



MARIZA FARIA CUNHA

**INVESTIGAÇÃO DA MOTILIDADE GASTRINTESTINAL  
E DE SUA RELAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS,  
PSICOLÓGICAS E NUTRICIONAIS EM PACIENTES COM  
DIABETES MELLITUS TIPO 1**

CAMPINAS  
2013





---

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
Faculdade de Ciências Médicas

MARIZA FARIA CUNHA

INVESTIGAÇÃO DA MOTILIDADE GASTRINTESTINAL  
E DE SUA RELAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS,  
PSICOLÓGICAS E NUTRICIONAIS EM PACIENTES COM DIABETES  
MELLITUS TIPO 1

ORIENTAÇÃO: Prof. Dra. Maria Aparecida Mesquita  
CO-ORIENTAÇÃO: Prof. Dra. Elizabeth João Pavin

Tese de Doutorado apresentada em Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP para obtenção de título de Doutora em Clínica Médica na área de concentração Clínica Médica.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO  
FINAL DA TESE DEFENDIDA POR  
MARIZA FARIA CUNHA, E ORIENTADA PELA  
PROF. DRA. MARIA APARECIDA MESQUITA

-----  
Assinatura do Orientador

CAMPINAS  
2013

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

C914i Cunha, Mariza Faria, 1979-  
Investigação da motilidade gastrintestinal e de sua relação com características clínicas, psicológicas e nutricionais em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 / Mariza Faria Cunha. – Campinas, SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Maria Aparecida Mesquita.

Coorientador: Elizabeth João Pavin.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Diabetes mellitus tipo 1. 2. Esvaziamento gástrico. 3. Trânsito gastrintestinal. 4. Avaliação nutricional. 5. Ansiedade. I. Mesquita, Maria Aparecida, 1956-. II. Pavin, Elizabeth João, 1956-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Assessment of gastrointestinal motility and its relationships with clinical features and psychological and nutritional factors in patients with type 1 diabetes

**Palavras-chave em inglês:**

Diabetes mellitus, Type 1

Gastric emptying

Gastrointestinal transit

Nutrition assessment

Anxiety

**Área de concentração:** Clínica Médica

**Titulação:** Doutora em Clínica Médica

**Banca examinadora:**

Maria Aparecida Mesquita [Orientador]

José Murilo Robilotta Zeitune

Sarah Monte Alegre

Joffre Rezende Filho

Lucilene Rosa e Silva Westmore

**Data de defesa:** 30-08-2013

**Programa de Pós-Graduação:** Clínica Médica

---

## BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

MARIZA FARIA CUNHA

---

Orientador (a) PROF(A). DR(A). MARIA APARECIDA MESQUITA

---

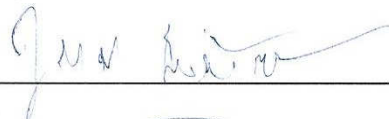
### MEMBROS:

---

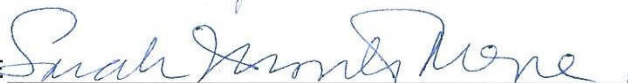
1. PROF(A). DR(A). MARIA APARECIDA MESQUITA




2. PROF(A). DR(A). JOSÉ MURILO ROBILOTTA ZEITUNE



3. PROF(A). DR(A). SARAH MONTE ALEGRE



4. PROF(A). DR(A). JOFFRE REZENDE FILHO



5. PROF(A). DR(A). LUCILENE ROSA E SILVA WESTMORE



---

Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas

---

Data: 30 de agosto de 2013

---



*Aos Meus Pais, Maria Aparecida e Edézio, e ao meu esposo Bruno.*

*A finalização desse estudo representa a conquista de mais uma grande etapa da minha vida onde vocês figuraram como atores principais.*

*Amo muito vocês!!!*





# **AGRADECIMENTOS**

---

---



## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente a Deus por guiar meus passos e ter me dado força e paciência nas horas de dificuldade.

Agradeço ao meu esposo Bruno pelo seu amor, apoio e compreensão por todos os momentos em que não estive presente.

Aos meus pais e meus irmãos que, mesmo estando a alguns quilômetros de distância, se mantiveram incansáveis em suas manifestações de apoio e carinho.

À Prof.Dr. Maria Aparecida Mesquita, por acreditar em mim, pela paciência, pelos ensinamentos, pela amizade, carinho e orientação ao longo destes anos. Poucos são tão privilegiados como eu por ter tido a sorte de conviver com uma pessoa tão generosa, dedicada e eficiente. Meu muito obrigada !

A minha co-orientadora Profa. Dra. Elizabeth João Pavin pela valiosa ajuda, dedicação, disponibilidade e principalmente pelo carinho a mim destinado na realização deste trabalho;

Aos pacientes e voluntários que aceitaram submeter-se aos testes preconizados, compreendendo os objetivos do presente estudo.

À Dr. Sônia Letícia Silva Lorena e ao Dr. José Murilo Robilotta Zeitune pela competência, disposição em ajudar, valiosas sugestões apresentadas, atenção e incentivo.



Às biólogas Célia Regina Pavan e Helena M. I. Akasaka do Laboratório Especializado de Gastroenterologia do Gastrocentro/Unicamp, pela ajuda na realização dos exames de motilidade intestinal e pela agradável convivência.

Ao Dr. Celso Dario Ramos e aos funcionários e residentes do serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas/Unicamp pelo apoio técnico e disposição em colaborar na realização deste trabalho.

Ao físico Sérgio Q. Brunetto do Serviço de Medicina Nuclear Unicamp, pela grande ajuda na interpretação dos exames de cintilografia.

À Dr. Maria Cândida Ribeiro Parisi e residentes do Ambulatório de DM 1 da Disciplina de Endocrinologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas/UNICAMP pela atenção e colaboração.

À Comissão de Pesquisa e Estatística da FCM/Unicamp pela colaboração e apoio técnico na análise estatística dos dados deste trabalho.

Aos meus colegas de trabalho e amigos pessoais, meu obrigada pela constante motivação para eu terminar a tese e apoio emocional

A todos que contribuíram da alguma forma para a realização deste trabalho, que involuntariamente possa ter esquecido de mencionar.



*"Deus nos fez perfeitos e não escolhe os capacitados, capacita os escolhidos.*

*Fazer ou não fazer algo, só depende de nossa vontade e perseverança."*

*- Eu sei como ele conseguiu.*

*Todos perguntaram: - Pode nos dizer como?*

*- É simples, respondeu o Einstein.*

*- Não havia ninguém ao seu redor, para lhe dizer que não seria capaz.*

*Autor: Albert Einstein*





# **RESUMO**

---

---



## RESUMO

Os objetivos deste estudo foram investigar a motilidade gastrintestinal e a sensibilidade gástrica em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1), e as relações desses fatores com sintomas gastrintestinais, infecção pelo *Helicobacter pylori*, controle glicêmico, e características psicológicas e nutricionais desses pacientes.

Foram estudados 33 pacientes com DM1 com idade média de  $39 \pm 9$  anos, sendo 26 do sexo feminino e 7 do sexo masculino. O tempo desde o diagnóstico do diabetes era de  $23 \pm 7$  anos.

Um questionário padronizado foi usado para obter informações sobre dados sóciodemográficos e presença de sintomas gastrintestinais. Foram também registrados os dados laboratoriais e os dados referentes às complicações do diabetes, incluindo a neuropatia periférica. O controle glicêmico foi avaliado de acordo com os valores da hemoglobina glicada (HbA1c). A avaliação nutricional foi realizada através de antropometria e inquéritos alimentares (registro alimentar de 3 dias e questionário de frequência alimentar). A presença de ansiedade e depressão foi avaliada pela Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD). Os pacientes foram submetidos ao exame de endoscopia digestiva alta, com biópsias gástricas para a pesquisa do *Helicobacter pylori* e biópsias duodenais para a pesquisa de doença celíaca. O esvaziamento gástrico e a distribuição intragástrica de uma refeição sólida foram avaliados pela cintilografia gástrica. O estudo do tempo de trânsito orocecal (TTOC) foi realizado pelo teste do H2



expirado com lactulose. A sensibilidade gástrica foi avaliada pelo teste de saciedade com água.

Nossos resultados mostraram a presença de sintomas gastrintestinais em 75,7% dos pacientes, ansiedade e/ou depressão em 61,3% e infecção pelo *H. pylori* em 34,4%. Houve uma associação estatisticamente significativa entre sintomas gastrintestinais e ansiedade e/ou depressão. O valor médio da HbA1c foi  $9,1 \pm 1,7\%$ , indicando controle glicêmico inadequado no grupo estudado.

A avaliação dos dados do IMC mostrou que 43,3% dos pacientes estava com sobrepeso e 3,3% eram obesos. Por outro lado, a avaliação dos outros parâmetros antropométricos mostrou que 15% dos pacientes apresentavam-se desnutridos ou com risco nutricional. Além disso, foi observado que a dieta de muitos pacientes era deficitária em termos de consumo calórico e de vitaminas e sais minerais.

Entre os pacientes com DM1, 37,9% apresentaram esvaziamento gástrico lento e 30,8% prolongamento do TTOC. Não houve correlação entre os valores do TTOC e do  $T_{1/2}$  do esvaziamento gástrico. A análise da distribuição intragástrica demonstrou que o esvaziamento gástrico lento estava relacionado com uma maior retenção do conteúdo gástrico no compartimento proximal.

Não houve diferença entre os pacientes com DM1 e o grupo-controle quanto aos parâmetros avaliados no teste da saciedade com água. Entretanto, dentro do grupo de pacientes diabéticos, aqueles que apresentavam esvaziamento gástrico mais prolongado ou maiores valores nos escores de



ansiedade/depressão apresentaram aumento na sensibilidade gástrica em relação aos outros pacientes do grupo.

A ansiedade e depressão ainda estavam relacionadas com a presença de sintomas gastrintestinais, pior controle glicêmico e diminuição da ingestão calórica. Não houve relação entre ansiedade/depressão e alterações no esvaziamento gástrico ou no TTOC. Nenhum dos parâmetros avaliados estava associado com a infecção pelo *H. pylori* ou com a presença de neuropatia periférica.

Nesse estudo também não houve evidência de associação do esvaziamento gástrico lento com a presença de sintomas gastrintestinais, controle glicêmico, consumo energético ou parâmetros nutricionais.

Por outro lado, os valores de todos os parâmetros antropométricos estavam significativamente diminuídos nos pacientes com TTOC prolongado, indicando que essa anormalidade afeta negativamente o estado nutricional dos pacientes com DM1.

Em conclusão, os resultados desse estudo demonstraram uma interação complexa entre sintomas gastrintestinais, controle glicêmico, alterações motoras e sensoriais, fatores psicológicos e fatores nutricionais em pacientes com DM1, com destaque para a presença de ansiedade e depressão como ligação entre vários desses parâmetros.

Nossos dados também reforçam a necessidade de uma abordagem mais abrangente e efetiva dos aspectos psicológicos e nutricionais nesses pacientes.





# **ABSTRACT**

---

---



## ABSTRACT

The aim of this study was to assess gastrointestinal motility and gastric sensitivity in long-standing type 1 diabetes mellitus (DM1) patients, and the relationships of these factors with gastrointestinal symptoms, *Helicobacter pylori* infection, glycemic control, and psychological and nutritional features.

Thirty-three type 1 DM patients, mean age of  $39 \pm 9$  years, 26 females and 7 males, were included. Diabetes duration was  $23 \pm 7$  years.

A standardized questionnaire was used to obtain information about sociodemographic data and chronic GI symptoms. Laboratory data and parameters related to DM complications, including peripheral neuropathy, were recorded. Glycemic control was assessed by glycated hemoglobin (HbA1c). Nutritional evaluation was performed by the assessment of anthropometric indices and from the data of the three-day food diary and food frequency questionnaire. The presence of anxiety and depression was assessed by the Hospital Anxiety and Depression scale. During endoscopy gastric and duodenal biopsies were taken for the assessment of *H. pylori* infection and celiac disease. Gastric emptying and intragastric distribution of a solid meal were evaluated by scintigraphy. The lactulose hydrogen breath test was used to determine OCTT. Gastric sensitivity was assessed by the water load test.

Our results in DM1 showed gastrointestinal symptoms in 75.7%, *H. pylori* infection in 34.4% and anxiety and/or depression in 61.3%. There was a statistically significant association between gastrointestinal symptoms and



anxiety/depression. Mean HbA1c was  $9.1 \pm 1.7\%$ , indicating poor glycemic control in our study group.

According to BMI, 44.6% of DM1 were overweight or obese. On the other hand, the analysis of the other anthropometric parameters showed malnutrition or risk of malnutrition in 15% of DM1. In addition, many patients have diets deficient in calories, vitamins, and minerals.

Delayed gastric emptying was found in 37.9% and prolonged OCTT in 30.8% of patients. No significant correlation was found between OCTT and  $T_{1/2}$  values. Intra-gastric distribution analysis showed that delayed gastric emptying was related to increased proximal retention of the meal.

The assessment of gastric sensitivity by the water load test showed no difference between type 1 DM patients and controls. However, within the patients group increased gastric sensitivity was associated with delayed gastric emptying and also with anxiety/depression.

Anxiety and depression were also linked to gastrointestinal symptoms, poorer glycemic control and reduced caloric intake. There was no evidence of a relationship between anxiety/depression and delayed gastric emptying or prolonged OCTT. None of the above parameters were related to *H. pylori* infection or peripheral neuropathy.

We found no evidence of association between delayed gastric emptying and gastrointestinal symptoms, glycemic control, caloric intake or nutritional parameters.



In contrast, the values of all anthropometric parameters measured in the present study were significantly decreased in patients with prolonged OCTT, indicating that this abnormality may have a negative effect on nutritional status in type 1 DM.

In conclusion, our results showed a complex interaction between gastrointestinal symptoms, glycemic control, upper gastrointestinal sensory-motor dysfunction, and psychological and nutritional factors, in which anxiety and depression appear to play a special role, since these disturbances were linked to several of the above parameters.

Our results reinforce the need for a more effective and comprehensive approach to the psychological and nutritional features in these patients.





# **LISTAS DE TABELAS**

---

---



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Classificação do estado nutricional de adultos segundo o IMC . . . . .	91
<b>Tabela 2.</b> Risco de complicações metabólicas de acordo com a circunferência da cintura em caucasianos.....	92
<b>Tabela 3.</b> Classificação do percentual de gordura corporal de acordo com as faixas de idade e o sexo.....	94
<b>Tabela 4.</b> Características clínicas dos pacientes com DM1 separado por gênero	107
<b>Tabela 5.</b> Perfil bioquímico dos pacientes com DM 1 . . . . .	109
<b>Tabela 6.</b> Frequência de sintomas gastrintestinais nos grupos de diabéticos e de controles.....	110
<b>Tabela 7.</b> Alimentos associados aos sintomas gastrintestinais pelos pacientes diabéticos . . . . .	111
<b>Tabela 8.</b> Comparação das características demográficas e clínicas entre pacientes DM1 com e sem sintomas dispépticos . . . . .	112
<b>Tabela 9.</b> Achados endoscópicos nos pacientes com DM1 . . . . .	113
<b>Tabela 10.</b> Achados endoscópicos e presença da infecção pelo <i>H.pylori</i> nos pacientes diabéticos de acordo com a presença ou ausência de sintomas dispépticos . . . . .	114
<b>Tabela 11.</b> Características clínicas das duas pacientes diabéticas com diagnóstico de doença celíaca . . . . .	115
<b>Tabela 12.</b> Pontuação média (e intervalo de variação) obtida pelos pacientes diabéticos através da aplicação da escala HAD, dividida em subescalas para ansiedade (HAD-A) e para depressão (HAD-D). . . . .	116
<b>Tabela 13.</b> Ansiedade e depressão nos pacientes diabéticos de acordo com a presença ou ausência de sintomas gastrintestinais . . . . .	117



<b>Tabela 14.</b> Índices antropométricos dos pacientes diabéticos separados por gênero .....	118
<b>Tabela 15.</b> Classificação da porcentagem de gordura corporal e risco de complicações metabólicas associadas a obesidade nos pacientes diabéticos, separados por gênero .....	120
<b>Tabela 16.</b> Distribuição dos dados de circunferência braquial, dobra cutânea tricipital e área muscular do braço corrigida, segundo percentis dos valores de referência .....	121
<b>Tabela 17.</b> Dados antropométricos nos pacientes diabéticos de acordo com a presença ou ausência de sintomas dispépticos .....	122
<b>Tabela 18.</b> Consumo alimentar médio de calorias, macronutrientes e fibras dos pacientes com DM1, separado por gênero e comparados com o grupo-controle	123
<b>Tabela 19.</b> Consumo alimentar médio de gordura saturada, polinsaturada, monoinsaturada e colesterol dos pacientes com DM1, separado por gênero ....	124
<b>Tabela 20.</b> Consumo alimentar médio de vitaminas e percentual de adequação às necessidades diárias dos pacientes diabéticos, separado por gênero .....	125
<b>Tabela 21.</b> Consumo alimentar médio de minerais e percentual de adequação às necessidades diárias dos pacientes diabéticos, separado por gênero .....	126
<b>Tabela 22.</b> Características clínicas, laboratoriais, lesões endoscópicas, infecção pelo <i>H.pylori</i> e alterações psicológicas presentes nos pacientes com esvaziamento gástrico lento, em comparação com os pacientes diabéticos sem essa alteração	130
<b>Tabela 23.</b> Comparação dos indicadores antropométricos e dos dados do consumo alimentar entre os pacientes diabéticos com esvaziamento gástrico lento e sem essa anormalidade .....	131
<b>Tabela 24.</b> Valores médios da atividade gástrica proximal e das áreas sob as curvas de retenção gástrica proximal e distal nos pacientes diabéticos e no grupo-controle .....	132



<b>Tabela 25.</b> Valores das áreas sob as curvas de retenção gástrica proximal e distal no grupo-controle e nos pacientes diabéticos com e sem gastroparesia .....	133
<b>Tabela 26.</b> Frequência de sintomas gástricos durante o teste de saciedade com água em pacientes DM1 e no grupo controle .....	137
<b>Tabela 27.</b> Frequência de sintomas dispépticos durante o teste de saciedade com água em pacientes diabéticos com esvaziamento gástrico lento e normal .....	142
<b>Tabela 28.</b> Características clínicas, dados laboratoriais e valores médios de TTOC em pacientes diabéticos e comparações dessas variáveis entre os pacientes com TTOC normal ou prolongado. ....	147
<b>Tabela 29.</b> Comparações dos dados antropométricos entre pacientes diabéticos com TTOC prolongado ou normal. ....	148
<b>Tabela 30.</b> Comparações entre pacientes diabéticos com TTOC prolongado ou normal em relação ao consumo alimentar médio de calorias, macronutrientes e fibras .....	149





# **LISTAS DE GRÁFICOS**

---

---



## LISTAS DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Estudo do tempo de trânsito orocecal em um paciente com DM1 .. 100
- Gráfico 2.** Distribuição do estado nutricional com base no IMC nos pacientes diabéticos, separado por gênero ..... 119
- Gráfico 3.** Valores individuais de  $T_{1/2}$  (min.) encontrados para os pacientes e controles. As linhas horizontais representam as medianas destes valores para cada grupo, enquanto a linha vermelha representa o limite superior de normalidade do teste. .... 128
- Gráfico 4.** Retenção gástrica proximal da refeição-teste nos pacientes diabéticos com e sem gastroparesia, comparados com o grupo-controle ..... 133
- Gráfico 5.** Representação dos valores dos parâmetros avaliados pelo teste de saciedade com água em pacientes diabéticos e controles ..... 136
- Gráfico 6.** Valores médios (média  $\pm$  DP) dos parâmetros avaliados durante o teste de saciedade com água em pacientes diabéticos com ou sem sintomas dispépticos .....138
- Gráfico 7.** Valores médios (média  $\pm$  DP) dos parâmetros avaliados durante o teste de saciedade com água em pacientes diabéticos com ou sem ansiedade e depressão .....139
- Gráfico 8.** Escores da escala de saciedade em relação ao volume de água ingerido durante o teste de saciedade com água em pacientes diabéticos com esvaziamento gástrico lento ou normal. .... 141
- Gráfico 9.** Valores de TTOC (min) em pacientes DM 1 e no grupo controle. As linhas horizontais representam os valores médios de TTOC para cada grupo. 145



# **LISTAS DE ABREVIATURAS**

---



## LISTA DE ABREVIATURAS

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AMBc	Área muscular do braço corrigida
ASC	Área sob a curva
CB	Circunferência do braço
CC	Circunferência da cintura
DC	Doença celíaca
DCB	Dobra cutânea bicipital
DCT	Dobra cutânea tricipital
DM	Diabetes mellitus
DM 1	Diabetes mellitus tipo 1
DM 2	Diabetes mellitus tipo 2
DP	Desvio padrão
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
DSE	Dobra cutânea subescapular
DSI	Dobra cutânea supralíaca
EG	Esvaziamento gástrico
H <sub>2</sub>	Hidrogênio
HAD	<i>Hospital Anxiety and Depression</i>
HbA1C	Hemoglobina glicada
HDL	<i>High Density Lipoproteins</i>





IMC	Índice de massa corporal
LDL	<i>Low Density Lipoproteins</i>
ppm	Partes por milhão
P <sub>0</sub>	Atividade proximal inicial
P <sub>10</sub>	Atividade proximal após 10 minutos da ingestão da refeição
QFCA	Questionário de frequência de consumo alimentar
SIBO	Supercrescimento bacteriano
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TGI	Trato gastrintestinal
TSH	<i>Thyroid-Stimulating Hormone</i>
TTOC	Tempo de trânsito orocecal
VMT	Volume máximo tolerado



# **SUMÁRIO**

---

---



# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>65</b>
<b>1.1 Alterações da motilidade gastrointestinal no DM1</b> .....	<b>66</b>
1.1.1 Alterações da motilidade gástrica no DM1 .....	66
1.1.2 Fisiologia do esvaziamento gástrico .....	67
1.1.3 Gastroparesia diabética.....	69
1.1.3.1 Patogenia da gastroparesia diabética .....	70
1.1.3.2 Gastroparesia e controle glicêmico .....	72
1.1.4 Alterações do trânsito intestinal no diabetes .....	73
1.1.5 Hipersensibilidade visceral no DM1 .....	74
<b>1.2 Fatores psicológicos e DM1</b> .....	<b>76</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>81</b>
<b>3. CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	<b>85</b>
<b>3.1 Pacientes</b> .....	<b>85</b>
3.1.1 Critérios de inclusão.....	85
3.1.2 Critérios de exclusão.....	85
<b>3.2 Grupos - controle</b> .....	<b>86</b>
<b>3.3 Protocolo do estudo</b> .....	<b>86</b>
<b>3.4 Avaliação clínico-laboratorial</b> .....	<b>87</b>
3.4.1 Sintomas gastrointestinais .....	88
<b>3.5 Endoscopia digestiva alta</b> .....	<b>89</b>
3.5.1 Pesquisa do H.pylori .....	89
3.5.2 Diagnóstico de doença celíaca .....	89



<b>3.6 Avaliação do humor</b>	<b>90</b>
<b>3.7 Avaliação do estado nutricional</b>	<b>90</b>
3.7.1 Avaliação antropométrica	90
3.7.2 Inquéritos Alimentares	94
3.7.2.1 Análise dos dados	95
<b>3.8 Estudo do esvaziamento gástrico por cintilografia</b>	<b>95</b>
3.8.1 Refeição-teste	96
3.8.2 Estudo do esvaziamento gástrico	96
3.8.3 Distribuição intragástrica do alimento	97
<b>3.9 Estudo do tempo de trânsito orocecal pelo teste de H<sub>2</sub> no ar expirado</b>	<b>98</b>
<b>3.10 Teste de saciedade com água</b>	<b>101</b>
<b>3.11 Aspectos éticos</b>	<b>102</b>
<b>3.12 Análise estatística</b>	<b>103</b>
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>107</b>
<b>4.1 Características demográficas e clínicas dos pacientes</b>	<b>107</b>
4.1.1 Avaliação laboratorial	108
4.1.2 Sintomas gastrintestinais	109
4.1.2.1 Relação dos sintomas com ingestão alimentar	111
4.1.2.2 Associações entre sintomas dispépticos e parâmetros clínicos e laboratoriais nos pacientes diabéticos	112
<b>4.2 Alterações observadas pela endoscopia digestiva alta</b>	<b>113</b>
<b>4.3 Infecção pelo <i>Helicobacter pylori</i></b>	<b>114</b>
4.3.1 Sintomas gastrintestinais, alterações endoscópicas e infecção pelo <i>H.pylori</i>	114





<b>4.4 Pesquisa da doença celíaca .</b>	<b>114</b>
<b>4.5 Presença de ansiedade e depressão.....</b>	<b>116</b>
4.5.1 Relações entre ansiedade e depressão com características clínicas, controle glicêmico e sintomas gastrintestinais .....	116
<b>4.6 Avaliação do estado nutricional .....</b>	<b>118</b>
4.6.1 Avaliação antropométrica .....	118
4.6.1.1 Relações entre os dados antropométricos e parâmetros clínicos, laboratoriais e psicológicos .....	121
4.6.2 Avaliação dietética .....	122
4.6.2.1 Consumo energético e de macronutrientes .....	122
4.6.2.2 Consumo de micronutrientes .....	124
4.6.2.3 Relações entre o consumo alimentar e os dados antropométricos, parâmetros clínicos e laboratoriais e presença de ansiedade e depressão nos pacientes diabéticos .....	126
<b>4.7 Estudo do esvaziamento gástrico por cintilografia... ..</b>	<b>127</b>
4.7.1 Esvaziamento gástrico total .....	127
4.7.1.1 Avaliação dos parâmetros associados com esvaziamento gástrico lento .....	129
4.7.1.1.1 Esvaziamento gástrico lento e sintomas dispépticos .....	129
4.7.1.1.2 Esvaziamento gástrico e ansiedade e depressão.....	129
4.7.1.1.3 Esvaziamento gástrico e parâmetros nutricionais .....	130
4.7.2 Distribuição intragástrica do alimento .....	132
4.7.2.1 Esvaziamento gástrico lento e distribuição intragástrica do alimento .....	132
4.7.2.1.1 Parâmetros associados com a maior retenção gástrica proximal..	134



<b>4.8 Avaliação da sensibilidade à distensão gástrica pelo teste de saciedade com água ...</b>	<b>135</b>
4.8.1 Grupo-controle .....	135
4.8.2 Pacientes com DM1 .....	135
4.8.3 Parâmetros do teste de saciedade com água nos pacientes com dispepsia em comparação com os pacientes sem dispepsia .....	137
4.8.4 Parâmetros do teste de saciedade com água de acordo com a presença de ansiedade e depressão .....	138
4.8.5 Correlações entre os parâmetros do teste da água e esvaziamento gástrico nos pacientes diabéticos .....	140
4.8.6 Correlação entre os parâmetros do teste de saciedade com água com a retenção gástrica proximal .....	142
4.8.7 Correlação entre os parâmetros do teste da saciedade da água com parâmetros antropométricos .....	142
4.8.8 Correlação entre os parâmetros do teste da saciedade com água com consumo alimentar .....	143
<b>4.9 Estudo do tempo de trânsito orocecal (TTOC) .....</b>	<b>143</b>
4.9.1 Grupo controle .....	143
4.9.2 Pacientes com DM tipo 1 .....	143
4.9.3 Associações com trânsito intestinal prolongado....	146
4.9.4 TTOC e parâmetros antropométricos...	147
4.9.5 TTOC prolongado e avaliação dietética.....	149
4.9.6 Análise da relação entre esvaziamento gástrico e TTOC.....	150
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>153</b>
<b>5.1 Sintomas gastrintestinais e suas relações .....</b>	<b>153</b>
5.1.1 Infecção pelo H.pylori .....	154



5.1.2 Controle glicêmico .....	155
<b>5.2 Presença de ansiedade e depressão .....</b>	<b>156</b>
<b>5.3 Estudo do esvaziamento gástrico e da distribuição intragástrica .. ...</b>	<b>158</b>
<b>5.4 Avaliação da sensibilidade à distensão gástrica pelo teste de saciedade com água .....</b>	<b>160</b>
<b>5.5 Estudo do Tempo de Trânsito Orocecal .....</b>	<b>163</b>
<b>5.6 Avaliação do estado nutricional .....</b>	<b>165</b>
<b>6. CONCLUSÕES .....</b>	<b>175</b>
<b>7. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>179</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>200</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>215</b>



# **INTRODUÇÃO**

---





## 1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM), uma das doenças crônicas com crescimento mais significativo atualmente, constitui um grave problema de saúde pública por sua alta frequência na população, suas complicações, mortalidade, altos custos financeiros e sociais envolvidos no tratamento, além da deterioração significativa da qualidade de vida (1,2).

As consequências do diabetes a longo prazo, denominadas complicações crônicas, decorrem tanto de alterações nervosas como de alterações micro e macrovasculares, com posterior disfunção, dano ou falência de vários órgãos (3).

Nos últimos anos vem aumentando o interesse na investigação das complicações gastrintestinais no DM. No caso específico do DM tipo 1 (DM1), estudos populacionais demonstraram maior frequência de sintomas gastrintestinais em relação à população geral (1,4,5). Além disso, existem evidências de que o comprometimento da motilidade do trato gastrintestinal é comum nesses pacientes (1,5).

Entretanto, um dado interessante a ser observado é que as alterações da atividade motora do trato digestivo muitas vezes não se refletem no quadro clínico desses pacientes, o que pode dificultar a suspeita clínica da ocorrência dessas anormalidades. Observa-se nos trabalhos realizados que não existe uma correlação direta entre sintomas e a presença de alterações da motilidade, indicando que outros fatores também devem contribuir para as manifestações clínicas desses pacientes (6,7). Dentre estes estão incluídos os fatores

psicológicos (8) e a hipersensibilidade visceral (9), que foram investigados em alguns estudos em pacientes com DM1, com resultados ainda inconclusivos. Outro aspecto que vem sendo estudado por vários autores é a influência do controle glicêmico na patogênese dos sintomas gastrintestinais e dos distúrbios da motilidade encontrados nos pacientes diabéticos (10)

## **1.1 Alterações da motilidade gastrintestinal no DM1**

Alterações motoras envolvendo todos os órgãos do trato gastrintestinal em pacientes com DM1 foram descritas em vários estudos. Alterações no trânsito esofágico, esvaziamento gástrico lento, trânsito intestinal e colônico prolongados foram descritos nesses pacientes (1,11,12). De acordo com Horowitz e Fraser (13) e Jones et al. (14) os distúrbios da motilidade esofágica, gástrica ou intestinal, além de levarem a sintomas muitas vezes graves, podem também prejudicar a absorção de medicamentos e dificultar a obtenção de um bom controle glicêmico.

### **1.1.1 Alterações da motilidade gástrica no DM1**

No decorrer dos últimos 20 anos, com o desenvolvimento das várias técnicas que quantificam a motilidade gástrica, e a rápida expansão do conhecimento a respeito da função motora gástrica em humanos, vem sendo cada vez mais reconhecido que as alterações da motilidade gástrica são complicações clínicas frequentes do DM, constituindo importante causa de morbidade (15,16). A

gastroparesia, definida pela presença de esvaziamento gástrico lento na ausência de obstrução mecânica do estômago (17), tem merecido uma atenção especial dos investigadores. Outras anormalidades da motilidade gástrica também foram descritas em pacientes com DM1, incluindo: desaparecimento ou redução da fase III do complexo motor migratório interdigestivo, o que pode predispor à formação de bezoares; alteração do relaxamento do fundo gástrico induzido pelo alimento; diminuição da contratilidade do antro; dismotilidade pilórica e incoordenação entre antro e duodeno (4). Além disso, estudos utilizando a eletrogastrografia demonstraram a ocorrência de disritmias gástricas em pacientes com DM1 (18). Entretanto, não foi ainda definida a relevância de cada uma dessas alterações motoras na fisiopatologia da gastroparesia diabética.

### **1.1.2 Fisiologia do esvaziamento gástrico**

O esvaziamento gástrico normal depende da atividade coordenada do estômago proximal, estômago distal, piloro e porção superior do intestino delgado (19). Do ponto de vista funcional, o estômago pode ser dividido em duas partes: o estômago proximal (fundo e porção superior do corpo) e o estômago distal (porção inferior do corpo, antro e piloro) (20,21). O estômago proximal funciona como um reservatório de alimentos. Sua musculatura é responsável pelo relaxamento adaptativo do estômago, ou acomodação, que ocorre reflexamente após o início de uma refeição, resultando em uma redução do tônus gástrico, aumento da complacência gástrica e do volume gástrico, para que o ingresso de conteúdo

sólido ou líquido no estômago se realize com o mínimo de elevação da pressão intragástrica, sem induzir sintomas pós-prandiais (22,23). O antro, por sua vez, tritura os alimentos sólidos em partículas menores que 2 mm, por meio de contrações que ocorrem na frequência aproximada de três contrações por minuto, enquanto o piloro permanece contraído. O quimo é então enviado para o duodeno em forma pulsátil. Essas contrações do antro e do piloro são controladas por um mecanismo de marca-passo originado nas células intersticiais de Cajal. A chegada dos nutrientes no duodeno distal e no jejuno, com a conseqüente interação com os receptores intestinais, vai modular a taxa do esvaziamento gástrico por mecanismo neuro-humoral inibitório, com participação da colecistoquinina, GLP-1 e peptídeo YY (24-26).

As partículas alimentares não digeríveis (fibras em geral) são eliminadas do estômago entre as refeições no período dito "interdigestivo" caracterizado pelo padrão de atividade contrátil denominado complexo motor migratório interdigestivo. Esse ciclo é constituído por três fases distintas; durante a terceira ocorrem contrações de grande magnitude, responsáveis pelo deslocamento das partículas não digeríveis em direção ao duodeno (20,24,27).

A motilidade gástrica é regulada por mecanismos anatômicos e funcionais, como a própria musculatura gastrintestinal, o sistema nervoso central e o entérico, a ação de hormônios sistêmicos e gastrintestinais, além de outros fatores, como a acidez e o nível glicêmico e de eletrólitos (25).

### **1.1.3 Gastroparesia diabética**

Como ocorre com a maioria das complicações do DM, a gastroparesia diabética manifesta-se geralmente após oito a dez anos do diagnóstico da doença. Os pacientes podem ser assintomáticos ou apresentar sintomas gastrintestinais como plenitude pós-prandial, saciedade precoce, distensão e dor abdominal, náuseas e vômitos com intensidade grave, sintomas que podem interferir nas suas atividades habituais (14,28,29).

Os resultados dos estudos sobre a prevalência de gastroparesia em diabéticos têm demonstrado que cerca de 28 a 65 % dos pacientes com DM1 e aproximadamente 30% dos pacientes com diabetes tipo 2 de longa duração apresentam retardo do esvaziamento gástrico para refeições sólidas ou líquidas (14,30-32).

O principal método utilizado na literatura para identificar a presença de gastroparesia é a cintilografia gástrica. O exame consiste na ingestão de uma refeição padronizada, líquida ou sólida, na qual é agregada uma determinada quantidade de marcador radioativo. A seguir são obtidas imagens gástricas em intervalos de tempo pré-definidos. Desta forma é possível relacionar a quantidade do alimento com conteúdo radioativo presente no estômago ao longo do tempo, como também calcular o tempo que o estômago leva para esvaziar 50% da refeição ingerida, que é o parâmetro denominado  $T_{1/2}$ . Recomenda-se que o termo gastroparesia deva ser usado apenas nos casos em que o esvaziamento gástrico

está gravemente comprometido, com valores de  $T_{1/2}$  acima de dois desvios-padrão dos valores de normalidade (24,33,34).

Uma vantagem da cintilografia gástrica é que ela permite complementar o estudo do esvaziamento gástrico com a análise da distribuição do alimento nos compartimentos proximal e distal do estômago (19). Assim, esse método pode ser considerado como uma forma indireta de se estudar a acomodação gástrica.

Em estudo prévio, Urbain et al (35) avaliaram a distribuição intragástrica em pacientes com DM1 utilizando a cintilografia, e observaram que a gastroparesia estava relacionada com uma retenção aumentada do alimento no compartimento proximal.

### **1.1.3.1 Patogenia da gastroparesia diabética**

Os fatores mais comumente implicados na etiopatogenia da gastroparesia diabética são a neuropatia autonômica e a hiperglicemia crônica (24,36,37).

O retardo do esvaziamento gástrico no diabetes tem sido atribuído à disfunção vagal ou à neuropatia do sistema nervoso entérico (38). Entretanto, a associação causal entre a neuropatia autonômica e a gastroparesia diabética é ainda um tema controverso na literatura (13,39). Embora alguns estudos mostrem que os pacientes com neuropatia autonômica apresentam esvaziamento gástrico mais lento que aqueles sem neuropatia (40,41), outros autores não observaram esta associação (14,36). Deve ser lembrado, entretanto, que esses resultados

inconclusivos podem estar relacionados com a ausência de métodos específicos para avaliar a presença de neuropatia gastrointestinal.

Mais recentemente, estudos em modelos animais e em pequeno número de pacientes têm demonstrado a presença de outras anormalidades relacionadas com a gastroparesia, incluindo a diminuição do número de células intersticiais de Cajal, alterações na secreção de hormônios e neurotransmissores envolvidos na regulação da função digestiva, fibrose do músculo liso e anormalidades na função de células do sistema imunológico (19,24,32,36,37).

Por outro lado, a relação entre a concentração de glicose sanguínea e alterações na motilidade gastrointestinal vem sendo cada vez mais reconhecida. Vários estudos sugerem que mudanças agudas na concentração de glicose sanguínea têm efeito importante e reversível sobre a motilidade gástrica tanto em pacientes diabéticos como em indivíduos saudáveis (4,37,42). A hiperglicemia acentuada (glicose sanguínea  $\geq 270$  mg/dl) afeta a motilidade em várias regiões do estômago: diminuindo o tônus gástrico proximal, suprimindo tanto a frequência quanto a propagação das ondas pressóricas do antro, e estimulando a contração do piloro, resultando assim em retardo do esvaziamento gástrico (37). Em pacientes com DM1 e indivíduos saudáveis, a hiperglicemia aguda (glicose sanguínea  $\geq 270$  mg/dl) retarda o esvaziamento gástrico tanto para nutrientes sólidos como líquidos, quando comparado com o estado de controle glicêmico (90 a 140 mg/dl) (43,44). Além disso, a hipoglicemia parece acelerar o esvaziamento gástrico em pacientes com DM1, mesmo aqueles com retardo do esvaziamento gástrico (45).

Horowitz et al (30) não encontraram correlação entre níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) e o grau de gastroparesia, sugerindo que a contratilidade gástrica seja mais afetada pelas variações agudas da glicemia do que pelos estados hiperglicêmicos mantidos. Reddy et al. (46) também não encontraram uma correlação significativa entre tempo de esvaziamento gástrico e níveis de HbA1c.

Atualmente existem poucas informações sobre os mecanismos mediadores dos efeitos da concentração de glicose sanguínea sobre o esvaziamento gástrico. Um dos fatores investigados é a disfunção autonômica causada pela hiperglicemia (47).

### **1.1.3.2 Gastroparesia e controle glicêmico**

Os dados recentes da literatura sugerem que o esvaziamento gástrico alterado pode dificultar o controle da glicemia nos pacientes diabéticos (4). A retenção de alimentos no estômago pode levar a um retardo da absorção de glicose e, por consequência, a picos tardios de hiperglicemia. Assim, estabelece-se um descompasso entre os picos da ação da insulina e os períodos de glicemia mais alta. Pode haver também hipoglicemia pós-prandial imediata, além da hiperglicemia tardia, caracterizando o desequilíbrio glicêmico (48). Dessa forma, fica estabelecido o controle inadequado do diabetes, que acabará levando ao agravamento da gastroparesia (20,37). Além dos picos hiperglicêmicos tardios, parece haver uma diminuição da absorção de hipoglicemiantes orais (49), o que



aponta a gastroparesia diabética como um fator de piora do controle metabólico (26).

#### **1.1.4 Alterações do trânsito intestinal no diabetes**

As principais técnicas utilizadas nos estudos que avaliaram o trânsito intestinal em diabéticos são o tempo de trânsito orocecal (TTOC) mensurado pelo teste respiratório com lactulose, e a cintilografia (50-52). Observa-se que os resultados dos estudos são contraditórios, já que tanto trânsito normal, prolongado ou rápido foram reportados (50-54). A prevalência das alterações do trânsito intestinal no DM varia muito de acordo com o método de investigação, o critério diagnóstico utilizado e a presença de complicações do diabetes. Jung et al. (55) identificaram trânsito lento em 21 % dos diabéticos avaliados. Por outro lado, Rana et al. (56) encontraram TTOC prolongado em 82,1 % dos pacientes com DM tipo 2.

Anormalidades na motilidade intestinal têm sido atribuídas principalmente à neuropatia autonômica no DM (1,12). Foss-Freitas et al. (48) relataram casos de diarreia de difícil controle associada a essa alteração.

Em contrapartida, estudos anteriores em voluntários saudáveis demonstraram que outros fatores podem exercer um efeito reversível sobre o trânsito intestinal, incluindo a hiperglicemia (57), fatores psicológicos (58) e

nutricionais (59). A influência desses parâmetros sobre o trânsito intestinal em pacientes diabéticos foi muito pouco explorada na literatura.

Outra questão que ainda precisa ser esclarecida é a relação entre o retardo do trânsito intestinal e a presença de supercrescimento bacteriano no DM. Essa condição é definida como um aumento no número e/ou alteração do tipo de bactérias no trato gastrintestinal superior. O crescimento de bactérias colônicas, principalmente anaeróbias gram negativas e enterococos, podem reduzir a capacidade de absorção dos enterócitos, desconjugar sais biliares, causando diarreia, esteatorreia, má absorção de vitaminas e/ou micronutrientes, perda de peso, lesões da mucosa, translocação bacteriana e piora da motilidade do intestino delgado (56,60).

Foi sugerido que o trânsito intestinal prolongado favorece o desenvolvimento de supercrescimento bacteriano no diabetes (56). No entanto, um estudo anterior mostrou uma baixa prevalência desta complicação em pacientes com DM tipo 1, apesar dos resultados de TTOC prolongado (61).

### **1.1.5 Hipersensibilidade visceral no DM1**

A hipersensibilidade visceral é definida pela sensação aumentada aos estímulos (62). Um dos métodos mais utilizados, considerado “padrão ouro” para avaliação da hipersensibilidade e da acomodação gástrica, é o barostato gástrico (63). Nessa técnica, durante a distensão sequencial de um balão intragástrico são registradas as diferentes sensações, os sintomas de desconforto ou dor, e o

máximo volume tolerado. Ao mesmo tempo, é determinada a relação pressão-volume, que permite determinar a acomodação. Um estudo utilizando o barostato (9) avaliou 18 pacientes diabéticos, e demonstrou menor limiar para desconforto nesses pacientes, caracterizando a hipersensibilidade gástrica, associada a um distúrbio de acomodação.

Entretanto, o barostato é um método invasivo, dispendioso e pouco acessível. Mais recentemente, foram desenvolvidos os testes de saciedade, mais conhecidos como "*drinking tests*", para avaliar a saciedade induzida após a ingestão de água ou de soluções nutrientes. São testes não invasivos, de baixo custo, facilmente executados, bem tolerados, e não requerem instrumentos especiais (64,65).

Os testes de saciedade com água parecem ser instrumentos úteis para a investigação da sensibilidade gástrica, de acordo com estudos prévios realizados em pacientes com dispepsia funcional (66). Existem na literatura duas modalidades do teste, parecendo haver uma boa correlação entre elas. Na primeira, os sujeitos bebem 100 ml de água por minuto até o volume máximo tolerado (67). Na segunda os participantes bebem água continuamente por um período de cinco minutos até atingir o ponto de saciedade (66). Com relação aos testes realizados com nutrientes líquidos, desenvolvidos para investigar as alterações da fisiologia gástrica, em particular a acomodação gástrica, os resultados da literatura têm sido contraditórios. Enquanto alguns estudos observaram uma boa correlação com o barostato gástrico na avaliação da

acomodação gástrica em pacientes com dispepsia funcional (68,69,70), outros (67) não encontraram correlação entre a ingestão rápida da bebida nutritiva e a acomodação gástrica avaliada pelo método do barostato gástrico.

## **1.2 Fatores psicológicos e DM1**

Os fatores psicológicos, especialmente a ansiedade e depressão, parecem estar associados com um controle glicêmico inadequado em pacientes com DM1 (71). A relação dos fatores psicológicos com os sintomas gastrintestinais e com as alterações da motilidade gastrintestinal encontradas em pacientes com DM1 foi pouco estudada. Talley et al. (8) observaram níveis aumentados de ansiedade e depressão em associação com sintomas gastrintestinais em uma população de pacientes com DM1 ou DM 2. Outro estudo (72) avaliando pacientes com gastroparesia de diferentes etiologias, incluindo diabéticos, observou uma associação entre disfunção psicológica e a gravidade dos sintomas gastrintestinais.

Como pode ser observado, vários fatores parecem contribuir para a presença dos sintomas dispépticos e das alterações motoras no DM1. Entretanto, ainda são necessários mais estudos que investiguem de uma forma abrangente a presença desses fatores em uma mesma população de pacientes, o que talvez pudesse contribuir para uma melhor compreensão das alterações envolvidas.

Além disso, nos estudos que avaliam a prevalência de sintomas gastrintestinais ou de alterações motoras no DM1, não existem referências sobre a pesquisa da doença celíaca (DC), cuja frequência é sabidamente aumentada no DM1 (73,74). Vale a pena lembrar que a doença celíaca pode se manifestar com sintomas gastrintestinais e também pode estar associada com o prolongamento do trânsito gastrintestinal (75).

Adicionalmente, os dados da literatura a respeito dos efeitos das queixas digestivas e das alterações da motilidade gastrintestinal no quadro nutricional dos pacientes diabéticos ainda são limitados, considerando que a terapia nutricional tem importância fundamental no tratamento do DM 1 (76,77). É importante mencionar que no geral, todas as alterações do trato gastrintestinal citadas acima podem afetar o padrão alimentar e o estado nutricional dos pacientes diabéticos. Os sintomas gastrintestinais e a gastroparesia podem limitar a ingestão alimentar, ocasionando um baixo consumo calórico e deficiências em vitaminas e minerais, enquanto que a presença de doença celíaca ou de alterações do trânsito intestinal pode afetar a absorção intestinal dos nutrientes (34,78).



# **OBJETIVOS**

---

---





## 2. OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo foram:

1) Estudar, em um grupo de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 de longa duração:

- 1) O esvaziamento e a distribuição intragástrica de uma refeição sólida
- 2) O trânsito intestinal, pela determinação do tempo de trânsito orocecal
- 3) A sensibilidade gástrica, implementando em nosso laboratório o teste de saciedade com água.

2) Correlacionar as anormalidades motoras e sensoriais encontradas nesses pacientes com o controle glicêmico e com a presença de sintomas gastrintestinais, distúrbios do humor e infecção pelo *Helicobacter pylori*.

3) Avaliar a relação dos parâmetros acima com as características nutricionais desses pacientes.



# **CASUÍSTICA E MÉTODOS**

---

---



### **3. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

#### **3.1 Pacientes**

Os pacientes foram recrutados no ambulatório de DM1 da Disciplina de Endocrinologia, no Hospital das Clínicas da Unicamp. Todos aqueles que preenchiam os critérios de inclusão e não se enquadravam nos critérios de exclusão foram convidados a participar. Ao final, completaram o estudo 33 pacientes com DM1 com média de idade de  $39 \pm 9$  anos, sendo 26 do sexo feminino e 7 do sexo masculino.

##### **3.1.1 Critérios de inclusão**

- Pacientes com DM tipo 1 com idade acima de 18 anos
- Diagnóstico do diabetes há mais de dez anos.

##### **3.1.2 Critérios de exclusão**

- Gravidez
- Cirurgia prévia do trato gastrointestinal
- Insuficiência renal dialítica
- Doenças associadas que pudessem causar dismotilidade intestinal
- Uso de medicamentos que pudessem influenciar o trânsito gastrointestinal

### 3.2 Grupos - controle

Os grupos-controles para os métodos utilizados no presente estudo foram constituídos por voluntários não diabéticos recrutados entre funcionários e estudantes do Hospital das Clínicas e do Gastrocentro-Unicamp, atendendo aos critérios de exclusão do estudo. No caso das técnicas já padronizadas em nosso grupo, como o estudo do esvaziamento gástrico por cintilografia e o estudo do tempo de trânsito orocecal, utilizamos os valores de referência estabelecidos em nossos estudos prévios.

As características de cada grupo-controle serão incluídas nas descrições dos diferentes métodos utilizados nesse estudo.

### 3.3 Protocolo do estudo

Os participantes foram submetidos às seguintes avaliações:

- Avaliação clínica e laboratorial
- Avaliação endoscópica, incluindo biópsias gástricas para a pesquisa do *Helicobacter pylori* e biópsias duodenais para a pesquisa da doença celíaca
- Avaliação do humor: realizada através da aplicação da Escala de Ansiedade e Depressão (HAD)
- Avaliação nutricional
- Estudo do esvaziamento gástrico pela cintilografia gástrica
- Estudo do tempo de trânsito orocecal pelo teste do H<sub>2</sub> no ar expirado

- Avaliação da sensibilidade à distensão gástrica pelo teste de saciedade com água

### **3.4 Avaliação clínico-laboratorial**

Os dados sócio-demográficos e clínico-laboratoriais dos participantes do estudo foram registrados em um formulário padronizado (Apêndice 1). Parâmetros relacionados ao DM, incluindo a duração da doença, as complicações crônicas (retinopatia, neuropatia periférica e nefropatia diabética) e os dados laboratoriais foram obtidos dos prontuários dos pacientes.

O critério para o diagnóstico de nefropatia diabética foi o aumento na excreção urinária de albumina (microalbuminúria ou macroalbuminúria) na ausência de infecção urinária ou outras anormalidades renais (79). A pesquisa de neuropatia periférica era realizada através do exame anual realizado nos pés dos pacientes, de acordo com o consenso mundial sobre a investigação do pé de risco (80). Os critérios utilizados para o diagnóstico de neuropatia periférica foram: sintomas e ausência de reflexos tendinosos profundos, e/ou ausência da sensibilidade vibratória e/ou ao monofilamento nos membros inferiores. O diagnóstico de retinopatia diabética era feito no serviço de oftalmologia do HC-Unicamp.

O controle glicêmico foi avaliado pela dosagem de hemoglobina glicada (HbA1c) obtida por cromatografia líquida de alta eficiência. Valores acima de 130mg/dL para a glicemia de jejum e de 7% para a HbA1c indicam controle glicêmico inadequado (79)

### **3.4.1 Sintomas gastrintestinais**

A investigação da presença de sintomas gastrintestinais foi realizada em todos os pacientes e nos participantes do grupo-controle composto por 50 voluntários (30 mulheres e 20 homens, idade média de  $33 \pm 8$  anos) recrutados entre funcionários e estudantes do HC e do Gastrocentro-Unicamp. O pareamento do grupo-controle foi realizado de acordo com a idade, sexo e IMC dos pacientes. Nenhum dos voluntários era portador de doença cardíaca ou gastrintestinal, hipertensão, diabetes, ou tinha antecedentes de cirurgia abdominal.

Os pacientes foram entrevistados em sala reservada, antes ou após o atendimento no Ambulatório de Endocrinologia, utilizando-se um questionário adaptado de Talley (8) e da versão validada em português do questionário de sintomas dispépticos do grupo de Porto Alegre (81). Foram pesquisados os seguintes sintomas: disfagia, pirose e regurgitação; dor ou queimação epigástrica, plenitude pós-prandial, incapacidade de concluir uma refeição, náuseas, vômitos; distensão abdominal, flatulência, dor abdominal e incontinência fecal. De acordo com a intensidade, cada sintoma foi graduado de 0-3 da seguinte forma: 0 = nenhum, 1 = leve (os sintomas podem ser ignorados), 2 = moderado (os sintomas não podem ser ignorados, mas não influenciam as atividades diárias), 3 = grave (os sintomas influenciam as atividades diárias). Constipação e diarreia foram definidos de acordo com os critérios de Roma III (82) e com a escala de Bristol para a forma das fezes (83).



Para efeitos de análise dos dados, foram considerados apenas os sintomas de intensidade moderada ou grave, com frequência superior a uma vez por semana.

### **3.5 Endoscopia digestiva alta**

A endoscopia digestiva alta foi realizada com o objetivo de diagnosticar lesões gastroduodenais que pudessem ser responsáveis pelos sintomas gastrintestinais. Além disso, foram colhidos fragmentos de biópsia gástrica para a pesquisa do *H. pylori* (corpo e antro) e do bulbo e da porção pós-bulbar (distal à papila duodenal) para a pesquisa de doença celíaca.

#### **3.5.1 Pesquisa do *H. pylori***

A pesquisa do *H. pylori* foi realizada pelo teste da urease e pelo exame histológico. A infecção foi considerada negativa quando esses dois testes foram negativos.

#### **3.5.2 Diagnóstico de doença celíaca**

O diagnóstico de doença celíaca foi determinado pela avaliação histológica das biópsias duodenais, de acordo com a classificação de Marsh (84). Além disso, todos os pacientes foram avaliados pelo teste da antitransglutaminase tecidual (anti-tTGlgA), realizado no Laboratório de Gastroenterologia e Hepatologia do Gastrocentro.

### **3.6 Avaliação do humor**

A presença de ansiedade e depressão foi avaliada através da versão em português da escala HAD (Hospital Anxiety and Depression) (85), previamente validada no Brasil (86) e já utilizada em nossos estudos prévios. Essa escala é dividida em subescalas para ansiedade e depressão. A pontuação dessas subescalas varia de 0 a 21, sendo que valores superiores a 8 em cada subescala indicam ansiedade ou depressão, respectivamente (Anexo 1).

### **3.7 Avaliação do estado nutricional**

Após a aplicação do questionário de sintomas gastrintestinais os pacientes foram submetidos à avaliação nutricional, de acordo com o protocolo padronizado (Apêndice 1).

#### **3.7.1 Avaliação antropométrica**

Os índices antropométricos avaliados foram: o peso (em kg); a estatura (em m); o índice de massa corporal (IMC); a circunferência do braço (CB) e área muscular do braço corrigida (AMBc); a circunferência da cintura (CC) e a medida das dobras cutâneas tricipital (DCT), bicipital (DCB), subescapular (DSE) e suprailíaca (DSI), a partir das quais foi calculada a porcentagem de gordura corporal.

Para obtenção do peso foi utilizada uma balança antropométrica da marca Filizola, com capacidade para 150 Kg e precisão de 100 gramas. O indivíduo

posicionava-se em pé, no centro da base da balança, descalço e com roupas leves e sem portar objetos pesados. Para aferição da estatura, foi utilizado um estadiômetro acoplado à balança, com precisão de 1 cm e capacidade máxima de 2,20 m, ficando o indivíduo em pé, descalço, com os calcanhares juntos, costas retas e os braços estendidos ao lado do corpo. O IMC foi calculado dividindo-se o valor do peso em kg pela estatura em metro quadrado. A classificação utilizada foi a recomendada pela OMS (87), demonstrada na Tabela 1.

**Tabela 1.** Classificação do estado nutricional de adultos segundo o IMC.

<b>IMC</b>	<b>Classificação</b>
< 18,5	Baixo Peso
18,5 – 24,9	Eutrófico
25,0 – 29,9	Sobrepeso
30 – 34,9	Obesidade grau I
35,0 – 39,9	Obesidade grau II
≥ 40,0	Obesidade grau III

Fonte: WHO,1998

Todos os critérios utilizados para medição dos parâmetros necessários à avaliação da composição corporal seguiram os protocolos descritos por Kamimura et al. (88).

A medida da circunferência da cintura foi realizada com o paciente em pé, utilizando uma fita métrica não extensível. A fita circundava o indivíduo na linha natural da cintura, na região mais estreita entre o tórax e o quadril, o ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A leitura foi feita no momento da expiração.

Os critérios de diagnóstico nutricional de circunferência da cintura para ambos os sexos estão apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Risco de complicações metabólicas de acordo com a circunferência da cintura em caucasianos.

Circunferência da cintura	Risco de complicações metabólicas associadas à obesidade	
	Elevado	Muito elevado
Homem	≥ 94 cm	≥ 102 cm
Mulher	≥ 80 cm	≥ 88 cm

Fonte: WHO, 1998

A circunferência do braço foi medida por meio de fita métrica inextensível, colocada no ponto médio entre o acrômio e o olecrano, no braço direito. O indivíduo permanecia em posição ereta com o braço relaxado na lateral do corpo e a palma da mão voltada para a coxa.

As dobras cutâneas foram medidas com compasso de Lange (Cambridge Scientific Industries, Cambridge, MA), com precisão de 0,2 mm. Todas as medições foram realizadas três vezes pelo mesmo examinador, sendo considerada a média aritmética das três medidas ao final. Os quatro locais onde as dobras foram medidas são: tríceps – no ponto médio entre o acrômio e o olecrano, face posterior do braço; bíceps – face anterior do braço, ao mesmo nível da dobra tricipital; subescapular – dobra oblíqua, 2 cm abaixo da escápula; supra-íliaca – 1 cm acima da crista ilíaca antero-superior ao nível da linha axilar anterior

ou em direção à cicatriz umbilical. A medida da espessura das dobras foi realizada com o voluntário em pé, em condição relaxada, no lado direito do corpo segundo recomendação de Durnin e Womerseley (89).

A partir dos valores da CB e da DCT foi calculado a AMBc, que avalia a reserva de tecido muscular corrigindo a área óssea, obtida de acordo com o gênero por meio das fórmulas (90):

$$\text{Homem : AMBc (cm}^2\text{)} = [\text{CB (cm)} - \pi \times \text{DCT (mm)} : 10]^2 / 4 \pi - 10$$

$$\text{Mulher: AMBc (cm}^2\text{)} = [\text{CB (cm)} - \pi \times \text{DCT (mm)} : 10]^2 / 4 \pi - 6,5$$

Os resultados obtidos da CB, DCT e AMBc foram comparados aos valores de referência do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) demonstrados em tabela de percentis por Frisancho (91).

Os pacientes foram classificados como desnutridos quando pelo menos duas medidas antropométricas encontravam-se abaixo do percentil 5 dos valores de referência.

Para determinação do percentual de gordura corporal foram utilizadas as medidas do somatório das quatro dobras cutâneas utilizando as equações de Durnin e Womersley (89). Para a classificação da porcentagem de gordura corporal foram utilizados os pontos de corte desenvolvidos por Pollock e Wilmore (92) (Tabela 3)

**Tabela 3.** Classificação do percentual de gordura corporal de acordo com as faixas de idade e o sexo

Gordura corporal	Mulheres (anos)			Homens (anos)		
	18-25	26-35	36-45	18-25	26-35	36-45
Abaixo da média	< 22%	< 23%	< 26%	< 13%	<18%	<21%
Média	23-25 %	24-26%	27-29%	14-16%	17-21%	22-23%
Acima da média	> 26%	> 27%	>30%	> 17%	> 22%	> 24%

Fonte: Pollock e Wilmore (1993)

### 3.7.2 Inquéritos Alimentares

O consumo alimentar dos pacientes foi avaliado através de um registro alimentar de três dias (Apêndice 2) e um Questionário de Frequência de Consumo Alimentar semiquantitativo (QFCA) composto por uma lista de 84 alimentos, baseado em um QFCA desenvolvido e validado por Furlan-Viebig & Pastor-Valero (93) com adaptações (Apêndice 3). Foi também investigada a associação entre sintomas gastrintestinais e a ingestão de alimentos específicos.

Após a entrevista e coleta dos dados antropométricos, o registro alimentar de três dias era entregue aos participantes, para que o trouxessem preenchido na consulta seguinte. Foi solicitado o preenchimento de dois registros em dias da semana e um no final de semana (sábado ou domingo) (94). Todos os participantes da pesquisa foram orientados quanto à forma correta de anotar os alimentos, como discriminar os tipos de refeições, preparações, porcionamentos,

medidas caseiras, quantidades e horários em que as mesmas foram consumidas. Os alimentos consumidos foram descritos em medidas caseiras.

### **3.7.2.1 Análise dos dados**

A transformação dos alimentos em gramas e a análise do consumo de energia e de macro e micronutrientes foram realizadas com utilização do *software* de avaliação nutricional Avanutri 4.0 ®. Posteriormente foi calculada a média dos três dias de registro, por meio do software Microsoft® Excel.

A adequação do consumo de macro e micronutrientes foi analisada de acordo com as recomendações da ADA (76) (*Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes*). A definição de normalidade seguiu os critérios da Organização Mundial da Saúde (87) que estabelece o consumo em relação às necessidades diárias em: menor que 90% como insuficiente, entre 90 e 110% como adequado e maior que 110% como excessivo.

## **3.8 Estudo do esvaziamento gástrico por cintilografia**

O estudo do esvaziamento gástrico de uma refeição sólida foi realizado pela cintilografia gástrica de acordo com a técnica já padronizada em nosso serviço. Os valores de referência foram determinados em estudo anterior (95) em que foi avaliado um grupo-controle composto por 18 voluntários assintomáticos (9 mulheres e 9 homens), com média de idade de  $38 \pm 10$  anos.

Os pacientes foram estudados pela manhã, após jejum de pelo menos 12 horas, e foram orientados a suspender no dia do exame a dose matutina de insulina. Antes de realizar o teste e após o término deste, a glicemia foi monitorada através da avaliação de glicemia capilar por punção de ponta de dedo. Todas as mulheres foram estudadas na primeira fase do ciclo menstrual.

### **3.8.1 Refeição-teste**

A refeição-teste consistia de uma omelete feita com três ovos misturados com 185 MBq de enxofre coloidal-<sup>99m</sup>Tc, cozida em forno microondas até adquirir uma consistência firme, e ingerida com 100 mL de água, em 5 minutos.

### **3.8.2 Estudo do esvaziamento gástrico**

Imediatamente após a ingestão da refeição-teste, os pacientes sentavam-se em uma cadeira colocada entre as duas cabeças da câmara de cintilação (Sopha DST), equipadas com colimadores de baixa energia e uso genérico. Esta câmara é acoplada a um sistema computadorizado que permite o armazenamento e o processamento das imagens e dos dados para posterior análise. A região epigástrica foi colocada no centro do campo de visão das cabeças anterior e posterior. Imagens simultâneas das regiões anterior e posterior do estômago foram adquiridas por 60 segundos imediatamente após a ingestão do alimento e a cada 10 minutos, por 120 minutos.



Para o processamento das imagens, foi determinada a área gástrica de interesse (ROI) nas projeções anterior e posterior de cada imagem adquirida. Após correção para decaimento radioativo, para cada aquisição foi determinada a média geométrica das contagens radioativas da região anterior e posterior, e os valores foram expressos como porcentagem da maior contagem. Com estes dados foram obtidas curvas de tempo versus contagem radioativa para o estômago total. Os dados foram então ajustados usando funções exponenciais. Para cada estudo foi calculado o valor de  $T_{1/2}$  (em minutos), representando o tempo para o esvaziamento de 50% do conteúdo gástrico.

### **3.8.3 Distribuição intragástrica do alimento**

Para a análise separada das curvas de esvaziamento gástrico proximal e distal, o estômago foi dividido em duas regiões através de uma linha reta passando na região da incisura angularis. Para cada aquisição, as médias geométricas das contagens radioativas nas projeções anterior e posterior foram expressas como porcentagem da maior contagem encontrada no estômago total, obtendo-se, então, curvas de tempo versus porcentagem das contagens radioativas para os dois compartimentos gástricos, denominadas curvas de retenção gástrica proximal e distal.

A distribuição da refeição entre os compartimentos proximal e distal do estômago foi avaliada pelos seguintes parâmetros:

- Atividade proximal inicial, calculada como o porcentual da contagem total contida no estômago proximal imediatamente após a ingestão da refeição ( $P_0$ ) e 10 minutos depois disso ( $P_{10}$ ).
- Conteúdo gástrico proximal, obtido a partir da área sob a curva (ASC) de retenção gástrica para o estômago proximal.
- Conteúdo gástrico distal, obtido a partir da ASC de retenção gástrica para o estômago distal.

### **3.9 Estudo do tempo de trânsito orocecal pelo teste de $H_2$ no ar expirado**

O teste do  $H_2$  expirado empregando a lactulose foi realizado pela manhã, após jejum de 12 horas, no Laboratório de Gastroenterologia e Hepatologia do Gastrocentro – Unicamp, de acordo com a técnica padronizada previamente. Os valores de referência para o teste foram determinados em um estudo prévio em que foram avaliados 24 voluntários assintomáticos, sendo 11 mulheres e 13 homens, com idade de  $34 \pm 8$  anos (96).

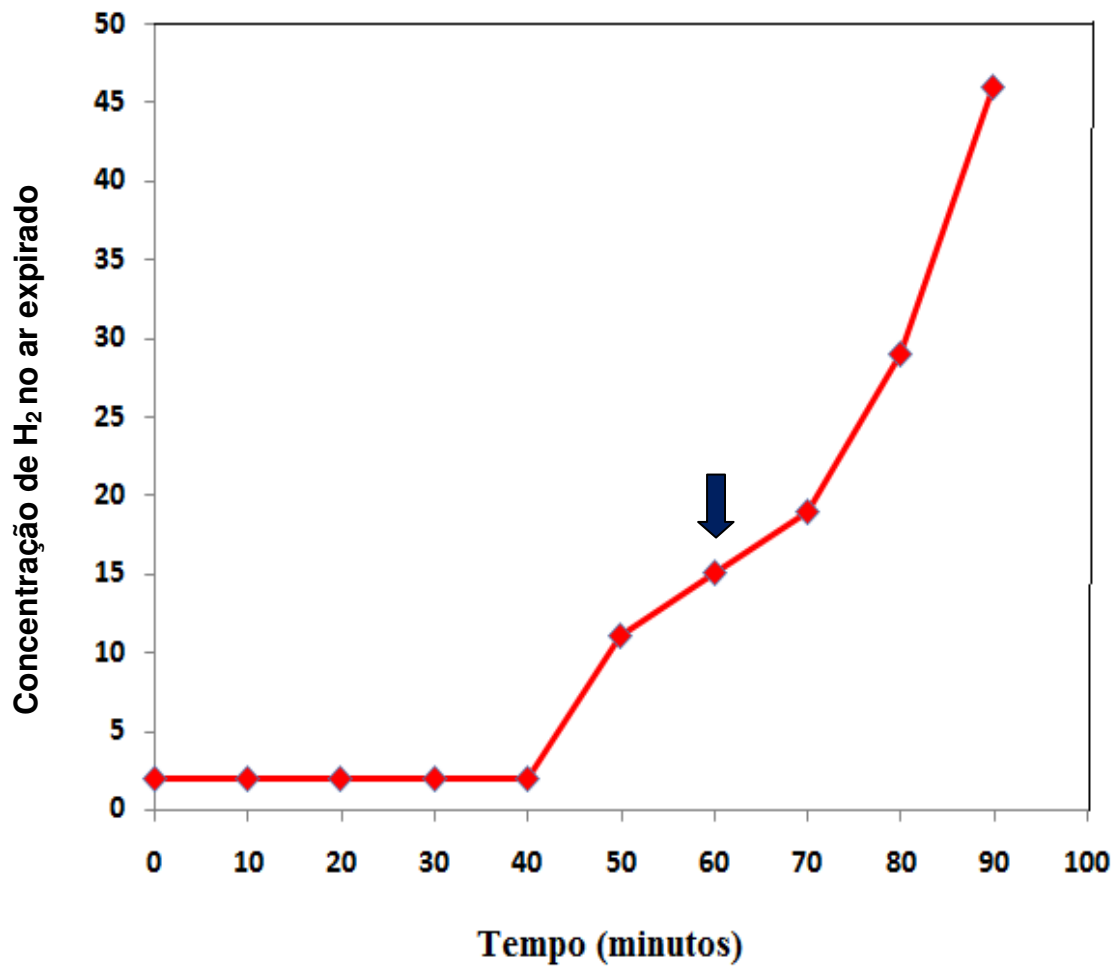
No dia anterior ao exame, todos ingeriram uma dieta isenta de carboidratos e fibras, exceto arroz. Os pacientes diabéticos foram orientados antecipadamente a suspender a dose matutina de insulina de ação rápida no dia do exame. A glicemia foi monitorada durante o procedimento através da avaliação de glicemia capilar por punção de ponta de dedo com um glicosímetro. Logo após o término

do teste, os pacientes foram orientados a comer e proceder à aplicação de insulina.

Inicialmente, os pacientes fizeram uma lavagem bucal com 50 ml de uma solução de clorexidina a 1%. Em seguida, duas amostras do ar expirado, com intervalo de 10 minutos, foram coletadas usando um dispositivo de coleta Quintron GaSampler dual (Quintron Instruments, Milwaukee, WI, EUA). Após a coleta basal os pacientes ingeriram dois ovos mexidos e beberam 200 ml de chá contendo 20 g de lactulose. Amostras do ar expirado foram então colhidas a cada 10 minutos, durante 90 minutos, e posteriormente a cada 15 minutos até no máximo 240 minutos.

Durante o exame, os participantes não foram autorizados a se exercitar, beber, comer ou fumar. Em cada amostra coletada, a concentração de hidrogênio em partes por milhão (ppm) foi mensurada em um cromatógrafo de fase gasosa (modelo 12 Microlyzer, Quintron Instrument Company, Milwaukee, WI, EUA). A concentração média de hidrogênio das duas amostras de jejum foi estabelecida como o valor basal. O tempo de trânsito orocecal (TTOC) foi definido como o tempo entre a ingestão de lactulose e um aumento sustentado na concentração de hidrogênio de pelo menos 10 ppm acima dos valores basais (Gráfico 1).

Além disso, a presença de valores basais de H<sub>2</sub> acima de 20 ppm ou a detecção de um pico precoce (> 10 ppm) antes de 30 minutos da ingestão da lactulose foram considerados como indicativos de supercrescimento bacteriano.



**Gráfico 1.** Estudo do tempo de trânsito orocecal em um paciente com DM 1.

### **3.10 Teste de saciedade com água**

Para o teste de saciedade com água, foi inicialmente avaliado o grupo-controle constituído por 26 voluntários assintomáticos recrutados entre funcionários e estudantes da Unicamp, sendo 15 do sexo feminino e 11 do sexo masculino com idade média de  $34 \pm 7$  anos. O estudo foi realizado de acordo com o método previamente descrito (67,70) com algumas adaptações, no Laboratório de Gastroenterologia e Hepatologia do Gastrocentro - Unicamp.

O teste foi aplicado no período da manhã após jejum noturno de 12 horas. Os pacientes diabéticos foram orientados antecipadamente a suspender a dose matutina de insulina de ação rápida a fim de evitar possíveis episódios de hipoglicemia. A glicemia foi monitorada durante o procedimento, por punção da ponta de dedo.

Inicialmente os participantes foram orientados a ingerir água, numa velocidade constante de 100 ml/min. Com o uso de um copo medidor milimetrado, copos descartáveis foram cheios com 100 ml de água mineral potável. Os pacientes foram orientados a manter a ingestão contínua de água, alternando os copos cheios. A velocidade foi controlada com o auxílio de um cronômetro. A cada 5 minutos era realizada a avaliação da saciedade por meio de descrições verbais e usando uma escala de 0 a 5 para a classificação da intensidade: 0 = nenhum sintoma; 1 = muito leve, muito suave; 2 = suave, branda; 3 = moderada; 4 = severa; 5 = muito severa, plenitude insuportável. Os pacientes foram orientados a

cessar a ingestão de água quando o escore “5” fosse alcançado (saciedade máxima). Em seguida, foi anotado o volume total ingerido (ml) de água. Durante o teste, era também registrada a presença de sintomas dispépticos, cuja intensidade era classificada de acordo com a escala acima. Após 30 e 60 minutos do término da ingestão de água era aplicado o questionário completo para dispepsia (Apêndice 4).

Foram avaliados os seguintes parâmetros:

- Volume máximo tolerado (VMT), que corresponde à quantidade de água ingerida até a ocorrência do escore 5;
- Volume do estômago cheio, referente ao volume de água ingerida até o escore 3;
- Volume do limiar dos sintomas, relativo à quantidade de água necessária para desencadear os primeiros sintomas dispépticos.
- Saciedade após 30 e 60 minutos do término da ingestão da água
- Escore dos sintomas dispépticos

### **3.11 Aspectos éticos**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas - Unicamp, parecer CEP nº 695/2008, com homologação em 23/09/2008 (Anexo 2). Todos os participantes foram informados sobre os objetivos e características do estudo e foram incluídos na pesquisa após a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndices 5 e 6).

### **3.12 Análise estatística**

Os resultados foram expressos como médias  $\pm$  DP, medianas e variação dos valores e frequências. A análise estatística foi realizada pelos testes de Mann-Whitney, qui-quadrado e teste exato de Fischer, quando apropriado. A comparação entre múltiplas variáveis foi realizada pela análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey. A análise de correlação foi realizada utilizando-se o coeficiente de correlação de Spearman. O nível de significância adotado foi de 5%, ou seja,  $p < 0,05$ . Todos os testes estatísticos foram realizados pelo *software* estatístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS), na versão 16.0.





# **RESULTADOS**

---



## 4. RESULTADOS

### 4.1 Características demográficas e clínicas dos pacientes

A Tabela 4 demonstra as principais características demográficas e clínicas dos 33 pacientes com DM1. Observa-se que houve predomínio do gênero feminino, sendo 26 (78,8%) mulheres e 7 (21,2 %) homens com média de idade de  $39 \pm 9$  anos. O tempo médio do diagnóstico do diabetes foi  $23 \pm 7$  anos. Todos os pacientes faziam uso de insulina e nenhum deles utilizava tratamento combinado com metformina.

Quanto à presença de complicações crônicas do diabetes, 87,9 % apresentavam retinopatia, 45,5 % neuropatia periférica e 66,7% tinham o diagnóstico de nefropatia diabética. Não foram encontradas diferenças significativas entre os homens e as mulheres em relação aos parâmetros clínicos avaliados.

**Tabela 4.** Características clínicas dos pacientes com DM1 separados por gênero

Variáveis	Total (n=33)	Mulheres (n = 26)	Homens (n=7)	p
Idade (anos)	$39 \pm 9$	$39 \pm 9$	$39 \pm 13$	1
Tempo de diagnóstico (anos)	$23 \pm 7$	$23 \pm 7$	$23 \pm 8$	0,81
Hipertensão [ n (%) ]	27 (81,8)	21 (80,8)	6 (85,7)	0,76
Retinopatia [ n (%) ]	29 (87,9)	22 (84,6)	7 (100)	0,55
Neuropatia periférica [ n (%) ]	15 (45,5)	11 (42,3)	4 (57,1)	0,67
Nefropatia diabética [ n (%) ]	22 (66,7)	16 (61,5)	6 (85,7)	0,38
Tabagismo	4 (12,1)	4 (15,4)	0 (0)	0,55

#### **4.1.1 Avaliação laboratorial**

Os valores médios dos exames laboratoriais dos pacientes com DM1 encontram-se na Tabela 5. Em relação ao perfil lipídico, os valores do colesterol total estavam acima de 200 mg/dL em sete pacientes (21,2 %), os de LDL > 100 mg/dL em 54,5 % e três pacientes (9,1 %) apresentavam HDL baixo. Seis pacientes (18,2%) apresentavam valores de creatinina acima de 1,3 mg/dL. Os dados de albumina, ferro e ferritina não estavam disponíveis para todos os pacientes, mas em 87,5% dos casos avaliados esses parâmetros encontravam-se dentro dos padrões de normalidade.

- **Controle glicêmico**

Em relação ao controle glicêmico, o valor médio de HbA1c foi de  $9,1 \pm 1,7$ , indicando um controle glicêmico inadequado no grupo estudado. Apenas um paciente (3 %) apresentou bom controle glicêmico com valores de HbA1c < 7 %.

**Tabela 5.** Perfil bioquímico dos pacientes com DM1

<b>Variáveis</b>	<b>Total (n=33)</b>
Hemoglobina (g/dL)	12,5 ± 1,6
Hematócrito (%)	37,3 ± 4,5
HbA1c (%)	9,1 ± 1,7
Glicemia de jejum (mg/dL)	181 ± 85
Colesterol total (mg/dL)	183 ± 39
LDL (mg/dL)	105 ± 32
HDL (mg/dL)	58 ± 16
VLDL (mg/dL)	20 ± 9
Triglicerídeos (mg/dL)	95 ± 38
Creatinina (mg/dL)	1,53 ± 1,6
Uréia (mg/dL)	41 ± 17
TSH (uUI/mL)	3,2 ± 2,0
Albumina <sup>1</sup> (g/dL)	4,0 ± 0,6
Cálcio <sup>2</sup> (mg/dL)	9,0 ± 0,4
Ferro <sup>1</sup> (mcg/dL)	66 ± 25
Ferritina <sup>1</sup> (ng/ml)	160 ± 195

<sup>1</sup> n = 8 (5 mulheres e 3 homens)      <sup>2</sup> n = 13 (9 mulheres e 4 homens)

#### 4.1.2 Sintomas gastrintestinais

No total, 25 (75,7 %) pacientes relataram a presença de sintomas gastrintestinais com ocorrência de pelo menos uma vez por semana e de intensidade moderada ou grave. Na Tabela 6 estão apresentadas as frequências dos diferentes sintomas relatados pelos pacientes diabéticos e pelo grupo controle. Em comparação com o grupo controle, os pacientes diabéticos apresentaram frequência significativamente maior de disfagia, plenitude pós-

prandial, constipação, diarreia, distensão abdominal, flatulência e incontinência fecal.

**Tabela 6.** Frequência de sintomas gastrintestinais nos grupos de diabéticos e de controles.

<b>Sintomas</b>	<b>Controles (n = 50)</b>	<b>Pacientes DM tipo 1 (n = 33)</b>	<b>p</b>
Disfagia	1 (2 %)	6 (18,2 %)	<b>0,01</b>
Pirose - regurgitação	3 (6%)	7 (21,2%)	0,08
Epigastralgia	11 (22 %)	9 (27,3 %)	0,58
Plenitude pós-prandial	5 (10 %)	15 (45,4 %)	<b>0,001</b>
Distensão abdominal	8 (16 %)	13 (39,4 %)	<b>0,03</b>
Náuseas/vômitos	3 (6 %)	7 (21,2 %)	0,08
Erucação	13 (26%)	8 (24,2 %)	0,85
Flatulência	20 (40 %)	21 (63,6 %)	<b>0,04</b>
Dor abdominal	1 (2 %)	4 (12,1 %)	0,07
Diarreia	0 (0 %)	6 (18,2 %)	<b>0,02</b>
Constipação	5 (10 %)	9 (27,3 %)	<b>0,04</b>
Incontinência fecal	0 (0 %)	5 (15,2 %)	<b>0,02</b>

Considerando os conjuntos de sintomas, observou-se que 21 (63,6%) pacientes relataram sintomas de dispepsia, sendo que 7 deles apresentavam sintomas associados de refluxo gastroesofágico (pirose e/ou regurgitação). Nenhum paciente apresentou sintomas de refluxo isoladamente. A principal queixa dispéptica relatada pelos diabéticos foi a plenitude gástrica pós-prandial, com frequência maior que três vezes por semana em todos os casos.

Sintomas de distensão abdominal e/ou flatulência foram relatados por 23 (69,7%) pacientes. Em 4 casos esses sintomas eram acompanhados por dor

abdominal em cólica. Os sintomas intestinais estavam associados a sintomas dispépticos em 18 dos 23 pacientes. Em relação ao hábito intestinal, nove (27,3%) pacientes apresentavam constipação intestinal e seis (18,2%) diarreia, enquanto que cinco (15,2%) apresentavam incontinência fecal.

#### 4.1.2.1 Relação dos sintomas com ingestão alimentar

Dezenove pacientes (59,4%) relacionaram o aparecimento ou piora dos sintomas gastrintestinais com a ingestão de alimentos específicos. Na Tabela 7 estão apresentados os itens alimentares mais citados, entre eles o leite (42,1 %), pães e massas (36,8 %), frituras (36,8 %), carnes gordurosas (26,3 %), banana e café (15,8%).

**Tabela 7.** Alimentos associados aos sintomas gastrintestinais pelos pacientes diabéticos

Sintomas	Alimentos	% que referiu intolerância
Eructação	Pimentão, pepino, leite, pão	6 (18,2 %)
Pirose	Café, frituras, molho, suco de laranja, banana	7 (21,2%)
Epigastria em queimação	Frituras, frutas cítricas, massas	8 (24,2 %)
Plenitude pós-prandial	Pães, massas, alimentos gordurosos	8 (24,2%)
Distensão gástrica		4 (12,1%)
Náuseas e vômitos	Leite, massas, pimentão	4 (12,1%)
Flatulência	Leite, banana, pepino	4 (12,1%)
Dor abdominal	Massas, leite e feijão Leite e molho de tomate	4 (12,1%)

#### 4.1.2.2 Associações entre sintomas dispépticos e parâmetros clínicos e laboratoriais nos pacientes diabéticos

Na Tabela 8 são apresentados os dados demográficos e dados relativos ao diabetes nos pacientes de acordo com a presença ou ausência de sintomas dispépticos. Pode-se observar que os pacientes diabéticos com quadro de dispepsia apresentaram níveis mais elevados de hemoglobina glicada ( $p < 0,05$ ), indicando um pior controle glicêmico em comparação com os diabéticos assintomáticos.

Não houve associação estatística ( $p > 0,05$ ) entre os sintomas dispépticos e as complicações do diabetes (retinopatia e neuropatia periférica), e nenhum dos outros parâmetros analisados: sexo, idade, glicemia de jejum, valores de creatinina e do clearance de creatinina e valores de TSH.

**Tabela 8.** Comparação das características demográficas e clínicas entre pacientes DM1 com e sem sintomas dispépticos.

Variáveis	Pacientes com			p
	Total (n =33)	sintomas dispépticos (n = 21)	Pacientes sem sintomas dispépticos ( n =12 )	
Idade (anos)	39 ± 9	37 ± 9	42 ± 9	0.10
Mulheres (n %)	26 (78,8)	16 (76,2)	10 (83,3)	1
Homens (n %)	7 (21,2)	5 (23,8)	2 (16,7)	
HbA1c (%)	9,1 ± 1,7	9,6 ± 1,7	8,3 ± 1,2	<b>0,02</b>
Glicemia de jejum	181 ± 85	182 ± 87	178 ± 84	0,99
Retinopatia (n %)	29 (87,9)	17 (80,9)	12 (100)	0,29
Neuropatia periférica (n %)	15 (45,4)	10 (47,6)	5 (41,7)	1



## 4.2 Alterações observadas pela endoscopia digestiva alta

A endoscopia digestiva alta foi realizada em 32 pacientes com DM1. A Tabela 9 mostra as principais alterações endoscópicas encontradas nesses pacientes. A avaliação do esôfago e estômago foi normal ou revelou apenas gastrite crônica enantematosa leve em 20 pacientes (62,5%). Os achados mais importantes foram esofagite erosiva em três pacientes, gastrite erosiva intensa em dois, e úlcera gástrica em cicatrização (H1 de Sakita) em um paciente. Com exceção de uma paciente, que teve o diagnóstico de duodenite atrófica, a mucosa duodenal foi considerado normal em todos os outros exames.

**Tabela 9.** Achados endoscópicos nos pacientes com DM1.

<b>Exame endoscópico</b>	<b>n (%)</b>
Esôfago e estômago	
- Sem alterações/Gastrite crônica enantematosa	20 (62,5)
- Esofagite erosiva	3 (9,4)
- Gastrite erosiva leve	6 (18,8)
- Gastrite erosiva intensa	2 (6,2)
- Úlcera gástrica	1 (3,1)
Duodeno	
- Sem alterações	31 (96,9)
- Duodenite atrófica	1 (3,1)

### 4.3 Infecção pelo *Helicobacter pylori*

A infecção pelo *H. pylori* estava presente em onze pacientes (34,4%). O teste da urease e o exame histológico foram concordantes em todos os casos.

#### 4.3.1. Sintomas gastrintestinais, alterações endoscópicas e infecção pelo *H. pylori*

A comparação entre os pacientes diabéticos com sintomas dispépticos com aqueles assintomáticos não mostrou diferenças estatísticas significativas quanto à presença de lesões endoscópicas ou da infecção pelo *H. pylori* (Tabela 10).

**Tabela 10.** Achados endoscópicos e presença da infecção pelo *H.pylori* nos pacientes diabéticos de acordo com a presença ou ausência de sintomas dispépticos.

Achados endoscópicos	Total (n =32)	Pacientes com sintomas dispépticos (n = 21)	Pacientes sem sintomas dispépticos ( n =11 )	p
Lesões erosivas*/Úlcera	12 (36.4%)	8 (38,1%)	4 (36,4%)	1,00
Infecção pelo <i>H.pylori</i>	11 (34.4%)	6 (28,6%)	5(45,4%)	0,44

\*Lesões erosivas: esofagite erosiva, gastrite erosiva

### 4.4 Pesquisa da doença celíaca

Duas (6,3%) pacientes tiveram o diagnóstico de doença celíaca. Uma delas já tinha diagnóstico prévio e relatou seguir rigorosamente dieta isenta de gluten há

mais de 5 anos. Nesse caso o teste sorológico da antitransglutaminase foi negativo e o exame histológico das biópsias duodenais não mostrou alterações. A outra paciente (paciente 1) teve o diagnóstico endoscópico de duodenite atrófica, e o diagnóstico de doença celíaca foi confirmado pelo teste da antitransglutaminase e pelo exame histológico dos fragmentos duodenais. Essa paciente apresentava diarreia frequente e perda de peso, e teve ainda os diagnósticos de osteopenia e dermatite hepertiforme.

Na Tabela 11 são apresentados os dados clínicos, resultados dos exames e principais sintomas gastrintestinais relatados pelas duas pacientes celíacas.

**Tabela 11.** Características clínica das duas pacientes diabéticas com diagnóstico de doença celíaca

	<b>Paciente 1</b>	<b>Paciente 2</b>
<b>Idade</b>	36 anos	48 anos
<b>Sexo</b>	Feminino	Feminino
<b>Sintomas gastrintestinais</b>	Pirose, disfagia, náuseas e flatulência	Disfagia, dor epigástrica, plenitude pós-prandial, distensão gástrica, eructação e flatulência
<b>Hábito intestinal</b>	Diarreia	Constipação
<b>Biópsia duodenal</b>	Duodenite crônica moderada, com intensa atrofia de vilosidades e ↑ de linfócitos intraepiteliais (Marsh tipo IIIC)	Relação vilos:cripta preservada (Marsh 0)
<b>Antitransglutaminase</b>	Positivo	Negativo

## 4.5 Presença de ansiedade e depressão

Trinta e um pacientes completaram a escala HAD. De acordo com as pontuações dessa escala, dezenove pacientes (61,3%) apresentaram algum tipo de alteração do humor. Sete (22,6%) tinham ansiedade, dois depressão (6,5%) e dez (32,2%) apresentavam ansiedade associada com a depressão. A pontuação média obtida pelos pacientes nas subescalas de ansiedade e depressão é mostrada na Tabela 12.

**Tabela 12.** Pontuação média (e intervalo de variação) obtida pelos pacientes diabéticos através da aplicação da escala HAD, dividida em subescalas para ansiedade (HAD-A) e para depressão (HAD-D).

	<b>Ansiedade (n=7)</b>	<b>Depressão (n=2)</b>	<b>Ansiedade e depressão (n=10)</b>	<b>Normal (n=12)</b>
<b>HAD - A</b>	10 ± 1,2 (9-12)	5,5 ± 2,1(4-7)	12,8 ± 3,5 (9-20)	3,5 ± 2,1 (0-6)
<b>HAD - D</b>	6,4 ± 1,8 (3-8)	10 ± 1,4 (9-11)	11,4 ± 2 (9-16)	2,8 ± 2 (0-6)

### 4.5.1 Relações entre ansiedade e depressão com características clínicas, controle glicêmico e sintomas gastrintestinais

Considerando o escore total da escala HAD, houve uma tendência estatística ( $p = 0,07$ ) para uma correlação positiva entre a pontuação de ansiedade e depressão e níveis mais elevados de hemoglobina glicada. Não houve correlação significativa entre as pontuações de ansiedade e depressão e nenhum

dos outros parâmetros bioquímicos avaliados. Também não foi observada associação estatisticamente significativa com idade, gênero, ou complicações do diabetes.

Na Tabela 13 estão apresentadas as frequências de ansiedade e depressão nos pacientes diabéticos de acordo com a presença ou ausência de sintomas gastrintestinais (dispepsia e/ou sintomas de distensão abdominal, flatulência e cólica abdominal). Para essa análise, foram excluídos do grupo de sintomáticos 3 pacientes com os seguintes diagnósticos: úlcera gástrica, gastrite erosiva intensa, e a paciente com doença celíaca histológica.

**Tabela 13.** Ansiedade e depressão nos pacientes diabéticos de acordo com a presença ou ausência de sintomas gastrintestinais

<b>Distúrbios psicológicos</b>	<b>Total (n =28*)</b>	<b>Pacientes com sintomas gastrintestinais (n = 19)</b>	<b>Pacientes sem sintomas gastrintestinais ( n =9)</b>	<b>p</b>
Ansiedade e/ou depressão	18 (64,3%)	15 (79%)	3 (33,3%)	<b>0,03</b>
Pontuação para ansiedade	8,3 ± 4,7	9,7 ± 4,4	5,6 ± 4,2	<b>0,03</b>
Pontuação para depressão	6,9 ± 4,4	8,5 ± 4,2	3,4 ± 2,3	<b>0,003</b>

\*3 pacientes excluídos entre os 31 que preencheram o questionário

Observou-se que 79% dos pacientes diabéticos com sintomas gastrintestinais eram ansiosos e/ou deprimidos, de acordo com a avaliação pela tabela HAD, enquanto que esses distúrbios foram encontrados em 33% dos pacientes assintomáticos ( $p < 0,05$ ). Além disso, os pacientes sintomáticos

apresentaram pontuações significativamente maiores nas subescalas de ansiedade e depressão em comparação com o grupo de assintomáticos.

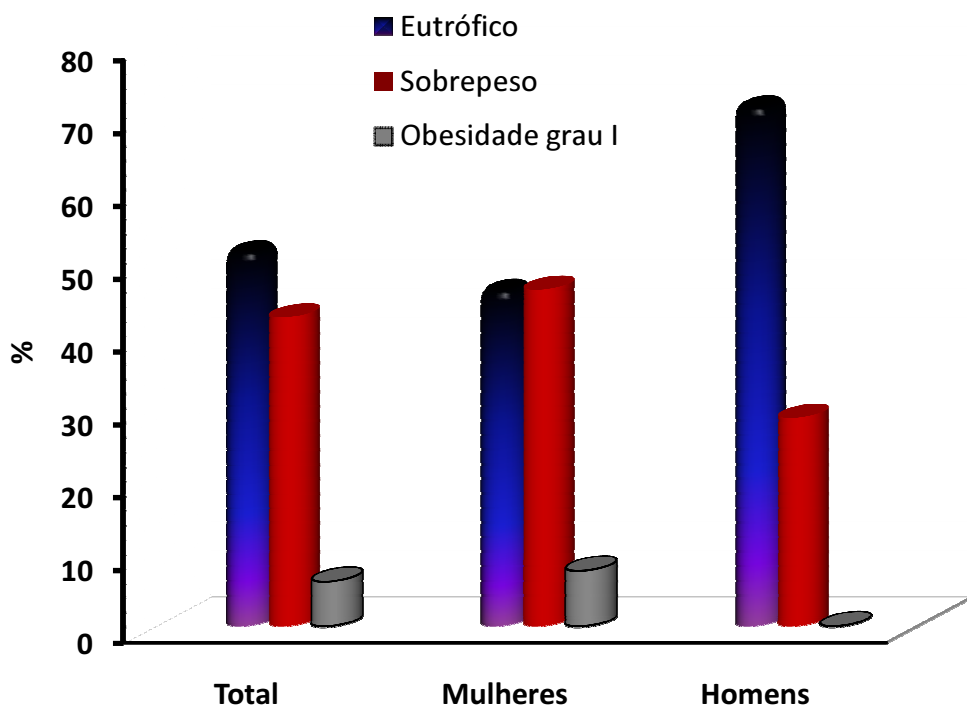
## 4.6 Avaliação do estado nutricional

### 4.6.1 Avaliação antropométrica

Os valores médios dos parâmetros antropométricos avaliados são apresentados na Tabela 14. De acordo com o IMC, 13 pacientes (43,3%) estavam com sobrepeso, um (3,3%) era obeso e 16 (53,4 %) foram classificados como eutróficos. Comparando por gênero, houve uma tendência estatística para maiores valores de IMC entre as mulheres. O Gráfico 2 ilustra a maior frequência de eutróficos entre os homens do que entre as mulheres

**Tabela 14.** Índices antropométricos dos pacientes diabéticos separados por gênero

<b>Dados antropométricos</b>	<b>Total (n=30)</b>	<b>Mulheres ( n = 24)</b>	<b>Homens (n = 6)</b>	<b>p</b>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25,1 ± 3,8	25,7 ± 3,9	23,1 ± 2,7	0,09
Gordura corporal (%)	28,5 ± 7	30,7 ± 5,6	19,7 ± 5,1	<b>0,02</b>
Circunferência da cintura (cm)	81,2 ± 8,7	81,1 ± 8,8	81,7 ± 9,4	0,88
Circunferência do braço (cm)	29,5 ± 3,9	29,7 ± 3,9	28,8 ± 4,2	0,73
Dobra cutânea tricipital (mm)	15,8 ± 5,7	16,7 ± 4,8	12 ± 7,7	0,13
Área muscular do braço corrigida (cm <sup>2</sup> )	42,1 ± 12,2	42,5 ± 12,9	40,4 ± 10	0,53



**Gráfico 2.** Distribuição do estado nutricional com base no IMC nos pacientes diabéticos separado por gênero

Adicionalmente, foram observados valores médios de gordura corporal significativamente mais altos nas mulheres do que nos homens ( $p = 0,02$ ). A gordura corporal foi classificada como acima da média em 17 (70,8%) pacientes do sexo feminino, contra 33,3 % dos pacientes do sexo masculino. Destas, 53,8 % apresentaram risco de desenvolvimento de complicações metabólicas, segundo a medida da circunferência da cintura. Nenhum dos homens avaliados apresentava risco metabólico (Tabela 15).

**Tabela 15.** Classificação da porcentagem de gordura corporal e risco de complicações metabólicas associadas à obesidade nos pacientes diabéticos, separados por gênero.

	<b>Total n=30</b>	<b>Mulheres (n = 24)</b>	<b>Homens (n = 6)</b>
<b>% Gordura Corporal</b>			
Abaixo da média	7 (23,3 %)	4 (16,7 %)	3 (50 %)
Média	4 (13,4 %)	3 (12,5 %)	1 (16,4 %)
Acima da média	19 (63,3 %)	17 (70,8 %)	2 (33,3 %)
<b>Risco de complicações metabólicas*</b>			
	<b>(n = 33)</b>	<b>(n = 26)</b>	<b>(n = 7)</b>
Sem risco	19 (57,6 %)	12 (46,2 %)	7 (100 %)
Elevado	7 (21,2 %)	7 (26,9 %)	
Muito elevado	7 (21,2 %)	7 (26,9 %)	

\*De acordo com a circunferência da cintura (CC)

Em relação às medidas de circunferência do braço (CB), dobra cutânea tricúspita (DCT) e área muscular do braço corrigida (AMBc), as médias encontradas estavam dentro dos padrões de normalidade (Tabela 14). Entretanto, a análise individual mostrou que três pacientes (10%) apresentaram medida de DCT abaixo do percentil 5 dos valores de referência. Dois destes pacientes, além da DCT também apresentaram medida de CB e AMBc abaixo da faixa de normalidade, sendo portanto classificados como desnutridos em relação a esses índices antropométricos avaliados. As medidas de CB e DCT de dois e três pacientes, respectivamente, encontravam-se entre o p5 e p10, indicando portanto risco



nutricional em três pacientes (Tabela 16). O IMC desses 5 pacientes ( $20,8 \pm 0,9$ ) foi significativamente menor do que o dos outros pacientes diabéticos ( $26 \pm 3,2$ ;  $p = 0,003$ ).

**Tabela 16.** Distribuição dos dados de circunferência braquial, dobra cutânea tricípital e área muscular do braço corrigida, segundo percentis dos valores de referência

	Percentis *			
	< p 5	p5 - p10	p 10 - p 85	> p 85
Circunferência do braço (cm)	2 (6,7 %)	2 (6,7 %)	23 (76,6 %)	3 (10 %)
Dobra cutânea tricípital (mm)	3 (10 %)	3 (10 %)	23 (76,6 %)	1 (3,4%)
AMB corrigida (cm <sup>2</sup> )	2 (6,7 %)	0 (0 %)	16 (53,3 %)	12 (40 %)

\* Frisancho (1990)

#### 4.6.1.1 Relações entre os dados antropométricos e parâmetros clínicos, laboratoriais e psicológicos

Quando comparados aos pacientes sem queixas dispépticas, os pacientes com dispepsia apresentaram valores significativamente diminuídos dos seguintes parâmetros: IMC, CC e % GC (Tabela 17). Não houve associação dos dados antropométricos com nenhum outro parâmetro clínico-laboratorial ou com a presença de ansiedade e depressão.

**Tabela 17.** Dados antropométricos nos pacientes diabéticos de acordo com a presença ou ausência de sintomas dispépticos.

<b>Dados antropométricos</b>	<b>Total (n =32*)</b>	<b>Pacientes com sintomas dispépticos (n = 20)</b>	<b>Pacientes sem sintomas dispépticos (n =12)</b>	<b>p</b>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25,3 ± 3,8	24,3 ± 4,2	26,8 ± 2,4	<b>0,02</b>
Gordura corporal (%)	28,6 ± 7,2	26,6 ± 6,3	31,4 ± 7,6	<b>0,04</b>
Circunferência da cintura (cm)	81,7 ± 8,5	78,7 ± 8	85,8 ± 7,7	<b>0,02</b>
Circunferência do braço (cm)	29,7 ± 3,8	28,4 ± 3,8	31,5 ± 3	0,08
Dobra cutânea tricípital (mm)	15,9 ± 5,7	14,6 ± 5,9	17,6 ± 5,2	0,14
Área muscular do braço corrigida (cm <sup>2</sup> )	42,7 ± 12	39,1 ± 12,3	47,8 ± 10	0,06

\* Paciente com doença celíaca excluída da análise estatística

#### **4.6.2 Avaliação dietética**

##### **4.6.2.1 Consumo energético e de macronutrientes**

Na Tabela 18 estão apresentados o consumo alimentar médio de calorias e de macronutrientes da dieta dos pacientes com DM1 1. Esses dados foram comparados com os obtidos na avaliação de um grupo-controle de 30 voluntários assintomáticos (sexo feminino: 25, idade: 35±12 anos) recrutados entre funcionários do HC e Gastrocentro, cujos dados já foram previamente publicados (97).

A média encontrada do consumo energético foi de 1574 ± 296 kcal, variando entre 698 e 2157 kcal/dia. Observou-se que 37,5 % (n=12) dos pacientes

diabéticos relataram consumo inferior a 1500 kcal, bem abaixo dos valores diários de referência com base em uma dieta de 2000 Kcal.

A distribuição dos macronutrientes da dieta dos pacientes diabéticos foi similar à do grupo-controle, com exceção do maior consumo de fibras pelos pacientes diabéticos. O consumo de carboidratos, proteínas e lipídeos encontravam-se dentro dos valores recomendados pela ADA (76). Pode-se observar que os homens diabéticos consumiram uma porcentagem significativamente maior de carboidratos e menor de proteínas do que as mulheres.

**Tabela 18.** Consumo alimentar médio de calorias, macronutrientes e fibras dos pacientes com DM 1, separado por gênero, e comparados com o grupo-controle

	<b>Total (n=32)</b>	<b>Grupo- controle</b>	<b>Mulheres diabéticas ( n = 25)</b>	<b>Homens diabéticos (n = 7)</b>	<b>p</b>
Kcal	1574 ± 296*	1545 ± 365,1	1528 ± 292	1737 ± 266	0,12
Proteínas (g)	69,7 ± 19,8*	63,41 ± 14	70,9 ± 20,6	65,3 ± 17,6	0,39
Proteínas (% Kcal)	17,5 ± 4,3*	16,7 ± 2,2	18,3 ± 3,9	14,4 ± 4,9	<b>0,04</b>
Carboidratos (g)	210 ± 51,1*	194,4 ± 51,8	197,3 ± 40,2	254,9 ± 63,5	<b>0,03</b>
Carboidratos(% Kcal)	53,5 ± 7,7*	50,5 ± 4,5	52 ± 6,7	59,1 ± 9,0	<b>0,03</b>
Lipídeos (g)	49,5 ± 14,6*	55,5 ± 13,8	49,4 ± 14,8	49,9 ± 14,8	0,86
Lipídeos (% Kcal)	28,1 ± 6,9*	32,7 ± 4	29 ± 6,2	24,9 ± 8,7	0,11
Fibras (g)	15,9 ± 5,3	4,3 ± 2,3	15,1 ± 5,9	18,6 ± 5,9	0,28

\*p > 0,05 em comparação com o grupo controle

- **Consumo de gorduras**

Das gorduras totais, 7,6 % eram gordura saturada, com consumo médio de  $170 \pm 73$  mg de colesterol (Tabela 19).

**Tabela 19.** Consumo alimentar médio de gordura saturada, poliinsaturada, monoinsaturada e colesterol dos pacientes com DM 1, separados pelo gênero

	<b>Total (n=32)</b>	<b>Mulheres ( n = 25)</b>	<b>Homens (n = 7)</b>	<b>p</b>
Gordura saturada (%)	$7,6 \pm 3,2$	$8,1 \pm 3,1$	$5,9 \pm 3,2$	0,08
Gordura poliinsaturada (%)	$3,4 \pm 1,3$	$3,6 \pm 1,4$	$3,0 \pm 1,2$	0,30
Gordura monoinsaturada (%)	$6,7 \pm 2,8$	$7,1 \pm 2,8$	$5,1 \pm 1,9$	0,09
Colesterol (mg)	$170 \pm 73$	$175 \pm 78$	$153 \pm 56$	0,82

#### 4.6.2.2 Consumo de micronutrientes

Entre os micronutrientes analisados, as vitaminas D, E, o ácido fólico, o cálcio e o magnésio foram os que apresentaram menor ingestão em comparação às recomendações adotadas. Todos os pacientes apresentaram um consumo muito baixo (< 70 % da recomendação diária) de ácido fólico, cálcio e magnésio. Em relação ao consumo de vitamina D e E, foi constatada uma porcentagem de 87,5 % e 81,3 %, respectivamente, de diabéticos que fizeram consumo inadequado. Não foram encontradas diferenças significativas no consumo de vitaminas entre pacientes do gênero masculino e feminino. Já em relação aos

minerais, foi constatado um consumo significativamente menor de ferro e zinco entre as mulheres em comparação aos homens (Tabelas 20 e 21).

**Tabela 20.** Consumo alimentar médio de vitaminas e percentual de adequação às necessidades diárias dos pacientes diabéticos, separados por gênero

	% Adequação				p
	Média ± DP (n=32)	Total (n=32)	Mulheres ( n = 25)	Homens (n = 7)	
Vitamina A (µg/dia)	641 ± 561	88 ± 79	96 ± 85	57 ± 49	0,30
Vitamina D (µg/dia)	2,2 ± 1,7	41 ± 33	42 ± 35	38 ± 29	0,93
Vitamina B1 (mg/dia)	1,1 ± 0,6	96 ± 47	97 ± 48	91 ± 48	0,72
Vitamina B2 (mg/dia)	0,9 ± 0,4	69 ± 28	70 ± 29	64 ± 24	0,82
Vitamina B6 (mg/dia)	0,9 ± 0,6	65 ± 29	66 ± 31	65 ± 24	0,93
Vitamina B12 (mg/dia)	1,7 ± 1,3	71 ± 51	76 ± 54	53 ± 41	0,30
Vitamina C (mg/dia)	85,7 ± 83,7	111 ± 111	89 ± 89	81 ± 73	0,50
Vitamina E (mg/dia)	7,9 ± 5,0	53 ± 33	48 ± 27	71 ± 47	0,28
Ácido Fólico (µg/dia)	85,2 ± 58,4	21 ± 15	19 ± 13	29 ± 18	0,21

**Tabela 21.** Consumo alimentar médio de minerais e percentual de adequação às necessidades diárias dos pacientes diabéticos, separados por gênero

	% Adequação				p
	Média ± DP (n=32)	Total (n=32)	Mulheres ( n = 25)	Homens (n = 7)	
Cálcio (mg/dia)	348 ± 179	34 ± 17	34 ± 18	33 ± 15	0,96
Fósforo (mg/dia)	683 ± 201	98 ± 29	98 ± 31	95 ± 21	0,69
Ferro (mg/dia)	12,9 ± 14,9	79 ± 69	69 ± 73	116 ± 35	<b>0,001</b>
Zinco (mg/dia)	8,5 ± 3,2	99 ± 42	109 ± 42	64 ± 22	<b>0,006</b>
Cobre (µg/dia)	0,84 ± 0,36	85 ± 24	83 ± 24	91 ± 26	0,60
Magnésio (mg/dia)	159,7 ± 41	47 ± 11	49 ± 11	42 ± 12	0,16
Mangânes (mg/dia)	1,7 ± 0,8	90 ± 38	93 ± 39	79 ± 34	0,56
Selênio (µg/dia)	46 ± 16	84 ± 28	81 ± 28	96 ± 26	0,24

#### **4.6.2.3 Relações entre o consumo alimentar e os dados antropométricos, parâmetros clínicos e laboratoriais e presença de ansiedade e depressão nos pacientes diabéticos**

Considerando os pacientes diabéticos que relataram consumo inferior a 1500 Kcal (n = 12), observou-se que 91% (n = 11) eram ansiosos e/ou deprimidos (p = 0,01 em relação aos outros diabéticos).

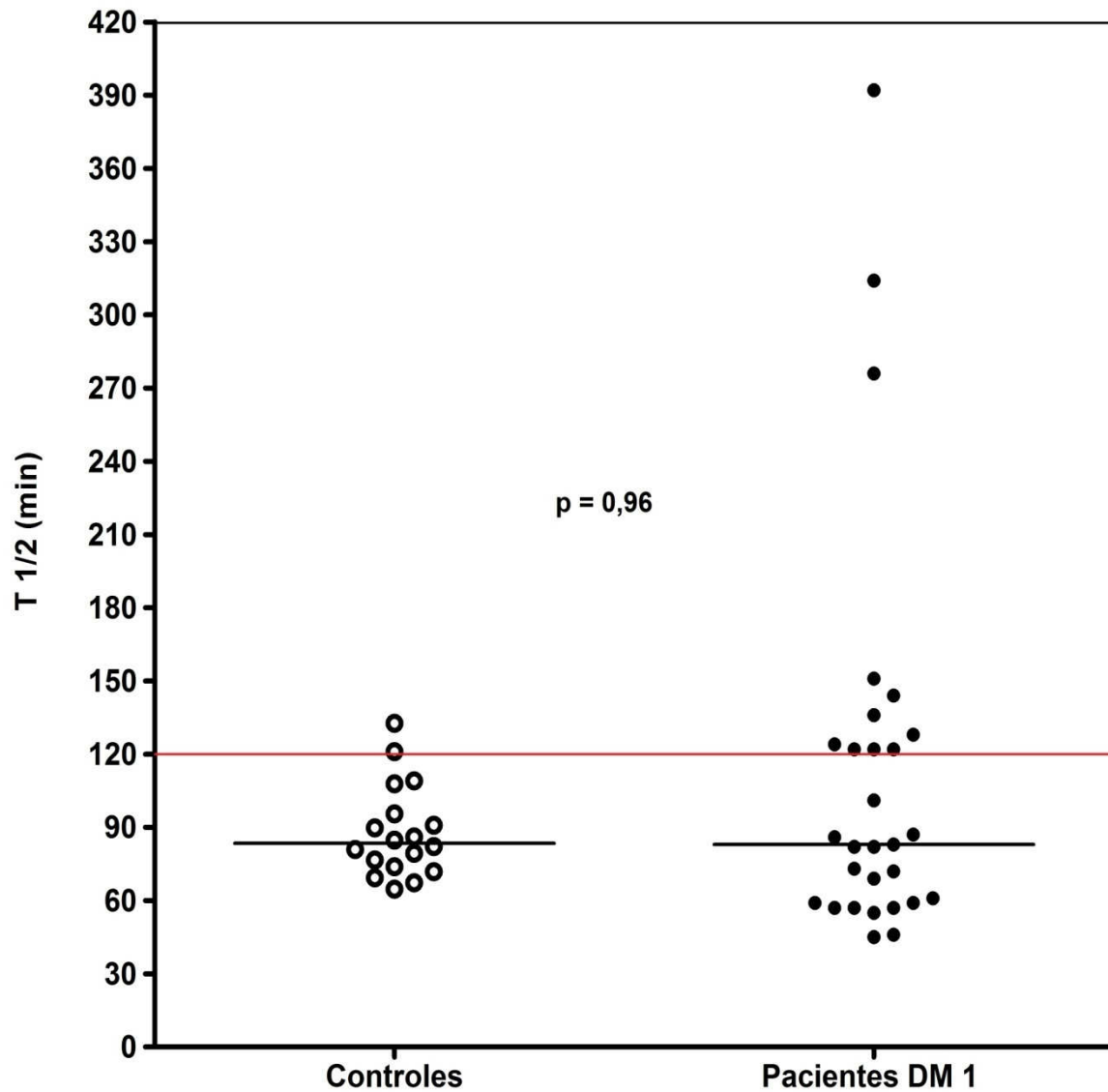
Não houve nenhuma associação estatística (p > 0,05) entre o consumo alimentar de macro e micronutrientes e os dados antropométricos dos pacientes, níveis de hemoglobina glicada e presença de sintomas dispépticos. Também não houve associação estatística com os demais dados clínicos e laboratoriais analisados no presente estudo.

## **4.7 Estudo do esvaziamento gástrico por cintilografia**

### **4.7.1 Esvaziamento gástrico total**

Em 29 dos 33 pacientes diabéticos foi possível a obtenção dos dados relativos ao exame, já excluindo os resultados da paciente com doença celíaca. O valor médio de  $T_{1/2}$  para todo o grupo foi  $103 \pm 66$  minutos (mediana = 83 minutos). A comparação com o grupo controle não apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,96$ ). Os valores de  $T_{1/2}$  nas mulheres diabéticas ( $126 \pm 89$  minutos) foram significativamente maiores do que os encontrados para os homens diabéticos ( $71 \pm 31$  minutos,  $p = 0,02$ ).

A análise individual identificou 11 pacientes (37,9 %), com  $T_{1/2}$  acima do limite superior normal do teste, indicando esvaziamento gástrico lento. Destes, dez eram do sexo feminino (Gráfico 3). Além disso, dois pacientes (um homem, uma mulher) apresentaram valores de  $T_{1/2}$  menores que 56 minutos, caracterizando a presença de esvaziamento gástrico acelerado.



**Gráfico 3.** Valores individuais de  $T_{1/2}$  (min) encontrados para os pacientes e controles. As linhas horizontais pretas representam as medianas destes valores para cada grupo, enquanto a linha vermelha representa o limite superior de normalidade do teste.



#### **4.7.1.1 Avaliação dos parâmetros associados com esvaziamento gástrico lento**

A Tabela 22 mostra a comparação dos pacientes diabéticos com esvaziamento gástrico lento com aqueles sem essa anormalidade. Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto aos parâmetros clínicos e laboratoriais, alterações no exame endoscópico, infecção pelo *H. Pylori* e presença de ansiedade e depressão. Os valores da glicemia de jejum realizada no dia do teste, e os níveis de HbA1c também foram similares nos dois grupos. Adicionalmente, os valores de T ½ não se correlacionaram ( $p > 0,05$ ) com os de HbA1c, glicemia de jejum e creatinina.

##### **4.7.1.1.1 Esvaziamento gástrico lento e sintomas dispépticos**

Não houve diferença significativa quanto à presença de sintomas de dispepsia nos pacientes diabéticos com gastroparesia em relação aos outros pacientes estudados.

##### **4.7.1.1.2 Esvaziamento gástrico e ansiedade e depressão**

Nenhuma correlação significativa foi encontrada entre os valores de T ½ e os escores de ansiedade ( $r = 0,10$ ,  $p = 0,58$ ) ou depressão ( $r = 0,07$ ,  $p = 0,69$ ). Adicionalmente, a prevalência de ansiedade e / ou depressão não diferiu ( $p > 0,05$ ) entre os pacientes com esvaziamento gástrico lento ou normal.

**Tabela 22.** Características clínicas, laboratoriais, lesões endoscópicas, infecção pelo *H. Pylori* e alterações psicológicas presentes nos pacientes com esvaziamento gástrico lento, em comparação com os pacientes diabéticos sem essa alteração.

Variáveis	Esvaziamento gástrico lento			p
	Total (n =29)	Sim (n = 11)	Não ( n =18 )	
Idade (anos)	39 ± 10	39 ± 11	38 ± 9	0,88
Mulheres (n %)	22 (75,9)	10 (90,9)	12 (66,7)	0,20
Homens (n %)	7 (24,1)	1 (9,1)	6 (33,3)	
Tempo de diagnóstico (anos)	23 ± 7	24 ± 8	22 ± 6	0,52
HbA1c (%)	9 ± 1,7	9,2 ± 2,3	8,8 ± 1,2	0,84
Glicemia de jejum (mg/dl)	199 ± 82	215 ± 78	190 ± 85	0,41
Creatinina (mg/dl)	1,6 ± 1,8	1,4 ± 1,7	1,7 ± 1,8	0,77
Retinopatia (n %)	25 (86,2)	10 (90,9)	15 (83,3)	1
Neuropatia periférica (n %)	11 (37,9)	5 (45,5)	6 (33,3)	0,69
Alterações endoscópicas <sup>a</sup>	12 (42,9 %)	2 (22,2%)	10 (52,6%)	0,11
Infecção pelo <i>H. pylori</i> <sup>a</sup>	10 (35,7%)	2 (22,2%) <sup>a</sup>	8 (44,4%)	0,41
Sintomas de dispepsia	19 (65,5%)	7 (70%)	12 (63,2%)	1
Ansiedade e/ou depressão <sup>b</sup>	16 (57,1%)	6 (60%)	10 (55,5%)	1

**n:a= 28, EG lento:9; b=28, EG lento:10**

#### 4.7.1.1.3 Esvaziamento gástrico e parâmetros nutricionais

As comparações dos parâmetros nutricionais entre os pacientes diabéticos com ou sem gastroparesia estão apresentadas na Tabela 23.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes com EG lento em comparação com os pacientes sem essa alteração em nenhum dos indicadores antropométricos avaliados ou na ingestão calórica, consumo de macronutrientes, vitaminas e minerais ou presença de intolerância alimentar.

**Tabela 23.** Comparação dos indicadores antropométricos e dos dados do consumo alimentar entre os pacientes diabéticos com esvaziamento gástrico lento e sem essa anormalidade.

	Esvaziamento gástrico			p
	Total (n = 28 *)	Lento (n = 10)	Normal (n = 18)	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25,6 ± 3,9	24 ± 3,1	26,5 ± 4	0,09
Gordura corporal (%)	29 ± 7,3	30 ± 5,9	28,4 ± 8,2	0,90
Circunferência do braço (cm)	29,9 ± 3,7	28,9 ± 3,7	30,4 ± 3,8	0,40
Dobra cutânea tricípital (mm)	16,3 ± 5,8	17 ± 5,8	16 ± 6	0,76
Área muscular do braço corrigida (cm <sup>2</sup> )	42,3 ± 12	37,8 ± 11	44,9 ± 12,2	0,28
Consumo Kcal	1591 ± 294	1604 ± 235	1583 ± 330	0,97
Proteínas (g)	70,2 ± 20,2	73 ± 16,1	68,7 ± 22,5	0,77
Proteínas (% Kcal)	17 ± 4	18 ± 3	17 ± 5	0,67
Carboidratos (g)	211,7 ± 51,8	210,8 ± 35,4	212,2 ± 60,2	0,94
Carboidratos (% Kcal)	53 ± 8	53 ± 5	54 ± 9	0,97
Lipídeos (g)	50 ± 14,8	52,1 ± 14	49,2 ± 15,4	0,67
Lipídeos (% Kcal)	28 ± 7	29 ± 6	27 ± 8	0,50
Fibras (g)	15,8 ± 5	15,8 ± 3,7	15,8 ± 5,7	0,70

\* Paciente com doença celíaca excluída da análise estatística

#### 4.7.2 Distribuição intragástrica do alimento

Com relação à distribuição gástrica do alimento entre os compartimentos gástricos proximal e distal, podemos observar que não houve diferença estatística entre os pacientes DM1 e o grupo-controle nos valores das áreas sob as curvas de retenção gástrica proximal e distal. Entretanto, os valores de P0 e P10 referentes à atividade proximal inicial foram significativamente mais altos nos pacientes diabéticos (Tabela 24)

**Tabela 24.** Valores médios da atividade gástrica proximal e das áreas sob as curvas de retenção gástrica proximal e distal nos pacientes diabéticos e no grupo-controle.

	<b>Diabéticos</b>	<b>Controles</b>	<b>p</b>
P0(%)	94,8 ± 9,8	85,7 ± 9,3	< 0,001
P10(%)	85,3 ± 18,6	70,6 ± 12,8	< 0,001
ASC-fundo	5548 ± 2171	4495 ± 1138	0,16
ASC-antro	3574 ± 1368	3003 ± 1097	0,07

##### 4.7.2.1 Esvaziamento gástrico lento e distribuição intragástrica do alimento

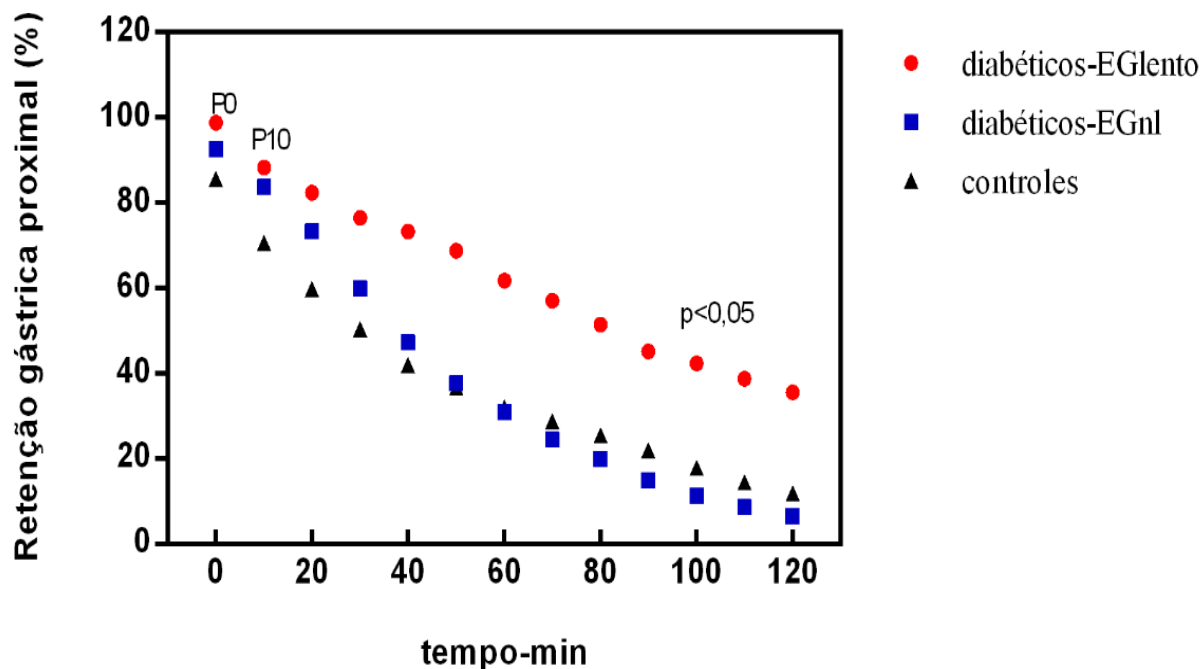
A Tabela 25 mostra os valores médios das ASC dos compartimentos gástricos proximal e distal de pacientes com gastroparesia ou sem essa anormalidade. Os pacientes com esvaziamento gástrico lento apresentaram uma retenção do alimento no compartimento proximal significativamente maior que a observada nos pacientes sem gastroparesia e no grupo-controle (Gráfico 4), associada a uma menor retenção no compartimento distal. Esses dados indicam que o esvaziamento gástrico lentificado nos pacientes diabéticos se deve a uma

maior retenção proximal da refeição durante o período do teste, conforme ilustrado na Figura 1.

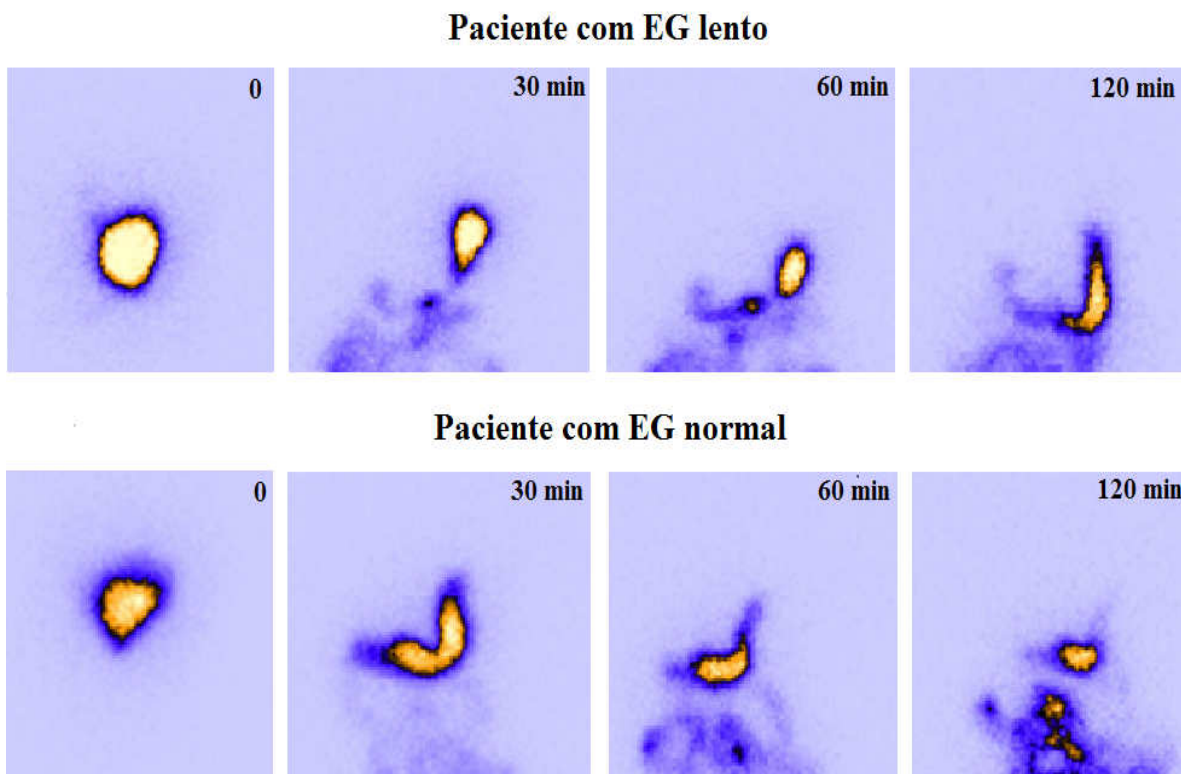
**Tabela 25.** Valores das área sob as curvas de retenção gástrica proximal e distal no grupo-controle e nos pacientes diabéticos com e sem gastroparesia.

	Diabéticos com gastroparesia	Diabéticos sem gastroparesia	Controles	p
ASC-fundo	7539 ± 2326	4626 ± 1259	4495 ± 1138	< 0,0001
ASC-antro	2729 ± 1525	4090 ± 985	3003 ± 1097	0,005

**p<0,05 para DM1 sem gastroparesia x DM1 com gastroparesia e controles**



**Gráfico 4.** Retenção gástrica proximal da refeição-teste nos pacientes diabéticos com e sem gastroparesia, comparados com o grupo-controle.



**Figura 1.** Imagens da cintilografia gástrica de um paciente com esvaziamento gástrico lento e de outro com esvaziamento gástrico normal, mostrando a maior retenção gástrica proximal da refeição-teste no paciente com esvaziamento gástrico lento.

#### **4.7.2.1.1 Parâmetros associados com a maior retenção gástrica proximal**

Houve correlação significativa ( $p < 0,05$ ) entre os valores da ASC do fundo com os seguintes parâmetros:  $T_{1/2}$  ( $r=0,60$ ,  $p=0,0006$ ),  $P_{10}$  ( $r=0,64$ ,  $p=0,0002$ ), e ASC do antro ( $r=-0,60$ ,  $p=0,0006$ ).

## **4.8 Avaliação da sensibilidade à distensão gástrica pelo teste de saciedade com água**

No Gráfico 5 estão representados os valores médios dos parâmetros avaliados durante o teste de saciedade com água no grupo-controle e nos pacientes diabéticos.

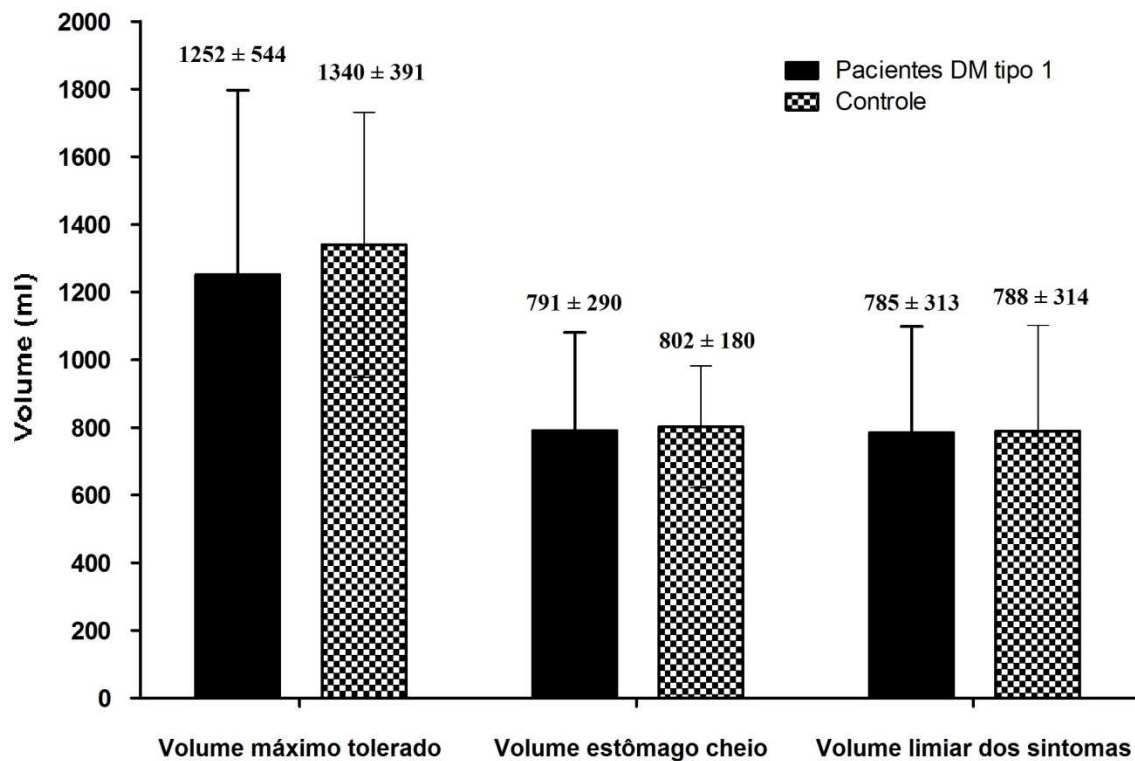
### **4.8.1 Grupo-controle**

No grupo-controle, o volume máximo tolerado (VMT) foi de  $1340 \pm 391$  ml, o volume do estômago cheio foi de  $802 \pm 180$  ml e o volume do limiar dos sintomas foi de  $788 \pm 314$  ml. Não houve diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres em relação aos valores desses três parâmetros.

### **4.8.2 Pacientes com DM 1**

O teste de saciedade com água foi aplicado em 26 pacientes DM tipo 1. O valor médio do VMT para as pacientes do sexo feminino foi de  $1115 \pm 421$  ml, valor estatisticamente inferior ao observado no sexo masculino ( $1733 \pm 689$  ml;  $p = 0,04$ ). Em contrapartida para os outros parâmetros avaliados não foram encontradas diferenças significativas entre os sexos.

Não houve diferença estatisticamente significativa nos valores de VMT ( $p = 0,27$ ), volume do estômago cheio ( $p = 0,62$ ) e volume do limiar dos sintomas ( $p = 0,95$ ) entre pacientes DM tipo 1 e o grupo-controle.



**Gráfico 5.** Representação dos valores dos parâmetros avaliados pelo teste de saciedade com água em pacientes diabéticos e controles.

Na Tabela 26 estão descritos os principais sintomas apresentados pelos pacientes e controles durante a aplicação do teste de saciedade com água. Observou-se que os sintomas mais frequentes nos dois grupos foram plenitude gástrica, eructação e distensão gástrica. Não houve diferença significativa quanto à presença de sintomas durante o teste entre os pacientes diabéticos e os controles.

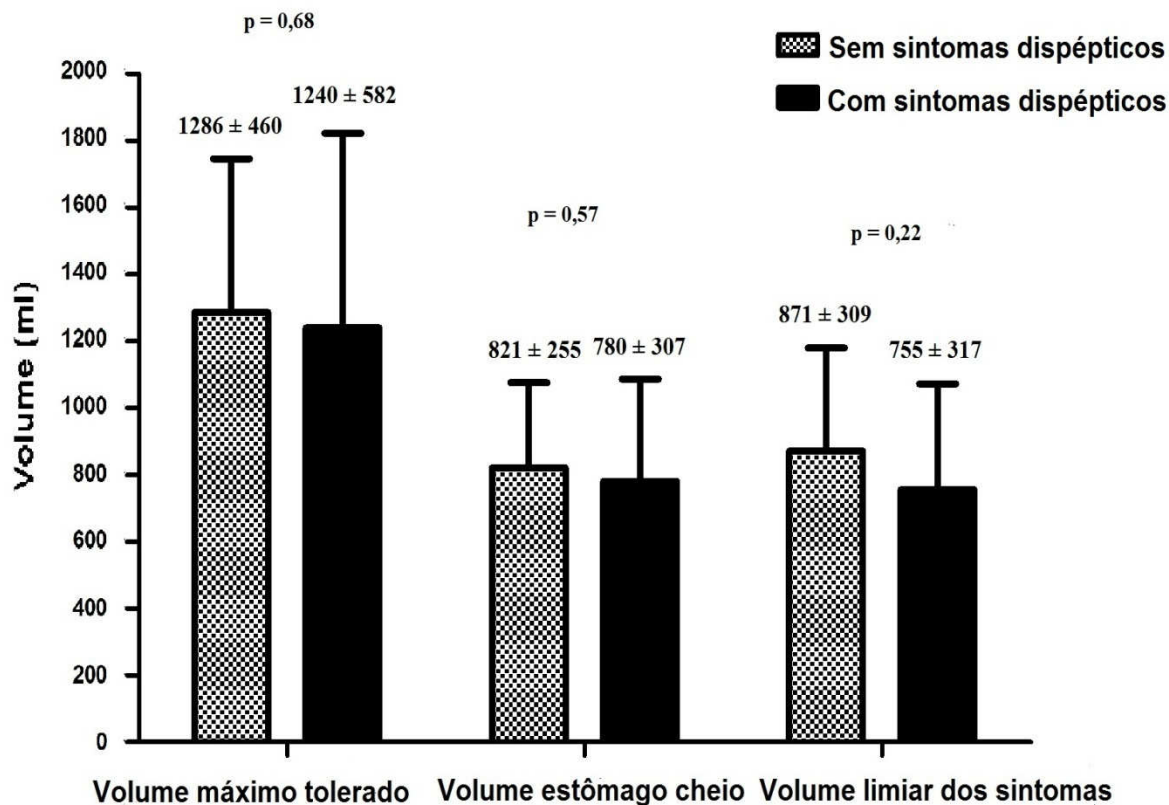


**Tabela 26.** Frequência de sintomas gástricos durante o teste de saciedade com água em pacientes DM 1 e no grupo controle.

<b>Sintomas</b>	<b>Controle ( n = 26 )</b>	<b>Pacientes DM tipo I ( n = 27 )</b>	<b>p</b>
Plenitude gástrica	22 (84,5 %)	25 (92,6 %)	0,42
Distensão gástrica	20 (76,9 %)	21 (77,8 %)	0,94
Eructação	23 (88,5 %)	25 (92,6 %)	0,66
Náusea	12 (46,2 %)	11 (40,7 %)	0,69
Dor epigástrica	10 (38,5 %)	5 (18,5 %)	0,10

#### **4.8.3 Parâmetros do teste de saciedade com água nos pacientes DM1 com dispepsia em comparação com os pacientes sem dispepsia**

Como pode ser observado no Gráfico 6, não houve diferenças significativas entre os valores do VMT, volume do estômago cheio e volume do limiar dos sintomas quando comparamos os pacientes que relataram sintomas dispépticos e aqueles sem sintomas.

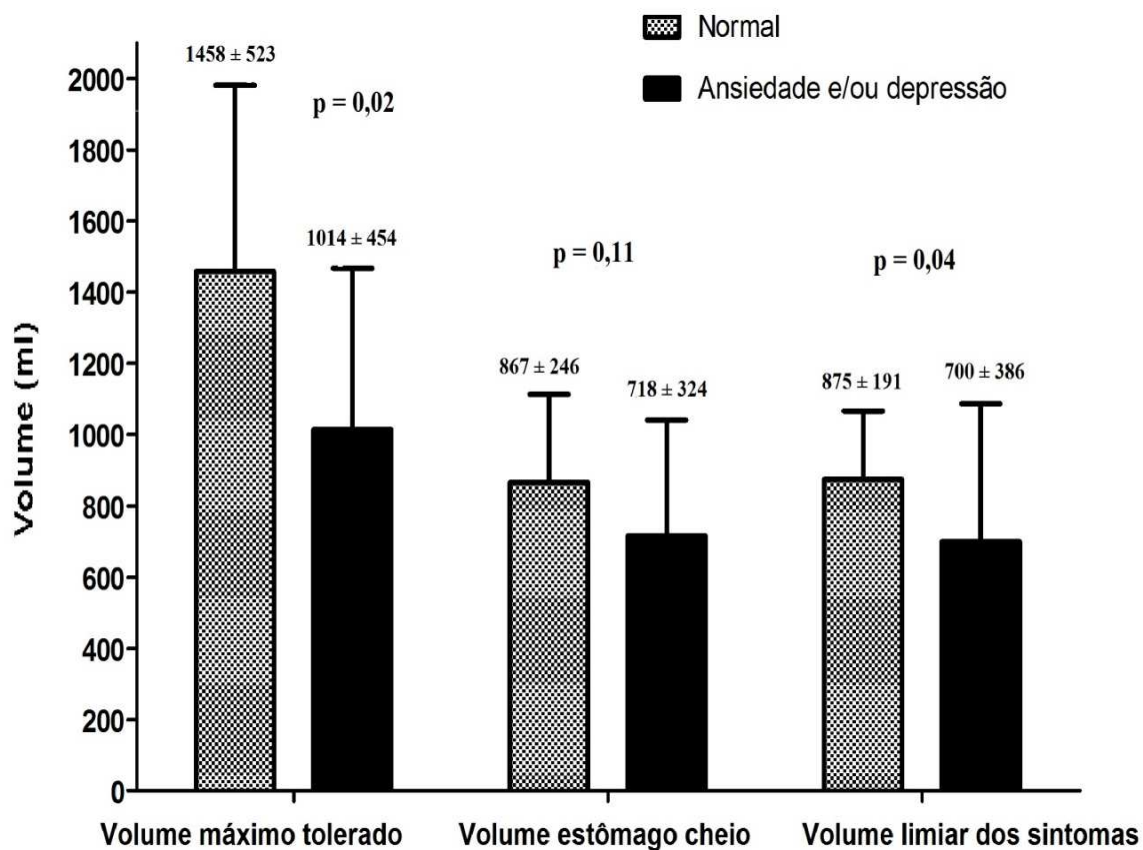


**Gráfico 6.** Valores médios (média ± DP) dos parâmetros avaliados durante o teste de saciedade com água em pacientes diabéticos com ou sem sintomas dispépticos

#### 4.8.4 Parâmetros do teste da saciedade com água de acordo com a presença de ansiedade e depressão

O VMT médio de água ingerido pelos pacientes diabéticos com ansiedade e/ou depressão ( $1014 \pm 454$  ml) foi significativamente menor comparado àqueles sem alterações psicológicas ( $1458 \pm 523$  ml). Também foi observada diferença significativa em relação ao volume do limiar dos sintomas, sendo que os

pacientes com ansiedade e/ou depressão apresentaram valores inferiores comparados ao grupo sem distúrbios psicológicos (Gráfico 7)



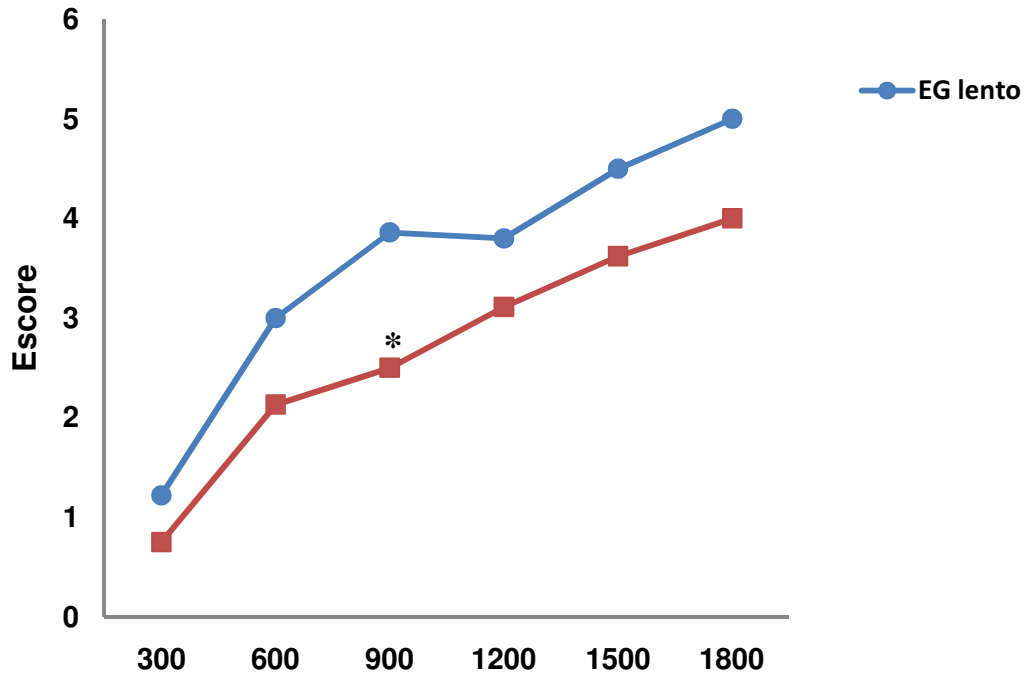
**Gráfico 7.** Valores médios (média ± DP) dos parâmetros avaliados durante o teste de saciedade com água em pacientes diabéticos com ou sem ansiedade e depressão.

#### **4.8.5 Correlações entre os parâmetros do teste da água e esvaziamento gástrico nos pacientes diabéticos**

Os valores de  $T_{1/2}$  foram inversamente correlacionados com os parâmetros referentes ao teste de saciedade com água: volume máximo tolerado ( $r = -0,45$ ,  $p = 0,02$ ), volume do estômago cheio ( $r = -0,48$ ,  $p = 0,01$ ) e volume do limiar dos sintomas ( $r = -0,41$ ,  $p = 0,04$ ).

- **Comparações entre pacientes com EG lento ou normal**

Considerando a relação entre os escores da escala de saciedade aplicada durante o teste e o volume de água ingerido, observou-se que os pacientes diabéticos com esvaziamento gástrico lento apresentaram valores de escores maiores quando comparados aos pacientes com esvaziamento gástrico normal, com diferença estatisticamente significativa quando o volume de água ingerido atingiu 900 ml (Gráfico 8). Essa diferença estatística também foi observada após uma hora do teste, sendo que os pacientes com esvaziamento gástrico lento apresentaram um escore médio para saciedade de  $3,11 \pm 1,27$ , valor significativamente maior que o observado nos pacientes com esvaziamento gástrico normal ( $2,06 \pm 1,18$ ;  $p = 0,03$ ).



**Gráfico 8.** Escores da escala de saciedade em relação ao volume de água ingerido durante o teste de saciedade com água em pacientes diabéticos com esvaziamento gástrico lento ou normal (\*  $p = 0,02$ )

Quanto à presença de sintomas digestivos durante o teste, não houve diferença significativa entre os pacientes com esvaziamento gástrico lento e normal (Tabela 27)

**Tabela 27.** Frequência de sintomas dispépticos durante o teste de saciedade com água em pacientes diabéticos com esvaziamento gástrico lento e normal

Sintomas	Total (n = 26)	Esvaziamento gástrico		p
		Lento (n = 9)	Normal (n = 17)	
Plenitude gástrica	24 (92,3%)	8 (88,9%)	16 (94,1%)	1
Distensão gástrica	21 (80,8%)	8 (88,9%)	13 (76,5%)	0,62
Erução	24 (92,3%)	8 (88,9%)	16 (94,1%)	1
Naúsea	10 (38,5 %)	3 (33,3%)	7 (41,2%)	1
Dor epigástrica	5 (19,2%)	3 (33,3%)	2 (11,8%)	0,30

#### 4.8.6 Correlação entre os parâmetros do teste da saciedade da água com a retenção gástrica proximal

Houve uma correlação positiva entre os valores da ASC proximal e o escore da sensação de saciedade avaliada uma hora após a ingestão da água ( $r=0,44$ ;  $p=0,02$ ).

#### 4.8.7 Correlação entre os parâmetros do teste da saciedade da água com parâmetros antropométricos

Nenhuma correlação significativa foi encontrada entre os valores de IMC com os valores de VMT ( $r = 0,17$ ,  $p = 0,39$ ), volume do estômago cheio ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,08$ ) e volume do limiar dos sintomas ( $r = 0,29$ ,  $p = 0,15$ ). Por outro lado, a altura foi diretamente correlacionada com o volume máximo tolerado ( $r = 0,40$ ,  $p = 0,04$ ) nos pacientes diabéticos.

#### **4.8.8 Correlação entre os parâmetros do teste da saciedade da água com consumo alimentar**

A análise de correlação utilizando o coeficiente de correlação de Spearman mostrou que não houve correlação significativa entre a ingestão calórica e os valores de volume máximo tolerado ( $r = 0,13$ ,  $p = 0,51$ ), volume do estômago cheio ( $r = -0,01$ ,  $p = 0,96$ ) e volume do limiar dos sintomas ( $r = 0,03$ ,  $p = 0,98$ ).

### **4.9 Estudo do Tempo de Trânsito Orocecal (TTOC)**

#### **4.9.1 Grupo controle**

O valor médio do TTOC no grupo controle foi de  $54 \pm 17$  min. Não houve diferença estatística nos valores de TTOC entre homens e mulheres ( $p > 0,05$ ). Considerando a faixa de normalidade como a média  $\pm 2DP$ , o limite superior de referência para o exame é de 88 minutos.

#### **4.9.2 Pacientes com DM tipo I**

Dois pacientes com DM tipo I não apresentaram elevação da concentração do  $H_2$  no ar expirado em relação ao valor basal. Eles foram, portanto, excluídos da nossa análise estatística.

No Gráfico 9 estão apresentados os valores individuais de TTOC nos pacientes com DM tipo 1 e nos controles. O valor médio do TTOC nos pacientes diabéticos foi

79 ± 41 minutos, não havendo diferença entre pacientes do sexo feminino (76 ± 42 min) e masculino (93 ± 37 min) (p = 0,14).

O valor de TTOC foi significativamente maior (p = 0,01) no grupo de pacientes com diabetes em comparação com o grupo controle. A análise individual mostrou que oito pacientes (30,8%) apresentavam TTOC acima do limite superior de normalidade do teste.

- **Supercrescimento bacteriano**

A análise dos exames mostrou que três pacientes (11,5%) apresentavam supercrescimento bacteriano: um com TTOC prolongado (120 minutos) e dois com valores de TTOC dentro da faixa de normalidade.





#### 4.9.3 Associações com trânsito intestinal prolongado

A Tabela 28 mostra as comparações entre pacientes com TTOC prolongado e normal em relação às variáveis estudadas.

Não houve diferença estatisticamente significativa em parâmetros como idade, duração do diabetes, presença de neuropatia periférica ou retinopatia, sintomas gastrintestinais, glicemia de jejum realizada no dia do teste, e os níveis de HbA1c. Adicionalmente, os valores de TTOC não se correlacionaram com os de HbA1c. Valores similares de TTOC foram encontrados em pacientes com constipação ( $78 \pm 39$  min) ou diarreia ( $75 \pm 31$  min) ( $p > 0,05$ ).

Os pacientes com TTOC prolongado também não diferiram daqueles com TTOC normal com relação à presença da infecção pelo *H. pylori* ou de ansiedade e depressão. O valor médio de TTOC nos pacientes diabéticos que tiveram resultados positivos para *H. pylori* foi de  $89 \pm 36$  min. Nos pacientes sem infecção por *H. pylori*, o TTOC médio foi de  $75 \pm 44$  min. ( $p = 0,23$ ). Nenhuma correlação significativa foi encontrada entre os valores de TTOC e os escores de de ansiedade ( $r = 0,01$ ,  $p = 0,96$ ) ou depressão ( $r = 0,006$ ,  $p = 0,98$ ).

**Tabela 28.** Características clínicas, dados laboratoriais e valores médios de TTOC em pacientes diabéticos e comparações dessas variáveis entre os pacientes com TTOC normal ou prolongado.

<b>Variáveis</b>	<b>Total (n =26)</b>	<b>TTOC Prolongado (n = 8)</b>	<b>TTOC Normal (n = 18)</b>	<b>p</b>
TTOC (minutos)	79 ± 41	128 ± 37	58 ± 18	<b>&lt; 0,001</b>
Idade (anos)	38 ± 9	41 ± 10	38 ± 10	0,49
Mulheres (n %)	20 (76,9)	5 (62,5)	15 (83,3)	0,33
Homens (n %)	6 (23,1)	3 (37,5%)	3 (16,7)	
Tempo de diagnóstico (anos)	23 ± 7	23 ± 5	23 ± 8	0,74
HbA1c (%)	9,1 ± 1,8	9,5 ± 2,4	8,9 ± 1,5	0,80
Glicemia de jejum (mg/dl)	172 ± 80	190 ± 92	165 ± 75	0,48
Creatinina (mg/dl)	1,2 ± 1,1	1,1 ± 0,4	1,3 ± 1,3	0,32
Retinopatia (n %)	23 (88,5)	7 (87,5)	16 (88,9)	1
Neuropatia periférica (n %)	11 (42,3)	4 (50)	7 (38,9)	0,68
Distensão abdominal (n %)	12 (46,2)	3 (37,5)	9 (50)	0,68
Plenitude pós-prandial (n %)	10 (38,5)	4 (50)	6 (33,3)	0,66
Constipação (n %)	7 (26,9)	2 (25)	5 (27,7)	1
Diarréia (n %)	5 (19,2)	2 (25)	3 (16,7)	0,64
Ansiedade e /ou depressão	14 (56%)	4 (50%)	10 (58,8%)	1
Infecção por <i>H. pylori</i> *	9 (36%)	4 (50%)	5 (29,4%)	0,39

\*n = 25

#### 4.9.4 TTOC e parâmetros antropométricos

O valor médio do TTOC foi de 78 ± 43 min em pacientes diabéticos com sobrepeso ou obesidade e 80 ± 40 min em pacientes eutróficos (p = 0,80).

Por outro lado, nos pacientes com TTOC prolongado houve diminuição significativa nos valores de todos os parâmetros antropométricos mensurados no presente estudo (ou seja, IMC, % de gordura corporal, CB, DCT e AMBc) quando comparados com os pacientes com TTOC normal (Tabela 29).

**Tabela 29.** Comparações dos dados antropométricos entre pacientes diabéticos com TTOC prolongado ou normal.

	<b>Total (n = 26)</b>	<b>TTOC Prolongado (n = 8)</b>	<b>TTOC Normal (n = 18)</b>	<b>p</b>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25.1 ± 3.4	22.9 ± 3.1	26.1 ± 3.1	<b>0.03</b>
Gordura corporal (%)	28.6 ± 6.4	24.2 ± 7.2	30.7 ± 4.8	<b>0.03</b>
Circunferência do braço (cm)	29.7 ± 3.8	27 ± 2.7	30.9 ± 3.6	<b>0.02</b>
Dobra cutânea tricipital (mm)	16.2 ± 5	12.7 ± 4.5	17.8 ± 4.4	<b>0.01</b>
Área muscular do braço corrigida (cm <sup>2</sup> )	42.7 ± 12.5	35 ± 10	45.9 ± 12.9	<b>0.04</b>

Considerando a classificação por percentis da CB, DCT e AMBc, associado a um IMC < 20 Kg/m<sup>2</sup> e perda de peso não intencional de 5 - 10% em 3-6 meses, observou-se que dos cinco pacientes em risco nutricional ou desnutridos, quatro (80%) pacientes apresentavam TTOC prolongado. A paciente desnutrida com TTOC normal era a paciente com doença celíaca.

#### 4.9.5 TTOC prolongado e avaliação dietética

Em relação ao consumo médio de calorias, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre pacientes com TTOC prolongado e aqueles com trânsito normal. Já em relação aos macronutrientes, observou-se um maior consumo de carboidratos e menor ingestão de lipídeos entre os pacientes com TTOC prolongado, não havendo diferenças significativas quanto ao consumo de fibras e proteínas (Tabela 30)

**Tabela 30.** Comparações entre pacientes diabéticos com TTOC prolongado ou normal em relação ao consumo alimentar médio de calorias, macronutrientes e fibras.

	Total (n=26)	TTOC Prolongado (n = 8)	TTOC Normal ( n = 18)	p
Kcal	1592 ± 292	1691 ± 236	1545 ± 310	0,44
Proteínas (g)	70,4 ± 19,9	75,6 ± 15,5	68 ± 21,7	0,55
Proteínas (% Kcal)	17,6 ± 4,7	18,3 ± 4,7	17,2 ± 4,9	0,44
Carboidratos (g)	209 ± 52,8	245,7 ± 57,75	192,5 ± 42	<b>0,03</b>
Carboidratos(% Kcal)	53 ± 8,1	57,7 ± 6,1	50,7 ± 8	<b>0,03</b>
Lipídeos (g)	52,1 ± 14,8	45,1 ± 11,1	55,4 ± 15,4	0,07
Lipídeos (% Kcal)	29 ± 6,8	24 ± 4,8	31,3 ± 6,4	<b>0,006</b>
Fibras (g)	15,6 ± 5,5	17,8 ± 6,2	14,5 ± 4,9	0,14

Não houve diferença estatística quanto ao percentual médio de adequação de vitaminas e minerais entre os pacientes com TTOC normal e aqueles com

trânsito prolongado. Também não foram encontradas diferenças significativas entre esses dois grupos quanto à frequência de intolerância alimentar ( $p = 1,00$ ).

#### **4.9.6 Análise da relação entre esvaziamento gástrico e TTOC**

A análise de correlação utilizando o coeficiente de correlação de Spearman mostrou que não houve correlação significativa entre os valores de  $T_{1/2}$  e TTOC ( $r = -0,10$ ,  $p = 0,65$ ). Também não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os valores de TTOC dos pacientes com esvaziamento gástrico lento e aqueles com esvaziamento gástrico normal ( $p = 0,34$ ).

# **DISCUSSÃO**

---

---





## 5. DISCUSSÃO

### 5.1 Sintomas gastrintestinais e suas relações

Considerando os dados clínicos, os achados da endoscopia e os resultados da aplicação da escala HAD para ansiedade e depressão, as principais observações no grupo de pacientes com diabetes tipo 1 do presente estudo foram: predomínio do sexo feminino; controle glicêmico inadequado em praticamente todos os pacientes; presença de sintomas gastrintestinais e de ansiedade e depressão na maior parte dos pacientes; uma frequência relativamente baixa de infecção pelo *H. pylori* e a presença de doença celíaca em duas pacientes.

O predomínio do sexo feminino observado na presente casuística não reflete a real distribuição por gêneros na população de diabéticos tipo 1. Um estudo epidemiológico realizado na Suécia publicado em 2013 mostra incidência igual entre os sexos ou mesmo predomínio do sexo masculino no grupo de pacientes entre 15 a 39 anos de idade (98). A explicação para o maior número de mulheres no grupo estudado foi a maior disponibilidade para comparecer ao hospital para realizar os diferentes testes. Assim, em todas as análises estatísticas, foi analisado um possível efeito do gênero.

No presente estudo, a grande maioria dos pacientes diabéticos (75,7%) apresentou pelo menos um sintoma gastrintestinal, tanto do trato digestivo alto quanto baixo, confirmando os dados da literatura sobre a alta prevalência de sintomas gastrintestinais em pacientes com DM1 (5, 28, 99, 100). Os pacientes

apresentaram uma frequência significativamente maior de sintomas esofágicos (disfagia e pirose), dispépticos, com destaque para a plenitude gástrica pós-prandial, e intestinais (diarréia, constipação e incontinência fecal) em comparação com o grupo controle.

No estudo de Troncon et al. (101) realizado no Brasil com 153 pacientes com DM, sendo 26 do tipo 1 e 127 do tipo 2, observou-se que a proporção de pacientes diabéticos com pelo menos um sintoma digestivo (70%) foi significativamente superior à verificada entre os controles (36%), com destaque para a presença de disfagia.

Na maior parte dos casos a endoscopia digestiva alta não demonstrou lesões que pudessem explicar o quadro clínico de nossos pacientes, indicando que outros fatores devem ser responsáveis por suas queixas digestivas. Entre os possíveis fatores relacionados com a presença de sintomas dispépticos no DM1 têm sido estudados: a infecção pelo *H. pylori*; o desequilíbrio do controle glicêmico; a neuropatia autonômica; os distúrbios da motilidade gástrica; e os distúrbios psiquiátricos.

### **5.1.1 Infecção pelo *H. pylori***

A infecção pelo *H. pylori* estava presente em 34,4% de nossos pacientes. Os resultados da literatura mais recente em pacientes com DM1 indicam que a prevalência da infecção é similar à encontrada nos controles não diabéticos, variando de aproximadamente 30% em estudos realizados na Austrália (102) e na Grécia (103) a 85% em um estudo realizado no Egito (104). Os dados

populacionais sobre a prevalência da infecção pelo *H. pylori* no Brasil, obtidos em estudos com doadores de sangue, indicam uma frequência aproximada de 65 a 70% para indivíduos da mesma faixa etária que a dos pacientes desse estudo (105), sendo que os fatores de risco para uma maior prevalência da infecção são o nível sócio-econômico e as condições sanitárias da residência. Um estudo realizado em doadores de medula óssea residentes na região urbana de São Paulo, caracterizados pela alta escolaridade, demonstrou uma prevalência de 48,8 % (106).

Dados brasileiros sobre a prevalência da infecção pelo *H. pylori* em pacientes com DM 1 são escassos. Nossos resultados foram similares aos relatados por Cabral et al. (107) em um estudo em pacientes com diabetes juvenil, em que a presença da infecção foi detectada em 33,3 % dos pacientes e 56,7% do grupo-controle ( $p > 0,05$ ).

Em nosso estudo não foi observada associação entre sintomas dispépticos e infecção pelo *H. pylori*. Esses resultados também estão de acordo com os dados da literatura mais recente, que não demonstraram relação entre a infecção pelo *H. pylori* e a presença de sintomas dispépticos em pacientes com DM1 (102,108).

### **5.1.2 Controle glicêmico**

Os pacientes com DM 1 com queixas dispépticas apresentaram níveis significativamente maiores de hemoglobina glicada em relação aos pacientes assintomáticos. Esses dados estão de acordo com observações prévias em

adultos (99) e adolescentes com DM 1 (109), que também relataram uma maior frequência de sintomas esofágicos e dispépticos em associação com pior controle metabólico, avaliado pelos níveis de hemoglobina glicada.

Foi sugerido que a relação entre sintomas e hiperglicemia poderia ser explicada pela hipersensibilidade visceral (10). Estudos em voluntários sadios usando o barostato gástrico demonstraram que a hiperglicemia acentuada (em torno de 270mg/dl) aumenta a percepção de algumas sensações associadas com a distensão gástrica (110). Especula-se que a ação da hiperglicemia pode estar relacionada com efeitos em neurônios responsivos à glicose no sistema nervoso central, com consequente diminuição da atividade vagal (10). Em nosso estudo não foi observada relação entre controle glicêmico e sensibilidade gástrica à distensão.

## **5.2 Presença de ansiedade e depressão**

A observação da presença de ansiedade e depressão em uma grande proporção dos nossos pacientes com diabetes é consistente com os achados de alguns estudos que avaliaram conjuntamente pacientes com DM1 e DM2 (111,112), demonstrando prevalências aproximada de 30% para cada um desses distúrbios (113).

Nossos resultados demonstraram ainda uma tendência estatística ( $p = 0,07$ ) para uma correlação entre a pontuação na escala HAD e valores de hemoglobina glicada. Esses dados estão de acordo com a literatura recente, que demonstraram que a ansiedade está ligada a um pior controle metabólico no diabetes tipo 1 (71).

Um outro achado do presente estudo foi a associação entre ansiedade e depressão e a presença de sintomas gastrintestinais. Esses resultados também estão de acordo com as observações de outros autores (8). Quan et al. (114) acompanharam pacientes com DM1 e DM2 por um período de dois anos, e observaram que o aparecimento de depressão aumentou em três vezes o risco de aparecimento de sintomas gastrintestinais. Em outro estudo com diabéticos norte-americanos verificou-se que os sintomas relacionados com o trato gastrointestinal alto, bem como as alterações do hábito intestinal, estiveram significativamente associados com transtornos psicológicos, e não com a presença de neuropatia periférica (115).

Os mecanismos responsáveis pela associação entre ansiedade e depressão e sintomas dispépticos no diabetes ainda não foram esclarecidos. Segundo Talley et al. (8) essa associação possivelmente resulta de uma relação complexa entre alterações psicológicas, hipersensibilidade visceral, controle glicêmico e neuropatia autonômica.

Vale lembrar que os tipos de estudos realizados, inclusive o nosso, não permitem estabelecer uma relação causal entre alterações psicológicas e sintomas dispépticos, mas apenas a associação entre os dois parâmetros. É muito possível, inclusive, que as sensações gástricas desconfortáveis aumentem a ansiedade dos pacientes, estabelecendo assim um ciclo vicioso. Em um estudo prévio de avaliação psicológica de pacientes com diabetes tipo 1, os autores observaram que a ansiedade estava relacionada com preocupações específicas sobre o diabetes, e sugerem que a intervenção psicológica deve levar em conta

não apenas o tratamento da ansiedade em si, mas também integrar as preocupações específicas do paciente com relação ao diabetes (71).

### **5.3 Estudo do esvaziamento gástrico e da distribuição intragástrica**

Nossos achados de esvaziamento gástrico lento em 37,9 % dos pacientes com DM 1 são consistentes com os resultados de estudos prévios, que observaram esvaziamento gástrico lento em cerca de 30 a 50% dos pacientes com DM 1 de longa duração (4,28,36). Da mesma forma, esvaziamento gástrico acelerado, conforme observado em dois pacientes, também já foi relatado em estudos anteriores (116). Essa anormalidade parece estar presente em uma fase inicial do diabetes tipo 1 (117).

Apesar de todas as mulheres do estudo terem realizado a cintilografia gástrica na primeira fase do ciclo menstrual, ainda foi observado esvaziamento gástrico mais lento no sexo feminino. Esses dados estão de acordo com estudos prévios em diabéticos (14,28,118) e em pacientes com dispepsia funcional (95).

Não houve diferença na frequência de nenhum sintoma digestivo alto entre pacientes com esvaziamento gástrico lento e aqueles sem essa anormalidade. Esses dados estão de acordo com as observações de alguns autores (119), enquanto outros descreveram frequência maior de dor epigástrica, plenitude gástrica, náuseas e vômitos (14,28,31).

A análise da distribuição intragástrica demonstrou que o esvaziamento gástrico lento estava relacionado com uma maior retenção do conteúdo gástrico

no compartimento proximal durante todo o período do estudo, com consequente redução no conteúdo gástrico distal. Esse resultado é similar ao relatado por Urbain et al. (35) em um estudo de pacientes com DM1 que avaliou o esvaziamento gástrico de uma refeição sólida utilizando a cintilografia. Por outro lado, outros autores observaram uma diminuição da retenção no fundo gástrico de uma refeição líquida, que foi independente do esvaziamento gástrico, mas relacionada com a neuropatia autonômica (116).

De acordo com nossos resultados, não houve correlação significativa entre os valores de  $T_{1/2}$  e o valores médios de glicemia de jejum e da glicemia monitorada durante o exame, indicando que os níveis de glicemia durante o exame não influenciaram o esvaziamento gástrico. Resultados similares foram relatados por outros autores (119). Deve-se levar em conta que os efeitos inibitórios da hiperglicemia sobre o esvaziamento gástrico parecem ser mais importantes para valores de glicemia entre 270-360 mg/dl (10), valores não verificados em nossos pacientes durante o exame, uma vez que a ingestão da omelete praticamente não alterou o valor da glicemia de jejum.

Além disso, não houve associação entre a infecção pelo *H. pylori* e a presença de esvaziamento gástrico lento nos pacientes com DM1, confirmando as observações prévias (28,95,120). O esvaziamento gástrico lento também não se correlacionou com a presença de ansiedade, nem com outros fatores analisados no presente estudo, o que sugere a neuropatia autonômica como possível agente etiológico dessa anormalidade motora.

Por fim, nossos resultados não permitem confirmar o conceito atual de que a gastroparesia piora o controle glicêmico, uma vez que não houve diferença entre pacientes com esvaziamento gástrico lento ou normal em relação aos níveis de hemoglobina glicada. Entretanto, deve-se considerar que a composição do grupo de pacientes em nosso estudo, em que todos apresentavam controle glicêmico inadequado, não favorece a análise dessa relação. Para isso, são necessários estudos futuros, comparando diabéticos com controle glicêmico adequado ou inadequado.

#### **5.4 Avaliação da sensibilidade à distensão gástrica pelo teste de saciedade com água**

Os resultados dos parâmetros avaliados no teste da saciedade com água observados em nosso grupo-controle estão em bom acordo com os dados da literatura (66,121). Apesar de não ter havido diferenças significativas entre pacientes DM1 e o grupo-controle nos parâmetros do teste, a análise das variações dentro do grupo de diabéticos mostrou alguns dados interessantes.

Em relação ao esvaziamento gástrico, foi observada uma relação inversa entre tempo de esvaziamento gástrico e os parâmetros avaliados no teste de saciedade, ou seja, quanto maior o valor de  $T_{1/2}$ , menor o VMT, volume do estômago cheio e volume do limiar dos sintomas. Poucos estudos avaliaram a relação entre o esvaziamento gástrico e o volume máximo tolerado em testes de saciedade em pacientes com dispepsia funcional, e os resultados foram contraditórios. Tack et al. (122) também encontraram correlação inversa



significativa entre os valores de VMT e os valores de  $T_{1/2}$  em pacientes com dispepsia funcional e nos controles ( $r = -0,40$ ,  $p = 0,001$ ) avaliados pelo teste de saciedade com um suplemento nutricional líquido. Kumar et al. (9) demonstraram que pacientes com gastroparesia diabética apresentavam menor limiar para desconforto tanto em jejum como após a refeição-teste quando avaliados pela distensão do balão intragástrico. Por outro lado, Cuomo et al. (123) avaliando mulheres com dispepsia funcional, demonstraram que o VMT foi diretamente proporcional à taxa de esvaziamento gástrico ( $r = 0,48$ ,  $p = 0,0003$ ). Já Jones et al. (66) não encontraram nenhuma correlação entre VMT no teste de saciedade com água e valores de  $T_{1/2}$  determinado pela teste respiratório com carbono marcado.

Além dos dados acima, nosso estudo demonstrou que os pacientes diabéticos com esvaziamento gástrico lento permaneceram com maiores escores de saciedade uma hora após o término do teste, quando comparados aos pacientes com esvaziamento gástrico normal. Considerando todas essas informações, é tentador especular sobre a possibilidade de se utilizar o teste de saciedade com água como um indicador da gastroparesia diabética.

Em relação aos fatores psicológicos, foi observado que nos pacientes diabéticos que apresentavam ansiedade e/ou depressão os valores médios do VMT e do volume do limiar dos sintomas foram significativamente menores comparados ao grupo de pacientes sem distúrbios psicológicos. A relação entre ansiedade e hipersensibilidade gástrica já tinha sido demonstrada em estudos prévios com o barostato gástrico em pacientes com dispepsia funcional (124). Outros estudos, também em pacientes com dispepsia funcional, demonstraram a

correlação entre o volume ingerido durante o teste de saciedade e distúrbios psicológicos (66,125). Em indivíduos saudáveis, observou-se que a ansiedade induzida experimentalmente estava associada com diminuição da complacência e acomodação gástrica, bem como com aumento dos escores de sintomas durante teste com suplemento nutricional líquido (126).

A hipersensibilidade visceral pode estar relacionada com alterações no sistema nervoso aferente (neuroreceptores viscerais, vago e inervação simpática) e/ou no sistema nervoso central, onde é realizado o processamento dos impulsos aferentes (127). Acredita-se que os fatores psicológicos podem influenciar o processamento central dos impulsos aferentes, resultando em hipersensibilidade visceral. Por outro lado, as alterações centrais podem levar à diminuição do tônus vagal eferente, com as consequentes alterações nas funções motora e secretora.

Em nosso estudo, apesar das evidências de que tanto os sintomas dispépticos quanto a hipersensibilidade gástrica estavam relacionados com a ansiedade e depressão, não foi observada associação entre sintomas e hipersensibilidade visceral. Assim, não foi possível confirmar que o mecanismo responsável pela relação entre ansiedade e sintomas dispépticos nos diabéticos seja a hipersensibilidade visceral.

Considerando a natureza complexa dessas interações, são necessários novos estudos com casuísticas maiores, e com a avaliação conjunta da atividade autonômica.

## 5.5 Estudo do Tempo de Trânsito Orocecal

O presente estudo mostrou evidências de TTOC prolongado em cerca de um terço dos pacientes com DM 1 de longa duração. Esta observação é consistente com dados de estudos anteriores que utilizaram o teste respiratório com lactulose para avaliar o TTOC (51,52,56,61). O teste de H<sub>2</sub> expirado com lactulose tem sido amplamente utilizado para avaliação do tempo de trânsito do intestino delgado (128). Embora as medidas de tempo de trânsito intestinal tenham componentes do esvaziamento gástrico e do trânsito intestinal, aceita-se que o TTOC determinado pelo teste respiratório com lactulose representa apenas o tempo de trânsito intestinal, considerando-se que a lactulose passa pelo estômago rapidamente (129). Nossos resultados mostraram que o TTOC prolongado não se correlacionou com o esvaziamento gástrico lento, o que reforça a conclusão de que o trânsito intestinal estava realmente prolongado nesse subgrupo de pacientes diabéticos.

Alterações no hábito intestinal foram observadas em 45,5% dos nossos pacientes, sendo que seis deles (18,2%) apresentavam diarreia, frequência similar à de 22% relatada por Quan et al. (114). A diarreia em pacientes com DM 1 pode ser causada por vários fatores, entre eles as anormalidades no trânsito intestinal e o supercrescimento bacteriano (1). Tanto trânsito intestinal lento (50) quanto trânsito intestinal rápido secundário à neuropatia simpática (54) foram relacionados com a presença de diarreia no DM1. Nossos dados não mostraram

associação do TTOC prolongado com constipação, diarreia, ou qualquer outro sintoma gastrointestinal.

No presente estudo avaliou-se a influência de parâmetros previamente relacionados com alterações no trânsito intestinal sobre os achados de TTOC prolongado nos pacientes com DM1. Atualmente é reconhecido que além da neuropatia autonômica, a hiperglicemia aguda também pode alterar a motilidade intestinal (1,10). Estudos em voluntários saudáveis mostraram que o tempo de trânsito do intestino delgado foi significativamente prolongado durante a hiperglicemia aguda (glicose no sangue de 215-270 mg/dl) em comparação com o estado de normoglicemia (57, 130). Porém pouco se sabe ainda sobre a influência desse fator sobre a motilidade intestinal em pacientes diabéticos.

Não houve diferença nos níveis médios de glicemia determinada no dia do exame entre os pacientes com TTOC prolongado ou normal, o que indica que o achado de TTOC prolongado em nossos pacientes não foi consequência da hiperglicemia durante o estudo. Da mesma forma, não houve associação entre TTOC alterado e níveis de HbA1c. No entanto, deve-se ressaltar que essa associação deve ser melhor investigada em futuros estudos em subgrupos de pacientes com controle glicêmico adequado ou inadequado.

Outro parâmetro investigado neste estudo foi uma possível associação entre presença de ansiedade e ou depressão e o tempo de trânsito intestinal. O efeito de distúrbios psicológicos no trânsito intestinal foi investigado por Gorard et al (58), que reportaram TTOC diminuído em pacientes com transtorno de ansiedade e uma tendência para o prolongamento do TTOC naqueles com

depressão. No presente estudo nenhuma correlação significativa foi encontrada entre os valores de TTOC e os escores da escala HAD, e a prevalência de ansiedade e /ou depressão não diferiu entre os pacientes com TTOC normal ou prolongado. Estes dados sugerem que o as alterações psicológicas não desempenham um papel relevante na patogênese do trânsito intestinal lento no DM 1.

## **5.6 Avaliação do estado nutricional**

A avaliação nutricional dos pacientes diabéticos demonstrou, por um lado, uma elevada proporção de pacientes com excesso de peso, e por outro, a presença de desnutrição ou risco nutricional em 15% dos pacientes avaliados.

A grande frequência de pacientes DM1 com excesso de peso está de acordo com recentes estudos no DM 1. Sfarti et al. (28) identificaram excesso de peso em 59,4% pacientes com DM1, dos quais 27,5% eram obesos e 37,5% apresentavam sobrepeso. No estudo de Nunes et al. (131) realizado no Rio de Janeiro, dos 84 pacientes com DM1 avaliados, 45 (53,5%) foram classificados como sobrepeso e obesidade pelos métodos de IMC e percentual de gordura corporal por dobras cutâneas. A prevalência de sobrepeso e obesidade no DM1 parece refletir a tendência mundial de aumento de peso e de suas consequências clínicas, reforçando a necessidade da orientação dietética para o controle de peso nestes pacientes. (132)

A determinação da composição corporal tem grande importância na prática clínica e na avaliação de populações, devido, principalmente, à associação da

gordura corporal com diversas alterações metabólicas. Vários estudos demonstram que a quantidade de tecido adiposo e sua distribuição estão associadas à hipertensão, dislipidemias, com concentrações elevadas de triglicérides e reduzidas de colesterol de alta densidade (HDL), intolerância à glicose e resistência insulínica, os quais contribuem para a elevação do risco cardiovascular (133,134). A avaliação clínica e laboratorial de nossos pacientes confirma essas observações, considerando-se a alta proporção de pacientes hipertensos em nosso grupo, e os achados frequentes de aumento nos níveis de colesterol total e LDL e diminuição do HDL.

Nossos resultados referentes à porcentagem de gordura corporal e risco de complicações metabólicas associadas à obesidade estão em concordância com o estudo de Moraes et al. (132) que avaliaram 170 pacientes com DM 1, encontrando uma prevalência de risco associada à circunferência da cintura significativamente maior nas mulheres, em comparação com os homens. Resultados similares foram encontrados por Toeller et al. (135) que observaram risco de complicações associadas à obesidade em 12% dos homens e em 19% das mulheres, e risco muito elevado em 3% dos homens e 13% das mulheres.

De maneira geral, as diferenças quanto à composição corporal entre os sexos compreendem elevada quantidade de massa magra em homens e maiores percentuais de gordura corporal em mulheres, lembrando que esse padrão pode ser alterado, de acordo com os níveis de atividade física praticados pelos indivíduos. Essa diferença de composição corporal entre os gêneros já está bem

estabelecida e sempre deve ser considerada em estudos em que a composição corporal é avaliada (136,137).

Nossos dados confirmaram que a adoção do IMC como padrão único de classificação do estado nutricional pode ocasionar avaliações imprecisas e um diagnóstico incorreto e, conseqüentemente, possíveis intervenções errôneas no tratamento tanto do diabetes como do excesso de peso (131). Esse fato foi observado em nosso estudo, já que considerando as medidas da CB, DCT e AMBc, dois pacientes foram classificados como desnutridos e três pacientes apresentavam-se em risco nutricional, apesar de apresentarem IMC dentro da faixa de normalidade. Vale ressaltar ainda que uma avaliação bioquímica mais completa, além de medidas de bioimpedância, poderiam ter contribuído para obter-se um quadro mais completo do estado nutricional desses pacientes.

Os fatores associados com a diminuição dos parâmetros nutricionais em nossos pacientes foram o TTOC prolongado e a presença de sintomas dispépticos. Observou-se também que uma paciente classificada como desnutrida apresentava doença celíaca confirmada pelo diagnóstico histológico. Essa paciente apresentava diarreia, e o valor do TTOC estava dentro dos limites da normalidade.

Vários autores ressaltam a importância de se pesquisar a doença celíaca em pacientes com DM 1 (73,74,138), tanto por métodos sorológicos quanto pela biópsia duodenal, caso o paciente seja submetido à endoscopia digestiva alta. Nos diferentes estudos a prevalência de doença celíaca no DM1 variou de 1,5 a 7% (73,138,139). No Brasil, encontrou-se uma prevalência de 4,8% entre crianças e

adolescentes com DM 1 (139). Em pelo menos metade dos casos os pacientes são assintomáticos do ponto de vista gastrintestinal, sendo que nos outros os pacientes podem apresentar queixas de dispepsia, dor abdominal, diarreia e flatulência, até o quadro clássico de desnutrição. Foi observado que os sintomas gastrintestinais melhoram com a exclusão do glúten da dieta (74,138).

Uma vez que os pacientes diabéticos com queixas dispépticas relacionaram seus sintomas com a ingestão de vários tipos de alimentos, nossa primeira hipótese para explicar a redução nos parâmetros nutricionais associada com a dispepsia foi a redução no consumo alimentar. Entretanto, tanto o consumo energético quanto o consumo de macro e micronutrientes foram similares nos pacientes com DM1 com dispepsia ou assintomáticos.

Avaliando o grupo todo de pacientes com DM1, observa-se que o consumo energético diário relatado pode ser considerado baixo, tendo como base de referência uma dieta de 2000 Kcal. Entretanto, esse valor foi similar ao relatado pelo grupo-controle. Existem poucos relatos a respeito do consumo alimentar de pacientes com DM 1, já que a maioria das pesquisas foram realizadas em pacientes com DM 2 (140,141). No estudo de Toller et al (135) que avaliaram 2868 pacientes com DM 1, o consumo calórico médio foi de  $2704 \pm 702$  kcal para os homens e  $2063 \pm 544$  kcal para as mulheres.

Levando-se em consideração a alta proporção de pacientes com sobrepeso em nossa casuística, torna-se difícil explicar o baixo consumo calórico relatado. No entanto, não se pode excluir a possibilidade de ter ocorrido subestimação no auto-relato da ingestão alimentar, o que é um fato conhecido em pessoas com



diabetes e excesso de peso, especialmente entre as mulheres (135). A subnotificação do consumo energético parece estar associado à obesidade e a características psicossociais. A omissão de alimentos e/ou refeições pode ocorrer devido aos lapsos de memória, à incompreensão das perguntas feitas pelos entrevistadores, quando o relato de dado alimento é demasiadamente trabalhoso, ou quando o indivíduo sente vergonha da sua alimentação por causa do consumo de alimentos geralmente vistos como “não saudáveis”. Pode ocorrer também um sub-registro das porções alimentares, pelo mesmo motivo de constrangimento, ou mesmo pela dificuldades em quantificar as porções, o que é comum nos indivíduos de baixo nível sócio-econômico (142).

A composição da dieta de nossos pacientes em termos de macronutrientes foi semelhante à do grupo-controle e está dentro dos padrões recomendados pela ADA. Essa observação pode estar relacionada com as mudanças nos hábitos alimentares de nossa população. Estudo com dados secundários da Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (143) revelou que o teor proteico das dietas foi adequado em todas as regiões do Brasil e em todas as classes de rendimento. Entretanto, a presença de frutas, legumes e verduras foi insuficiente e foi observado excesso de calorias provenientes de açúcares livres e de gorduras saturadas. Em nosso estudo também foi encontrado um consumo excessivo de gorduras saturadas pelas mulheres diabéticas, acima do recomendado pela ADA. Quanto ao consumo de fibras, observou-se que os pacientes diabéticos apresentaram valores maiores

do que nosso grupo-controle, mas ainda inferiores aos 20-35 g por dia recomendados pela ADA.

É de se ressaltar também, em nosso grupo de pacientes, o consumo inadequado de grande parte dos micronutrientes. Esses dados devem ser explorados em futuros estudos com a avaliação dos níveis séricos das vitaminas e minerais relacionados.

Analisando os dados individuais do grupo de diabéticos, pode-se observar que não houve diferença estatística no consumo energético entre os pacientes com sobrepeso e o restante do grupo. Entretanto, cerca de 35% dos diabéticos relataram consumo energético inferior a 1500 Kcal. A análise dos possíveis fatores relacionados com menor consumo energético e de macro e micronutrientes não mostrou nenhuma relação com o quadro de dispepsia nem com a presença de gastroparesia ou TTOC prolongado.

Parkman et al. (144) observaram um consumo energético médio de  $1305 \pm 860$  kcal em pacientes diabéticos tipo 1 com gastroparesia sendo  $44 \pm 9$  % de carboidratos,  $17 \pm 4$  % de proteína e  $39 \pm 7$  % de lipídeos. Os pesquisadores também reportaram consumo inadequado de vitaminas e minerais em um grande número de pacientes, que relacionaram com a gastroparesia. No entanto, esses dados não foram comparados com um grupo-controle, o que inviabiliza considerações sobre o efeito da gastroparesia nesses parâmetros.

Um dado interessante é que o único fator relacionado com o menor consumo calórico em nossos pacientes foi a presença de ansiedade e depressão.

O desenho desse estudo não permite determinar o mecanismo pelo qual as alterações psicológicas afetam o consumo alimentar no DM1.

Considerando-se que em nosso grupo de pacientes a ansiedade se relacionou tanto com sintomas dispépticos quanto com menor consumo alimentar, parece atraente a hipótese de que pacientes com dispepsia e ansiedade tenham um consumo alimentar reduzido, o que poderia levar à deterioração dos parâmetros nutricionais. Essa hipótese necessita ser avaliada em estudos com maiores casuísticas

Nossos dados sugerem que a relação entre os parâmetros indicativos de desnutrição ou risco nutricional e o TTOC prolongado não se deve ao menor consumo energético, conforme mencionado acima. Uma possibilidade para explicar essa associação seria então uma menor absorção dos nutrientes, relacionada com a anormalidade motora. Um dos fatores que poderia ser responsável por essa relação é o supercrescimento bacteriano, que pode ser uma complicação da estase intestinal, e pode levar a um quadro de diarreia, má absorção de nutrientes e perda de peso (78).

A prevalência de supercrescimento bacteriano no DM varia de acordo com o método de investigação, os critérios diagnósticos utilizados e a presença de complicações da diabetes. Ojetti et al. (145) identificaram essa complicação em 26% dos pacientes com DM 1, em associação com neuropatia autonômica. Sarno et al (61) relataram uma baixa prevalência, apesar dos achados de TTOC prolongado. Em contraste, outros estudos concluíram que o supercrescimento bacteriano estava relacionado com as alterações da motilidade intestinal nos

pacientes estudados (56,146). No presente estudo, a prevalência de supercrescimento bacteriano foi relativamente baixa (11,5%) , mas não muito diferente dos 15,5% relatados por Rana et al (56) no DM tipo 2. Entretanto deve-se considerar que o teste respiratório com lactulose tem limitações para o diagnóstico do supercrescimento bacteriano, e atualmente considera-se que o teste com glicose a 50% é um método mais eficaz para esse diagnóstico (128). Portanto, o pequeno número de pacientes com supercrescimento bacteriano e o fato de apenas um deles ter apresentado TTOC prolongado não nos permite chegar a qualquer conclusão sobre a relação potencial entre estas duas complicações do diabetes.

Inversamente, foi sugerido que a má nutrição por si só poderia ser responsável pelo trânsito intestinal lento (75). Neste caso, um tempo de trânsito intestinal prolongado representaria uma adaptação do intestino delgado visando um maior tempo para a absorção dos nutrientes.

Em conclusão, os resultados desse estudo demonstraram uma interação complexa entre sintomas gastrintestinais, controle glicêmico, alterações motoras e sensoriais, fatores psicológicos e fatores nutricionais em pacientes com DM1, com destaque para a presença de ansiedade e depressão como ligação entre vários desses parâmetros.

Nossos dados também reforçam a necessidade de uma abordagem mais abrangente e efetiva dos aspectos psicológicos e nutricionais nesses pacientes.

# **CONCLUSÕES**

---

---



## 6. CONCLUSÕES

- Nossos resultados confirmaram a alta prevalência de sintomas gastrintestinais e de ansiedade e depressão em pacientes com DM tipo 1 de longa duração. Houve associação entre esses dois parâmetros nesse grupo de pacientes.
- Esvaziamento gástrico lento, associado com maior retenção no compartimento gástrico proximal, foi observado em aproximadamente um terço dos pacientes com DM tipo 1. Essa anormalidade não se relacionou com a presença de sintomas dispépticos, infecção pelo *Helicobacter pylori*, controle glicêmico ou presença de ansiedade e depressão.
- A presença de esvaziamento gástrico lento não influenciou os dados antropométricos ou o consumo alimentar nesses pacientes.
- O TTOC pode estar aumentado em pacientes com DM tipo 1, indicando trânsito intestinal lento nesses pacientes. Essa anormalidade não se relacionou com a presença de sintomas intestinais, infecção pelo *Helicobacter pylori*, controle glicêmico ou presença de ansiedade e depressão.

- A presença de trânsito intestinal prolongado se associou com desnutrição ou risco de desnutrição nesses pacientes.
- Pacientes com DM tipo 1 podem apresentar hipersensibilidade gástrica, que está relacionada com a presença de ansiedade e depressão e com esvaziamento gástrico lento. Essas anormalidades podem contribuir para o quadro clínico desses pacientes.
- Na abordagem dos pacientes com DM 1 é importante valorizar a presença de ansiedade e depressão, pois esses distúrbios podem levar ao aumento da percepção das sensações gástricas, o que pode contribuir para a presença de sintomas gastrintestinais. Além disso, a ansiedade e depressão parecem exercer uma influência negativa sobre o consumo de alimentos e sobre o controle glicêmico nesses pacientes.
- Da mesma forma, os aspectos nutricionais devem ser enfatizados, uma vez que foram observadas alterações nutricionais e dietéticas importantes nesses pacientes.



## **REFERÊNCIAS**

---

---



## 7. REFERÊNCIAS

1. Zhao J, Frokjaer JB, Drewes MA, Ejksjaer N. Upper gastrointestinal sensory-motor dysfunction in diabetes mellitus. *World J Gastroenterol* 2006; 12:2846-2857.
2. Simony RF, Ferreira SRG. Nutrição no diabetes mellitus. In: In: Shils ME. *et al.* Nutrição moderna na saúde e na doença. 2 ed. Barueri, SP: Manole, 2009. p. 1177 – 1189.
3. Lima EF, Sponchiado EM, Sousa RF, Portero-McLellan KC, Cattalini M. Terapia nutricional na gastroparesia diabética. *Rev Bras Nutr Clin* 2009; 24 (1): 46-50
4. Kuo P, Rayner CK, Jones KL, Horowitz M. Pathophysiology and management of diabetic gastropathy. *Drugs* 2007; 67 (12): 1671-1687.
5. Bytzer P, Talley NJ, Leemon M, Young LJ, Jones MP, Horowitz M. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults. *Arch Intern Med* 2001;161:1989–1996.
6. Park MI, Camilleri M. Gastroparesis: Clinical Updata. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1129-1139.
7. Kim JH, Park HS, Ko SY, Hong SN, Sung LK, Shim CS et al. Diabetic factors associated with gastrointestinal symptoms in patients with type 2 diabetes. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (14):1782-1787.
8. Talley SJ, Bytzer P, Hammer J, Young L, Jones M, Horowitz M. Psychological distress is linked to gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96(4):1033-8.

9. Kumar A, Attaluri A, Hashmi S, Schulze KS, Rao SS. Visceral hypersensitivity and impaired accommodation in refractory diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 635-42.
10. Rayner CK, Samsom M, Jones KL, Horowitz M. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control. *Diabetes Care* 2001; 24:371–381.
11. Iber FL, Parveen S, Vandrunen M, Sood KB, Reza F, Serlovsky R, Reddy S. Relation of symptoms to impaired stomach, small bowel, and colon motility in long-standing diabetes. *Dig Dis Sci*. 1993; 38: 45-50.
12. Shakil A, Church RJ, Rao SS. Gastrointestinal complications of diabetes. *Am Fam Physician*. 2008; 77(12):1697-1702.
13. Horowitz M, Fraser R. Disordered gastric motor function in diabetes mellitus. *Diabetologia* 1994; 37: 543-551.
14. Jones KL, Russo A, Stevens JE, Wishart JM, Berry MK, Horowitz M. Predictors of delayed gastric emptying in diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1264-1269
15. Gentilcore D, O'Donovan D, Jones KL, Horowitz M. Nutrition Therapy for Diabetic Gastroparesis. *Current Diabetes Reports* 2003, 3:418–426
16. Chang J, Rayner C, Jones KL, Horowitz M. Diabetic Gastroparesis and Its Impact on Glycemia. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2010; 39: 745–762
17. Camilleri M. Diabetic Gastroparesis. *New England J Med* 2007; 356 (8): 820-827

18. Koch KL. Electrogastrography: physiological basis and clinical application in diabetic gastropathy. *Diabetes Technol Ther.* 2001; 3:51-62.
19. Chang J, Rayner C, Jones KL, Horowitz M. Diabetic gastroparesis-Backwards and forwards. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26 (suppl. 1): 46–57
20. Kinsley BT, Gramm HF, Rolla AR. Diabetic gastroparesis: a review. *J Diabet Complications* 1991;5: 207-217
21. Wingate DL, Stacher G, Kreiss C. Role and integration of mechanism controlling gastric emptying. *Dig Dis Sci* 1994; 39 (suppl).
22. Aspiroz F, Malagelada JR. Perception and reflex relaxation of the stomach in response to gut distention. *Gastroenterol* 1990; 98: 1193-1998.
23. Schepper HU, Cremonini F, Chitkara D, Camilleri M. Assessment of gastric accommodation: overview and evaluation of current methods. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16, 275–285.
24. Horowitz M, O`Donovan D, Jones KL, Feinle C, Rayner CK, Samsom M. Gastric emptying in diabetes: clinical significance and treatment. *Diabet Med* 2002; 19: 177-194.
25. Troncon LEA. Motilidade gástrica: fisiopatologia e métodos de estudo. *REPM* 2008; 2 (1) : 14-25.
26. Cesarini PR, Ferreira SRG, Dib SA. Gastroparesia diabética. *Rev Ass Med Brasil* 1997; 43:163-168.
27. Sun WM, Hebbard GS, Malbert CH, Jones KL, Doran S, Horowitz M. Spatial patterns of fasting and fed antropyloric pressure waves in humans. *J Physiol (Lond)* 1997;503: 455-462.

28. Sfarti C, Trifan A, Hutanasu C, Cojocariu C, Singeap AM, Stanciu C. Prevalence of gastroparesis in type 1 diabetes mellitus and its relationship to dyspeptic symptoms. *J Gastrointest Liver Dis* 2010; 19 (3):279-284.
29. Parkman HP, Camilleri M, Farrugia G, Mccallum RW, Bharucha AE, Mayer EA et al. Gastroparesis and Functional Dyspepsia: Excerpts from the AGA/ ANMS Meeting. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22(2): 113–133.
30. Horowitz M, Harding PE, Maddox AF, Akkermans LM, Chatterton B, Shearman DJ. Gastric and oesophageal emptying in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1989; 32: 151-159.
31. Samsom M, Vermeijden JR, Smout AJ, et al. Prevalence of delayed gastric emptying in diabetic patients and relationship to dyspeptic symptoms: a prospective study in unselected diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26: 3116-3122.
32. Kashyap P, Farrugia G. Diabetic Gastroparesis: what we have learned and had to unlearn in the past 5 years. *Gut* 2010; 59 (12): 1716–1726.
33. Barros L. Diagnóstico, avaliação e tratamento da gastroparesia. *J Port Gastreterol* 2002, 9: 419-428.
34. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, Abell TL, Gerson L. Clinical Guideline: Management of Gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:18–37.
35. Urbain JL, Vekemans MC, Bouillon R, Van Cauteren J, Bex M, Mayeur SM et al. Characterization of gastric antral motility disturbances in diabetes using a scintigraphic technique. *J Nucl Med.* 1993 ;34 (4):576-81.

36. de Block CEM, de Leeuw IH, Pelckmans PA, Callens D, Máday E, Van Gaal LF. Delayed gastric emptying and gastric autoimmunity in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002, 25: 912-917.
37. Chaikomin R, Rayner CK, Jones KL, Horowitz M. Upper gastrointestinal function and glycemic control in diabetes mellitus. *World J Gastroenterol* 2006; 21: 5611- 5621.
38. Tack J. The difficult patient with gastroparesis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterol* 2007; 21(3): 379–391.
39. Horowitz M, Kong MF. Diabetic gastroparesis. *Diabet Med* 2005; 22: 13-17.
40. Kawagishi T, Nishizawa Y, Emoto M, Maekawa K, Okuno Y, Taniwaki H et al. Gastric myoelectrical activity in patients with diabetes: role of glucose control and autonomic nerve function. *Diabetes Care* 1997;20: 848-454.
41. Ziegler D, Schadewaldt P, Pour Mirza A, Piolot R, Schommartz B, Reinhardt M. et al. Octanoic acid breath test for non-invasive assesment of gastric emptying in diabetic patients; validation and relationship to gastric symptoms and cardiovascular autonomic function. *Diabetologia* 1996; 39: 823-830.
42. Lin HC. Prognosis is favorable for most diabetic patients with delayed gastric emptying. *Am J Med* 2002;113: 525-526.
43. Fraser R, Horowitz M, Maddox A, Chatterton B, Harding P, Dent J. Hyperglycaemia slows gastric emptying in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990; 30: 675-680.
44. Schvarcz E, Palmer M, Aman J, Horowitz M, Stridsberg M, Berne C. Physiological hyperglycemia slows gastric emptying in normal subjects and

patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1997; 113: 60-66.

45. Russo A, Stevens JE, Chen R, Gentilcore D, Burnet R, Horowitz M, Jones KL. Insulin-induced hypoglycemia accelerates gastric emptying of solids and liquids in long-standing type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4489-4495.

46. Reddy S, Ramsubeik K, Vega KJ, Federico J, Palacio C. Do HbA1C levels correlate with delayed gastric emptying in diabetic patients? *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16:4.

47. Yeap B, Russo A, Fraser RJ, Wittert GA, Horowitz M. Hyperglycemia affects cardiovascular autonomic nerve function in normal subjects. *Diabetes Care* 1996; 19: 880-882.

48. Foss-Freitas MC, Junior WM, Foss MC. Neuropatia autonômica: uma complicação de alto risco no diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endrocrinol Metab* 2008; 52 (2): 398-406.

49. Groop LC, DeFronzo RA, Luzi L, Melander A. Hyperglycemia and absorption of sulphonylurea drugs. *Lancet* 1989; 165: 646-649.

50. Werth B, Meyer-Wyss B, Spinas GA, Drewe J, Beglinger C. Non-invasive assessment of gastrointestinal motility disorders in diabetic patients with and without cardiovascular signs of autonomic neuropathy. *Gut* 1992; 33: 1199-1203.

51. Scarpello JH, Greaves M, Sladen GE. Small intestinal transit in diabetics. *Br Med J* 1976; 2: 1225-1226.



52. Spengler U, Stellaard F, Ruckdeschel G, Scheurlen C, Kruis W. Small intestinal transit, bacterial growth, and bowel habits in diabetes mellitus. *Pancreas* 1989; 4: 65-70.
53. Folwaczny C, Hundegger K, Volger C, Sorodoc J, Kühn M, Tatsch K et al. Measurement of transit disorders in different gastrointestinal segments of patients with diabetes mellitus in relation to duration and severity of the disease by use of the metal-detector test. *Z Gastroenterol.* 1995; 33(9):517-26.
54. Rosa-e-Silva L, Troncon LEA, Oliveira RB, Foss MC, Braga FJHN, Gallo Jr L. Rapid distal small bowel transit associated with sympathetic denervation in type I diabetes mellitus. *Gut* 1996; 39: 748- 756.
55. Jung HK, Kim DY, Moon H, Hong Y. Colonic transit time in diabetic patients - comparison with healthy subjects and the effect of autonomic neuropathy. *Yonsei Medical J* 2003; 44(2): 265-272.
56. Rana S, Bhansali A, Bhadada S, Sharma S, Kaur J, Singh K. Orocecal transit time and small intestinal bacterial overgrowth in type 2 diabetes patients from north India. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13:1115-1120.
57. de Boer SY, Masclee AA, Iam WF, Schipper J, Jansen JB, Lamers CB. Hyperglycemia modulates gallbladder motility and small intestinal transit time in man. *Dig Dis Sci* 1993; 38:2228-2235.
58. Gorard DA, Gomborone JE, Libby GW, Farthing MJG. Intestinal transit in anxiety and depression. *Gut* 1996 ; 39:551-5.

59. Madsen JL. Effects of gender, age, and body mass index on gastrointestinal transit times. *Dig Dis Sci* 1992; 37:1548-1553.
60. Bures J, Cyrany J, Kohoutova D, Förstl M, Rejchrt S, Kvetina J, Vorisek V, Kopacova M. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (24): 2978-2990.
61. Sarno S, Erasmias LP, Haslbeck M, Hölzl R. Orocaecal transit, bacterial overgrowth and hydrogen production in diabetes mellitus. *Ital J Gastroenterol*. 1993; 25(9):490-6.
62. Aros-SD, Camilleri M. Visceral hypersensitivity. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: S194-S203
63. Mesquita MA, Thompson DG, Troncon LEA, D'amato M, Rovatti LC, Barlow J. Effect of cholecystokinin-A receptor blockade on lipid-induced gastric relaxation in humans. *Am J Physiol* 1997; 273: G118-G123.
64. Mimidis K. Drinking tests in functional dyspepsia: what do they really measure? *Neurogastroenterol Motil* 2007; 19, 947–950.
65. Lida A, Kaneko H, Konagaya T, Kasugai K. How to interpret a functional or motility test-slow nutrient drinking test. *J Neurogastroenterol Motil* 2012; 18 (3).
66. Jones MP, Hoffman S, Shah D, Patel K, Ebert CC. The water load test: observations from healthy controls and patients with functional dyspepsia. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003; 284: G896-G904
67. Boeckxstaens GE, Hirsch DP, Van Den Elzen BDJ, Heisterkamp SH, Tytgat GNJ. Impaired drinking capacity in patients with functional dyspepsia: relationship with proximal stomach function. *Gastroenterology* 2001; 121: 1054–63.

68. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 115: 1346-52
69. Tack J, Caenepeel P, Fischler B, Piessevaux H, Janssens J. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2001; 121: 526-535.
70. Montaña-Loza A, Schmulson M, Zepeda-Gómez S, Remes-Troche, J. M.; Valdovinos-Diaz, M. A. Maximum tolerated volume in drinking tests with water and a nutritional beverage for the diagnosis of functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2005; 11 (20): 3122-3126.
71. Shaban C, Fosbury JA, Cavan DA, Kerr D, Skinner TC. The relationship between generic and diabetes specific psychological factors and glycaemic control in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009 ;85: e26-e29
72. Hasler WL, Parkman HP, Wilson LA, Pasricha PJ, Koch KL, Abell TL et al. NIDDK Gastroparesis Clinical Research Consortium. Psychological dysfunction is associated with symptom severity but not disease etiology or degree of gastric retention in patients with gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:2357-67
73. Aygun C, Uraz S, Damci T, Osar Z, Yumuk V, Akdenizli E, Ilkova H. Celiac disease in an adult Turkish population with type 1 diabetes mellitus. *Dig Dis Sci* 2005; 50 (8): 1462-6.
74. Camarca ME, Mozzillo E, Nugnes R, Zito E, Falco MT, Fattorusso V et al. Celiac disease in type 1 diabetes mellitus. *Italian J Pediatrics* 2012, 38:10.

75. Sadik R, Abrahamsson H, Kilander A, Stotzer PO. Gut transit in celiac disease: delay of small bowel transit and acceleration after dietary treatment. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:2429-36.
76. American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes . *Diabetes Care* 2008,31(1): S61-S78.
77. Lottenberg AMP. Características da dieta nas diferentes fases da evolução do diabetes melito tipo I. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52 (2): 250 – 259.
78. Rana SV, Bhardwa SB. Small intestinal bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43:1030-1037.
79. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2012. *Diabetes care* 2012; 35 : S11-S63.
80. Apelqvist J, Bakker K, VAN Houtum WH, Nabuurs-franssen M & Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metabolism* 2000; S 84-92.
81. Reisswitz PS, Mazzoleni LE, Sander GB, Francisconi CF. Portuguese validation of the Rome III diagnostic questionnaire for functional dyspepsia. *Arq Gastroenterol*. 2010; 47:354-60.
82. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-91
83. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol*. 1997; 32:920-924.

84. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity (celiac sprue) *Gastroenterology* 1992; 102 (1) :330-54.
85. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361–70.
86. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, et al. Mood disorders among medical inpatients: a validation study of the hospital anxiety and depression scale (HAD). *Rev Saude Publica* 1995; 29:355–63.
87. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic - Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO, 1998.
88. Kamimura MA, Sampaio LR, Cuppari L. Avaliação na prática clínica. *In: CUPPARI, L. (Coord.). Nutrição: nas doenças crônicas não-transmissíveis. Barueri: Manole, 2009. p. 27-70.*
89. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-97.
90. Gurney JM, Jelliffe DB. Arm anthropometry in nutritional assessment: nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. *Am J Clin Nutr* 1973; 26:912-5.
91. Frisancho, A.R. *Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status*; The University of Michigan Press: Ann Arbor, MI, USA, 1990.

92. Pollock MI, Wilmore JH. Exercícios na saúde e na doença. 2 ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1993. 718 p.
93. Furlan-Viebig R, Pastor-Valero M. Desenvolvimento de um questionário de frequência alimentar para o estudo de dieta e doenças crônicas não transmissíveis. Rev Saúde Pública 2004; 38 (4): 581-584.
- 94 .Duarte AC, Castellani FR. Semiologia nutricional. Rio de Janeiro: Axcel, 2002, 115p.
95. Lorena SLS, Tinois E, Brunetto SQ, Camargo EE, Mesquita MA. Gastric emptying and intragastric distribution of a solid meal in functional dyspepsia: influence of gender and anxiety. J Clin Gastroenterol 2004; 38:230-236.
96. Lorena SLS, Almeida JRS, Mesquita MA. Orocecal transit time in patients with functional dyspepsia. J Clin Gastroenterol 2002; 35:21-24.
97. Carvalho RV, Lorena SL, Almeida JR, Mesquita MA. Food intolerance, diet composition, and eating patterns in functional dyspepsia patients. Dig Dis Sci. 2010; 55:60-5.
98. Wandell PE, Carlsson AC. Time trends and gender differences in incidence and prevalence of type 1 diabetes in Sweden. Curr Diabetes Rev. 2013; 13;9(4):342-9
99. Schvarcz E, Palmér M, Ingberg CM, Aman J, Berne C. Increased prevalence of upper gastrointestinal symptoms in long-term type 1 diabetes mellitus. Diabetic Med 1996; 13:478-481.

100. Mjörnheim AC, Finizia C, Blohmé G, Attvall S, Lundell L, Ruth M. Gastrointestinal symptoms in type 1 diabetic patients, as compared to a general population - A questionnaire-based study. *Digestion* 2003; 68:102–108.
101. Troncon LEA, Lopes RP, Simão MN, Iquegami M, Rosa-e-Silva L, Nobre-e-Souza MA, Foss MC. Frequência de sintomas digestivos em pacientes brasileiros com diabetes mellitus. *Rev Ass Med Brasil* 2001; 47 (2): 157-64
102. Xia HH, Talley JN, Kam EPY, et al. *Helicobacter pylori* infection is not associated with diabetes mellitus nor with upper gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1039-1046.
103. Anastasios R, Goritsas C, Papamihail C, Trigidou R, Garzonis P, Ferti A. *Helicobacter pylori* infection in diabetic patients: prevalence and endoscopic findings. *Eur J Internal Med* 2002; 13: 376–379.
104. Hamed SA, Amine NF, Galal GM, Helal SR, El-Din LMT, Shawky OA, Ahmed EA, Rahman MSA. Vascular risks and complications in diabetes mellitus: the role of *Helicobacter Pylori* infection. *J Stroke Cerebrovascular Dis* 2008; 17 (2): 86-94.
105. Zaterka S, Eisig JN, Chinzon D, Rothstein W. Factors related to *Helicobacter pylori* prevalence in an adult population in Brazil. *Helicobacter*. 2007;2(1):2-8.
106. Vergueiro CSV, Cordioli R, Martucci D, Peres V, Kiyamu AR, Ribeiro KCB, Chiattoni CS. Soroprevalência e fatores associados à infecção pelo *Helicobacter pylori* em doadores de medula óssea de São Paulo *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11(2): 196-203

107. Cabral VL, Patrício FR, Gabbay MA, Dib SA, Miszputen SJ. Intraepithelial lymphocytes in duodenum from Brazilian adolescents with type 1 diabetes. Influence of *Helicobacter pylori*. *Pediatr Diabetes*. 2009 ;10(5):316-20.
108. Ojetti V, Migneco A, Silveri NG, Ghirlanda G, Gasbarrini G, Gasbarrini A. The role of *H. pylori* infection in diabetes). *Curr Diabetes Rev*. 2005 ;1(3):343-7.
109. Lodefalk M, Aman J. Gastrointestinal symptoms in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2010 ;11(4):265-70.
110. Hebbard GS, Sun WM, Dent J, Horowitz M. Hyperglycaemia affects proximal gastric motor and sensory function in normal subjects. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1996 ; 8(3):211-7.
111. Lloyd CE, Dyert PH, Barnett AH. Prevalence of symptoms of depression and anxiety in diabetics clinical population. *Diabet Med* 2000; 17:198-202
112. Grigsby AB, Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2002; 53:1053-1060
113. Chaudhry R, Mishra P, Mishra J, Parminder S, Mishra BP. Psychiatric morbidity among diabetic patients: A hospital-based study. *Ind Psychiatry J* 2010; 19:47-9
114. Quan C, Talley NJ, Jones MP, Spies J, Horowitz M. Gain and loss of gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus: associations with psychiatric disease, glycemic control, and autonomic neuropathy over 2 years of follow-up. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2023-2030.



115. Clouse ME, Lustman PJ. Gastrointestinal symptoms in diabetic patients. Lack of association with neuropathy. *Am J Gastroenterol* 1988; 84: 868-872.
116. Troncon LE, Rosa-e-Silva L, Oliveira RB, Iazigi N, Gallo L Jr, Foss MC. Abnormal intragastric distribution of a liquid nutrient meal in patients with diabetes mellitus. *Dig Dis Sci.* 1998; 43 (7):1421-9.
117. Ariga H, Imai K, Chen C, Mantyh C, Pappas TN, Takahashi T. Does ghrelin explain accelerated gastric emptying in the early stages of diabetes mellitus. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008; 294(6): R1807-12.
118. Choung RS, Locke GR, Schleck CD, Zinsmeister AR, Melton LJ, Talley NJ. Risk of Gastroparesis in Subjects With Type 1 and 2 Diabetes in the General Population. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 82-88.
119. Punkkinen J, Färkkilä M, Mätzke S, Korppi-Tommola T, Sane T, Piirilä P et al. Upper abdominal symptoms in patients with Type 1 diabetes: unrelated to impairment in gastric emptying caused by autonomic neuropathy. *Diabetic Medicine* 2008; 25: 570–577.
120. Jones KL, Wishart JM, Berry M, Russo A, Xia HH, Talley NJ, Horowitz M. *Helicobacter pylori* infection is not associated with delayed gastric emptying or upper gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus. *Dig Dis Sci.* 2002 ;47(4):704-9
121. Tack J, Caenepeel P, Piessevaux H, Cuomo R, Janssens J. Assessment of meal induced gastric accommodation by a satiety drinking test in health and in severe functional dyspepsia. *Gut* 2003; 52: 1271-1277.

122. Chial HJ, Camilleri C, Delgado-Aros S, Burton D, Thomforde G, Ferber I et al. A nutrient drink test to assess maximum tolerated volume and postprandial symptoms: effects of gender, body mass index and age in health. *Neurogastroenterol Mot* 2002; 14: 249-253.
123. Cuomo R, Sarnelli G, Grasso R et al. Functional dyspepsia symptoms, gastric emptying and satiety provocative test: analysis of relationships. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 1030-1036.
124. Van Oudenhove L, Vandenberghe J, Geeraerts B, Vos R, Persoons P, Demyttenaere K, Fischler B, Tack J. Relationship between anxiety and gastric sensorimotor function in functional dyspepsia. *Psychosom Med.* 2007; 69(5): 455-63.
125. Strid H, Norström M, Sjöberg J, Simrén M, Svedlund J, Abrahamsson H, Björnsson ES. Impact of sex and psychological factors on the water loading test in functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 725-730
126. Geeraerts B, Vandenberghe J, Van Oudenhove L, Gregory LJ, Aziz Q, Dupont P, Demyttenaere K, Janssens J, Tack J. Influence of experimentally induced anxiety on gastric sensorimotor function in humans. *Gastroenterology* 2005; 129: 1437-1444
127. Keohane J, Quigley EM. Functional dyspepsia: the role of visceral hypersensitivity in its pathogenesis. *World J Gastroenterol.* 2006 ; 7;12(17):2672-6.
128. Ghoshal UC. How to interpret hydrogen breath tests. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011;17:312-317.

129. Read NW. Measurement of small bowel transit in humans. In: Kamm MA, Lennard-Jones JE, eds. *Gastrointestinal transit: pathophysiology and pharmacology*. Hampshire: Wrightson Biomedical Publishing, 1991:97–108.
130. Russo A, Fraser R, Horowitz M. The effect of acute hyperglycaemia on small intestinal motility in normal subjects. *Diabetologia* 1996; 39:984-989.
131. Nunes RR, Clemente ELS, Pandini JA, Cobas RA, Dias VM, Sperandei S et al. Confiabilidade da classificação do estado nutricional obtida através do IMC e três diferentes métodos de percentual de gordura corporal em pacientes com diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53-3
132. Moraes CM, Portella RB, Pinheiro VS, Oliveira MMS, Fuks AG, Cunha EF et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes com diabetes tipo I. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47 (6): 677-683.
133. Walton C, Lees B, Crook D, Godsland IF, Stevenson JC. Relationships between insulin metabolism, serum lipid profile, body fat distribution and blood pressure in healthy men. *Atherosclerosis* 1995; 118(1):35-43.
134. von Eyben FE, Mouritsen E, Holm J, Montvilas P, Dimcevski G, et al. Intra-abdominal obesity and metabolic risk factors: a study of young adults. *Int J Obes*. 2003; 27(8):941-9.
135. Toeller M, Buyken AE, Heitkamp G, Cathelineau G, Ferriss B, Michel G; EURODIAB IDDM Complications Study Group. Nutrient intakes as predictors of body weight in European people with type 1 diabetes. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25:1815-22.

136. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Priore SE, Franceschini SCC. Aplicabilidade de equações na avaliação da composição corporal da população brasileira. *Rev. Nutr.*, 2006; 19(3):357-367.
137. Zhu S, Wang Z, Shen W, Heymsfield SB, Heshka S. Percentage body fat ranges associated with metabolic syndrome risk: results based on the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Am J Clin Nutr.* 2003; 78(2):228-35.
138. Murray JA. Celiac disease in patients with an affected member, type 1 diabetes, iron-deficiency, or osteoporosis? *Gastroenterology* 2005; 128 (4) : S52-S56.
139. Baptista M L, Koda YK, Mitsunori R, Nisihara, Ioshii SO. Prevalence of celiac disease in Brazilian children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 (5): 621-624.
140. Schultes B, Peters A, Hallschmid M, Benedict C, Meri V, Oltmanns KM. Modulation of Food Intake by Glucose in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (12): 2884-89.
141. Peres DS, Franco LJ, Santos MA. Comportamento alimentar em mulheres portadoras de diabetes tipo 2. *Rev Saúde Públ* 2006;40(2):310-7
142. Scagliusi FB, Lancha Júnior AH. Subnotificação da ingestão energética na avaliação do consumo alimentar. *Rev. Nutr.*, Campinas 2003; 16(4):471-481

143. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: despesas, rendimentos e condições de vida. Rio de Janeiro; 2010.
144. Parkman HP, Yates KP, Hasler WL, Nguyen L, Pasricha PJ, Snape WJ et al. Dietary intake and nutritional deficiencies in patients with diabetic or idiopathic gastroparesis. *Gastroenterology* 2011;141:486–498
145. Ojetti V, Pitocco D, Scarpellini E, Zaccardi F, Scaldaferri F, Gigante G, Gasbarrini G, Ghirlanda G, Gasbarrini A. Small bowel bacterial overgrowth and type 1 diabetes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2009; 13:419-23.
146. Cuoco L, Montalto M, Jorizzo RA, Santarelli L, Arancio F, Cammarota G, Gasbarrini G. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth and oro-cecal transit in diabetics. *Hepatogastroenterology* 2002;49:1582-6.



# **APÊNDICES**

---

---

## APÊNDICES:

### Apêndice 1: Protocolo Clínico e Nutricional

Data : .....

HC: .....

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ - idade: \_\_\_\_ anos

Sexo:  Feminino  Masculino

Endereço:.....

Bairro:..... CEP: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Cidade: ..... Estado: \_\_\_\_\_

Telefone: ( ) \_\_\_\_\_ / ( ) \_\_\_\_\_

Estado civil:  Solteiro  Casado  Divorciado

Renda familiar: R\$ \_\_\_\_\_ Número de membros da família: \_\_\_\_\_

Número de pessoas da família que trabalham: \_\_\_\_\_

Profissão/ Ocupação atual:.....

#### História do DM:

Idade ao diagnóstico: ..... anos Tempo de duração da doença: ..... anos

Peso ao diagnóstico: ..... kg Emagrecimento Sim ( ) Não ( )

Glicemia inicial: ..... mg/dl Cetoacidose Sim ( ) Não ( )

Histórico do tratamento (forma de tratamento inicial e medicações introduzidas posteriormente):

.....  
.....

História familiar de DM 1 ou DM2:.....

Freqüência de hipoglicemia/semana .....

#### Antecedentes pessoais:

HAS Sim ( ) Não ( ) Medicação:.....

DLP Sim ( ) Não ( ) Medicação:.....

Tabagismo Sim ( ) Não ( ) Etilismo Sim ( ) Não ( )

Doenças autoimunes (T. Hashimoto, D. Graves, D. Celíaca, anemia perniciosa, vitiligo, DRE, etc...)

Sim ( ) Não ( ) Quais? .....

Outras doenças:.....

Uso de drogas hiperglicemiantes (CEs, imunossupressores):.....

Antecedentes obstétricos:.....

#### Antecedentes familiares:

HAS Sim ( ) Não ( ) ICo Sim ( ) Não ( ) Obesidade sim ( ) Não ( )

Neoplasia Sim ( ) Não ( ) D. auto-imunes sim ( ) Não ( )



**Complicações micro e macrovasculares:**

Retinopatia (turvação visual, moscas volantes).....

Nefropatia.....

Neuropatia periférica (parestesias, hipo/anestesia, úlceras).....

Neuropatia autonômica ( hpotensão postural): .....

Gastroparesia (náuseas, vômitos, plenitude pós-prandial).....

Alt.hábito intestinal (diarréia, constipação).....

Alt ap.gênito-urinário (disfunção erêtil, redução da lubrificação vaginal, retenção urinária, incontinência urinária, leucorréia, prurido vaginal).....

Doença arterial coronariana (dispnéia, dor precordial, angina, IAM).....

Doença arterial periférica (claudicação intermitente, dor isquêmica de repouso, úlceras).....

**Medicações atuais:**

Insulina de ação prolongada .....

Insulina de ação rápida: .....

Dose fixa pré-prandial Sim ( ) Não ( ) .....

Contagem de CHO: Sim ( ) Não ( ) .....

**Sintomas Gastrintestinais**

Apresenta algum dos sintomas abaixo:

Sintomatologia	Sim	Não	Frequência			Intensidade			Alimentos
			D	3x S	1x S	L	M	G	
Queimação peito (pirose)									
Queimação estomago									
Disfagia (dificuldade p/engolir)									
Dor epigástrica (aperto, pontada)									
Regurgitação (líquido azedo)									
Empachamento									
Estufamento abdominal									
Náuseas									
Vômitos									
Boca amarga									
Halitose									
Eructação									
Flatulência									
Dor abdominal em cólica									

**Vômitos:**

Aspecto:  Presença de alimentos digeridos  Presença de alimentos não digeridos  
 Predominância de líquidos (água de arroz)

Horário: \_\_\_\_\_ Coloração: \_\_\_\_\_

**Hábito Intestinal:**

1 x / semana  2 x / semana  3 - 4 x / semana  Diário

Consistência das Fezes - Classificação Bistol: \_\_\_\_\_

Presença de sangue nas fezes:  Sim  Não

Urgência para defecar:  Sim  Não

Uso de laxantes ou medicamentos:  Sim \_\_\_\_\_  
 Não

Faz uso de prótese dentária:

Sim  Não

Mastiga bem os alimentos:

Sim  Não

Possui o hábito de deitar-se após realizar as refeições:

Sim  Não

Toma algum líquido junto com as refeições:

Sim, tipo/ quantidade: \_\_\_\_\_  Não

**Exames bioquímicos/laboratoriais:**

Endoscopia : .....

Colonoscopia : .....

H.pylori : .....

TTL : .....

Outros: .....

**Dados laboratoriais:**

**Data:** .....

Hemograma: .....

Hb: ..... Hemácias: ..... Hematócrito: .....

HbA1c ..... Glicemia .....

Albumina: .....

Ferro sérico: ..... TIBC: ..... Ferritina: .....

Cálcio sérico: ..... Vitamina B12: .....

Na/K: .....

Creatinina: ..... Clearance de creatinina: .....

Uréia: .....

Triglicérides ..... Col. Tot ..... LDL ..... HDL .....

Microalbuminúria.....

Fatores inflamatórios .....

**Dados laboratoriais:**

**Data:** .....

Hemograma: .....

Hb: ..... Hemácias: ..... Hematócrito: .....

HbA1c ..... Glicemia .....

Albumina: .....

Ferro sérico: ..... TIBC: ..... Ferritina: .....

Cálcio sérico: ..... Vitamina B12: .....

Na/K: .....

Creatinina: ..... Clearance de creatinina: .....

Uréia: .....

Triglicérides ..... Col. Tot ..... LDL ..... HDL .....

Microalbuminúria .....

Fatores inflamatórios .....

Outros: .....

**Histórico Nutricional:**

Atividade física:  Sim  Não

Modalidade: \_\_\_\_\_

Freqüência por semana e duração: \_\_\_\_\_

Obteve alteração de apetite significativo nas últimas semanas ou meses:

Sim, para mais  , ou para menos .

Não

Obs: \_\_\_\_\_

Obteve mudança de peso significativa recentemente: (Obs: perda de 5 a 10%)

Sim, foi perda  , ou ganho  ; de quanto \_\_\_\_\_  Não

**Dados Antropométricos:**

Altura: \_\_\_\_\_ cm          Peso atual: \_\_\_\_\_ kg

IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>          Classificação: \_\_\_\_\_

Circunf. Cintura \_\_\_\_\_          Circunf. do quadril \_\_\_\_\_          CC/CQ: \_\_\_\_\_

Circunf. Braquial: \_\_\_\_\_

Pregas cutâneas: Tricipital \_\_\_\_\_          Suprailíaca \_\_\_\_\_

Bicipital \_\_\_\_\_          Subescapular \_\_\_\_\_

% Gordura corporal : \_\_\_\_\_



### Apêndice 3: Questionário de Frequência Alimentar

HC: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Alimento	Porção	Frequência								
		Nunca ou 1x/ mês	2 a 3 x mês	1 x sem	2 a 4 x sem	5 a 7 x sem	1 x dia	2 a 3 x dia	4 a 6 x dia	> 6 x dia
<b>Leite e produtos lácteos:</b>										
Leite integral	1 xic. CH									
Leite desnatado ou semidesnatado	1 xic. cheia									
Creme de Leite	2 col. sopa									
logurte natural	1 pote									
Queijos brancos: minas/requeijã/ricota	2 fatias									
Queijos amarelos: Mussarela/ prato	2 fatias									
<b>Carnes, pescados e ovos:</b>										
Ovo (frito/cozido)	1 unidade									
Frango cozido/assado/ frito	1 pedaço médio									
Carne bovina (bife/ panela)	1 fatia G ou 1 bife									
Estrogonofe	1/2 concha									
Panqueca de carne	2 unidades									
Hambúrguer	1 unidade									
Carne suína (lombo/ bisteca)	1 fatia média									
Fígado	1 bife G									
Vísceras de frango	1 porção									
Mortadela, presunto	3 fatias									
Lingüiça/ salsicha	1 unidade									
Bacon/ toucinho	1 fatia M									
Peixe (cozido/ assado/ frito)	1 filé/posta média)									
Atum/sardinha em conserva	4 colheres de sopa									
Camarão	3 col. sopa									
<b>Verduras e Legumes:</b>										
Alface/ escarola	4 folh. M									
Acelga	3/4 prato R									
Repolho	1 colher G									
Agrião/ Almeirão	1/2 prato R									
Brócolis couve-flor/ couve	2 ramos									
Tomate	3 fatias M									
Cenoura	3 col. sopa									
Abóbora	2 col. sopa									
Alho/ cebola	3 col. chá/									
Legumes:jiló berinjela/ pepino	2 col. sopa									
Abobrinha/beterraba	2 col. sopa									

Alimento	Porção	Frequência								
		Nunca ou 1x/ mês	2 a 3 x mês	1 x sem	2 a 4 x sem	5 a 7 x sem	1 x dia	2 a 3 x dia	4 a 6 x dia	> 6 x dia
<b>Frutas e Sucos Naturais:</b>										
Laranjas/ Mexerica	1 unid. M									
Suco de laranja	1 copo									
Suco de limão	1 copo									
Bananas	1 unid. M									
Suco de maracujá	1 copo									
Abacaxi	1 fatia M									
Suco	1 copo									
Maça/ Pêra	1 unid. M									
Mamão papaya	1/2 unid.									
Suco	1 copo									
Morangos	7 unid. M									
Caqui	1 unid. M									
Abacate	1/2 unid. M									
Melão/Melancia	1 fatia M									
Suco	1 copo									
Suco de caju	1 copo									
Suco de acerola	1 copo									
Uvas	10 gomos									
Manga	1 unid. M									
Suco	1 copo									
Pêssego/ figo	1 unidade									
Ameixa	média									
Amendoim, castanhas	2 punhados									
Azeitonas	6 unidades									
<b>Pães, cereias, tubérculos e leguminosas:</b>										
Pão francês	1 unidade									
Pão de forma/ caseiro/ bisnaga	2 fatias									
Pão integral/ diet	2 fatias									
Cereais matinais	1 copo P									
Aveia	2 col. sobr									
Batata cozida/ purê/ assada	1 unidade pequena									
Batatas fritas	1 col. G									
Arroz cozido	1 escum. M									
Polenta	2 col. G									
Mandioca cozida	1 col. G									
Farinhas/ farofa	2 col. sopa									
Macarrão/ massas/ instantâneo	2 escumad.									
Feijão cozido	1 concha M									
<b>Óleos e gorduras:</b>										
Óleo de soja/ milho/ canola/ girassol	1 colher de sopa									
Margarina	1 colh. chá									
Manteiga	1 colh. chá									

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Alimento	Porção	Frequência								
		Nunca ou 1x/ mês	2 a 3 x mês	1 x sem	2 a 4 x sem	5 a 7 x sem	1 x dia	2 a 3 x dia	4 a 6 x dia	> 6 x dia
<b>Doces, salgadinhos e guloseimas:</b>										
Chocolates variados	1 barra P 1 bombom									
Achocolatado	1 col. sopa									
Pudim/manjar	1 fatia P									
Doce de frutas (calda/ barra)	1 col. G 2 unidades									
Sorvetes cremosos	1 bola G									
Doces de bar : amendoim/ leite suspiro	1 ½ unidade									
Salgadinhos de bar: esfiha/ coxinha pastel	1 unidade									
Biscoito salgado: água e sal/ cream cracker	5 unidades									
Biscoito doce: maisena /leite/ maria	5 unidades									
Biscoito doce recheado	4 unidades									
Bolo simples	1 fatia M									
Bolo/torta recheado/ com frutas	1 fatia G									
Torta salgada	1 fatia G									
Pizza	2 pedaços									
Pão de queijo	2 unid. M									
<b>Bebidas:</b>										
Refrigerantes	1 copo									
Cerveja	1 lata									
Vinho	1 taça P									
Outras bebidas alcoólicas: pinga/vodka/uísque	1 dose									
Chá mate Preto infusão	1 copo 250 ml									
Café c/ ou s/ açúcar	2 copos P									
Suco artificial em pó	1 copo									
<b>Preparações e Molhos:</b>										
Açúcar para adição	2 col. chá									
Sopa de legumes feijão ou canja	2 conchas M									
Molho de maionese	1 col sopa									
Salada de legumes com maionese	1 escumad.									
Catchup / mostarda	1 col. sopa									
Molho de tomate	1 col. sopa									

## Apêndice 4: Teste de Saciedade com Água

### QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS PÓS-PRANDIAIS

IDENTIFICAÇÃO											
HC:											
Idade:											
Endereço:											
Tel:											
COPOS INGERIDOS											
	1 copo = 100 mL/min										
<b>Quantidade:</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
<b>Volume Máximo Tolerado :</b>											
QUADRO CLÍNICO : VAS											
<b>Durante o teste:</b>											
	Tempo (min)										
<b>Saciedade:</b>											
	Tempo (min)										
<b>Sintomas :</b>											
Empachamento											
Dor epigástrica											
Estufamento											
Náusea (ânsia de vômito)											
Erução											
Dor abdominal em cólica											
Urgência para evacuar											
Outros:											
Após 30 minutos e 1 hora do teste:											
<b>Saciedade:</b>											
<b>Sintomas:</b>											
Empachamento		Náusea					Urgência evacuar				
Dor epigástrica		Erução					Outros:				
Estufamento		Dor abdominal									



## Apêndice 5 : Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os pacientes

**TÍTULO DO PROJETO:** Influência das alterações da motilidade gastrointestinal no controle glicêmico, quadro clínico, padrão alimentar e estado nutricional em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1.

**RESPONSÁVEL:** Mariza Faria

**OBJETIVOS DO ESTUDO:** ESTUDAR A MOTILIDADE GASTRINTESTINAL E A FUNÇÃO DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMICO EM UM GRUPO DE PACIENTES COM DM 1 DE LONGA DURAÇÃO; E AVALIAR AS POSSÍVEIS REPERCUSSÕES DESSAS ALTERAÇÕES NO CONTROLE GLICÊMICO, PADRÃO ALIMENTAR E ESTADO NUTRICIONAL DESSES PACIENTES.

Nome \_\_\_\_\_  
Idade: \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_ HC \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_

Você está sendo convidado a participar de um estudo que investigará a motilidade do estômago e dos intestinos e a função do seu sistema nervoso autonômico, para avaliarmos se as possíveis alterações encontradas estão relacionadas com seus sintomas digestivos, e também se afetam o seu padrão alimentar, estado nutricional e controle da glicemia.

**Sua participação nesse estudo é completamente voluntária.**

Caso concorde em participar da pesquisa, você terá que responder alguns questionários e será submetida a uma série de exames. Nos questionários clínicos e nutricionais, serão feitas perguntas sobre seus hábitos de vida, alimentação, sintomas digestivos, e questões para avaliarmos o seu estado emocional. Você também terá seu peso, altura, circunferências e dobras cutâneas medidos. Inicialmente você será submetido ao exame de endoscopia, para avaliarmos se existe alguma lesão no seu esôfago, estômago e duodeno, que possa ser a causa de seus sintomas digestivos. Neste exame você receberá um sedativo aplicado na veia. Serão feitas biópsias do seu estômago e duodeno para verificarmos a presença da bactéria que causa a gastrite, e também para sabermos se você tem doença celíaca, que é uma alergia ao glúten da dieta. Estas biópsias não causam dor. Depois do exame você poderá sentir estufamento no estômago.

Após isso, passaremos à realização dos testes específicos para este estudo. Nos dias de todos os exames, você deverá comparecer ao laboratório pela manhã, em jejum, e não deverá tomar a dose matutina de insulina de ação rápida. Durante os testes, serão feitas algumas medidas de glicemia, por punção de ponta de dedo, realizadas pela enfermeira do laboratório. No primeiro exame, estaremos avaliando a acomodação gástrica, que verifica quanto de volume de água seu estômago consegue tolerar. Nesse teste avaliaremos a presença de sintomas gastrointestinais, como náuseas, empachamento, estufamento abdominal, dor, queimação, relacionados com a presença da água em seu estômago. Esse exame tem duração média de 15 a 20 minutos. Depois disso você permanecerá no laboratório por mais 90 minutos para verificarmos a presença de queixas digestivas. Poderá então alimentar-se normalmente, e usar a dose habitual de insulina rápida.

No segundo exame, realizado em outra manhã, estaremos investigando quanto tempo leva para o alimento passar pelo seu estômago. Inicialmente você vai ingerir uma omelete feita com três ovos misturados com uma substância radiativa, que não afeta o sabor da comida nem causa nenhum

efeito colateral, pois a dose é muito pequena. Após ingestão, você deverá permanecer sentado, por duas horas, para que possam ser coletadas imagens do seu estômago para posterior análise.

No terceiro exame, realizado em outra manhã, estaremos investigando quanto tempo leva para o alimento passar pelo seu intestino. Você vai ingerir uma porção de ovos mexidos e chá misturado com lactulose. Durante o exame, você será solicitado a expirar em uma bolsa de plástico a cada 10 minutos, para que possamos analisar a quantidade de hidrogênio no ar expirado. Seu exame durará até quatro horas, dependendo das medidas de hidrogênio. Durante esse período você permanecerá sentado, e não poderá fumar ou comer. Como a lactulose tem um efeito laxante, você poderá ter as fezes mais amolecidas e sensação de gases por algumas horas. Após o término deste teste, você receberá um aparelho *Holter*, com alguns eletrodos colocados na região cardíaca, para realização de eletrocardiograma de 24 horas. Você será então liberado para suas atividades habituais, devendo retornar no próximo dia para recolhermos o *Holter*. O maior inconveniente deste exame é que você não poderá tomar banho até a retirada do aparelho.

Para não obrigarmos você a vir muitas vezes ao hospital, a maior parte dos exames será marcada na manhã do dia da consulta do ambulatório, já que a consulta é realizada no período da tarde e os exames obrigatoriamente deverão ser realizados pela manhã. Você será informado de todos os resultados de seus exames e tem a garantia de que poderá abandonar este estudo a qualquer momento sem prejuízo do seu atendimento. Garantimos também que será mantido o sigilo das informações e de sua identificação.

O benefício que você poderá obter participando desse estudo é que caso detectemos alguma lesão ou alteração gastrointestinal que possa ser tratada, você será imediatamente encaminhado ao ambulatório de gastroenterologia para acompanhamento.

DESDE JÁ AGRADECEMOS SUA ATENÇÃO E PARTICIPAÇÃO E COLOCAMO-NOS À DISPOSIÇÃO PARA MAIORES INFORMAÇÕES.

EM CASO DE DÚVIDA (S) E OUTROS ESCLARECIMENTOS SOBRE ESTA PESQUISA VOCÊ PODERÁ ENTRAR EM CONTATO COM O RESPONSÁVEL PRINCIPAL : MARIZA FARIA - 19 33088156 OU 19 81170012

PARA DENÚNCIAS E/OU RECLAMAÇÕES:  
COMITÊ DE ÉTICA: FONE: (19) 35218936

DECLARO ESTAR DE ACORDO EM PARTICIPAR DESTES ESTUDO

ASSINATURA DO PACIENTE: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

ASSINATURA DO PESQUISADOR: \_\_\_\_\_

## Apêndice 6: Termo de Consentimento Livre e esclarecido para os voluntários

**TÍTULO DO PROJETO:** Influência das alterações da motilidade gastrointestinal no controle glicêmico, quadro clínico, padrão alimentar e estado nutricional em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1.

**RESPONSÁVEL:** Mariza Faria

Nome \_\_\_\_\_  
Idade: \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_ HC \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_

Caro participante:

GOSTARÍAMOS DE CONVIDÁ-LO A PARTICIPAR COMO VOLUNTÁRIO DA PESQUISA INTITULADA “**INFLUÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DA MOTILIDADE GASTRINTESTINAL NO CONTROLE GLICÊMICO, QUADRO CLÍNICO, PADRÃO ALIMENTAR E ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1**”. OS OBJETIVOS DESSE ESTUDO SÃO: ESTUDAR A MOTILIDADE GASTRINTESTINAL E A FUNÇÃO DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMICO EM UM GRUPO DE PACIENTES COM DM 1 DE LONGA DURAÇÃO; E AVALIAR AS POSSÍVEIS REPERCUSSÕES DESSAS ALTERAÇÕES NO CONTROLE GLICÊMICO, PADRÃO ALIMENTAR E ESTADO NUTRICIONAL DESSES PACIENTES. SUA PARTICIPAÇÃO NESTA PESQUISA SERÁ NO CHAMADO GRUPO CONTROLE, QUE SERÁ FORMADO POR PESSOAS SAUDÁVEIS, SEM QUEIXAS DIGESTIVAS. O EXAME REALIZADO SERÁ O “TESTE DE SACIEDADE COM ÁGUA”, QUE VAI AVALIAR A CAPACIDADE DO ESTÔMAGO PARA LÍQUIDOS. A PARTIR DOS RESULTADOS OBTIDOS NOS TESTES DO GRUPO-CONTROLE, CALCULAREMOS OS VALORES DE NORMALIDADE DO EXAME, QUE SERVIRÃO COMO PADRÃO PARA COMPARAÇÃO DOS EXAMES DOS PACIENTES.

**Sua participação nesse estudo é completamente voluntária.**

Caso concorde em participar da pesquisa, você deverá comparecer ao Laboratório de Gastroenterologia e Hepatologia do Gastrocentro /Unicamp pela manhã, em jejum. Inicialmente você vai ingerir água em copos descartáveis. Você deverá ingerir 100 ml a cada um minuto, alternando os copos cheios. A cada 5 minutos serão feitas perguntas sobre a presença de sintomas gastrointestinais, como náuseas, empachamento, estufamento abdominal, dor, queimação. Você deverá continuar a ingestão de água até sentir o estômago completamente cheio, ou quando sentir um desconforto mais intenso. Esse exame tem duração média de 15 a 20 minutos. Em seguida será aplicado o questionário completo para dispepsia após 30 minutos e 1 hora do término da ingestão.

ESTE EXAME NÃO ACARRETA RISCOS PARA SUA SAÚDE. O ÚNICO DESCONFORTO SERÁ A SENSÇÃO DE ESTÔMAGO CHEIO AO TÉRMINO DO ESTUDO. VOCÊ NÃO OBTERÁ BENEFÍCIOS FINANCEIROS OU BENEFÍCIOS PARA SUA SAÚDE COM SUA PARTICIPAÇÃO. NÃO ESTÃO PREVISTOS RESSARCIMENTOS.

VOCÊ SERÁ INFORMADO DE TODOS OS RESULTADOS DE SEUS EXAMES E TEM A GARANTIA DE QUE PODERÁ ABANDONAR ESTE ESTUDO A QUALQUER MOMENTO, SEM QUALQUER PREJUÍZO. GARANTIMOS TAMBÉM QUE SERÁ MANTIDO O SIGILO DAS INFORMAÇÕES E DE SUA IDENTIFICAÇÃO.

DESDE JÁ AGRADECEMOS SUA ATENÇÃO E PARTICIPAÇÃO E COLOCAMO-NOS À DISPOSIÇÃO PARA MAIORES INFORMAÇÕES. EM CASO DE DÚVIDA (S) E OUTROS ESCLARECIMENTOS SOBRE ESTA PESQUISA VOCÊ PODERÁ ENTRAR EM CONTATO COM O RESPONSÁVEL PRINCIPAL : MARIZA FARIA - 19 33088156 OU 19 81170012

PARA DENÚNCIAS E/OU RECLAMAÇÕES:  
COMITÊ DE ÉTICA: FONE: (19) 35218936

DECLARO ESTAR DE ACORDO EM PARTICIPAR DESTE ESTUDO

ASSINATURA DO PACIENTE: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_



# **ANEXOS**

---

---



## ANEXOS:

### Anexo 1: ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO PARA HOSPITAL GERAL

#### ESCALA HAD

Este questionário ajudará o seu médico, a saber, como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um “X” a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentindo na última semana.

Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pense muito.

Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

- |   |  |
|---|--|
| A | Eu me sinto tenso ou contraído:  |
| 3 | ( ) A maior parte do tempo   |
| 2 | ( ) Boa parte do tempo   |
| 1 | ( ) De vez em quando   |
| 0 | ( ) Nunca  |
| D | Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:                       |
| 0 | ( ) Sim, do mesmo jeito que antes  |
| 1 | ( ) Não tanto quanto antes   |
| 2 | ( ) Só um pouco  |
| 3 | ( ) Já não sinto mais prazer em nada                                     |
| A | Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer: |
| 3 | ( ) Sim, e de um jeito muito forte                                       |
| 2 | ( ) Sim, mas não tão forte   |
| 1 | ( ) Um pouco, mas isso não me preocupa                                   |
| 0 | ( ) Não sinto nada disso   |
| D | Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:                   |
| 0 | ( ) Do mesmo jeito que antes   |
| 1 | ( ) Atualmente um pouco menos  |
| 2 | ( ) Atualmente bem menos   |
| 3 | ( ) Não consigo mais   |
| A | Estou com a cabeça cheia de preocupações:                                |
| 3 | ( ) A maior parte do tempo   |
| 2 | ( ) Boa parte do tempo   |
| 1 | ( ) De vez em quando   |
| 0 | ( ) Raramente  |
| D | Eu me sinto alegre:  |
| 3 | ( ) Nunca  |
| 2 | ( ) Poucas vezes   |
| 1 | ( ) Muitas vezes   |
| 0 | ( ) A maior parte do tempo   |

- A  
0  
1  
2  
3
- Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:  
( ) Sim, quase sempre  
( ) Muitas vezes  
( ) Poucas vezes  
( ) Nunca
- D  
3  
2  
1  
0
- Eu estou lendo para pensar e fazer as coisas:  
( ) Quase sempre  
( ) Muitas vezes  
( ) De vez em quando  
( ) Nunca
- A  
0  
1  
2  
3
- Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:  
( ) Nunca  
( ) De vez em quando  
( ) Muitas vezes  
( ) Quase sempre
- D  
3  
2  
1  
0
- Eu perdi o interesse em cuidar de minha aparência:  
( ) Completamente  
( ) Não estou mais me cuidando como eu deveria  
( ) Talvez não tanto quanto antes  
( ) Me cuido do mesmo jeito que antes
- A  
3  
2  
1  
0
- Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:  
( ) Sim, demais  
( ) Bastante  
( ) Um pouco  
( ) Não me sinto assim
- D  
0  
1  
2  
3
- Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:  
( ) Do mesmo jeito que antes  
( ) Um pouco menos do que antes  
( ) Bem menos do que antes  
( ) Quase nunca
- A  
3  
2  
1  
0
- De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:  
( ) A quase todo momento  
( ) Várias vezes  
( ) De vez em quando  
( ) Não sinto isso
- D  
0  
1  
2  
3
- Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:  
( ) Quase sempre  
( ) Várias vezes  
( ) Poucas vezes  
( ) Quase nunca



## Anexo 2: CEP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

[www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

CEP, 26/09/08.  
(Grupo III)

**PARECER CEP:** Nº 695/2008 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)  
**CAAE:** 0558.0.146.000-08

### I - IDENTIFICAÇÃO:

**PROJETO:** "INFLUÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DA MOTILIDADE GASTRINTESTINAL NO CONTROLE GLICÊMICO, QUADRO CLÍNICO, PADRÃO ALIMENTAR E ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1".

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Mariza Faria

**INSTITUIÇÃO:** Gastrocentro / UNICAMP

**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 08/09/2008

**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 23/09/09 (O formulário encontra-se no *site* acima)

### II - OBJETIVOS

Estudar a motilidade gastrointestinal e função do sistema nervoso autônomo em um grupo de pacientes com diabetes mellitus 1 (DM1) de longa duração e avaliar uma possível associação entre esses dois fatores; correlacionar às anormalidades motoras encontradas com a presença de sintomas gastrointestinais específicos, controle de glicemia, distúrbios de humor, infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* e a presença de doença celíaca; avaliar possíveis repercussões das alterações da função motora gastrointestinal no padrão alimentar, intolerância alimentar e estado nutricional desses pacientes.

### III - SUMÁRIO

Trata-se de um projeto de doutorado. Participarão 40 pacientes portadores de DM 1 com idade acima de 18 anos e com tempo de doença  $\geq 15$  anos. Serão recrutados no Ambulatório de DM 1 da Disciplina de Endocrinologia e desde que preencham os critérios de inclusão e concordem em participar, serão submetidos: avaliação clínica e endoscópica; estudo de esvaziamento gástrico pela cintilografia gástrica; estudo do tempo de trânsito orocecal pelo teste do H2 no ar expirado; estudo da função do sistema nervoso autônomo pela análise da variabilidade da frequência cardíaca em 24 horas; avaliação da acomodação gástrica e da percepção das sensações gástricas pelo teste de saciedade com água; avaliação do humor (realizada pela Escala de Ansiedade e Depressão); avaliação nutricional realizada através de antropometria, inquéritos alimentares (registro alimentar de 3 dias e questionário da frequência alimentar) e exames bioquímicos. Serão excluídos: gravidez, menores de 18 anos e pacientes com história de doença sistêmica, insuficiência renal, doença gastrointestinal, cirurgia gástrica pélvica ou em uso de medicações que podem afetar a motilidade gastrointestinal. Para cada paciente será preenchida uma ficha clínica, constando dados clínico-laboratoriais que serão coletados dos prontuários, todos responderão a um questionário padronizado sobre sintomas gastrointestinais, previamente validado.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126  
Caixa Postal 6111  
13084-971 Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936  
FAX (019) 3521-7187  
cep@fcm.unicamp.br

- 1 -