão do estômago em regiões proximal e distal foi feita de acordo com o maior eixo longitudinal do órgão e tendo como referência a incisura gástrica, conforme segue:

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 (KOSKENPATO et al., 1998; PIESSEVAUX et al., 2003; TRONCON et al., 2006; GONLACHANVIT 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 (VAN DEN ELZEN et al., 2007; AMÉRICO et al., 2010b; CAMILLERI et al., 2011) (Figura 5).

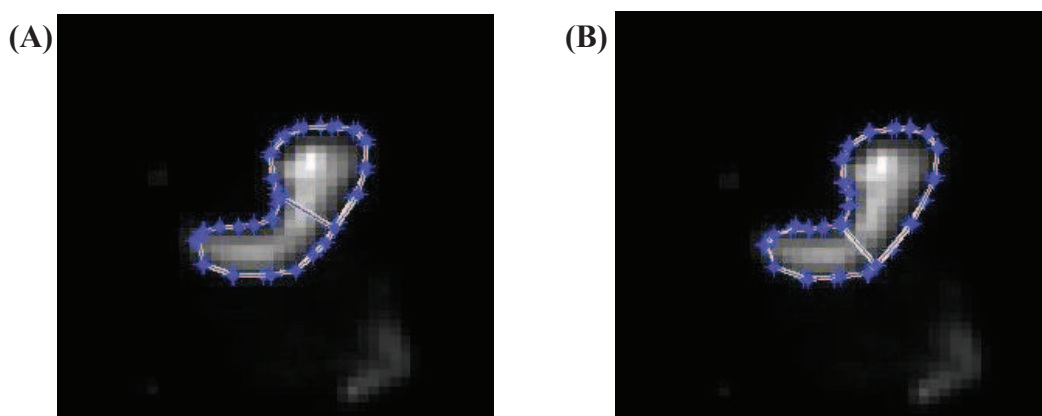


Figura 5. Segmentação gástrica em regiões proximal e distal pela metade (A) e pela incisura (B).

3.2.4. Processamento dos dados

A curva de contagem em função do tempo referente ao estômago total foi utilizada para a obtenção dos valores de $T_{1/2}$, retenção da refeição-teste nos tempos T_1 a T_4 e período de *lag phase*, normalizados com o valor em T_0 , que correspondeu à contagem máxima no interior do órgão e, conseqüentemente, retenção máxima da refeição-teste no estômago. Associado, a avaliação da *lag phase* também foi realizada utilizando-se a curva de contagem em função do tempo da região distal. As metodologias seguem discriminadas abaixo:

$T_{1/2}$: tempo no qual a contagem máxima no estômago diminuiu em 50%, em minutos (ABELL et al., 2008; AMÉRICO et al., 2010b; CAMILLERI et al., 2012).

Retenção: a retenção da refeição-teste nos tempos T1 a T4 foram expressas como porcentagem (%) de retenção em relação à T_0 (PIESSEVAUX et al., 2003; TRONCON et al., 2006; ABELL et al., 2008).

Lag phase: o período foi obtido de acordo com as duas metodologias comumente empregadas na literatura. A primeira correspondeu ao tempo necessário para a ocorrência de 10% do esvaziamento gástrico total (ODUNSI; CAMILLERI, 2009). A segunda metodologia referiu-se ao tempo no qual houve o acúmulo máximo da refeição-teste na região distal (URBAIN; CHARKES, 1995), o que coincide com o ponto de inflexão da curva do estômago total (KOSKENPATO et al., 1998) e aparecimento da refeição-teste no duodeno (ABELL et al., 2008), sendo que em ambas metodologias o período de *lag phase* foi expresso em minutos.

Para a análise do EG, além dos parâmetros clássicos percorridos acima, foi utilizado o momento estatístico, obtido pela média temporal ponderada normalizada pela área sob a curva (AUC) do esvaziamento gástrico total. Essa metodologia, desenvolvida inicialmente por Podczeck, Newton e Yuen (1995), retorna à literatura como uma nova proposta de avaliação do EG (TEIXEIRA et al. 2012). Diante dessa metodologia, o EG pode ser obtido como o tempo médio de esvaziamento gástrico (MGET), em minutos, caracterizado pela quantidade de refeição-teste esvaziada em um tempo t (TEIXEIRA et al., 2012).

No que diz respeito à avaliação da DIR, foi calculada a retenção da refeição-teste ao longo do tempo tanto no estômago total quanto nas regiões gástricas. Para tanto, foi utilizada a AUC, em contagens *versus* minutos, para as curvas de contagem em função do tempo obtidas pelas I_{MG} T_0 a T_4 associadas aos valores a cada 60 I_{MG} dinâmicas (PIESSEVAUX et al., 2003; TRONCON et al., 2006, AMÉRICO et al., 2010b). Calculou-se a razão entre a AUC da região proximal ($AUC_{proximal}$) e AUC do estômago total (AUC_{total}) e a razão entre a $AUC_{proximal}$ e AUC da região distal (AUC_{distal}).

Considerando os sinais cintilográficos dinâmicos, foi realizada uma análise espectral dos sinais a fim de avaliar, em termos de frequência de contração, as regiões proximal e distal, nas duas segmentações, em indivíduos normais e na dispepsia. 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 (GONZALEZ; WOODS, 2010). Neste estudo, a análise espectral foi empregada para verificar a frequência do sinal no

decorrer do tempo das medidas e, no que diz respeito à frequência dominante (FD), esta foi caracterizada como aquela de maior potência no espectro de Fourier (MISIARA et al., 2008).

Um filtro *Butterworth*, que apresenta resposta em amplitude maximamente plana e bidirecional uma vez que não causa modificação na fase do sinal (MIRANDA et al., 1992), foi utilizado para selecionar componentes de frequências e rejeitar frequências que pudessem atrapalhar a avaliação da atividade gástrica. Essa modalidade de filtro tem sido comumente empregada na avaliação da motilidade do estômago (URBAIN et al., 1995; MISIARA et al., 2007; MISIARA et al., 2008; AMÉRICO et al., 2007; AMÉRICO et al., 2010b).

Filtros do tipo “passa-banda”, que permite a visualização de frequências contidas em uma faixa pré-estabelecida (AMÉRICO et al., 2010a; GONZALEZ; WOODS, 2010), foram utilizados na avaliação das frequências de contração e análise de amplitude das regiões proximal e distal, sendo expressas em Hz. Para avaliação das baixas frequências foi utilizado um filtro “passa-banda” de 0,005 – 0,030 Hz (0,3 - 1,8 cpm), enquanto que para a avaliação das altas frequências foi aplicado um filtro 0,020 – 0,120 Hz (1,2 - 7,2 cpm).

A análise de amplitude das contrações foi realizada por meio da AUC, contagem *versus* segundo, referente aos sinais cintilográficos dinâmicos das regiões gástricas (ANDREIS et al., 2008; AMÉRICO et al., 2010a). A AUC foi calculada em intervalos de 200 segundos, ao longo de toda a aquisição dinâmica, para cada sinal referente às regiões proximal e distal e em ambas as segmentações.

3.2.5. Análise estatística

Os dados foram testados quanto à distribuição normal pelo teste de Shapiro-Wilk. Aqueles paramétricos foram demonstrados por média $\pm$ desvio-padrão, enquanto que os dados não paramétricos foram representados tanto pela média $\pm$ desvio-padrão quanto pela mediana e 1º e 3º quartis.

O protocolo estatístico adotado para dados paramétricos foi o teste t-Student independente para determinar a significância das diferenças entre os valores médios obtidos em indivíduos dispépticos e normais, enquanto que o teste t-Student pareado foi utilizado para confrontar as segmentações. Correlação de Pearson foi utilizada para a avaliação das curvas de retenção.

Para os dados não paramétricos, utilizaram-se o teste de Mann-Whitney e o teste de Wilcoxon para comparar, respectivamente, as diferenças entre os grupos e entre as segmentações.

Os valores de p foram alocados em frente da média $\pm$ desvio-padrão quando utilizado teste paramétrico para sua determinação e da mediana e 1º e 3º quartis na sua obtenção por teste não paramétrico. Diferenças foram consideradas significativas para valores $p < 0,05$.

O programa utilizado para a análise estatística foi o SigmaStat 3.5 (Systat Software, CA, USA) e a elaboração dos gráficos de perfil da retenção da refeição-teste, barras e box plot foi realizada pelo Origin 8.5 (Origin Lab, MA, USA).

Todos os homens, por natureza, desejam saber.
Aristóteles

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Imagens estáticas e perfil da aquisição dinâmica

O EG em indivíduos normais pode ser visualizado na figura 6, nas I_{MG} estáticas T_0 a T_4 . Observa-se o acúmulo máximo de refeição-teste no interior do órgão em T_0 ; em T_1 nota-se que a refeição se direcionou principalmente à região distal, já sendo visualizado intestino delgado, enquanto que na imagem T_2 não se observa a refeição na região proximal e, em T_4 , tem-se o EG total.

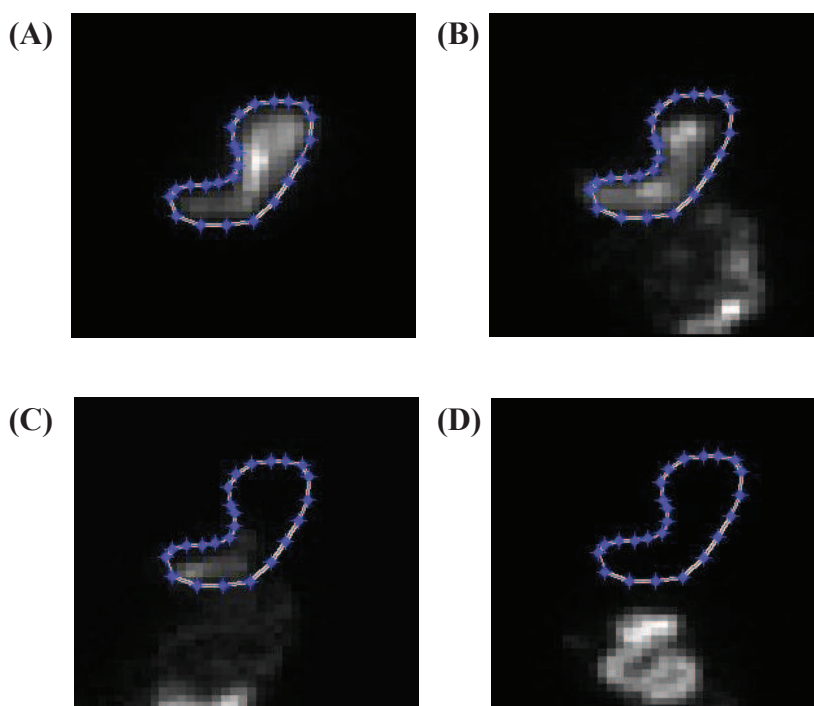


Figura 6. Esvaziamento gástrico (EG) de indivíduo normal visualizado pelas imagens estáticas (I_{MG}) adquiridas imediatamente após a ingestão (T_0 – A) e em 60 (T_1 - B), 120 (T_2 – C) e 240 minutos (T_4 – D).

Na figura 7, verifica-se o EG em dispépticos por meio das I_{MG} estáticas T_0 a T_4 . Percebe-se que tanto em T_0 quanto em T_1 a refeição-teste encontra-se predominantemente no estômago, não sendo evidenciado conteúdo em intestino delgado. Na imagem em T_2 ainda se observa retenção de alimento em estômago, com ênfase à retenção proximal. Na imagem em T_4 , assim como demonstrado em indivíduos normais, o EG foi total.

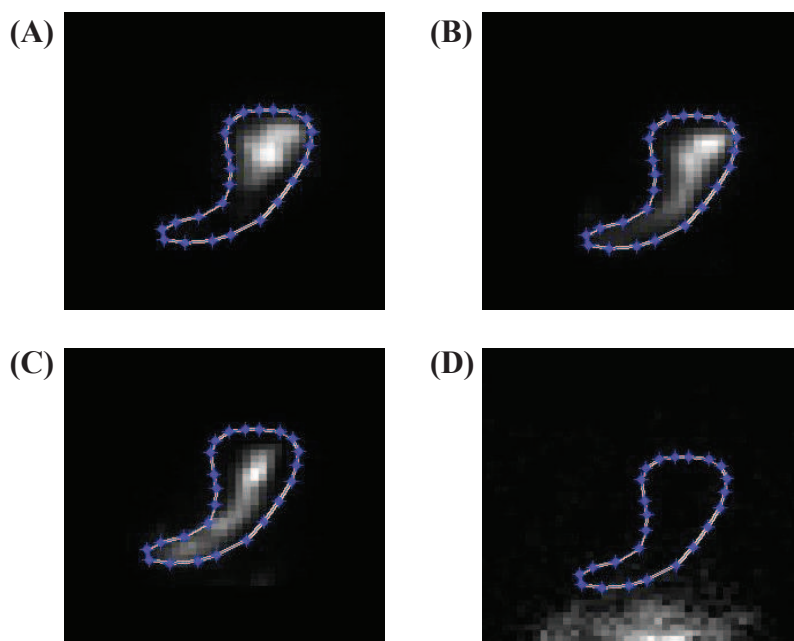


Figura 7. Esvaziamento gástrico (EG) de indivíduo dispéptico visualizado pelas imagens estáticas (I_{MG}) adquiridas imediatamente após a ingestão ($T_0 - A$) e em 60 ($T_1 - B$), 120 ($T_2 - C$) e 240 minutos ($T_4 - D$).

Associada às I_{MG} estáticas anteriormente exibidas, foram adquiridas imagens dinâmicas, cujo perfil do sinal pode ser observado nas figuras 8 a 11. A análise visual da aquisição dinâmica permite uma avaliação inicial da DIR que posteriormente será quantificada pelo método tradicional da AUC.

Na figura 8 observa-se o perfil da aquisição dinâmica em indivíduos normais, do estômago total e das regiões proximal e distal, tanto na segmentação pela metade quanto pela incisura. Na segmentação pela metade houve a distribuição da refeição da região proximal para a distal à medida que ocorreu o esvaziamento gástrico. Contudo, essa distribuição foi menos evidente na segmentação pela incisura. Em complementação, nota-se que, ao longo da aquisição, houve uma maior retenção da refeição-teste na região proximal quando a incisura gástrica foi escolhida como referência de segmentação.

Observando a figura 9, correspondente ao perfil da aquisição dinâmica em indivíduos dispépticos pelas duas formas de segmentação, houve pequena DIR entre os compartimentos durante o período de aquisição dinâmica, independente da segmentação escolhida, evidenciando retenção proximal da refeição em ambas as segmentações.

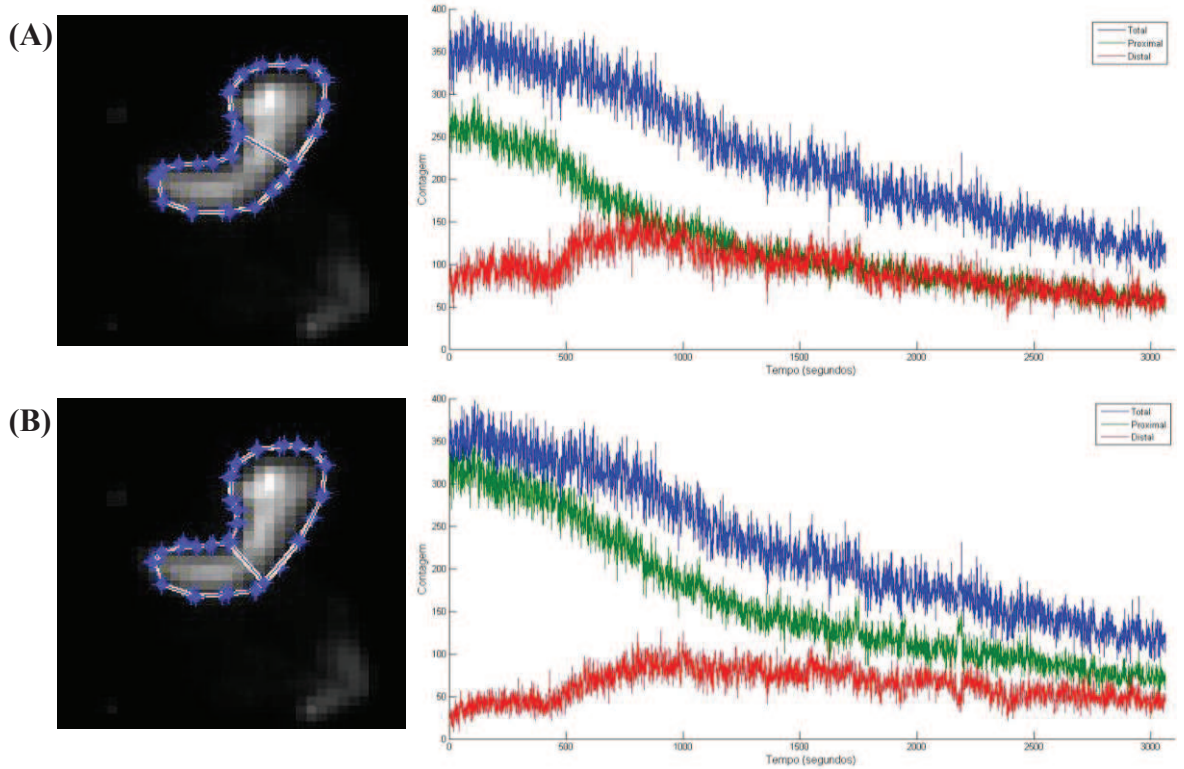


Figura 8: Segmentações gástricas de um indivíduo normal com os seus respectivos perfis de aquisição dinâmica correspondentes ao estômago total e às regiões proximal e distal. (A) Segmentação pela metade e (B) segmentação pela incisura.

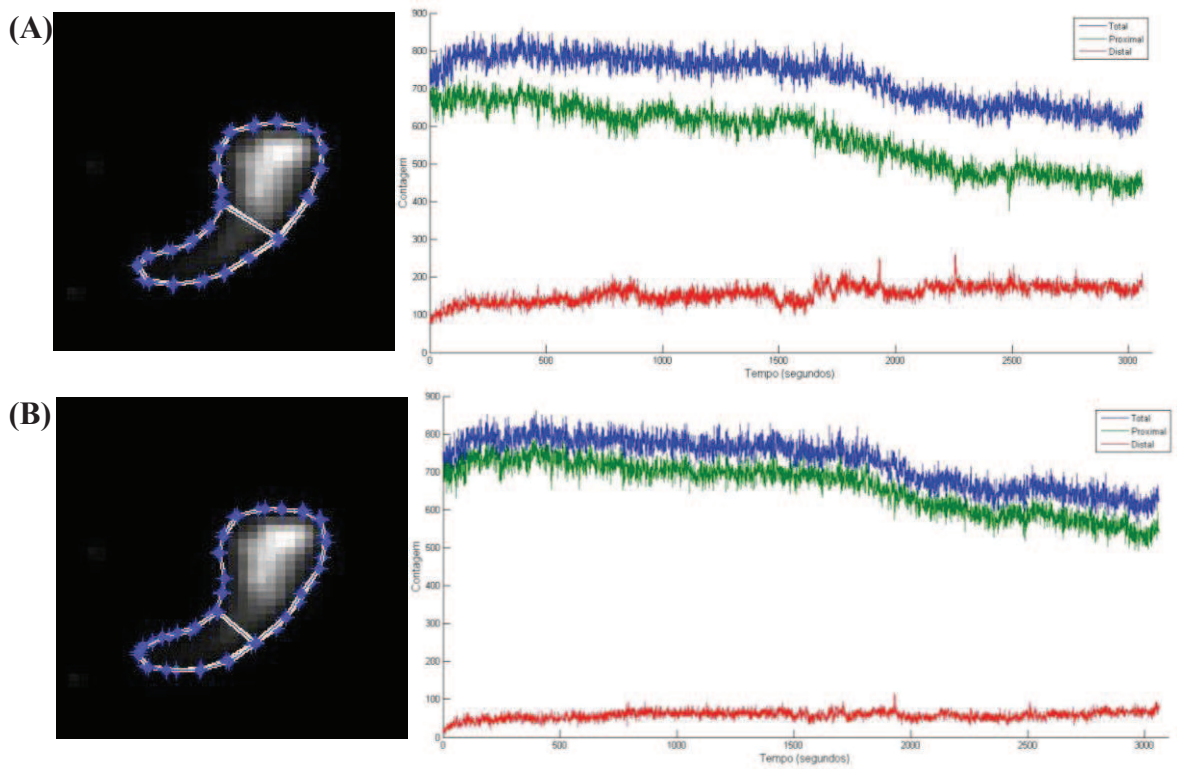


Figura 9: Segmentações gástricas de um indivíduo dispéptico com os seus respectivos perfis de aquisição dinâmica correspondentes ao estômago total e às regiões proximal e distal. (A) Segmentação pela metade e (B) segmentação pela incisura.

Quando se compara o perfil da aquisição dinâmica entre indivíduos normais e dispépticos, considerando a segmentação pela metade, observa-se a DIR presente em indivíduos normais, minimamente evidenciada no estômago de dispépticos durante o período de aquisição dinâmica. Nota-se, ainda, acentuada retenção proximal da refeição em indivíduos dispépticos, confirmando a avaliação inicial das imagens estáticas destes pacientes (Figura 10).

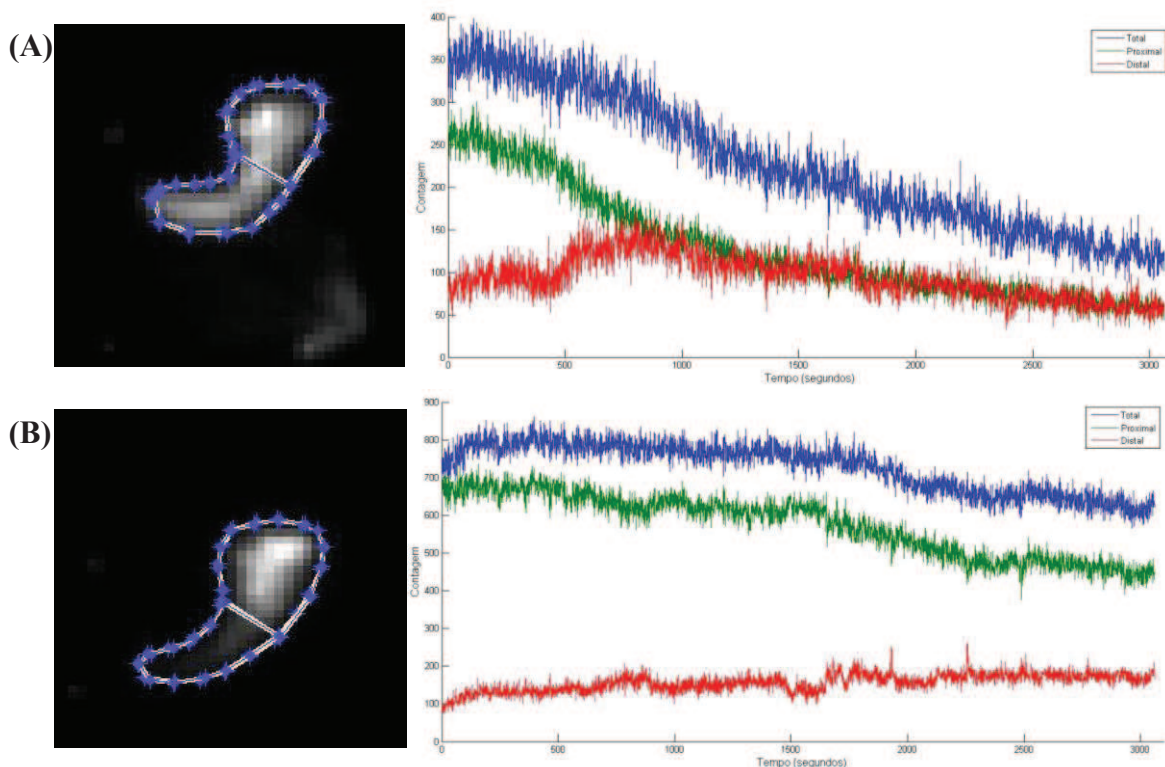


Figura 10: Segmentações gástricas pela metade com os seus respectivos perfis de aquisição dinâmica correspondentes ao estômago total e às regiões proximal e distal. (A) Indivíduo normal e (B) Indivíduo dispéptico.

Na avaliação do perfil da aquisição dinâmica, considerando a segmentação pela incisura, nota-se que a DIR está presente em indivíduos normais durante período de aquisição dinâmica, todavia menos acentuada que àquela demonstrada na segmentação pela metade. Verifica-se, ainda, que a DIR é pouco visualizada na segmentação pela incisura em indivíduos dispépticos e que a retenção proximal da refeição em indivíduos dispépticos é superior àquela em indivíduos normais durante a aquisição dinâmica, confirmando a análise preliminar das imagens estáticas destes pacientes (Figura 11).

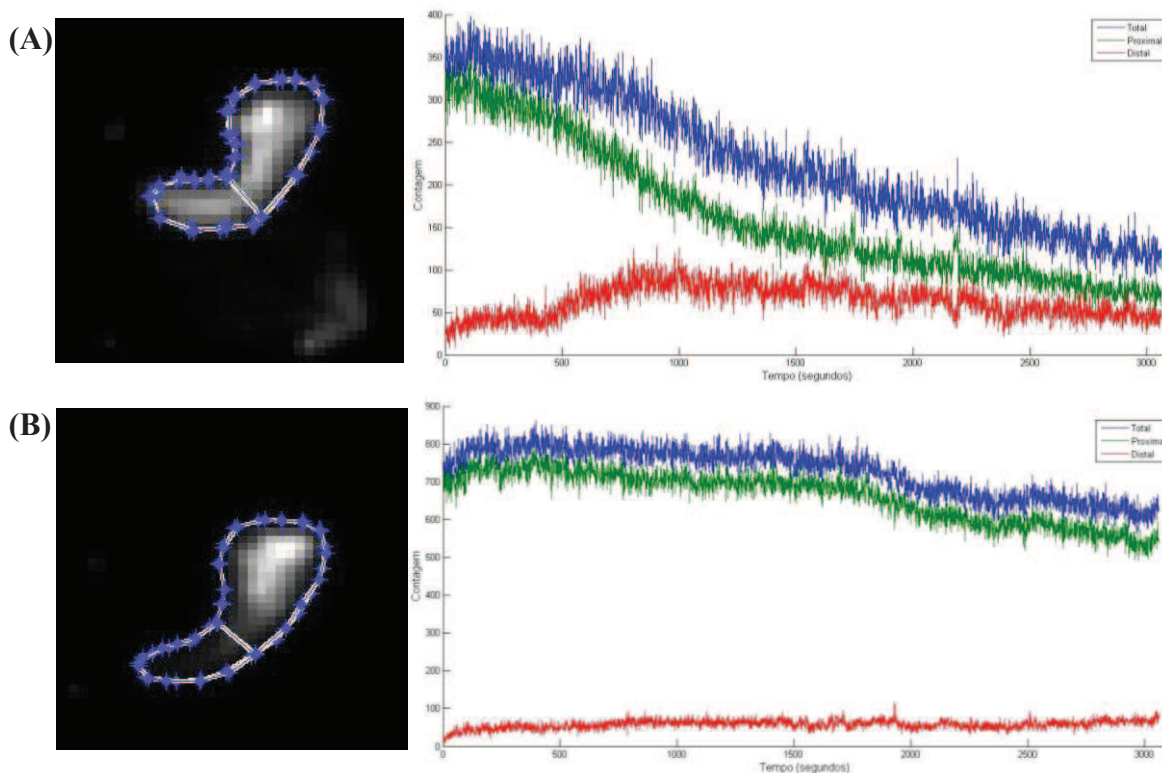


Figura 11: Segmentações gástricas pela incisura com os seus respectivos perfis de aquisição dinâmica correspondentes ao estômago total e às regiões proximal e distal. (A) Indivíduo normal e (B) Indivíduo dispéptico.

4.2. Esvaziamento, lag phase e retenção gástricos

O esvaziamento gástrico total, demonstrado em um período de 240 minutos, está exemplificado nas curvas de contagem em função do tempo de um indivíduo normal e de dispéptico representadas, respectivamente, nas figuras 12 e 13. Observa-se que, durante o período de aquisição dinâmica, a refeição-teste fica mais tempo retida no estômago do paciente dispéptico em comparação com a mesma retenção no indivíduo normal.

Essa retenção maior na dispepsia pode ser reiterada por parâmetros importantes da avaliação do EG, como o $T_{1/2}$, MGET e *lag phase* em suas duas modalidades de quantificação. O tempo necessário para o EG da metade da refeição-teste foi maior em dispépticos que em indivíduos normais, corroborado pelo maior tempo médio de esvaziamento na dispepsia (Tabela 1).

Na avaliação da *lag phase*, observou-se que indivíduos dispépticos levam mais tempo para a acomodação dos alimentos antes de iniciar o EG, segundo observado na ocorrência de 10% do EG e na verificação do acúmulo máximo da refeição na região distal

pela incisura. No entanto, essa diferença não foi significativa na divisão do órgão de acordo com o seu maior eixo longitudinal, apesar da tendência de uma maior *lag phase* na dispepsia.

No confronto das segmentações em relação à *lag phase* quantificada pelo acúmulo máximo distal, não se observou diferença significativa entre as segmentações em indivíduos normais; todavia, um maior tempo de retardo do EG foi verificado na segmentação pela incisura diante da patologia (Tabela 2).

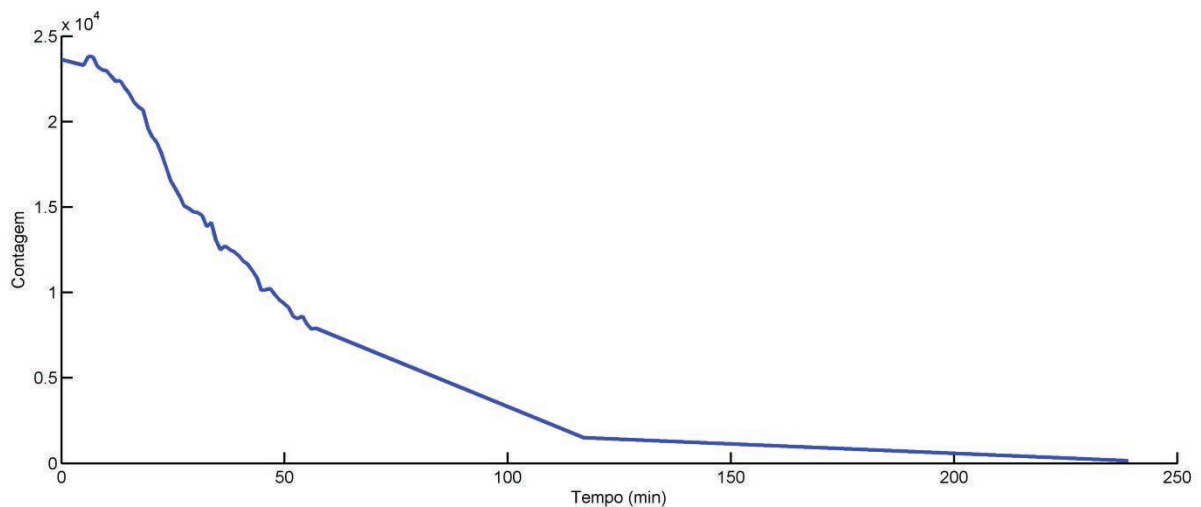


Figura 12: Curva de contagem em função do tempo mostrando o esvaziamento gástrico (EG) de um indivíduo normal em um período de 240 minutos.

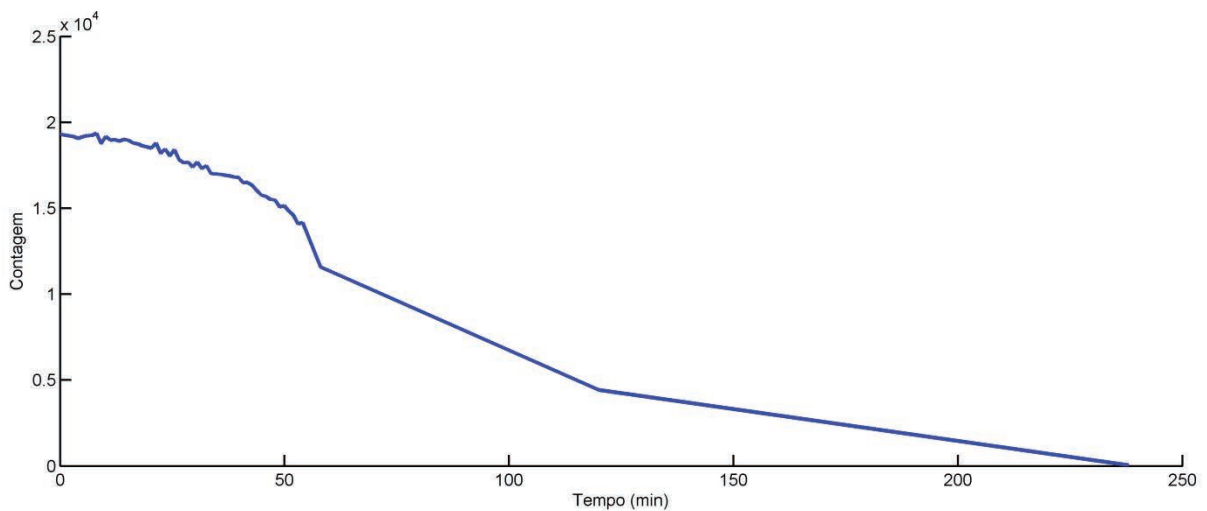


Figura 13: Curva de contagem em função do tempo mostrando o esvaziamento gástrico (EG) de um indivíduo dispéptico em um período de 240 minutos.

Tabela 1. Tempo para metade do esvaziamento gástrico ($T_{1/2}$) e esvaziamento gástrico médio (MGET) da refeição-teste, em minutos, comparando-se indivíduos normais e dispépticos.

	Normais	Dispépticos	
$T_{1/2}$ (min)	54,90 ± 10,90	64,39 ± 11,28	**p < 0,02
MGET (min)	48,49 ± 8,23	55,02 ± 9,27	*p < 0,05

Média ± desvio padrão

*diferença significativa entre indivíduos normais e dispépticos.

**diferença significativa entre indivíduos normais e dispépticos.

Tabela 2. Período de *lag phase* da refeição-teste, em minutos, quantificado para 10% de esvaziamento gástrico (EG) e para acúmulo máximo distal da refeição-teste, comparando-se indivíduos normais e dispépticos.

	Normais	Dispépticos	
<i>Lag phase</i>			
10% EG			
Média ± SD	17,14 ± 5,39	22,54 ± 7,48	
Mediana (1º – 3º quartis)	15,87 (13,19 – 22,91)	18,97 (17,64 – 29,44)	*p < 0,05
Acúmulo distal – Metade			
Média ± SD	27,71 ± 16,32	34,94 ± 16,61	
Mediana (1º – 3º quartis)	19,82 (12,67 – 45,33)	30,00 (18,28 – 53,98)	p = 0,19
Acúmulo distal – Incisura			
Média ± SD	29,88 ± 16,56	46,96 ± 25,03	**p < 0,03
Mediana (1º – 3º quartis)	31,03 (16,22 – 45,33) §	48,35 (28,46 – 53,98) §§	

*diferença significativa entre indivíduos normais e dispépticos.

**diferença significativa entre indivíduos normais e dispépticos.

§ p = 0,36 entre as segmentações em indivíduos normais.

§§ p < 0,04 entre as segmentações em indivíduos dispépticos.

A retenção gástrica em 60, 120 e 240 minutos após a ingestão da refeição-teste, assim como o $T_{1/2}$ e *lag phase*, são parâmetros que devem ser avaliados no EG. Todavia, observa-se na figura 14 que não houve diferença, em cada hora, entre indivíduos normais e dispépticos no que tange à retenção da refeição de acordo o protocolo preconizando por Abell et al. (2008), o que pode ser confirmado pela forte correlação linear ($R = 0,99$) entre as curvas ($p < 0,0009$).

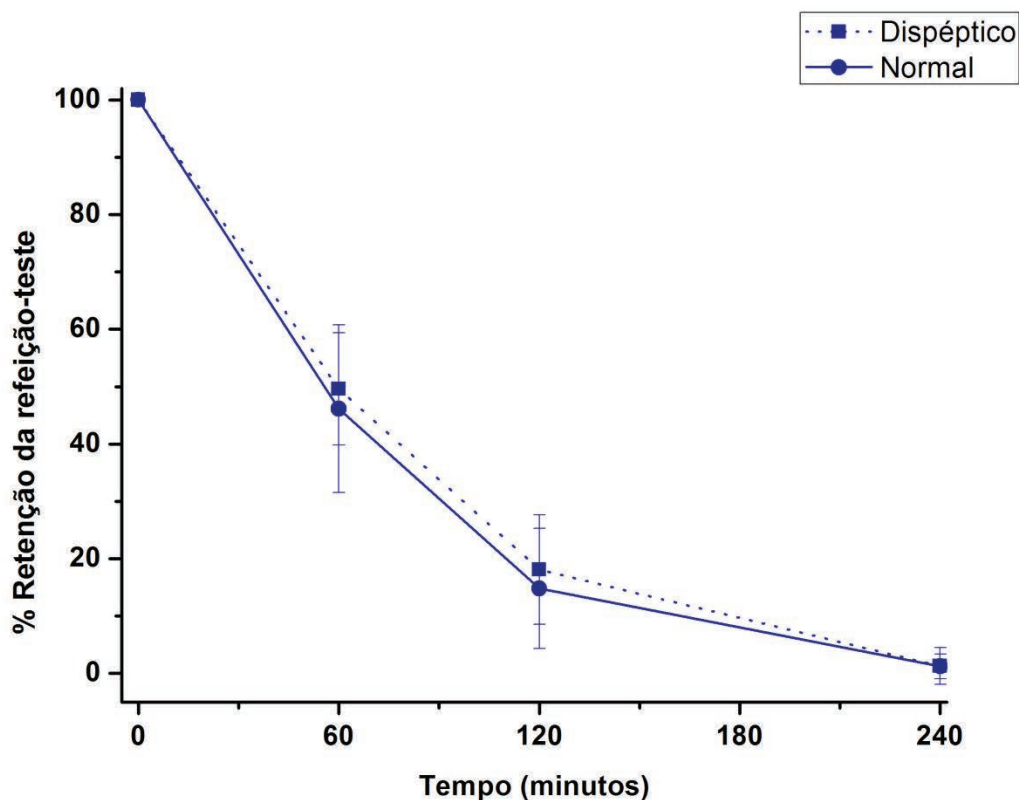


Figura 14: Retenção da refeição-teste (%) em indivíduos normais e dispépticos em 60, 120 e 240 minutos após a ingestão. Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

Associado, é possível avaliar na tabela 3 que as retenções da refeição-teste são similares entre os grupos, verificação confirmada pelo elevado desvio-padrão em cada período e, no que diz respeito à retenção em 4 horas, também pela considerável diferença entre os valores representativos dos 1º e 3º quartis.

Tabela 3. Porcentagem de retenção gástrica em 60, 120 e 240 minutos após a ingestão da refeição-teste, comparando-se indivíduos normais e dispépticos.

	Normais	Dispépticos	
	Retenção (%)		
60 minutos			
Média ± SD	46,15 ± 14,58	49,60 ± 9,78	p = 0,44
120 minutos			
Média ± SD	14,80 ± 10,48	18,08 ± 9,54	p = 0,35
240 minutos			
Média ± SD	1,24 ± 2,16	1,29 ± 3,18	
Mediana (1° – 3° quartis)	0,48 (0,19 – 0,71)	0,39 (0,23 – 0,66)	p = 0,67

Observando a tabela 3, vale ressaltar que, apesar das retenções entre os grupos não diferirem significativamente, existe uma tendência de maior retenção da refeição-teste na dispepsia, independente do momento de avaliação.

Na figura 14 anteriormente demonstrada tem-se a retenção da refeição segundo os intervalos preconizados por Abell et al. (2008), ou seja, aquisições estáticas em 60, 120 e 240 minutos. Contudo, a fim de adicionar informações ao exame, esse trabalho sugeriu uma nova metodologia de avaliação, acrescentando informações da retenção durante a primeira hora após a ingestão. Para tanto, fez-se uso da aquisição dinâmica e de sua incorporação no padrão de avaliação proposto pelo consenso, sendo possível observar o perfil de EG nesse período diante dessa metodologia (Figura 15).

Ademais, essa nova metodologia permitiu avaliar, em um período de quatro horas, a distribuição da refeição entre os compartimentos gástricos.

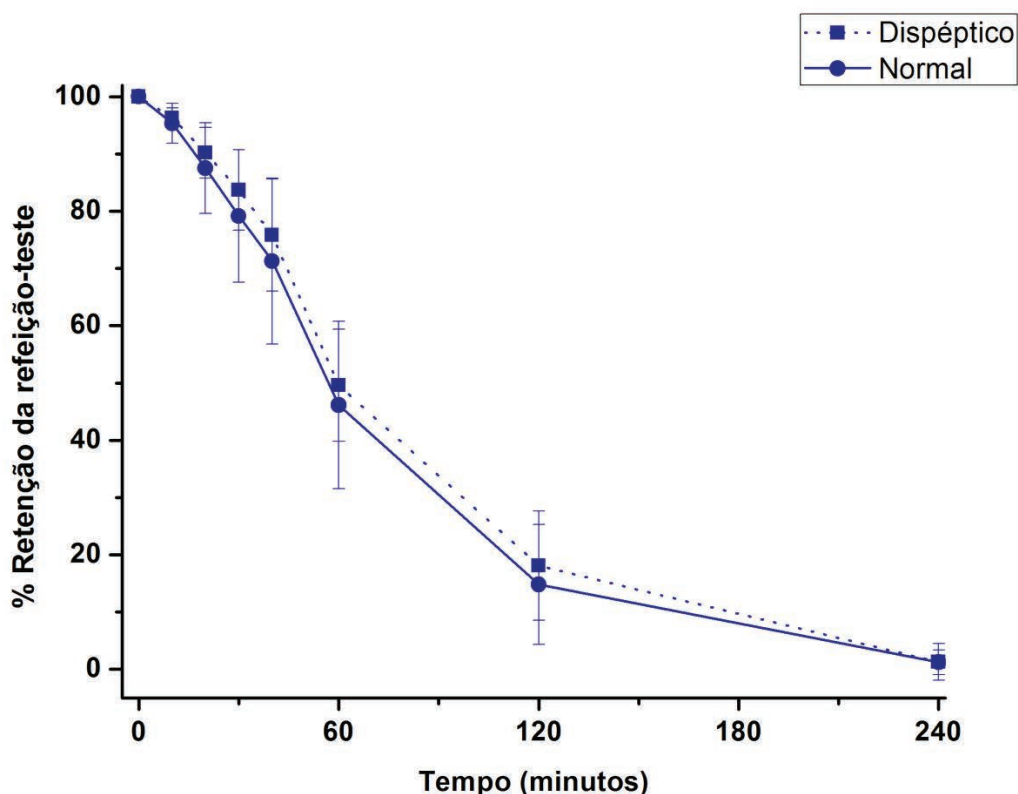


Figura 15: Retenção da refeição-teste (%) em indivíduos normais e dispépticos em 60, 120 e 240 minutos da ingestão, acrescidos os valores de retenção em 10, 20, 30 e 40 minutos obtidos pela aquisição dinâmica e incorporados à curva entre as aquisições estáticas imediata e de 60 minutos. Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

4.3. Distribuição intragástrica de refeição

Os perfis de retenção da refeição-teste na região proximal de indivíduos normais e dispépticos, comparando-se as segmentações, estão demonstrados em curvas de retenção da refeição-teste (%) em função do tempo. Nas figuras 16 a 19 exibem-se as curvas do estômago total e da região proximal nas duas segmentações propostas.

Os percentuais de retenção da refeição-teste de um indivíduo normal podem ser visualizados na figura 16. Nota-se que a $AUC_{proximal}$ na segmentação pela metade é menor que a aquela apresentada na segmentação pela incisura. Esse mesmo padrão foi identificado nos perfis de retenção na dispepsia (Figura 17). Comparando-se os grupos, verifica-se que tanto na segmentação pela metade (Figura 18) quanto na segmentação pela incisura (Figura 19), a $AUC_{proximal}$ foi maior em dispépticos que em indivíduos normais, demonstrando uma maior retenção da refeição-teste no compartimento proximal ao longo do tempo em comparação com a AUC_{total} .

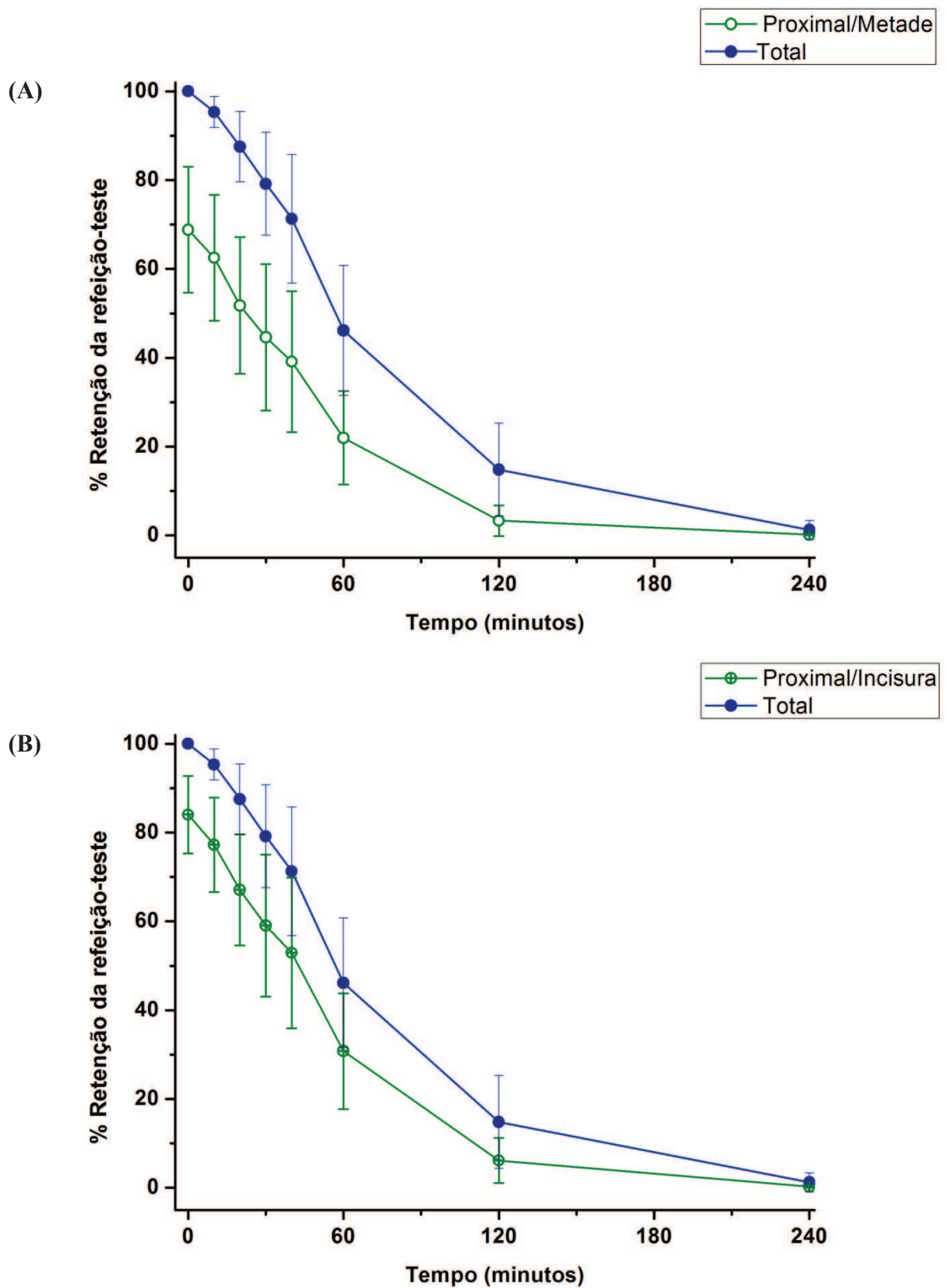


Figura 16: Perfil da retenção da refeição-teste no estômago total e na região proximal, de um *indivíduo normal*, na segmentação pela metade (A) e incisura (B). Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

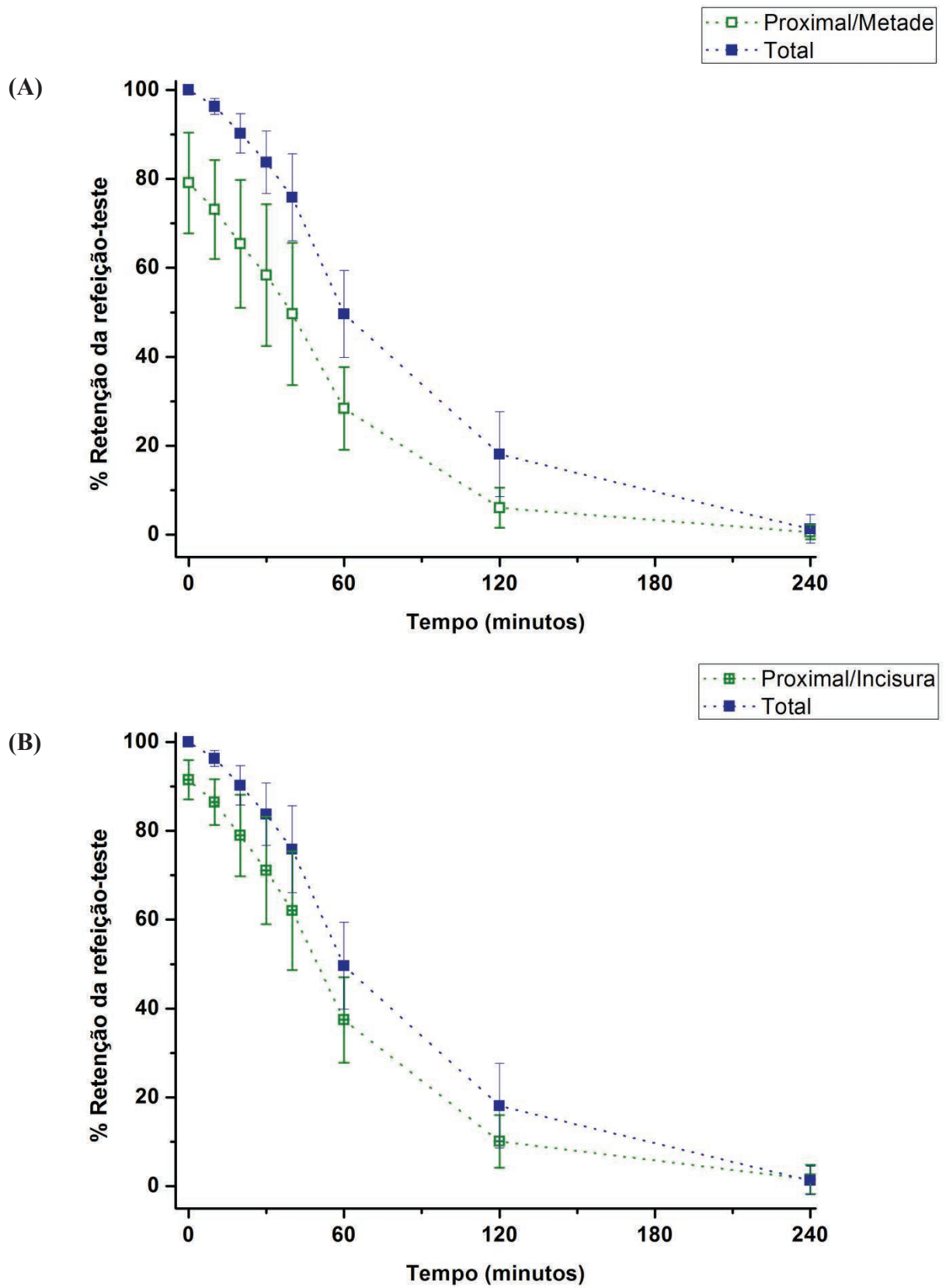


Figura 17: Perfil da retenção da refeição-teste no estômago total e na região proximal, de um *indivíduo dispéptico*, na segmentação pela metade (A) e incisura (B). Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

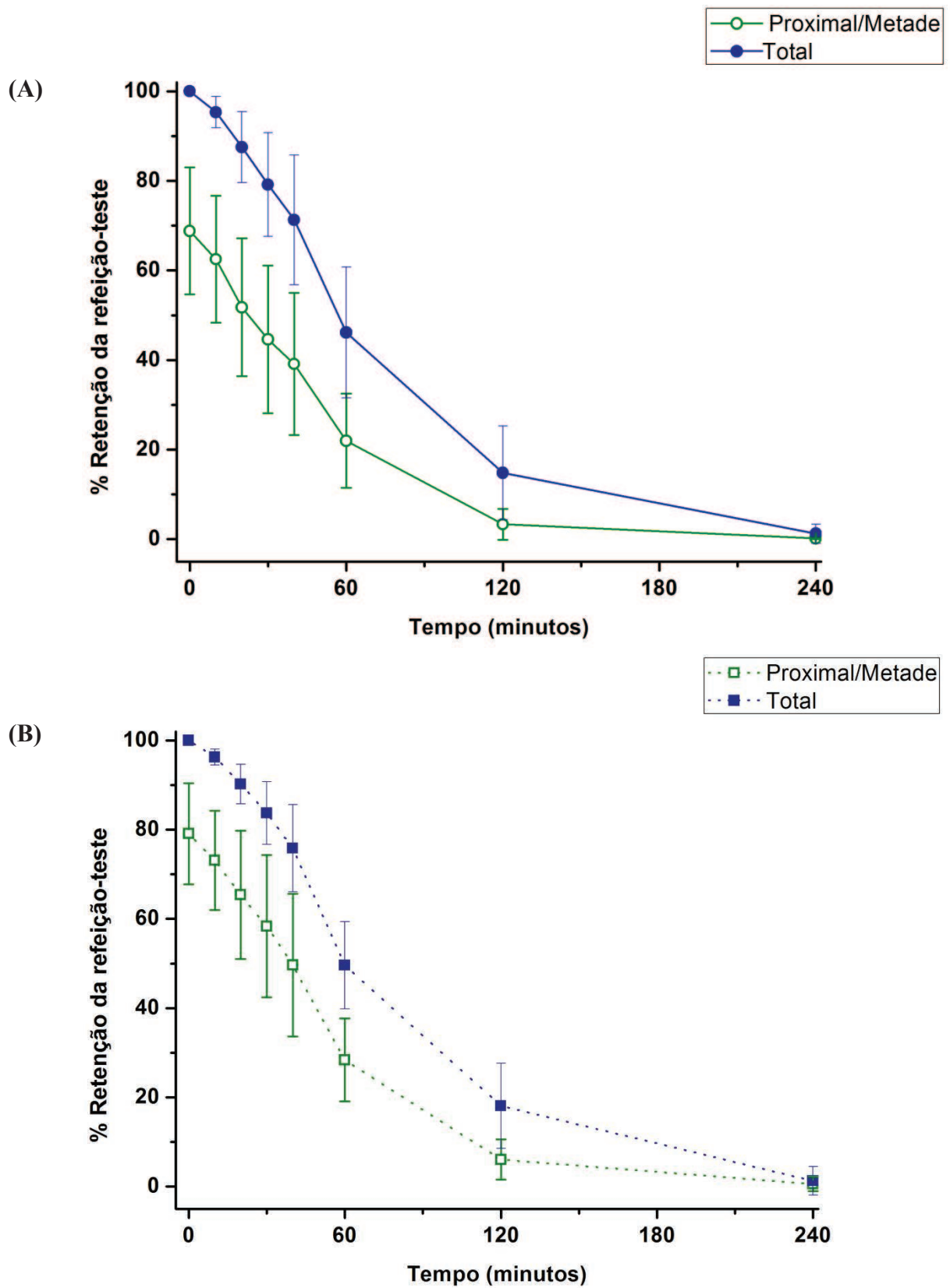


Figura 18: Perfil de retenção da refeição-teste na *segmentação pela metade*, no estômago total e na região proximal, de um indivíduo normal (A) e dispéptico (B). Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

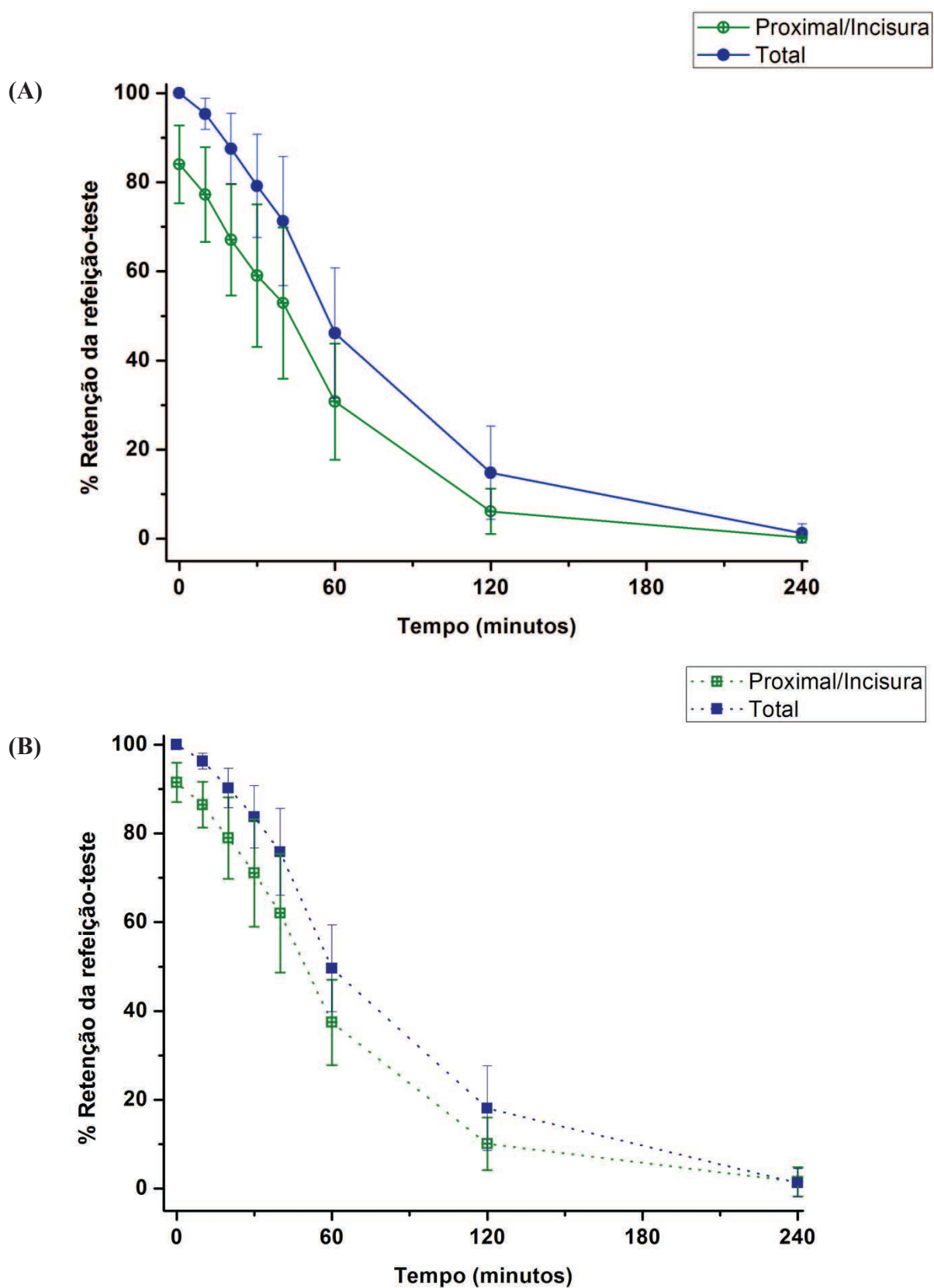


Figura 19: Perfil de retenção da refeição-teste na *segmentação pela incisura*, no estômago total e na região proximal, de um indivíduo normal (A) e dispéptico (B). Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

A comparação simultânea dos perfis das retenções total e proximal em indivíduos normais e dispépticos e em ambas as segmentações é observada na figura 20. Nota-se que a retenção gástrica é sempre maior na dispepsia e na segmentação pela incisura.

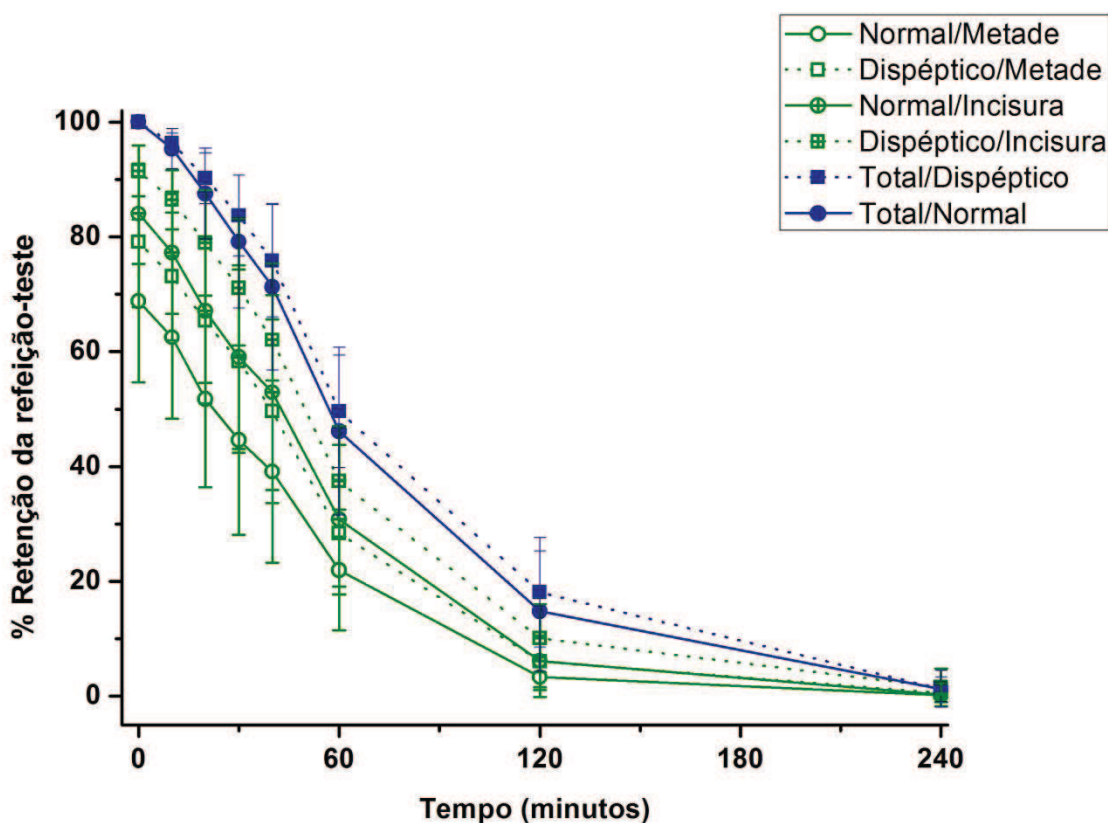


Figura 20: Perfil de retenção da refeição-teste total e proximal, em ambas as segmentações em indivíduos normais e dispépticos. Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

As informações acima exibidas nos perfis das curvas referentes ao percentual de retenção gástrica da refeição em função do tempo podem ser reiteradas através da análise da AUC, por meio da figura 21 e tabela 4. A razão média entre a $AUC_{proximal}$ e a AUC_{total} , independente do grupo, foi significativamente menor na segmentação pela metade em comparação com a incisura. E, independente da segmentação escolhida, a razão média entre as áreas proximal e total foi maior em dispépticos que em indivíduos normais.

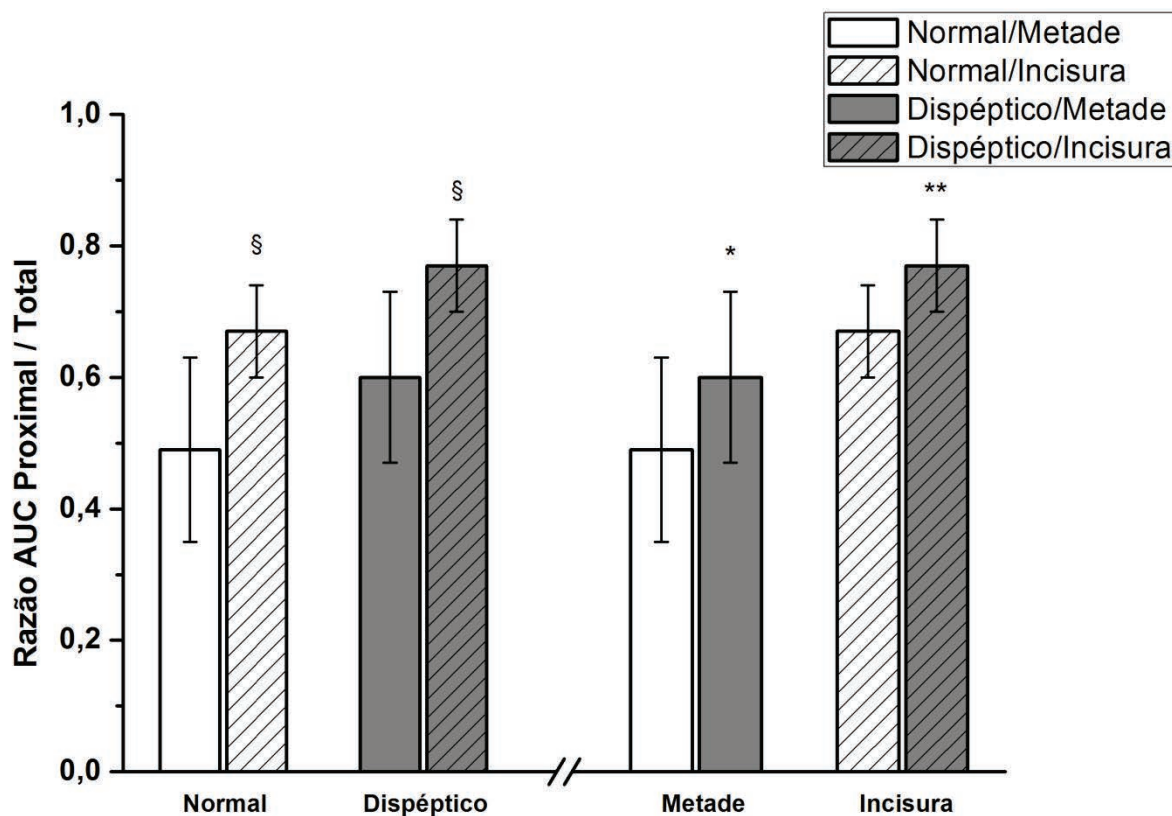


Figura 21: Razão da AUC_{proximal} / AUC_{total} comparando-se as segmentações e os grupos. Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão. *p < 0,036, **p < 0,001, § p < 0,001

Tabela 4. Razão média AUC_{proximal} / AUC_{total} calculada para as duas segmentações, comparando-se os indivíduos normais e dispépticos.

Segmentação	Normais		Dispépticos	
Metade	0,49 ± 0,14		0,60 ± 0,13	*p < 0,036
Incisura	0,67 ± 0,07 [§]		0,77 ± 0,07 [§]	**p < 0,001

Média ± desvio padrão

*diferença significativa entre indivíduos normais e dispépticos.

**diferença significativa entre indivíduos normais e dispépticos.

[§] p < 0,001 entre as segmentações tanto em indivíduos normais quanto dispépticos

A DIR entre as regiões gástricas pode ser melhor avaliada observando-se o perfil de retenção da refeição-teste das regiões proximal e distal, analisando a distribuição do alimento entre os compartimentos à medida que ocorre o EG. Em um indivíduo normal, a retenção proximal é menor na segmentação pela metade e, em consequência, há um maior acúmulo distal da refeição nesta segmentação quando comparado àquele pela incisura (Figura 22).

Os perfis de retenção dos compartimentos gástricos observados nas duas modalidades de divisão do órgão também foram avaliados na dispepsia. A retenção proximal apresenta-se menor enquanto a distal mostra-se maior na segmentação pela metade na doença em questão, sendo o inverso verificado na segmentação pela incisura (Figura 23).

Na comparação dos perfis de retenção entre indivíduos normais e dispépticos, observa-se que a retenção proximal na dispepsia é maior que aquela em indivíduos normais, independente da segmentação escolhida. Esse padrão pode ser observado nas segmentações pela metade e incisura, respectivamente demonstradas nas figuras 24 e 25.

A análise conjunta das retenções proximal e distal demonstra a DIR entre os compartimentos. As figuras 26 e 27 exibem as comparações entre as retenções nos compartimentos gástricos de indivíduos normais e dispépticos, nas segmentações pela metade e pela incisura, respectivamente. Nota-se que a retenção gástrica é sempre maior na dispepsia e na segmentação pela incisura.

Reiterando as informações contidas na análise da DIR, a figura 28 e a tabela 5 apresentam a razão média entre a $AUC_{proximal}$ e a AUC_{distal} . Observa-se que, independente do grupo, esta razão foi significativamente menor na segmentação pela metade em comparação com a incisura. Nota-se, ainda, que esta razão foi maior na dispepsia, independente da segmentação escolhida.

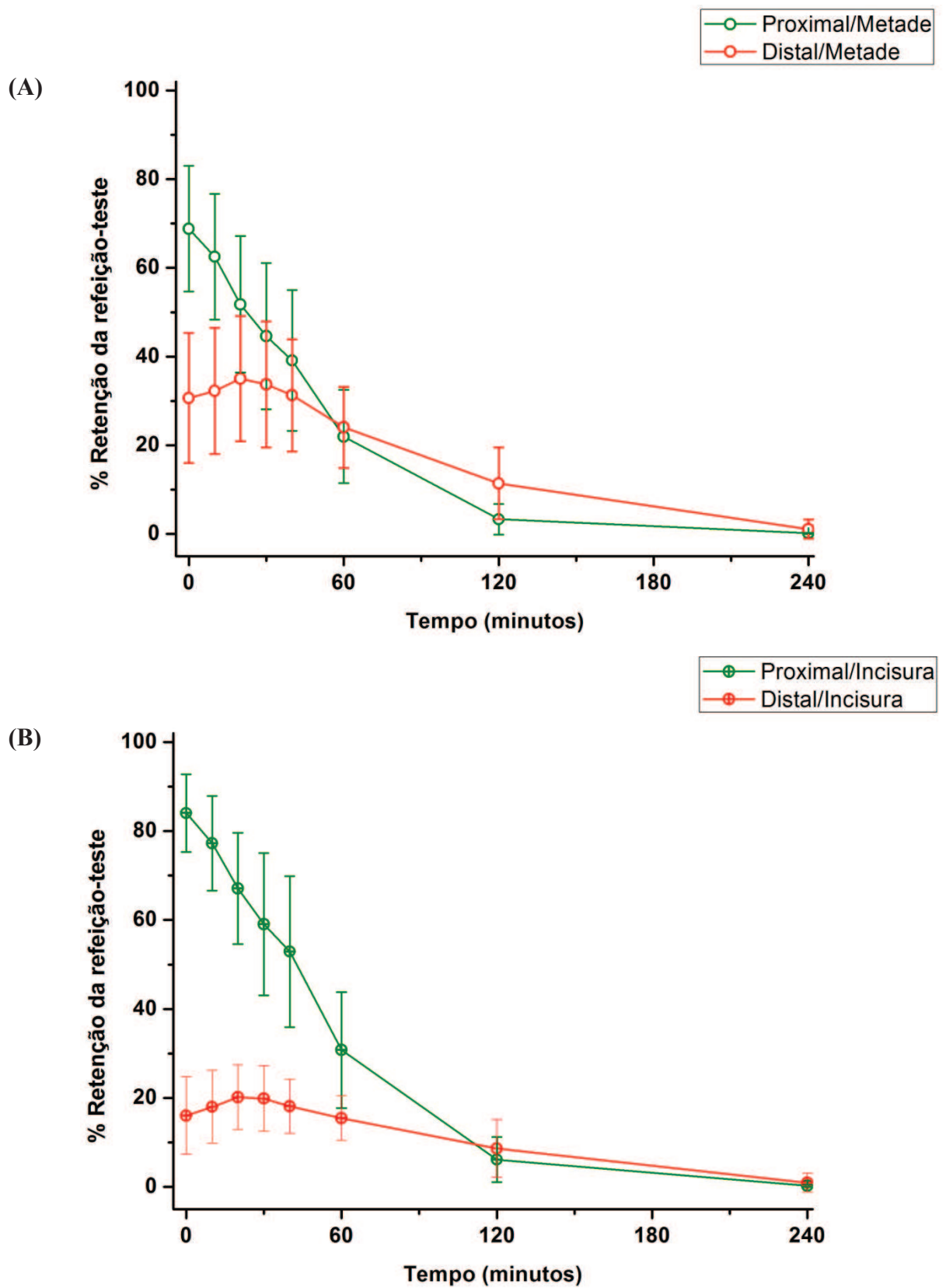


Figura 22: Perfil da retenção da refeição-teste nas regiões proximal e distal, de *indivíduos normais*, na segmentação pela metade (A) e incisura (B). Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dislépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

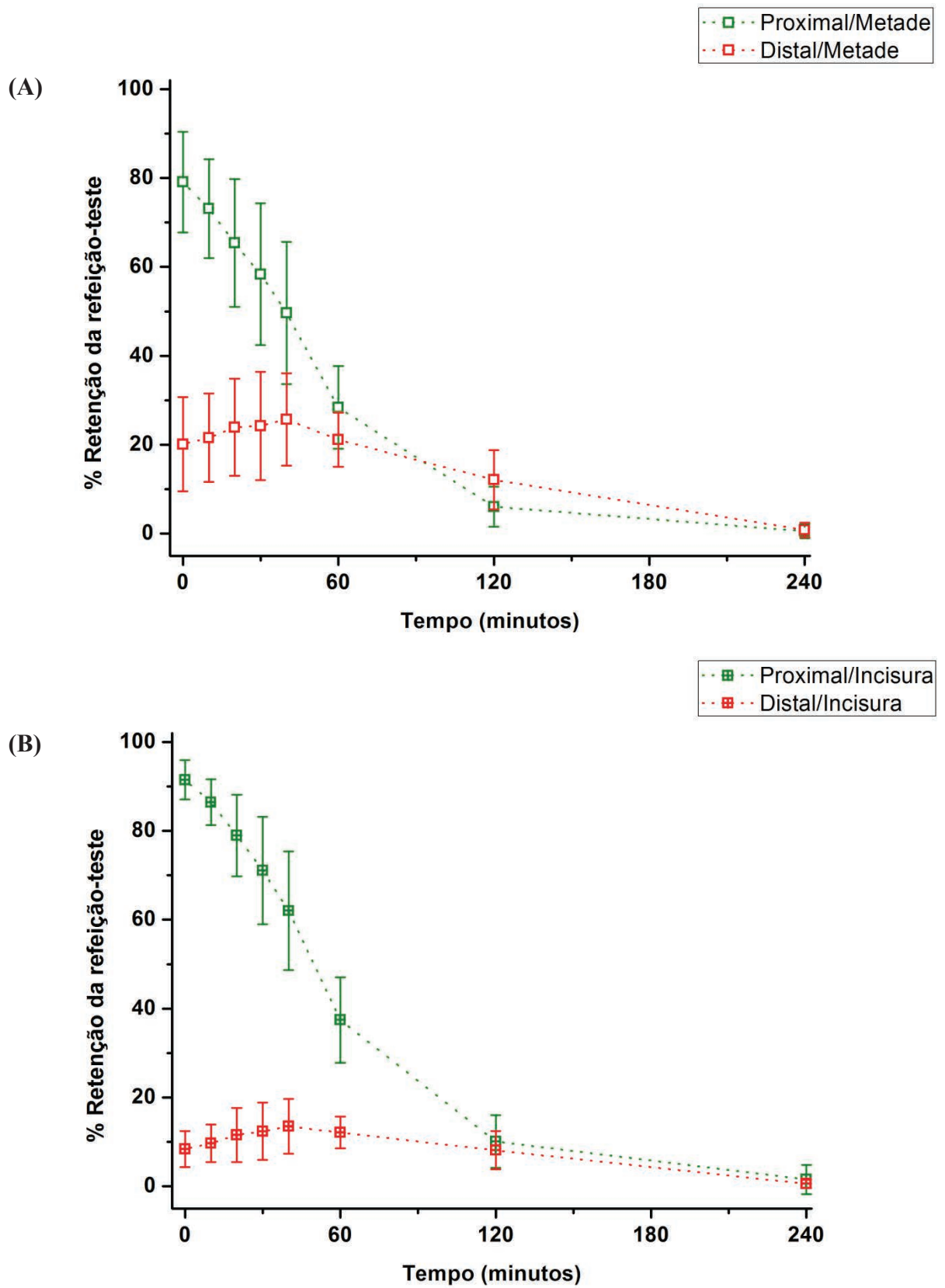


Figura 23: Perfil da retenção da refeição-teste nas regiões proximal e distal, de *indivíduos dispépticos*, na segmentação pela metade (A) e incisura (B). Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

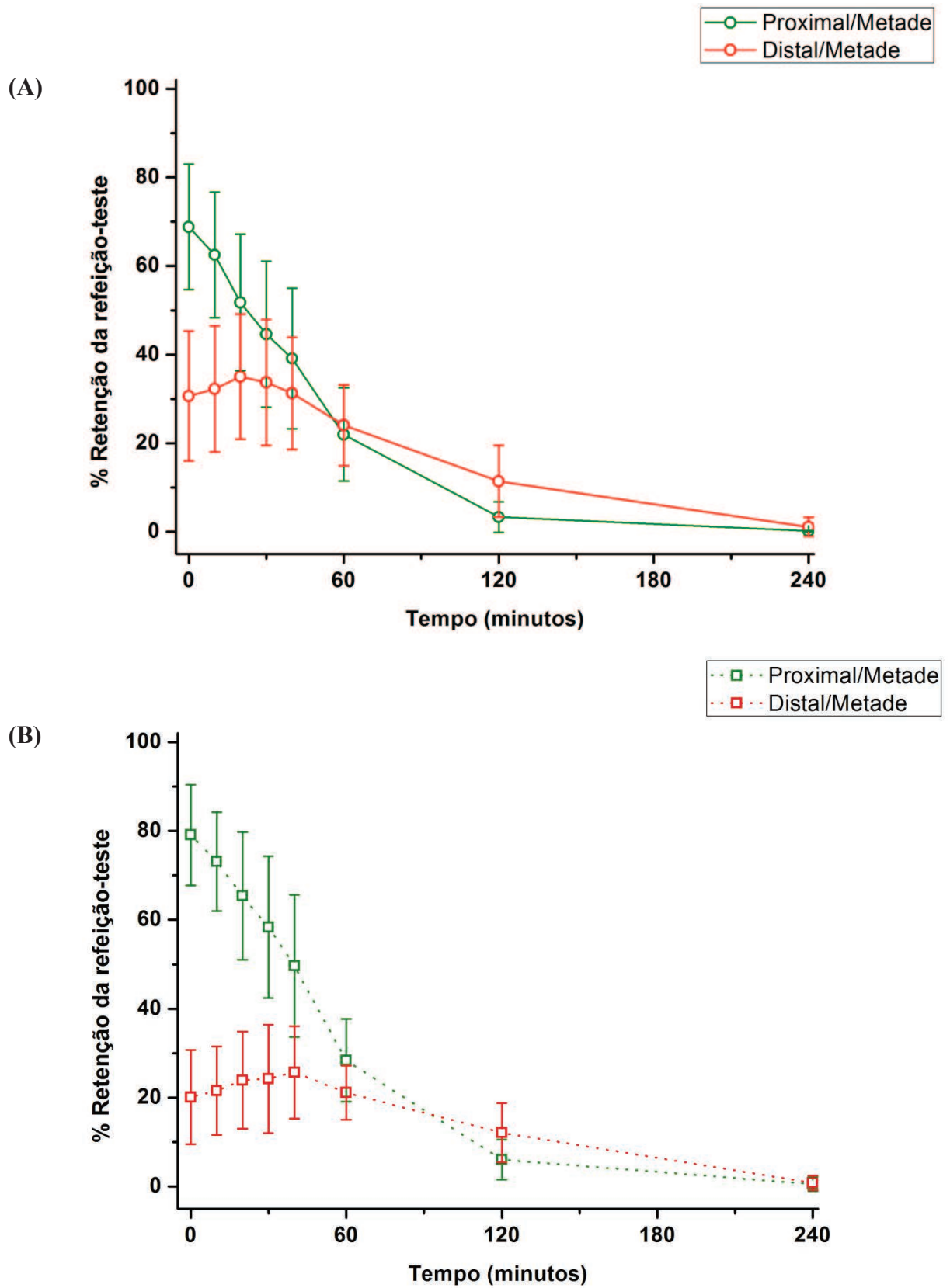


Figura 24: Perfil de retenção da refeição-teste na *segmentação pela metade* nas regiões proximal e distal de indivíduos normais (A) e dispépticos (B). Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

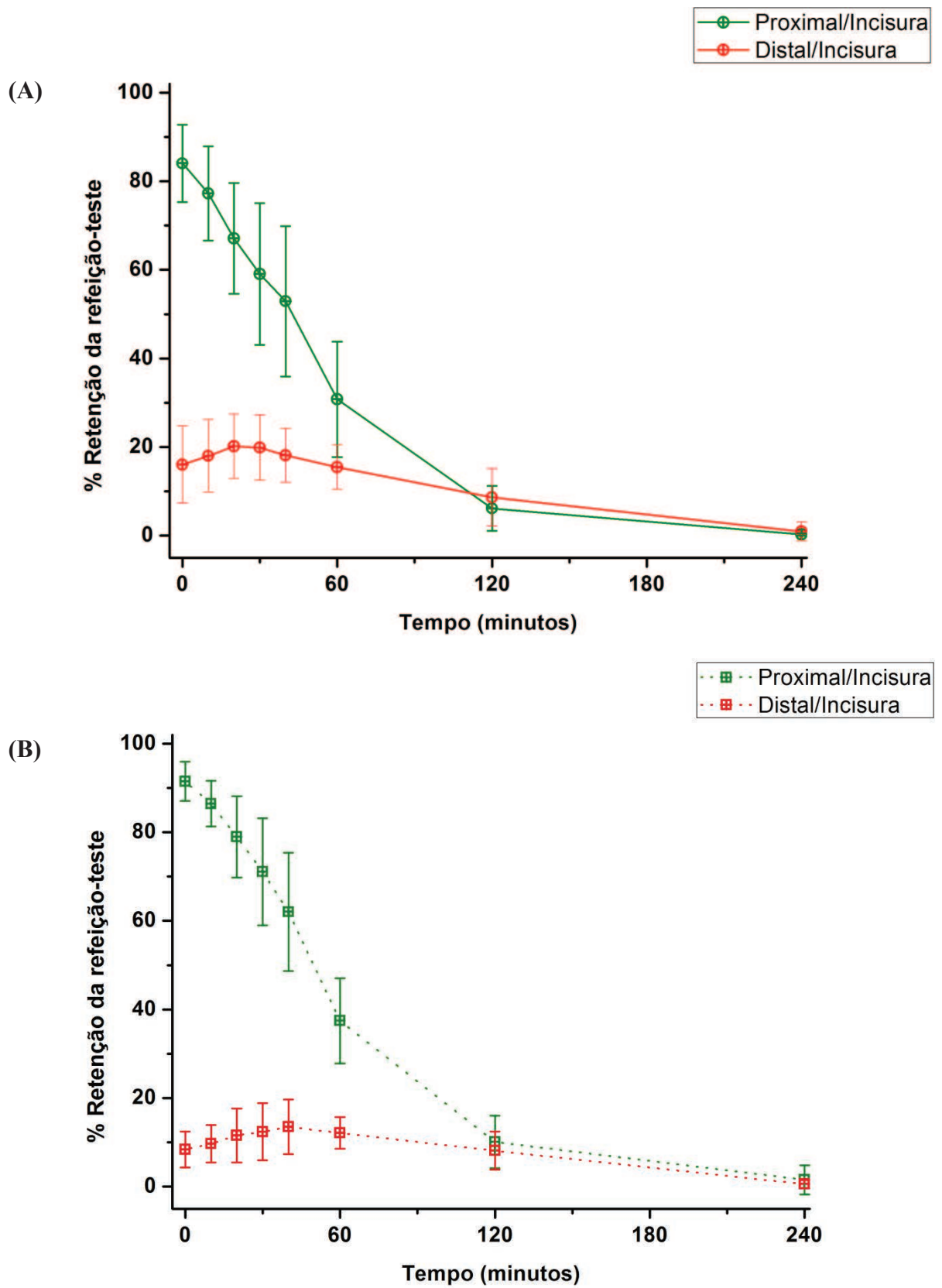


Figura 25: Perfil de retenção da refeição-teste na *segmentação pela incisura* nas regiões proximal e distal de indivíduos normais (A) e dispépticos (B). Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

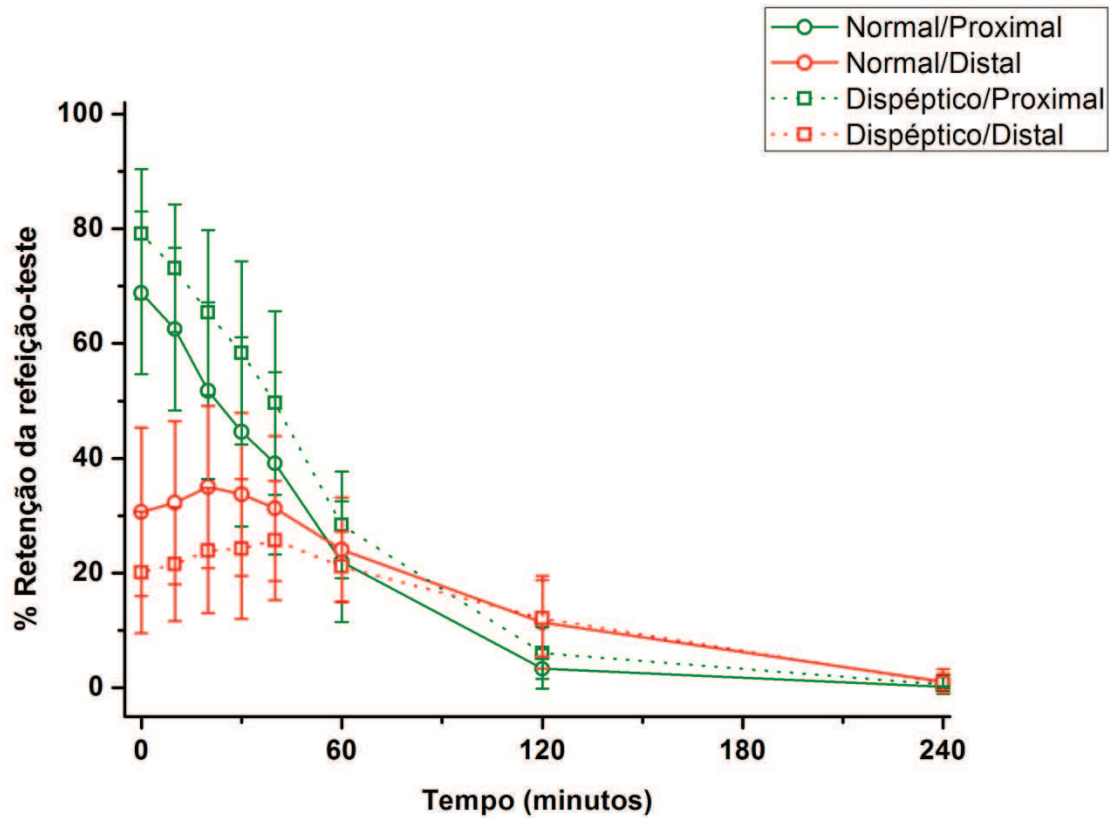


Figura 26: Perfil da distribuição intragástrica da refeição-teste em indivíduos normais e dispépticos na *segmentação pela metade*. Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

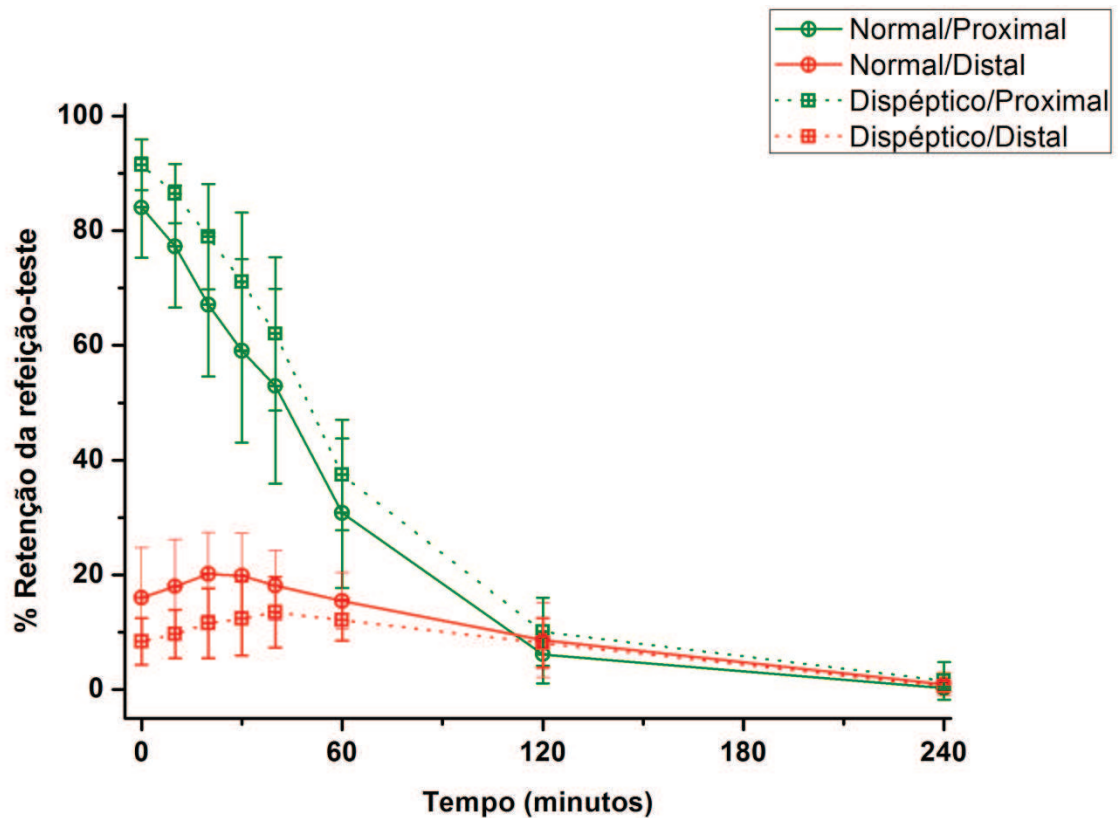


Figura 27: Perfil da distribuição intragástrica da refeição-teste em indivíduos normais e dispépticos na *segmentação pela incisura*. Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

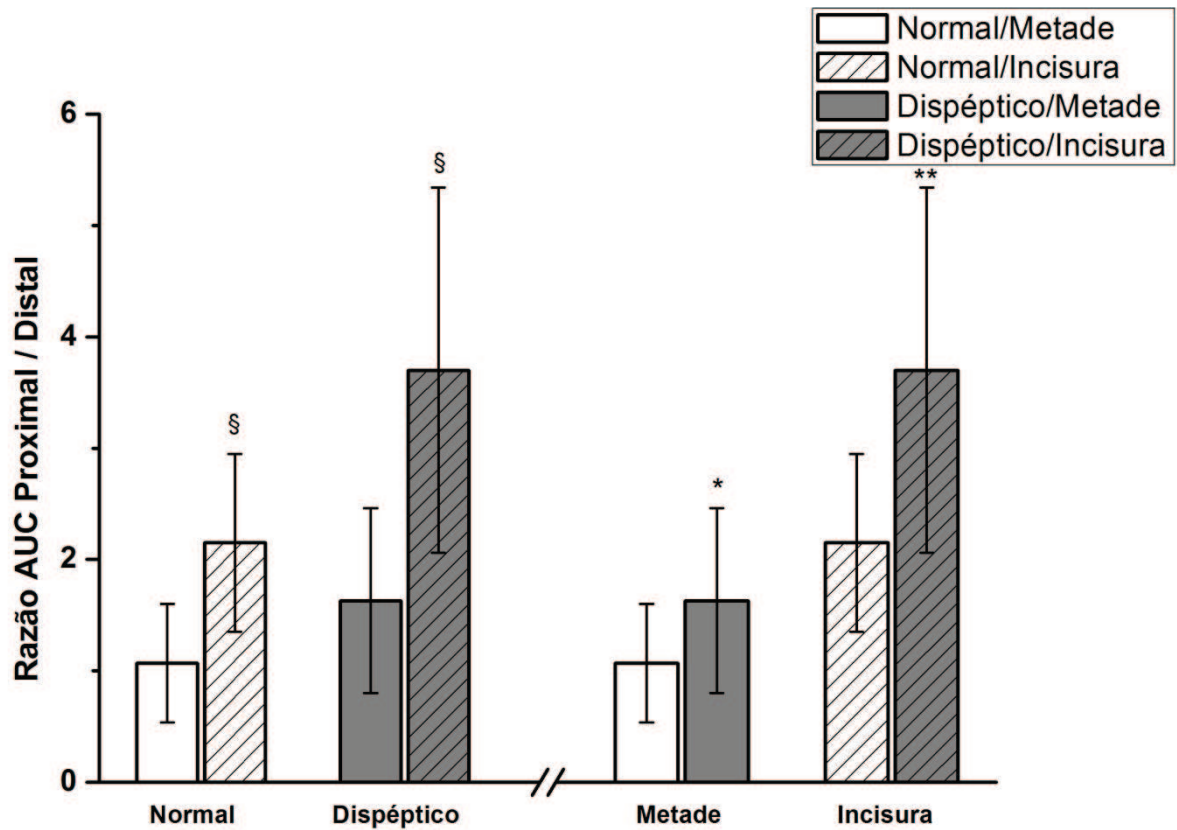


Figura 28: Razão da AUC_{proximal} / AUC_{total} comparando-se as segmentações e os grupos. Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão. *p < 0,02, ** p < 0,001, § p < 0,001.

Tabela 5. Razão média AUC_{proximal} / AUC_{distal} calculada para as duas segmentações, comparando-se os indivíduos normais e dispépticos.

Segmentação	Normais		Dispépticos	
Metade	1,07 ± 0,53		1,63 ± 0,83	*p < 0,02
Incisura	2,15 ± 0,80 [§]		3,70 ± 1,64 [§]	**p < 0,001

Média ± desvio padrão

*diferença significativa entre indivíduos normais e dispépticos.

**diferença significativa entre indivíduos normais e dispépticos.

[§] p < 0,001 entre as segmentações tanto em indivíduos normais quanto em dispépticos.

4.4. Análise espectral

O padrão de frequência dominante na região proximal, conhecido como baixa frequência, não se mostrou diferente entre indivíduos normais e dispépticos. E, em cada grupo, a FD na região proximal não diferiu diante das segmentações.

Dessa forma, a baixa frequência proximal em indivíduos normais, diante das segmentações, mostrou-se semelhante. Na figura 29 é possível avaliar esse perfil, por meio da análise do registro do sinal filtrado e de sua ampliação assim como da FD.

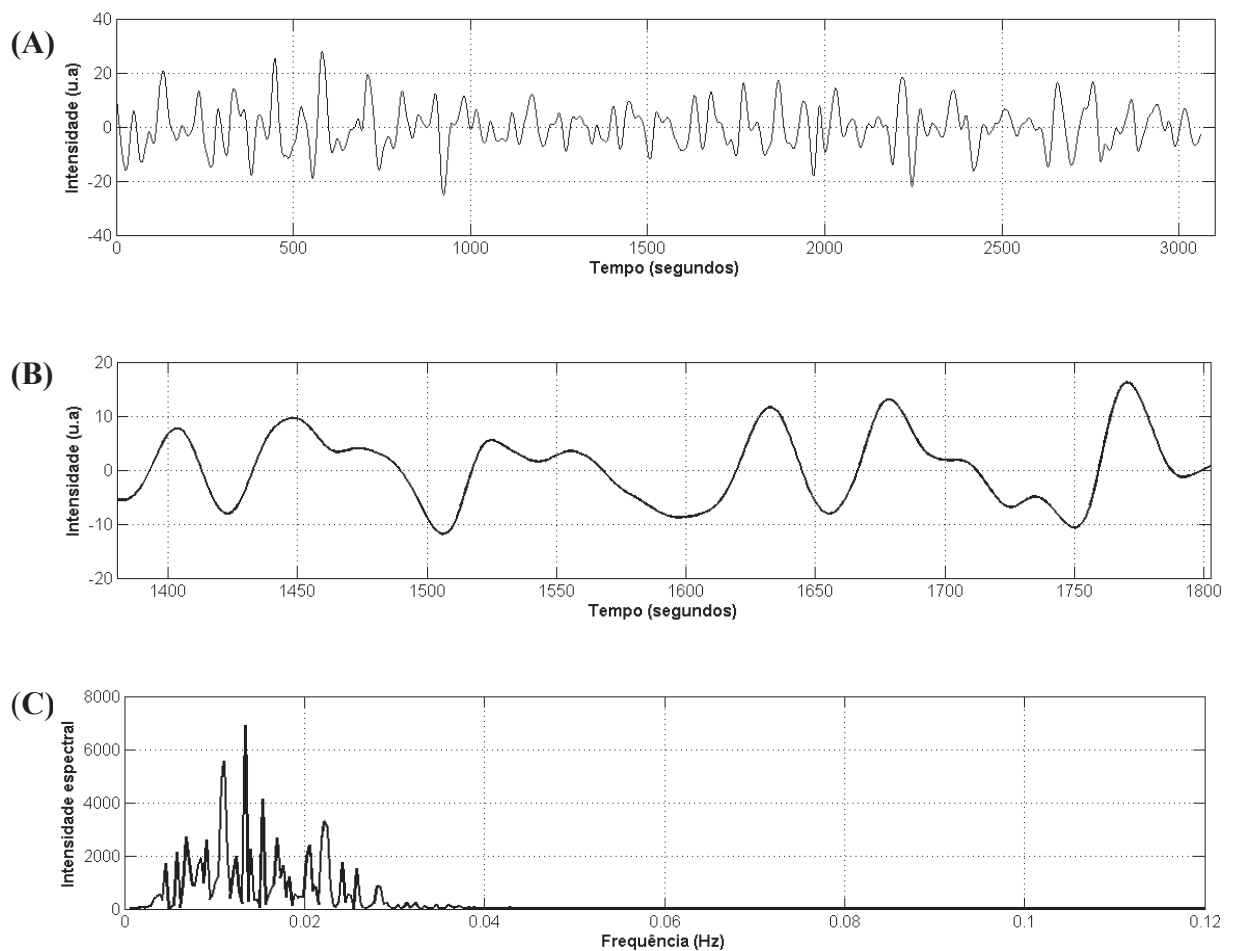


Figura 29: Atividade de baixa frequência observada na região proximal de um indivíduo normal. Em (A) observa-se o registro do sinal filtrado, (B) ampliação e (C) intensidade espectral – FFT.

Associado, a baixa frequência proximal na dispepsia também não diferiu na comparação entre as segmentações pela metade e incisura, podendo ser observado esse aspecto na figura 30, que mostra o registro do sinal filtrado e sua ampliação e o padrão de frequência na FFT na região proximal.

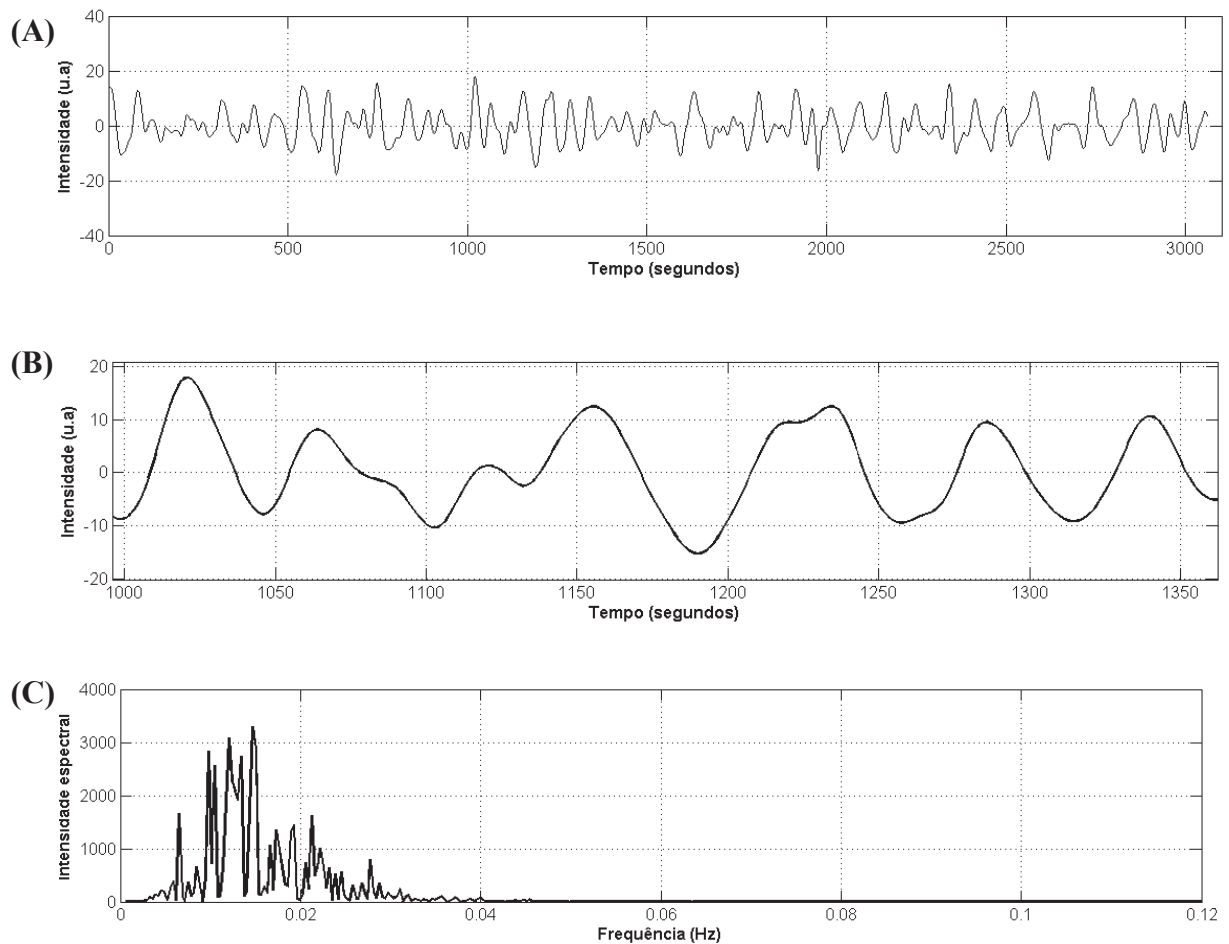


Figura 30: Atividade de baixa frequência observada na região proximal de um indivíduo dispéptico. Em (A) observa-se o registro do sinal filtrado, (B) ampliação e (C) intensidade espectral – FFT.

No que diz respeito às FD na região distal, também denominada altas frequências, não houve diferença entre indivíduos normais e dispépticos. E, em cada grupo, a FD na região distal não se mostrou diferente no confronto entre as segmentações.

Na figura 31 nota-se o padrão apresentado pelos indivíduos normais no que diz respeito às altas frequências, observando-se o perfil do sinal filtrado com sua ampliação e FD característica.

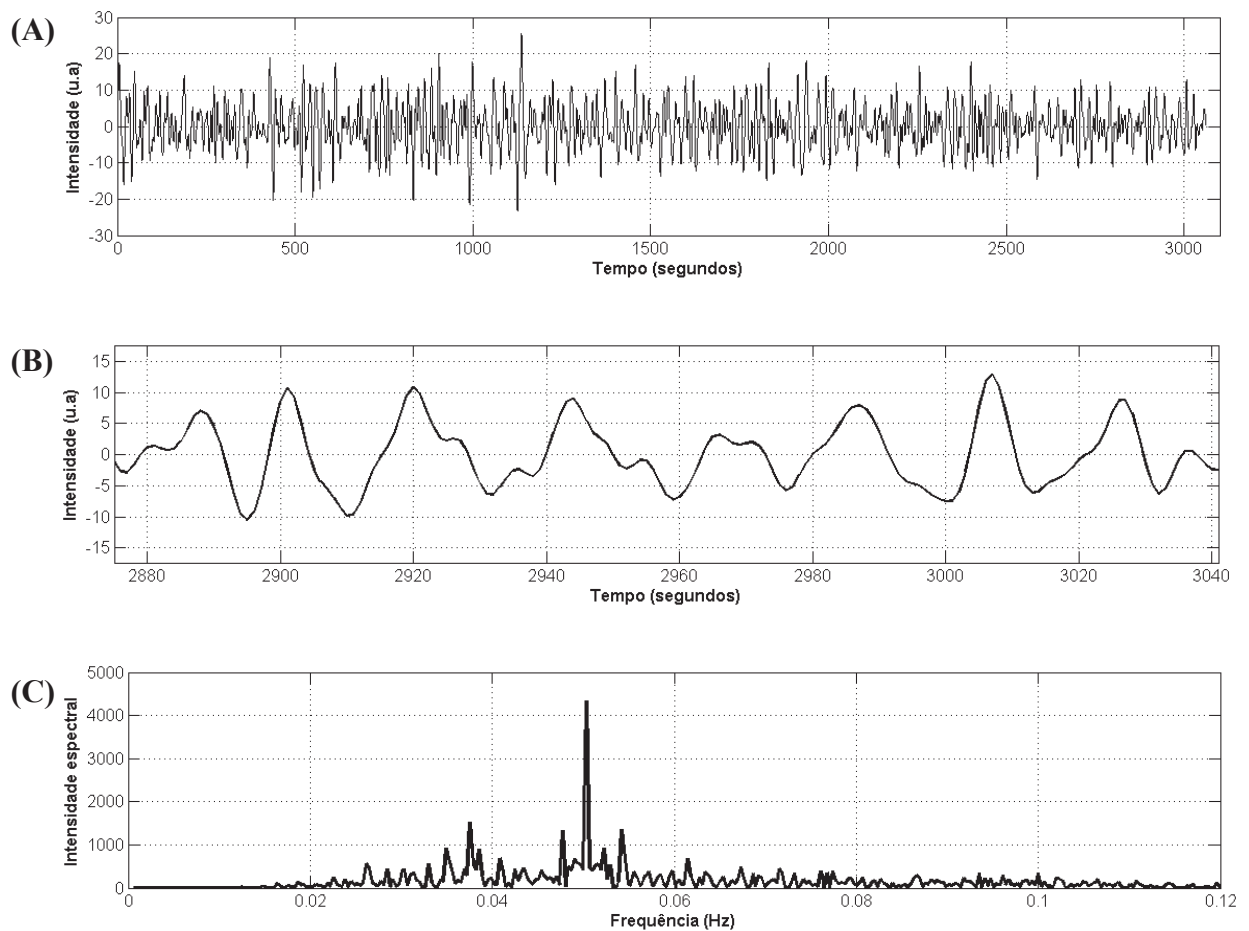


Figura 31: Atividade de alta frequência observada na região distal de um indivíduo normal. Em (A) observa-se o registro do sinal filtrado, (B) ampliação e (C) intensidade espectral – FFT.

Em complementação, a alta frequência distal na dispepsia também não diferiu na comparação entre as segmentações, podendo ser observado esse padrão na figura 32, que exhibe o registro do sinal e sua ampliação, assim como a FD.

Em suma, a análise espectral dos sinais obtidos pelas ROIs nas regiões proximal e distal não exibiu diferenças entre as frequências dominantes de indivíduos normais e dispépticos. E, comparando-se as segmentações dentro do mesmo grupo, tampouco se verificou diferença entre as FD, observações que podem ser confirmadas na tabela 6.

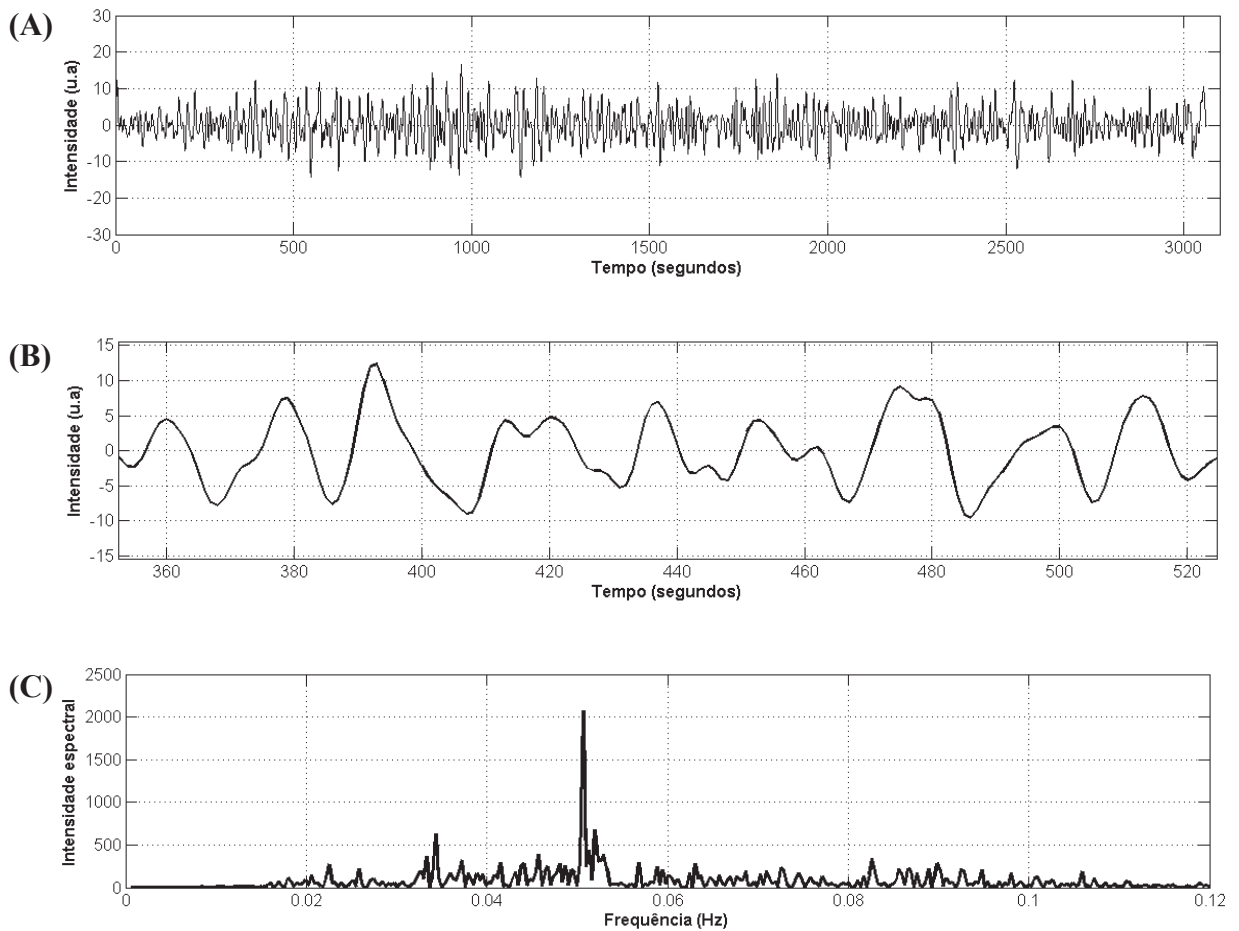


Figura 32: Atividade de alta frequência observada na região distal de um indivíduo dispéptico. Em (A) observa-se o registro do sinal filtrado, (B) ampliação e (C) intensidade espectral – FFT.

Tabela 6. Frequências dominantes (Hz) das contrações gástricas das regiões proximal e distal em indivíduos normais e dispépticos utilizando-se as segmentações pela metade e incisura.

		Normais	Dispépticos	
		Frequência (Hz)		
Segmentação				
P	Metade			
	Média ± SD	0,0132 ± 0,0024	0,0137 ± 0,0026	p = 0,55
	Mediana (1° – 3° quartis)	0,0123 (0,0118 – 0,0138)		
	Incisura			
D	Média ± SD	0,0137 ± 0,0030	0,0141 ± 0,0026 ^{§§}	
	Mediana (1° – 3° quartis)	0,0123 (0,0114 – 0,0171) [§]	0,0146 (0,0117 – 0,0157)	p = 0,68
	Metade			
	Média ± SD	0,0512 ± 0,0050	0,0487 ± 0,0063	p = 0,23
	Mediana (1° – 3° quartis)	0,0525 (0,0485 – 0,0543)	0,0497 (0,0454 – 0,0533)	
	Incisura			
	Média ± SD	0,0525 ± 0,0048	0,0503 ± 0,0055	p = 0,24
	Mediana (1° – 3° quartis)	0,0533 (0,0501 – 0,0563) [†]	0,0518 (0,0474 – 0,0546) ^{††}	

P (proximal); D (distal)

[§] p = 0,70 entre as segmentações em indivíduos normais na região proximal.

^{§§} p = 0,66 entre as segmentações em indivíduos dispépticos na região proximal.

[†] p = 0,17 entre as segmentações em indivíduos normais na região distal.

^{††} p = 0,09 entre as segmentações em indivíduos dispépticos na região distal.

No que tange às amplitudes das contrações, observa-se que a amplitude na região proximal em dispépticos é menor que aquela quantificada em indivíduos normais, tanto na segmentação pela metade quanto pela incisura, conforme verificado na figura 33. Todavia, não se verifica diferença de amplitude da região distal entre dispépticos e indivíduos normais na segmentação pela metade (Figura 34) tampouco pela incisura (Figura 35).

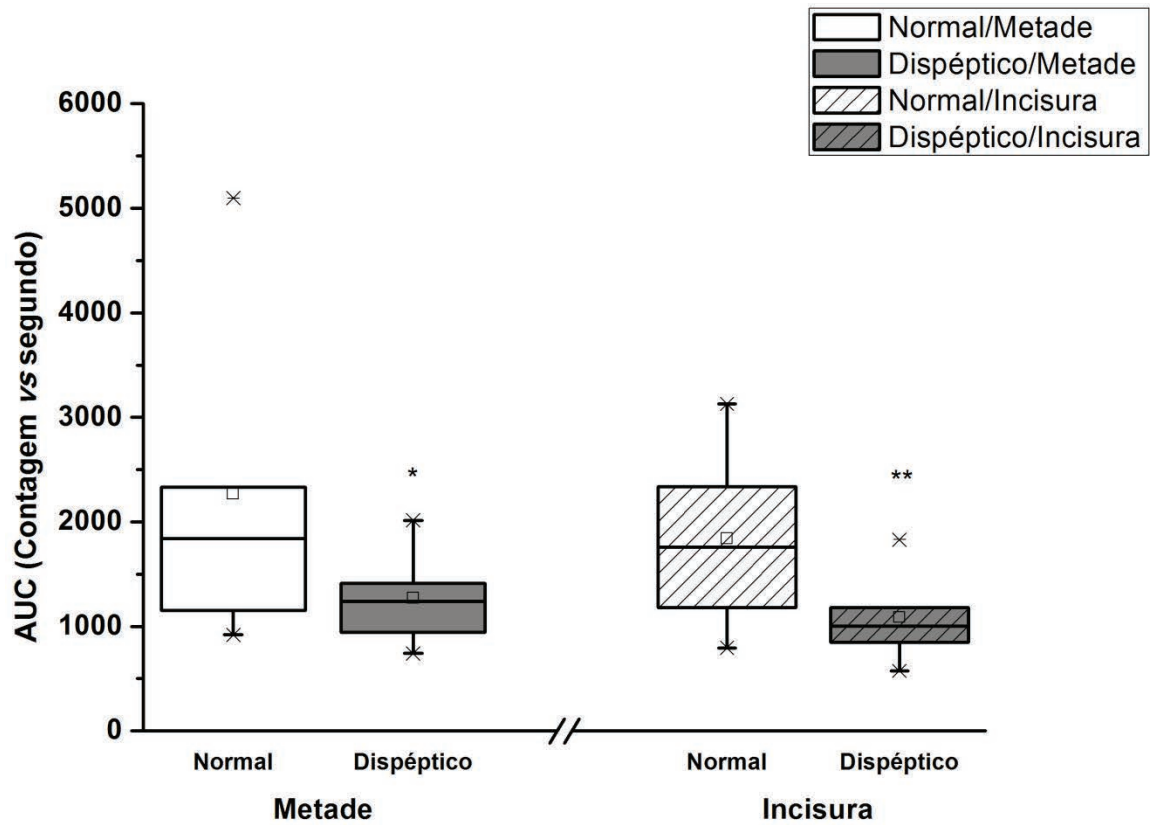


Figura 33: AUC proximal, comparando-se indivíduos normais e dispépticos nas segmentações pela metade e incisura. Os valores apresentados correspondem às medianas, 1º e 3º quartis, valores máximos e mínimos (x) e as médias (□) dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos. * $p < 0,015$, ** $p < 0,003$.

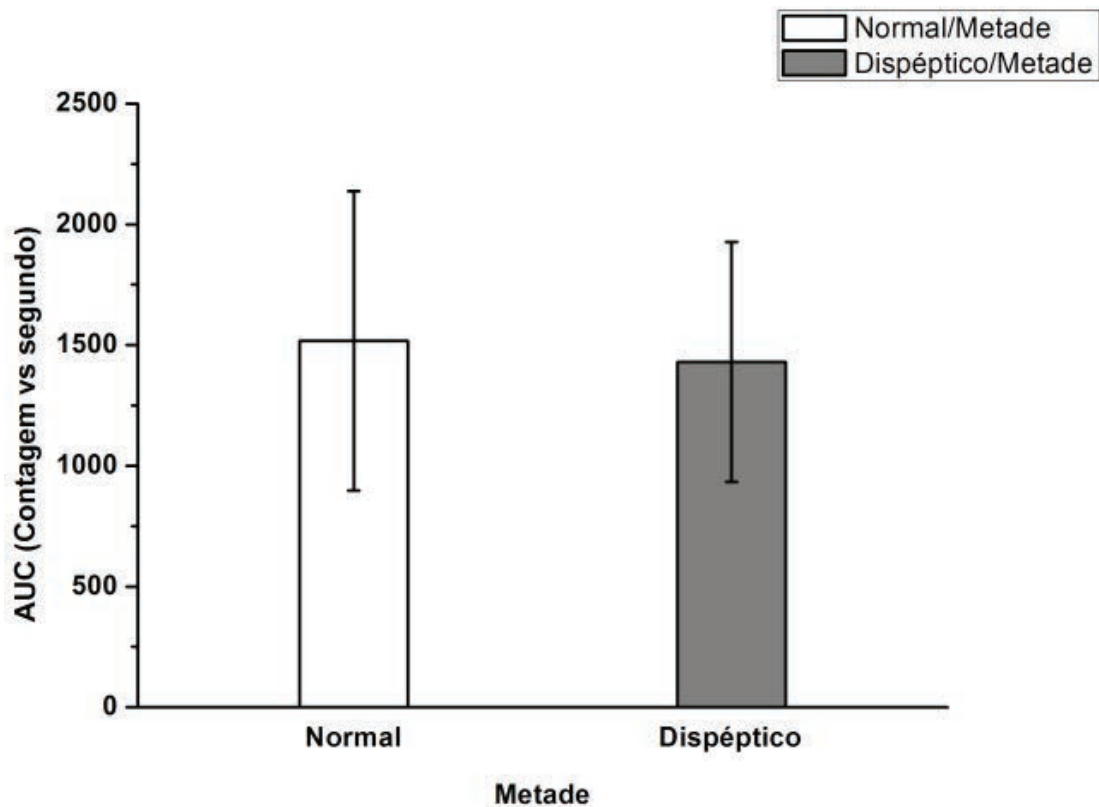


Figura 34: AUC distal, comparando-se indivíduos normais e dispépticos na segmentação pela metade. Os valores apresentados correspondem às médias dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos e as barras verticais indicam o desvio-padrão.

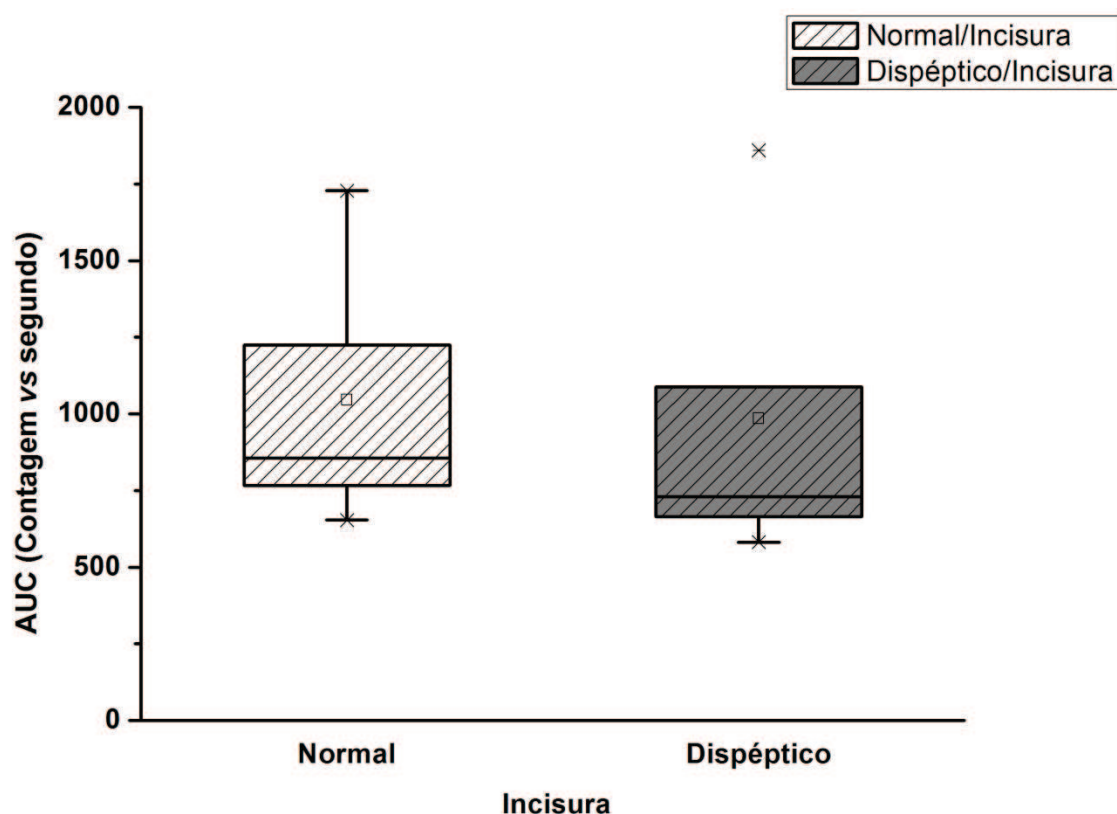


Figura 35: AUC distal, comparando-se indivíduos normais e dispépticos na segmentação pela incisura. Os valores apresentados correspondem às medianas, 1º e 3º quartis, valores máximos e mínimos (×) e as médias (□) dos resultados de 20 indivíduos normais e 14 dispépticos.

A comparação da amplitude das contrações gástricas entre normais e dispépticos, nas regiões proximal e distal, pode ser reiterada na tabela 7. Nota-se que, na região proximal, houve diferença significativa entre os grupos independente da segmentação adotada; todavia, essa diferença não foi verificada na região distal. Porém, pode-se observar uma diminuição não significativa.

Tabela 7. Área sob a curva (AUC), contagem *versus* segundo, para avaliação da amplitude das contrações das regiões proximal e distal em indivíduos normais e dispépticos, utilizando-se as segmentações pela metade e incisura.

		Normais	Dispépticos	
		Área sob a curva (contagem vs segundo)		
Segmentação				
P	Metade			
	Média ± SD	2121,82 ± 1180,30	1248,38 ± 405,90	
	Mediana (1° – 3° quartis)	1843 (1155,25 – 2331,75)	1238 (946 – 1411,75)	*p < 0,015
	Incisura			
	Média ± SD	1824,70 ± 712,79	1060,46 ± 340,33	
D	Mediana (1° – 3° quartis)	1760 (1178,25 – 2336,75)	1001 (849,25 – 1179,25)	**p < 0,003
	Metade			
	Média ± SD	1517,66 ± 619,90	1430,64 ± 497,20	p = 0,69
	Incisura			
	Média ± SD	1026,58 ± 347,86	875,50 ± 416,88	
	Mediana (1° – 3° quartis)	856,50 (767 – 1225)	730,50 (665 – 1088)	p = 0,16

P (proximal); D (distal)

* diferença significativa entre indivíduos normais e dispépticos.

** diferença significativa entre indivíduos normais e dispépticos.

O que não se compreende, não se possui.
Goethe

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

O consenso preconizado por Abell et al. (2008) para avaliação do EG tem sido adotado por inúmeros centros de medicina nuclear e gastroenterologia, orientando a realização de imagens estáticas, em ântero-posterior, imediatamente após a ingestão da refeição-teste e em 60, 120 e 240 minutos. Para o laudo dessas imagens, utilizam-se apenas os valores de retenção da refeição em cada aquisição ântero-posterior, obtidos pelas ROIs, normalizados pela retenção máxima da primeira imagem. Dessa forma, a informação visual presente nas imagens estáticas é pouco considerada, apesar de fornecer informações importantes sobre o esvaziamento do estômago. Aquisições imediatas e em 60 minutos refletem a função fúndica, responsável pela acomodação e posterior transferência da refeição para a região distal, enquanto as imagens tardias entre 120 e 240 minutos demonstram a função antral, cuja competência é a trituração e EG da refeição para o duodeno (MAURER, 2012).

Considerando as imagens estáticas de um indivíduo normal (Figura 6) e de paciente dispéptico (Figura 7), nota-se a presença de refeição na região proximal em imagens tardias na dispepsia, diferentemente de indivíduos normais. Fato que representa, segundo Maurer (2012), alteração da motilidade desta região. Ainda na avaliação dessas imagens estáticas, verifica-se que o indivíduo dispéptico apresentou esvaziamento lento em relação ao indivíduo normal, podendo ser evidenciado pela menor presença de intestino delgado nas imagens quando comparadas com aquelas do grupo controle.

Contudo, quando se avalia as imagens estáticas de 240 minutos de ambos os grupos, percebe-se que o esvaziamento, nesse período, foi quase completo, tanto no normal quanto no dispéptico; este fato vem ao encontro da literatura que afirma que indivíduos dispépticos, em 240 minutos, apresentam esvaziamento gástrico normal (MAURER, 2012). Dessa forma, a avaliação visual das imagens estáticas é capaz de fornecer informações sobre alterações motoras nas regiões gástricas, DIR e EG. No entanto, suas quantificações não refletem alterações, principalmente quando se adota o padrão definido pelo consenso e, diante disso, faz-se necessária uma análise mais detalhada.

Aquisições cintilográficas dinâmicas são úteis para avaliar a biodistribuição do radiofármaco ao longo do tempo e assim seguir, sem interferência, um processo fisiológico de um órgão ou sistema (BADAWI, 2001; POWSNER; POWSNER, 2006). Apesar das imagens estáticas serem amplamente realizadas para a avaliação do EG (ABELL et al., 2008), o

mesmo autor apresenta a urgência no desenvolvimento de novas metodologias para avaliação gástrica e, entre as sugestões, destaca-se a necessidade de informação cintilográfica dinâmica do órgão assim como de seus compartimentos.

Neste estudo, foi introduzida uma sequência dinâmica entre as aquisições preconizadas imediatamente após a refeição e antes da aquisição realizada em 60 minutos subsequente à primeira. Dessa forma, nota-se que é possível adicionar informação ao estudo convencional utilizando a mesma refeição-teste, não expondo duplamente o paciente à radiação ionizante e otimizando o tempo que o paciente estará no setor de medicina nuclear, uma vez que não há a necessidade de convocação de paciente para um novo exame cintilográfico dinâmico.

Ademais das questões técnicas acima apresentadas, as figuras 8 a 11 mostram o leque de informações que podem ser extraídas dessa modalidade de aquisição como, por exemplo, a DIR entre as regiões gástricas de acordo com a modalidade de segmentação e comparando-se os grupos. Em indivíduos normais, verificou-se que a DIR entre os compartimentos ocorreu como o previsto, sendo a refeição distribuída para a região distal à medida que houve o EG. Todavia, na segmentação pela incisura foi verificada maior retenção da refeição na região proximal durante o período de aquisição da sequência dinâmica, provavelmente devido à maior área proximal em decorrência dessa modalidade de segmentação.

Quando se compara os grupos no que diz respeito à segmentação do estômago, verifica-se que, independente da segmentação, a retenção da refeição-teste na região proximal do indivíduo dispéptico, ao longo do tempo, é consideravelmente maior que aquela do indivíduo normal, resultado esse compatível com a afirmação de que indivíduos dispépticos apresentam alterações na DIR (TRONCON et al., 1994; PIESSEVAUX et al., 2003; VAN DEN ELZEN et al., 2007). Contudo, vale ressaltar que as refeições utilizadas pelos autores foram diferentes daquela preconizada pelo consenso e que a avaliação da DIR não foi realizada por imagens dinâmicas e sim observando apenas as estáticas ao longo de 240 minutos. Assim, a informação visual dos sinais cintilográficos dinâmicos constitui-se uma ferramenta útil na avaliação inicial da DIR, agregando informação aos métodos tradicionais de quantificação.

O consenso também mostra a urgência na padronização, diante de indivíduos normais e de patologias do TGI, dos demais parâmetros de quantificação gástrica utilizando-se a refeição proposta por Abell et al. (2008). Dessa forma, $T_{1/2}$ e *lag phase* são parâmetros

clássicos para a avaliação do EG, mas seus valores não foram padronizados diante do novo protocolo proposto pelo consenso. Associado, apesar do $T_{1/2}$ ser amplamente utilizado na quantificação do EG, há desvantagens consideráveis em sua utilização isolada como, por exemplo, sua quantificação em curvas de contagem em função do tempo com formatos irregulares, não fornecer informações da distribuição do EG ao longo do tempo e ser quantificado por meio de um único ponto na curva em questão (PODCZECK; NEWTON; YUEN, 1995). Assim, a fim de obter informações sobre o EG considerando-se todo o processo, esse trabalho também quantificou o MGET.

Observa-se a diferença de padrão da curva de contagem em função do tempo do estômago total entre grupo controle (Figura 12) e dispepsia (Figura 13), evidenciando uma maior retenção da refeição-teste e consequente diminuição de EG ao longo do tempo em indivíduos dispépticos. Esse padrão pode ser corroborado pela tabela 1, mostrando que o tempo necessário para o EG de metade do conteúdo da refeição ($T_{1/2}$) assim como o tempo médio de esvaziamento (MGET) foi maior para dispépticos que para indivíduos normais, significâncias respectivamente demonstradas por $p < 0,02$ e $p < 0,05$.

Verificou-se na tabela 2 que o período de acomodação do alimento para início do esvaziamento gástrico (*lag phase*) foi maior na dispepsia tanto na quantificação de 10% do EG da refeição-teste ($p < 0,05$) quanto pelo acúmulo máximo distal na segmentação pela incisura ($p < 0,03$). E, comparando-se essa última metodologia de quantificação entre as segmentações, nota-se uma maior *lag phase* na dispepsia diante da escolha pela incisura, fato provavelmente relacionado a uma maior área proximal.

Assim, foi possível quantificar valores de $T_{1/2}$, MGET e *lag phase* para essa nova refeição proposta pelo consenso, tanto para indivíduos normais quanto para dispépticos, valores esses que diferem consideravelmente das demais refeições-teste utilizadas (TRONCON et al., 1994; KOSKENPATO et al., 1998; PIESSEVAUX et al., 2003; TRONCON et al., 2006; CAMILLERI et al., 2011).

Diante do recorrido sobre os parâmetros clássicos de avaliação do EG associado ao MGET, fica nítida a diferença entre os grupos avaliados, mas ela não é percebida quando se compara apenas a retenção da refeição-teste em 60, 120 e 240 minutos após a sua ingestão, conforme verificado pela forte correlação linear entre as curvas percentuais de retenção da refeição-teste de indivíduos normais e dispépticos ($R = 0,99$) observada na figura 14. Vale ressaltar, ainda, que esse é o parâmetro preconizado por Abell et al. (2008) para avaliação do EG.

Assim, parâmetros de retenção em 60, 120 e 240 minutos não devem ser utilizados sozinhos na avaliação do EG, pois não refletem fidedignamente o comportamento da refeição, uma vez que nesse estudo ficou claro que indivíduos dispépticos, que apresentaram $T_{1/2}$, MGET e *lag phase* alterados, mostraram EG semelhante àquele de indivíduos normais, fato esse reiterado por Szarka e Camilleri (2009) e Maurer (2012). Deve-se considerar, ainda, a grande variação intra-individual, conforme discutido por Camilleri et al. (2012) e confirmado nos dados deste estudo por meio dos elevados desvios-padrão exibidos na tabela 3.

O consenso ainda preconiza estudos sobre o esvaziamento regional, ou seja, a distribuição da refeição entre as regiões do estômago, visto que há na literatura diversas formas de avaliá-la, variando-se a modalidade de segmentação gástrica e a refeição-teste. No que tange às modalidades de segmentação, observou-se que tanto na avaliação da razão $AUC_{proximal}/AUC_{total}$ (Figuras 20 e 21) quanto na $AUC_{proximal}/AUC_{distal}$ (Figuras 27 e 28) a retenção proximal ao longo do tempo foi maior quando se segmentou pela incisura. Isso se deve ao fato de, nessa segmentação, a área proximal ser maior que aquela referente à segmentação pela metade. Todavia, diferenças entre indivíduos normais e dispépticos decorrentes da DIR foram percebidas independente da segmentação escolhida tanto na quantificação $AUC_{proximal}/AUC_{total}$ (Figuras 20 e 21) quanto na $AUC_{proximal}/AUC_{distal}$ (Figuras 26 a 28).

Acredita-se que pacientes dispépticos apresentam DIR deficiente resultando na rápida transferência do alimento à região distal devido a uma acomodação gástrica ineficaz (TRONCON et al., 1994; TRONCON et al., 2006; MIWA et al., 2011). Essa característica explicaria a saciedade precoce apresentada por vários destes pacientes (MIWA et al., 2011).

Contudo, neste trabalho foi verificado que pacientes dispépticos apresentaram maior retenção proximal da refeição ao longo do estudo em comparação com indivíduos normais, evidenciados pelos maiores valores médios da razão $AUC_{proximal}/AUC_{total}$ (Tabela 4). Associado, observou-se que a DIR entre os compartimentos está alterada na dispepsia em comparação com indivíduos normais. Ao contrário do que consta na literatura para refeições líquidas e semi-líquidas, utilizando-se a refeição preconizada por Abell et al. (2008), foi identificada uma DIR deficiente decorrente de um maior tempo de retenção proximal em relação ao conteúdo distal, reiterada pelos maiores valores médios da razão $AUC_{proximal}/AUC_{distal}$ (Tabela 5). Esse resultado pode explicar a sensação de empachamento característica da doença e amplamente divulgado no Roma III (DROSSMAN, 2006).

Troncon et al. (2006), Van Den Elzen et al. (2007) e Miwa et al. (2011) observaram uma DIR deficiente em dispépticos decorrente da rápida transferência da refeição entre os compartimentos. Contudo, utilizaram refeições líquidas nessa avaliação. Koskenpato et al. (1998), Piessevaux et al. (2003) e Gonlachanvit et al. (2006) utilizaram refeições sólidas na avaliação da DIR, sendo as diferenças entre dispepsia e indivíduos normais não significativas ou com resultados semelhantes ao deste estudo. Assim, a avaliação da DIR com a refeição preconizada por Abell et al. (2008) vem auxiliar na padronização da distribuição do alimento entre os compartimentos gástricos, tanto em indivíduos normais quanto na dispepsia.

Em 1995, Urbain et. al utilizaram a cintilografia dinâmica para avaliar a motilidade antral, difundindo a técnica assim como a sua importância. Misiara et al. (2007, 2008) retornaram à técnica de Urbain et al. (1995) no estudo dinâmico antral avaliando FD, amplitude e correlacionando métodos de análise. Todavia, pouco se sabe sobre a FD e amplitude das contrações nas regiões gástricas e na dispepsia; assim, diante deste pressuposto, Abell et al. (2008) sugerem a importância de se padronizar também esses fatores.

Nesse estudo, por meio da análise espectral, foi verificado que a FD nas regiões proximal e distal mostrou-se semelhante entre as modalidades de segmentação gástrica. Ademais, a FD nas regiões proximal e distal de indivíduos dispépticos não se mostrou diferente daquelas apresentadas pelo grupo controle (Tabela 6). Na região proximal encontrou-se um FD em torno de 0,0135 Hz (0,81 cpm), próxima ao padrão para esta região gástrica de 0,016 Hz (1 cpm) (AMÉRICO et al., 2010b). A frequência de contração da região distal tampouco diferiu de seu padrão de 0,050 Hz (3 cpm) (MISIARA et al. 2008; AMÉRICO et al., 2010b).

A dispepsia funcional é caracterizada principalmente por empachamento e dor epigástrica, na qual a primeira sintomatologia está associada a alterações na motilidade do órgão (MIWA et al., 2011). Todavia, diante dos resultados apresentados neste estudo, não se pode afirmar que o empachamento, como sintomatologia na dispepsia, seja decorrente de alterações na FD de indivíduos dispépticos em quaisquer que sejam as regiões gástricas.

Todavia, comparando-se os grupos, a amplitude das contrações na dispepsia foi menor que aquela apresentada em indivíduos normais; contudo, a amplitude na região distal, entre os grupos, não diferiu. Essa menor amplitude nas contrações da região proximal na dispepsia pode explicar o maior $T_{1/2}$, MGET, *lag phase* e a DIR alterada nesses pacientes, na qual a refeição fica mais tempo retida na região proximal para posteriormente ser distribuída. Associado, a similaridade de amplitude na região distal, de ambos os grupos, pode elucidar a

causa do esvaziamento gástrico total na dispepsia ser semelhante àquele de indivíduos normais.

Em suma, a avaliação do EG não deve ser realizada unicamente por meio de quantificações de retenção da refeição-teste ao longo do tempo, devendo-se considerar parâmetros clássicos como $T_{1/2}$, MGET e *lag phase* e a análise visual das imagens preconizadas pelo consenso como apoio à avaliação do EG, em uma análise conjunta. Associado, a introdução de aquisição dinâmica disponibiliza ferramentas para auxiliar na avaliação global e regional do EG, permitindo quantificações da DIR e das FD e amplitudes nas regiões gástricas; ademais, imagens estáticas e dinâmicas na constituição de uma única curva de contagem em função do tempo fornece uma nova metodologia de quantificação, fortemente solicitada pelo consenso.

No que tange às segmentações gástricas, a presença de diferenças entre os grupos, tanto relacionadas aos parâmetros de EG e DIR quanto à análise espectral, foi observada em ambas as segmentações. Todavia, a segmentação pela incisura encontra-se sob considerável influência da maior área proximal. Essas observações associadas favorecem a escolha pela segmentação de acordo com a metade do maior eixo longitudinal do órgão. E, quanto à dispepsia, a característica da refeição-teste e a menor amplitude de contração na região proximal podem auxiliar na elucidação do EG alentecido e da DIR alterada.

...por todo fim, um recomeço.
Antoine de Saint-Exupéry

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

- O esvaziamento gástrico total em indivíduos dispépticos foi semelhante àquele apresentado por indivíduos normais. Por outro lado, o esvaziamento regional e a distribuição intragástrica de refeição mostraram-se alterados na dispepsia, com maior retenção proximal, independente da modalidade de segmentação adotada.
- As atividades de baixa frequência proximal e alta frequência distal não diferiram entre os grupos, independente da segmentação escolhida. Todavia, a amplitude de contração na região proximal de indivíduos dispépticos mostrou-se menor em ambas as segmentações.
- A segmentação gástrica de acordo com a metade do maior eixo longitudinal do estômago deve ser adotada em detrimento à segmentação pela incisura. E, no que tange à frequência de contração do órgão e à refeição-teste, não se pode associar alterações de frequência com a gênese da sintomatologia de empachamento; contudo, a opção pela refeição proposta pelo consenso pode influenciar uma maior retenção proximal na dispepsia.
- A aquisição dinâmica associada às imagens preconizadas pelo consenso mostrou-se como uma nova metodologia de avaliação do esvaziamento e da distribuição intragástrica da refeição. Ademais, a quantificação do tempo médio de esvaziamento representa um novo parâmetro de avaliação do esvaziamento gástrico.

Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós ignoramos alguma coisa. Por isso, aprendemos sempre.
Paulo Freire

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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.

AMÉRICO, M.F. et al. Scintigraphic validation of AC Biosusceptometry to study the gastric motor activity and the intragastric distribution of food in humans. **Neurogastroenterol. Motil.**, v.19, p.804-811, 2007.

AMÉRICO, M.F. et al. The ACB technique: a biomagnetic tool for monitoring gastrointestinal contraction directly from smooth muscle in dog. **Physiol. Meas.**, v.31, p.159-169, 2010.

AMÉRICO, M.F. et al. Effects of meal size and proximal-distal segmentation on gastric activity. **World J. Gastroenterol.**, v.16, n.46, p.5861-5868, 2010.

ANDREIS, U. et al. Gastric motility evaluated by electrogastrography and alternating current biosusceptometry in dogs. **Physiol. Meas.**, v.29, p.1023-1031, 2008

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

CAMILLERI, M. et al. Proximal and overall gastric emptying of solids in patients with reduced gastric volume accommodation compared to matched controls. **Dig. Dis. Sci.**, v.56, p.1729-1734, 2011.

CAMILLERI, M. et al. Performance characteristics of scintigraphic measurement of gastric emptying of solids in healthy participants. **Neurogastroenterol. Motil.**, v.24, p.1076-1082, 2012.

COUTURIER, O. et al. Gastric scintigraphy with a liquid-solid radiolabelled meal: performances of solid and liquid parameters. **Nuc. Med. Commun.**, v.25, p.1143-1150, 2004.

DE SCHEPPER, H.U. et al. Assessment of gastric accommodation: overview and evaluation of current methods. **Neurogastroenterol. Motil.**, v.16, p.275-285, 2004.

DROSSMAN, D.A. Roma III: The new criteria. **Ch. J. Dig. Dis.**, v.7, p.181-185, 2006.

ERTAY, T. et al. In vitro evaluation of Tc-99m radiopharmaceuticals for gastric emptying studies. **Mol. Imaging. Radionucl. Ther.**, v.23, n.1., p.21-24, 2014.

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.

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

GONZALEZ, R.C.; WOODS, R.E. **Processamento digital de imagens**. In: _____. Filtragem no domínio da frequência. 3ªed. São Paulo: Pearson, 2010. p.131-203.

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES. **Radioisótopos primários (RI)**. São Paulo, 2009. Disponível em: <<https://www.ipen.br/conteudo/upload/201002191133260.IPENTEC%2099mTc%20%2099mTc.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2014.

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES. **Estanho-Tec**. São Paulo, 2014. Disponível em: <<https://www.ipen.br/conteudo/upload/201304010841410.ESTANHO.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2014.

LORENA, S.L.S. et al. Gastric emptying and intragastric distribution of a solid meal in functional dyspepsia. **J. Clin. Gastroenterol.**, v.38, n.3, p.230-236, 2004.

KONKENPATO, J. et al. Role of gastric emptying in function dyspepsia. **Dig. Dis. Sci.**, v, 43, n.6, p.1154-1158, 1998.

MANABE, N.; HARUMA, K. Diagnosis and treatment of dyspeptic patients in Japan. **J. Gastroen. Hepatol.**, v. 26, n.3., p.27-31, 2011.

MAURER, A.H.; PARKMAN, H.P. Update on gastrointestinal scintigraphy. **Semin. Nucl. Med.**, v.36, p.111-118, 2006.

MAURER, A.H. Advancing gastric emptying studies: standardization and new parameter to assess gastric motility and function. **Semin. Nucl. Med.**, v.42, p.101-112, 2012.

MIDDLETON, M.L.; STROBER, M.D. Planar scintigraphic imaging of the gastrointestinal tract in clinical practice. **Semin. Nucl. Med.**, v.42, p.33-40, 2012.

MIRANDA, J.R.A. et al. AC biosusceptometer to study gastric emptying. **Med. Phys.**, v.19, p.445-448, 1992.

MISIARA, G.P. et al. Dynamic antral scintigraphy following solid and liquid meals in healthy human subjects. **Nuc. Med. Commun.**, v.28, n.6, p.479-873, 2007.

MISIARA, G.P. et al. Comparison between manual and automated techniques for assessment of data from dynamic antral scintigraphy. **Ann. Nucl. Med.**, v.22, p.761-767, 2008.

MIWA, H. et al. Current understanding of pathogenesis of functional dyspepsia. **J. Gastroen. Hepatol.**, v.26, n.3, p.53-59, 2011.

ODUNSI, S.T.; CAMILLERI, M. Selected interventions in nuclear medicine: gastrointestinal motor functions. **Semin. Nucl. Med.**, v.39, p.186-194, 2009.

OLIVEIRA, R. et al. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. **Braz. J. Pharm. Sci.**, v.42, n.2, p.151-165, 2006

POWSNER, R.A.; POWSNER, E.R. **Nuclear Medicine Physics**. In: _____. Imaging Instrumentation. 2.ed. Massachusetts: Blackwell Publishing, 2006. p.65-84.

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

PODCZECK, F.; NEWTON, J.M.; YUEN, K.H. The description of the gastrointestinal transit of pellets assessed by gamma scintigraphy using statistical moments. **Pharm. Res.**, v. 12, n.3, 1995.

RICARD, M. Imaging of gamma emitters using scintillation cameras. **Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A.**, v.527, p.124-129, 2004.

SACHDEVA, P. et al. Use of a high caloric liquid meal as an alternative to a solid meal for gastric emptying scintigraphy. **Dig. Dis. Sci.**, v.58, p.2001-2006, 2013

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.

SZARKA, L.A.; CAMILLERI, M. Methods for measurement of gastric motility. **Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.**, v.296, p.461-475, 2009.

TACK, J. Gastric motor disorders. **Best Pract. Res. Cl. Ga.**, v.21, n.4, p.633-644, 2007.

TEIXEIRA, M.C.B. et al. Assessment of gastrointestinal motility in renal transplant recipients by alternate current biosusceptometry. **Transplant. Proc.**, v.44, p.2384-2387, 2012.

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

TRONCON, L.E. et al. Relationships between intra-gastric 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. Dynamic antral scintigraphy to characterize gastric antral motility in functional dyspepsia. **J. Nucl. Med**, v.36, p.1579-1586, 1995.

URBAIN, J.L.C; CHARKES, N.D. Recent advances in gastric emptying scintigraphy. **Semin. Nucl. Med.**, v.25, n.4, 1995.

VAN DEN ELZEN, B.D. et al. Impaired drinking capacity in patients with functional dyspepsia: intragastric distribution and distal stomach volume. **Neurogastroenterol Motil.**, v.19, p.968-976, 2007.