

BIOSUSCEPTOMETRIA AC: TÉCNICA ALTERNATIVA PARA ESTUDOS DA MOTILIDADE GASTROINTESTINAL SOB DIFERENTES CONDIÇÕES CLÍNICAS

Dianna V. Leite da Silva¹, Priscila Almeida Costa da Silva², Lara Araújo Almeida¹, Erika M. Araújo Barbosa de Sena³, Isabella Lopes Monlleó⁴, Luciana A. Corá⁵

1. Acadêmicos da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)

2. Pós-graduada, UNCISAL

3. Doutoranda da Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO/ UFAL)

4. Pesquisadora, Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

5. Núcleo de Ciências Biológicas, UNCISAL/ Orientadora.

Resumo:

O objetivo foi empregar a Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC) para avaliar o esvaziamento gástrico em crianças portadoras de Síndrome de Down e em voluntários. Participaram 17 pacientes com síndrome de Down (SD) e 20 voluntários hígidos, de ambos os gêneros e com idades de 1 a 18 anos. O tempo médio de esvaziamento e o coeficiente de variação foram calculados e comparados. O tempo médio de esvaziamento gástrico obtido para o grupo SD e Controle foi $58,50 \pm 46,20$ min e $45,50 \pm 13,60$ min. O coeficiente de variação inter-individual calculado para o grupo SD foi 79% e para o grupo Controle foi 29,90%. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. A BAC é uma técnica promissora para avaliar o esvaziamento gástrico. O método é seguro, a refeição magneticamente marcada é palatável e o protocolo foi bem tolerado pelas crianças. A versatilidade desse método permitirá o desenvolvimento de novos estudos para avaliar outros segmentos do trato gastrointestinal.

Autorização legal: Aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (protocolo n° 1879).

Palavras-chave: Biomagnetismo, Esvaziamento Gástrico, Síndrome de Down.

Apoio financeiro: FAPEAL.

Introdução:

Estudos demonstram uma elevada incidência de distúrbios da motilidade gastrointestinal (GI) em crianças portadoras de Síndrome de Down (SD), porém, as causas dessas disfunções permanecem obscuras (1). É plausível que exista uma correlação entre os fatores que regem o desenvolvimento do cérebro e do sistema nervoso entérico (SNE), pois as vias envolvidas no desenvolvimento neuronal que controlam ambos os processos são as mesmas ou semelhantes e se expressam no mesmo momento, sob o controle de cascatas de sinalização similares (1-2).

Deste modo, é possível inferir que as alterações patológicas no SNE dos pacientes com SD sejam a base das disfunções associadas ao trato GI (3). Avaliar a motilidade em pacientes com SD bem como suas alterações torna-se relevante porque essas disfunções podem interferir significativamente com o transporte de alimentos, com a absorção de nutrientes e na qualidade de vida do paciente (3).

Os estudos da motilidade em crianças são escassos devido às limitações impostas pelas técnicas disponíveis na clínica (4-5). Por isso, atualmente, métodos alternativos e amplamente utilizados para avaliar distúrbios de motilidade em adultos são propostos em protocolos adaptados para a clínica pediátrica (7-9).

A Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC) desponta como uma técnica inovadora para estudos da motilidade GI. Além de ser um método não invasivo e livre de radiação ionizante, a BAC não requer ambiente magneticamente blindado e possui um custo de implantação baixo, comparada aos métodos vigentes (6-10). Apesar da BAC ter sido empregada em diversos estudos que avaliaram função motora em diferentes segmentos do trato GI e validada com as técnicas padrão-ouro para essa finalidade, não foi proposta para avaliar a motilidade em crianças. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi utilizar a BAC para avaliar o esvaziamento gástrico em crianças e verificar possíveis alterações nesta função decorrentes da Síndrome de Down.

Métodos:

Participaram do estudo 37 indivíduos de ambos os gêneros, com idade variando de 1 a 18 anos, que não tinha história prévia de cirurgias abdominais ou uso concomitante de medicamentos que interferem com a motilidade GI. Os participantes foram separados em dois grupos: SD, composto por 17 participantes portadores da síndrome e Controle, constituído por indivíduos assintomáticos, não portadores de SD. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética Local (protocolo n° 1879).

Para avaliar o esvaziamento gástrico, o protocolo consistia em jejum de 6 horas e ingestão de um alimento-teste, constituído por 90 g de iogurte homogeneizado com 2,00 g ferrita em pó, marcador magnético insolúvel e não absorvível, necessário para os monitoramentos com o sensor BAC. O sensor BAC possui dois pares de bobinas de indução separadas uma por uma linha de base fixa, sendo cada par de bobinas composto por uma bobina de excitação e uma bobina de detecção. A bobina excitadora induz um campo magnético na região que será monitorada e a resposta do marcador ao campo aplicado (7, 8,11).

Após a ingestão do alimento-teste, o sensor BAC foi utilizado para monitorar a superfície abdominal em grades de pontos desenhadas na região de projeção gástrica. Os monitoramentos foram realizados em intervalos de 10 min durante um período de 4 horas. A quantificação do esvaziamento gástrico foi realizada através da obtenção de imagens magnéticas a partir da distribuição de intensidade do campo magnético, as quais foram processadas e quantificadas seguindo protocolos desenvolvidos previamente (8-9). A localização do marcador magnético foi realizada através da transferência de dados para sistemas de coordenadas, de acordo com as referências anatômicas externas.

Os valores da variação da área das imagens magnéticas foram utilizados para obter as curvas de esvaziamento gástrico em função do tempo. Aplicando momento estatístico (12), foi calculado o tempo médio de esvaziamento gástrico (MGET), que representa a quantidade de material magnético que esvazia do estômago em função do tempo. Foram calculados os coeficientes de variação inter-individuais em porcentagem. Os resultados foram apresentados como média \pm desvio padrão. Uma análise estatística comparativa entre os grupos avaliados foi efetuada aplicando teste *t-Student* não-pareado. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. As análises foram realizadas em ambiente MatLab®, Origin® e GraphPad Prism®.

Resultados e Discussões:

O estudo mostrou que a BAC pode ser utilizada como uma técnica alternativa para avaliar o esvaziamento gástrico em crianças. O tempo médio de esvaziamento gástrico obtido para o grupo SD e Controle foi $58,50 \pm 46,20$ min e $45,50 \pm 13,60$ min, respectivamente. O coeficiente de variação inter-individual calculado para o grupo SD foi 79% e para o grupo Controle foi 29,90%, respectivamente. Apesar da expressiva variação observada no grupo síndrome de Down, as diferenças no esvaziamento gástrico não foram significativas ($p=0,94$).

Dentre os processos que modulam o trânsito gastrointestinal, o esvaziamento gástrico caracteriza-se pela sua complexidade, pois é controlado por diferentes fatores que podem ser relacionados a uma série de sintomas clinicamente relevantes, os quais merecem ser investigados (14). São escassos os estudos sobre esvaziamento gástrico em pacientes pediátricos e ainda mais escassa a disponibilidade de técnicas ou recursos diagnósticos não invasivos, de baixo custo ou que não necessitem do uso de radiação ionizante.

Os métodos convencionais disponíveis limitam ou inviabilizam estudos em pacientes pediátricos, principalmente em indivíduos saudáveis ou controle e, ainda, a ausência de protocolos exequíveis são os principais desafios a serem superados para a avaliação clínica da motilidade (13).

Ao avaliar o esvaziamento gástrico por meio de técnicas não-invasivas e que permitem a obtenção de imagens, permitem obter informações complementares para melhor entendimento das interações entre a fisiologia e o comportamento de partículas ingeridas em diferentes segmentos do trato GI. Nesse contexto, a BAC reúne algumas características que possibilitam sua utilização como um método alternativo às técnicas que necessitam do uso de radiofármacos e por meio da ingestão de traçadores ou marcadores magnéticos.

Conclusões:

Os resultados permitem inferir que a BAC é uma técnica promissora para avaliar o esvaziamento gástrico em crianças. O método é seguro, a refeição magneticamente marcada é palatável e o protocolo foi bem tolerado pelas crianças. O contínuo aperfeiçoamento da instrumentação permite explorar novas fronteiras com o objetivo de consolidar a técnica como uma ferramenta para análise dos aspectos clínicos da motilidade.

Referências Bibliográficas:

1. Moore SW. Down syndrome and the enteric nervous system. *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 873–883.
2. Antonarakis SE, Lyle R, Dermitzakis ET, Reymond A, Deutsch S. Chromosome 21 and down syndrome: from genomics to pathophysiology. *Nat Rev Genet* 2004; 5:725–738.
3. Vande Velde S, Biervliet S, Goethem G, Looze D, Winckel M. Colonic transit time in mentally retarded persons. *Int J Colorectal Dis* 2010; 25: 867–871.

4. Hedsund C, Moeller Joensson I, Gregersen T, Fynne L, Schlageter V, Krogh K. Magnet tracking allows assessment of regional gastrointestinal transit times in children. *Clin Exp Gastroenterol* 2013; 6: 201-208.
5. Oikawa-Kawamoto M. Safety and utility of capsule endoscopy for infants and young children. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 8342-8848.
6. Américo MF, Marques RG, Zandona EA, et al. Validation of ACB in vitro and in vivo as a biomagnetic method for measuring stomach contraction. *Neurogastroenterol Motil.* 2010; 22:1340-e374.
7. Corá LA, Américo MF, Oliveira RB, et al. Biomagnetic Methods: technologies applied to pharmaceutical research. *Pharm Res.* 2011; 28: 438-455.
8. Corá LA, Américo MF, Romeiro FG, et al. Pharmaceutical applications of AC Biosusceptometry. *Eur J Pharm Biopharm* 74:67-77, 2010.
9. Miranda JRA, Corá LA, Américo MF, Romeiro FG. AC biosusceptometry technique to evaluate the gastrointestinal transit of pellets under influence of prandial state. *J Pharm Sci.* 2010; 99:317-324.
10. Teixeira MCB, Américo MF, Oliveira RB, Miranda JRA, Romeiro FG, Corá LA. Influence of Post-Transplant Immunosuppressive Therapy on Gastrointestinal Transit Using Biomagnetic Method: A Pilot Study. *Dig Dis Sci*, 2014.
11. Kushchevskaya N. Use of ferromagnetic particles in medicine. *Powder Metall Metal Cer* 2007; 36: 668–672.
12. Podczek F, Newton JM, Yuen KH. The description of the gastrointestinal transit of pellets assessed by gamma scintigraphy using statistical moments. *Pharm Res.* 1995; 12:376–379.
13. Drubach LA, Kourmouzi V, Cao X, Zurakowski D, Fahey FH. Gastric Emptying in Children. *J Pediat Gastroenterol Nutrition* 2012; 55: 191–193.
14. Rao SSC, Camilleri M, Hasler WL, Maurer AH, Parkman HP, Saad R, Scott MS, Simren M, Soffer E, Szarka L. Evaluation of gastrointestinal transit in clinical practice: position paper of the American and European Neurogastroenterology and Motility Societies. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: pp. 8–23.