

# Estudo do Esvaziamento Gástrico por Cintilografia em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica

Eunice Sizue Hirata, TSA<sup>1</sup>, Maria Aparecida Mesquita<sup>2</sup>, Gentil Alves Filho<sup>3</sup>, Edwaldo Eduardo Camargo<sup>4</sup>

**Resumo:** Hirata ES, Mesquita MA, Alves Filho G, Camargo EE – Estudo do Esvaziamento Gástrico por Cintilografia em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica.

**Justificativa e objetivos:** O presente estudo teve como objetivo o esvaziamento gástrico (EG) nos pacientes com insuficiência renal crônica (IRC).

**Material e método:** Foram estudados 30 pacientes com IRC, 16 em tratamento clínico conservador (TCC) e 14 em hemodiálise (THD) há mais de seis meses. O grupo-controle (CTL) foi constituído por 18 voluntários assintomáticos. O método de estudo do esvaziamento gástrico (EG) foi a cintilografia. A refeição-teste padronizada foi uma omelete de três ovos de galinha preparada com enxofre coloidal marcado com 185 MBq de tecnécio-99 m. Foram estudados as curvas de retenção gástrica e, a partir delas, obtido o T<sub>1/2</sub> do EG. Considerou-se normal o valor de T<sub>1/2</sub> correspondente à média dos valores de T<sub>1/2</sub> do grupo-controle mais duas vezes o desvio-padrão. Os testes estatísticos utilizados foram o de  $\chi^2$  e o de Kruskal Wallis.

**Resultados:** Não houve diferença estatisticamente significativa em relação às curvas de retenção gástrica total e ao T<sub>1/2</sub> de EG, que foi semelhante nos três grupos estudados. Nove pacientes apresentaram T<sub>1/2</sub> de EG elevado, acima de 125 minutos. Estes pacientes estavam igualmente distribuídos entre ambos os sexos e entre os grupos TCC e THD.

**Conclusões:** Concluiu-se que a taxa de retenção gástrica e o T<sub>1/2</sub> de EG em pacientes com IRC em TCC e THD não difere do grupo de pacientes saudáveis. A hemodiálise não parece diminuir o risco de retenção gástrica em pacientes com IRC.

**Unitermos:** CIRURGIA, Cuidados pré-operatórios; COMPLICAÇÕES, Insuficiência Renal Crônica; DROGAS; FARMACOLOGIA.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## INTRODUÇÃO

Dificuldade de esvaziamento gástrico (EG) no paciente com insuficiência renal crônica (IRC) foi descrita pela primeira vez por Goldstein, em 1967<sup>1</sup>. Os resultados dos trabalhos realizados a partir desta data são controversos<sup>2-4</sup>. Entre as possíveis razões para essas diferenças, incluem-se a diversidade de métodos utilizados para o estudo do EG, a falta de padronização de uma refeição-teste, as diferentes doenças renais de base, e o tipo de tratamento do paciente, se por diálise peritoneal, hemodiálise ou tratamento clínico conservador.

A possibilidade de haver retardo no EG na IRC é atraente e são várias as possíveis explicações para esta disfunção: a

acidose metabólica<sup>5</sup> e a neuropatia urêmica<sup>6</sup>, por exemplo, podem interferir no ritmo de esvaziamento. Esta alteração também permitiria explicar os sintomas dispépticos tão comuns nestes pacientes<sup>7</sup>.

Além disso, o EG tem importância fundamental na anestesia, que pode ser resumida em um de seus aspectos principais: o jejum pré-operatório. Um retardo pode causar estase gástrica, predispondo ao risco de vômito e à aspiração<sup>8</sup>. A importância clínica pode ser entendida se nos detivermos ao grande enfoque que se tem dado, nas últimas décadas, aos transplantes renais, como principal forma de tratamento da insuficiência renal. Medidas especiais na indução e recuperação da anestesia são recomendadas com o intuito de evitar as graves complicações pulmonares que podem ocorrer nas situações de distúrbios do EG<sup>9</sup>.

O presente estudo tem como objetivo avaliar o EG de uma refeição sólida em pacientes com IRC em tratamento clínico conservador ou em tratamento hemodialítico, utilizando-se a cintilografia gástrica.

## MATERIAL E MÉTODO

### Pacientes

Foram estudados 30 pacientes com IRC com *clearance* de creatinina menor do que 20 mL.min<sup>-1</sup>, selecionados no serviço de hemodiálise e no ambulatório de uremia do Hospital

Recebido da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas (Unicamp), Brasil.

1. Professora Assistente Doutora; Professora do Depto de Anestesiologia
2. Professora Associada, Gastroenterologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas (Unicamp)
3. Professor Doutor, Disciplina de Nefrologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Unicamp
4. Professor Titular, Departamento de Radiologia, Faculdade de Ciências Médicas, Unicamp

Submetido em 25 de abril de 2011.

Aprovado para publicação em 25 de julho de 2011.

Correspondência para:  
Dra. Eunice Sizue Hirata  
Rua Dona Prescília Soares, 195 - apto 71 - 7º andar  
13025080 – Campinas, SP, Brasil  
E-mail: eshirata@hotmail.com

das Clínicas da Unicamp. Destes pacientes, 16 estavam em tratamento clínico conservador (TCC) e 14 em tratamento hemodialítico há mais de seis meses (THD). Os critérios de exclusão para os pacientes do grupo TCC e THD foram: presença de *diabetes mellitus*, mieloma múltiplo, doenças do cólono, úlcera péptica, cirurgia gástrica e gravidez. Nenhum deles estava em uso de medicações que pudessem afetar a motilidade gastrointestinal.

### Grupo-controle

O grupo-controle foi constituído por 18 voluntários assintomáticos: nove do sexo masculino (idade média:  $35 \pm 9$  anos) e nove do feminino (idade média:  $41 \pm 11$  anos), recrutados entre funcionários e médicos do HC-Unicamp. Nenhum participante era obeso, tinha história de doença sistêmica, doença gastrointestinal, cirurgia prévia ou estava em uso de medicações que pudessem afetar a motilidade gastrointestinal. Nenhuma das mulheres estava na menopausa, sendo que todos os estudos foram realizados durante a primeira fase do ciclo menstrual.

### Refeição-teste

A refeição-teste consistiu de uma omelete feita com três ovos de galinha tamanho médio, preparada com uma mistura de enxofre coloidal marcado com 185 MBq de tecnécio-99 m. A omelete foi cozida em forno de microondas por quatro minutos, até adquirir uma consistência firme.

### Estudo do esvaziamento gástrico

Os exames foram realizados de acordo com a técnica já publicada anteriormente<sup>10,11</sup>. Os participantes foram estudados pela manhã, após jejum de pelo menos dez horas. A refeição-teste foi consumida em cinco minutos e foi seguida da ingestão de 25 mL de água. Imediatamente após a ingestão, o indivíduo era colocado sentado, entre os dois cabeçotes da câmara de cintilação, para a aquisição de imagens nas projeções anteriores e posteriores da região epigástrica, que foi colocada no centro do campo de visão dos dois cabeçotes.

Foram adquiridas imagens estáticas do estômago nas incidências anterior e posterior simultaneamente. A partir do instante zero, imediatamente após a ingestão da refeição e a cada dez minutos, obteve-se uma imagem de 60 segundos de duração, até se completar 120 minutos, em um total de 26 imagens, 13 na posição anterior e 13 na posição posterior. As imagens foram processadas através do programa SOPHY NXT do Serviço de Medicina Nuclear. Inicialmente foram determinadas 26 regiões de interesse de estudo nas projeções anteriores e posteriores. Após correção para o decaimento radioativo, foi determinada a média geométrica das contagens radioativas da região anterior e posterior. Obtiveram-se 13 valores de média geométrica, normalizadas pelo maior

destes valores em uma escala de zero a um. Com estes dados, foram construídos os gráficos de retenção gástrica total, contendo na abscissa o tempo em minutos e na ordenada a contagem da radioatividade. A partir da curva de retenção gástrica, foi calculado o  $T_{1/2}$  do EG total, tempo que o estômago requer para esvaziar 50% da refeição-teste padronizada.

### Análise estatística

Os resultados são apresentados como média  $\pm$  DP. O tratamento estatístico constou do teste do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) para comparação de variáveis qualitativas, do teste de Mann-Whitney para a comparação de duas variáveis numéricas e do teste de Kruskal-Wallis para comparar três ou mais conjuntos de informações numéricas de amostras independentes. Foram considerados estatisticamente significantes valores de  $p < 0,05$ .

Para a análise individual dos resultados, o limite superior de normalidade para os valores de  $T_{1/2}$  foi considerado como a média dos valores do  $T_{1/2}$  do grupo-controle mais duas vezes o desvio-padrão.

### Aspectos éticos

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, considerando que a utilização de uma refeição agregada a um radiofármaco para o estudo do EG apóia-se em dados da literatura internacional. Ao mesmo tempo, assegurou-se a confidencialidade das informações e a utilização dos resultados obtidos unicamente para fins científicos. O termo de consentimento foi assinado na entrevista, quando o paciente era convidado a participar da pesquisa, após esclarecimentos sobre o estudo.

## RESULTADOS

A análise dos dados confirmou a homogeneidade dos grupos para idade e sexo (Tabela I).

O *clearance* da creatinina e o tempo de tratamento hemodialítico ficaram dentro dos valores estabelecidos previamente no estudo ( $14,3 \pm 4,4$  mL.min<sup>-1</sup> e  $32,9 \pm 40,2$ ) meses respectivamente.

Na Figura 1 estão representadas as curvas de retenção gástrica total nos grupos TCC, THD e CTL. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum dos tempos estudados.

Os valores de  $T_{1/2}$  de EG podem ser vistos na Tabela II. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores do  $T_{1/2}$  nos três grupos estudados. Entretanto, na análise individual, identificamos nove pacientes (30%) que apresentaram retardo no EG, isto é,  $T_{1/2}$  superior a 125 minutos.

**Tabela I** – Distribuição por Sexo e Média de Idade (M), Desvio-Padrão (DP), Valor Mínimo e Máximo (Mín-Máx) em Anos, nos Grupos TCC, THD e CTL

	Grupo TCC	Grupo THD	Grupo CTL
*Idade (M ± DP) anos	39,8 ± 14,1	42,5 ± 11,2	36,6 ± 10,6
Mín-Máx	18-60	18-60	24-55
**Sexo M / F	9 / 7	6 / 8	9 / 8

\*Kruskal-Wallis:  $p = 0,353$ ; \*\* $\chi^2$ :  $p = 0,751$ ; TCC: Tratamento Clínico Conservador; THD: Tratamento Hemodialítico; CTL: Controle.

**Tabela II** – Valores da Média, Desvio-Padrão, Mínimo e Máximo do T $\frac{1}{2}$  de EG em Pacientes dos Grupos TCC, THD, CTL

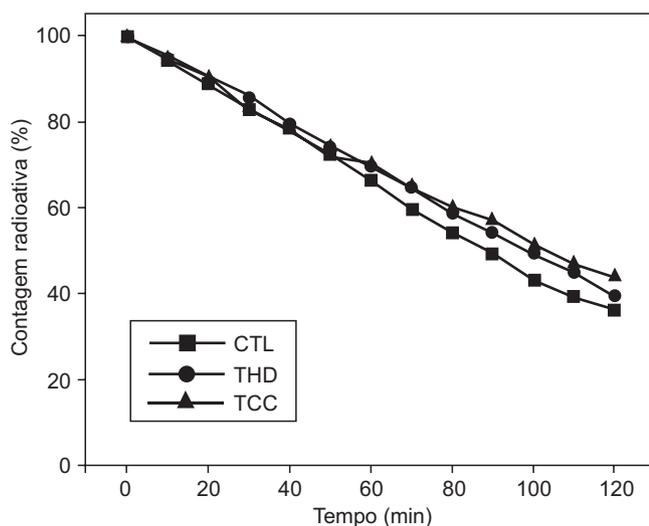
	Grupo TCC	Grupo THD	Grupo CTL
T $\frac{1}{2}$ (Média ± DP) min	109,7 ± 38,0	102,9 ± 31,2	87,2 ± 18,9
Mín-Máx	56,4 -194,0	64,7 -172,7	67,3 -132,7
N	16	14	17

Kruskal-Wallis:  $p = 0,176$ ; TCC: Tratamento Clínico Conservador; THD: Tratamento Hemodialítico; CTL: Controle.

**Tabela III** – Distribuição dos Pacientes com Esvaziamento Gástrico Lento de Acordo com o Sexo e o Tipo de Tratamento Clínico, Conservador ou Hemodialítico

	T $\frac{1}{2}$ > 125 min		T $\frac{1}{2}$ < 125 min	
*Sexo	N	%	N	%
Masculino	05	55,56	10	47,62
Feminino	04	44,44	11	52,38
Total	09	100,00	21	100,00
*Tratamento da IRC				
Grupo TCC	05	55,56	11	52,38
Grupo THD	04	44,44	10	47,62
Total	09	100,00	21	100,00

\*Fisher:  $p = 1,000$ ; IRC: Insuficiência Renal Crônica; TCC: Tratamento Clínico Conservador; THD: Tratamento Hemodialítico; CTL: Controle.

**Figura 1** – Curvas de Retenção Gástrica Total, Calculadas com as Médias dos Valores das Porcentagens das Contagens Radioativas versus Tempo, em pacientes com IRC em tratamento clínico conservador (TCC), em tratamento hemodialítico (THD) e em indivíduos saudáveis (CTL).

Na Tabela III pode-se observar que cinco deles eram do sexo masculino e quatro do sexo feminino. A proporção de pacientes com EG lento nos grupos TCC e THD também foi semelhante.

## DISCUSSÃO

Nossos resultados demonstraram que as curvas de retenção gástrica total e os valores do T $\frac{1}{2}$  do EG em pacientes com IRC em tratamento clínico conservador ou em tratamento hemodialítico não diferiram estatisticamente dos resultados observados nos indivíduos do grupo-controle, sem sinais ou sintomas de doença gastrointestinal e/ou disfunção renal. Entretanto, na análise individual, identificamos nove pacientes (30%) com EG lento, distribuídos igualmente entre os grupos TCC e THD.

Desde o primeiro registro de retardo no EG em urêmicos, observa-se que as publicações a respeito são geralmente com casuísticas pequenas e resultados contraditórios<sup>2-6</sup>. Nos estudos clínicos falta uma padronização não apenas na metodologia empregada para estudo do EG como também

na classificação do grau de disfunção renal e no tipo de tratamento a que o paciente está sendo submetido, havendo poucas referências quanto à exclusão de doenças gástricas e sistêmicas concomitantes. Estas variáveis já seriam suficientes para justificar os resultados paradoxais encontrados em trabalhos que tentam correlacionar a uremia com dificuldades no EG.

Em nosso estudo procuramos definir as variáveis que poderiam influenciar na medida do EG. O padrão de normalidade adotado foi obtido a partir de uma refeição-teste estudada em um grupo de indivíduos sadios dos dois sexos. No grupo formado por pacientes, procuramos controlar as variáveis já citadas na literatura. Embora existam controvérsias, parece que o EG na mulher é mais lento que no homem<sup>11,12</sup>, porque os hormônios sexuais femininos desempenham um papel inibidor na motilidade gástrica<sup>13</sup>. Com a menopausa este efeito desaparece e as taxas de EG em ambos os sexos tendem a se igualar<sup>14</sup>. São poucos os estudos sobre o efeito da idade no EG, e os resultados são contraditórios. Em uma população de chineses já se observou que o EG para líquidos estava comprometido em indivíduos acima de 60 anos<sup>15</sup>. Em nosso estudo ficou estabelecido que a idade deveria estar compreendida entre 18 e 60 anos e cuidou-se para que a distribuição por sexo fosse semelhante nos três grupos.

*Diabetes mellitus* e outras doenças como o mieloma múltiplo e algumas colagenoses podem cursar com retardo no EG. A gastroparesia diabética é uma complicação associada ao diabetes insulino-dependente de longa duração, com disfunção autonômica e neuropatia periférica. Em geral, o esvaziamento de sólidos e de líquidos estão comprometidos<sup>16,17</sup>. Já no caso das colagenoses, as que são mais frequentemente associadas a alterações no EG são a esclerose sistêmica progressiva e o lúpus eritematoso sistêmico<sup>18</sup>. Optamos por excluir pacientes portadores destas doenças. A escolha pela cintilografia gástrica, para nosso trabalho, encontra respaldo na literatura: é considerado o melhor método de estudo do EG<sup>19,20</sup>. Outros métodos utilizados são o do paracetamol, a ultrassonografia e a retenção de marcadores radioativos<sup>3,4,21</sup>. A maioria dos trabalhos utiliza o T½ e a curva de retenção gástrica como parâmetros principais.

Selecionamos para o estudo um grupo de pacientes renais crônicos pré-dialíticos e outro grupo já em diálise há no mínimo seis meses. Segundo dados da literatura, alterações anatômicas gastrintestinais são menos frequentes em urêmicos em diálise, assim como alguns sintomas dispépticos como a náusea e o vômito<sup>21</sup>, sugerindo que a diálise diminuiria a ocorrência de alguns sinais e ou sintomas da uremia. Assim, se o retardo no esvaziamento observado em alguns trabalhos fosse relacionado à uremia ou a algum fator urêmico, seria plausível supor que ele seria mais frequente em pacientes que ainda não estivessem em tratamento dialítico. Em nosso trabalho, não pudemos confirmar essa suposição porque em todos os pontos da curva, inclusive no T½, não houve diferença entre os três grupos estudados. A hipótese foi recentemente investigada em dois outros estudos, que apresentaram resultados discordantes. Schoenmakere e col.<sup>22</sup> identificaram EG lento nos pacientes em hemodiálise, enquanto que

Adachi e col.<sup>23</sup> sugerem que o tratamento com hemodiálise resulta em melhora da motilidade gástrica e diminuição dos sintomas gastrintestinais.

Novamente, diferenças na metodologia empregada poderiam explicar estas contradições. No trabalho de Schoenmakere, os pacientes estudados eram mais idosos, acima de 60 anos, apresentavam-se em tratamento dialítico há mais de 3,5 anos e receberam uma refeição-teste diferente da utilizada em nosso estudo. No trabalho de Adashi, além da diferença no método de estudo do esvaziamento gástrico, a refeição-teste empregada foi semissólida.

Nossos achados de que existe uma porcentagem de pacientes urêmicos que apresenta retardo no EG são concordantes com outros estudos<sup>24</sup>. Em nossa pesquisa, foram identificados nove pacientes (30%) que apresentavam um valor de T½ superior à média do grupo-controle, mais duas vezes o desvio-padrão. Analisando-se estes pacientes, observa-se que eles estão igualmente distribuídos nos grupos TCC e HDL e que não houve uma associação com o gênero. Estes pacientes tendem a aumentar a média do T½ do grupo, mas não de forma suficiente para ser estatisticamente significativa. Possivelmente um estudo mais detalhado da motilidade gástrica, como a distribuição proximal e distal de alimentos, poderá ser esclarecedor, no sentido de identificar entre os urêmicos e não na uremia algum fator de risco que predisponha ao retardo no EG.

## CONCLUSÃO

O estudo do EG em pacientes com IRC, em tratamento dialítico e em tratamento conservador, não mostrou diferença estatisticamente significativa na curva de retenção gástrica e no T½ de EG, quando comparado com um grupo de sujeitos sadios.

A hemodiálise não parece diminuir o risco de retenção gástrica em pacientes com IRC.

## REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Goldstein H, Murphy D, Sokol A et al. – Gastric acid secretion in patients undergoing chronic dialysis. *Arch Intern Med*, 1967;120:645-653.
2. Brown-Cartwright D, Smith HJ, Feldman M – Gastric emptying of an indigestible solid in patients with end-stage renal disease on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Gastroenterology*, 1988;95:49-51.
3. Strid H, Simrén M, Stotzer PO, et al. – Delay in gastric emptying in patients with chronic renal failure. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:516-520.
4. Dimitrascu DL, Barnet J, Kirschner T et al. – Astral emptying of semi-solid meal measured by real-time ultrasonography in chronic renal failure. *Dig Dis Sci*, 1995;40:636-644.
5. Ravelli AM – Gastrointestinal function in chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*, 1995;9:756-762.
6. Dimitrascu DL, Barnet J, Kirchner T et al. – Delayed gastric emptying in non-diabetic chronic renal failure (CRF): evidence of «uremic gastroparesis». *Gastroenterology*, 1993;104(4)part 2:A500.

7. Margolis DM, Saylor JL, Geisse D et al. – Upper gastrointestinal disease in chronic renal failure: a prospective evaluation. *Arch Inter Med*, 1978;138:1214-1217.
8. Kallar SK, Everett LL – Potencial risks and preventive measures for pulmonary aspiration: new concepts in preoperative measures for pulmonary aspiration: new concepts in preoperative fasting guidelines. *Anesth. Analg.* 1993;77;171-182.
9. Hadjiyannakis EJ, Evans DB, Smellie WAB et al. – Gastrointestinal complication following renal transplantation. *Lancet*, 1971;2: ,781-785.
10. Vantrappen G – Methods to study gastric emptying. *Dig Dis Sci*, 1994; 39(Suppl):91S-94S.
11. Lorena SLS, Tinois E, Hirata ES, et al. – Estudo do esvaziamento gástrico e da distribuição intragástrica de uma dieta sólida através da cintilografia: diferença entre sexos. *Arq Gastroenterol*, 2000;37(2):102-106.
12. Knight LC, Parkman HP, Brown KL et al. – Delayed gastric emptying and decreased antral contractility in normal premenopausal women compared with men. *Am J Gastroenterol*, 1997;92:968-975.
13. Kumar D – In vitro inhibitory effect of progesterone on extrauterine human smooth muscle. *Am J Obstet Gynecol*, 1962;84:1300-1304.
14. Hutson WR, Roehrkasse RL, Wald A – Influence of gender and menopause on gastric emptying and motility. *Gastroenterology*, 1989;96:11-17.
15. Kao CH, Lai TL, Wang SJ et al. – Influence of age on gastric emptying in healthy chinese. *Clin Nucl Med*, 1994;19:401-404.
16. Urbain JLC, Vekemans MC, Bouillon R et al. – Characterization of gastric antral motility disturbances in diabetes using a scintigraphic technique. *J Nucl Med*, 1993;4:578-581.
17. Kong, M F, Horowitz M - Diabetic gastroparesis. *Diabet Med*, 2005;22:3-18.
18. Minami H, McCallum RW – The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenterology*, 1984;86:1592-1610.
19. Urbain JLC, Charkes ND – Recent advances in gastric emptying scintigraphy. *Seminars Nucl Med* 1995;25:318-325.
20. Fried M – Methods to study gastric emptying. *Dig Dis Sci* 1994;39(suppl):114S-115S.
21. Millito G, Taccone-Gallucci M, Brancalone C – Assessment of the upper gastrointestinal tract in hemodialysis patients awaiting renal transplantation. *Am J Gastroenterol*, 1983;78: 328-331.
22. de Schoenmakere G, Vanholder R, Rottey S et al. – Relationship between gastric emptying and clinical and biochemical factors in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2001;16:1850-1855.
23. Adachi H, Kamiya T, Hirako M et al. – Improvement of gastric motility by hemodialysis in patients with chronic renal failure. *J Smooth Muscle Res*, 2007;43:179-189.
24. Kao CH, Hsu Y, Wang SJ – Delayed gastric emptying and *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic renal failure. *Eur J Nucl Med*, 1995;22:1282-1291.