



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

LUIZ DERWAL SALLES JUNIOR

SINTOMAS DISPÉPTICOS E RETARDO NO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE SÓLIDOS EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE DOENÇA RENAL CRÔNICA - REPERCUSSÃO DA HIPERVOLEMIA E IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA.

FORTALEZA

2012

LUIZ DERWAL SALLES JUNIOR

SINTOMAS DISPÉPTICOS E RETARDO NO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE SÓLIDOS EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE DOENÇA RENAL CRÔNICA - REPERCUSSÃO DA HIPERVOLEMIA E IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA.

Tese submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências Médicas. Área de concentração: Doenças crônico degenerativas.

Orientador: Prof. Dr. Armênio Aguiar dos Santos

Co-orientador: Prof. Dr. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza

FORTALEZA

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

S164s

Salles Junior, Luiz Derwal.

Sintomas dispépticos e retardo no esvaziamento gástrico de sólidos em pacientes com diagnóstico de doença renal crônica- repercussão da hipervolemia e impacto na qualidade de vida. / Luiz Derwal Salles Junior. – 2012.

219 f. : il., enc. ; 30 cm.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciência Médicas, Fortaleza, 2012.

Área de concentração: Doenças Crônico Degenerativas.

Orientação: Prof. Dr. Armenio Aguiar dos Santos.

Co-orientação: Prof. Dr. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza.

1. Insuficiência Renal Crônica. 2. Diálise Renal. 3. Dispepsia. 4. Esvaziamento Gástrico. 5. Qualidade de Vida. I. Título.

CDD 616.614

LUIZ DERWAL SALLES JUNIOR

SINTOMAS DISPÉPTICOS E RETARDO NO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE SÓLIDOS EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE DOENÇA RENAL CRÔNICA - REPERCUSSÃO DA HIPERVOLEMIA E IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA.

Tese submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências Médicas. Área de concentração: Doenças crônicas degenerativas.

Aprovada em 14/12/2012

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Armenio Aguiar dos Santos
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Ricardo Brandt de Oliveira
Universidade de São Paulo (USP)

Prof. Dr. Alexandre Braga Libório
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Prof. Dr. Miguel Ângelo Nobre e Souza
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Para minha família, Ana, David, Louise, Vivian e Beatriz, combustível sem o qual impossível seria a obtenção deste título, Doutor em Medicina, motivo de orgulho de meus avós, pais e irmãos, exemplo que deixo aos meus mais jovens, aqui e por vir.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Armenio Aguiar dos Santos, Corpo e Alma do nosso laboratório, enzima catalisadora de quaisquer projetos que envolvam e alimentem o sonho da pesquisa no Campus do Porangabussu. Fui, com ar de orgulho, orientando do Professor Armênio e se ele assim desejar, por muito tempo ainda o serei... É deste modo que ao longo de meus dias inicialmente falarei do meu doutoramento. A seguir demonstrarei o prazer de ter dividido com o Professor Armenio, mais uma fração do conhecimento sobre o tema central e histórico da pesquisa em fisiologia renal da UFC: as variações da volemia e suas repercussões no ambiente gastrintestinal.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza, Brillhante Médico, Professor e Pesquisador em Gastroenterologia, intelecto Clínico deste manuscrito. O que eu levo de conhecimento efetivo destes tempos de doutoramento? Algo a ser ofertado para meus estudantes? Boa parte dele, a simplicidade da organização de uma pesquisa clínica, o rigor técnico da execução do projeto e a serenidade na interpretação dos resultados. Levo como um presente generosamente ofertado pelo Professor Marcellus. Já seria suficiente, mas quando comparado a tolerância e a confiança que em mim depositou, é só mais uma das tantas qualidades deste sonhador.

Ao meu amigo, Paulo Roberto Santos, Nefrologista e Professor de Medicina com extrema competência. Já seria o objetivo profissional de toda uma vida, não para o Professor Dr. Paulo Roberto. Nos últimos anos se dedicou ao estudo da Qualidade de Vida em doença renal crônica. Dezenas de artigos publicados, capítulos de livros e conferencias magnas em nosso País, China e EUA, como a muito tempo não vejo ser laureado um dos nossos jovens cientistas. A contribuição do Professor Paulo para esta Tese é bem maior do que tudo aqui escrito, que basicamente possui sua tinta, na verdade vai desde ensinamentos estatísticos, gráficos e linguísticos, porém, e sobretudo, é um ato de generosidade que jamais poderei retribuir.

Ao Prof. Dr. Ricardo Brandt de Oliveira, a meu juízo, a bússola que do Sudeste aponta o norte para boa parte das produções científicas de nosso laboratório. Não foi diferente neste manuscrito, contribuições definitivas e revisão final, fruto da maturidade acadêmica e visão ampla em Gastroenterologia. Posso também dizer, com enaltecimento, fui orientando a distancia do Professor Ricardo e tenho hoje seus ensinamentos tão presentes na minha formação.

Tese a muitas mãos... Como não lembrar... As verdades estatísticas da Professora Rosa Maria Salani Mota. A formatação e os gráficos dos Professores Vicente de Paulo Teixeira Pinto e Mirna Marques Bezerra, UFC Sobral. O envolvimento visceral do Sr. Flávio, técnico de laboratório da SCMS. A orientação estética estrutural formal na apresentação dos dados do Professor Dr. Miguel Ângelo Nobre e Sousa. A organização e logística do Sr. Haroldo, técnico do laboratório escola Prof. Luiz Capelo, UFC. A mão definitiva de meu Pai, que ainda repousa em meu ombro e comigo caminha pela vida... Como não lembrar.

“Penso em mim
Penso no mundo
Penso em meus circunstantes
Penso em nada também
Penso que com isto penso
Despenso no hoje o antes pensado
Repenso o que não tem jeito
E no pensar desfeito
Penso em pouco pensar”

Prof. Luiz Recamonde Capelo

RESUMO

Introdução. As queixas clínicas extrarrenais mais comuns em pacientes com doença renal crônica (DRC) são de origem gastrointestinal. As causas para estes distúrbios são multifatoriais. Dispepsia é bastante comum entre pacientes submetidos à hemodiálise (HD). Alguns destes sintomas estão intimamente ligados ao retardo no esvaziamento gástrico. Estudos experimentais demonstraram que a sobrecarga de volume aumenta o tempo de esvaziamento gástrico e o impacto dos sintomas dispépticos na qualidade de vida (QV) dos pacientes ainda não está bem estabelecido. **Objetivo.** Verificar a associação de dispepsia com retardo no esvaziamento gástrico (EG) e qualidade de vida, e de hipervolemia com dispepsia e EG em pacientes com DRC submetidos à HD. **Métodos.** O estudo foi realizado em uma única unidade de HD, localizada na região Norte do Estado do Ceará, Nordeste do Brasil. A amostra foi constituída por 50 pacientes. Para avaliação de dispepsia foi utilizado o questionário Porto Alegre de sintomas dispépticos (PADYQ). O EG foi avaliado pelo teste respiratório com a utilização do ácido octanóico ligado ao ¹³ carbono com o cálculo do t_{lag} e $t_{1/2}$. Foi realizado teste de saciedade, através da ingestão contínua de refeição líquida calórica (15ml/min). A qualidade de vida foi avaliada pelo questionário “*The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Questionnaire*” (SF-36). O volume de excesso do líquido extracelular foi estimado pela razão entre o peso do paciente ao realizar o teste respiratório e o peso seco conhecido do paciente. A associação de dispepsia com EG e qualidade de vida foi testada pela correlação dos escores obtidos pelo PADYQ com t_{lag} , $t_{1/2}$ e escores gerados pelo SF-36 e pela comparação das médias de t_{lag} , $t_{1/2}$ e escores do SF-36 entre pacientes dispépticos (escore do PADYQ ≥ 6) e não-dispépticos (<6). A associação da hipervolemia com EG e dispepsia foi testada pela correlação do volume de excesso do líquido extracelular com t_{lag} , $t_{1/2}$ e escores do PADYQ e pela comparação das médias de t_{lag} , $t_{1/2}$ e escores do PADYQ de acordo com o percentual de excesso de líquido extracelular ($\leq 15\%$ versus $> 15\%$). **Resultados.** Trinta e quatro pacientes (68%) foram classificados como dispépticos. Trinta pacientes (60%) apresentaram retardo no tempo de EG avaliado pelo $t_{1/2}$, e 18 (36%) pelo t_{lag} . Os escores de dispepsia foram positivamente correlacionados com $t_{1/2}$ ($r=0,37$; $p=0,01$). Os pacientes dispépticos apresentaram tempos de EG mais longos, $t_{1/2}$ ($238 \pm 92,9$ min vs. $185,5 \pm 45,5$ min; $p=0,04$). O teste de saciedade não se associou com dispepsia, t_{lag} ou $t_{1/2}$. Os pacientes com excesso de líquido extracelular $> 15\%$ apresentaram tempos de EG menores, t_{lag} ($p<0,01$) e $t_{1/2}$ ($p<0,05$), quando comparados aos com excesso de líquido extracelular $\leq a 15\%$. Quatro dimensões de QV apresentaram escores menores entre os pacientes dispépticos: dor (53,3 vs. 73,3; $p=0,04$), vitalidade (53,8 vs. 71,8; $p=0,01$), aspectos sociais (62,4 vs. 81,3; $p<0,05$) e saúde mental (66,5 vs. 79,7; $p=0,01$). Os escores de dispepsia foram negativamente correlacionados com seis dimensões de QV: capacidade funcional ($r=-0,40$; $p=0,01$), dor ($r=-0,42$; $p<0,01$), vitalidade ($r=-0,52$; $p<0,01$), aspectos sociais ($r=-0,34$; $p=0,03$), aspectos emocionais ($r=-0,34$; $p=0,03$), e saúde mental ($r=-0,35$; $p=0,02$). Em um modelo multivariado, os escores de dispepsia foram preditores independentes de seis dimensões de QV, exceto estado geral de saúde e vitalidade. **Conclusões.** O retardo no EG, avaliado pelo $t_{1/2}$, deve ser visto como um possível fator causal de dispepsia entre pacientes com DRC em HD. Os resultados mostraram dispepsia fortemente associada a baixos níveis de QV.

Palavras-chave: Doença renal crônica. Hemodiálise. Dispepsia. Esvaziamento gástrico. Teste de saciedade. Hipervolemia. Qualidade de vida.

ABSTRACT

Introduction. The most common non-renal complaint in end-stage renal disease (ESRD) patients are gastrointestinal disorders. The causes for these disorders are multifactorial. Dyspepsia is very common among patients undergoing hemodialysis (HD). Some of these symptoms are closely linked to delayed gastric emptying. Experimental studies demonstrated that volume overload increases gastric emptying time, and the impact of dyspeptic symptoms on patients' quality of life (QOL) is not well-established. **Objective.** To assess the association of dyspepsia with delayed gastric emptying (GE) and QOL, and of hypervolemia with dyspepsia and delayed gastric emptying (GE) in ESRD patients under HD. **Methods.** The study was performed in the only renal unit in the northern part of Ceará state, northeast Brazil. The sample comprised 50 patients. In order to evaluate dyspepsia we administered the Porto Alegre dyspeptic symptoms questionnaire (PADYQ). GE was assessed by the octanoic acid breath test using 13 carbon in order to calculate t_{lag} and $t_{1/2}$. We carried out a satiety drinking test using continuous intake of caloric liquid meal (15ml/min). QOL was evaluated by "The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Questionnaire" (SF-36). Extracellular fluid excess was estimated by weight pre-breath test/dry-weight ratio in the moment breath test was performed. The association of dyspepsia with GE and QOL was tested by the correlation of PADYQ scores with t_{lag} , $t_{1/2}$ and SF-36 scores, and by the comparison of the mean t_{lag} , $t_{1/2}$ and SF-36 scores between dyspeptic (PADYQ score ≥ 6) and non-dyspeptics (<6). The association of hypervolemia with GE and dyspepsia was tested by the correlation of extracellular fluid excess with t_{lag} , $t_{1/2}$ and PADYQ scores, and by the comparison of mean t_{lag} , $t_{1/2}$ and PADYQ scores according to the percentage of extracellular fluid excess ($\leq 15\%$ versus $>15\%$). **Results.** There were 34 (68.0%) dyspeptic patients. Thirty patients (60.0%) presented delayed gastric emptying assessed by $t_{1/2}$ and 18 (36.0%) by t_{lag} . Dyspepsia score was positively correlated with $t_{1/2}$ ($r=0.366$; $p=0.01$). Dyspeptics had longer gastric emptying time assessed by $t_{1/2}$ (238.0 ± 92.9 min vs. 185.5 ± 45.5 min; $p=0.04$). Satiety drinking test was not associated with dyspepsia, t_{lag} and $t_{1/2}$. Hyper hydrated patients presented GE longer times, t_{lag} ($p<0,01$) and $t_{1/2}$ ($p<0,05$), when compared to those with excess extracellular fluid $\leq 15\%$. Four dimensions of QOL scores were lower among dyspeptic patients: bodily pain (53.3 vs. 73.3; $p=0.04$), vitality (53.8 vs. 71.8; $p=0.01$), social functioning (62.4 vs. 81.3; $p<0.05$) and mental health (66.5 vs. 79.7; $p=0.01$). Dyspepsia scores were negatively correlated with six dimensions of QOL: physical functioning ($r=-0.40$; $p=0.01$), bodily pain ($r=-0.42$; $p<0.01$), vitality ($r=-0.52$; $p<0.01$), social functioning ($r=-0.34$; $p=0.03$), role-emotional ($r=-0.34$; $p=0.03$), and mental health ($r=-0.35$; $p=0.02$). In the multivariate model, dyspepsia scores were independent predictors of six of the eight QOL dimensions, except general health and vitality. **Conclusions.** Delayed gastric emptying assessed by $t_{1/2}$ must be seen as a possible factor provoking dyspepsia among HD patients. These results showed dyspepsia as strongly associated with a lower level of QOL.

Keywords: End-stage renal disease. Hemodialysis. Dyspepsia. Gastric emptying. Satiety drinking test. Hypervolemia. Quality of life.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1A	Curva de excreção de CO ₂ de onde resultaram parâmetros ($t_{1/2}$ e t_{lag}) que quantificam o esvaziamento gástrico. Adaptado de Maes e Ghooos, 1993.....	24
Gráfico 1B	Curva de excreção de CO ₂ , representada por integral matemática, evidenciando a dose acumulada de CO ₂ excretado em função do tempo. Adaptado de Maes e Ghooos, 1993.....	25
Gráfico 1C	Curva de retenção cintilográfica do marcador acumulado na área gástrica em função do tempo. Análoga e inversa a curva do teste respiratório. Adaptado de Maes e Ghooos, 1993.....	26
Gráfico 2	Delineamento experimental do estudo do tempo de esvaziamento gástrico, após refeição padronizada, através da dosagem de ¹³ C em amostras de gás expirado. Os questionários para avaliação dos sintomas dispépticos (PADYQ) e aspectos de qualidade de vida (SF-36) foram aplicados no primeiro intervalo de 30 minutos entre as coletas das amostras de ar expiradas durante o teste respiratório...	38
Gráfico 3	Delineamento experimental do estudo da saciedade. As avaliações foram realizadas entre uma e quatro semanas após o teste respiratório.....	38
Gráfico 4	Correlação entre o escore de dispepsia e o tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima (t_{lag}), pelo teste de Pearson ($r=0,248$, $p=0,08$).....	52
Gráfico 5	Correlação entre o escore de dispepsia e o tempo em minutos onde a primeira metade do ¹³ carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada ($t_{1/2}$), pelo teste de Pearson ($r=0,366$, $p=0,01$).....	53
Gráfico 6	Comparação entre os pacientes dispépticos e não dispépticos, do tempo em minutos onde a primeira metade do ¹³ carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada ($t_{1/2}$), pelo teste t de Student ($p=0,04$).....	54
Gráfico 7	Comparação entre os pacientes dispépticos e não dispépticos, do tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima (t_{lag}), pelo teste t de Student ($p=0,32$).....	54

Gráfico 8	Correlação linear entre valores de glicemia e o tempo em minutos onde a primeira metade do ¹³ carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada ($t_{1/2}$) pelo teste de Pearson ($r=0,039$; $p<0,01$).....	56
Gráfico 9	Correlação linear entre valores de glicemia e o tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima (t_{lag}), pelo teste de Pearson ($r=0,27$; $p=0,06$).....	56
Gráfico 10	Correlação linear entre albumina sérica e o tempo em minutos onde a primeira metade do ¹³ carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada ($t_{1/2}$), pelo teste de Pearson ($r=-0,33$; $p=0,02$).....	57
Gráfico 11	Correlação linear entre os níveis séricos de cálcio e o escore de dispepsia, pelo teste de Pearson ($r=-0,31$; $p=0,03$).....	58
Gráfico 12	Correlação linear entre a idade dos pacientes e o escore de dispepsia, pelo teste de Pearson ($r=-0,30$; $p=0,03$).....	59
Gráfico 13	Correlação linear entre os níveis séricos de albumina e o escore de dispepsia, pelo teste de Pearson ($r=0,09$; $p=0,53$).....	60
Gráfico 14	Correlação linear entre o tempo em diálise (meses) e o escore de dispepsia, pelo teste de Pearson ($r=0,15$; $p=0,73$).....	61
Gráfico 15	Correlação linear entre o Kt/V e o escore de dispepsia, pelo teste de Pearson ($r=0,04$; $p=0,72$).....	62
Gráfico 16	Correlação linear entre o tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima (t_{lag}) e o excesso de líquido extracelular (%), pelo teste de Pearson ($r=0,21$; $p<0,01$).....	63
Gráfico 17	Comparação da pontuação referente à dimensão dor física entre dispépticos e não dispépticos, pelo teste t de Student ($p=0,04$).....	66
Gráfico 18	Comparação da pontuação referente à dimensão vitalidade entre dispépticos e não dispépticos, pelo teste t de Student ($p=0,01$).....	67
Gráfico 19	Comparação da pontuação referente à dimensão aspectos sociais entre dispépticos e não dispépticos, pelo teste t de Student ($p<0,05$).	68
Gráfico 20	Comparação da pontuação referente à dimensão saúde mental entre dispépticos e não dispépticos, pelo teste t de Student ($p=0,01$).....	69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características demográficas relacionadas à dispepsia.....	49
Tabela 2	Características laboratoriais relacionadas à dispepsia.....	51
Tabela 3	Coeficientes de correlação entre os escores dos sintomas dispépticos e os escores de $t_{1/2}$	55
Tabela 4	Coeficientes de correlação linear da percentagem de excesso de líquido extracelular com t_{lag} , $t_{1/2}$ e escore total de dispepsia.....	63
Tabela 5	Comparação da percentagem de excesso de líquido extracelular com as médias de t_{lag} , $t_{1/2}$ e escores dos sintomas dispépticos.....	64
Tabela 6	Coeficientes de correlação entre qualidade de vida e escores de dispepsia, ajustados e não ajustados.....	70
Tabela 7	Coeficientes de regressão dos preditores de qualidade de vida.....	71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE	Aspectos Emocionais
AF	Aspectos Físicos
AS	Aspectos Sociais
CF	Capacidade Funcional
DF	Dor
DM	Diabete Melito
DP	Desvio Padrão
DRC	Doença Renal Crônica
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HD	Hemodiálise
Hb	Hemoglobina
Ht	Hematócrito
H ₂	Hidrogênio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
IRU	Índice de remoção de ureia
Kt/V	Índice de diálise oferecida durante uma única sessão
LEC	Líquido Extracelular
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
PADYQ	Questionário Porto Alegre de sintomas dispépticos
QV	Qualidade de Vida
SCMS	Santa Casa de Misericórdia de Sobral

SF-36	<i>The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Questionnaire</i>
SG	Estado Geral de Saúde
SM	Saúde Mental
t_{lag}	Tempo em minutos onde após a ingestão da refeição teste a velocidade do esvaziamento gástrico é máxima
$t_{1/2}$	Tempo em minutos onde a primeira metade do ^{13}C ligado a refeição teste já tenha sido metabolizada
T3	Momento do teste de saciedade onde o paciente relata "estou cheio"
T5	Momento do teste de saciedade onde o paciente relata "não aguento mais"
UFC	Universidade Federal do Ceará
VCM	Volume corpuscular médio
VIT	Vitalidade
^{13}C	Carbono 13
^{99m}Tc	Tecnécio 99

LISTA DE SÍMBOLOS E UNIDADES

fl	Fentolitro
g	Gramma
g/dl	Gramma por decilitro
Kcal	Quilocalorias
Kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
mEq/L	Miliequivalente por litro
mg/dl	Miligramas por decilitro
min	Minuto
ml/min	Mililitros por minuto
<	Menor
≥	Maior ou igual
≤	Menor ou igual

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	Esvaziamento gástrico, fenômenos dispépticos e volemia.....	18
1.1.1	Acomodação, plenitude e saciedade.....	18
1.1.2	Abordagem clínica e laboratorial da gastroparesia.....	19
1.1.3	Teste respiratório para avaliação do esvaziamento gástrico.....	22
1.1.4	Saciedade e dispepsia.....	27
1.1.5	Motilidade gástrica e estado volêmico.....	27
1.2	Qualidade de vida relacionada à saúde.....	29
2	OBJETIVOS DO ESTUDO	35
2.1	Objetivo principal.....	35
2.2	Objetivos específicos.....	35
3	MÉTODO	36
3.1	Voluntários.....	36
3.2	Delineamento do estudo.....	36
3.3	Dados dos pacientes e análise bioquímica.....	39
3.4	Avaliação dos sintomas dispépticos.....	39
3.5	Avaliação da velocidade de esvaziamento gástrico.....	39
3.6	Teste de saciedade.....	41
3.7	Características do tratamento hemodialítico e sobrecarga de volume.....	41
3.8	O instrumento SF-36.....	43
3.9	Análise dos dados.....	44
4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	46
5	ASPECTOS ÉTICOS	47
6	RESULTADOS	48
6.1	Características da amostra.....	48
6.2	Sintomas dispépticos e velocidade de esvaziamento gástrico.....	55
6.3	Sintomas dispépticos, retardo de esvaziamento gástrico, bioquímica sanguínea e características demográficas gerais da amostra.....	62
6.4	Sobrecarga de volume, sintomas dispépticos e retardo de esvaziamento gástrico.....	62
6.5	Teste de saciedade, escores dos sintomas dispépticos e índices de esvaziamento gástrico.....	65
6.6	Qualidade de vida relacionada à saúde e escores dos sintomas dispépticos.....	65
6.7	Análise multivariada.....	70
7	DISCUSSÃO	72
8	CONCLUSÕES	85
	REFERÊNCIAS	87
	APÊNDICE A - PROPOSTAS DE PUBLICAÇÕES ORIUNDAS DA TESE	108
	APÊNDICE B - DADOS BRUTOS	172
	ANEXO A - QUESTIONÁRIO PORTO ALEGRE PARA SINTOMAS DISPÉPTICOS – PADYQ	208
	ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E	211

ESCLARECIDO.....	
ANEXO C - VERSÃO BRASILEIRA DO INSTRUMENTO SF-36.....	213
ANEXO D - TESTE DE SACIEDADE – ESCALAS UTILIZADAS.....	219

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos 15 anos aumentou exponencialmente a prevalência da doença renal crônica (DRC) em estágio V e com necessidade de terapia renal substitutiva (XUE *et al.*, 2001; CORESH *et al.*, 2007). O número de pacientes em hemodiálise (HD) em todo o mundo é estimado em dois milhões (LYSAGHT, 2002), e somente no Brasil seria aproximadamente 100 000 pessoas (SESSO *et al.*, 2008).

Tal aumento de pacientes com DRC em hemodiálise não se acompanhou de melhora significativa na qualidade de vida (QV) dos mesmos, e após 50 anos de disseminação, o tratamento hemodialítico ainda permanece associado a vários fatores de estresse: restrições dietéticas rígidas, subtração do tempo útil diário, dependência física e psíquica a uma máquina, além das dificuldades para conciliar a terapêutica com o trabalho e a vida em sociedade (TSAY; LEE; LEE, 2005).

Embora muitos estudos demonstrem baixa QV entre pacientes submetidos à hemodiálise, são escassas as evidências recentes de intervenções ou abordagens para sua melhoria (GABBAY *et al.*, 2010). Apesar de vários preditores de QV estarem definidos entre os pacientes em HD, tais como os demográficos, psicológicos e os associados aos parâmetros relacionados ao procedimento dialítico, deve-se destacar serem os preditores modificáveis que devem servir de alvo para eventuais abordagens que visem melhorar o bem-estar entre os pacientes em hemodiálise, pois os índices de morbi-mortalidade em pacientes sob tratamento hemodialítico ainda permanecem bastante elevados (GOODKIN *et al.*, 2004; SANTOS, 2006; LANCSON *et al.*, 2009; SANTOS, 2010).

Apesar da grande maioria dos pacientes com DRC apresentarem complicações clínicas ligadas à Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e ao Diabete Melito (DM), as queixas clínicas mais comuns, afora as renais, nos pacientes sob HD são as gastrintestinais (NESPOR; HOLLEY, 1992). A ausência de definições padronizadas sobre os sintomas gástricos em diferentes populações poderia resultar em diferentes e opostos índices de prevalência de sintomas gastrintestinais em pacientes submetidos a tratamento hemodialítico, porém a prevalência dos distúrbios gastrintestinais na doença renal crônica em estágio V oscila entre altos valores, variando de 70% até quase 80% (FARSAKH *et al.*, 1996; LUZZA *et al.*, 1996; HAMMER *et al.*, 1998).

Os sintomas gastrintestinais mais comuns em pacientes em HD são náusea, vômito, dor abdominal, empachamento pós-prandial, pirose ou queimação, constipação e diarreia (RADHAKRISHNAN; SHIAZIAN, 2010). Os sintomas podem ser de origem

orgânica (lesões gastrintestinais) ou funcionais. Assim como na população em geral as causas mais comuns, nos pacientes em HD, são as doenças funcionais, em destaque, a dispepsia funcional e a síndrome do intestino irritável (BROKER, 2009).

Dispepsia se manifesta clinicamente por dor em abdome superior, náusea, vômito, distensão abdominal e saciedade precoce (SANDER *et al.*, 2004), sendo alguns destes sintomas intimamente ligados ao retardo no esvaziamento gástrico (FALLONE; MAYRAND, 2001). Vale salientar ser a dispepsia potencialmente tratável, a qual se estiver associada à baixa QV, pode claramente ser um fator importante na melhora do bem-estar de tais pacientes (STRID *et al.*, 2002).

A prevalência de retardo no esvaziamento gástrico em renais crônicos é incerta, uma vez que a literatura médica apresenta resultados conflitantes. É possível presumir que um mínimo de 36%, até índices de 62% dos renais crônicos em terapia dialítica apresentem retardo no esvaziamento gástrico (MCNAMEE *et al.*, 1985; FREEMAN *et al.*, 1985; SOFFER *et al.*, 1987; VAM VLEM *et al.*, 2000; STRID *et al.*, 2004). Tal variação é compreensível, pois inexitem protocolos validados para o rastreamento de gastroparesia entre estes pacientes.

O retardo no esvaziamento gástrico em pacientes portadores de DRC em hemodiálise é multifatorial, e está associado particularmente à insuficiência renal, seja pela doença de base, como o DM, pelo grau de nutrição, avaliado através da albumina sérica, assim como também por distúrbios hormonais, ácido-básicos e eletrolíticos, próprios da doença (PARKMAN; JONES, 2009).

1.1 Esvaziamento gástrico, fenômenos dispépticos e volemia

1.1.1 Acomodação, plenitude e saciedade

A função motora gastrintestinal é controlada em três níveis principais: (1) sistema nervoso autônomo, através de vias parassimpáticas eferentes vagais e simpáticas, via gânglio celíaco; (2) sistema nervoso entérico, que consiste dos plexos de Auerbach e Meissner, com neurônios colinérgicos, serotoninérgicos, neuropeptidérgicos, nitrérgicos e vipérgicos que fazem a modulação entre o controle extrínseco vagal e as vias sensoriais aferentes e; (3) as células da musculatura lisa, que após estimuladas em receptores específicos, despolarizam a membrana celular e iniciam a contração circunferencial e longitudinal da musculatura gástrica. (CAMILLERI, 1992; TAKAHASHI; OWIANG, 1997).

O esvaziamento gástrico normal reflete um processo complexo, envolvendo estruturas desde o fundo gástrico até o duodeno. Estes eventos motores são regulados por atividades elétricas gastrintestinais, com envolvimento das células intersticiais de Cajal e conexões entre os nervos entéricos e as fibras vagais eferentes, além da sensibilidade a neuropeptídeos (acetilcolina, serotonina, substância P, calcitonina, colecistocinina, somatostatina, bombesina, como principais) (TACK *et al.*, 2003).

Quando o alimento passa pela boca e faringe ativa um mecanismo de acomodação gástrica mediado pelo nervo vago. O estômago acolhe o alimento através de fenômenos de relaxamento (esfíncter esofágico inferior) e acomodação da sua porção proximal (fundo e corpo gástrico), fenômeno este provavelmente modulado em volume por mecanorreceptores presentes no antro gástrico. Em seguida, o conteúdo luminal é misturado às secreções gástricas e movido para a porção distal, sendo triturado, liquefeito, e por fim liberado de forma controlada para o duodeno sob a forma de quimo (TACK *et al.*, 2003), finalmente vencendo o controle fino exercido pela válvula pilórica (SCHMIDT *et al.*, 2008).

Quando o estômago está vazio a sensação de fome pode ser percebida, de leve dor até desconforto epigástrico. À medida que ingerimos uma refeição, a sensação de fome vai sendo substituída pelo agradável momento de plenitude gástrica, para em seguida, se atingir a saciedade.

A saciedade está associada com a complacência do estômago proximal, esta caracterizada pela relação entre o volume e a pressão visceral. Uma maior complacência significa maior capacidade de acomodação do conteúdo alimentar, sem haver elevação importante da pressão intra-gástrica (TACK *et al.*, 2003). Após este estágio, a continuidade da refeição incorrerá em aumento da pressão intra-gástrica, podendo levar a distensão e náusea (LEVINE, 2005).

1.1.2 Abordagem clínica e laboratorial da gastroparesia

A abordagem e a conduta clínica para pacientes portadores de doenças que alteram a motilidade ou o esvaziamento gástrico requerem conhecimentos fisiopatológicos amplos, opções terapêuticas e grande capacidade de interpretação dos testes diagnósticos. Os sintomas dispépticos podem estar associados a distúrbios do relaxamento, da acomodação, disfunção mioelétrica, da contratilidade e alterações do tempo e da dinâmica do esvaziamento gástrico (TACK *et al.*, 2003).

A gastroparesia é um distúrbio crônico e sintomático, mais freqüente em mulheres, caracterizada pelo retardo no esvaziamento gástrico na ausência de obstrução mecânica. Gastroparesia ocorre nas mais variadas situações clínicas, tais como: diabetes melito, desnutrição, hipotireoidismo, síndromes para-neoplásicas, pós-cirúrgicas (bariátrica e vagotomia), dispepsia funcional, doença de Parkinson, doenças vasculares do colágeno e mais frequentemente associada a causas idiopáticas (PARKMAN; HARRI; KREVSKEY, 1995).

Gastroparesia é frequentemente diagnosticada pela história clínica, e confirmada por testes apropriados. Os testes laboratoriais bioquímicos, hormonais e de imagem, se prestam tanto ao diagnóstico de doenças gástricas primárias, assim como também para as doenças sistêmicas, porém, com repercussão direta no esvaziamento gástrico (PARKMAN; HARRI; KREVSKEY, 1995). Pacientes com estase gástrica costumam apresentar náusea (93%), dor abdominal (90%), saciedade precoce (86%) e vômito (68%), além de distensão abdominal e perda de peso (HOOGERWERF *et al.*, 1999).

Os alimentos sólidos, quando comparados aos líquidos, são esvaziados do estômago sob diferentes ritmos. Os líquidos deixam o estômago em ritmo exponencial, dependendo principalmente do gradiente de pressão gastroduodenal, que parece influenciar menos na abertura do piloro, já os alimentos sólidos são retidos até que a trituração produza partículas menores que 1 mm, e a partir deste ponto possam ser esvaziadas de forma linear (CAMILLERI; HASIER; PARKMAN, 1988).

A maioria dos pacientes (55%) com alteração do esvaziamento gástrico apresenta retardo tanto para líquidos quanto para sólidos, os demais possuem esvaziamento normal somente para líquidos. Desta forma a medida de esvaziamento gástrico de um sólido se mostra mais sensível a detecção quando comparada ao líquido (PELOT *et al.*, 1972).

Os sintomas ditos dispépticos, dor epigástrica, náusea, vômito, plenitude pós-prandial e saciedade precoce apresentam origem gastrointestinal, em particular o estômago. Poderia ser esperado que disfunções gástricas medidas pelos mais diferentes testes pudessem ser correlacionadas a sintomas dispépticos específicos. Entretanto nenhum teste ainda se mostrou capaz de associar sintomas dispépticos com mecanismos fisiopatológicos em particular, devido a características individuais de cada paciente.

O esvaziamento gástrico, uma das principais funções do trato gastrointestinal, quando anormal, e em consequência do baixo valor preditivo dos sintomas a ele associados, torna cada vez mais necessário a realização de métodos laboratoriais diagnósticos que possuam praticidade, objetividade e segurança (RUTGEERTS; ANNESE, 1998), o que não é próprio de técnicas como a entubação e aspiração intra-gástrica, que pelo desconforto causado

ao paciente, encontram-se em desuso (REZENDE, 1994), assim como estudos radiológicos contrastados que não apresentam segurança pela radiação ionizante empregada (PARKEL *et al.*, 1981).

A realização de endoscopia digestiva alta é imperativa na investigação clínica da gastroparesia. Após o jejum noturno, o encontro de alimentos não digeridos no estômago são indícios clínicos, assim como lesões de mucosa ou processos obstrutivos, podem ser imputadas como possíveis causas de retardo no esvaziamento gástrico (PARKEL *et al.*, 1981).

A cintilografia é considerada o exame de escolha (padrão ouro) para a determinação do tempo de esvaziamento gástrico para sólidos. O tecnécio 99 (^{99m}Tc), adicionado a um alimento sólido, geralmente o ovo e o pão (*muffin*) ou albumina, é oferecido ao paciente e imagens são geradas nos tempos 0, 1, 2 e 4 horas após a refeição. Os parâmetros clínicos mais comumente utilizados para o diagnóstico de retardo no esvaziamento gástrico são retenção alimentar maior que 70% em 2 h ou maior que 10% em 4 h. A cintilografia possui leve a moderado grau de radiação, não podendo ser utilizado por repetidas vezes, durante a gestação, além de possuir valor limitado na avaliação de esvaziamento gástrico de líquidos (ABELL; CAMILLERI; DONOKOE, 2008).

Foi sugerida a utilização do acetaminofen como marcador de esvaziamento gástrico. O acetaminofen não é absorvido no estômago, porém rapidamente absorvido no intestino delgado. A velocidade de aparecimento da droga na corrente sanguínea reflete seu esvaziamento do estômago. O número de amostras de sangue necessárias para o estabelecimento de uma curva de esvaziamento gástrico varia de 6 a 20, em um período de 1,5 a 8h, o que também é fator clínico limitante (WILLEMS *et al.*, 2001).

A ultrassonografia transabdominal mede vários parâmetros da função motora gástrica, incluindo o fluxo de esvaziamento gastroduodenal, a contratilidade e a acomodação gástrica. Trata-se contudo de procedimento operador dependente, com sérias limitações para alimentos sólidos, necessidade de aparato sofisticado para caracterizar a imagem em termo tridimensional, e hoje ainda praticamente restrito a pesquisa clínica (GENTILCORE; HAUSKEN; HOROWITZ, 2006).

A ressonância nuclear magnética tem sido utilizada para medir esvaziamento gástrico, oferecendo vantagens para repetições mais seguras dos exames, com possibilidade de avaliação da motilidade, da acomodação e das secreções gastroduodenais, além de diferenciar o esvaziamento gástrico de líquidos, gás, sólidos, incluindo gordura. Apresenta ainda uma limitação ao acesso pelo alto valor do procedimento (SCHWIZER; MAECKE; FRIED, 1992).

A cápsula inteligente (*SmartPill*) é um dispositivo deglutível, não digerível, que pode medir a temperatura, a pressão intra-luminal, o pH e a velocidade do trânsito gastrointestinal. A cápsula inteligente mede o tempo de esvaziamento gástrico pela súbita alteração do pH ácido do estômago para um pH alcalino, característico do duodeno. Apesar de método promissor ainda é de utilização experimental (KUO; MCCALLUM; KOCH, 2008).

1.1.3 *Teste respiratório para avaliação do esvaziamento gástrico*

A primeira evidência que no organismo os alimentos provocavam combustão foi relatada por Antoine Laurent Lavoisier e Pierre Simon Laplace, que em 1874, analisando cobaias, observaram que as mesmas consumiam oxigênio e expiravam gás carbônico (COELHO, 1998).

Alguns pesquisadores iniciaram o processo de consolidação dos testes respiratórios como grande arma clínica na detecção de inúmeras moléstias orgânicas, a saber: Schwabe, em 1962, de forma pioneira, administrou ^{14}C -Trioctanoína em teste de absorção de gordura, para quantificação de $^{14}\text{CO}_2$ em pacientes com quadro clínico de esteatorréia (SCHWABE *et al.*, 1962), e, a inestimável contribuição de Abt e Von Schuching em 1966, com a demonstração que o homem em repouso produz quantidades constantes de CO_2 por unidade de tempo (ABT; SCHUCHING, 1966).

O teste respiratório para avaliação do esvaziamento gástrico, utilizando isótopos estáveis do carbono 13 (^{13}C), sem exposição radioativa, é método não invasivo, seguro, com liberdade para réplicas de acompanhamento clínico, útil da beira do leito até ao laboratório. O ^{13}C ligado ao ácido octanóico (octanoato), um triglicerídeo de cadeia média, em uma refeição tipo *muffin*, ou ligado ao acetato, para refeições líquidas, ou até mesmo a uma alga proteinácea (*Spirulina platensis*), é ingerido pelo paciente, esvaziado do estômago, absorvido no intestino delgado, metabolizado, e a metade que não é perdida no ciclo do ácido tricarbóxico é eliminada na expiração na forma de $^{13}\text{CO}_2$ (BROMER; KANTOR; WAGNER, 2002).

O ácido octanóico é utilizado nos testes respiratórios de esvaziamento gástrico para sólidos em função de sua firme retenção a gema do ovo durante a passagem pelo estômago, e por possuir tempos de absorção intestinal, oxidação hepática e expiração praticamente constantes (MAES; GHOOS, 1994).

A razão para se avaliar o esvaziamento gástrico para sólidos, mediante teste respiratório, está baseado na retenção gástrica do ácido octanóico durante as fases de mistura e trituração do bolo alimentar, seguido de trânsito rápido do alimento para o duodeno, com

posterior absorção do ácido octanóico para o sistema venoso porta. O ácido octanóico é rapidamente oxidado no sistema mitocondrial hepático, sendo o CO₂ (¹³CO₂) liberado na corrente sanguínea e eliminado do organismo na expiração.

O teste respiratório presume que a taxa percentual da excreção do ¹³CO₂ representa fielmente a dinâmica e a velocidade do esvaziamento gástrico (Gráficos 1A, 1B e 1C). A concentração do ¹³CO₂, para estimar a velocidade de esvaziamento gástrico, é obtida pelo recolhimento do ar expirado em amostras (bolsas aluminizadas), durante um período de 4h, a seguir levadas ao laboratório e analisadas por espectrometria de massa ou por espectroscopia infravermelha (LEE; CAMILLERI; ZINSMEISTER, 2000).

Quando comparado ao método cintilográfico, padrão ouro, o teste respiratório apresenta respectivamente 89% e 93% de sensibilidade para identificar retardo ou aceleração no esvaziamento gástrico. Contudo, é questionável o uso deste teste em pacientes portadores de enfisema pulmonar, cirrose hepática, doença celíaca e insuficiência pancreática (BROMER; KANTOR; WAGNER, 2002).

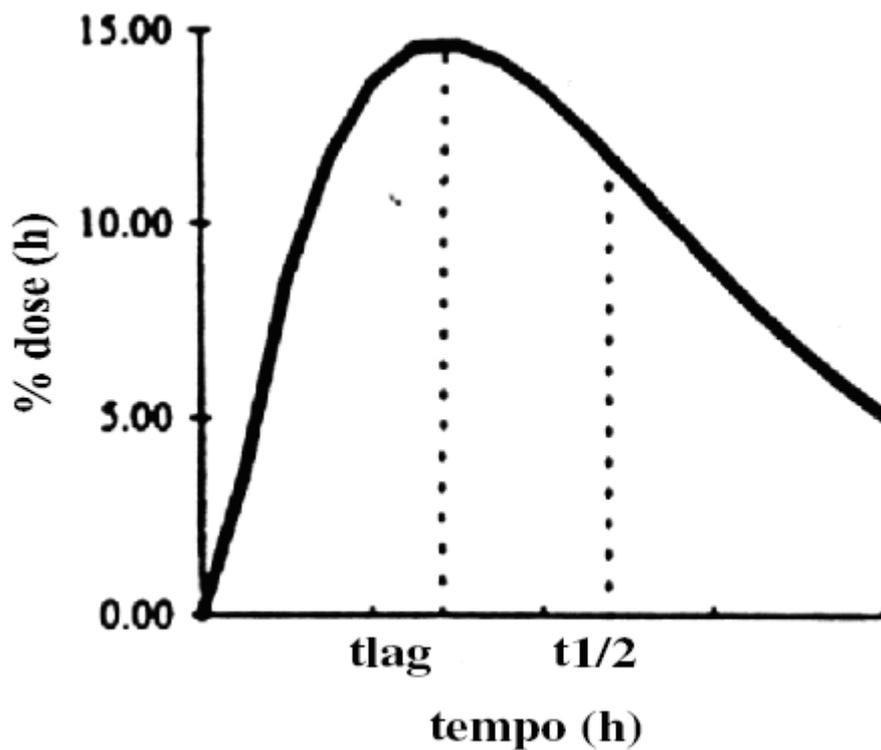


Gráfico 1A - Curva de excreção de CO₂ no ar expirado de onde resultaram parâmetros (t_{lag} e $t_{1/2}$) que quantificam o esvaziamento gástrico. Adaptado de Maes e Ghoo, 1993.

t_{lag} = Tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima.

$t_{1/2}$ = Tempo em minutos onde a primeira metade do ¹³carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada.

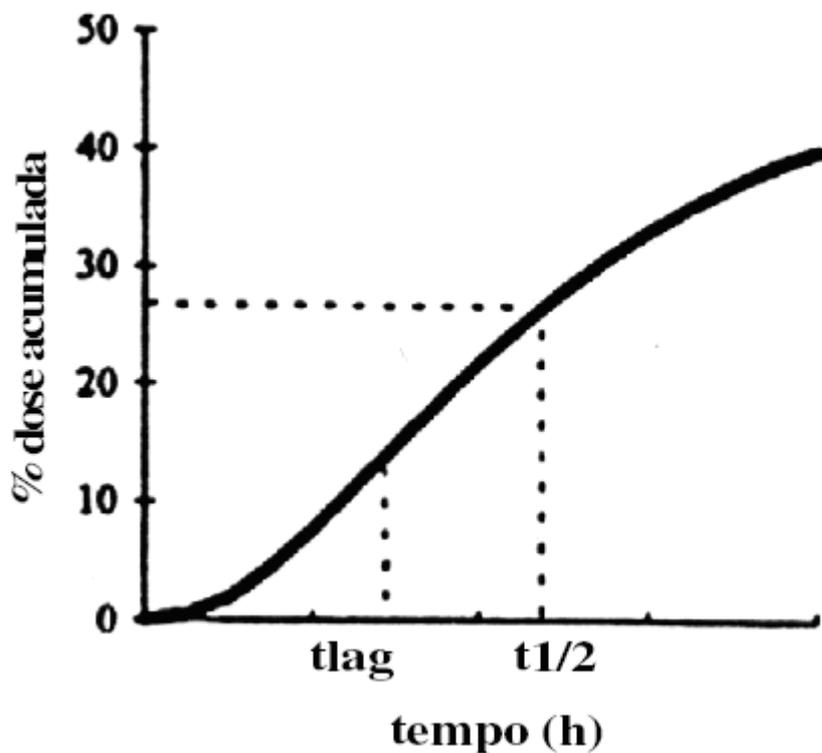


Gráfico 1B - Curva de excreção de CO₂, representada por integral matemática, evidenciando a dose acumulada de CO₂ excretado em função do tempo. Adaptado de Maes e Ghoo, 1993.

t_{lag} = Tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima.

$t_{1/2}$ = Tempo em minutos onde a primeira metade do ¹³carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada.

$t_{1/2} = (-1/K) \ln (1 - 2^{(-1/\beta)})$ e $t_{lag} = (\ln \beta) / K$, onde K e β são constantes estimadas por regressão não linear.

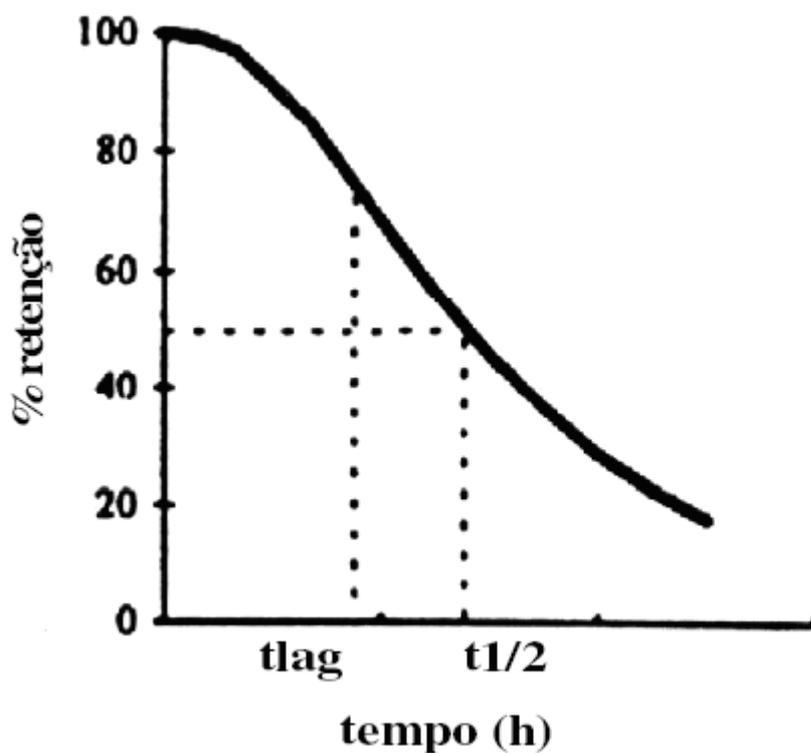


Gráfico 1C - Curva de retenção cintilográfica do marcador acumulado na área gástrica em função do tempo. Análoga e inversa a curva do teste respiratório. Adaptado de Maes e Ghos, 1993.

$t_{1/2}$ = Tempo em minutos onde a primeira metade do 13 carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada.

t_{lag} = Tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima.

$t_{1/2} = (-1/K) \ln (1 - 2^{(-1/\beta)})$ e $t_{lag} = (\ln \beta) / K$, onde K e β são constantes estimadas por regressão não linear.

1.1.4 Saciedade e dispepsia

Além do retardo no tempo de esvaziamento gástrico, a dispepsia parece também estar associada aos distúrbios de acomodação ao bolo alimentar em região gástrica proximal. A acomodação do estômago à refeição consiste no relaxamento da porção proximal sem correspondente aumento da pressão da parede gástrica. Tal reflexo de acomodação é mediado pelo nervo vago e produz um reservatório temporário de nutrientes para posterior liberação para o duodeno (TACK et al., 1998).

Os distúrbios da acomodação gástrica são avaliados por métodos invasivos (balão barostático intra-gástrico), ou operadores dependentes e de alto custo (ultrassonografia, tomografia computadorizada com emissão de fótons e ressonância nuclear magnética) (KINDT *et al.*, 2008). O teste de saciedade ou “*drinking test*” tem sido proposto como método diagnóstico não invasivo, sem grandes aparatos tecnológicos, estimando o grau de saciedade e sua relação com a acomodação gástrica, através da análise da sintomatologia provocada pela ingestão lenta e gradual de quantidades fixas de alimento líquido calórico (TACK et al., 1998).

Tack, em 1998, relatou a presença de distúrbios da acomodação gástrica em 40% dos pacientes dispépticos funcionais, além da associação dos escores de dispepsia com o volume e o conteúdo calórico máximo suportado tanto por dispépticos funcionais como por voluntários sadios. Para além disso, evidenciou correlação entre o grau de relaxamento gástrico proximal, medido por barostato intra-gástrico, com a curva volumétrica do teste de saciedade (TACK et al. 1998).

1.1.5 Motilidade gástrica e estado volêmico

Ao final dos anos 1970, na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceara (UFC), Departamento de Fisiologia e Farmacologia, o Professor Luiz Recamonde Capelo, eminente fisiologista, em relatório enviado ao CNPq, e motivado pelo novo conceito da existência de osmocepção presente no sistema porta, porta de entrada do líquido extracelular (LEC), se permitiu a seguinte presunção: “a capacitância do estômago está intimamente relacionada com o volume extracelular, isto é, ela aumenta quando o animal sofre retração do LEC (hidropenia, desidratação, sangria) e diminui quando se expande o mesmo volume”.

Capelo (1983) monitorou o volume e a pressão intra-gástrica em cães anestesiados submetidos a diferentes volemias: os animais, normovolêmicos inicialmente, mediante sangria conheciam a hipovolemia, para em seguida serem re-expandidos por solução salina isotônica. Foi observado que o estômago de cães submetidos à infusão salina, se tornou mais resistente a distensão. O oposto também ocorria, e após a euvolemia ser novamente atingida, a pressão intra-gástrica retornava aos níveis basais (CAPELO *et al.*, 1983).

Ao final dos anos 1980, Francisco Hélio Rola, médico fisiologista e singular Professor da UFC, demonstrou que o comportamento motor gástrico, anteriormente salientado, também era verdadeiro para o intestino delgado de cães anestesiados (ROLA *et al.*, 1989).

Santos (1991), estudando 23 cães anestesiados identificou modificações na resistência gastroduodenal à infusão salina endovenosa, em resposta a alterações volêmicas agudas, sugerindo que o volume extracelular modularia de modo inverso a contratilidade do segmento gastroduodenal (SANTOS *et al.*, 1991). Este estudo veio a complementar trabalho anterior, (SANTOS *et al.*, 1988), onde não era utilizada a parte proximal do estômago de cães, porção esta tida como a de maior importância no controle do esvaziamento gástrico de líquidos (MEYER *et al.*, 1988).

Silva (2002), utilizando ratos anestesiados e refeição líquida, verificou o efeito da nefrectomia bilateral sobre o esvaziamento gástrico. O teste para medir a velocidade de esvaziamento gástrico foi realizado 24h após a nefrectomia. No grupo nefrectomizado houve retardo no esvaziamento gástrico quando comparado ao grupo com falsa nefrectomia. A nefrectomia bilateral foi acompanhada de aumento da pressão arterial, da volemia, das escórias nitrogenadas, do potássio e da osmolaridade sanguínea (SILVA *et al.*, 2002).

Graça (2002), utilizando um sistema de barostato para monitorar o tônus gástrico, submeteu ratos anestesiados a protocolo semelhante ao trabalho pioneiro do Professor Capelo, observando que o mesmo fenômeno se reproduzia em outra espécie, ou seja, a hemorragia aumentava o volume gástrico, e era revertido pela reposição de sangue ao animal (GRAÇA *et al.*, 2002).

Em estudo clínico, Macedo (2005) demonstrou que a doação de até 500ml de sangue, que representa hipovolemia em humanos (SJOVALL *et al.*, 1986), retarda o esvaziamento gástrico, pelo aumento da retenção do alimento em estômago proximal (MACEDO *et al.*, 2005).

Uma vez mais, Macedo (2010) avaliou, através de barostato, o tônus e a complacência gástrica de 23 voluntários sadios submetidos agudamente à doação de sangue

(450 ml). Foi observado, quando comparado com os valores basais, que a redução da volemia levou a diminuição do tônus e ao aumento da complacência gástrica. A infusão endovenosa do mesmo volume de salina fez retornar para níveis fisiológicos a curva gástrica de volume e pressão. Em outros seis voluntários sadios, após doação de volume idêntico de sangue, foi realizado teste de plenitude e saciedade (*drinking test*). Ao final da avaliação foi identificado que a redução da volemia aumentou o limiar para a percepção da plenitude gástrica (MACEDO *et al.*, 2010).

Se o estado volêmico participa da regulação da motilidade, da sensibilidade e do esvaziamento gastrointestinal, e este é intimamente relacionado a dispepsia em humanos, um bom modelo para avaliação, por reunir em excesso os dois fenômenos (dispepsia e hipervolemia), poderia ser o paciente renal crônico em hemodiálise.

A hipervolemia é comum entre os pacientes em hemodiálise. Isto decorre da retenção contínua de água e sódio, não sendo corrigida pela característica intermitente do tratamento hemodialítico. Estudos experimentais demonstraram que a sobrecarga de volume aumenta o tempo de esvaziamento gástrico (SILVA *et al.*, 2002). Entretanto, este questionamento ainda não está elucidado em bases clínicas. Não existem dados na prática clínica que demonstrem que a retenção de volume nestes pacientes seja capaz de interferir na dinâmica da motilidade ou na velocidade de esvaziamento gástrico, bem como na gênese da síndrome dispéptica.

1.2 Qualidade de vida relacionada à saúde

O uso sistemático do termo qualidade de vida se iniciou após a Segunda Guerra Mundial no contexto de se avaliar o efeito da aquisição de bens sobre a vida das pessoas. A partir daí seu uso foi disseminado em diversas áreas, principalmente na sociologia, política, ecologia e publicidade. No que tange a pesquisa médica, o termo exato é qualidade de vida relacionada à saúde.

As definições amplamente aceitas de “qualidade de vida” e “saúde” são originárias da Organização Mundial de Saúde (OMS). Saúde é o estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas ausência de doença. Já qualidade de vida é a “percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (WHO, 1995). As definições isoladas não representam a importância que a

medida de qualidade de vida relacionada à saúde ganhou no contexto médico a partir da década de 80 do século passado.

Entre as várias definições de qualidade de vida relacionada à saúde, Cleary *et al.* (1995) conceituam que “refere-se aos vários aspectos da vida de uma pessoa que são afetados por mudanças no seu estado de saúde”. Guiteras e Bayes (1993) definem como “avaliação subjetiva que o paciente faz de diferentes aspectos de sua vida, em relação ao seu estado de saúde”. O termo completo qualidade de vida relacionada à saúde vem sendo menos utilizado em decorrência de sua popularização entre profissionais de saúde, portanto quando nos referimos à qualidade de vida no contexto médico é entendido que se trata de qualidade de vida relacionada à saúde.

De maneira geral, a medida de qualidade de vida baseia-se na teoria da medida-item, que é a medida indireta de um valor a partir das respostas do indivíduo a uma série de questões denominadas itens. Os itens costumam englobar a multi-dimensionalidade da qualidade de vida focalizando as três principais dimensões: física, mental e social. Na dimensão física estão aspectos como a capacidade funcional, laborativa, e também estados de saúde como energia, fadiga e dor. Na dimensão mental: satisfação, bem-estar, autoestima, ansiedade e depressão. Na dimensão social: interação com a família, amigos e ambiente de trabalho.

A validação de instrumentos para medida de qualidade de vida implica em alto custo. Por este motivo não tem sido freqüente a criação de novos instrumentos. Contando com instrumentos validados, a orientação tem sido sua utilização e não a busca de novos instrumentos que atendam alguma necessidade específica do pesquisador. Trabalhar com instrumentos de uso disseminado também facilita a comparação de resultados entre os estudos.

Os instrumentos para medida de qualidade de vida são classificados em dois grupos: genéricos e específicos. Os genéricos avaliam conceitos de saúde que representam valores humanos básicos e que são relevantes para o estado de saúde e bem-estar de qualquer pessoa. Segundo Patrick e Deyo (1989) os genéricos "são instrumentos aplicáveis em todos os tipos e graus de severidade de doença, em tratamentos médicos diferentes e entre subgrupos culturais e demográficos". Por não conterem itens diretamente relacionados a nenhuma doença específica, podem ser utilizados em indivíduos sadios e podem servir para o conhecimento de parâmetro populacional de qualidade de vida, o que pode tornar-se extremamente útil para comparação dos níveis de rebaixamento de um grupo de doentes em

relação à população geral. Também permitem a comparação dos níveis de comprometimento de qualidade de vida entre diferentes doenças (REBOLLO; ORTEGA, 2002).

Os específicos são focalizados nos problemas associados a uma determinada doença ou áreas de função mais comumente afetadas em um grupo de pacientes (KUTLAY *et al.*, 2003). Sua principal limitação é não ser adequado para comparar qualidade de vida entre grupos com especificidades terapêuticas distintas, por exemplo, entre pacientes em HD e transplantados (LAUPACIS, 1993). Por não haver instrumento ideal, alguns preconizam o uso combinado de genéricos e específicos, denominados de modulares (DEW; SIMMONS, 1990).

Em revisão bibliográfica, Garratt *et al.* (2002) analisaram 3.921 artigos que descreviam e avaliavam instrumentos para medida de qualidade de vida, e detectaram como instrumentos genéricos mais citados, e em ordem decrescente: o Medical Outcomes Study Questionnaire 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), o Sickness Impact Profile (SIP) e o Nottingham Health Profile. Entre os específicos, os mais citados eram referentes às áreas de oncologia, reumatologia e geriatria.

Valderrábano, Jofre e López-Gomez (2001), ao pesquisarem instrumentos aplicados na área de nefrologia, encontraram como genéricos mais utilizados e com validação comprovada em grandes amostras de portadores de DRC: o Karnofsky Index (KI), o SIP, e uma vez mais, o SF-36.

Entre os questionários específicos para portadores de insuficiência renal crônica em estágio V destacam-se o Kidney Disease Questionnaire, para pacientes em diálise peritoneal e HD (ALVAREZ; VICENTE; BADÍA, 1995); Kidney Disease Quality Life Instrument (KDQOL), também direcionado para pacientes em diálise (HAYS *et al.*, 1994) e o Kidney Transplant Questionnaire para transplantados renais (LAUPACIS *et al.*, 1993). O DIA-QOL, desenvolvido por um grupo italiano (Italian Collaborative Dialysis Quality of Life Group), tem o mesmo foco que o KDQOL, porém combina o núcleo do instrumento genérico SF-36 com adição de aspectos específicos da insuficiência renal crônica.

Os anos 1980, período no qual surge o interesse na pesquisa médica pelo nível de qualidade de vida de pacientes, coincidem com o aumento da prevalência de doenças crônico-degenerativas e com o desenvolvimento de terapias de longo prazo que garantiram maior sobrevida aos portadores de doenças crônicas. Estes grupos de pacientes preferencialmente foram os escolhidos para medida de qualidade de vida, sendo a principal motivação o conhecimento da experiência vivenciada por eles, em particular as limitações.

O direcionamento das pesquisas não diferiu entre as diversas doenças crônicas estudadas: comparar a percepção de homens *versus* mulheres; comparar doenças crônicas entre si; comparar terapias acerca do impacto sobre a qualidade de vida; determinar associações entre qualidade de vida e variáveis sociais e laboratoriais; testar intervenções visando melhora de qualidade de vida.

Na área de nefrologia o interesse em quantificar nível de qualidade de vida em pacientes portadores de DRC surgiu igualmente nos anos 1980, sendo os estudos da época referentes à comparação entre os efeitos das diversas modalidades terapêuticas: hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal (JOHNSON; McCAULEY; COPLEY, 1982; KALMAN; WILSON; KALMAN, 1983; SIMMONS; ANDERSON; KAMSTRA, 1984; KUTNER; BROGAN; KUTNER, 1986). Os instrumentos de pesquisa utilizados não eram padronizados e mediam aspectos funcionais e psicológicos.

Nos anos 90 do século passado, continuou o interesse em saber qual modalidade terapêutica afetaria menos a qualidade de vida, ao lado de estudos que avaliavam qualidade de vida em grupos específicos, principalmente, diabéticos (GROSS *et al.*, 1995) e idosos (HENRICH, 1990; AVRAM *et al.*, 1990; KUTNER; BROGAN, 1992; HORINA *et al.*, 1992; KUTNER *et al.*, 1994; HESTIN *et al.*, 1994; BENEDETTI *et al.*, 1994). Ainda durante os anos 90, verificou-se também a busca por questionários específicos para medida da qualidade de vida de pacientes submetidos à hemodiálise (CHURCHILL *et al.*, 1991; HAYS *et al.*, 1994); e a preocupação em verificar se a utilização de eritropoetina para pacientes em diálise (BARANY; PETTERSON; BERGSTROM, 1990; AUER; OLIVER; WINEARLS, 1990; DENISTON *et al.*, 1990; EVANS, 1991; McMAHON; DAWBORN, 1992; REVICKI *et al.*, 1995; MORENO *et al.*, 1996) ou novas drogas imunossupressoras para transplantados (HILBRANDS; HOITSMA; KOENE, 1995; SHIELD *et al.*, 1997) afetavam positivamente a vida das pessoas com insuficiência renal crônica.

Mais recentemente o interesse tem sido validar qualidade de vida como marcador prognóstico de morbi-mortalidade e de aderência à terapia dialítica (MAPES *et al.*, 2003; KNIGHT *et al.*, 2003; LOWRIE *et al.*, 2003; REVUELTA *et al.*, 2004). Esses estudos têm grande relevância quando se reconhece que o paciente renal crônico apresenta alta mortalidade e que a falta de aderência é uma das principais causas de óbito, principalmente entre idosos (COHEN; GERMAIN; POPPEL, 2003).

No Brasil é mais recente o interesse pela qualidade de vida em pacientes com DRC, porém é crescente o número de trabalhos nesta área nos últimos anos. A maioria dos

resultados sobre qualidade de vida em renais crônicos ainda é de estudos norte-americano e europeu, criando um desafio para pesquisa no Brasil, já que achados em outros países podem não ser aplicáveis em pacientes brasileiros espalhados por várias regiões com grande diversidade cultural.

Países como o Brasil de perfil cultural distinto do hemisfério norte, necessitam de estudos realizados acerca de qualidade de vida em amostras regionais. Se consideramos qualidade de vida como desfecho dependente do meio cultural e social, e que pode e deve ser modificado, a carência de trabalhos nacionais constitui grande limitação na área da nefrologia. Intervenções médicas possuem alto custo, e para se interferir com objetivo de melhora da qualidade de vida de nossos pacientes teremos que nos basear em dados confiáveis extraídos de amostras representativas de nossa região.

O SF-36 foi idealizado para ser aplicado como questionário (respondido pelo pesquisado) ou como formulário (pesquisador questionando os itens pessoalmente ou por telefone) para a população adulta e adolescente. A possibilidade de sua utilização como formulário torna-o adequado na pesquisa mesmo com pessoas analfabetas.

Criado originalmente na língua inglesa norte-americana, já foi traduzido para aproximadamente 100 idiomas. No Brasil, o SF-36 teve sua tradução e validação cultural realizada por Ciconelli *et al.* (1997). Essa versão brasileira está apresentada no Apêndice III.

O *Medical Outcomes Study Questionnaire 36-Item Short Form Health Survey* (SF-36) é um dos instrumentos genéricos mais utilizados na área de pesquisa acerca de qualidade de vida relacionada à saúde em todo o mundo. No Brasil, Dantas, Sawada e Malerbo (2003) trabalharam em uma revisão da produção científica das universidades públicas do Estado de São Paulo sobre qualidade de vida e concluíram que o SF-36 foi o instrumento mais utilizado, correspondendo a 34 % dos estudos revisados.

Diversos estudos e grupos de pesquisa na área de diálise utilizam o SF-36, entre eles: *The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis* (NECOSAD), *Reduction of Morbidity and Mortality Among Hemodialysis Patients* (HEMO), *North Thames Dialysis Study* (NTDS) e *The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (DOPPS).

O SF-36 foi o instrumento escolhido para medir o parâmetro populacional de qualidade de vida em vários países: Estados Unidos, Canadá, Austrália, Espanha, Suécia, Holanda (WARE, 1993; HOPMAN *et al.*, 2000; WATSON *et al.*, 1996; MISHRA; SCHOFIELD, 1998; JENKINSON, 1999; ALONSO *et al.*, 1998; SULLIVAN; KARLSSON, 1998, AARONSON *et al.*, 1998).

A capacidade preditiva do SF-36 foi constatada em estudos como do NECOSAD (MERKUS *et al.*, 2000; KIMMEL *et al.*, 2003; KALANTAR-ZADEH, 2001). A pontuação do SF-36 correlacionou-se a vários desfechos de interesse na prática clínica, tais como mortalidade e hospitalização.

Portanto, os motivos da escolha do SF-36 como instrumento da presente pesquisa foram:

- (1) sua utilização disseminada em pesquisas com amostra de renais crônicos, o que facilita a comparação de nossos resultados com os de outros trabalhos;
- (2) existência de tradução e validação para cultura brasileira;
- (3) documentada validação preditiva, que valoriza os dados obtidos como marcadores prognósticos na prática clínica.

2 OBJETIVOS DO ESTUDO

2.1 Principal

Avaliar a presença de sintomas dispépticos e a sua eventual correlação com o tempo de esvaziamento gástrico para sólidos, bem como o impacto dos mesmos nos escores de qualidade de vida em pacientes com diagnóstico de doença renal crônica submetidos à hemodiálise.

2.2 Específicos

- i) Determinar a prevalência de sintomas dispépticos em pacientes renais crônicos em hemodiálise.
- ii) Verificar a associação entre dispepsia e qualidade de vida.
- iii) Determinar a prevalência de retardo no esvaziamento gástrico para sólidos em pacientes com diagnóstico de doença renal crônica em hemodiálise.
- iv) Correlacionar saciedade, através de teste com refeição líquida calórica, com os sintomas dispépticos, com os escores de qualidade de vida e com o tempo de esvaziamento gástrico.
- v) Estimar o eventual impacto da sobrecarga de volume líquido corporal na gênese de sintomas dispépticos e no tempo de esvaziamento gástrico para sólidos em pacientes renais crônicos em hemodiálise regular.
- vi) Verificar associação de variáveis clínicas e laboratoriais com qualidade de vida.

3 MÉTODO

3.1 Amostra

O estudo foi realizado na SCMS, única unidade de terapia renal substitutiva da Zona Norte do Estado do Ceará, Nordeste do Brasil. Esta unidade de hemodiálise representa a epidemiologia da doença renal crônica da região, pois atende a uma população estimada em 2010 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 1.680.000 habitantes (IBGE, 2010).

Os critérios para inclusão dos pacientes no estudo foram:

- 1 - ser portador de DRC em terapia hemodialítica regular;
- 2 - possuir idade superior ou igual a 18 anos;
- 3 - estar no mínimo por um período de 3 meses em terapia renal substitutiva (HD).

Os pacientes com história clínica de cirurgia abdominal ou doença pulmonar obstrutiva crônica ou hepatopatia crônica foram excluídos do estudo. De um total de 220 pacientes elegíveis, foram escolhidos 50 pacientes de forma aleatória para formar a amostra do estudo.

Um consentimento escrito e previamente informado foi obtido de todos os pacientes envolvidos no estudo antes de quaisquer procedimentos, em acordo com a declaração de Helsinki (1977), assim como a aprovação do projeto pelo comitê de ética da Universidade Estadual Vale do Acaraú (ANEXO B).

3.2 Delineamento do estudo

Estudo transversal com utilização de instrumentos de auto-percepção quanto a dispepsia e qualidade de vida, avaliação clínica de hipervolemia e realização de experimentos referentes a velocidade de esvaziamento gástrico e a saciedade, como esquematizado abaixo:

1 - instrumento de análise quantitativa dos sintomas dispépticos, baseado no consenso de dispepsia não ulcerosa “Roma I”, validado para a língua portuguesa com o nome de questionário de sintomas dispépticos Porto Alegre (PADYQ), com classificação final em dispépticos e não-dispépticos (SANDER *et al.*, 2004);

2 - avaliação da velocidade do esvaziamento gástrico, com a utilização de teste respiratório, onde o ácido octanóico marcado pelo carbono 13 (^{13}C) é ingerido sob a forma de alimento sólido, para posterior liberação e mensuração do mesmo no ar expirado (GHOOS *et al.*, 1993) (Gráfico 2);

3 - teste de saciedade descrito por Tack em (TACK *et al.*, 1998), onde os voluntários ingerem alimento líquido calórico, em volumes fixos e em intervalos regulares, expressando sensações “gástricas”, até espontaneamente desistirem de prosseguir com o teste, (Gráfico 3) e (ANEXO D);

4 - relação entre o peso corporal em Kg, imediatamente antes do teste respiratório, com o peso dito seco, isto é, em suposto estado normovolêmico, ou simplesmente pelo cálculo do volume extracelular em excesso, quando em eventual hipervolemia (pré-teste respiratório). Por comparação e correlação, as referidas variáveis de peso avaliaram a influência da sobrecarga de volume corporal líquido no tempo de esvaziamento gástrico e nos escores de sintomas dispépticos, e,

5 - versão validada para a língua portuguesa de questionário de qualidade de vida relacionada à saúde (*The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Questionnaire*, SF-36) (CICCONELLI *et al.*, 1999).

3.3 Dados dos pacientes e análise bioquímica

Os dados demográficos, tempo em diálise, número de classes de medicamentos utilizados e a etiologia da DRC foram obtidos diretamente dos prontuários dos pacientes na unidade de hemodiálise da SCMS. A classificação etiológica da DRC foi baseada em critérios clínicos e não histopatológicos. Foram coletados dados sobre o peso dito seco e a altura para estimar o índice de massa corporal (IMC).

Todos os pacientes tiveram amostras de sangue coletadas imediatamente antes do início do teste respiratório. Os testes laboratoriais avaliaram: contagem de eritrócitos, leucócitos e plaquetas; hemoglobina, hematócrito, sódio, potássio, cloro, cálcio, fósforo, magnésio, ureia, creatinina, albumina, glicose, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e Kt/V (índice ou dose de diálise).

3.4 Avaliação dos sintomas dispépticos

Os pacientes responderam a um questionário de dispepsia, previamente validado para a língua portuguesa, cuja denominação é questionário de sintomas dispépticos Porto Alegre (PADYQ) (SANDER *et al.*, 2004) (ANEXO A). Este questionário é um instrumento de análise quantitativa, cujo desenvolvimento foi baseado no consenso Roma I para sintomas dispépticos de origem não ulcerosa, resultando em uma avaliação de 11 itens.

Os pacientes foram então solicitados a responder o questionário sintomatológico avaliando os últimos 30 dias que precederam a entrevista. O referido questionário arguiu sobre a presença, frequência, duração e intensidade de cinco sintomas: dor em abdome superior, náusea, vômito, distensão abdominal e saciedade precoce. Os escores em respostas aos quesitos variaram de zero a 44. Em acordo com o escore total obtido, o paciente foi classificado em dispéptico, escores maiores ou igual a 6, ou não dispéptico, para valores menores que 6. O questionário foi aplicado de outubro a dezembro de 2010, sempre com o mesmo entrevistador, não pertencente a equipe de funcionários da unidade de hemodiálise.

3.5 Avaliação do tempo de esvaziamento gástrico

Os pacientes foram instruídos a evitar o uso, até uma semana antes do experimento, de quaisquer medicações que pudessem influir na motilidade ou esvaziamento gástrico, protetores de mucosa gástrica, bloqueadores H₂ e da bomba de prótons ou alimentos

oriundos de plantas que fixam o dióxido de carbono através de um sistema bioquímico de transporte que envolve moléculas com 4 átomos de carbono (C_4), tais como farinha de milho ou abacaxi.

Pela manhã, após um jejum de 8 a 10 horas, e imediatamente antes da sessão intermediária semanal de HD, quarta ou quinta-feira, o tempo de esvaziamento gástrico para alimentos sólidos foi avaliado mediante teste respiratório, previamente validado, onde o ácido octanóico ligado ao ^{13}C foi ingerido sob a forma de alimento sólido (GHOOS *et al.*, 1993). Esta rotina foi repetida para todos os pacientes. Inicialmente a clara de um ovo foi isolada e exposta ao calor, para em seguida receber adição da gema de um ovo, esta impregnada com $100\mu g$ de ^{13}C ligado ao ácido octanóico, tudo acrescido de sal de cozinha. O alimento sólido foi ingerido por cada paciente entre 1 e 5 minutos, junto com 60g de pão, 5g de margarina e 150 ml de água. A alimentação padrão possui um total de 250 Kcal, assim distribuídas: 53% de carboidratos, 27% de lipídeos e 20% de proteínas.

Amostras do ar expirado foram então coletadas no interior de bolsas plásticas aluminizadas, a primeira como controle, imediatamente antes da ingestão do alimento padrão, e em seguida a cada 15 minutos nas primeiras duas horas, e nas duas horas seguintes em intervalos de 30 minutos. Durante o experimento os pacientes foram orientados a permanecer constantemente sentados, em baixa atividade física, relaxando, com a finalidade de manter constante a produção de CO_2 .

O teste respiratório presume que a taxa percentual de excreção do $^{13}CO_2$ representa fielmente a dinâmica e a velocidade do esvaziamento gástrico. O tempo de esvaziamento gástrico pode ser caracterizado por dois parâmetros: primeiro pelo ($t_{1/2}$), definido como o tempo em minutos, quando a primeira metade do ^{13}C ligada a refeição teste já tenha sido metabolizada e expirada; e segundo pelo t_{lag} , tempo em minutos onde ao menos 10% da refeição teste já foi eliminada do estômago e a velocidade do esvaziamento gástrico é máxima. O $t_{1/2}$ e o t_{lag} foram calculados como descrito originalmente por Ghoos (GHOOS *et al.*, 1993).

Nós utilizamos os seguintes critérios para caracterizar retardo no esvaziamento gástrico: $t_{1/2}$ maior que 200 min ou t_{lag} maior que 150 minutos. Ambos, o equipamento (*IRIS II- ^{13}C -Breath Test System*) e o substrato (^{13}C -ácido octanóico) utilizados foram adquiridos junto a *Wagner Analysen Technik GmbH, Bremen, Germany*.

3.6 Teste de saciedade

O teste de saciedade foi realizado entre uma e quatro semanas após o teste respiratório (avaliação do tempo de esvaziamento gástrico), sempre imediatamente antes da sessão intermediária de hemodiálise, ambos ocorrendo no mesmo local e dia da semana e em situações clínicas semelhantes. Foi utilizado teste já descrito na literatura (TACK *et al.*, 1998; TACK *et al.*, 2003). Após um jejum de 8 a 10 horas, foi oferecida uma refeição a base de chocolate, padronizada e sem lactose (*AdeS Kids^R*), cuja composição por 100 ml é a seguinte: carboidrato – 8g, lipídeos – 1,6 g, com um total de 58 Kcal. Por meio de uma bomba peristáltica o conteúdo com a refeição encheu continuamente um de dois copos em um ritmo constante de 15 ml/min. Os voluntários foram solicitados a beber um copo (15ml) enquanto o outro estava sendo cheio, em alternância entre os dois. Os pacientes foram orientados para ingerir os 15 ml da refeição durante 1 minuto, em ritmo livre. A cada cinco minutos, os voluntários relatavam sensações clínicas utilizando duas escalas: uma escala gráfica graduada de 0 a 5: 0 = não sinto nada; 1= começando a encher; 2= um pouco cheio; 3= estou cheio (T3); 4= muito cheio; e 5= não agüento mais (T5). E uma outra escala com descritores verbais para avaliar o caráter da sensação, avaliados com a seguinte pergunta e opções de resposta: “Qual destas palavras melhor descreve o que você está sentindo?” Saciado; Empachado; Nada; Fome; cheio; Dor e Nauseado (Anexo D).

A sensação de saciado foi definida como o final ou desaparecimento da sensação de fome, enquanto empachado seria uma sensação desagradável, como aquela sentida após alimentação em excesso em uma única refeição. Os voluntários foram instruídos a parar a ingestão da refeição líquida quando o escore 5 fosse relatado.

3.7 Características do tratamento hemodialítico e sobrecarga de volume

Todos os pacientes estavam submetidos a tratamento hemodialítico convencional: três sessões semanais, com duração de 4 horas cada. O dializador capilar, composto de membrana polissulfona (*Fresenius F7/F8, Germany*) para baixo fluxo sanguíneo e baixa ativação do complemento. A solução de diálise utilizada, bicarbonato como base, com alvos de fluxo sanguíneo e do dialisato maiores ou igual a 300 ml/min e 500 ml/min, respectivamente. O Kt/V desejado possuía valor numérico $\geq 1,2$. Kt/V é a maneira usual utilizada pelas unidades de diálise para estimar o índice ou “dose” de diálise oferecida durante o procedimento dialítico. Assim, K é a capacidade de diálise oferecida pelo dializador capilar,

t representa o tempo de duração da sessão de hemodiálise, e V está relacionado com a volemia do paciente. O Kt/V foi estimado baseado na segunda geração da equação de Daugirdas, em (DAUGIRDAS, 1993). Todos os pacientes eram sorologicamente negativos para os vírus B, C e HIV.

O teste respiratório e o teste de saciedade foram realizados em momentos distintos, porém ambos imediatamente antes da sessão semanal intermediária de HD, quarta ou quinta-feira, por dois motivos: primeiro, as sessões intermediárias representam o momento em que os parâmetros bioquímicos refletem a média dos valores semanais; segundo, o tempo imediatamente anterior a sessão de HD é o momento onde a sobrecarga de volume extracelular é supostamente máxima, ou seja, seria possível neste instante caracterizar a influência da hipervolemia no esvaziamento gástrico e eventualmente na presença de sintomas dispépticos.

O estado volumétrico do paciente no momento do procedimento foi estimado de dois modos: i) pela razão entre o peso pré-teste respiratório (pré-HD) e o peso seco do paciente, e ii) pela razão entre o volume de líquido pré-HD contido no compartimento extracelular e o volume fisiológico de líquido extracelular do paciente, ou seja, quando o mesmo estiver no peso seco. O peso seco de cada paciente, dito peso “normovolêmico”, foi obtido de acordo com a seguinte definição: “O menor peso pós-diálise tolerado pelo paciente, atingido de modo gradual ao longo de várias sessões de hemodiálise, onde os sinais ou sintomas clínicos de hipovolemia ou hipervolemia sejam mínimos” (SINHA; AGARWAL, 2009; AGARWAL; WEIR, 2010).

Nos pacientes renais crônicos em HD o excesso de líquido acumulado entre duas sessões hemodialíticas subseqüentes, permanece quase inteiramente no espaço extracelular. Esta informação permite estimar que o excesso de líquido extracelular pode ser representado pelo volume que ultrapassa o peso seco do paciente. Para tal cálculo, sabe-se que o volume fisiológico de líquido presente no compartimento extracelular é estimado como sendo 20% do peso seco do paciente (FISCH; SPIEGEL, 1996).

Os pacientes foram divididos em dois grupos quanto ao grau de sobrecarga hídrica pré-teste respiratório: aqueles que apresentavam excesso de até 15% no líquido extracelular, comparados a outros ditos hiper-hidratados, cujo acúmulo de líquido no compartimento extracelular excedia a normalidade em mais de 15%, (WIZEMANN *et al.*, 2009). Para avaliar o impacto da sobrecarga hídrica na motilidade gastrintestinal e no aparecimento de sintomas dispépticos, estes dois grupos foram comparados quanto aos valores médios e correlacionados com os tempos de esvaziamento gástrico ($t_{1/2}$ e t_{lag}) e escores de dispepsia.

3.8 O Instrumento SF-36

Em um intervalo entre a coleta de duas amostras de ar durante o teste respiratório, um profissional médico devidamente capacitado, aplicava de forma verbal, individual e particular um questionário de qualidade de vida (SF-36). O *Medical Outcomes Study Questionnaire 36-Item Short Form Health Survey* (SF-36), criado por Ware e Sherbourne (1992), é um instrumento do tipo genérico para medida de qualidade de vida relacionada à saúde (ANEXO C). Sua validação é extensamente comprovada na literatura em vários níveis: validade convergente, discriminativa, capacidade preditiva, reprodutibilidade e exequibilidade (MCHORNEY; WARE; RACZEK, 1993; MCHORNEY *et al.*, 1994; WARE *et al.*, 1995; MEYER *et al.*, 1994; KHAN *et al.*, 1995).

O SF-36 é constituído de 36 itens e fornece pontuação em oito dimensões de qualidade de vida, a saber: Capacidade Funcional, Limitação por Aspectos Físicos, Dor, Estado Geral de Saúde, Vitalidade, Aspectos Sociais, Aspectos Emocionais e Saúde Mental. A pontuação varia de 0 (pior resultado) a 100 (melhor resultado).

Dez itens geram a pontuação para a dimensão denominada Capacidade Funcional (CF) os quais graduam o desempenho nas atividades diárias, como capacidade de cuidar de si, vestir-se, tomar banho e subir escadas.

Já a dimensão denominada de Limitação por Aspectos Físicos (AF) enfoca o impacto da saúde física sobre as atividades diárias, regulares e/ou profissionais, sendo derivada de 4 itens do instrumento.

A dimensão Dor (DF) avalia o nível de dor e o seu impacto no desempenho das atividades diárias e/ou profissionais, constando de 2 itens.

Por sua vez, Estado Geral da Saúde (SG), engloba 5 itens relacionados à percepção subjetiva (avaliação pessoal) do estado de saúde atual, futuro e resistência/facilidade de ter problemas de saúde.

A pontuação da dimensão Vitalidade (VIT) é gerada a partir de 4 itens que refletem a percepção subjetiva quanto ao sentimento de energia e vitalidade, em contraste com sentimentos de cansaço e esgotamento.

Aspectos Sociais (AS) é a sexta dimensão, referente ao reflexo da condição de saúde física nas atividades sociais habituais e corresponde a 2 itens do instrumento.

Aspectos Emocionais (AE) tem o propósito de servir como reflexo das condições emocionais no desempenho das atividades diárias e/ou profissionais. É composto de 3 itens.

Por fim, a oitava dimensão, a de Saúde Mental (SM), que se caracteriza como uma escala de humor e bem-estar, que inclui a pesquisa de sentimentos depressivos e de ansiedade, cuja pontuação é gerada por 5 itens.

Todas as entrevistas foram realizadas pelo senhor “DP”, médico recém formado, sem envolvimento outro com este projeto de pesquisa, devidamente treinado para o procedimento aqui proposto. As entrevistas foram conduzidas no mesmo período da avaliação do tempo de esvaziamento gástrico.

3.9 Análise dos dados

Primeira etapa - Dispepsia e seus fatores determinantes

A dispepsia, avaliada neste estudo pelo PADYQ, composta por escores formados pela presença, frequência, duração e intensidade de cinco sintomas principais (dor em abdome superior, náusea, vômito, distensão abdominal e saciedade precoce), será aqui relacionada de modo univariado com os seguintes fatores:

- a) Tempos de esvaziamento gástrico, ($t_{1/2}$ e t_{lag}), através de teste respiratório onde amostras de $^{13}\text{CO}_2$ são coletadas após a ingestão de ácido octanóico marcado pelo ^{13}C . Foi considerado retardo nos tempos de esvaziamento gástrico valores de $t_{1/2}$ maiores que 200 min ou t_{lag} maior que 150 minutos.
- b) Teste de saciedade, com a ingestão de refeição líquida calórica, tendo por finalidade estimar o grau de acomodação do fundo gástrico. Avaliar dois tempos distintos no teste, da seguinte forma: o primeiro, quando o paciente relatou estar cheio, foi referido como numeral 3 (T3), e o segundo momento, ao final do teste, foi atribuído o numeral 5 (T5) (não agüento mais), os quais foram comparados e correlacionados com os parâmetros de QV, índices de esvaziamento gástrico e escores de sintomas dispépticos.
- c) Parâmetros ligados a doença renal crônica (etiologia) e ao tratamento hemodialítico (tempo em HD, índice de diálise - Kt/V , bioquímica sanguínea, número de medicamentos utilizados e sobrecarga hídrica pré-teste respiratório, seja pela razão entre o peso pré-HD e o peso seco do paciente, assim como também pela razão entre o volume de líquido extracelular pré-HD e o volume fisiológico de líquido extracelular obtido através do peso seco do paciente).
- d) Além do IMC, idade do paciente e gênero.

Segunda etapa – Qualidade de vida e seus fatores determinantes

A qualidade de vida relacionada à saúde, avaliada neste estudo pelos escores produzidos pelo instrumento SF-36, foi comparada e correlacionada de modo univariado aos principais marcadores de morbi-mortalidade ligados aos pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico, a saber:

- a) Etiologia da doença renal crônica, onde a nefropatia diabética é a que resulta em menor sobrevida e a que guarda maior morbidade.
- b) Testes laboratoriais da bioquímica sanguínea, rotineiramente coletados dos pacientes renais crônicos, marcadores já conhecidos nos estudos em terapia renal substitutiva como determinantes de QV, tais como hemoglobina e albumina, sendo esta última talvez a que reserve maior valor prognóstico de sobrevida.
- c) Índice ou dose de diálise (Kt/V), também bastante estudado em QV, porém sem associações relevantes.
- d) Além de correlações com os escores de dispepsia, objetivo maior deste estudo.

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise descritiva (média \pm DP, percentagem) para avaliar as características da amostra. As variáveis contínuas com distribuição normal foram comparadas pelo test t de Student e as com distribuição sem normalidade pelo teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram comparadas pelos testes do qui-quadrado e de Fisher.

A correlação de Pearson foi calculada entre dispepsia e os escores de qualidade de vida de dois modos: sem ajuste e ajustados pela idade, tempo em diálise, hemoglobina, albumina e índice de Kt/V. A correlação de Pearson também foi utilizada entre os escores de dispepsia, $t_{1/2}$, t_{lag} , T3, T5 e com os resultados da bioquímica sanguínea.

Foi comparada a média dos escores dos sintomas dispépticos e o tempo de esvaziamento gástrico, avaliado pelo $t_{1/2}$ e pelo t_{lag} , com a relação entre o (peso pré-teste respiratório/peso seco do paciente) e com o percentual de excesso líquido do compartimento extracelular pré-teste respiratório. Também foi correlacionado pelo coeficiente de Pearson, o tempo de esvaziamento gástrico, $t_{1/2}$ e t_{lag} , com a razão entre o (peso pré-teste respiratório/peso seco do paciente) e com o percentual de excesso líquido do compartimento extracelular pré-teste respiratório.

Finalmente, para detectar possíveis preditores independentes para os escores de dispepsia, assim como também para testar dispepsia como preditor independente de QV, foi empregada análise multivariada por regressão linear múltipla pelo método de *stepwise*. As seguintes variáveis foram incluídas no modelo: gênero, idade, presença de DM, tempo em diálise, hemoglobina, albumina, índice de Kt/V e $t_{1/2}$.

Significância estatística foi considerada para um valor de $P < 0,05$. Todas as análises estatísticas foram obtidas com a utilização da versão 13.0 do SPSS. Todas as análises e estratégias estatísticas foram gentilmente conduzidas pela Professora Rosa Maria Salani Mota, Departamento de Estatística e Matemática Aplicada, Universidade Federal do Ceará.

5 ASPECTOS ÉTICOS

Na realização do estudo foram respeitadas as normas contidas na resolução número 196 do Conselho Nacional de Saúde de 10 de outubro de 1996. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO B). A pesquisa teve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

6 RESULTADOS

6.1 Características da amostra

Os testes respiratório e de saciedade foram inofensivos a todos os pacientes, não ocorrendo quaisquer reações adversas. As características gerais da amostra estão expostas na Tabela 1.

Tomando para análise toda a amostra, os escores de dispepsia apresentaram média de $12,3 \pm 8,7$, oscilando de zero a 30. Dos 50 pacientes envolvidos no presente estudo, 36 são do sexo masculino, com média de idade de 42,5 anos, quando ambos os gêneros são avaliados em conjunto. Quando comparados pela média não houve relação estatisticamente significativa entre gênero ($p=0,51$) ou idade ($p=0,07$) do paciente com a presença de dispepsia.

Ao contrário do observado em centros mais desenvolvidos, foi a glomerulonefrite crônica, típico de regiões subdesenvolvidas, a principal causa de DRC e não diabetes melito. O número de pacientes portadores de DM foi o mesmo entre dispépticos ($n=6$) e não dispépticos ($n=6$), conforme se vê na tabela 1.

Os pacientes apresentaram tempo médio em terapia renal substitutiva (hemodiálise) de 32,4 meses, porém com amplas variações, de um mínimo de 3 até 144 meses. Os pacientes faziam uso de até quatro classes de medicamentos, com uma média de 1,3. O IMC variou desde valores que representam desnutrição até outros compatíveis com obesidade, com média global de 22,4. Também não houve relação significativa entre estes parâmetros (doença de base, tempo em HD e IMC) com os escores de dispepsia.

A relação peso pré-teste respiratório, com o dito peso seco, não apresentou relação com os escores totais dos sintomas dispépticos ($p=0,40$). A variação máxima do peso pré-teste respiratório acima do peso seco foi de 10%, com uma média de $4 \pm 3\%$.

Tabela 1 – Características demográficas gerais da amostra relacionadas à dispepsia.

Variáveis	Toda amostra N=50	Com dispepsia N=34	Sem dispepsia N=16	P
Gênero n(%)				
Masculino	36 (72,0)	23 (67,6)	13 (81,3)	0,51
Feminino	14 (28,0)	11 (32,4)	3 (18,8)	
Idade (anos)	42,5 ± 16,6	39,6 ± 16,5	48,6 ± 15,5	0,07
Doença renal primária n(%)				
Glomerulonefrite	17 (34,0)	14 (41,2)	3 (18,8)	0,20
HAS	12 (24,0)	9 (26,5)	3 (18,8)	0,73
DM	12 (24,0)	6 (17,6)	6 (37,5)	0,16
Nefropatia obstrutiva	6 (12,0)	3 (18,8)	3 (18,8)	0,37
Indeterminada	3 (6,0)	2 (5,9)	1 (6,3)	1,00
Tempo HD (meses)	32,4 ± 34,7	31,9 ± 30,7	33,5 ± 43,1	0,88
Número de medicações	1,3 ± 0,9	1,3 ± 0,9	1,3 ± 0,9	0,97
IMC (Kg/m²)	22,4 ± 4,1	22,3 ± 4,5	22,6 ± 3,3	0,80
Relação peso pré-teste respiratório / peso seco	1,0 ± 0,03	1,0 ± 0,02	1,0 ± 0,03	0,40

Características gerais da amostra de pacientes portadores de DRC sob hemodiálise na SCMS alocados em grupos com e sem dispepsia. Para a comparação dos níveis de dispepsia em relação aos valores médios das variáveis quantitativas contínuas, foi usado o teste t-Student para amostras independentes, quando a variável possui distribuição normal, e, o teste não paramétrico de Mann-Whitney quando a variável não possui distribuição normal. Para a comparação das variáveis categóricas foi usado o teste exato de Fisher. Dados expressos como média±DP ou percentagens.

O perfil sérico dos eletrólitos foi obtido pré-teste respiratório e está demonstrado na Tabela 2. As médias dos valores de creatinina, hemoglobina, albumina, cálcio e fósforo

não diferiram entre dispépticos e não dispépticos (Tabela 2). Entretanto, a glicemia após jejum apresentou valor mais baixo entre os dispépticos ($p=0,03$). A análise dos valores máximos e mínimos de albumina (2,0 a 6,1 mg/dl) e creatinina (2,9 a 17,5 mg/dl) evidencia que a amostra contém pacientes desnutridos. O cálcio sérico dos pacientes variou de valores que representam hipocalcemia (7,0 mg/dl) até outros acima do preconizado para o paciente renal crônico sob HD (11,2 mg/dl). A média observada dos valores de hemoglobina na amostra foi 10,1 g/dl, contendo valores que representam anemia (3,3 g/dl), até outros considerados excessivos para o paciente renal crônico em hemodiálise (14,2 g/dl).

O índice que mede a qualidade, quantidade ou dose de diálise (Kt/V), que apresenta como valor ótimo desejado um índice superior a 1,2, apresentou variação de 0,7 a 1,8, com um valor médio de $1,4 \pm 0,2$.

A partir do PADYQ, trinta e quatro pacientes (68%) foram classificados como dispépticos. Em comparação entre dispépticos e não dispépticos, segundo as variáveis demográficas e laboratoriais, a única diferença encontrada foi menor glicemia entre os dispépticos, quando comparado aos não dispépticos (Tabela 2).

Tabela 2 – Características laboratoriais relacionadas à dispepsia.

Variáveis	Amostra	Com dispepsia	Sem dispepsia	P
	N=50	N=34	N=16	
Glicemia mg/dl	107,5 ± 42,0	98,8 ± 6,4	126,6 ± 12,2	0,03
Creatinina mg/dl	8,4 ± 2,8	8,5 ± 2,9	8,1 ± 2,4	0,61
Hemoglobina g/dl	10,1 ± 2,0	9,8 ± 2,1	10,9 ± 1,5	0,07
Albumina g/dl	4,1 ± 0,7	4,1 ± 0,7	4,2 ± 0,8	0,57
Cálcio mg/dl	9,2 ± 1,0	9,1 ± 1,0	9,5 ± 1,0	0,15
Fósforo mg/dl	4,7 ± 1,4	4,9 ± 1,5	4,2 ± 1,1	0,11
Kt/V	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,2	0,96

Características gerais da amostra de pacientes portadores de DRC sob hemodiálise na SCMS alocados em grupos com e sem dispepsia. Para a comparação dos níveis de dispepsia em relação aos valores médios das variáveis quantitativas contínuas, foi usado o teste t-Student. Dados expressos como média±DP ou percentagens.

6.2 Sintomas dispépticos e tempo de esvaziamento gástrico

A partir dos valores de $t_{1/2}$ e de t_{lag} , encontramos 30 (60%) e 18 (36%) pacientes com retardo no esvaziamento gástrico, respectivamente. Não houve correlação entre o t_{lag} e os escores de dispepsia ($r=0,25$; $p=0,08$) (Gráfico 4), porém o $t_{1/2}$ foi positivamente correlacionado aos sintomas dispépticos ($r=0,37$; $p=0,01$) (Gráfico 5).

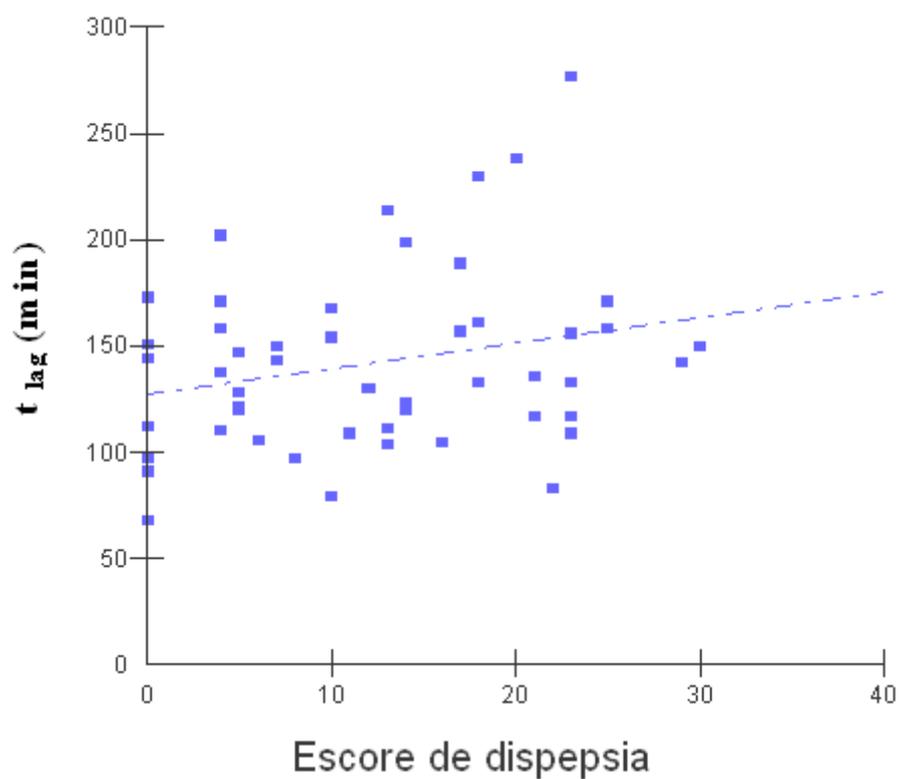


Gráfico 4 – Correlação entre o escore de dispepsia e o tempo em minutos onde é máxima a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste (t_{lag}), segundo o teste de Pearson ($r=0,25$; $p=0,08$).
(■), denota um indivíduo.

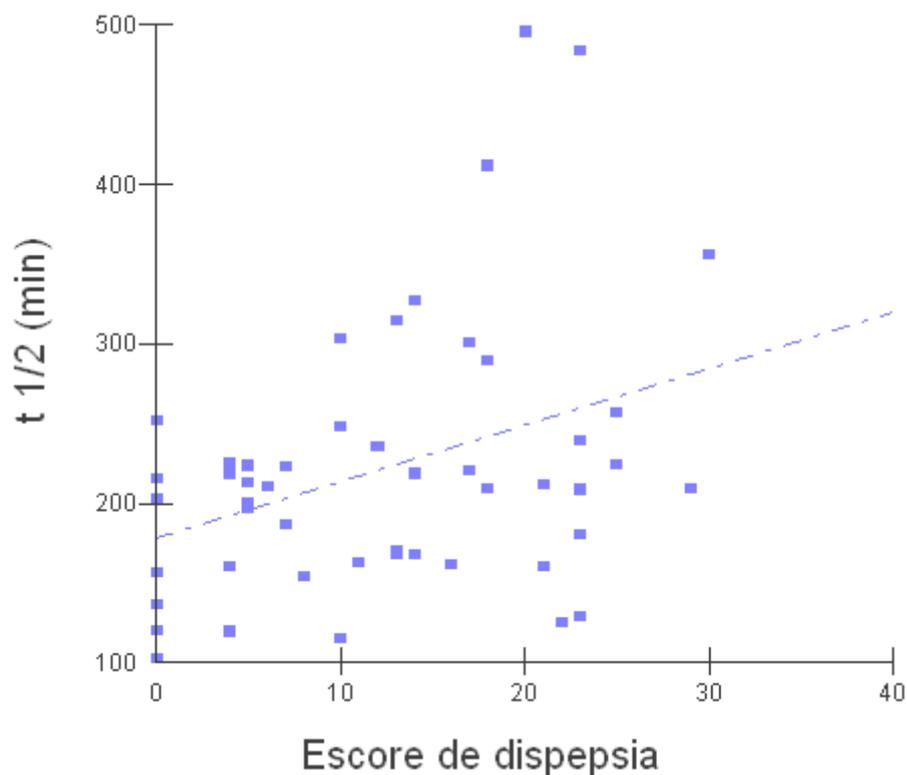


Gráfico 5 – Correlação entre o escore de dispepsia e o tempo em minutos onde foi metabolizada a primeira metade do ^{13}C carbono ligado ao substrato alimentar ($t_{1/2}$), segundo o teste de Pearson ($r=0,37$; $p=0,01$). (■), denota um indivíduo.

Pacientes dispépticos apresentaram maiores tempos de esvaziamento gástrico ($t_{1/2}$) quando comparados com os não dispépticos ($238,0 \pm 92,9$ vs. $185,5 \pm 45,5$ min; $p=0,04$) (Gráfico 6). Porém não houve diferença estatística significativa nas médias de t_{lag} entre dispépticos e não dispépticos ($146,1 \pm 45,1$ vs. $133,2 \pm 34,3$ min; $p=0,32$) (Gráfico 7).

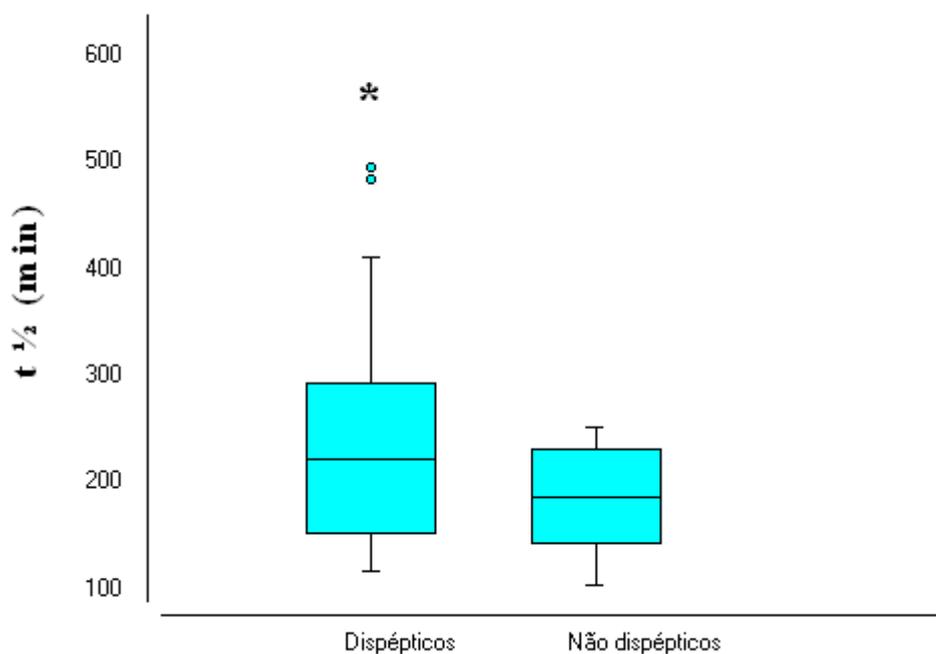


Gráfico 6 – Comparação entre os pacientes dispépticos e não dispépticos, do tempo em minutos onde a primeira metade do ^{13}C carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada ($t_{1/2}$), segundo teste t de Student ($p=0,04$).

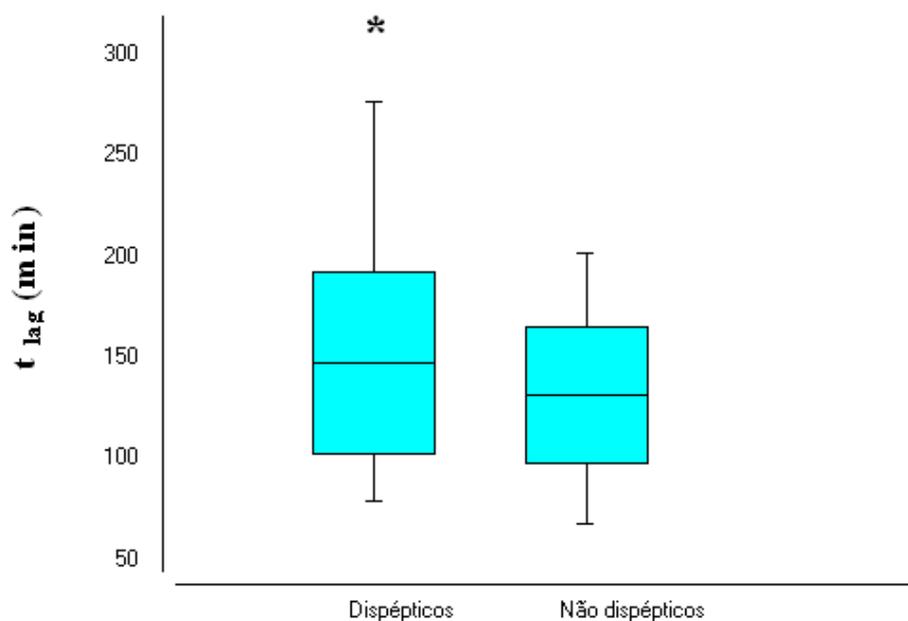


Gráfico 7 – Comparação entre os pacientes dispépticos e não dispépticos, do tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima (t_{lag}), segundo teste t de Student ($p=0,32$).

Não houve diferença na comparação entre diabéticos e não diabéticos em relação ao t_{lag} ($153,5 \pm 42,7$ vs. $138,3 \pm 41,7$ min; $p=0,28$) e ao $t_{1/2}$ ($234,0 \pm 97,5$ vs. $217,1 \pm 80,3$ min; $p=0,55$).

Quando cada um dos cinco sintomas geradores dos escores de dispepsia, a saber: dor em abdome superior, náusea, vômito, distensão abdominal e saciedade precoce, foram correlacionados separadamente em relação ao tempo de esvaziamento gástrico ($t_{1/2}$), somente vômito* ($r=0,29$; $p=0,04$) e distensão abdominal** ($r=0,29$; $p=0,04$) foram estatisticamente significantes (Tabela 3).

Tabela 3 – Coeficientes de correlação entre os escores dos sintomas dispépticos e os escores de $t_{1/2}$.

Sintomas	Escore de dispepsia	
	R	P
Dor em abdome superior	0,11	0,44
Náusea	0,25	0,08
Vômito	0,29	0,04*
Distensão abdominal	0,29	0,04**
Saciedade precoce	0,16	0,27

Valores de P segundo o teste de Pearson.

$t_{1/2}$ -Tempo em minutos onde a primeira metade do 13 carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada.

6.3 Sintomas dispépticos, retardo de esvaziamento gástrico, bioquímica sanguínea e características demográficas gerais da amostra

A glicemia foi menor entre os dispépticos quando comparada aos não dispépticos ($98,8 \pm 6,4$ mg/dl vs. $126,6 \pm 12,2$ mg/dl; $p=0,03$). Quando correlacionada aos índices de medida de esvaziamento gástrico, a glicemia apresentou correlação linear positiva com $t_{1/2}$ (Gráfico 8) ($r=0,39$; $p<0,01$), porém este resultado não se repetiu com t_{lag} (Gráfico 9) ($r=0,27$; $p=0,06$). A albumina foi negativamente correlacionada com $t_{1/2}$ ($r=-0,33$; $p=0,02$) (Gráfico 10).

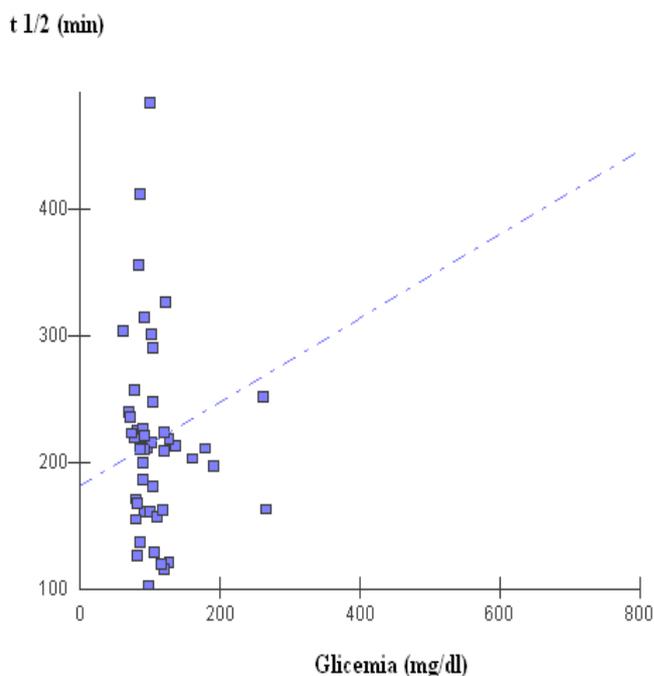


Gráfico 8 – Correlação linear entre valores de glicemia e o tempo em minutos onde a primeira metade do ^{13}C carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada ($t_{1/2}$), pelo teste de Pearson ($r=0,039$; $p<0,01$).
 (■), denota um indivíduo.

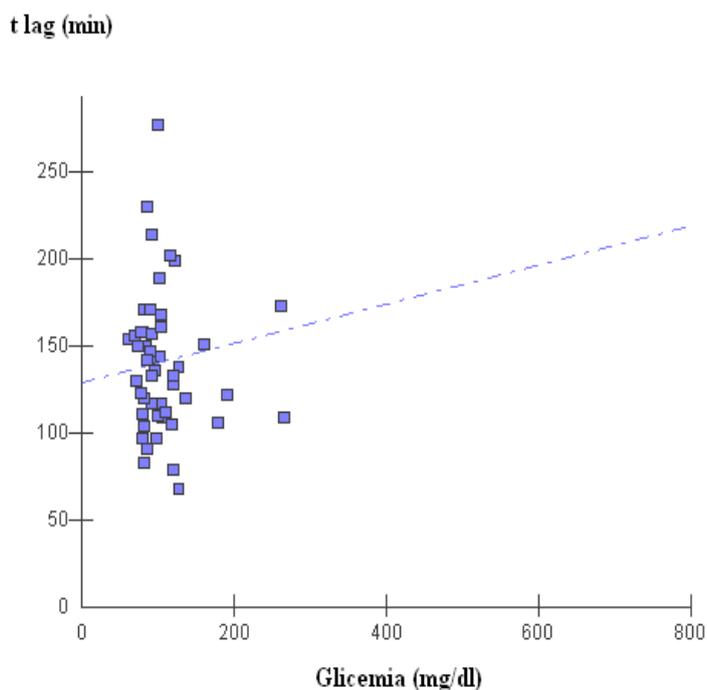


Gráfico 9 – Correlação linear entre valores de glicemia e o tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima (t_{lag}), pelo teste de Pearson ($r=0,27$; $p=0,06$).
 (■), denota um indivíduo.

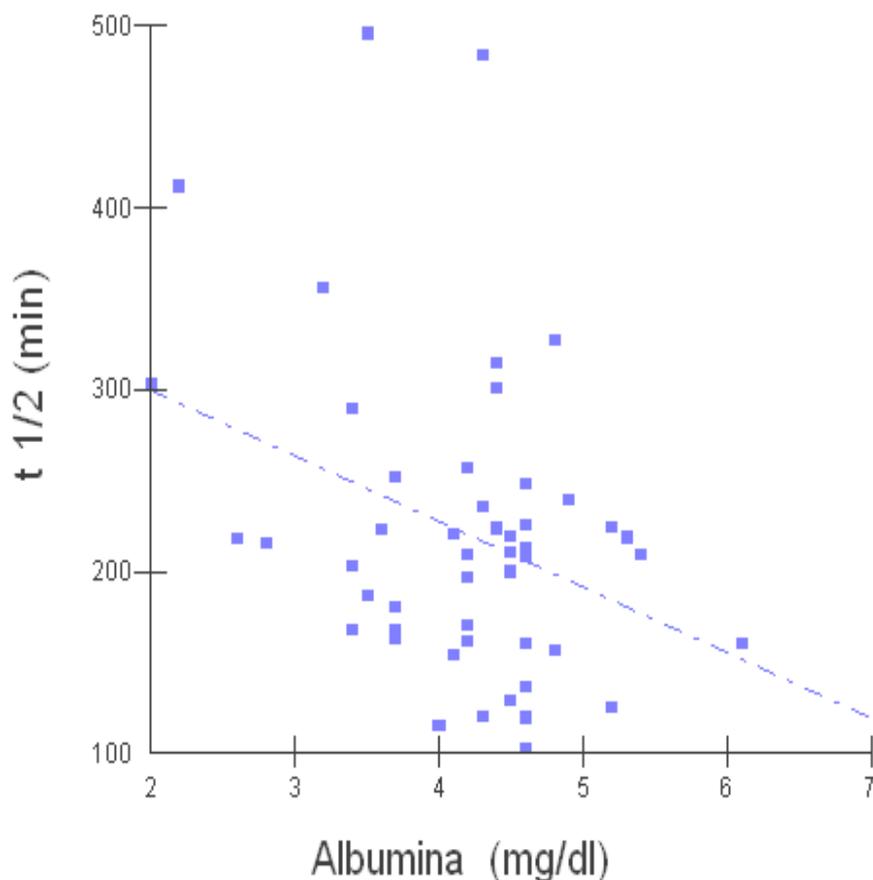


Gráfico 10 – Correlação linear entre valores de albumina sérica e o tempo em minutos onde a primeira metade do ^{13}C carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada ($t_{1/2}$), pelo teste de Pearson ($r=-0,09$; $p=0,02$).

(■), denota um indivíduo.

Os níveis séricos de cálcio ($r=-0,31$; $p=0,03$) (Gráfico 11) e a idade do paciente ($r=-0,30$; $p=0,03$) (Gráfico 12) foram negativamente correlacionados com os escores de dispepsia, não havendo porém correlação significativa com albumina sérica ($r=0,09$; $p=0,53$) (Gráfico 13), tempo em HD ($r=0,15$; $p=0,73$) (Gráfico 14) e Kt/v ($r=0,04$; $p=0,72$) (Gráfico 15). Não houve correlação entre Kt/v e o tempo de esvaziamento gástrico, quando este foi avaliado pelo t_{lag} ($r=-0,19$; $p=0,19$), havendo porém uma tendência de correlação negativa com o $t_{1/2}$ ($r=-0,26$; $p=0,07$).

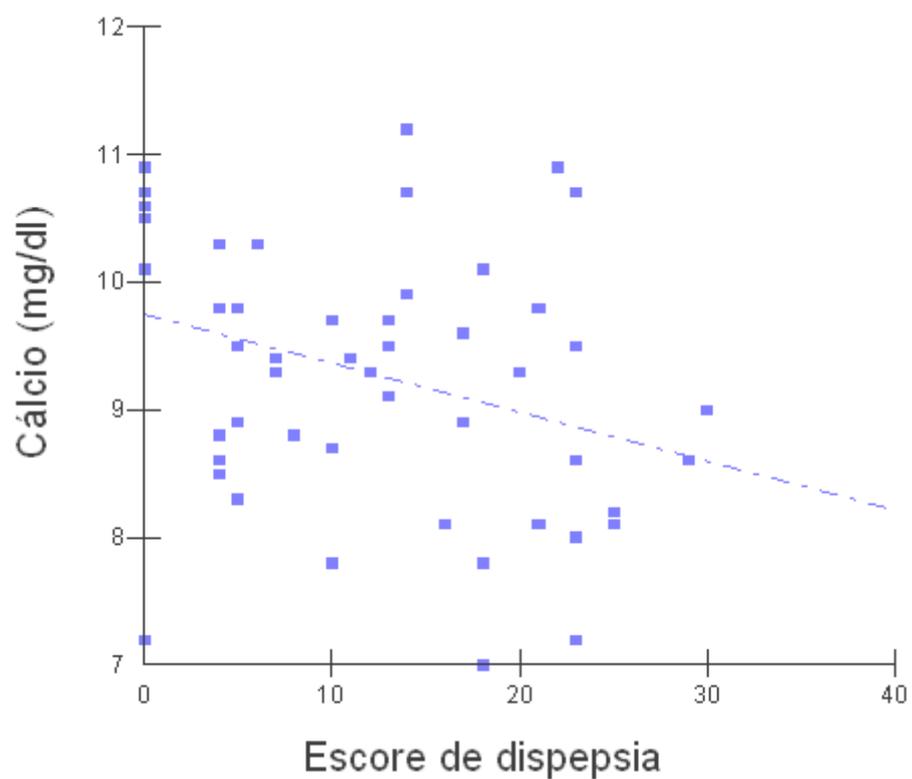


Gráfico 11 – Correlação linear entre os níveis séricos de cálcio e o escore de dispepsia, pelo teste de Pearson ($r=-0,31$; $p=0,03$).
(■), denota um indivíduo.

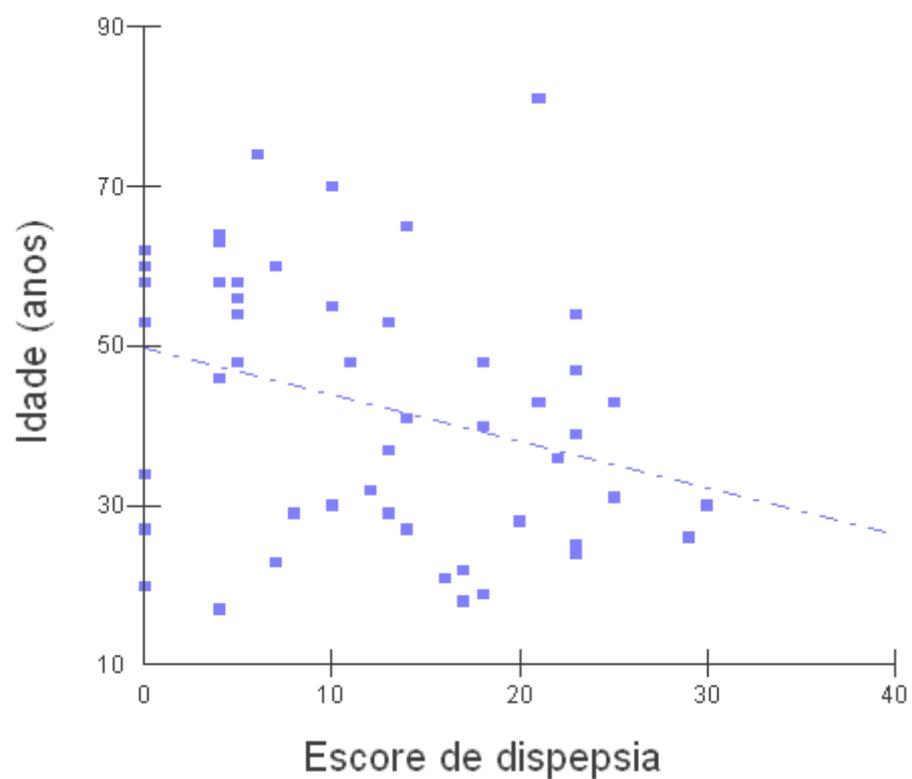


Gráfico 12 - Correlação linear entre a idade dos pacientes e o escore de dispepsia, pelo teste de Pearson ($r=-0,30$; $p=0,03$).
(■), denota um indivíduo.

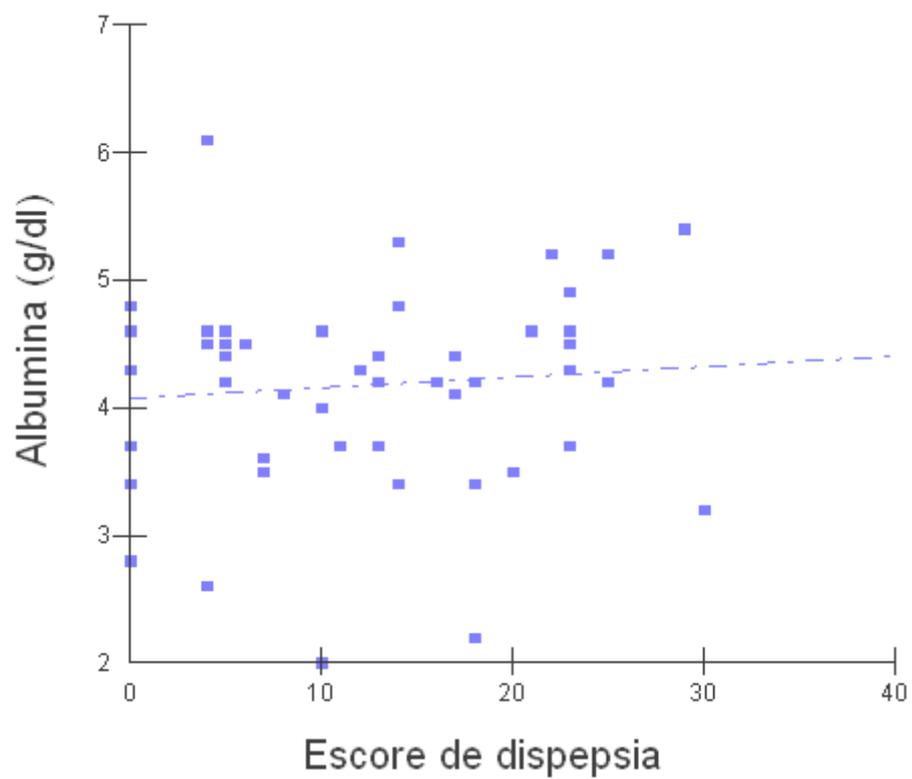


Gráfico 13 – Correlação linear entre os níveis séricos de albumina e o escore de dispepsia, pelo teste de Pearson ($r=0,09$; $p=0,53$), (■), denota um indivíduo.

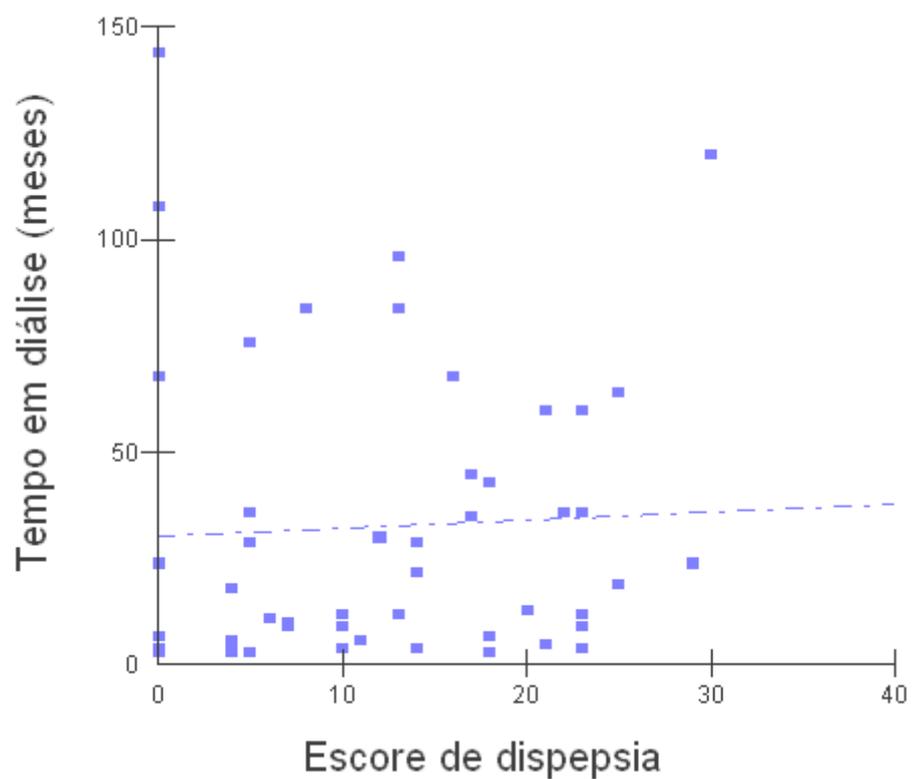


Gráfico 14 – Correlação linear entre o tempo em diálise (meses) e o escore de dispepsia, pelo teste de Pearson ($r=0,15$; $p=0,73$). (■), denota um indivíduo.

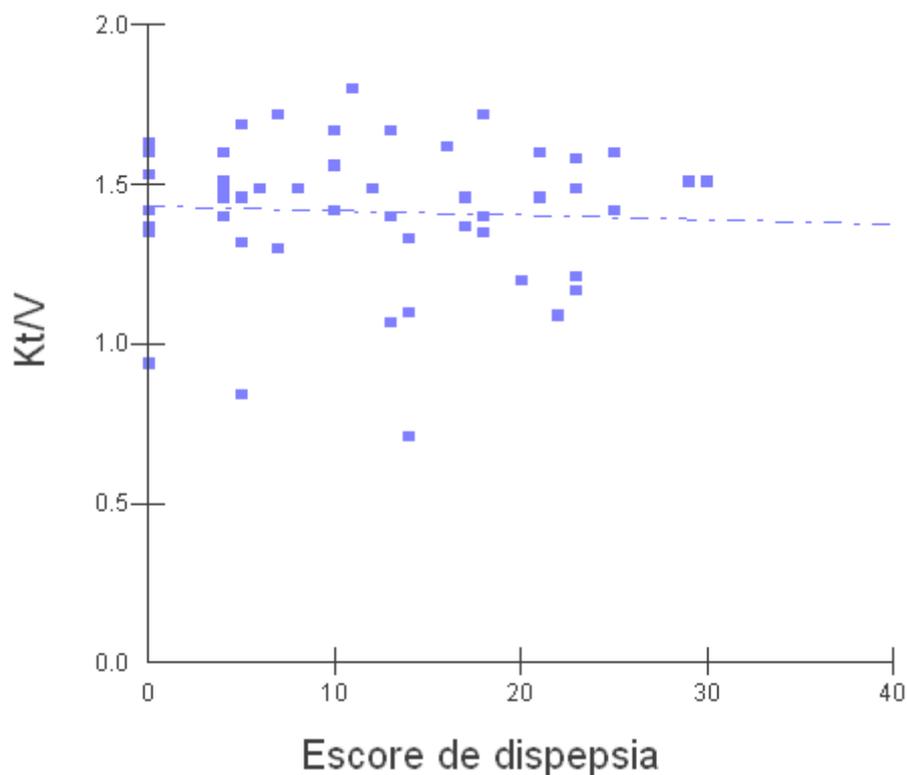


Gráfico 15 – Correlação linear entre o Kt/V e o escore de dispepsia, pelo teste de Pearson ($r=0,04$; $p=0,72$).
 (■), denota um indivíduo.

6.4 Sobrecarga de volume, sintomas dispépticos e retardo no esvaziamento gástrico

Não houve diferença significativa ($p=0,40$), ao se comparar a média da razão entre o peso pré-teste respiratório e o peso seco do paciente entre indivíduos dispépticos e não dispépticos ($1,0 \pm 0,02$ vs. $1,0 \pm 0,03$), assim como entre pacientes com ou sem retardo no esvaziamento gástrico, avaliados pelo $t_{1/2}$ ($1,051 \pm 0,037$ vs. $1,059 \pm 0,039$; $p=0,50$) e t_{lag} ($1,052 \pm 0,032$ vs. $1,062 \pm 0,047$; $p=0,44$).

A razão entre o peso pré-teste respiratório e peso seco do paciente não apresentou correlação com $t_{1/2}$ ($r=0,21$; $p=0,14$), porém se correlacionou linearmente com t_{lag} ($r=0,43$; $p<0,01$).

Após cálculo estimativo do volume extracelular fisiológico de cada paciente, tendo por base o peso dito seco dos mesmos, foi possível se determinar em formato percentual, o excesso de líquido contido no compartimento extracelular (FISCH; SPIEGEL, 1996). Correlações lineares foram feitas entre o volume em excesso de líquido extracelular com os escores de dispepsia, assim como com os índices de esvaziamento gástrico (t_{lag} e $t_{1/2}$), sendo

demonstrado resultados estatisticamente significantes somente para o t_{lag}^* ($r=0,43$; $p<0,01$) (Tabela 4 e Gráfico 16).

Tabela 4 - Coeficientes de correlação linear da percentagem de excesso de líquido extracelular com t_{lag} , $t_{1/2}$ e escore total de dispepsia.

	Percentagem de excesso de líquido extracelular	
	R	P
t_{lag}	0,43	<0,01*
$t_{1/2}$	0,21	0,14
Escore de dispepsia	0,07	0,64

Valores de P segundo o teste de Pearson

$t_{1/2}$ = Tempo em minutos onde a primeira metade do 13 carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada.

t_{lag} = Tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima.

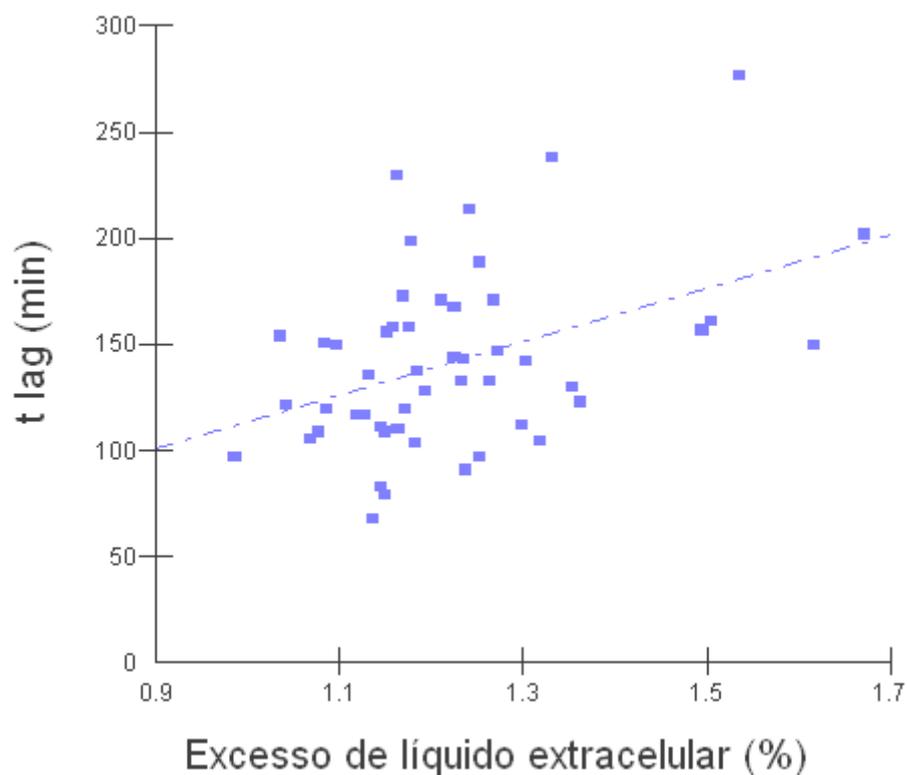


Gráfico 16 – Correlação linear entre o tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima (t_{lag}) e o excesso de líquido extracelular (%), segundo o teste de Pearson ($r=0,43$; $p<0,01$).

(■), denota um indivíduo.

Porém, quando os pacientes foram categorizados em hiper-hidratados, volume de líquido extracelular excedendo a normalidade em mais de 15%, ou com grau de hidratação menor, as comparações entre as médias destes valores evidenciaram que os hiper-hidratados apresentaram maiores tempos de esvaziamento gástrico, sejam avaliados pelo t_{lag}^* ($155,0 \pm 42,9$ vs. $116,7 \pm 26,4$ min; $p < 0,01$) ou pelo $t_{1/2}^{**}$ ($238,0 \pm 87,7$ vs. $188,6 \pm 67,2$ min; $p < 0,05$). Não houve relação com os escores totais de dispepsia ($p = 0,63$), ou mesmo até com os escores de cada sintoma dispéptico individualmente avaliado (Tabela 5).

Tabela 5 - Comparação da percentagem de excesso de líquido extracelular com as médias de t_{lag} , $t_{1/2}$ e escores dos sintomas dispépticos.

	Percentagem de excesso de líquido extracelular		P
	$\leq 15\%$ (N=18)	$> 15\%$ (N=32)	
t_{lag}	$116,7 \pm 26,4$	$155,0 \pm 42,9$	$<0,01^*$
$t_{1/2}$	$188,6 \pm 67,2$	$238,0 \pm 87,7$	$<0,05^{**}$
Escore total de dispepsia	$13,1 \pm 9,6$	$11,8 \pm 8,2$	0,63
Dor	$3,1 \pm 3,0$	$3,2 \pm 3,1$	0,908
Náusea	$3,1 \pm 2,5$	$3,3 \pm 2,8$	0,803
Distensão Abdominal	$4,5 \pm 4,3$	$4,0 \pm 3,4$	0,692
Saciedade precoce	$1,2 \pm 1,1$	$1,1 \pm 1,0$	0,769
Vômito	$0,6 \pm 0,9$	$0,7 \pm 0,9$	0,677

Teste t de Student para amostras não pareadas

$t_{1/2}$ = Tempo em minutos onde a primeira metade do 13 carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada.

t_{lag} = Tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima.

6.5 Teste de saciedade, escores dos sintomas dispépticos e índices de esvaziamento gástrico

Dos 50 pacientes recrutados no estudo, apenas 43 realizaram o teste de saciedade. Para efeito de análise, utilizamos os tempos T3 e T5 para designar os momentos (estou cheio), numeral 3, e (não agüento mais), numeral 5, respectivamente.

A média volumétrica da refeição líquida ingerida pelo grupo de pacientes ao final do teste de saciedade (T5) foi de $444,42 \pm 293,88$ ml, em um tempo médio de $29,63 \pm 19,59$ minutos. Não houve diferença significativa entre T3 ou T5 e as médias dos escores de dispepsia, quando os pacientes foram divididos em dispépticos e não dispépticos, respectivamente: T3 (21,5 vs. 21,0 min; $p=0,92$) e T5 (30,1 vs. 28,6 min; $p=0,86$).

Não houve correlação linear significativa entre T3 ou T5 com os escores de dispepsia (T3, $p=0,97$; T5, $p=0,80$) ou entre T3 e $t_{1/2}$ ($r=-0,015$; $p=0,93$), T5 e $t_{1/2}$ ($r=-0,02$; $p=0,90$) ou T3 e t_{lag} ($r=0,03$; $p=0,86$) e T5 e t_{lag} ($r=0,00$; $p=0,98$).

Mesmo após ajuste do peso do paciente, pré-teste de saciedade, pelo peso seco, não houve alteração significativa das correlações lineares entre T3, T5 com $t_{1/2}$, t_{lag} ou escores de dispepsia.

6.6 Qualidade de vida relacionada à saúde e escores dos sintomas dispépticos

Pacientes dispépticos quando comparados aos não dispépticos apresentaram pontuações mais baixas referentes às dimensões dor (53,3 vs. 73,3; $p=0,04$), vitalidade (53,8 vs. 71,8; $p=0,01$), aspectos sociais (62,4 vs. 81,3; $p<0,05$) e saúde mental (66,5 vs. 79,7; $p=0,01$) (Gráficos 17 a 20). As pontuações das demais dimensões de qualidade de vida não diferiram entre dispépticos e não dispépticos e foram respectivamente: capacidade funcional (54,1 vs. 66,2; $p=0,09$), limitação por aspectos físicos (41,1 vs. 46,8; $p=0,63$), estado geral de saúde (48,5 vs. 55,9; $p=0,33$) e limitação por aspectos emocionais (53,7 vs. 70,7; $p=0,14$).

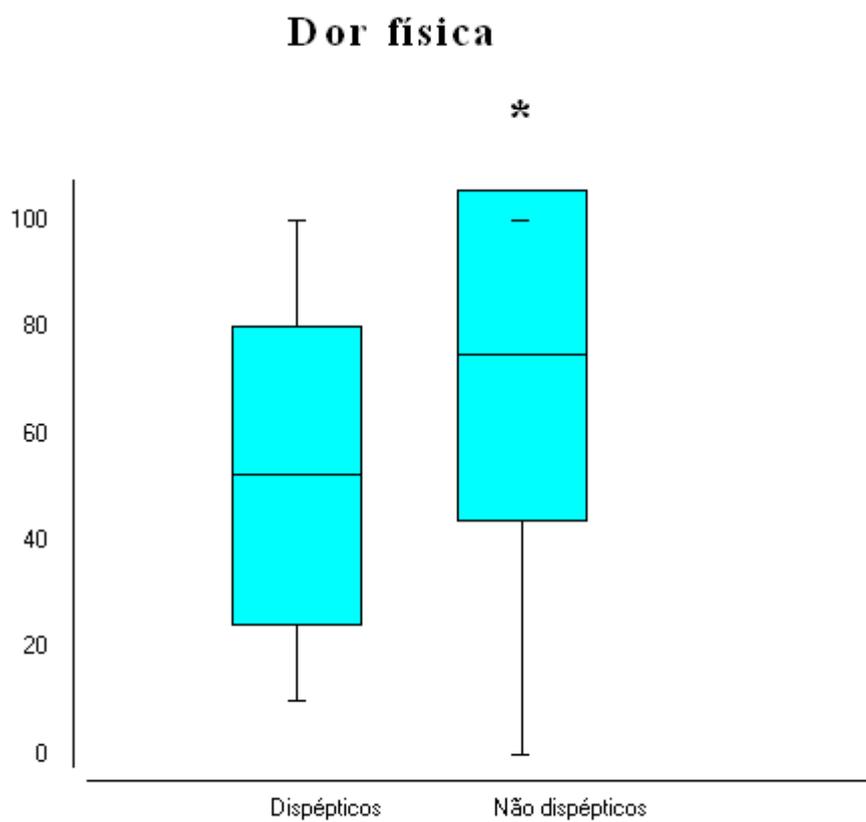


Gráfico 17 – Comparação da pontuação referente à dimensão dor física entre dispépticos e não dispépticos, pelo teste t de Student ($p=0,04$).

Vitalidade

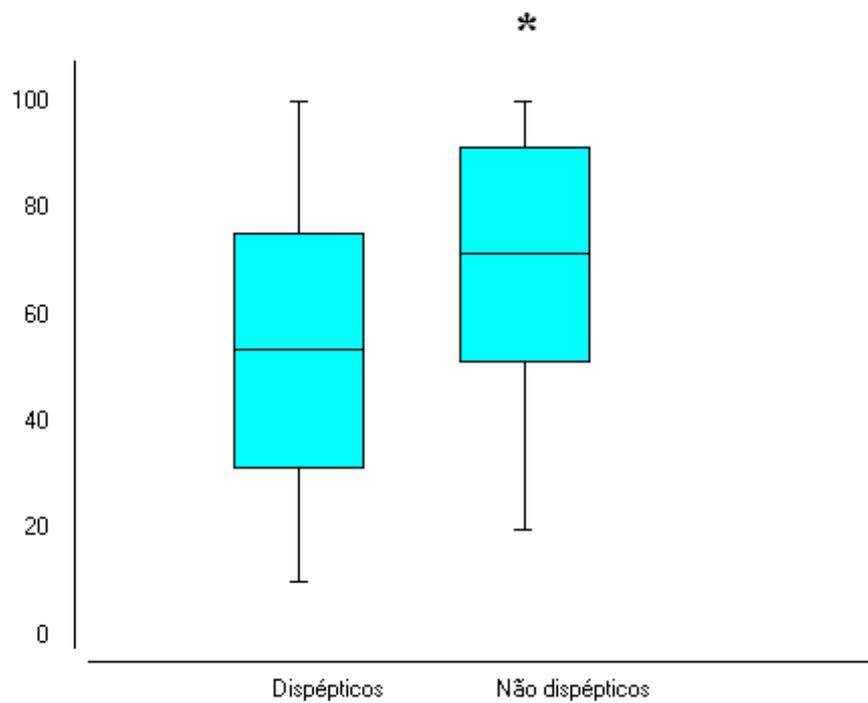


Gráfico 18 – Comparação da pontuação referente à dimensão vitalidade entre dispépticos e não dispépticos, pelo teste t de Student ($p=0,01$).

Aspectos sociais

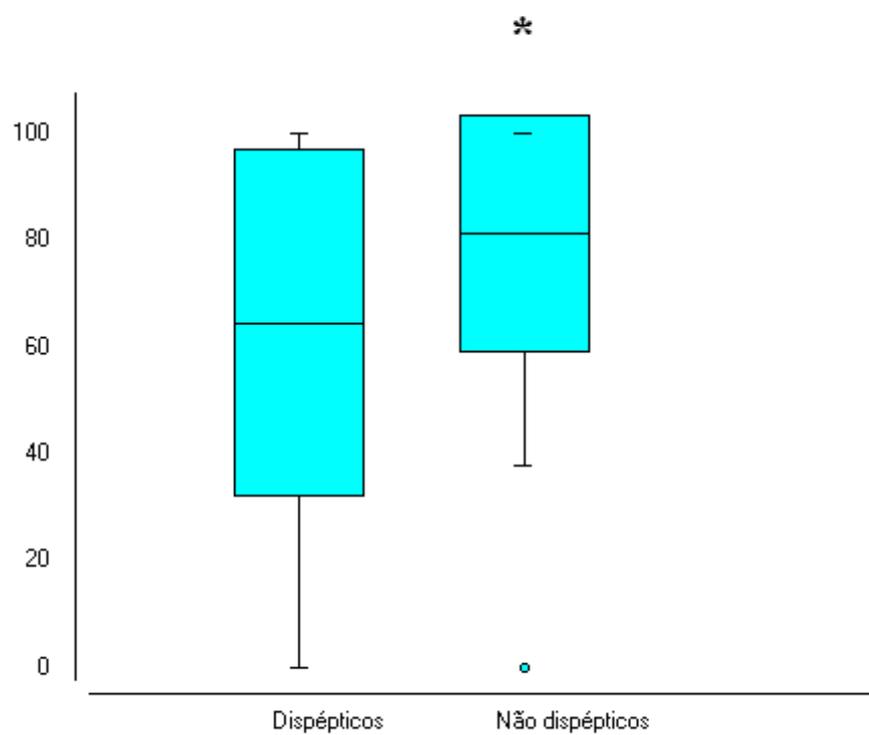


Gráfico 19 – Comparação da pontuação referente à dimensão aspectos sociais entre dispépticos e não dispépticos, pelo teste t de Student ($p < 0,05$).

Saúde mental

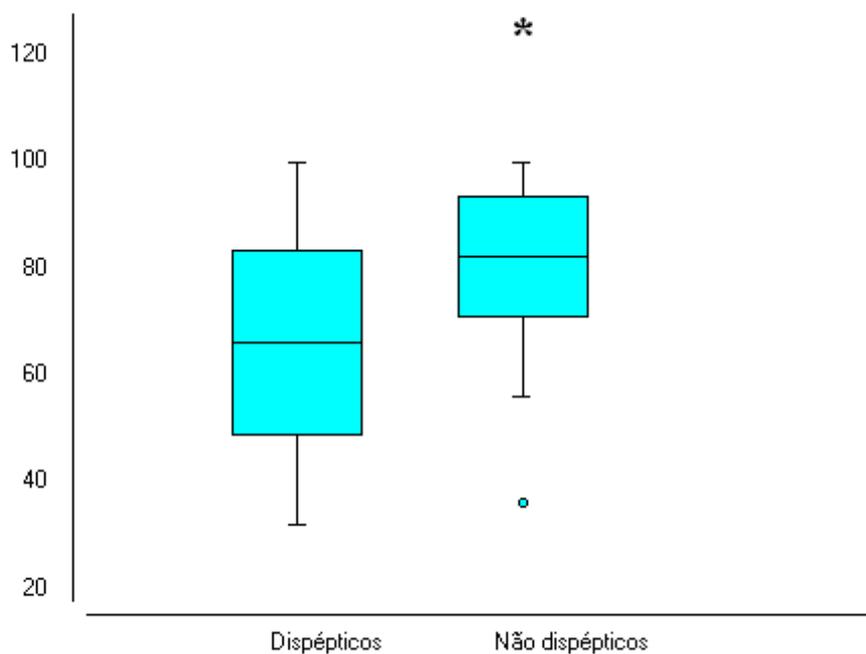


Gráfico 20 – Comparação da pontuação referente à dimensão saúde mental entre dispépticos e não dispépticos, pelo teste t de Student ($p=0,01$).

Na tabela 6 está demonstrado correlações inversamente proporcionais e estatisticamente significantes de seis (exceto aspectos físicos e estado geral de saúde) das oito dimensões de QV com os escores de dispepsia. Mesmo após o devido ajuste estatístico (idade, tempo em diálise, hemoglobina, albumina e índice de Kt/V), os escores de dispepsia continuaram guardando correlações negativas com as dimensões de QV, a saber: capacidade funcional ($r=-0,31$; $p=0,03$), dor ($r=-0,41$; $p<0,01$), vitalidade ($r=-0,47$; $p<0,01$), aspectos sociais ($r=-0,28$; $p=0,05$), aspectos emocionais ($r=-0,33$; $p=0,02$), e saúde mental ($r=-0,37$; $p=0,01$).

Tabela 6 – Coeficientes de correlação entre qualidade de vida e escores de dispepsia, ajustados* e não ajustados.

Escores de qualidade de vida	Escores de dispepsia			
	Não ajustados		Ajustados	
	R	P	R	P
Capacidade funcional	-0,40	0,01	-0,31	0,03
Aspectos físicos	-0,23	0,13	-0,20	0,17
Dor	-0,42	<0,01	-0,41	<0,01
Estado geral de saúde	-0,18	0,25	-0,18	0,24
Vitalidade	-0,52	<0,01	-0,47	<0,01
Aspectos sociais	-0,30	<0,05	-0,28	0,05
Aspectos emocionais	-0,34	0,03	-0,33	0,02
Saúde mental	-0,35	0,02	-0,37	0,01

Valores de P segundo o teste de Pearson

*Ajustado pela idade, tempo em diálise, hemoglobina, albumina e índice de Kt/V.

6.7 Análise multivariada

Em um modelo de análise multivariada, utilizando gênero, DM, idade, tempo em diálise, albumina, Kt/V e $t_{1/2}$, somente $t_{1/2}$ ($b=0,04$; $p=0,01$) foi preditor dos escores de dispepsia.

Os escores de dispepsia foram preditores independentes de seis dimensões de QV, exceto estado geral de saúde e vitalidade. Outras variáveis também foram preditoras de QV: DM predisse capacidade funcional, aspectos físicos e vitalidade; índice de Kt/V predisse aspectos físicos, vitalidade e aspectos sociais (Tabela 7).

Tabela 7 – Coeficientes de regressão dos preditores de qualidade de vida.

Dimensões de qualidade de vida	Variáveis	Coeficientes de regressão	P
Capacidade funcional	Diabete Melito	-29,36	<0.01
	Dispepsia	-1,31	<0.01
Aspectos físicos	Diabete Melito	-25,71	0.04
	Kt/V	-56,81	0.02
	Dispepsia	-1,268	0.04
Dor	Dispepsia	-1,50	<0.01
Vitalidade	Hemoglobina	-1,51	<0,01
	Diabete Melito	-20,25	<0,01
	Kt/V	-25,24	0,04
Aspectos sociais	Kt/V	-40,39	0,04
	Dispepsia	-1,06	0,04
Aspectos emocionais	Dispepsia	-1,49	0,02
Saúde mental	Dispepsia	-0,75	0,01

Teste de regressão linear múltipla pelo método de *stepwise*.

7 DISCUSSÃO

Foi encontrado, e neste estudo reafirmado, alta prevalência (68%) de dispepsia entre pacientes renais crônicos em hemodiálise, semelhante a outros autores que apresentaram índices entre 48% e 70% (VAN VLEM *et al.*, 2000; CANO *et al.*, 2007). Para além disso, o estudo reforçou a relação de consequência entre o retardo no esvaziamento gástrico e a presença de sintomas dispépticos. Esta afirmativa é amparada pelo fato do retardo no esvaziamento gástrico, quando avaliado pelo $t_{1/2}$, se correlacionar com os escores de dispepsia, sendo o valor de $t_{1/2}$ maior entre os dispépticos, e principalmente, o $t_{1/2}$, em modelo de análise multivariada, se mostrou preditor independente dos escores de dispepsia.

A hipótese da associação de dispepsia com qualidade de vida foi confirmada em todas as análises: (i) baixos escores de QV entre os dispépticos em comparação aos não dispépticos; (ii) em um modelo ajustado, altos escores de dispepsia foram associados a baixos escores de QV (correlação linear negativa); e (iii) dispepsia como preditor independente de seis dimensões de QV (capacidade funcional, aspectos físicos, dor, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental).

Embora o tamanho da amostra de pacientes envolvidos no presente estudo pareça reduzida (n=50), este trabalho reúne provavelmente o maior número de pacientes renais crônicos sob hemodiálise já submetidos à avaliação do tempo de esvaziamento gástrico de sólidos, neste caso utilizando como método o teste respiratório com ácido octanóico ligado ao ^{13}C . Porém, estudos prévios, com enfoque em QV, com amostras bem maiores (aproximadamente 200 pacientes), na mesma unidade de nefrologia (SCMS), apresentaram perfil semelhante no que se refere a parâmetros demográficos e clínicos (SANTOS, 2005; SANTOS, 2006; SANTOS, 2010), o que nos conforta quanto aos resultados das análises obtidas e consequentes inferências aqui sugeridas.

A idade do paciente se correlacionou de modo inverso com os escores de dispepsia. Corroborando com este achado existe um estudo brasileiro de base populacional, realizado em Pelotas com 3934 indivíduos, onde foram identificados fatores sociodemográficos associados à prevalência de dispepsia. Houve tendência de diminuição da prevalência de dispepsia com o aumento da idade dos voluntários, sendo que cerca de 50% dos dispépticos estavam presentes na faixa etária dos 20 aos 29 anos (OLIVEIRA, *et al.*, 2006). Estes resultados quando comparados por tipo de dispepsia, não se confirmaram estatisticamente para dispepsia associada à dismotilidade gástrica ou úlcera, porém somente para dispepsia tipo refluxo.

No presente estudo não houve correlação entre a qualidade, quantidade ou dose de diálise (Kt/v) ofertada ao paciente com a presença de dispepsia, assim como também com o tempo de esvaziamento gástrico. Van Vlem (2000) não encontrou correlação entre Kt/v e gastroparesia em estudo bastante semelhante a este, porém com metade de nossa amostra (n=26) (VAN VLEM *et al.*, 2000). O mesmo autor também não relacionou gastroparesia com tempo em HD ou função renal residual, de modo semelhante aos nossos resultados. A média de Kt/v da presente amostra (1,42), com desvio padrão (0,23), evidencia que a maior parte dos pacientes se encontra acima do índice de Kt/v minimamente preconizado (1,2), o que torna a comparação difícil de ser realizada.

Estudos anteriores, com amostras menores que a nossa, quando compararam pacientes em HD e voluntários sadios, não encontraram diferenças quanto à presença de sintomas dispépticos e o tempo de esvaziamento gástrico (MARGOLIS, 1978; WRIGHT; CLEMENT; WATHEN, 1984; FREEMAN; COBDEN; HEATON, 1985; SOFFER; GEVA; HELMAN, 1987; KAO; HSU; WANG, 1996). O presente resultado é semelhante a um estudo recente que mostrou alta prevalência (62%) de retardo no tempo de esvaziamento gástrico em pacientes renais crônicos em HD, e, mesmo com uma amostra menor de pacientes (n=26), quando comparado aos 50 da presente avaliação, os dispépticos também apresentaram maiores tempos de esvaziamento gástrico quando comparados aos não dispépticos (VAN VLEM *et al.*, 2000).

No presente trabalho, a cinética de esvaziamento gástrico foi avaliada sob dois índices: $t_{1/2}$ (tempo em minutos onde a primeira metade do 13 carbono ligado ao substrato alimentar foi metabolizada) e t_{lag} (tempo em minutos onde a velocidade de esvaziamento gástrico da alimentação teste é máxima (SCHMIDT *et al.*, 2008). O $t_{1/2}$ se correlacionou com os escores de dispepsia e previu dispepsia de modo independente. Ainda mais, quando analisado separadamente com cada sintoma dispéptico, o $t_{1/2}$ se correlacionou apenas com os sintomas mais intimamente ligados aos distúrbios da motilidade gástrica, tais como vômito e distensão abdominal (síndrome de angústia pós-prandial). O $t_{1/2}$ porém não se correlacionou com dor abdominal (síndrome de dor epigástrica), nos levando a crer que este último grupo de pacientes possa apresentar outros mecanismos na gênese dos sintomas dispépticos, tais como hipersensibilidade visceral, distúrbios da acomodação gástrica ou até mesmo alterações psicológicas como ansiedade ou depressão (CANO *et al.*, 2007; COHEN *et al.*, 2007). Resultados semelhantes ao presente estudo foram encontrados por Van Vlem (2000), onde de modo análogo ao nosso trabalho, no estudo belga, o $t_{1/2}$ também não se correlacionou com

sintomas como anorexia, refluxo e dor abdominal. Van Vlem (2000) utilizou no referido trabalho, teste com refeição sólida semelhante ao do presente estudo, um ovo exposto ao calor após ter recebido 91µg de ácido octanóico ligado ao ^{13}C . Esta refeição difere da aqui utilizada por não conter 60 g de pão e 150 ml de água. Porém o método escolhido por Van Vlem para medir o tempo de esvaziamento gástrico foi idêntico ao aqui utilizado, com padrões próprios de normalidade, o que nos permitiu a comparação (VAN VLEM *et al.*, 2000).

De fato inexitem para pacientes renais crônicos sob HD, guias clínicos baseados puramente em sintomas gastrintestinais, como indicadores de pesquisa de gastroparesia, o que torna controverso o estudo da motilidade gástrica em pacientes renais crônicos baseado somente no diagnóstico clínico de dispepsia (STRID *et al.*, 2002; BYTZER *et al.*, 2001).

Para alguns autores somente episódios recorrentes de náusea e vômitos justificariam, pelos custos envolvidos, o uso de métodos laboratoriais para o diagnóstico de alterações do esvaziamento gástrico (RADHAKRISHNAN; SHIAZIAN, 2010). No presente estudo, dos cinco sintomas avaliados, a saber, (dor em abdome superior, náusea, vômito, distensão abdominal e saciedade precoce), somente vômito e distensão abdominal estiveram associados ao retardo no esvaziamento gástrico. Porém nosso trabalho evidenciou que a presença de retardo no esvaziamento gástrico, quando avaliado pelo teste respiratório com ácido octanóico ligado ao ^{13}C , se mostrou preditor independente de dispepsia em pacientes renais crônicos sob HD, adicionando mais uma intrigante observação sobre o tema.

Aqui se apresentou como fator limitante a não inclusão obrigatória em nosso protocolo da realização prévia de endoscopia digestiva alta. Mesmo ausente, avaliação gastroendoscópica para identificar alterações estruturais em mucosa gástrica e possível obstrução mecânica, além de pesquisa de infecção por *Helicobacter pylori* e discutível associação do mesmo com gastroparesia (RADHAKRISHNAN; SHIAZIAN, 2010), endoscopia digestiva alta, por razões médicas, foi realizada em 20 (40% da amostra) de nossos pacientes no mesmo período do estudo. Os resultados não evidenciaram quaisquer obstruções mecânicas. Para além desta informação houve semelhante distribuição da presença de infecção por *Helicobacter pylori* e lesões gástricas entre dispépticos e não dispépticos, com ou sem retardo no esvaziamento gástrico (dados não publicados).

Neste estudo, diferentemente do $t_{1/2}$, o t_{lag} não fortemente se associou à dispepsia, parecendo subestimar a cinética do esvaziamento gástrico, padrão semelhante ao encontrado por outros autores estudando renais crônicos sob hemodiálise (HIRAKO *et al.*, 2005; ADACHI *et al.*, 2007). Maes e Ghos (1994), após oferecerem refeição sólida a pacientes portadores de dispepsia não ulcerosa, avaliaram o tempo de esvaziamento gástrico, mediante

teste respiratório com ^{13}C ligado ao ácido octanóico. Este grupo foi comparado a voluntários saudáveis e, de modo semelhante aos resultados aqui apresentados, foi constatado que somente 5% dos dispépticos apresentavam retardo no tempo de esvaziamento gástrico quando avaliados pelo t_{lag} , valores menores que os 31% se fossem comparados pelo $t_{1/2}$ (MAES; GHOOS, 1994).

O t_{lag} parece representar melhor a capacidade de acomodação do estômago, em oposição a servir de parâmetro para a gastroparesia. O fato de não haver relação entre escores para sintomas dispépticos e t_{lag} é corroborado no presente estudo pela ausência de relação dos resultados do teste da saciedade (*drinking test*) com os índices que avaliaram dispepsia, pois o primeiro (*drinking test*), assim como o t_{lag} , parece estar mais diretamente relacionado com a complacência gástrica (TACK *et al.*, 2003).

Vários fatores podem causar retardo no esvaziamento gástrico entre pacientes renais crônicos sob hemodiálise, a saber: anemia, acidose metabólica (RAVELLI, 1995), retenção de moléculas tóxicas da uremia (DUMITRASCU *et al.*, 1995), aumento dos níveis séricos de citocinas (KIMMEL *et al.*, 1998), e alteração na produção dos peptídeos gastrintestinais (TAYLOR *et al.*, 1980). A DRC altera ainda a regulação do meio interno de tal modo que proteínas e eletrólitos séricos têm sido relacionados com retardo no esvaziamento gástrico. No presente estudo houve correlação significativa entre dispepsia e cálcio, bem como entre albumina, glicemia e retardo no esvaziamento gástrico.

A correlação negativa encontrada entre o cálcio sérico e os sintomas dispépticos se mostrou intrigante. Na literatura médica é reconhecida a interferência da hipercalcemia com a secreção ácida e de gastrina pelo estômago, induzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias que agredem a mucosa gástrica (SATO, 2002). Outra possível relação entre o cálcio e a dispepsia acontece em pacientes portadores de hiperparatireoidismo submetidos à retirada cirúrgica das paratireóides, quando a diminuição subsequente dos níveis séricos de cálcio pode estar ligada a diminuição da produção ácida pelo estômago, com a eventual diminuição dos sintomas dispépticos (MCGUIGAN; COLWELL; FRANKLIN, 1974; MOWATE; GUNN; PATERSON, 1981). Entretanto, tal associação é considerada mera coincidência por outros autores (LINOS *et al.*, 1978; VAN HEERDEN, 1986). A associação de menores níveis de cálcio sérico com diminuição do potencial de contração muscular gástrica e conseqüente dismotilidade, alteração da distribuição alimentar intra-gástrica e dispepsia, também é uma hipótese tentadora. Mas de fato, o papel do cálcio na gênese da dispepsia do paciente renal crônico em HD, mediante nossos achados ainda é incerto, citando ainda que foram utilizados valores totais de cálcio e não cálcio iônico.

A albumina sérica é um dos melhores marcadores de morbidade e mortalidade em pacientes portadores de DRC em hemodiálise (ISEKI; KAWAZOE; FUKIYAMA, 1993). A razão para ser considerada poderoso marcador, se prende ao fato da albumina refletir ambos estados, nutricionais e inflamatórios. Desnutrição e atividade inflamatória estão sabidamente associadas a baixos níveis de albumina. No presente estudo foi evidenciada correlação negativa entre o tempo de esvaziamento gástrico e os níveis séricos de albumina. Em outras palavras, baixos níveis de albumina sérica se correlacionaram com tempos mais longos de esvaziamento gástrico. Resultado semelhante foi evidenciado num estudo com 56 pacientes renais crônicos em hemodiálise, após a ingestão de uma refeição sólida e avaliados quanto ao esvaziamento gástrico por método cintilográfico. Foi obtida correlação negativa entre $t_{1/2}$ e indicadores bioquímicos de estado nutricional como pré-albumina, albumina e ácido fólico (SHOENMAKERE *et al.*, 2001). Outro reforço para a relação entre tempo de esvaziamento gástrico e estado nutricional é oriundo do estudo de Ross e Koo (1998), que demonstraram melhora no esvaziamento gástrico de pacientes em hemodiálise após a recuperação do estado nutricional. O presente trabalho corrobora com esta hipótese e reafirma a necessidade de controle nutricional nestes pacientes, pois a desnutrição e a dismotilidade gástrica, em ciclo vicioso, parecem amiudar desfechos clínicos com elevada morbi-mortalidade (ROSS; KOO, 1998).

Pelas características socioeconômicas particulares da amostra, estudo realizado em área do interior do Nordeste brasileiro, talvez estes resultados difiram daquelas regiões mais desenvolvidas, onde predominam os diabéticos. Todavia, nossos resultados não indicam diferenças na prevalência de dispepsia ou no tempo de esvaziamento gástrico entre diabéticos e não diabéticos, dentre os indivíduos com doença renal crônica sob hemodiálise.

Pacientes diabéticos e renais crônicos poderiam cursar, pela neuropatia autonômica e urêmica, com gastroparesia, e supostamente deveriam apresentar maior prevalência de dispepsia quando comparados aos não diabéticos. Entretanto, na literatura (STRID, 2002; BYTZER, 2001) e na presente amostra, não houve diferenças significantes quanto às variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais. Também é possível descartar aqui o tempo de doença (diabete melito) como fator responsável pela manifestação ou não da gastroparesia diabética (neuropatia autonômica) no presente grupo de pacientes, pois o tempo necessário, dos estágios iniciais até a fase final da nefropatia diabética, ou seja, necessidade de terapia renal substitutiva, é suficientemente longo. De modo semelhante ao nosso trabalho, Strid (2002) também não encontrou diferença quanto ao gênero ou a presença de DM em

relação a prevalência de sintomas dispépticos em pacientes portadores de DRC sob hemodiálise (STRID *et al.*, 2002).

Os presentes achados sobre glicemia e a presença de dispepsia entre pacientes renais crônicos em HD são desafiadores: os níveis séricos de glicose foram menores entre os dispépticos. Embora maior, a média das glicemias do grupo não dispéptico apresentou valor próximo a normalidade. Já a correlação dos níveis séricos de glicose com o tempo de esvaziamento gástrico, quando avaliado pelo $t_{1/2}$, foi positiva e significativa. Tais dados estão repetidos na literatura médica, onde a interação entre a glicemia e a motilidade gástrica foi demonstrada em duas situações clínicas distintas: elevados níveis de glicemia ocasionaram retardo no esvaziamento gástrico tanto em pacientes diabéticos (HOROWITZ *et al.*, 1989), como em pacientes renais crônicos em diálise peritoneal, cujo banho de diálise era rico em glicose (VAN VLEM *et al.*, 2002). No último estudo, os autores concluíram que a absorção peritoneal de glicose, presente no banho de diálise, foi mais importante que o aumento do volume e a respectiva pressão intra-abdominal, na inibição da motilidade gástrica. Corroborando ainda com os achados no presente estudo sobre a relação entre glicemia, dismotilidade gástrica e dispepsia, outros autores, estudando pacientes diabéticos tipo 1 (FRASER *et al.*, 1990) e diabéticos tipo 2 (FRANK *et al.*, 1995) concluíram que a hiperglicemia, de modo isolado, poderia retardar o esvaziamento gástrico de líquidos, porém sem produzir manifestações clínicas importantes.

O estabelecimento do peso seco do paciente renal crônico em HD pelo método proposto por Sinha e Agarwal (2009), possui limitações pelas variações constantes do peso em função de ganhar ou perder massa magra ou gordurosa, em acordo com o estado nutricional. Porém, quando comparado a outros biomarcadores de hipervolemia, tais como dosagem de peptídeo atrial natriurético ou seus produtos de clivagem, avaliação do diâmetro da veia cava inferior ou volume do átrio esquerdo, monitores de volume relativo do plasma e até bioimpedância, a obtenção do peso seco, de modo eminentemente clínico, não demonstrou ser menos eficaz (SINHA; AGARWAL, 2009; AGARWAL; WEIR, 2010).

Um atraente questionamento é a hipótese da sobrecarga de volume hídrico como causa de retardo no esvaziamento gástrico de sólidos entre pacientes em hemodiálise. Esta causalidade ocorreu em modelo experimental (ratos), com alimentação teste líquida, após nefrectomia bilateral e consequente quadro clínico de insuficiência renal aguda (IRA) (SILVA *et al.*, 2002). Esta idéia foi revisitada no presente estudo. Utilizando a variável (relação entre os pesos dos pacientes no instante pré-teste respiratório com o peso dito seco), para se inferir

o estado volumétrico (hipervolemia pré-HD), verificamos que, com esta metodologia, o tempo de esvaziamento gástrico, quando avaliado pelo $t_{1/2}$, não foi influenciado pelo excesso de volume líquido, assim como também não esteve associado à presença de dispepsia. Acerca deste questionamento haveria apenas um estudo sobre esvaziamento gástrico, quando em 26 pacientes renais crônicos em hemodiálise foram comparadas as medidas de $t_{1/2}$, antes e após uma sessão de hemodiálise, ou seja, com retorno ao peso seco, para avaliar a eventual influencia da alteração volumétrica na velocidade de esvaziamento gástrico para sólidos, avaliados também por teste respiratório. Nenhuma diferença foi encontrada entre as duas avaliações, independente da presença de sintomas dispépticos (VAN VLEM et al., 2000).

Macedo (2010) demonstrou em seis humanos sadios, utilizando um sistema computadorizado de barostato, que a doação de 450 ml de sangue ocasionava diminuição do tônus e aumento da complacência gástrica. Tal fenômeno era revertido pela infusão endovenosa de volume igual de salina. Estes resultados parecem estar alinhados com um dado do presente estudo, pois quando se utilizou a relação entre os pesos individuais dos pacientes pré-teste respiratório e o peso seco, foi encontrado uma correlação positiva somente com t_{lag} , o que poderia denotar diminuição da complacência gástrica, por consequência direta da hipervolemia.

Com base na premissa que o ganho de peso interdialítico, em seus valores brutos, representa diferentes respostas biológicas para cada peso seco do paciente e, que este excesso volumétrico se concentra quase que exclusivamente no compartimento extracelular, foi criada uma nova variável que representa o percentual de líquido corporal acima do fisiológico. O conceito de hiper-hidratação pré-HD, expansão do espaço extracelular em mais de 15%, favoreceu a divisão do grupo de pacientes em hiper-hidratados ou não. Quando novamente foram comparadas as médias de $t_{1/2}$, t_{lag} e os escores de dispepsia entre os dois grupos, foram observados maiores tempos de esvaziamento gástrico ($t_{1/2}$ e t_{lag}) entre os pacientes hiper-hidratados. Mais uma vez os escores de dispepsia, no todo ou individualizados por sintoma, não se associaram com o grau de hidratação dos renais crônicos em hemodiálise.

A sobrecarga volumétrica crônica vista nos pacientes sob hemodiálise, parecem possuir interferência relativa no tempo de esvaziamento gástrico, pois as adaptações orgânicas, sejam funcionais ou morfológicas, prevalecem ao longo do tempo. Porém, estas adaptações possuem um limite, de modo semelhante a todas aquelas já experimentadas pelos renais crônicos nos vários estágios da doença. Pacientes sob hemodiálise e hiper-hidratados apresentarão alterações da motilidade e do esvaziamento gástrico, análogo a impossibilidade

de manutenção da oxigenação tissular ou controle da pressão arterial, à medida que o crescente excesso de volume extracelular ultrapassa o limiar dos mecanismos compensatórios.

Não obstante, as sobrecargas agudas de volume podem mais eficazmente modular a motilidade gastrointestinal dada a escassez de tempo para recrutar a ação de mecanismos compensatórios. No trabalho de Silva (2002), o aumento máximo do tempo de esvaziamento gástrico em ratos nefrectomizados foi estabelecido com a quase duplicação da volemia no grupo anéfrico ($8,9 \pm 1,1$ vs. $15,7 \pm 0,9$ ml/100g) (SILVA et al., 2002), percentual este bem superior aos pacientes sob hemodiálise do presente estudo, onde a variação média de volume extracelular foi de aproximadamente 22%.

Assim, no intuito de trazer respostas para este questionamento, foi instituído na SCMS, em paralelo, novo ensaio clínico, com pacientes portadores de insuficiência renal aguda (IRA). E em dados ainda não publicados, foi observado em pacientes portadores de IRA, com ou sem necessidade de terapia dialítica, que a hipervolemia pode, em um ambiente de uremia, prolongar o tempo de esvaziamento gástrico. Indo um pouco mais além, tanto em modelos humanos de insuficiência renal aguda, quanto em renais crônicos em HD, utilizaremos um novo modelo matemático incorporado ao aparelho de bioimpedância espectroscópica da *Fresenius Medical Care*, com o objetivo de medir ainda com mais fidedignidade o estado de hidratação do paciente.

A avaliação da acomodação gástrica, mediante teste de saciedade, em renais crônicos em hemodiálise, assim como a tentativa de correlacionar tais resultados com a presença de dispepsia ou alterações no tempo de esvaziamento gástrico, a nós nos parece original neste trabalho.

Neste sentido vale destacar o trabalho de Tack (1998), que na Universidade de Leuven, estudou 35 controles sadios e 40 pacientes dispépticos, sem doença renal crônica, segundo o teste de saciedade. Os volumes e quantidades calóricas maximamente suportados pelos voluntários sadios foi superior ao dobro daqueles ingeridos pelos dispépticos (TACK et al. 1998).

Quando aqui comparamos renais crônicos em HD, dispépticos e não dispépticos, não houve diferença importante no volume médio ou calórico máximo suportado durante o teste de saciedade. Provavelmente o grau de hipervolemia no momento da avaliação seja fator a preponderar sobre a presença ou não de dispepsia. Porém os resultados ora encontrados, quando comparados aos valores obtidos por Tack (1998) (grupo dispéptico), respectivamente volume e calorias totais ingeridas ($444,42 \pm 293,88$ ml vs. $300,00 \pm 104,00$ ml) e ($256,60 \pm$

170,40 Kcal vs. $450,00 \pm 156,00$ Kcal), evidenciam que apesar de um maior volume ingerido pelos renais crônicos em HD, liberdade momentânea e autorizada, houve menor ingestão calórica, pois a refeição oferecida era distinta da aqui utilizada, quase o triplo de calorias por ml, o que diminui a força de nossas comparações (TACK et al. 1998).

Já em comparação ao trabalho de Macedo (2010), avaliando voluntários sadios, utilizando a mesma refeição teste que a do presente estudo, antes e após doação sanguínea, foi observado: o grupo de renais crônicos em HD ingeriu em média quase a metade do volume da refeição teste ($444,42 \pm 293,88$ ml) quando comparado ao grupo normovolêmico (voluntários sadios) ($790,00 \pm 56,7$ ml); após a doação de 450 ml de sangue e novo teste de saciedade, os voluntários avaliados ingeriram em média ($1327,00 \pm 127,0$ ml) da refeição teste. Estes dados estão perfeitamente alinhados com a ideia de que a volemia modula a capacidade de acomodação gástrica também no paciente renal crônico sob hemodiálise.

Os estudos sobre QV em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise demonstram de modo universal um rebaixamento significativo do nível de qualidade de vida (FUKUHARA *et al.*, 2003). Esse rebaixamento é intenso e deve ser destacado na comparação com o comprometimento de QV que ocorre em outros tipos de doenças crônicas. Os efeitos negativos da DRC e da terapia dialítica sobre a QV são mais intensos do que os observados em outras doenças como insuficiência cardíaca congestiva, diabete melito, doença pulmonar obstrutiva crônica, artrite reumatóide e neoplasias (MITTAL *et al.*, 2001). O motivo de uma QV tão afetada entre os pacientes em HD são os diversos estressores e dificuldades associados à doença e também à terapia, tais como alta mortalidade, deterioração física ao longo dos anos, restrições dietéticas permanentes, necessidade de várias classes de medicamentos, transtornos psíquicos por ter a vida dependente de uma máquina de hemodiálise, ansiedade por espera de um órgão para transplante, e as limitações de tempo (duração de quatro horas das sessões de diálise acrescido do tempo de viagem entre domicílio e unidade de tratamento) que influenciam na empregabilidade e nas relações sociais e familiares (SAY; LEE; LEE, 2005; TSUTSUI *et al.*, 2009).

Desde 2005, a cidade de Sobral origina produção científica constante sobre QV com amostra de pacientes com DRC submetidos à HD na Unidade de Diálise e Transplante Renal da Santa Casa de Misericórdia de Sobral. Em seu conjunto, os estudos originados de Sobral permitem consolidar um panorama da QV e variáveis relacionadas em uma amostra típica de região em desenvolvimento. O que caracteriza a amostra de pacientes de Sobral como típica de região em desenvolvimento é a média de idade (mais baixa do que a de amostras de regiões brasileiras economicamente mais favorecidas assim como de países

desenvolvidos), a presença da glomerulonefrite crônica como principal etiologia da DRC (em contraste com o diabetes melito, principal causa de DRC no mundo desenvolvido) e o nível socioeconômico dos pacientes que estão concentrados nas classes D e E (SANTOS, 2010b).

Os estudos de Sobral permitem consolidar evidências acerca de questões centrais e tendências relacionadas ao tema QV em pacientes em HD, como sucintamente é descrito a seguir.

Com a aplicação do SF-36, entre as oito dimensões de QV das que são avaliadas por esse instrumento, a mais afetada foi a denominada Limitação por aspectos físicos (SANTOS, 2005a, 2005b, 2006a, 2006b, 2008). Esta dimensão se relaciona com o impacto da saúde física sobre a realização de tarefas do dia-a-dia. O comprometimento da dimensão Limitação por aspectos físicos confirma a influência da DRC e da hemodiálise na vida cotidiana dos pacientes.

Em relação ao nível de QV de acordo com o gênero, os estudos de Sobral nunca demonstraram diferença de QV na comparação entre homens e mulheres em HD (SANTOS, 2006a). Esse resultado contrasta com o que é observado nos estudos de QV em amostras com pessoas saudáveis. Entre pessoas saudáveis da população geral, as mulheres possuem pior QV do que os homens em diversos países (WARE, 1993; JENKINSON et al, 1999; HOPMAN, 2000). Quanto à QV de acordo com a idade, foi demonstrada correlação negativa entre idade e QV, assim quanto maior a idade, menor (pior) a pontuação das dimensões físicas da QV, tais como Dor, Estado geral de saúde e Vitalidade. Entretanto, a idade não se correlacionou negativamente com dimensões como Aspectos emocionais e Saúde mental (SANTOS, 2006a).

Pacientes em hemodiálise que estão inscritos na lista de espera para transplante renal apresentaram melhor QV do que os que não possuem perspectiva de realização de transplante (SANTOS, 2011c). E, entre as variáveis laboratoriais utilizadas rotineiramente no acompanhamento dos pacientes em HD, a hemoglobina e a albumina se destacaram como correlacionadas positivamente com a QV, especialmente com a dimensão Vitalidade (SANTOS, 2005b; SANTOS, KERR, 2008). O índice de Kt/V, que funciona como uma estimativa da dose de diálise oferecida aos pacientes, em nenhum dos estudos prévios realizados em Sobral se correlacionou com o nível de QV (SANTOS, 2005b; SANTOS, KERR, 2008).

Em estudo longitudinal, com seguimento de dois anos, os pacientes evoluíram com melhora de algumas dimensões da QV. Foi observado, após dois anos, um aumento significativo das pontuações referentes aos Aspectos Sociais, Aspectos Emocionais e Saúde

Mental (SANTOS *et al.*, 2009). Entretanto, não foi detectado melhora das dimensões físicas da QV, provavelmente pela prevista deterioração da condição física observada ao longo dos anos entre pacientes com DRC em hemodiálise. Uma das explicações aventadas na discussão do referido estudo, para a melhora das dimensões relacionadas ao aspecto mental de QV, seria o efeito positivo sobre aspectos mentais e sociais dos diversos tipos de suporte social oferecidos aos pacientes em diálise, como assistência multiprofissional de psicólogos, assistentes sociais e nutricionista, albergue na cidade de Sobral, fornecimento de alimentação, prioridade para consultas médicas com outros especialistas, além da presença constante de nefrologistas (SANTOS *et al.*, 2009).

Uma outra questão abordada nos estudos de Sobral é quanto a condição nutricional dos pacientes. É sabido que a condição nutricional é questão de grande importância no contexto da DRC, e, como esperado, a condição nutricional se correlacionou com a QV, de modo especial entre as pacientes femininas, nas quais a baixa ingestão protéica se associou com pior QV (SANTOS *et al.*, 2006b). Já na questão sexualidade, a saúde mental está rebaixada entre os homens com disfunção erétil, enquanto que as dimensões físicas são as mais afetadas entre as mulheres em HD com disfunção sexual (SANTOS, 2008; dado não publicado).

Muito importante, e corroborando resultados internacionais de estudos multicêntricos englobando grandes amostras, com a amostra de um único centro em Sobral, a avaliação da QV foi validada como preditora de óbito (SANTOS, 2012; SANTOS, 2005a). As dimensões preditoras de um maior risco de óbito entre os pacientes em HD foram as dimensões físicas da QV, especialmente Capacidade funcional (SANTOS, 2012).

A presente Tese acrescenta mais uma variável relacionada ao corpo de conhecimentos acerca da QV dos pacientes sob HD: a dispepsia. Entre indivíduos da população geral, a dispepsia está relacionada com menor QV (ARO *et al.*, 2011). Mas, apesar de ser sintoma bastante prevalente entre pacientes em HD, a dispepsia é pouco estudada no contexto da QV entre pacientes com doença renal crônica. Pelo menos um estudo brasileiro destaca a importância da dispepsia no contexto da QV entre pacientes com DRC em hemodiálise, ao demonstrar que pacientes em HD com sintomas dispépticos tem sua QV mais afetada do que indivíduos da população geral que apresentam dispepsia (DE SOUZA *et al.*, 2008). Provavelmente isto ocorre devido ao contexto do paciente em HD, no qual a dispepsia se soma e interage com outros fatores que afetam a QV, resultando em um efeito ainda mais negativo da dispepsia sobre a QV. Na presente Tese, é comprovada a relação entre dispepsia e rebaixamento da QV. Foi encontrada no presente estudo 68,0% de prevalência de dispepsia e

pior QV entre os dispépticos, além de correlações entre as pontuações geradas pelos instrumentos de avaliação da dispepsia (PADYQ) e de QV (SF-36).

Uma das dimensões mais afetadas entre os pacientes dispépticos foi a Dor. Na abordagem didática à dispepsia, podemos esquematizar duas causas de dispepsia: uma causa pós-alimentar ligada ao retardo de esvaziamento, e outra causa que é a dor, ligada à hipersensibilidade visceral (acomodação alimentar), mas também podendo ser fortemente influenciada por aspectos subjetivos dos pacientes. A interação entre dispepsia e dor, evidenciada pelo nosso resultado, deve ser valorizada pela equipe responsável pelo cuidado dos pacientes em hemodiálise. Quando da avaliação de intervenções direcionadas à dispepsia, deverão ser ora indicados além de antiácidos, procinéticos, protetores de mucosa, terapia direcionada à ansiedade e depressão.

Além da dimensão Dor, as dimensões Vitalidade, Aspectos Sociais e Saúde mental também estavam rebaixadas entre os pacientes com dispepsia. A importância da Saúde mental rebaixada se liga ao discutido acima, pois com a saúde mental afetada, o paciente pode modular de forma exacerbada a percepção da dor. Vale salientar que os dados sobre dor em pacientes em HD são originados principalmente de estudos sobre QV (SKEVINGTON, 1998; DAVISON, 2003). Nestes, foi evidenciada uma prevalência de 50% de dor entre pacientes em HD, prevalência acima da observada na população geral, que tem ampla variação entre 2 a 45% (HASSELSTROM; LIU-PALMGREN; RASJO-WRAAK, 2002; CATALA *et al.*, 2002). No entanto, Davison (2003) identifica a dor de origem músculo-esquelética como a mais comum.

Além da QV mais baixa entre dispépticos e da correlação das pontuações do questionário Porto Alegre (PADYQ) com as do SF-36, é importante a discussão sobre o resultado encontrado que aponta a dispepsia como preditora de todas as dimensões de QV, excetuando a dimensão Estado geral de saúde e a dimensão vitalidade. Como se trata de estudo longitudinal, é impossível a conclusão sobre a direção de causalidade, se a dispepsia propicia menor QV ou se o indivíduo com menor QV se torna mais sensível e passa a valorizar mais intensamente os sintomas dispépticos. Mesmo sem esse esclarecimento, esse resultado preconiza que o tratamento para dispepsia pode ser instituído com objetivo de promover melhora da QV dos pacientes. O tratamento, como discutido anteriormente, deve ser individualizado, pois abrange decisões quanto a escolha mais adequada dentro da complexidade de opções de tratamento que englobam modificações da dieta, antiácidos, protetores de mucosa, procinéticos, psicoterapia e antidepressivos (KACHINTORN, 2011).

Sugerimos que a avaliação da QV seja realizada após instituição do tratamento, servindo como referência de êxito.

Quanto aos outros preditores de QV – diabetes melito, hemoglobina e Kt/V -, podemos afirmar que a correlação de diabetes melito e hemoglobina com QV é corroborada pelos estudos prévios na amostra de pacientes em HD de Sobral, principalmente entre hemoglobina e a dimensão Vitalidade (SANTOS, 2005), e entre diabetes melito e as dimensões Capacidade funcional, Limitação por aspectos físicos e Vitalidade. Entretanto, o resultado concernente ao índice Kt/V como preditor de QV contraria estudos prévios com amostra maior porém proveniente da mesma unidade de hemodiálise, nos quais a “dose” de diálise estimada pelo Kt/V não se correlacionou com nenhuma das dimensões de QV. Além dos estudos oriundos de Sobral, os resultados referentes a Kt/V e QV são contraditórios na literatura. O índice de Kt/V se correlacionou com QV nos estudos de Powers *et al.* (2000) e Manns *et al.* (2002), mas não nos estudos com amostras maiores conduzidos por Kalantar-Zadeh *et al.* (2001) e Mittal *et al.* (2001). A correlação entre QV e qualidade de diálise estimada pelo Kt/V é incerta, mas é apoiada pela noção que quanto maior a dose de diálise ofertada melhor o controle da uremia, o que melhoraria a QV. Isto parece plausível, considerando o impacto causado pelo subtratamento da uremia em dimensões de QV tais como vitalidade e limitação por aspectos físicos.

A natureza transversal do presente estudo impede conclusões sobre causalidade e eventuais alterações ao longo do tempo, sendo impossível garantir que a normalização do esvaziamento gástrico eliminará os sintomas dispépticos. É fato que dispepsia pode ser motivada por causas psicológicas (MAHADEVA; GOH, 2011). Assim é possível que sintomas dispépticos estejam associados à QV via distúrbios psicológicos, e por consequência a percepção por parte dos pacientes de pior qualidade de vida relacionada à saúde;

8 CONCLUSÕES

O teste respiratório com o ácido octanóico ligado ao ^{13}C e o teste de saciedade provaram ser seguros e de fácil utilização na prática clínica, permitindo as seguintes conclusões:

- i) Dispepsia possui uma alta prevalência em renais crônicos sob HD, pois segundo o (PADYQ) aplicado em nosso estudo, trinta e quatro pacientes (68%) foram classificados como dispépticos.
- ii) Os escores de dispepsia são preditores independentes de QV em renais crônicos sob HD. Neste estudo seis, das oito dimensões de QV foram correlacionadas com dispepsia, exceto estado geral de saúde e vitalidade.
- iii) A prevalência de retardo no esvaziamento gástrico para sólidos em renais crônicos é bastante elevada. Em nosso estudo 60% dos pacientes em hemodiálise avaliados pelo teste respiratório apresentaram $t_{1/2}$ maior que 200 minutos. Ficou demonstrada forte associação entre esvaziamento gástrico e dispepsia. Entre as medidas geradas pelo teste respiratório para estimar o tempo de esvaziamento gástrico, $t_{1/2}$ e t_{lag} , o primeiro se correlacionou com sintomas dispépticos, foi maior entre os dispépticos e predisse dispepsia.
- iv) Parece não haver quaisquer correlações entre saciedade, avaliada através do teste com refeição líquida calórica, com os sintomas dispépticos, com os escores de qualidade de vida, assim como também com o tempo de esvaziamento gástrico, mediante nossos resultados.
- v) O grau de sobrecarga de volume interfere no tempo de esvaziamento gástrico, pois quando o excesso líquido em renais crônicos foi inferido pela variável (razão entre o peso pré-teste respiratório e o peso seco do paciente), esta se correlacionou positiva e linearmente com o tempo de esvaziamento gástrico (t_{lag}) e quando a sobrecarga de volume foi avaliada pela variável (percentual de excesso de líquido extracelular), e os pacientes divididos e comparados em dois grupos, hiper-hidratados ou não, houve maior tempo de EG entre os hiper-hidratados ($t_{1/2}$ e t_{lag}).
- vi) Outras variáveis relacionadas a DRC também são preditoras de QV. Em nosso estudo: diabete melito predisse capacidade funcional, aspectos físicos e vitalidade; índice de Kt/V predisse aspectos físicos, vitalidade e aspectos sociais e hemoglobina predisse vitalidade.

Estudos clínicos randomizados e longitudinais serão necessários para validar estas conclusões e a hipótese: o retardo no esvaziamento gástrico como fator causal de dispepsia, além da necessidade de intervenções clínicas em gastroparesia e dispepsia para eventual alívio para os sintomas dispépticos e, por fim, também contribuir para a melhora da QV de pacientes portadores de DRC sob hemodiálise.

REFERÊNCIAS

AARONSON, N. K.; MULLER, M.; COHEN, P. D. A.; ESSINK-BOT, M. L.; FEKKES, M.; SANDERMAN, R. Translation, validation and norming of the Dutch language version of the SF-36 health survey in community and chronic disease population. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 51, n. 11, p. 1055-1068, 1998.

ABELL, T.L.; CAMILLERI, M.; DONOKOE, K. Consensus recommendation for gastric emptying scintigraphy: a joint of the American Neurogastroenterology and Motility society and the society of Nuclear Medicine. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 103, p. 753, 2008.

ABT, A.; VON SCHUCHING, S. Fat utilization test in disorders of fat metabolism. **Bull John Hopkins Hosp.**, v. 119, p. 316-330, 1966.

ADACHI, H.; KAMIYA, T.; HIRAKO, M.; MISU, N.; KOBAYASHY, Y.; SHIKANO, M.; MATSUHISA, E.; KATAOKA, H.; SASAKI, M.; OHARA, H.; NAKAO, H.; ORITO, E.; JOH, T. Improvement of gastric motility by hemodialysis in patients with chronic renal failure. **J. Smooth Muscle Res.**, v. 43, p. 179-189, 2007.

AGARWAL, R.; WEIR, M.R. Dry-weight: A concept revisited in an effort to avoid medication-directed approaches for blood pressure control in hemodialysis patients. **Clin. J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 5, p. 1255-1260, 2010.

ALONSO, J.; REGIDOR, E.; BARRIO, G.; PRIETO, L.; RODRIGUEZ, C.; FUENTE, L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del cuestionario de salud SF-36. **Med. Clin.**, v. 111, n. 11, p. 410-416, 1998.

ALVAREZ, F.; VICENTE, E.; BADÍA, X. La medida de la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes en programa de hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria de Segovia. **Nefrologia**, v. 15, n. 6, p. 572-580, 1995.

ARO, P.; TALLEY, N.J.; AGRÉUS. Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, v. 33, p. 1215-1224, 2011.

AUER, J.; OLIVER, D. O.; WINEARLS, C. G. The quality of life of dialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. **Scand. J. Urol. Nephrol.**, v. 131, supl. 1, p. 61-65, 1990.

AVRAM, M. R.; PENA, C.; BURRELL, D.; ANTIGNANI, A.; AVRAM, M. M. Hemodialysis and the elderly patient: potential advantages as to quality of life, urea generation, serum creatinine and less interdialytic weight gain. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 16, n. 4, p. 342-345, 1990.

BÁRÁNY, P.; PETTERSSON, E.; BERGSTROM, J. Erythropoietin treatment improves quality of life in hemodialysis patients. **Scand. J. Urol. Nephrol.**, v. 131, supl. 1, p. 55-60, 1990.

BENEDETTI, E.; MATAS, A. J.; HAKIM, N.; FASOLA, C.; GILLINGHAM, K.; MCHUGH, L.; NAJARIAN, J. S. Renal transplantation for patients 60 years of older: a single-institution experience. **Ann. Surg.**, v. 220, n. 4, p. 445-458, 1994.

BROKER, LE. Upper gastrointestinal symptoms, psychosocial co-morbidity and health care seeking in general practice: population based case control study. **BMC Fam. Pract.**, v. 10, p. 1-8, 2009.

BROMER, M.Q.; KANTOR, S.N.; WAGNER, D.A. Simultaneous measurement of gastric emptying with a simple muffin meal using ¹³C octanoate breath test and scintigraphy in normal subjects and in patients with dyspeptic symptoms. **Dig. Dis. Sci.**, v. 47, p. 1657-1663, 2002.

BYTZER, P. Prevalence of gastrointerstitial symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults. **Arch. Intern. Med.**, v. 161, p. 1989-1996, 2001.

CAMILLERI, M.; HASIER, W.; PARKMAN, H.P. Measurement of gastroduodenal motility in the GI laboratory. **Gastroenterology**, v. 115, p. 747-762, 1988.

CAMILLERI, M. Autonomic regulation of gastrointestinal motility. *In: Clinical autonomic disorders: Evaluation and management*, Low, PA (ED), Litle Brown, Boston, 1992. p.125.

CANO, A.E.; NEIL, A.K.; KANG, J.Y.; BARRABAS, A.; EASTWOOD, J.B.; NELSON, S.R.; HARTLEY, I.; MAXWELL, D. Gastrointestinal symptoms in patients with end-stage renal disease undergoing treatment by hemodialysis or peritoneal dialysis. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 102, p. 1990-1997, 2007.

CAPELO, L.R.; CAVALCANTE, D.M.; LEITÃO, I.A.; FILHO, G.C.; DA-SILVA, E.A. Modifications of gastric compliance in dogs related to changes of extracellular fluid volume: A possible physiological role. **Brazilian J. Med. Res.**, v. 16, p. 73-76, 1983.

CATALA, E.; REIG, E.; AARTES, M.; ALIAGA, L.; LOPEZ, J.S.; SEGU, J.L. Prevalence of pain in the Spanish population. **Eur. J. Pain**, v. 6, p.133-140, 2002.

CHURCHILL, D. N.; WALLACE, J. E.; LUDWIN, D.; BEECROFT, M. L.; TAYLOR, D. W. A comparison of evaluative indices of quality of life and cognitive function in hemodialysis patients. **Control Clin. Trials**, v. 12, n. 4, supl. 1, p. 159-167, 1991.

CICCONELLI, R.M.; FERRAZ, M.B.; SANTOS, W.; MEINÃO, I.; QUARESMA, M.R. Brazilian-Portuguese version of the SF-36: a reliable and valid quality of life outcome measure. **Rev. Bras. Reumatol.**, v., 39, p. 143-150, 1999.

CLEARY, P. D.; WILSON, P. D.; FOWLER, F. J. Health-related quality of life in HIV-infected persons: a conceptual model. In: DIMSDALE, J. E.; BAUM, A. **Quality of life in behavioral medicine research**. New Jersey: Lawrence Erlbaum associates, p. 191-204, 1995.

COELHO, L.G.V. Testes respiratórios com carbono marcado em gastroenterologia. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Cunha-Melo JR. **Tópicos em Gastroenterologia**. 5ª. Ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica; p. 289-308, 1998.

COHEN, L. M.; GERMAIN, M. J.; POPPEL, D. M. Practical considerations in dialysis withdrawal. **JAMA**, v. 289, n. 16, p. 2113-2119, 2003.

COHEN, S. D.; PATEL, S. S.; KHETPAL, P.; PETERSON, R. A.; KIMMEL, P. L. Pain, sleep disturbance, and quality of life in patients with chronic kidney disease. **Clin. J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 2, p. 919-925, 2007.

CORESH, J.; SELVIN, E.; STEVENS, L.A.; MANZI, J.; KUSEK, J.W.; EGGERS, P.; VAN LENTE, F.; LEVEY, A.S. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. **JAMA**, v. 298, p. 2038-2047, 2007.

DANTAS, R. A. S.; SAWADA, N. O.; MALERBO, M. B. Pesquisas sobre qualidade de vida: revisão da produção científica das universidades públicas do estado de São Paulo. **Rev. Lat. Am. Enfermagem**, v. 11, p. 4, p. 532-538, 2003.

DAUGIRDAS, J.T. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt-V: an analysis of error. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 4, p. 205-213, 1993.

DAVISON, S.N. Pain in hemodialysis patients: prevalence, cause, severity, and management. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 42, n. 6, p.1239-1247, 2003.

DE SOUZA, C.H.; PIMENTAL, C.F.; VALÉRIO, H.M. Quality of life investigation in patients with non-investigated dyspepsia based on the SF-36 questionnaire: A controlled study. **Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, v. 27, p. 163-167, 2008.

DENISTON, O. L.; LUSCOMBE, F. A.; BUESCHING, D. P.; RICHNER, R. E. Effect of long-term epoetin beta therapy on the quality of life of hemodialysis patients. **ASAIO Trans.**, v. 36, n. 3, p. 157-160, 1990.

DEW, M. A.; SIMMONS, R. G. The advantage of multiple measures of quality of life. **Scan. J. Urol. Nephrol.**, v. 24, supl. 131, p. 23-30, 1990.

DUMITRASCU, D.L.; BARNERT, J.; KIRSCHNER, T.; WIENBECK, M. Antral emptying of semisolid meal measured by real-time ultrasonography in chronic renal failure. **Dig. Dis. Sci.**, v. 40, p. 636-644, 1995.

EVANS, RW. Recombinant human erythropoietin and the quality of life of end-stage renal disease patients: a comparative analysis. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 18, n. 1, p. 62-70, 1991.

FALLONE, CA.; MAYRAND, S. Gastroesophageal reflux and hyperacidity in chronic renal failure. **Perit. Dial. Int.**, v. 21, p. S295-S299, 2001.

FARSAKH, NA.; ROWEILY, E.; RABABAA, M.; BUTCHOUN, R. Evaluation of the upper gastrointestinal tract in uraemic patients undergoing haemodialysis. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v.11, p. 847-850. 1996.

FISCH, BJ.; SPIEGEL, DM. Assessment of excess fluid distribution in chronic hemodialysis patients using spectroscopy bioimpedance. **Kidney Int.**, v. 49, p. 1105-1109, 1996.

FRASER, RJ.; HOROWITZ, M.; MADDOX, AF. Hyperglycaemia slows gastric emptying in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. **Diabetologia**, v. 33, p. 675-680, 1990.

FRANK, J.W.; SASLOW, S.B.; CAMILLERI, M. Mechanism of accelerated gastric emptying of liquids and hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus. **Gastroenterology**, v. 109, p. 755-765, 1995.

FREEMAN, J.G.; COBDEN, I.; HEATON, A.; KEIR, M. Gastric emptying in chronic renal failure. **Br. Med. J.**, v. 291, p. 1048, 1985.

FUKURARA, S.; LOPES, A. A.; BRAGG-GRESHAM, J. L. Health-related quality of life among dialysis patients on three continents: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. **Kidney Int.**, v. 64, p. 1903-1911, 2003.

GABBAY, E.; MEYER, K.B.; GRIFFITH, J.L. Temporal trends in health-related quality of life among hemodialysis patients in the United States. **CJASN**, v. 5, p. 261-267, 2010.

GARRATT, A.; SCHMIDT, L.; MACKINTOSH, A.; FITZPATRICK, R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. **BMJ**, v. 324, n. 7351, p. 1417-1419, 2002.

GENTILCORE, D.; HAUSKEN, T.; HOROWITZ, M. Measurements of gastric emptying of low- and high-nutrient liquids using 3D ultrasonography and scintigraphy in health subjects. **Neurogastroenterol. Motil.**, v. 18, p. 1062-1068, 2006.

GHOOS. Y.F.; MAES, B.D.; GEYPENS, B.J.; MYS, G.; HIELE, M.I.; RUTGEERTS, P.J.; VANTRAPPEN, G. Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon-labeled octanoic acid breath test. **Gastroenterology**, v. 104, p. 1640-1647, 1993.

GOODKIN, D.A.; YOUNG, E.W.; KUROKAWA, K. Mortality among hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: case-mix effects. **Am. J. Kidney Dis.**, 44, p. 16-21, 2004.

GRACA, J. R.; LEAL, P. R.; GONDIM, F. A.; ROLA, F. H., SANTOS, A. A. Variations in gastric compliance induced by acute blood volume changes in anesthetized rats. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 35(3), p. 405-410, 2002.

GROSS, C. R.; KANGAS, J. R.; LEMIEUX, A. M.; ZEHRER, C. L. One-year change in quality of life profiles in patients receiving pancreas and kidney transplants. **Transplant. Proc.**, v. 27, n. 6, p. 3067-3068, 1995.

GUI TERAS, A. F.; BAYÉS, R. Desarrollo de un instrumento para la medida de la calidad de vida en enfermedades crónicas. *In*: FORNS, M.; ANGUERA, M. T. **Aportaciones recientes a la evaluación psicológica**. Barcelona: Universitas, p. 175-95, 1993.

HAMMER, J.; OESTERREICHER, C.; HAMMER, K.; KOCH, U.; TRAINOL, O.; KOVARIK, J. Chronic gastrointestinal symptoms in hemodialysis patients. **Wien. Klin. Wochenschr.**, v. 110, p. 287-291, 1998.

HAYS, R. D.; KALLICH, J. D.; MAPES, D. L.; COONS, S. J.; CARTER, W. B. Development of the Kidney Disease Quality of Life (KDQOL) Instrument. **Qual. Life Res.**, v. 3, n. 5, p. 329-338, 1994.

HASSELSTROM, J.; LIU-PALMGREN, J.; RASJO-WRAAK, G. Prevalence of pain in general practice. **Eur. J. Pain**, v. 6, p. 375-385, 2002.

HENRICH, W. L. Dialysis considerations in the elderly patients. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 16, n. 4, p. 339-341, 1990.

HESTIN, D.; FRIMAT, L.; HUBERT, J.; RENOULT, E.; HUU, T. C.; KESSLER, M. Renal transplantation in patients over sixty years of age. **Clin. Nephrol.**, v. 42, n. 4, p. 232-236, 1994.

HILBRANDS, L. B.; HOITSMA, A. J.; KOENE, R. A. The effect of immunosuppressive drugs on quality of life after renal transplantation. **Transplantation**, v. 59, n. 9, p. 1263-1270, 1995.

HIRAKO, M.; KAMIYA, T.; MISU, N.; KOBAYASHY, Y.; ADACHI, H.; SHIKANO, M.; MATSUHISA, E.; KIMURA, G. Impaired gastric motility and its relationship to gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure. **J. Gastroenterol.**, v. 40, p. 1116-1122, 2005.

HOOGERWERF, W.A.; PASRICHA, P.J.; KALLOO, A.N.; SHUSTER, M.N. Pain: the overlooked symptom in gastroparesis. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 94, p. 1029, 1999.

HOPMAN, W. M.; TOWHEED, T.; ANASTASSIADES, T.; TENHOUSE, A.; POLIQUIN, S.; BERGER, C.; JOSEPH, L.; BRONW, J. P.; MURRAY, T. M.; ADACHI, J. D.; HANLEY, D. A.; PAPADIMITROPOULOS, E. Canadian normative data for the SF-36 health survey. **Can. Med. Assoc. J.**, v. 163, n. 3, p. 265-271, 2000.

HOROWITZ, M.; HARDING, P.E.; MADDOX, A.F.; WISHART, J.M.; AKLEMANS, L.M.; CHATTERTON, B.E. Gastric and oesophageal emptying in patients with type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus. **Diabetologia**, v. 32, p. 151-159, 1989.

População da Zona Norte do Estado do Ceará em 2010. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Disponível em: < <http://www.ibge.gov.br> >. Acesso em 09 de outubro de 2011.

ISEKI, K.; KAWAZOE, N.; FUKIYAMA, K. Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. **Kidney Int.**, v. 44, p. 115-119, 1993.

JENKINSON, C.; STEWART-BROWN, S.; PETERSEN, S.; PAICE, C. Assessment of the SF-36 version 2 in the United Kingdom. **J. Epidemiol. Community Health**, v. 53, n. 1, p. 46-50, 1999.

JODAL, M.; LUNDGREN, O. Intestinal fluid and electrolyte transport in man during reduced circulating blood volume. **Gut**, v. 27, p. 913-918, 1986.

JOHNSON, J. P.; MCCAULEY, C. R.; COPLEY, J. B. The quality of life of hemodialysis and transplant patients. **Kidney Int.**, v. 22, n. 3, p. 286-291, 1982.

KACHINTORN, U. Epidemiology, approach and management of functional dyspepsia in Thailand. **J. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 26 (Suppl. 3), p. 32-34, 2011.

KALANTAR-ZADEH, K.; KOPPLE, J. D.; BLOCK, G.; HUMPHREYS, M. H. Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 12, n. 12, p. 2797-2806, 2001.

KALMAN, T. P.; WILSON, P. P. G.; KALMAN, C. M. Psychiatric morbidity in long-term renal transplant recipients and patients undergoing hemodialysis. **JAMA**, v. 250, n. 1, p. 55-58, 1983.

KAO CH, HSU, Y.H.; WANG, S.J. Delayed gastric emptying in patients with chronic renal failure. **Nuclear Medicine Communications**, v. 17, p. 164-167, 1996.

KHAN, I. H.; GARRETT, A. M.; KUMAR, A.; CODY, D. J.; CATTO, G. R. D.; EDWARD, N.; MACLEOD, A. M. Patients' perception of health on renal replacement therapy: evaluating a new instrument. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 10, n. 5, p. 684-689, 1995.

KIMMEL, P.; PETERSON, R.A.; WEIHS, K.L.; SIMMENS, S.J.; ALLEYNE, S.; CRUZ, I.; YANOVSKI, J.A.; VEIS, J.H. Immunologic function and survival in hemodialysis patients. **Kidney Int.**, v. 54, p. 236-244, 1998.

KIMMEL, P. L.; EMONT, S. L.; NEWMANN, J. M.; DANKO, H.; MOSS, A. H. End-stage renal disease quality of life: symptoms, spiritual beliefs, psychosocial factors, and ethnicity. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 42, n. 4, p. 713-721, 2003.

KINDT, S.; COULIE, B.; WAJS, E.; JANSSENS, J.; TACK, J. Reproducibility and symptomatic predictors of a slow nutrient drinking test in health and in functional dyspepsia. **Neurogastroenterol. Motil.**, v. 20, p. 320-329, 2008.

KNIGHT, E. L.; OFSTHUN, N.; TENG, M.; LAZARUS, J. M.; CURHAN, G. C. The association between mental health, physical function, and hemodialysis mortality. **Kidney Int.**, v. 63, n. 5, p. 1843-1851, 2003.

KUO, B.; MCCALLUM, R.W.; KOCH, K.L. Comparison of a gastric emptying of a non digestible capsule to a radio-labelled meal in healthy and gastroparetic subjects. **Aliment Pharmacol. Ther.**, v. 20, p. 311, 2008.

KUTLAY, S.; NERGIZOGLU, G.; KUTLAY, S.; KEVEN, K.; ERTUK, S.; ATES, K.; DUMAN, N.; KARATAN, O.; ATLI, T. General or disease specific questionnaire: a comparative study in hemodialysis patients. **Renal Failure**, v. 25, n. 1, p. 99-103, 2003.

KUTNER, N. G.; BROGAN, D. J. Assisted survival, aging, and rehabilitation needs: comparison of older dialysis patients and age-matched peers. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, v. 73, n. 4, p. 309-314, 1992.

KUTNER, N. G.; BROGAN, D. J.; KUTNER, M. H. End-stage renal disease treatment modality and patients' quality of life. **Am. J. Nephrol.**, v. 6, n. 5, p. 396-402, 1986.

KUTNER, N. G.; LIN, L. S.; FIELDING, B.; BROGAN, D. J.; HALL, D. Continued survival of older hemodialysis patients: investigation of psychosocial predictors. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 24, n.1, p. 42-49, 1994.

LACSON JR, E.; XU, J.; LIN, S. Association between achievement of hemodialysis quality-of-care indicators and quality-of-life scores. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 54, p. 1098-1107, 2009.

LAUPACIS, A.; PUS, N.; MUIRHEAD, N.; WONG, C.; FERGUSON, B.; KEANE, P. Disease-specific questionnaire for patients with a renal transplant. **Nephron**, v. 64, n. 2, p. 226-231, 1993.

LEE, J.S.; CAMILLERI, M.; ZINSMEISTER, A.R. A valid, accurate, office-based, nonradioactive test for gastric emptying of solids. **Gut**, v. 46, p.768-773, 2000.

LEVINE, M. E. Sickness and satiety: physiological mechanisms underlying perceptions of nausea and stomach fullness. **Curr. Gastroenterol. Rep.**, v. 7(4), p. 280-288, 2005.

LINOS, D.A.; VAN HEERDEN, J.A.; ABBOUD, C.F.; EDIS, A.J. Primary hyperparathyroidism and peptic ulcer disease. **Arch. Surg.**, v. 113, p. 384-386, 1978.

LOWRIE, E. G.; CURTIN, R. B.; LEPAIN, N.; SCHATELL, D. Medical Outcomes Study Short Form-36: a consistent and powerful predictor of morbidity and mortality in dialysis patients. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 41, n. 6, p. 1286-92, 2003.

LUZZA, F.; IMENEO, M.; MALETTA, M.; MANTELLI, I.; TANCRE, D.; MERANDO, G.; BIANCONE, L.; PALLONE, F. Helicobacter pylori-specific IgG in chronic haemodialysis patients: relationship of hypergastrinaemia to positive serology. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 11, p. 120-124, 1996.

LYSAGHT, M.J. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 13, p. 37-40, 2002.

MACEDO, C.M.; MAIA, A.P.M.; LIRA, G.H.S.; SANTOS, C.L.; LEAL, P.R.; SOUZA, M.H.; OLIVEIRA, R.B.; SANTOS, A.A.; SOUZA, M.A. Acute blood shedding increases gastric compliance in health subjects. Abstracts of the 20th International Symposium on Neurogastroenterology and Motility, Toulouse, France, 3-6, July. 2005. **Neurogastroenterol. Motil.**, v. 17, Suppl 2., p. 1-85, 2005.

MACEDO, G.M. **A hipovolemia por doação de sangue aumenta a complacência gástrica e eleva o limiar de saciedade em humanos sadios.** 2010, 69f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.

MAES, B.; GHOOS, Y. **Measurement of gastric emptying using dynamic breath analysis.** (Thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of: "Geaggregeerde voor het Hoger Onderwijs"). Katholieke Universiteit Leuven. Faculteit der Geneskunde. Departement Medische Navorsing. Laboratorium Digestive & Absorptie, 1994. 143p.

MAHADEVA, S.; GOH, K. Anxiety, depression and quality of life differences between functional and organic dyspepsia. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 26 (Suppl. 3), p. 49-52, 2011.

MANNS, B.J.; JOHNSON, J.A.; TAUB, K. Dialysis adequacy and health related quality of life in hemodialysis patients. **American Society for Artificial Organs Journal**, v. 48, p. 565-569, 2002.

MAPES, D. L.; LOPES, A. A.; SATAYATHUM, S.; MCCULLOUGH, K. P.; GOODKIN, D. A.; LOCATELLI, F.; FUKUHARA, S.; YOUNG, E. W.; KUROKAWA, K.; SAITO, A.; BOMMER, J.; WOLFE, R. A.; HELD, P. J.; PORT, F. K. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). **Kidney Int.**, v. 64, n.1, p. 339-349, 2003.

MARGOLIS, D.M.; SAYLOR, J.L.; GEISSE, G. Upper gastrointestinal disease in chronic renal failure - a prospective evaluation. **Arch. Intern. Med.**, v. , p.1214-1217, 1978.

MCGUIGAN, J.E.; COLWELL, J.A.; FRANKLIN, J. Effect of parathyroidectomy on hypercalcemic hypersecretory peptic ulcer disease. **Gastroenterology**, v. 66, p. 269-272, 1974.

MCHORNEY, C. A.; WARE, J. E.; LU, J. F. R.; SHERBOURNE, C. D. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across constructs. **Med. Care**, v. 32, n. 4, p. 40-66, 1994.

MCHORNEY, C. A.; WARE, J. E.; RACZEK, A. E. The MOS 36-Item Short-Form health Survey (SF-36). II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. **Med. Care**, v. 31, n. 3, p. 247-263, 1993.

MCMAHON, L. P.; DAWBORN, J. K. Subjective quality of life assessment in hemodialysis patients at different levels of hemoglobin following use of recombinant human erythropoietin. **Am. J. Nephrol.**, v. 12, n. 3, p. 162-169, 1992.

MCNAMEE, P.T.; MOORE, G.W.; MCGEOWN, M.G.; DOHERTY, C.C.; COLLINS, B.J. Gastric emptying in chronic renal failure. **Br. Med. J.**, v. 291, p. 310-311, 1985.

MERKUS, M. P.; JAGER, K. J.; DEKKER, F. W.; HAAN, R. J.; BOESCHOTEN, E. W.; KREDIET, R. T. Predictors of poor outcome in chronic dialysis patients: The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 35, n. 1, p. 66-79, 2000.

MEYER, J.H. Motility of the stomach and gastroduodenal junction. *In: Physiology of the gastrointestinal tract*, 2nd edn. Raven Press., v. 1, p. 1223-1233. 1987.

MEYER, K. B.; ESPINDLE, D. M.; DEGIACOMO, J. M.; JENULESON, C. S.; KURTIN, P. S.; DAVIES, A. R. Monitoring dialysis patients' health status. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 24, n. 2, p. 267-279, 1994.

MISHRA, G.; SCHOFIELD, M. J. Norms for the physical and mental health component summary scores of the SF-36 for young, middle-aged and older Australian women. **Qual. Life Res.**, v. 7, n. 3, p. 215-220, 1998.

MITTAL, S.K.; AHERN, L.; MACKINTOSH, A.; FITZPATRICK, R. Self-assessed physical and mental function of haemodialysis patients. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 16, p.1387-1394, 2001.

MORENO, F.; ARACIL, F. J.; PÉRES, R.; VALDERRÁBANO, F. Controlled study on the improvement of quality of life in elderly hemodialysis patients after correcting end-stage-related anemia with erythropoietin. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 27, n. 4, p. 548-556, 1996.

MOWATE, GUNN A.; PATERSON, C.R. Hyperparathyroidism in peptic ulcer patients. **Br. J. Surg.**, v. 68, p. 455-458, 1981.

NESPOR, S.L.; HOLLEY, J.L. Patients on hemodialysis rely on nephrologists and dialysis units for maintenance health care. **ASAIO J.**, v. 38, p. 279-281, 1992.

OLIVEIRA, S.S.; SANTOS, I.S.; SILVA, J.F.P.; MACHADO, E.C. Prevalência de dispepsia e fatores sociodemográficos. **Rev. Saúde Pública**, v. 40, p. 420-427, 2006.

PARKMAN, H.P.; HARRIS, A.D.; KREVSKY, B. Gastroduodenal motility and dysmotility techniques available for evaluation. **Am. J. Gastroenterology**, v. 90, p. 869-892, 1995.

PARKMAN, H.P.; JONES, M.P. Reviews in basic and clinical gastroenterology. **Gastroenterology**, v.138, p. 1526-1543, 2009.

PATRICK, D. L.; DEYO, R. A. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. **Med. Care**, v. 27, supl. 3, p. 217-232, 1989.

PELOT, D.; DANA, E.R.; BERK, J.E. Comparative assessment of gastric emptying by barium burger and saline load tests. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 58, p. 411-417, 1972.

PERKEL, M.S.; FAJMAN, W.; HERSH, T. Comparison of the barium test meal and the gamma camera scintiscanning technic in measuring gastric emptying. **South Med. J.**, v. 74, p. 1065-1068, 1981.

POWERS, K.M.; WILKOWSKI, M.J.; HELMANDOLLAR, A.W. Improved urea reduction ratio and KTV in large hemodialysis patients using two dialyzers in parallel. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 35, p. 266-274, 2000.

RADHAKRISHNAN, J.; SHIAZIAN, S. Gastrointestinal disorders and renal failure: exploring the connection. *Nature Reviews/Nephrology* Available at: <http://www.nature.com/nrneph> accessed march 20, v. 6, p. 480-492, 2010.

RAVELLI, A.M. Gastrointestinal function in chronic renal failure. ***Ped. Nephrol.***, v. 9, p. 756-762, 1995.

REBOLLO, P.; ORTEGA, F. New trends on health related quality of life assessment in end-stage renal disease patients. ***Int. Urol. Nephrol.***, v. 33, n. 1, p. 195-202, 2002.

REVICKI, D. A.; BROWN, R. E.; FEENY, D. H.; HENRY, D.; TEEHAN, B. P. RUDNICK, M. R.; BENZ, R. L. Health-related quality of life associated with rh-Epo therapy for predialysis chronic renal disease patients. ***Am. J. Kidney Dis.***, v. 25, n. 4, p. 548-554, 1995.

REVUELTA, K. L.; LÓPEZ, F. J. G.; MORENO, F. A.; ALONSO, J. Perceived mental health at the start of dialysis as a predictor of morbidity and mortality in patients with end-stage renal disease. ***Nephrol. Dial. Transplant.***, v. 19, n. 9, p. 2347-2353, 2004.

REZENDE-FILHO, J. Esvaziamento gástrico: métodos de avaliação. *In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Cunha-Melo JR. Tópicos em Gastroenterologia. 5ª. Ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica; p. 35-47, 1994.*

ROLA, F.H.; SANTOS, A.A.; XAVIER-NETO, J.; CRISTINO-FILHO, G.; ROCHA, C.I.; SANTIAGO-JR, A.T.; GONDIM, F.A.A.; PEREIRA, J.M.; CAPELO, L.R. Effects of acute volumic changes on jejunal compliance in dogs. ***Brazil. J. Med. Biol. Res.***, v. 22, p. 523-531, 1989.

ROSS, E.A.; KOO, L.C. Improved nutrition after the detection and treatment of occult gastroparesis in nondiabetic dialysis patients. ***Am. J. Kidney Dis.***, v. 31, p. 62-66, 1998.

RUTGEERTS, P.; ANNESE, V. The evaluation of gastric emptying: how, when and why. *In: Perri F, Andriulli A. Clinical application of breath tests in gastroenterology and hepatology. Roma International University Press. P. 151-156, 1998.*

SANDER, G.B.; MAZZOLENI, L.E.; FRANCESCONI, C.F.M.; WORTMANN, A.E.C.; ANDREOTT, E.; THEIL, A.; PICCOLI, V.C.; SILVA, A.C.; OLIVEIRA, L.; BEHEREGARAY, S.; MATIOTI, S.; SOMM, G.; GOLDIM, J. R. Development and validation of a cross-cultural questionnaire to evaluate nonulcer dyspepsia: The Porto Alegre Dyspeptic Symptoms Questionnaire (PADYQ). **Dig. Dis. Sci.**, v. 49, p. 1822-1829, 2004.

SANTOS, A.A.; XAVIER-NETO, J.; SANTIAGO Jr, A.T.; SOUZA, M.A.N.; MARTINS, A.S.; ALZAMORA, F.; ROLA, F.H. Acute volaemic changes modify the gastroduodenal resistance to the flow of saline in anaesthetized dogs. **Acta Physiol. Scand.**, v. 143, p. 261-269, 1991.

SANTOS, A.A.; XAVIER-NETO, J.; PEREIRA, J.M.; GOMDIM, F.A.A.; SANTIAGO Jr.; A.T.; CAPELO, L.R.; ROLA, F.H. Acute changes in extracellular fluid volume modify the gastroduodenal flow of saline in dogs. **Braz. J. M. Biol. Res.**, v. 21, p. 1083-1087-269, 1988.

SANTOS, P.R. Correlation between coping style and quality of life among hemodialysis patients from a low income area in Brazil. **Hemodial. Int.**, v. 14, p. 316-321, 2010a.

SANTOS, P.R. Correlation between laboratory markers and quality of life level in chronic hemodialysis patients. **Braz. J. Nephrol.**, v. 27, p. 93-98, 2005b.

SANTOS, P.R. Relationship between gender and age with quality of life in chronic hemodialysis patients. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 52, p. 275-280, 2006.

SANTOS, P.R. Evaluaton of objective and subjective indicators of death in a period of one year in a sample of prevalent patients under regular Hemodialysis. **BMC Research Notes**. v. 5, p. 24, 2011.

SANTOS, P.R. Subjective well-being measures of Hemodialysis patients. *In*: Penido MG (Ed.). **Technical problems in patients on hemodialysis**. Croatia: Intech, p. 69-86. 302 p. ISBN 978-953-307-403-0, 2011a.

SANTOS, P.R. Depression and quality of life of Hemodialysis patients living in a poor region of Brazil. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 33, p. 332-337, 2011b.

SANTOS, P.R, MELO, A.D.M.; LIMA, M.M.B.C.; NEGREIROS, .I.M.A.H.; MIRANDA, J.S.; PONTES, L.S.; RABELO, G.M.; VIANA, A.C.P.; ALEXANDRINO, M.T.; BARROS, F.A.; RAMOS-NETO, B.; BRITO, A.A.; COSTA, A.S. Mortality risk in hemodialysis patients according to anemia control and erythropoietin dosing. **Hemodial. Int.**, v. 15, p. 493-500, 2011.

SANTOS, P.R. Comparison of quality of life between Hemodialysis patients waiting and not waiting for kidney transplant from a poor region of Brazil. **J. Bras. Nefrol.**, p. 33, p. 166-172, 2011c.

SANTOS PR. Qualidade de vida relacionada à saúde entre pacientes de baixa renda em hemodiálise. *In*: Cruz J, Cruz HMM, Kirsztajn GM, Barros RT (org.). **Atualidades em nefrologia 11**. São Paulo: Sarvier, p. 428-434. 607 p. ISBN 978-85-7378-214-1, 2010b.

SANTOS, P.R.; DAHER, E.F.; SILVA-JR, G.B.; LIBÓRIO, A.B.; KERR, L.R. Quality of life assessment among haemodialysis patients in a single centre: A 2-year follow-up. **Qual. Life Res.**, v. 18, p. 541-546, 2009.

SANTOS, P.R.; KERR, L.R. Clinical and laboratory variables associated with quality of life in Brazilian haemodialysis patients: A single-centre study. **Rev. Med. Chile**, v. 136, p. 1264-1271, 2008.

SANTOS, P.R. Disfunção erétil e qualidade de vida em pacientes jovens submetidos à hemodiálise. **J. Bras. Nefrol.**, v. 30, p. 132-136, 2008.

SANTOS, P.R. Mudança do nível de qualidade de vida em portadores de insuficiência renal crônica terminal durante seguimento de 12 meses. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 53, p. 329-334, 2007.

SANTOS, P.R. Relação do sexo e da idade com nível de qualidade de vida em renais crônicos hemodialisados. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 52, p. 356-359, 2006a.

SANTOS, P.R, COELHO MR, GOMES NPG, JOSUÉ EP. Associação de indicadores nutricionais com qualidade de vida em pacientes portadores de doença renal crônica em hemodiálise. **J. Bras. Nefrol.**, v.28, p.57-64, 2006b.

SANTOS, P.R. Associação de qualidade de vida com hospitalização e óbito em pacientes portadores de doença renal crônica em hemodiálise. **J. Bras. Nefrol.**, v. 27, p. 184-190, 2005a.

SATO, H.; ABE, K.; OSHIMA, N.; KAWASHIMA, K.; HAMAMOTO, N.; MORITANI, M.; MAK, R.; ISHIHARA, S.; ADACHI, K.; KAWAUCHI, H.; KINOSHITA, Y. Primary hyperparathyroidism with duodenal ulcer and H. pylori infection. **Intern. Med.**, v. 41, p. 377-380, 2002.

SCHMIDT, P. T.; ABRAHAMSSON, H.; DOLK, A. *et al.* Methods to assess gastric motility and sensation. **Scand. J. Gastroenterol.**, v. 43, p. 1285-1295, 2008.

SCHWABE, A.D.; COZZETO, F.J.; BENNETT, L.R. Estimation of fat absorption by monitoring expired radioactive carbon dioxide after feeding a radioactive fat. **Gastroenterology**, v. 42, p. 285-291, 1962.

SCHWIZER, W.; MAECKE, H.; FRIED, M. Measurement of gastric emptying by magnetic resonance imaging in humans. **Gastroenterology**, v. 103, p. 369, 1992.

SESSO, R.; LOPES, R.A.; THOMÉ, F.S.; BEVILACQUA, J.L.; ROMÃO, J.E.; LUGON, J. Brazilian dialysis census report. **J. Bras. Nefrol.**, v. 30, p. 233-238, 2008.

SHIELD, C. R.; MCGRATH, M. M.; GOSS, T. F. Assessment of health-related quality of life in kidney transplant patients receiving FK506-based versus cyclosporine-based immunosuppression. **Transplantation**, v. 64, n. 12, p. 1738-1743, 1997.

SHOENMAKERE, G.; VANHOLDER, R.; ROTTEY, S.; DUYN, P. Relationship between gastric emptying and clinical and biochemical factors in chronic haemodialysis patients. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 16, p. 1850-1855, 2001.

SILVA, A.P.T.; FREIRE, C.C.F.; GONDIM, F.A.A.; LACERDA, P.R.; GRAÇA, J.R.V.; ROLA, F.H.; SANTOS, A.A. Bilateral nephrectomy delay gastric emptying of a liquid meal in awake rat. **Renal Failure**, v. 24 , p. 275-284, 2002.

SIMMONS, R. G.; ANDERSON, C.; KAMSTRA, L. Comparison of quality of life of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis, hemodialysis and after transplantation. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 4, n. 3, p. 253-255, 1984.

SINHA, A. D.; AGARWAL, R. Can chronic volume overload be recognized and prevented in hemodialysis patients? The pitfalls of the clinical examination in assessing volume status. **Semin. Dial.**, v.22, p.480-482, 2009.

SJOVALL, H.; ABRAHAMSSON, H.; WESTLANDER, G.; GILLBERG, R.; REDFORS, S.; JODAL, M., LUNDGREN, O. Intestinal fluid and electrolyte transport in man during reduced circulating blood volume. **Gut**, v. 27, p. 913-918, 1986.

SOFFER, E.E.; GEVA, B.; HELMAN, C.; AVNI, Y.; BAR-MEIR, S. Gastric emptying in chronic renal failure patients on hemodialysis. **J. Clin. Gastroenterol.**, v. 9, p. 651-653, 1987.

STRID, H.; SIMRÉN, M.; JOHANSSON, A.; SVEDLUND, J.; SAMUELSSON, O.; BJÖRNSSON, E.S. The prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure is increased and associated with impaired psychological well-being. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 17, p. 1434-1439, 2002.

STRID, H.; SIMRÉN, M.; STOTZER, P.O.; ABRAHAMSSON, H.; BJORNSSON, E.S. Delay in gastric emptying in patients with chronic renal failure. **Scand. J. Gastroenterol.**, v. 6, p. 516-520, 2004.

SULLIVAN, M.; KARLSSON, J. The Swedish SF-36 health survey III. Evaluation of criterion-based validity: results from normative population. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 51, n. 11, p. 1105-1113, 1998.

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**, v. 52, p. 1271-1277, 2003.

TACK, J.; PIESSEVAUX, H.; COULIE, B.; CAENEPEEL, P., JANSSENS, J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. **Gastroenterology**, v. 115, p. 1346-1352, 1998.

TAKAHASHI, T.; OWIANG, C. Characterization of vagal pathways mediating gastric accommodation reflex in rats. **J. Physiol.**, v. 504, p. 479-488, 1997.

TAYLOR, L.L.; SELLS, R.A.; MCCONNELL, R.B.; DOCKRAY, G.I. Serum gastrin in patients with chronic renal failure. **Gut**, v.21, p.1062-1067, 1980.

TSAY, S.L.; LEE, Y.C.; LEE, Y.C. Effects of an adaptation training programme for patients with end-stage renal disease. **J. Adv. Nurs.**, v.50, p. 39-46, 2005.

TSUTSUI, H.; KOIKE, T.; YAMAZAKI, C.; ITO, A.; KATO, F.; SATO, H.; TAWADA, H.; OSHIDA, Y. Identification of hemodialysis patients' common problems using the International Classification of Functioning, Disability and Health. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**. v. 13, p. 186-192, 2009.

VALDERRÁBANO, F.; JOFRE, R.; LÓPEZ-GOMEZ, J. M. Quality of life in end-stage renal disease patients. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 38, n. 3, p. 443-464, 2001.

VAN VLEM, B.; SCHOONJANS, R.S.; STRUIJK, D.G.; VERBANCK, J.J.; VANHOLDER, R.C.; VAN, B.; LEFEBVRE, RA.; DE, V.; LAMEIRE, NH. Influence of dialysate on gastric emptying time in peritoneal dialysis patients. **Perit. Dial. Int.**, v. 22, p. 32-38, 2002.

VAN VLEM, B.; SCHOONJANS, R.S.; VANHOLDER, R.C.; VOS, M.D.; VANDAMME, W.; VAN LAECKE, LAMEIRE, NH. Delayed gastric emptying in dyspeptic chronic hemodialysis patients. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 36, p. 962-968, 2000.

VAN HEERDEN, J.A. Aspects of primary hyperparathyroidism - A clinical review based on the John Hellstrom Lecture, Stockholm 1985. **Acta Chir. Scand.**, v. 152, p. 161-167, 1986.

WARE, J. E. **SF-36 Health Survey manual and interpretation guide**. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1993.

WARE, J. E.; KOSINSKI, M.; BAYLISS, M. S.; MCHORNEY, C. A.; ROGERS, W. H.; RACZEK, A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. **Med. Care**, v. 33, suppl. 4, p. 264-279, 1995.

WARE, J. E.; SHERBOURNE, C. D. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. **Med. Care**, v. 30, n. 6, p. 473-483, 1992.

WATSON, E. K.; FIRMAN, D. W.; BAADE, P. D.; RING, I. Telephone administration of the SF-36 Health Survey: validation studies and population norms for adults in Queensland. **Aust. N. Z. J. Public Health**, v. 20, n. 4, p. 359-363, 1996.

WILLEMS, M.; QUARTERO, O.; NUMANS, M. How useful is the paracetamol absorption as a marker of gastric emptying? A systematic literature study. **Dig. Dis. Sci.**, v.46, p. 2256-2262, 2001.

WIZERMANN, V.; WABEL, P.; CHAMNEY, P. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 24, p. 1574-1579, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. World Health Organization quality of life assessment: position paper from the World Health Organization. **Soc. Sci. Med.**, v. 41, n. 10, p. 1403-1410, 1995.

WRIGHT, R.A.; CLEMENT, R.; WATHEN, R. Gastric emptying in patients with chronic renal failure receiving hemodialysis. **Arch. Intern. Med.**, v. 144 p. 495-496, 1984.

XAVIER-NETO, J.; SANTOS, A.A.; ROLA, F.H. Acute hypervolemia increases gastroduodenal resistance in the rat. **Gut**, v. 31, p. 1006-1010, 1990.

XUE, J.L.; MA, J.Z.; LOUIS, T.A.; COLLINS, A.J. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 12, p. 2753-2758, 2001.

APÊNDICE A - PROPOSTAS DE PUBLICAÇÕES ORIUNDAS DA TESE**Dyspepsia is an independent predictor of quality of life among end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis**

L.D. Salles Junior¹, P.R. Santos¹, R.B. Oliveira², A. A. Santos¹ and M.H.L.P. Souza¹

¹Institute of Biomedicine of Brazilian SemiArid, School of Medicine, Federal University of Ceará and ²Ribeirão Preto School of Medicine, São Paulo University, Brazil

Running title: Dyspepsia and quality of life in hemodialysis patients

Corresponding author:

Prof. Luiz Derwal Salles Junior

Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina em Sobral

Avenida Comandante Maurocéllo Rocha Ponte, 100, Derby,

62.042-2800, Sobral, CE Brasil

e-mail: derwal@ufc.br

Abstract

This study assessed the correlation between the presence of dyspepsia and the subsequent quality of life (QOL) among chronic renal disease patients undergoing hemodialysis treatment (HD). The criteria of eligibility to participate in the study were: (i) the presence of end-stage renal disease, (ii) age greater than 18 years, and (iii) at least three months of regular treatment with hemodialysis. From a total of 220 eligible patients, 50 volunteers participated in this study. The symptoms of dyspepsia were assessed according to the Porto Alegre Dyspeptic Symptoms Questionnaire (PADYQ) , and QOL was assessed according to the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Questionnaire (SF-36). The Fisher, Student's "t", and Mann-Whitney tests were used to compare the sample characteristics of dyspepsia. The Pearson test was used to correlate the occurrence of dyspepsia with the QOL scores. Multivariate analysis was used to test the occurrence of dyspepsia as a predictor of QOL. Thirty-four (68.0%) patients presented with symptoms of dyspepsia. These patients had low QOL scores in relation to the following four dimensions: bodily pain, vitality, social functioning, and mental health. In addition, there was a negative correlation between dyspepsia scores and the following four QOL scores: physical functioning, bodily pain, vitality, social functioning, emotional role, and mental health. The dyspepsia scores were independent predictors of six out of eight QOL dimensions, excluding general health and vitality. Thus, when considering QOL in HD patients, it is recommended that symptoms of dyspepsia be identified, as such symptoms are treatable.

Key words: Abdominal pain; Chronic renal failure; Dialysis therapy; Short form health questionnaire

Positive patient outcomes in the treatment of chronic renal disease have risen considerably since the initiation of hemodialysis (HD) therapy 50 years ago. However, adequately caring for patients with end-stage renal disease (ESRD) is still a challenge. Uremic patients require renal replacement, which may include peritoneal dialysis, HD, or kidney transplantation. Technical improvements in HD have been effective in prolonging life, but they have also been known to exacerbate several conditions such as osteodystrophy, immunosuppression, atherosclerotic disease, and arterial hypertension.

Gastrointestinal dysfunctions such as dyspepsia, constipation, vomiting, bleeding, pancreatitis, and mesenteric ischemia, are common among ESRD patients (1,2). The pathology underlying gastrointestinal complaints in HD patients is unclear and may have organic (i.e. gastrointestinal lesion) or functional causes (i.e. irritable bowel syndrome). In fact, gastrointestinal disorders are estimated to affect from 70% to 79% of HD patients (3). This may be related to the complex interplay between upper gastrointestinal erosion, inflammation, and emotional factors such as anxiety and depression (2). Functional gastrointestinal symptoms, like dyspepsia and irritable bowel syndrome, are more common than organic ones in HD patients, as well as in the general population (4).

Symptoms of dyspepsia include upper abdominal pain, nausea, vomiting, upper abdominal bloating, and early satiety (2). In the general population, dyspepsia has been shown to impair quality of life (QOL) (5). Recently, it was demonstrated that individuals subjected to HD exhibit low indices of QOL (6), which was most likely due to stressors such as the following: machine dependency, severe dietary restrictions, lost time, and difficulties related to employment (7). In the currently available literature, there is no reliable intervention at level I or II that has been shown to improve the QOL of HD patients. Well established QOL predictors in HD patients include: demographic data, psychological data, and other data related to the quality-of-care parameters of dialysis procedures (6). However, there are

modifiable predictors that may be potential targets for improvements in QOL in HD patients. For example, Strid *et al.* reported that gastrointestinal complaints can affect HD patients' sense of well being (9). This study aims to assess the prevalence of dyspepsia in HD patients and correlate the findings with QOL among those patients.

Sample

The study was conducted in the renal unit of Santa Casa de Sobral Hospital in Ceará, Brazil, which serves a population of 1,800,000 within a radius of 144 miles. The criteria of eligibility for inclusion in the study were the following: (i) current status as an ESRD patient, (ii) age greater than 18 years, and (iii) at least three months of regularly scheduled HD treatments. Patients with a history of abdominal surgery, chronic obstructive lung disease, or chronic hepatic disease were excluded. A total of 225 ESRD patients were undergoing HD in October of 2010. Of that total, 220 patients were eligible to participate in the study. Of those eligible individuals, 50 patients volunteered to participate in the study. Written informed consent was obtained from all participants, and the study was approved by the local ethics committee (*Universidade Estadual do Vale do Acaraú*).

Patient data

The demographic data, length of time on dialysis, number of current medications, and underlying etiology of ESRD were obtained from the renal unit medical records. The underlying renal disease was classified according to clinical criteria only. All participants submitted to laboratory tests for serum creatinine and albumin (as markers of nutritional status and inflammation activity), and calcium and phosphorus (where a level above 55 $\text{mg}^2 \cdot \text{dL}^{-2}$ indicated risk of tissue deposition). The dose of dialysis delivered was evaluated using the Kt/V equation, where K is the capacity of dialysis offered by the hemodialysis machine, t is the length of time of the HD session, and V indicates the patients' volemic status. Kt/V was estimated using a second-generation Daugirdas equation (10). A Kt/V index

higher than 1.2 was prescribed to offer an efficient dialysis session , in accordance with the guidelines of the National Kidney Foundation (11).

Dyspepsia assessment

The occurrence of dyspepsia was assessed using a validated Brazilian version of a standardized questionnaire (Porto Alegre dyspeptic symptoms questionnaire - PADYQ) (12), which allowed for a quantitative analysis of symptoms of dyspepsia not related to ulcer, and which was in accordance with the *Rome I consensus*. It contains 11 questions about the presence, frequency, duration, and intensity of five symptoms which include: upper abdominal pain, nausea, vomiting, upper abdominal bloating, and early satiety. Subjects were asked about the occurrence of these symptoms in the month prior to the assessment. Each answer received a score, with a maximum value of 44. A score ≥ 6 classified the subject as dyspeptic. The assessment was applied during the last trimester of 2010 by a single interviewer who was not a member of the regular dialysis unit team.

Quality of life evaluation

The assessment tool was a validated Brazilian version of the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Questionnaire (SF-36) (13). This is a well-known 36-item questionnaire, covering issues relating to physical, psychological, and social functioning. It generates scores from 0 (worst) to 100 (best) for eight QOL dimensions which include: physical functioning, physical role, bodily pain, general health, vitality, social functioning, emotional role, and mental health. Physical functioning scores are related to activities of daily living. Physical role scores evaluate the impact of physical health on life. Bodily pain scores evaluate pain level and its impact on activities of daily living. General health scores evaluate subjective perception of present and future health status and resistance to illness. Vitality scores evaluate patients' feelings about their energy levels and moments of fatigue. Social functioning scores evaluate the impact of health on routine social activities. Emotional role

scores evaluate the influence of emotional status on daily activities. Mental health scores evaluate mood and feelings of well being, including depression and anxiety. This assessment tool was used by the same interviewer who applied the PADYQ.

Statistical analyses

Data were presented as mean \pm SD or percentage. General characteristics of the sample were evaluated by descriptive analysis. Variables of the sample characteristics related to dyspepsia were compared using the Fisher, Student's "t", and Mann-Whitney tests. The Pearson correlation coefficients were calculated comparing dyspepsia scores with quality of life scores in two ways: *without* adjustment as well as *with* adjustment for age, length of time on dialysis, hemoglobin, albumin, and Kt/V index. Multivariate analysis by linear regression was used to test dyspepsia as an independent predictor of QOL scores. The following variables were also used in the multivariate model: age, length of time on dialysis, hemoglobin, albumin, and Kt/V index. *P* values lower than 0.05 were considered statistically significant. All statistical analyses were performed by SPSS software.

Results

The sample included 50 patients: 36 (72%) men and 14 (28%) women presenting with a mean age of 42.5 ± 16.6 years, and a mean length of time on dialysis of 32.4 ± 34.7 (3-144) months. Patients received a mean number of 1.3 ± 0.9 medications. The main causes of ESRD were glomerulonephritis (34%), hypertension (24%), diabetes mellitus (24%), obstructive uropathy (12%), and idiopathic ESRD (6%). The mean values of creatinine, hemoglobin, albumin, calcium, phosphorus, and Kt/V index were, respectively, 8.4 ± 2.8 mg/dL, 10.1 ± 2.0 g/dL, 4.1 ± 0.7 g/dL, 9.2 ± 1.0 mg/dL, 4.7 ± 1.4 mg/dL and 1.4 ± 0.2 . Thirty-four (68.0%) patients presented with dyspepsia. There were no differences with regard to demographic, clinical, and laboratory variables between HD patients with dyspepsia and those without dyspepsia.

Figure 1 illustrates that four QOL dimensional scores were lower in dyspeptic patients, which included: bodily pain (53.3 vs. 73.3; $p=0.038$), vitality (53.8 vs. 71.8; $p=0.009$), social functioning (62.4 vs. 81.3; $p=0.049$), and mental health (66.5 vs. 79.7; $p=0.014$).

Table 1 illustrates that dyspepsia scores negatively correlated (after adjusted calculations) with six dimensions of QOL, including: physical functioning ($r=-0.400$; $p=0.007$), bodily pain ($r=-0.422$; $p=0.004$), vitality ($r=-0.519$; $p<0.001$), social functioning ($r=-0.337$; $p=0.027$), emotional role ($r=-0.337$; $p=0.027$), and mental health ($r=-0.355$; $p=0.019$).

Using a multivariate analysis model, dyspepsia scores were shown to be independent predictors of six dimensions of QOL, excluding general health and vitality (Table 2). The following variables were also predictors of QOL: presence of diabetes mellitus, which predicted physical functioning; the Kt/V index, which predicted physical role, vitality, and social functioning; and the hemoglobin value, which predicted bodily pain and vitality.

Discussion

This study supports the hypothesis that there is a correlation between the presence of dyspepsia and low QOL in HD patients, as evidenced by the following: (i) lower scores of QOL in patients presenting with symptoms of dyspepsia vs. those presenting with no symptoms of dyspepsia, (ii) a negative linear correlation between higher dyspepsia scores and lower QOL scores, and (iii) the fact that dyspepsia is an independent predictor of 6 dimensions of QOL.

The data collected in this study confirms that ESRD patients consistently and universally present with low scores of QOL (6,7). Moreover, the negative impact of hemodialysis on QOL for HD patients is more intense than that of those suffering from other

chronic diseases such as congestive heart failure, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, rheumatoid arthritis, and cancer (14).

Current research supports the notion that dyspepsia impacts all dimensions of QOL in the general population (5). The results of the present study indicate that dyspepsia interferes with several dimensions of QOL among HD patients, including those related to the physical domain (physical functioning, physical role, and bodily pain) as well as the mental one (social functioning, emotional role, and mental health).

The impact of dyspepsia on bodily pain is evident, as its major symptom is upper abdominal pain. In addition to considering the clear link between dyspepsia and pain, one must also take into account the intricacy of functional dyspepsia, which involves several factors like: post-feeding associated with delayed gastric emptying, visceral hypersensitivity, food accommodation, and patients' subjective negative experiences (i.e. mental health) (15). The low scores related to mental health in HD patients reinforce this issue, as it can reasonably be assumed that affected mental health can modify or exacerbate the perception of visceral pain (15).

A noteworthy aspect of the present study is the occurrence of lower scores related to social functioning in individuals on hemodialysis therapy who also present with complaints of dyspepsia. This is an important issue in that it has previously been shown that social activities play a major role in increasing QOL and decreasing mortality (16). In addition, it can be noted that dyspepsia has a strong negative effect on QOL in HD patients, as well as on QOL in otherwise healthy individuals (17).

While this study acknowledges that HD patients have a high prevalence of dyspepsia (18), there were no differences observed regarding demographic, clinical, and laboratory variables. Strid *et al.* (9) also found no differences in the prevalence of symptoms of dyspepsia as they relate to diabetes mellitus and gender in patients with chronic renal failure.

The results indicate that diabetes mellitus and laboratory variables (such as hemoglobin and Kt/V) can be considered as QOL predictors. In addition, the association of diabetes mellitus and hemoglobin with QOL is well established in patients diagnosed with chronic renal failure — particularly when considering the correlation between diabetes mellitus and physical functioning, and hemoglobin and vitality (19). The correlation between QOL and the dialysis dose estimated by Kt/V is still inconclusive with regard to the currently available literature (20). However, it can be reasoned that a higher dose of dialysis leads to better control of uremia, thus, improving the QOL.

Considering previous reports, as well as the findings of this study, dyspepsia should be considered a target for aims to improve the QOL of HD patients. It is a complex task, as dyspepsia treatment involves dietary modifications, the administration of antacids, mucosal protectants, prokinetic medications, and possibly, antidepressants or psychotherapy. Randomized clinical trials are necessary to further validate this hypothesis. However, the recommendation of this study is that there be a routine search for symptoms of dyspepsia in HD patients, along with dyspepsia interventions to improve the QOL of such individuals.

This study is not without limitations. First, its transversal design does not allow for conclusions about causality and eventual changes to be made. Second, the sample is small. However, previous studies with larger samples from the same renal unit also presented a similar profile of demographic and clinical parameters, as well as similar levels of QOL (9). Also, our sample is a valid representation of the general population, as it reflects individuals who received treatment in a single renal unit in a region with 1,800,000 inhabitants. Finally, though endoscopy was not routinely performed, 20 (40%) patients from the study sample were admitted for different medical reasons, and none presented with mechanical obstruction. In fact, of the 20 patients who received an endoscopic examination, dyspeptic and non-dyspeptic patients — with or without gastric emptying of solids — did not present with any

remarkable differences with regard to the presence of the *Helicobacter pylori* bacterium or gastric lesions. Ultimately, this study confirms that dyspepsia is a common symptom in HD patients, and that the presence of dyspepsia in these patients is a strong and independent predictor of QOL.

Acknowledgements

This work is one of the requirements to obtain a Ph.D. in Medical Sciences at the Federal University of Ceará by a member of our team (Dr. Luiz Junior). We are indebted to Prof. Rosa Maria Salani Mota for her help in the statistical analyses of data and to Dr. Vonetta Lampkin Maia for revising the text.

References

1. Shirazian S, Radhakrishnan J. Gastrointestinal disorders and renal failure: exploring the connection. *Nature* 2010; 6: 480-492.
2. Fallone CA, Maynard S. Gastroesophageal reflux and hyperacidity in chronic renal failure. *Perit Dial Int* 2001; 21: S295-S299.
3. Lizza F, Imeneo M, Maletta M, Mantelli I, Tancre D, Merando G, Biancone L, Pallone F. Helicobacter pylori-specific IgG in chronic haemodialysis patients: relationship of hypergastrinaemia to positive serology. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 120-124.
4. Broker LE. Upper gastrointestinal symptoms, psychosocial co-morbidity and health care seeking in general practice: population based case control study. *BMC Fam Pract* 2009; 10: 1-8.
5. Aro P, Talley NJ, Agréus *et al.* Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1215–1224.
6. Santos PR, Daher EF, Silva-Jr GB, Libório AB, Kerr LR. Quality of life assessment among haemodialysis patients in a single centre: a 2-year follow-up. *Qual Life Res* 2009; 18: 541-546.
7. Tsay SL, Lee YC, Lee YC. Effects of an adaptation training programme for patients with end-stage renal disease. *J Adv Nurs* 2005; 50: 39-46.
8. Madham K. Quality of life. *Nephrology* 2010; 15(Suppl. 1): S32-S34.
9. Strid H, Simrén M, Johansson A *et al.* The prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure is increased and associated with impaired psychological well-being. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1434-1439.
10. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt-V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 205-213.

11. NKF - National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations. 2006 updates: hemodialysis adequacy and peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 2006; 44 (Suppl 1): S1-S322.
12. Sander GB, Mazzoleni LE, Francesconi CFM *et al.* Development and validation of a cross-cultural questionnaire to evaluate nonulcer dyspepsia: The Porto Alegre Dyspeptic Symptoms Questionnaire (PADYQ). *Digestive Dis Scis* 2004; 49: 1822-1829.
13. Cicconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Brazilian-Portuguese version of the SF-36: a reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reumatol* 1999; 39: 143-150.
14. Mittal SK, Ahern L, MacKintosh A, Fitzpatrick R. Self-assessed physical and mental function of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1387-1394.
15. Mahadeva S, Goh K. Anxiety, depression and quality of life differences between functional and organic dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26(Suppl. 3): 49-52.
16. Spinale J, Cohen SD, Khetpal P, *et al.*. Spirituality, social support, and survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1620-1627.
17. De Souza CH, Pimental CF, Valério HM, *et al.* Quality of life investigation in patients with non-investigated dyspepsia based on the SF-36 questionnaire: A controlled study. *Gastroenetreologia Endoscopia Digestiva* 2008; 27: 163-167.
18. Van Vlem B, Schoonjans RS, Vanholder RC, Vos MD, Vandamme W, van Laecke, Lameire N. Delayed gastric emptying in dyspeptic chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:962-968
19. Santos PR, Kerr LR. Clinical and laboratory variables associated with quality of life in Brazilian haemodialysis patients: a single-centre study. *Rev Med Chile* 2008; 136: 1264-1271.

20. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2797-2806.

Table 1 – Sample characteristics according to dyspepsia

Variables	All sample	With dyspepsia	Without dyspepsia	P
		34 (68)	16 (32)	
Gender				
Male	36 (72.0)	23 (67.6)	13 (81.3)	0.508
Female	14 (28.0)	11 (32.4)	3 (18.8)	
Age	42.5 ± 16.6	39.6 ± 16.5	48.6 ± 15.5	0.075
Primary renal disease				
Glomerulonephritis	17 (34.0)	14 (41.2)	3 (18.8)	0.200
Hypertension	12 (24.0)	9 (26.5)	3 (18.8)	0.728
Diabetes	12 (24.0)	6 (17.6)	6 (37.5)	0.163
Obstructive uropathy	6 (12.0)	3 (18.8)	3 (18.8)	0.370
Indetermined	3 (6.0)	2 (5.9)	1 (6.3)	1.000
Time on dialysis (months)	32.4 ± 34.7	31.9 ± 30.7	33.5 ± 43.1	0.877
Number of medications	1.3 ± 0.9	1.3 ± 0.9	1.3 ± 0.9	0.972
Creatinine mg/dl	8.4 ± 2.8	8.5 ± 2.9	8.1 ± 2.4	0.611
Hemoglobin g/dl	10.1 ± 2.0	9.8 ± 2.1	10.9 ± 1.5	0.075
Albumin g/dl	4.1 ± 0.7	4.1 ± 0.7	4.2 ± 0.8	0.571
Calcium mg/dl	9.2 ± 1.0	9.1 ± 1.0	9.5 ± 1.0	0.155
Phosphorus Mg/dl	4.7 ± 1.4	4.9 ± 1.5	4.2 ± 1.1	0.115
Kt/V	1.4 ± 0.2	1.4 ± 0.2	1.4 ± 0.2	0.965

Data are means ± SD, or percentages (in parentheses)

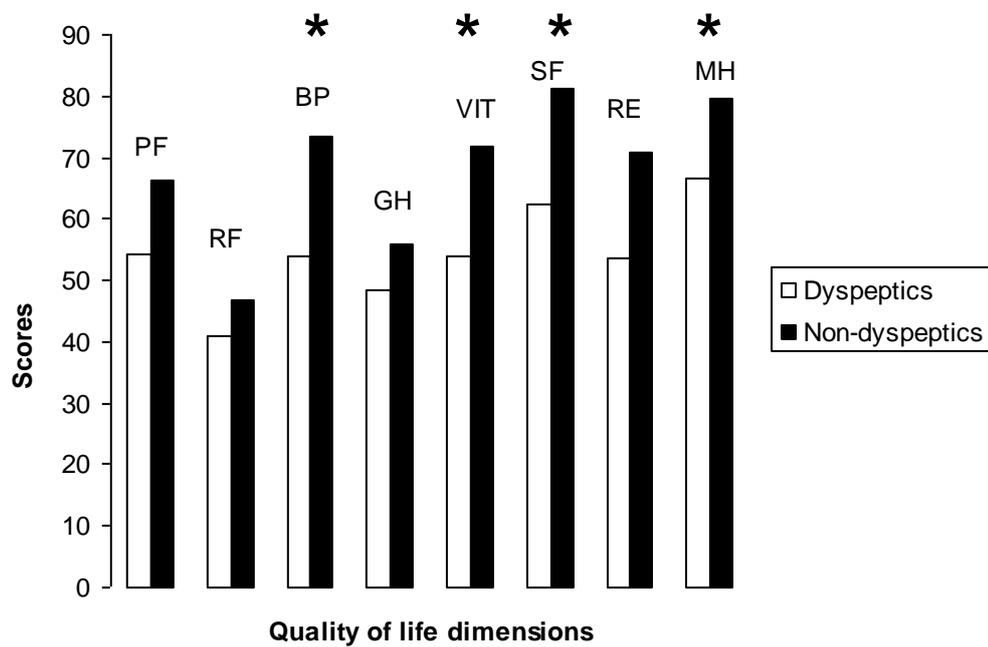


Figure 1 – Comparison of quality of life dimensions' scores between dyspeptics and non-dyspeptics

* $p < 0.05$

PF=physical functioning, RF=role-physical, BP=bodily pain, GH=general health,

VIT=vitality, SF=social functioning, RE=role-emotional, MH=mental health

Table 2 – Adjusted* and non-adjusted correlation coefficients between quality of life and dyspepsia scores

Quality of life scores	Dyspepsia scores			
	Adjusted		Non-adjusted	
	R	P	r	P
Physical functioning	-0.313	0.032	-0.400	0.007
Role-physical	-0.204	0.168	-0.233	0.132
Bodily pain	-0.410	0.004	-0.422	0.004
General health	-0.176	0.237	-0.180	0.247
Vitality	-0.474	0.001	-0.519	<0.001
Social functioning	-0.282	0.055	-0.301	0.049
Role-emotional	-0.327	0.025	-0.337	0.027
Mental health	-0.370	0.011	-0.355	0.019

***Adjustments for age, time on dialysis, hemoglobin, albumin and Kt/V index**

Table 3 – Regression coefficients of the predictors of quality of life

Quality of life dimensions	Variables	Regression coefficients	P
Physical functioning	Diabetes	-29.359	<0.001
	Dyspepsia	-1.306	0.001
Role-physical	Diabetes	-25.710	0.039
	Kt/V	-56.810	0.017
	Dyspepsia	-1.268	0.042
Bodily pain	Dyspepsia	-1.502	0.002
Vitality	Hemoglobin	-1.512	<0.001
	Diabetes	-20.248	0.003
	Kt/V	-25.239	0.040
Social functioning	Kt/V	-40.389	0.042
	Dyspepsia	-1.059	0.039
Role-emotional	Dyspepsia	-1.490	0.025
Mental health	Dyspepsia	-0.749	0.011

Author contributions

Luiz Derwal Salles Junior: Concept/design . Luiz Derwal Salles Junior, Paulo Roberto Santos:

Data analysis/interpretation. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza,

Armênio Aguiar dos Santos: Critical revision of article.

**DYSPEPSIA AND DELAYED GASTRIC EMPTYING IN PATIENTS UNDER
MAINTENANCE HEMODIALYSIS: POSSIBLE ROLE OF HYPERVOLEMIA**

L.D. Salles Junior¹, P.R. Santos¹, R.B. Oliveira², M.H.L.P. Souza¹ and A. A. Santos¹

¹Institute of Biomedicine of Brazilian SemiArid, School of Medicine, Federal University of Ceará and ²Ribeirão Preto School of Medicine, São Paulo University, Brazil

Running title: Hypervolemia, gastric emptying delay and dyspepsia in uremia

Corresponding author:

Prof. Luiz Derwal Salles Junior

Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina em Sobral

Avenida Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, 100, Derby,

62.042-2800, Sobral, CE Brasil

e-mail: derwal@ufc.br

Abstract

Background. The most common non-renal complain in patients with end-stage renal disease (ESRD) are gastrointestinal disorders, which causes are considered to be multifactorial. We assessed the eventual association of hypervolemia (extracellular fluid excess), delayed gastric emptying and dyspepsia in a group of patients with ESRD under regular hemodialysis (HD) treatment.

Methods. The study was performed in the only renal unit in the northeast of Brazil. From a total of 220 eligible patients, we randomly recruited 50 volunteers that were included in the study. The patients answered the Porto Alegre dyspeptic symptoms questionnaire (PADYQ). PADYQ is an 11-item comprising five symptoms: pain in upper abdomen, nausea, vomiting, upper abdominal bloating and early satiety. Its score ranges from zero to 44. The patients were classified as dyspeptic if the score was 6 or higher. The rate of gastric emptying of solid food was evaluated by the octanoic acid breath test using ¹³carbon. The criteria for delayed gastric emptying was a $t_{1/2}$ of more than 200 min or t_{lag} of more than 150 min. The means of $t_{1/2}$, t_{lag} and dyspepsia score were compared according to pre-breath test extracellular volume excess (extracellular volume excess $\leq 15\%$ vs. $> 15\%$). The variables regarding dyspeptic and non-dyspeptics were compared by the Fisher, Student's "t" and Mann-Whitney tests. Pearson correlation coefficients between dyspepsia scores and continuous variables were calculated. Linear regression was performed to identify predictors of dyspepsia score.

Results. There were 38 (68.0%) dyspeptic patients. Thirty patients (60.0%) presented delayed gastric emptying by $t_{1/2}$ and only 18 (36.0%) by t_{lag} . Dyspepsia score was positively correlated with $t_{1/2}$ ($r=0.366$; $p=0.009$) and negatively with calcium ($r=- 0.312$; $p=0.027$). Albumin was negatively correlated with $t_{1/2}$ ($r=- 0.334$; $p=0.018$). Dyspeptics had longer gastric emptying time by $t_{1/2}$ (238.0 ± 92.9 vs. 185.5 ± 45.5 min; $p=0.038$) and lower glycemia (98.8 ± 6.4 vs. 126.6 ± 12.2 mg/dl; $p=0.032$). Serum glucose levels was positively correlated with $t_{1/2}$

($r=0,392$; $p=0,005$) but not t_{lag} ($r=0,270$; $p=0,060$). Patients presenting extracellular volume $> 15\%$ had higher gastric emptying times, assessed by t_{lag} ($155,0 \pm 42,9$ vs. $116,7 \pm 26,4$; $p=0,00$) or by $t_{1/2}$ ($238,0 \pm 87,7$ vs. $188,6 \pm 67,2$; $p<0,05$). There was no difference of dyspepsia score according to extracellular volume excess. In the multivariate model, only $t_{1/2}$ ($b=0.037$; $p=0.008$) was predictor of dyspepsia score.

Conclusions. Delayed gastric emptying is associated with dyspepsia in HD patients. The role of hypervolemia and its relationship with delayed gastric emptying and dyspepsia is still unclear, but we were able to demonstrate higher gastric emptying times in overhydrated patients. Further studies are necessary to test if interventions on gastroparesis can improve dyspeptic symptoms.

Key words: End-stage renal disease; Dysmotility; Delayed gastric emptying; hypervolemia; Hemodialysis; dyspepsia

Introduction

The natural history of chronic renal disease improved notably since the advent of hemodialysis (HD) 50 years ago. Notwithstanding this fact, the therapy of end stage renal disease (ESRD) remains a challenge and the prevalence of end-stage renal disease (ESRD) has increased over the last fifteen years [1,2]. The number of patients on hemodialysis (HD) in the world is estimated to be two million [3], and in Brazil already exceeds 100,000 people [4].

The most common non-renal complains in ESRD patients are due to gastrointestinal dysfunctions such as nausea, vomiting, abdominal pain, bloating, heartburn, constipation and diarrhea [5,6]. The real prevalence of gut disorders in chronic kidney failure is uncertain due to the absence of standardized definitions of symptoms and sample differences of gender, age, duration and dialysis regimen among different studies, but varying in literature from 70% to 79% [7-9],

Some of those complains are associated with gastrointestinal dysmotility [10]. As many as 36% of ESRD patients were diagnosed with gastroparesia [11-14], and this percentual can reach 62% in literature [15]. However, there are no validated guidelines for screening of gastric motility in ESRD patients.

The gastric emptying delay in chronic renal failure patients on HD is multi-factorial, and may be associated with primary renal disease (i.e. diabetes mellitus autonomic neuropathy), poor nutritional status (i.e. low plasma albumin), and also by hormonal, acid-base and electrolytes disturbances [16].

Special attention among HD patients must be paid to hypervolemia, which results of continuous retention of water and salt by the patients and not corrected by HD because of the characteristic intermittent profile of HD treatment. In fact, experimental studies demonstrated that volume overload increases gastric emptying time. In a previous experimental study, we have shown that acute loss of renal function due to bilateral nephrectomy delays the gastric emptying of a liquid test meal in awake rats, a phenomenon proportional with an increase in the blood volume [17-19]. However, the question is unsolved in clinical basis. There are no data showing that in Hemodialysis clinical practice the amount of retained volume is able to affect gastric motility.

For this all, the present work aimed to assess an association between hypervolemia, delayed gastric emptying and dyspepsia among patients with ESRD under regular HD treatment.

Material and methods

Sample

The study was performed at the single renal unit in the northern region of Ceará state, northeast Brazil. This renal unit is a part of a tertiary regional hospital that cares around two million people within a radius of 144 miles. The criteria for inclusion were: (i) to be a ESRD patient, (ii) age older than 18, and (iii) at least three months on regular HD. Individuals with previous abdominal surgery or clinical diagnosis of chronic obstructive lung disease or chronic hepatic disease were excluded. From a total of 220 eligible patients on October 2010, we randomly recruited the first 50 volunteers that were included in the study.

Written informed consent was obtained from all subjects prior to the study, in accordance with the declaration of Helsinki (1977), and it was obtained an approval by the ethics committee of Vale do Acaraú University.

Patient data and biochemical analyses

The demographic data, time on dialysis, number of medications and underlying etiology of ESRD were obtained from dialysis unit records. The underlying kidney disease was classified by clinical criteria only. The patients' body mass index (BMI) was calculated from weight and height data. All patients had blood samples collected immediately before the studies (breath test) for routine determination of serum creatinine and albumin (markers of nutritional status and inflammation activity), calcium and phosphorus (calcium and phosphorus product above $55 \text{ mg}^2 \cdot \text{dl}^{-2}$ indicates risk of tissue deposition). Other indices were also obtained: erythrocyte, leukocyte and platelet count; hemoglobin, hematocrit; sodium, potassium, chloride, magnesium, blood urea nitrogen and glucose, as well as hepatic transaminases. All volunteers had negative serology for virus B and C hepatitis and HIV.

Dyspeptic symptoms assessment

We assessed dyspepsia by means of a validated for Brazilian version of a standard questionnaire (Porto Alegre dyspeptic symptoms questionnaire, PADYQ) [20]. This instrument allows a quantitative analysis of non-ulcer dyspeptic symptoms, according the Rome I consensus statement. It covers 11-items about the presence, frequency, duration and intensity of five symptoms: pain in upper abdomen, nausea, vomiting, upper abdominal bloating and early satiety. Subjects were asked to evaluate their symptoms during the preceding 30 days. Each answer received a score, with a maximum possible value of 44. A

score ≥ 6 classified the subject as dyspeptic. The questionnaires were applied during the last trimester of 2010 by a single interviewer, apart from the dialysis unit team.

Gastric emptying time assessment

The volunteers were instructed to avoid using a diet rich in C-4 plants, like corn flour and pineapples, or any medications that could affect gastric motility in the week before the study. After a minimum of 10 hours of fasting and immediately before the intermediate weekly session of hemodialysis, all patients were subjected to the octanoic acid breath test [21]. They were invited to eat a solid meal, consisting of a scrambled egg with the yolk labeled with a 100 μg of ^{13}C carbon octanoic acid and sodium salt. After homogenizing the yolk, the egg white was added, beaten and baked. It was ingested with 60 g of white bread and 5 g of margarine during 1 to 5 min and followed immediately by 150 mL of liquid (water) (53% carbohydrate, 27% lipid, 20% protein). The total caloric value of test meal was 250 Kcal.

Breath samples were collected exhaling into closed aluminized plastic bags, the first as *baseline*, i.e. before the test meal, and then at 15-minute intervals during 2 hours and then every 30 min for further 2 hours. Patients were advised to remain seated and refrain from physical activity during the test [22].

The gastric emptying rate was defined by two time parameters: first by half-emptying time ($t_{1/2}$), i.e. the time in minutes at first half of ^{13}C -labelled substrate dose of test meal has been metabolized; and second by lag time (t_{lag}), i.e. the time in minutes when at least 10% of meal was emptied from stomach and speed of gastric emptying is maximum. The $t_{1/2}$ and t_{lag} were calculated as described by Ghooos *et al.* [21]. Accordingly, $t_{1/2}$ of more than 200 min or t_{lag} of more than 150 min identified a gastric emptying delay. Both the equipment (IRIS II- ^{13}C -

Breath Test System) and substrate (^{13}C -octanoic acid) used herein were purchased from Wagner Analysen Technik (Bremen, Germany).

Hemodialysis characteristics and volume retention

All patients underwent conventional HD: 3 sessions a week, each session lasting 4 h. The dialyzer was a low-complement-activating low-flux (polysulfone-fresenius F7/F8, Germany), with dialysis solution containing bicarbonate, with blood and dialysate flows greater than $300 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$ and $500 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$, respectively. The dose of dialysis delivered by dialytic procedure was defined by the Kt/V equation, as usual. K is the capacity of dialysis offered by hemodialyzer, t is the time of HD session and V indicates the patients' volemia. It was calculated by a second-generation Daugirdas equation and the target Kt/V prescribed to offer an efficient dialysis session was a numerical value ≥ 1.2 (23).

We opted to assess the gut motility immediately before the intermediate session of hemodialysis, at Wednesday or Thursday. First, it is the moment that better reflects the internal *millieu* of patients during the week. And, second, it is the moment of highest extracellular volume overload. Patients' dry weight was obtained from dialysis unit records and was estimated, as usual, by clinical criteria. According to Agarwal and Weir, dry weight is the lowest tolerated postdialysis weight achieved via gradual change in postdialysis weight at which there are minimal signs or symptoms of hypovolemia or hypervolemia [24]. Based on patients' dry weight and considering the fact that in steady state extracellular volume represents 20% of human weight [25], we calculated the kilograms above the dry weight the patients presented before breath test as percentage of excess of extracellular volume. Thus, we stratified patients in two groups: I-excess of extracellular volume up to 15% and II-excess of

extracellular volume greater than 15%. Excess of extracellular volume greater than 15% defines a significant status of overhydration [26].

Statistical analyses

Data are presented as mean \pm SD or percentage. The characteristics of the sample were evaluated by descriptive analysis. The variables according to dyspepsia were compared by the Fisher, Student's *t* and Mann-Whitney tests. The correlation between dyspepsia score and $t_{1/2}$, t_{lag} and laboratory markers was assessed by Pearson correlation coefficients. We compared $t_{1/2}$, t_{lag} and dyspepsia score according to volume status among patients with excess of extracellular volume up to 15% and those presenting excess of extracellular volume greater than 15%. Finally, we performed a multivariate analysis by linear regression to detect the independent predictors of dyspepsia score. The following variables were included in the model: gender, age, diabetes, time on dialysis, albumin, Kt/V and $t_{1/2}$.

Statistical significance was considered to be a P value of < 0.05 . All the statistical analyses were performed using the SPSS version 13.0 program package.

Results

Sample characteristics

Sample characteristics are shown in Table 1. Unlike developed areas, the leading primary renal disease was chronic glomerulonephritis and not diabetes mellitus.

Dyspepsia symptoms and gastric emptying

Thirty-four (68.0%) out of the 50 volunteers were classified as dyspeptics. In relation to the demographic and the laboratory data, there is no difference between dyspeptics and non-

dyspeptics patients, except the fact that dyspeptics when compared to non-dyspeptics showed lower values of glycemia (98.8 ± 6.4 vs. 126.6 ± 12.2 mg.dl⁻¹; $p=0.032$).

The breath test was innocuous and well tolerated by volunteers. There were no more diabetics with dyspepsia (Table 1). There was no difference of the $t_{1/2}$ (153.5 ± 42.7 vs. 138.3 ± 41.7 min; $p=0.279$) and t_{lag} values (234.0 ± 97.5 vs. 217.1 ± 80.3 min; $p=0.548$) between diabetics and non-diabetics patients. Serum glucose levels was positively correlated with gastric emptying time, when assessed by $t_{1/2}$ ($r=0,392$; $p=0,005$) but not t_{lag} ($r=0,270$; $p=0,060$).

Accordingly the values of $t_{1/2}$ and t_{lag} , 30 (60.0%) and 18 (36.0%) patients presented a gastric emptying delay, respectively. In Figure 1 one can see that $t_{1/2}$ values were positively correlated with the dyspepsia score ($r=0.366$; $p=0.009$), but the t_{lag} was not ($r=0.248$; $p=0.082$). Figure 2 shows that dyspeptic patients presented longer $t_{1/2}$ values in comparison with those of non-dyspeptic individuals (238.0 ± 92.9 vs. 185.5 ± 45.5 min; $p=0.038$). On the other hand, there was no statistical difference between mean t_{lag} values of dyspeptics and non-dyspeptics patients (146.1 ± 45.1 vs. 133.2 ± 34.3 ; $p=0.317$) (Figure 2).

When analyzed separately each one of the five symptoms categories that generate dyspepsia scores, i.e. pain in upper abdomen, nausea, vomiting, upper abdominal bloating and early satiety, the $t_{1/2}$ values correlated only with vomiting ($r=0.288$; $p=0.043$) and upper abdominal bloating ($r=0.286$; $p=0.044$) (Table 2).

Dyspepsia and volume status

According to volume status, 18 (36.0) patients had an excess of extracellular volume up to 15% and 32 (64.0%) an excess of extracellular volume greater than 15%. Patients with an

excess of extracellular volume greater than 15% presented higher gastric emptying times, assessed by t_{lag} ($155,0 \pm 42,9$ vs. $116,7 \pm 26,4$; $p=0,001$) and $t_{1/2}$ ($238,0 \pm 87,7$ vs. $188,6 \pm 67,2$; $p<0,05$). No differences were found related to dyspepsia scores according to volume status (Table 3).

Dyspepsia, gastric motility and electrolytes

Albumin was negatively correlated with $t_{1/2}$ ($r=-0.334$; $p=0.018$) (Figure 3). Calcium was negatively correlated with dyspepsia score ($r=-0.312$; $p=0.027$) (Figure 4).

Multivariate analyses

Taking into account gender, age, diabetes, time on dialysis, albumin, Kt/V and $t_{1/2}$ indices in the multivariate model analysis, only the $t_{1/2}$ value ($b=0.037$; $p=0.008$) was considered as predictor of the dyspepsia score.

Discussion

The present study confirmed the high prevalence of dyspepsia and delayed gastric emptying among ESRD patients on regular HD. Furthermore, it supports the hypothesis of a link between extracellular volume status and delayed gastric emptying. Based on our finding, overhydrated patients had higher gastric emptying times. Additionally, gastric emptying time assessed by $t_{1/2}$ was positively correlated with dyspepsia score, was higher among dyspeptic patients and was able to predict dyspepsia score in a multivariate model.

Even with a small size, our sample is greater than those found in other similar studies [11-13,27-31]. Indeed, to the best of our knowledge this study comprises the larger sample of HD

patients submitted to an evaluation of gastric emptying rate using 13 carbon octanoic acid breath test.

The present results confirm and expand a recent work showing high prevalence (62.0%) of delayed gastric emptying in HD patients and higher gastric retention in dyspeptic HD patients [15]. On the other hand, some works did not find differences regarding gastric emptying time when compared HD patients to healthy controls [11,13,30] and were not able to detect the association of dyspepsia with gastric emptying time found by us [11,27,29].

The rationale to measure solid gastric emptying by this breath test is based on the retention of octanoic acid during mixing and grinding in the stomach, followed by rapid transit of the meal in the duodenum, with subsequent absorption of the octanoic acid in the portal venous system. Octanoic acid is known to be quickly oxidized in the hepatic mitochondria, whereas CO_2 ($^{13}\text{CO}_2$) is released in the blood and expired in the breath. The test assumes that the rate-limiting step for excretion of $^{13}\text{CO}_2$ is gastric emptying [22].

Several factors may cause delayed gastric emptying among ESRD patients, like anemia, metabolic acidosis [32], uremic toxin molecules retention, increased levels of cytokines [33] and altered gastrointestinal peptide levels [34]. We assessed gastric emptying time by two ways: $t_{1/2}$ and t_{lag} . $T_{1/2}$ was correlated with dyspepsia scores and independently predicted dyspepsia. Furthermore, when analyzed separately due to each dyspepsia symptom, $t_{1/2}$ was associated with symptoms most closely linked to gastric motility disorders, like vomiting and upper abdominal bloating (distress postprandial syndrome), but it was not associated with abdominal pain (epigastric pain syndrome). This finding leads us to believe that this latter group of patients may have other mechanisms in the genesis of dyspeptic symptoms, such as visceral hypersensitivity, food accommodation disturbances or even psychological

disturbances such as anxiety and depression [35]. This same standard result was found by Van Vlem et al [15]. Unlikely $t_{1/2}$, t_{lag} was not associated to dyspepsia and seems to under-estimate delayed gastric emptying, in line with other studies [36, 37].

ESRD shifts profoundly the internal *milieu* in such way that proteins and electrolytes should be taken into account with the present delay in gastric emptying of a solid test meal. Our data put in perspective the correlations of gastric emptying delay with serum albumin, as well as, dyspepsia with serum glucose and calcium.

Reflecting both the nutritional and inflammatory status, the serum albumin is one of the best markers of morbidity and mortality in chronic renal failure patients on regular HD [38]. Malnutrition and activated inflammatory cascade decrease the albumin levels. We found a negative correlation between the gastric emptying rate ($t_{1/2}$) and albumin values. In other words, low albumin levels correlated with longer process of gastric emptying. This result is in line with Schoenmakere's work that showed a negative correlation between $t_{1/2}$ and nutritional indicators such as serum pre-albumin, albumin and folic acid [39]. The relationship between gastric emptying rate and nutritional status is also supported by a previous report that the recovery of nutritional status of HD patients is associated with gastric emptying rate improvement [40].

One unexpected result of the present study were the fact that dyspeptic patients presented lower values of glycemia, but in opposite way, patients serum glucose levels positively correlate with gastric emptying time. The complex interaction of glycemia and gastric motility can be observed in two distinct clinical situations: elevated blood glucose may modulate the gastric emptying rate in diabetics [41] and the occurrence of delayed gastric emptying in

patients under peritoneal dialysis with glucose-based dialysate [42]. In this last study, the authors conclude that the influence of dialysate glucose absorption is more important than the volume or pressure effect in peritoneal cavity in acting on gastric motility. Furthermore, corroborating the findings in this study about the relationship between glucose and dyspepsia, other authors studying samples of patients with type 1 diabetes [43] and type 2 diabetes [44] concluded that isolate hyperglycemia could slow the gastric emptying of liquids, although without producing clinically meaningful manifestations.

Other unexpected result of the present study was the negative correlation between serum calcium and dyspepsia symptoms. It is well known that hypercalcemia interferes with gastrin and acid secretion by the stomach besides inducing production of pro-inflammatory cytokines to attack gastric mucosa [45]. Although elevated basal acid output and dyspeptic symptoms of hyperparathyroidism can be reduced by surgical removal of affected parathyroids [46, 47], others considered it a mere coincidence [48, 49]. The association of lower serum calcium levels with decreased potential for muscle contraction and consequent gastric dysmotility, abnormal distribution of food in the stomach and dyspepsia, seems a tempting hypothesis. In fact, the role of calcium in the scenario of dyspepsia is not clear. Our data does not clarify the issue.

An attractive hypothesis from the present results is that the gastric emptying delay in HD patients may be elicited by extracellular volume overload. Our experimental studies with acute renal failure animals (rats) have provided convinced data on this causality [17-19]. There is lack of data on humans, except for one study about gastric emptying in 26 chronic HD patients assessed by $t_{1/2}$ before and after a HD session to evaluate the influence of volume

changes. No differences could be found between these two measurements, regardless the presence of dyspepsia [15].

Interdialytic weight gain (extracellular volume excess), represents different biological responses for each patient's dry-weight. The concept of overhydration HD patients by Wizermann *et al.* supported our patient's group division [26]. When compared mean $t_{1/2}$ and t_{lag} with gastric emptying time between two groups, overhydrated patients showed longer times. Our opinion is that chronic extracellular volume overload seen in ESRD patients partially interfere with gastric motility due to organic adaptation to volume and to biochemical alterations which occur along the time. However, these adjustments have a limit, similar to all those already experienced by ESRD patients during the various disease stages. Overhydrated HD patients could have dysmotility and delayed gastric emptying, analogous the impossibility to maintain tissue oxygenation or blood pressure control when extracellular volume exceeds the threshold of compensatory mechanisms. Similarly but with greater effects, acute volume overload could interfere more with gastric motility since there is no time for organic adaptations. We are motivated to perform a further study to clarify this question because we have already observed in acute renal failure patients, with documented hypervolemia, a delayed gastric emptying linked to volume status (unpublished data).

Finally, we have to stress that we did not evaluate all the patients through endoscopy to identify structural gastrointestinal alterations and gastric inflammation lesions, neither did a search for *Helicobacter pylori* infection. We are aware that mechanical obstruction and *Helicobacter pylori* infection can cause gastric dysmotility [6]. However, we can report that for medical reasons, at least 20 of our patients were submitted to gastric endoscopic evaluation at the same period of this study. The results showed that no one presented

mechanical obstruction and that there was the same distribution of Helicobacter infection and gastric lesions among dyspeptics and non-dyspeptics, and also among patients with and without delayed gastric emptying.

Conclusion

Based on patients' perception, we found a high prevalence of dyspepsia on HD patients. The ¹³carbon octanoic acid breath test proved to be safe and easily used in clinical practice. Among the measurements generated by the breath test to estimate gastric emptying time, $t_{1/2}$ was correlated with dyspepsia symptoms, was higher among dyspeptics and predicted dyspepsia. The possible role of hypervolemia was uncovered, at least regarding the higher $t_{1/2}$ and t_{lag} found among overhydrated patients. Although, the association between hypervolemia and dyspeptic symptoms is still missing.

Acknowledgements

This work is part of the requirements to obtain a PhD degree on Medical Sciences at Federal University of Ceará by one of us (Dr. Luiz Junior). We are indebt with Prof. Rosa Maria Salani Mota from the Department of Mathematics and Statistics of the Federal University of Ceará for her help in the statistical analyses of data.

Table 1 – Demographic and laboratory characteristics according to dyspepsia

Variables	All sample	With dyspepsia	Without dyspepsia	P
Gender				
Male	36 (72.0)	23 (67.6)	13 (81.3)	0.508
Female	14 (28.0)	11 (32.4)	3 (18.8)	
Age	42.5 ± 16.6	39.6 ± 16.5	48.6 ± 15.5	0.075
Primary renal disease				
Glomerulonephritis	17 (34.0)	14 (41.2)	3 (18.8)	0.200
Hypertension	12 (24.0)	9 (26.5)	3 (18.8)	0.728
Diabetes	12 (24.0)	6 (17.6)	6 (37.5)	0.163
Obstructive uropathy	6 (12.0)	3 (18.8)	3 (18.8)	0.370
Indetermined	3 (6.0)	2 (5.9)	1 (6.3)	1.000
Time on dialysis (months)	32.4 ± 34.7	31.9 ± 30.7	33.5 ± 43.1	0.877
Number of medications	1.3 ± 0.9	1.3 ± 0.9	1.3 ± 0.9	0.972
Body mass index (Kg/m²)	22.4 ± 4.1	22.3 ± 4.5	22.6 ± 3.3	0.799
Glycemia mg/dl	107.5 ± 42.0	98.8 ± 6.4	126.6 ± 12.2	0.032
Creatinine mg/dl	8.4 ± 2.8	8.5 ± 2.9	8.1 ± 2.4	0.611
Hemoglobin g/dl	10.1 ± 2.0	9.8 ± 2.1	10.9 ± 1.5	0.075
Albumin g/dl	4.1 ± 0.7	4.1 ± 0.7	4.2 ± 0.8	0.571
Calcium mg/dl	9.2 ± 1.0	9.1 ± 1.0	9.5 ± 1.0	0.155
Phosphorus mg/dl	4.7 ± 1.4	4.9 ± 1.5	4.2 ± 1.1	0.115
Kt/V	1.4 ± 0.2	1.4 ± 0.2	1.4 ± 0.2	0.965

Data are means ± SD, or percentages (in parentheses)

Student's "t" and Mann-Whitney tests for continuous variables, respectively, with and without normal distribution, Fisher test for categorical variable

Table 2 – Correlation coefficients between dyspepsia symptoms' score and $t_{1/2}$ *

Symptoms	Dyspepsia score	
	R	P
Pain in upper abdomen	0.111	0.444
Nausea	0.249	0.081
Vomiting	0.288	0.043
Upper abdominal bloating	0.286	0.044
Early satiety	0.158	0.272

Pearson test

*Time in minutes when first half of the 13 carbon-labelled substrate dose of the test meal has been metabolized

Table 3 – Comparison between t_{lag} , $t_{1/2}$ and dyspepsia scores according to extracellular fluid volume excess

	Extracellular fluid volume excess (%)		P
	$\leq 15\%$ (N=18)	$> 15\%$ (N=32)	
t_{lag}	116,7 \pm 26,4	155,0 \pm 42,9	0,00*
$t_{1/2}$	188,6 \pm 67,2	238,0 \pm 87,7	<0,05**
Dyspepsia score	13,1 \pm 9,6	11,8 \pm 8,2	0,63

Student's "t" test

$t_{1/2}$ = Time in minutes when first half of the 13 carbon-labelled substrate dose of the test meal has been metabolized

t_{lag} = Time in minutes with maximum speed of gastric emptying after ingestion of the test meal

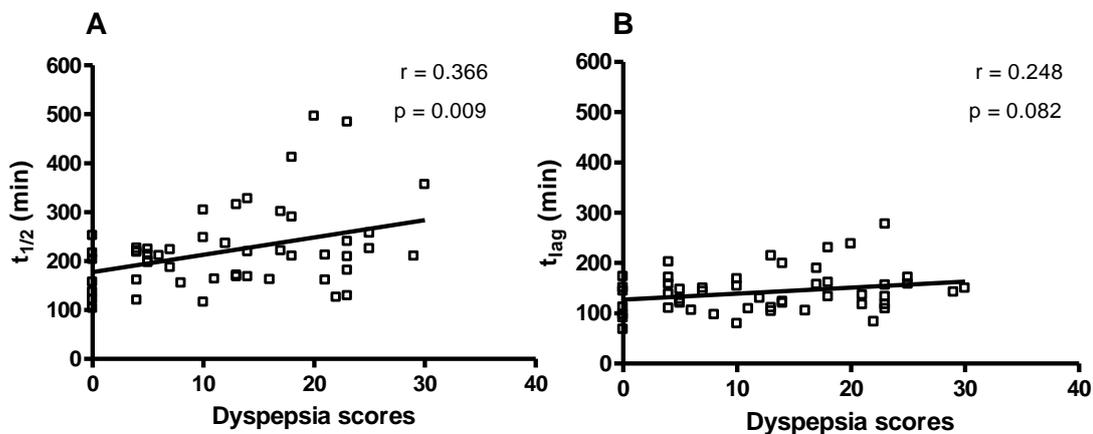


Figure 1 – Correlation of $t_{1/2}$ and t_{lag} with dyspepsia score

Pearson test

A ($t_{1/2}$)=time in minutes when first half of the 13 carbon-labelled substrate dose of the test meal has been metabolized.

B (t_{lag})=time in minutes with maximum speed of gastric emptying after ingestion of the test meal.

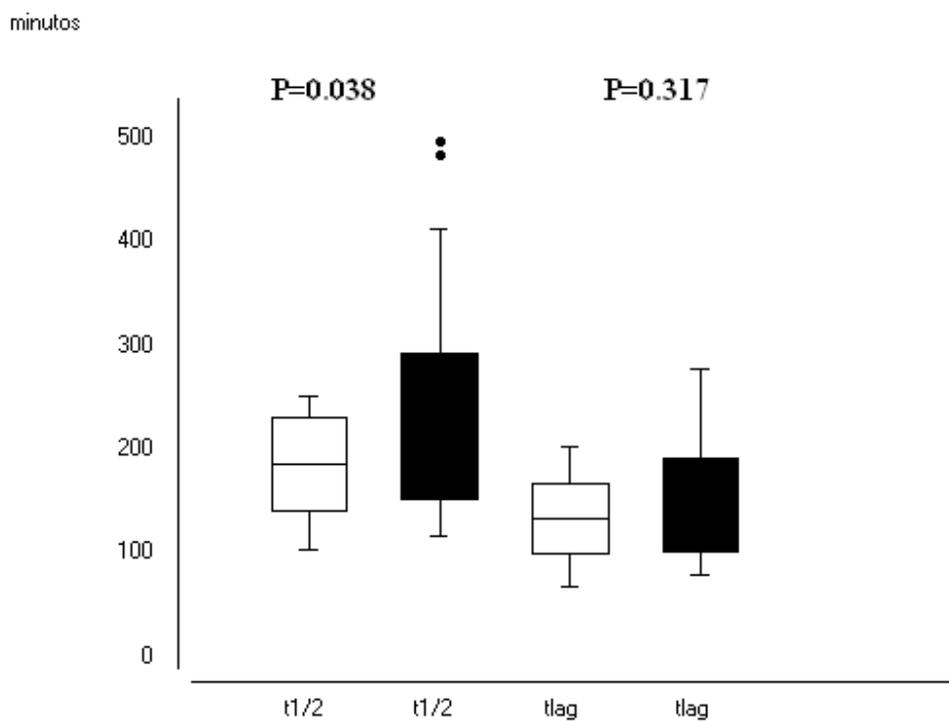


Figure 2 – Comparison of $t_{1/2}$ and t_{lag} between dyspeptics (■) and non-dyspeptics (□) patients.

Student's "t" test

$t_{1/2}$ =time in minutes when first half of the 13 carbon-labelled substrate dose of the test meal has been metabolized

t_{lag} =time in minutes with maximum speed of gastric emptying after ingestion of the test meal

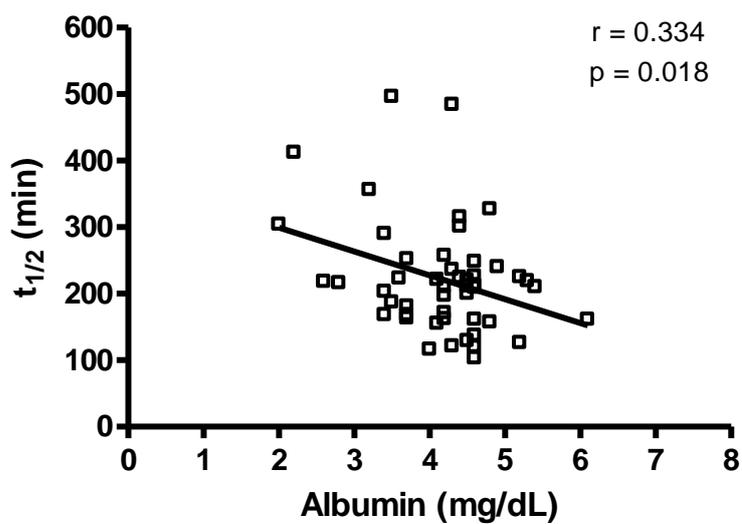


Figure 3 - Correlation between serum albumin and $t_{1/2}$ *

Pearson test

*Time in minutes when first half of the 13 carbon-labelled substrate dose of the test meal has been metabolized

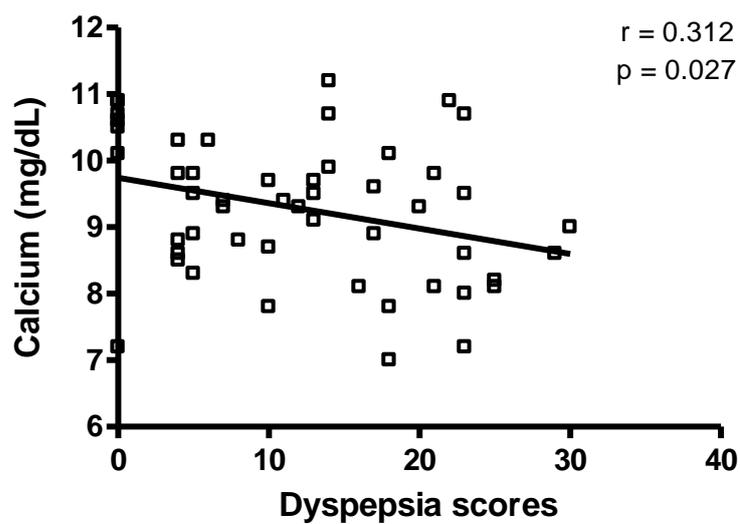


Figure 4 – Correlation between serum calcium and dyspepsia score
Pearson test

References

1. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, van Lente F, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298: 2038-2047
2. Xue JL, Ma JZ, Louis TA, Collins AJ. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2753-2758
3. Sesso R, Lopes RA, Thomé FS, Bevilacqua JL, Romão JE, Lugon J. Brazilian dialysis census report. *J Bras Nefrol* 2008; 30:233-238
4. Lysaght MJ. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:s37-s40
5. Nespor SL, Holley JL. Patients on hemodialysis rely on nephrologists and dialysis units for maintenance health care. *ASAIO J* 1992; 38: 279-281
6. Shiazian S, Radhakrishnan J. Gastrointestinal disorders and renal failure: exploring the connection. *Nature Reviews/Nephrology* Available at. <http://www.nature.com/nrneph> accessed march 20, 2010; 6: 480-492
7. Hammer J, Oesterreicher C, Hammer K, Koch U, Trainol O, Kovarik J. Chronic gastrointestinal symptoms in hemodialysis patients. *Wien Klin Wochenschr* 1998; 110:287-291
8. Farsakh NA, Roweily E, Rababaa M, Butchoun R. Evaluation of the upper gastrointestinal tract in uraemic patients undergoing haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 847-850.
9. Luzzza F, Imeneo M, Maletta M, Mantelli I, Tancre D, Merando G, Biancone L, Pallone F. Helicobacter pylori-specific IgG in chronic haemodialysis patients:

- relationship of hypergastrinaemia to positive serology. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 120-124.
10. Fallone CA, Mayrand S. Gastroesophageal reflux and hyperacidity in chronic renal failure 2001; 21:S295-S299
 11. Soffer EE, Geva B, Helman C, Avni Y, Bar-Meir S. Gastric emptying in chronic renal failure patients on hemodialysis. *J Clin Gastroenterol* 1987; 9:651-653
 12. McNamee PT, Moore GW, McGeown MG, Doherty CC. Gastric emptying in chronic renal failure. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:310-311
 13. Freeman JG, Cobden I, Heaton A, Keir M. Gastric emptying in chronic renal failure. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:1048
 14. Strid H, Simrén M, Stotzer PO, Abrahamsson H, Björnsson ES. Delay in gastric emptying in patients with chronic renal failure. *Scand J Gastroenterol* 2004; 6:516-520
 15. Van Vlem B, Schoonjans RS, Vanholder RC, Vos MD, Vandamme W, van Laecke, Lameire N. Delayed gastric emptying in dyspeptic chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:962-968
 16. Parkman HP, Jones MP. Reviews in basic and clinical gastroenterology. *Gastroenterology* 2009; 138:1526-1543
 17. Capelo LR, Cavalcante DM, Leitão IA, Filho GC, Silva DA. Modifications of gastric compliance in dogs related to changes of extracellular fluid volume: A possible physiological role. *Brazilian J Med Res* 1983; 16:73-76
 18. Xavier-Neto J, Santos AA, Rola FH. Acute hypervolemia increases gastroduodenal resistance in the rat. *GUT* 1990; 31:1006-1010

19. Silva APT, Freire CCF, Gondim FAA, Lcerda RP, Graça JRV, Rola FH, Santos AA. Bilateral nephrectomy delay gastric emptying of a liquid meal in awake rat. *Renal Failure* 2002; 24:275-284
20. Sander GB, Mazzoleni LE, Francesconi CFM, Wortmann AEC, Andreott E, Theil A, Piccoli VC, Silva AC, Oliveira L, Beheregaray S, Mاتيotti S, Somm G, Goldim J R. Development and validation of a cross-cultural questionnaire to evaluate nonulcer dyspepsia: The Porto Alegre Dyspeptic Symptoms Questionnaire (PADYQ). *Digestive Disease and Sciences* 2004; 49: 1822-1829
21. GhooS YF, Maes BD, Geypens BJ, Mys G, Hiele MI, Rutgeerts PJ, Vantrappen G. Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon-labeled octanoic acid breath test 1993; 104:1640-1647
22. Lee JS, Camilleri M, Zinsmeister AR. A valid, accurate, office-based, nonradioactive test for gastric emptying of solids. *Gut* 2000; 46:768-773
23. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt-V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4:205-213
24. Agarwal R, Weir MR. Dry-weight: A concept revisited in an effort to avoid medication-directed approaches for blood pressure control in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:1255-1260
25. Fisch B.J, Spiegel DM. Assesment of excess fluid distribution in chronic hemodialysis patients using spectroscopy bioimpedance. *Kidney Int* 1996; 49: 1105-1109
26. Wizermann V, Wabel P, Chamney P. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1574-1579

27. Alimchandani A, Pai-dhungat JV. A study of gastric emptying in chronic renal failure. *The journal of the association of physicians of india* 1997; 45: 835-838
28. Guz G, Bali M, Poyraz NY. Gastric emptying in patients on renal replacement therapy. *Renal Failure* 2004; 26:619-624
29. Kao CH, Hsu YH, Wang SJ. Delayed gastric emptying in patients with chronic renal failure. *Nuclear Medicine Communications* 1996; 17:164-167
30. Margolis DM, Saylor JL, Geisse G. Upper gastrointestinal disease in chronic renal failure - a prospective evaluation. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1214-1217
31. Dumitrascu DL, Barnert J, Kirschner T, Wienbeck M. Antral emptying of semisolid meal measured by real-time ultrasonography in chronic renal failure. *Dig Dis Sci* 1995; 40:636-644
32. Ravelli A.M. Gastrointestinal function in chronic renal failure. ***Ped Nephrol* 1995; 9: 756-762**
33. Kimmel P, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, Yanovski JA, Veis JH. Immunologic function and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54:236-244
34. Taylor LL, Sells RA, McConnell RB, Dockray GI. Serum gastrin in patients with chronic renal failure. *Gut* 1980; 21:1062-1067
35. Cohen S D, Patel S S, Khetpal P, Peterson R A, Kimmel P L. Pain, sleep disturbance, and quality of life in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 919-925
36. Adachi H, Kamiya T, Hirako M, Misu N, Kobayashy Y, Shikano M, Matsuhisa E, Kataoka H, Sasaki M, Ohara H, Nakao H, Orito E, Joh T. Improvement of gastric motility by hemodialysis in patients with chronic renal failure. *J Smooth Muscle Res* 2007; 43:179-189

37. Hirako M, Kamiya T, Misu N, Kobayashi Y, Adachi H, Shikano M, Matsuhisa E, Kimura G. Impaired gastric motility and its relationship to gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure. *J Gastroenterol* 2005; 40:1116-1122
38. Iseki K, Kawazoe N, Fukiyama K. Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1993; 44:115-119
39. Shoenmakere G, Vanholder R, Rottey S, Duyn P. Relationship between gastric emptying and clinical and biochemical factors in chronic haemodialysis patients 2001; 16:1850-1855
40. Ross EA, Koo LC. Improved nutrition after the detection and treatment of occult gastroparesis in nondiabetic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:62-66
41. Horowitz M, Harding PE, Maddox AF, Wishart JM, Aklemans LM, Chatterton BE. Gastric and oesophageal emptying in patients with type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1989; 32:151-159
42. Van Vlem B, Schoonjans RS, Struijk DG, Verbanck JJ, Vanholder RC, Van B, Lefebvre RA, De V, Lameire NH. Influence of dialysate on gastric emptying time in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 22:32-38
43. Fraser R.J, Horowitz M, Maddox AF. Hyperglycaemia slows gastric emptying in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990; 33: 675-680
44. Frank JW, Saslow SB, Camilleri M. Mechanism of accelerated gastric emptying of liquids and hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1995; 109: 755-765
45. Sato H, Abe K, Oshima N, Kawashima K, Hamamoto N, Moritani M, Mak R, Ishihara S, Adachi K, Kawauchi H, Kinoshita Y. Primary hyperparathyroidism with duodenal ulcer and *H. pylori* infection. *Intern Med* 2002; 41:377-380

46. McGuigan JE, Colwell JA, Franklin J. Effect of parathyroidectomy on hypercalcemic hypersecretory peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 1974; 66: 269-272
47. Mowat E, Gunn A, Paterson CR. Hyperparathyroidism in peptic ulcer patients. *Br J Surg* 1981; 68: 455-458
48. Linos DA, van Heerden JA, Abboud CF, Edis AJ. Primary hyperparathyroidism and peptic ulcer disease. *Arch Surg* 1978; 113: 384-386
49. Van Heerden JA. Aspects of primary hyperparathyroidism-A clinical review based on the John Hellstrom Lecture, Stockholm 1985. *Acta Chir Scand* 1986; 152: 161-167

**DYSPEPSIA, GASTRIC EMPTYING AND QUALITY OF LIFE IN END-STAGE
RENAL DISEASE PATIENTS UNDERGOING HEMODIALYSIS: A CROSS
SECTIONAL STUDY**

L.D. Salles Junior¹, P.R. Santos¹, R.B. Oliveira², A. A. Santos¹ and M.H.L.P. Souza¹

¹Institute of Biomedicine of Brazilian SemiArid, School of Medicine, Federal University of Ceará and ²Ribeirão Preto School of Medicine, São Paulo University, Brazil

Corresponding author:

Prof. Luiz Derwal Salles Junior

Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina em Sobral

Avenida Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, 100, Derby,

62.042-2800, Sobral, CE Brasil

e-mail: derwal@ufc.br

Introduction

Positive patient outcomes in the treatment of chronic renal disease have risen considerably since the initiation of hemodialysis (HD) therapy 50 years ago. However, adequately caring for patients with end-stage renal disease (ESRD) is still a challenge. Uremic patients require renal replacement, which may include peritoneal dialysis, HD, or kidney transplantation. Technical improvements in HD have been effective in prolonging life, but they have also been known to exacerbate several conditions such as osteodystrophy, immunosuppression, atherosclerotic disease, and arterial hypertension. Moreover, several organ and system dysfunctions are common and patients' quality of life has not improved during the last ten years [1].

The most common non-renal complains in ESRD patients are due to gastrointestinal dysfunctions such as nausea, vomiting, abdominal pain, bloating, heartburn, constipation and diarrhea [2,3]. Some of these complaints are associated with gastrointestinal dysmotility [4]. As many as 36% of ESRD patients were diagnosed with gastroparesia [5-8], and this percentual can reach 62% in literature [9]. However, there are no validated guidelines for screening of gastric motility in ESRD patients.

In the general population, dyspepsia has been shown to impair QOL [10]. While there is plenty of data on how QOL is intensely affected, data still missing about associations of symptoms of dyspepsia with QOL in ESRD patients on HD.

Thus, we assessed dyspepsia, gastric emptying time and quality of life in a sample of ESRD patients undergoing maintenance HD.

Methods

Sample

Size of the sample was limited by the experimental procedure of measuring gastric emptying time *in vivo*. Fifty ESRD patients were randomly selected from a total of 225 patients undergoing HD in a single renal unit during October 2010, after excluding patients under 18 years, with less than three months of maintenance HD, and with history of abdominal surgery, chronic obstructive lung disease and chronic hepatic disease. Written informed consent was obtained from all participants, and the study was approved by the local ethics committee (*Universidade Estadual do Vale do Acaraú*).

Dyspepsia assessment

Dyspepsia was assessed using a validated Brazilian version of a standardized questionnaire (Porto Alegre dyspeptic symptoms questionnaire - PADYQ) [11], which allowed for a quantitative analysis of symptoms of dyspepsia not related to ulcer, and which was in accordance with the *Rome I consensus*. It contains 11 questions about the presence, frequency, duration, and intensity of five symptoms which include: upper abdominal pain, nausea, vomiting, upper abdominal bloating, and early satiety. Subjects were asked about the occurrence of these symptoms in the month prior to the assessment. Each answer received a score, with a maximum value of 44. A score ≥ 6 classified the subject as dyspeptic. The assessment was applied during the last trimester of 2010 by a single interviewer who was not a member of the regular dialysis unit team.

Gastric emptying time assessment

Patients were instructed to avoid using a diet rich in C-4 plants, like corn flour and pineapples, or any medications that could affect gastric motility in the week before the study.

After a minimum of 10 hours of fasting and immediately before the intermediate weekly session of hemodialysis, all patients were subjected to the octanoic acid breath test [12]. They were invited to eat a solid meal, consisting of a scrambled egg with the yolk labeled with a 100 µg of ¹³carbon octanoic acid and sodium salt. After homogenizing the yolk, the egg white was added, beaten and baked. It was ingested with 60 g of white bread and 5 g of margarine during 1 to 5 min and followed immediately by 150 mL of liquid (water) (53% carbohydrate, 27% lipid, 20% protein). The total caloric value of test meal was 250 Kcal.

Breath samples were collected exhaling into closed aluminized plastic bags, the first as *baseline*, i.e. before the test meal, and then at 15-minute intervals during 2 hours and then every 30 min for further 2 hours. Patients were advised to remain seated and refrain from physical activity during the test [13].

The gastric emptying rate was defined by two time parameters: first by half-emptying time ($t_{1/2}$), i.e. the time in minutes at first half of ¹³C-labelled substrate dose of test meal has been metabolized; and second by lag time (t_{lag}), i.e. the time in minutes when at least 10% of meal was emptied from stomach and speed of gastric emptying is maximum. The $t_{1/2}$ and t_{lag} were calculated as described by Ghooos *et al.* [12]. Accordingly, $t_{1/2}$ of more than 200 min or t_{lag} of more than 150 min identified a gastric emptying delay. Both the equipment (IRIS II-¹³C-Breath Test System) and substrate (¹³C-octanoic acid) used herein were purchased from Wagner Analysen Technik (Bremen, Germany).

Quality of life evaluation

Evaluation was performed using a validated Brazilian version of the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Questionnaire (SF-36) [14]. This is a well-known 36-item

questionnaire, covering issues relating to physical, psychological, and social functioning. It generates scores from 0 (worst) to 100 (best) for eight QOL dimensions which include: physical functioning, physical role, bodily pain, general health, vitality, social functioning, emotional role, and mental health. Physical functioning scores are related to activities of daily living. Physical role scores evaluate the impact of physical health on life. Bodily pain scores evaluate pain level and its impact on activities of daily living. General health scores evaluate subjective perception of present and future health status and resistance to illness. Vitality scores evaluate patients' feelings about their energy levels and moments of fatigue. Social functioning scores evaluate the impact of health on routine social activities. Emotional role scores evaluate the influence of emotional status on daily activities. Mental health scores evaluate mood and feelings of well being, including depression and anxiety. This assessment tool was used by the same interviewer who applied the PADYQ.

Patient data

The demographic data, length of time on dialysis, number of current medications, and underlying etiology of ESRD were obtained from the renal unit medical records. The underlying renal disease was classified according to clinical criteria only. All participants submitted to laboratory tests for serum creatinine and albumin (as markers of nutritional status and inflammation activity), and calcium and phosphorus (where a level above 55 $\text{mg}^2.\text{dL}^{-2}$ indicated risk of tissue deposition). The dose of dialysis delivered was evaluated using the Kt/V equation, where K is the capacity of dialysis offered by the hemodialysis machine, t is the length of time of the HD session, and V indicates the patients' volemic status. Kt/V was estimated using a second-generation Daugirdas equation [15]. A Kt/V index higher than 1.2 was prescribed to offer an efficient dialysis session, in accordance with the

guidelines of the National Kidney Foundation [16]. All patients had negative serology for B and C hepatitis virus and HIV.

Statistical analyses

Data are mean \pm SD or percentage. Comparisons were performed by Student's t and Mann-Whitney tests for continuous variables, respectively, with or without normal distribution. Comparisons of frequencies were carried out by the Fisher test. Pearson test, adjusted to traditional HD sample confounders (age, time on dialysis, hemoglobin, albumin and Kt/V index), was used to test correlation between continuous variables. Multivariate analysis by linear regression was performed to test dyspepsia score as predictor of quality of life. Statistical significance was considered to be a P value of < 0.05 . All the statistical analyses were performed using the SPSS version 13.0 program package.

Results

Sample characteristics are shown in Table 1. Thirty-four (68.0%) were dyspeptics. Thirty (60.0%) patients presented gastric emptying delay assessed by $t_{1/2}$ and 18 (36.0%) presented gastric emptying delay assessed by t_{lag} . Only $t_{1/2}$ was longer among dyspeptics and correlated with dyspepsia score (Figures 1 and 2). If the symptoms that generate dyspepsia score are analyzed separately, $t_{1/2}$ was correlated with vomiting ($r=0.29$; $p=0.040$) and abdominal bloating ($r=0.29$; $p=0.04$), and not with upper abdominal pain ($r=0.11$; $p=0.44$), nausea ($r=0.25$; $p=0.08$) and early satiety ($r=0.16$; $p=0.27$). QOL was lower among dyspeptics relating to four dimensions: bodily pain, vitality, social functioning and mental health (Figure 3). Besides these four previous mentioned dimensions more two dimensions, physical functioning and emotional role, were correlated to dyspepsia score (Table 2). Dyspepsia predicted six of eight dimensions of quality of life (Table 3).

Discussion

High prevalence of dyspepsia among ESRD patients on HD was confirmed. Additionally, gastric emptying time assessed by $t_{1/2}$, but not by t_{lag} , was associated with dyspepsia. Even with a small size, our sample is greater than those found in other similar studies [17-19]. Indeed, to the best of our knowledge this study comprises the larger sample of HD patients submitted to an evaluation of gastric emptying rate using 13 carbon octanoic acid breath test. The rationale to measure solid gastric emptying by this breath test is based on the retention of octanoic acid during mixing and grinding in the stomach, followed by rapid transit of the meal in the duodenum, with subsequent absorption of the octanoic acid in the portal venous system. Octanoic acid is known to be quickly oxidized in the hepatic mitochondria, whereas CO_2 ($^{13}CO_2$) is released in the blood and expired in the breath. The test assumes that the rate-limiting step for excretion of $^{13}CO_2$ is gastric emptying [13].

The present results confirm and expand a recent work showing high prevalence (62.0%) of delayed gastric emptying in HD patients and higher gastric retention in dyspeptic HD patients [9]. Several factors may cause delayed gastric emptying among ESRD patients, like anemia, metabolic acidosis [20], uremic toxin molecules retention, increased levels of cytokines [21] and altered gastrointestinal peptide levels [22]. We assessed gastric emptying time by two ways: $t_{1/2}$ and t_{lag} . $T_{1/2}$ was correlated with dyspepsia scores and was longer among dyspeptics. Unlikely $t_{1/2}$, t_{lag} was not associated to dyspepsia and seems to under-estimate delayed gastric emptying, in line with other studies [23, 24]. We were able to move forward on the issue since we found, among the five symptoms generating dyspepsia score, only vomiting and abdominal bloating correlated with $t_{1/2}$. This result has practical implications. For some authors recurrent vomiting is a symptom that justifies the high cost of performing gastric emptying time tests in clinical practice [3].

Our results support the hypothesis that there is a correlation between the presence of dyspepsia and low QOL in HD patients, as evidenced by the following: (i) lower scores of QOL in patients presenting with symptoms of dyspepsia vs. those presenting with no symptoms of dyspepsia, (ii) a negative linear correlation between higher dyspepsia scores and lower QOL scores, and (iii) the fact that dyspepsia is an independent predictor of 6 dimensions of QOL.

Dyspepsia interferes with several dimensions of QOL among HD patients, including those related to the physical domain (physical functioning, physical role, and bodily pain) as well as the mental one (social functioning, emotional role, and mental health). The impact of dyspepsia on bodily pain is evident, as its major symptom is upper abdominal pain. In addition to considering the clear link between dyspepsia and pain, one must also take into account the intricacy of functional dyspepsia, which involves several factors like: post-feeding associated with delayed gastric emptying, visceral hypersensitivity, food accommodation, and patients' subjective negative experiences (i.e. mental health) [25]. The low scores related to mental health in HD patients reinforce this issue, as it can reasonably be assumed that affected mental health can modify or exacerbate the perception of visceral pain [25].

A noteworthy aspect of the present study is the occurrence of lower scores related to social functioning in individuals on hemodialysis therapy who also present with complaints of dyspepsia. This is an important issue in that it has previously been shown that social activities play a major role in increasing QOL and decreasing mortality [26].

It is our opinion that dyspepsia can be a target for aims to improve the QOL of HD patients. It is a complex task, as dyspepsia treatment involves dietary modifications, the administration of antacids, mucosal protectants, prokinetic medications, and possibly, antidepressants or psychotherapy. Nevertheless, the main recommendation of this study is that the search for symptoms of dyspepsia in HD patients should be done routinely, along with attempts to relieve dyspepsia in order to improve the QOL of such individuals. Further studies are necessary to test the effects on QOL of medical interventions targeting gastric emptying delay, especially among patients complaining of vomiting.

References

1. Gabbay E, Meyer KB, Griffith JL, Richardson MM, Miskulin DC. Temporal trends in health-related quality of life among hemodialysis patients in the United States. *CJASN* 2010; 5: 261-267.
2. Nespor SL, Holley JL. Patients on hemodialysis rely on nephrologists and dialysis units for maintenance health care. *ASAIO J* 1992; 38: 279-281
3. Shiazian S, Radhakrishnan J. Gastrointestinal disorders and renal failure: exploring the connection. *Nature Reviews/Nephrology* Available at. <http://www.nature.com/nrneph> accessed march 20, 2010; 6: 480-492
4. Fallone CA, Mayrand S. Gastroesophageal reflux and hyperacidity in chronic renal failure 2001; 21:S295-S299
5. Soffer EE, Geva B, Helman C, Avni Y, Bar-Meir S. Gastric emptying in chronic renal failure patients on hemodialysis. *J Clin Gastroenterol* 1987; 9:651-653
6. McNamee PT, Moore GW, McGeown MG, Doherty CC. Gastric emptying in chronic renal failure. *Br Med J (Clin Res Ed)*1985;291:310-311
7. Freeman JG, Cobden I, Heaton A, Keir M. Gastric emptying in chronic renal failure. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:1048
8. Strid H, Simrén M, Stotzer PO, Abrahamsson H, Bjornsson ES. Delay in gastric emptying in patients with chronic renal failure. *Scand J Gastroenterol* 2004; 6:516-520
9. Van Vlem B, Schoonjans RS, Vanholder RC, Vos MD, Vandamme W, van Laecke, Lameire N. Delayed gastric emptying in dyspeptic chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:962-968

10. Aro P, Talley NJ, Agréus *et al.* Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1215–1224.
11. Sander GB, Mazzoleni LE, Francesconi CFM *et al.* Development and validation of a cross-cultural questionnaire to evaluate nonulcer dyspepsia: The Porto Alegre Dyspeptic Symptoms Questionnaire (PADYQ). *Digestive Dis Scis* 2004; 49: 1822-1829.
12. Ghos YF, Maes BD, Geypens BJ, Mys G, Hiele MI, Rutgeerts PJ, Vantrappen G. Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon-labeled octanoic acid breath test 1993; 104:1640-1647
13. Lee JS, Camilleri M, Zinsmeister AR. A valid, accurate, office-based, nonradioactive test for gastric emptying of solids. *Gut* 2000; 46:768-773
14. Cicconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Brazilian-Portuguese version of the SF-36: a reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reumatol* 1999; 39: 143-150.
15. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt-V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 205-213.
16. NKF - National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations. 2006 updates: hemodialysis adequacy and peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 2006; 44 (Suppl 1): S1-S322.
17. Soffer EE, Geva B, Helman C, Avni Y, Bar-Meir S. Gastric emptying in chronic renal failure patients on hemodialysis. *J Clin Gastroenterol* 1987; 9:651-653
18. McNamee PT, Moore GW, McGeown MG, Doherty CC. Gastric emptying in chronic renal failure. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291:310-311

19. Freeman JG, Cobden I, Heaton A, Keir M. Gastric emptying in chronic renal failure. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:1048
20. Ravelli A.M. Gastrointestinal function in chronic renal failure. *Ped Nephrol* 1995; 9: 756-762
21. Kimmel P, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, Yanovski JA, Veis JH. Immunologic function and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54:236-244
22. Taylor LL, Sells RA, McConnell RB, Dockray GI. Serum gastrin in patients with chronic renal failure. *Gut* 1980; 21:1062-1067
23. Adachi H, Kamiya T, Hirako M, Misu N, Kobayashy Y, Shikano M, Matsuhisa E, Kataoka H, Sasaki M, Ohara H, Nakao H, Orito E, Joh T. Improvement of gastric motility by hemodialysis in patients with chronic renal failure. *J Smooth Muscle Res* 2007; 43:179-189
24. Hirako M, Kamiya T Misu N, Kobayashy Y, Adachi H, Shikano M, Matsuhisa E, Kimura G. Impaired gastric motility and its relationship to gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure. *J Gastroenterol* 2005. 40:1116-1122
25. Mahadeva S, Goh K. Anxiety, depression and quality of life differences between functional and organic dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26(Suppl. 3): 49-52.
26. Spinale J, Cohen SD, Khetpal P, *et al.*. Spirituality, social support, and survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1620-1627.

Table 1 – Sample characteristics according to dyspepsia

Variables	All sample	With dyspepsia	Without dyspepsia	P
		34 (68)	16 (32)	
Gender				
Male	36 (72.0)	23 (67.6)	13 (81.3)	0.508
Female	14 (28.0)	11 (32.4)	3 (18.8)	
Age	42.5 ± 16.6	39.6 ± 16.5	48.6 ± 15.5	0.075
Primary renal disease				
Glomerulonephritis	17 (34.0)	14 (41.2)	3 (18.8)	0.200
Hypertension	12 (24.0)	9 (26.5)	3 (18.8)	0.728
Diabetes	12 (24.0)	6 (17.6)	6 (37.5)	0.163
Obstructive uropathy	6 (12.0)	3 (18.8)	3 (18.8)	0.370
Indetermined	3 (6.0)	2 (5.9)	1 (6.3)	1.000
Time on dialysis (months)	32.4 ± 34.7	31.9 ± 30.7	33.5 ± 43.1	0.877
Number of medications	1.3 ± 0.9	1.3 ± 0.9	1.3 ± 0.9	0.972
Creatinine mg/dl	8.4 ± 2.8	8.5 ± 2.9	8.1 ± 2.4	0.611
Hemoglobin g/dl	10.1 ± 2.0	9.8 ± 2.1	10.9 ± 1.5	0.075
Albumin g/dl	4.1 ± 0.7	4.1 ± 0.7	4.2 ± 0.8	0.571
Calcium mg/dl	9.2 ± 1.0	9.1 ± 1.0	9.5 ± 1.0	0.155
Phosphorus Mg/dl	4.7 ± 1.4	4.9 ± 1.5	4.2 ± 1.1	0.115
Kt/V	1.4 ± 0.2	1.4 ± 0.2	1.4 ± 0.2	0.965

Data are means ± SD, or percentages (in parentheses)

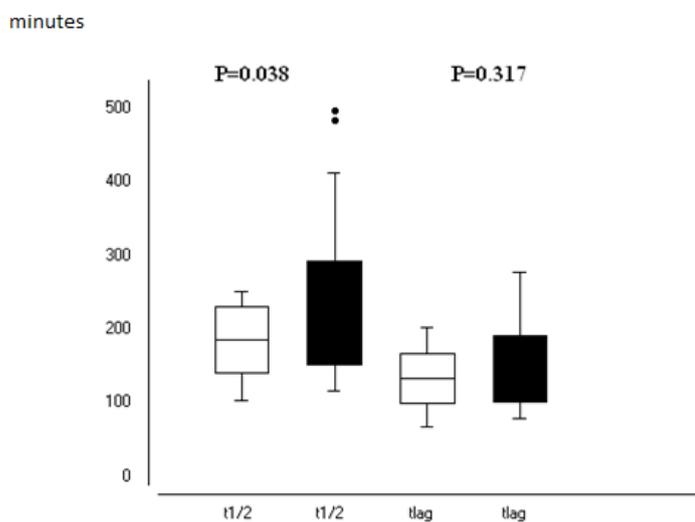


Figure 1 – Comparison of $t_{1/2}$ and t_{lag} between dyspeptics (●) and non-dyspeptics (○) patients.

Student's "t" test

$t_{1/2}$ =time in minutes when first half of the 13 carbon-labelled substrate dose of the test meal has been metabolized

t_{lag} =time in minutes with maximum speed of gastric emptying after ingestion of the test meal

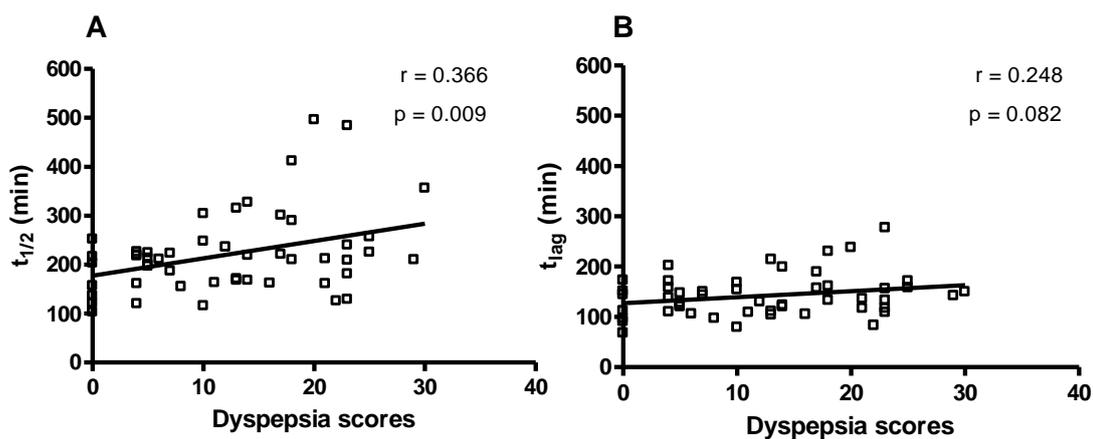


Figure 2 – Correlation of $t_{1/2}$ and t_{lag} with dyspepsia score

Pearson test

A ($t_{1/2}$)=time in minutes when first half of the 13 carbon-labelled substrate dose of the test meal has been metabolized.

B (t_{lag})=time in minutes with maximum speed of gastric emptying after ingestion of the test meal.

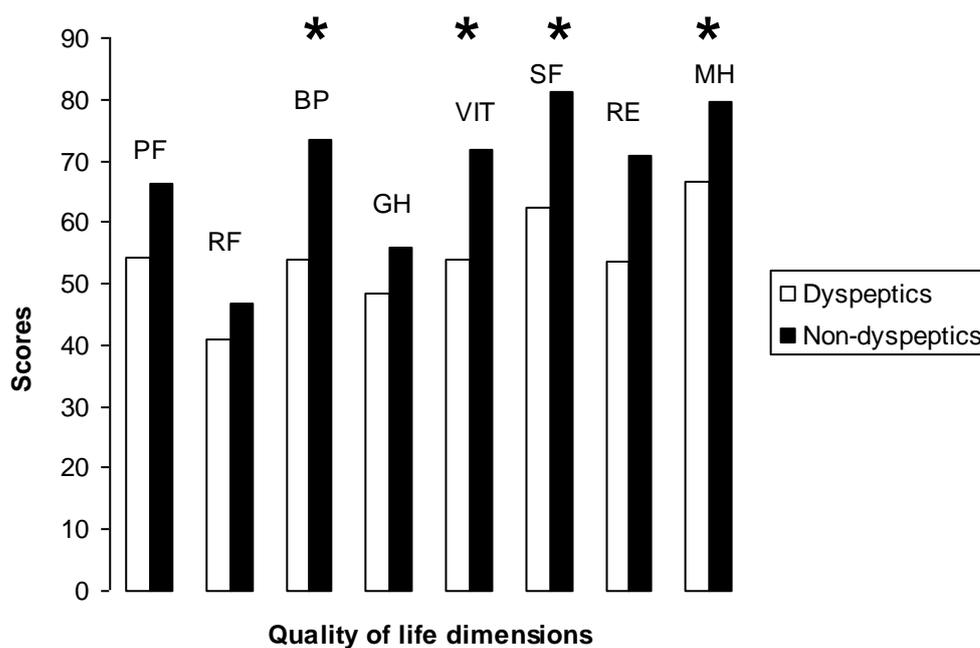


Figure 3 – Comparison of quality of life dimensions' scores between dyspeptics and non-dyspeptics

*** $p < 0.05$**

PF=physical functioning, RF=role-physical, BP=bodily pain, GH=general health,

VIT=vitality, SF=social functioning, RE=role-emotional, MH=mental health

Table 2 – Correlation coefficients between quality of life and dyspepsia scores

Quality of life scores	Dyspepsia scores	
	R	P
Physical functioning	-0.313	0.032
Role-physical	-0.204	0.168
Bodily pain	-0.410	0.004
General health	-0.176	0.237
Vitality	-0.474	0.001
Social functioning	-0.282	0.055
Role-emotional	-0.327	0.025
Mental health	-0.370	0.011

Table 3 – Regression coefficients of the predictors of quality of life

Quality of life dimensions	Variables	Regression coefficients	P
Physical functioning	Diabetes	-29.359	<0.001
	Dyspepsia	-1.306	0.001
Role-physical	Diabetes	-25.710	0.039
	Kt/V	-56.810	0.017
	Dyspepsia	-1.268	0.042
Bodily pain	Dyspepsia	-1.502	0.002
Vitality	Hemoglobin	-1.512	<0.001
	Diabetes	-20.248	0.003
	Kt/V	-25.239	0.040
Social functioning	Kt/V	-40.389	0.042
	Dyspepsia	-1.059	0.039
Role-emotional	Dyspepsia	-1.490	0.025
Mental health	Dyspepsia	-0.749	0.011

APÊNDICE B - DADOS BRUTOS

Nº Paciente	NOME	PRONTUÁRIO SCMS	GÊNERO	COR PELE	NASCIMENTO
1	A A B	42031	F	BRANCO	05-mar-89
2	M E S C	42031	F	NÃO BRANCO	01-jun-84
3	P C G	11601	F	NÃO BRANCO	04-abr-76
4	J P S	639963	M	NÃO BRANCO	17-jul-73
5	J E S	4746	M	NÃO BRANCO	31-out-84
6	F S S A	11111	F	NÃO BRANCO	10-mar-57
7	F A G	42631	M	NÃO BRANCO	06-out-66
8	F G M F	517816	M	NÃO BRANCO	25-jul-49
9	R A B	134839	F	NÃO BRANCO	15-ago-80
10	F S P	121005	M	NÃO BRANCO	21-fev-68
11	J B G	197035	M	NÃO BRANCO	25-out-73
12	F T C	415408	F	NÃO BRANCO	04-fev-45
13	C A M A	302975	M	BRANCO	18-mai-56
14	F A A S	78889	M	NÃO BRANCO	24-set-28
15	C S S	946	F	NÃO BRANCO	24-jul-81
16	J A	304027	M	BRANCO	10-jan-36
17	J A O	620137	M	NÃO BRANCO	20-jun-81
18	M A V	172568	F	NÃO BRANCO	30-mai-70
19	J G N	28735	M	NÃO BRANCO	24-set-47
20	J J G L	600830	M	BRANCO	16-jan-91
21	N G D	501198	F	NÃO BRANCO	05-nov-88
22	L P S	587811	M	NÃO BRANCO	20-fev-62
23	M E B	106488	F	NÃO BRANCO	15-dez-77
24	F A R	624004	M	NÃO BRANCO	08-set-79
25	J B N	445583	M	NÃO BRANCO	05-jul-71

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	NOME	PRONTUÁRIO SCMS	GÊNERO	COR PELE	NASCIMENTO
26	N B A	631848	F	NÃO BRANCO	24-dez-39
27	A A B	651415	M	BRANCO	14-mai-48
28	P M S A	208703	M	NÃO BRANCO	07-fev-82
29	J A O	633341	M	NÃO BRANCO	10-ago-50
30	J E O	639821	M	NÃO BRANCO	12-fev-87
31	P A T	45000	M	NÃO BRANCO	19-mar-80
32	M R G	259405	M	NÃO BRANCO	24-mar-62
33	F L B S	559207	M	NÃO BRANCO	01-jan-83
34	F B C	477737	M	NÃO BRANCO	21-abr-83
35	J L P C	660267	M	NÃO BRANCO	01-fev-93
36	R N R B	142988	M	NÃO BRANCO	15-jul-57
37	W C P	600076	M	NÃO BRANCO	15-jun-85
38	A M N	232418	M	NÃO BRANCO	11-jan-73
39	A V S	655270	M	NÃO BRANCO	04-jun-56
40	L G S	353899	M	NÃO BRANCO	05-abr-55
41	M Z S	89976	F	NÃO BRANCO	02-abr-63
42	F G S	588958	M	NÃO BRANCO	30-jan-62
43	J I V	478	M	NÃO BRANCO	18-out-46
44	F C R	464533	M	NÃO BRANCO	22-mar-52
45	M L N	539509	F	BRANCO	15-set-92
46	M M S V	655382	F	NÃO BRANCO	24/08/52
47	A K G P	10970	M	NÃO BRANCO	01/10/80
48	M O B	359690	M	NÃO BRANCO	04/09/54
49	E F C	664798	M	NÃO BRANCO	15/04/67
50	I C F	414312	M	BRANCO	15/12/52

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	IDADE anos	GRAU OCUPAÇÃO	DOENÇA DE BASE
1	21	DESEMPREGADO	NEFROPATIA OBSTRUTIVA
2	26	DESEMPREGADO	NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA
3	34	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
4	46	EMPREGADO	NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA
5	24	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
6	53	DESEMPREGADO	NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA
7	43	EMPREGADO	NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA
8	60	DESEMPREGADO	NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA
9	30	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
10	41	DESEMPREGADO	NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA
11	36	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
12	65	DESEMPREGADO	NEFROPATIA DIABÉTICA
13	54	EMPREGADO	NEFROPATIA DIABÉTICA
14	81	DESEMPREGADO	NEFROPATIA DIABÉTICA
15	29	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
16	74	DESEMPREGADO	NEFROPATIA DIABÉTICA
17	29	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
18	40	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
19	63	DESEMPREGADO	NEFROPATIA DIABÉTICA
20	19	DESEMPREGADO	REJEIÇÃO CRÔNICA AO ENXERTO RENAL
21	22	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
22	48	EMPREGADO	INDETERMINADO
23	32	DESEMPREGADO	NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA
24	31	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
25	39	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	IDADE anos	GRAU OCUPAÇÃO	DOENÇA DE BASE
26	70	DESEMPREGADO	NEFROPATIA DIABÉTICA
27	62	DESEMPREGADO	NEFROPATIA DIABÉTICA
28	28	DESEMPREGADO	NEFROPATIA DIABÉTICA
29	60	DESEMPREGADO	NEFOPATIA OBSTRUTIVA
30	23	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
31	30	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
32	48	DESEMPREGADO	NEFRITE INTERSTICIAL CRÔNICA
33	27	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
34	27	DESEMPREGADO	NEFROPATIA OBSTRUTIVA
35	17	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
36	53	DESEMPREGADO	NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA
37	25	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
38	37	DESEMPREGADO	NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA
39	54	DESEMPREGADO	NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA
40	55	DESEMPREGADO	NEFROPATIA OBSTRUTIVA
41	47	DESEMPREGADO	NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA
42	48	DESEMPREGADO	NEFROPATIA DIABÉTICA
43	64	DESEMPREGADO	NEFROPATIA DIABÉTICA
44	58	DESEMPREGADO	NEFROPATIA OBSTRUTIVA
45	18	DESEMPREGADO	NEFROESCLEROSE HIPERTENSIVA
46	58	DESEMPREGADO	NEFROPATIA DIABÉTICA
47	20	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
48	56	DESEMPREGADO	NEFOPATIA OBSTRUTIVA
49	43	DESEMPREGADO	GLOMERULONEFRITE CRÔNICA
50	58	DESEMPREGADO	NEFROPATIA DIABÉTICA

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	DIABETE MELITO	TEMPO HD meses	ESCORE TOTAL DISPEPSIA	DOR	VÔMITO
1	0	68	16	5	1
2	0	24	29	10	2
3	0	108	0	0	0
4	0	18	4	0	0
5	0	36	23	6	1
6	0	144	0	0	0
7	0	64	25	7	0
8	0	4	0	0	0
9	0	9	10	0	1
10	0	22	14	7	0
11	0	36	22	9	0
12	1	4	14	0	0
13	1	3	5	0	0
14	1	60	21	5	0
15	0	84	8	0	0
16	1	11	6	0	1
17	0	12	13	0	0
18	0	7	18	6	1
19	1	4	4	0	1
20	0	3	18	0	2
21	0	45	17	8	0
22	0	29	5	0	0
23	0	30	12	8	2
24	0	19	25	7	3
25	0	60	23	6	1

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	DIABETE MELITO	TEMPO HD meses	ESCORE TOTAL DISPEPSIA	DOR	VÔMITO
26	1	12	10	4	1
27	1	3	0	0	0
28	1	13	20	0	2
29	0	10	7	18	1
30	0	9	7	0	1
31	0	120	30	10	1
32	0	43	18	4	1
33	0	29	14	0	1
34	0	24	0	0	0
35	0	3	4	0	0
36	0	96	13	4	2
37	0	12	23	6	2
38	0	84	13	5	0
39	0	4	23	6	3
40	0	4	10	0	0
41	0	9	23	6	2
42	1	6	11	0	3
43	1	6	4	0	0
44	0	4	4	0	0
45	0	35	17	4	0
46	1	7	0	0	0
47	0	68	0	0	0
48	0	76	5	0	0
49	0	5	21	9	1
50	1	36	5	0	0

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	NÁUSEA + VÔMITO	DISTENSÃO	SACIEDADE	IRU média 6m	IRU ATUAL	Kt/V
1	4	5	2	0,22	0,17	1,62
2	11	7	1	0,29	0,22	1,51
3	0	0	0	0,25	0,21	1,53
4	0	4	0	0,3	0,24	1,46
5	6	8	3	0,26	0,33	1,49
6	0	0	0	0,27	0,26	1,42
7	6	9	3	0,31	0,26	1,42
8	0	0	0	0,31	0,17	1,63
9	9	0	1	0,22	0,15	1,67
10	0	5	2	0,29	0,41	1,1
11	0	11	2	0,35	0,4	1,09
12	4	8	2	0,44	0,57	0,71
13	0	5	0	0,46	0,51	0,84
14	5	9	2	0,36	0,24	1,46
15	6	2	0	0,2	0,33	1,49
16	6	0	0	0,31	0,33	1,49
17	0	9	4	0,33	0,41	1,07
18	1	9	2	0,23	0,27	1,4
19	4	0	0	0,18	0,28	1,6
20	8	8	2	0,13	0,13	1,72
21	0	5	4	0,25	0,24	1,46
22	0	5	0	0,2	0,14	1,69
23	2	0	2	0,39	0,23	1,49
24	11	6	1	0,38	0,18	1,6
25	6	10	1	0,23	0,35	1,21

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	NÁUSEA + VÔMITO	DISTENSÃO	SACIEDADE	IRU média 6m	IRU ATUAL	Kt/V
26	6	0	0	0,29	0,26	1,42
27	0	0	0	0,25	0,18	1,6
28	10	9	1	0,46	0,36	1,2
29	5	0	2	0,36	0,3	1,3
30	1	6	0	0,27	0,13	1,72
31	5	11	4	0,26	0,22	1,51
32	6	8	0	0,39	0,29	1,35
33	6	4	4	0,31	0,31	1,33
34	0	0	0	0,31	0,29	1,35
35	3	0	1	0,17	0,22	1,51
36	7	0	2	0,37	0,27	1,4
37	12	5	0	0,32	0,37	1,17
38	4	4	0	0,21	0,15	1,67
39	10	5	2	0,26	0,19	1,58
40	0	6	4	0,2	0,2	1,56
41	7	3	1	0,25	0,3	1,17
42	11	0	0	0,4	0,19	1,8
43	4	0	0	0,23	0,29	1,49
44	4	0	0	0,44	0,27	1,4
45	4	8	1	0,22	0,28	1,37
46	0	0	0	0,22	0,18	1,37
47	0	0	0	0,21	0,13	0,94
48	0	5	0	0,17	0,1	1,32
49	1	7	4	0,21	0,18	1,6
50	0	5	0	0,22	0,24	1,46

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	IECA	HIPOGLECEMIANTE	BLOQ. Canal CÁLCIO	INSULINA	BRAs
1	1	0	0	0	0
2	0	0	1	0	0
3	1	0	1	0	0
4	0	0	0	0	0
5	1	0	1	0	0
6	0	0	0	0	0
7	1	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0
9	1	0	1	0	1
10	1	0	0	0	0
11	1	0	1	0	0
12	0	0	0	0	0
13	0	0	0	1	0
14	0	0	0	0	0
15	1	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0
17	1	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0
19	0	0	1	0	0
20	0	0	0	0	0
21	1	0	1	0	0
22	1	0	1	0	0
23	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0
25	1	0	0	0	0

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	IECA	HIPOGLECEMIANTE	BLOQ. Canal CÁLCIO	INSULINA	BRAs
26	0	0	0	0	0
27	0	0	1	0	0
28	0	0	0	1	1
29	0	0	0	0	0
30	1	0	0	0	0
31	0	0	0	0	0
32	0	0	0	0	0
33	1	0	1	0	0
34	0	0	0	0	0
35	1	0	1	0	0
36	0	0	0	0	0
37	1	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0
39	1	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0
41	0	0	0	0	0
42	0	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0
44	0	0	0	0	0
45	1	0	0	0	0
46	1	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0
49	0	0	0	0	0
50	1	0	0	0	0

DADOS BRUTOS

N° Paciente	RENAGEL	Hb	Ht	VCMfL	LEUCÓCITOS
1	1	9,9	30,3	102,3	2500
2	1	8,1	26,1	95,8	6400
3	1	11,9	36,4	92,9	7900
4	0	13	39	94,9	6300
5	1	6,8	20,8	77,6	3700
6	1	9,3	28	87,3	5000
7	1	12,3	37,9	90,3	7700
8	0	11,9	37,3	83,2	7700
9	1	9,5	29,3	89,8	7500
10	1	10,9	33,8	83,4	4000
11	1	9,9	30,8	79,7	12000
12	0	10,8	34,4	89,6	8100
13	1	13,6	42,4	82,7	6200
14	1	12,9	39,9	101,8	6700
15	1	7,6	24,1	92,6	8600
16	1	10,1	32,4	93	8700
17	0	8	25,8	87,6	4800
18	1	8,9	27,3	93,8	4000
19	1	10,2	32	89,8	13700
20	0	9,9	30,9	83,6	10000
21	0	8,1	25,5	103,1	7700
22	0	9,6	29,7	101,8	7000
23	1	13,6	40,3	100,9	6000
24	0	11,5	35,4	95,4	6300
25	0	8	24,9	104,8	8100

DADOS BRUTOS

N° Paciente	RENAGEL	Hb	Ht	VCM fL	LEUCÓCITOS
26	1	9,4	28,7	107,2	6000
27	1	8,8	27,9	93,8	8200
28	0	14,2	44,9	86,1	7900
29	0	8,2	26,3	110,4	7000
30	0	8,5	27,8	97,7	4600
31	0	12,8	39,6	90,1	10800
32	0	3,3	32,2	98,2	5800
33	0	11,7	35,5	98,4	3500
34	1	12,8	40	98,9	4900
35	0	12	38,4	90,7	7300
36	1	10,9	34,1	92,6	9800
37	1	9,5	29	97,2	10100
38	0	12,1	37,9	94,7	6700
39	1	8,2	25,8	97,5	7700
40	0	10,5	31,8	88,2	13100
41	1	10,6	34,3	101,6	5100
42	1	9,7	30,2	95,7	6800
43	0	11,2	35,9	91	6000
44	0	10,8	33,9	91,7	10200
45	1	8,4	26,8	96,5	4700
46	1	11,1	34,3	86,1	6400
47	1	9	28,2	88,1	4200
48	1	10,6	32,6	90,9	6500
49	1	9,2	27,8	84,4	9800
50	1	8,9	28,4	92,5	13800

DADOS BRUTOS

N° Paciente	PLAQUETAS	COLORO mEq/L	CREATININA mg/dL	URÉIA mg/dl
1	33000	107	5,9	42
2	142000	105	4,4	44
3	166000	109	8	100
4	107000	118	10	76
5	98000	106	11,8	135
6	20000	112	4,8	84
7	192000	119	13,8	163
8	222000	110	5,4	143
9	156000	101	5,4	69
10	171000	94	12	100
11	243000	105	10,3	140
12	97000	118	7,2	121
13	146000	115	5,6	98
14	159000	108	10,9	101
15	160000	89	7,3	122
16	257000		6,1	141
17	148000	109	7,8	106
18	154000	100	5,6	67
19	240000	110	11,6	189
20	292000	114	4	65
21	150000	120	8	86
22	190000	116	7,4	78
23	211000	110	10	108
24	208000	112	9	111
25	164000	110	9,7	113

DADOS BRUTOS

N° Paciente	PLAQUETAS	COLORO mEq/L	CREATININA mg/dL	URÉIA mg/dl
26	208000	92	8,1	107
27	206000	91	7,9	112
28	74000	80	7,9	101
29	90000	88	7,6	83
30	152000	114	8,9	92
31	128000	106	6	104
32	87000	111	12	87
33	151000	113	10,7	94
34	163000	110	11,8	120
35	243000	118	9	95
36	206000	109	10,8	105
37	173000	99	17,5	104
38	221000	100	6	80
39	153000	98	3,5	50
40	76000	117	6,4	113
41	105000	115	7,8	117
42	363000	129	9,7	146
43	173000	115	8,2	71
44	184000	131	9,6	108
45	131000	127	9	139
46	351000	110	2,9	91
47	153000	112	9,7	144
48	75000	119	9,4	103
49	194000	117	11,1	108
50	213000	115	9,2	180

DADOS BRUTOS

N° Paciente	GLICOSE mg/dL	CÁLCIO mg/dL	SÓDIO mEq/L	POTÁSSIO mEq/L	TGO ul
1	117	8,1	135	6,9	85
2	86	8,6	138	4,4	30
3	85	10,5	140	4,5	19
4	100	9,8	130	4,6	11
5	106	10,7	143	5	13
6	127	10,7	138	3,6	19
7	81	8,2	136	5,8	26
8	97	7,2	135	4,2	17
9	119	7,8	140	4,6	13
10	78	11,2	139	6	35
11	81	10,9	136	4,7	17
12	121	10,7	135	5,3	27
13	137	9,5	154	3,3	18
14	92	8,1	137	4,7	15
15	80	8,8	145	5,3	12
16	179	10,3	136	6,4	16
17	82	9,7	148	5	18
18	91	7,8	141	5	22
19	116	8,8	130	4,7	62
20	103	7	153	4,2	18
21	102	8,9	141	5,5	20
22		8,3	142	4,9	25
23	72	9,3	133	5,5	20
24	78	8,1	150	4,9	16
25	70	9,5	142	5	18

DADOS BRUTOS

N° Paciente	GLICOSE mg/dL	CÁLCIO mg/dL	SÓDIO mEq/L	POTÁSSIO mEq/L	TGO ul
26	104	9,7	130	4,7	19
27	262	10,1	147	5	13
28	750	9,3	125	4,8	29
29	89	9,3	128	5	16
30	73	9,4	140	5,9	13
31	83	9	137	6	31
32	86	10,1	143	4,8	39
33	82	9,9	147	5	15
34	109	10,9	130	4,7	16
35	89	10,3	132	5,1	16
36	92	9,1	131	3,6	17
37	119	8,6	140	4,5	15
38	80	9,5	141	5,5	28
39	103	7,2	142	5,4	13
40	62	8,7	140	4,6	64
41	100	8	133	5,3	27
42	266	9,4	139	4,2	20
43	127	8,6	139	4,1	10
44	79	8,5	140	4	23
45	91	9,6	139	6,8	54
46	160	10,9	139	5,3	21
47	101	10,6	134	5,4	25
48	120	9,8	135	5,1	54
49	95	9,8	147	5,1	12
50	190	8,9	152	4,9	17

DADOS BRUTOS

N° Paciente	TGP ul	FÓSFORO mgdL	MAGNÉSIO mg/dl	ALBUMINA g/dL
1	48	4		4,2
2	19	3,9		5,4
3	36	4,2	2,1	4,6
4	20	4	1,7	6,1
5	30	6,1	2,1	4,5
6	29	5	2	4,3
7	73	5,6	2,1	5,2
8	30	3,6	1,8	4,6
9	12	4,6	1,9	4
10	60	6,2	2,4	5,3
11	18	5,7	2,3	5,2
12	24	3,4		4,8
13	28	3,5		4,6
14	25	3,4		4,6
15	13	5,6	1,8	4,1
16	23	4		4,5
17	15	6	2,3	3,7
18	14	2,5	1,9	4,2
19	102	5,6	1,9	4,6
20	17	6,1	1,8	3,4
21	22	2,5	1,6	4,4
22	36	3,5	1,8	4,5
23	23	8	2,2	4,3
24	10	4,9	1,6	4,2
25	17	5,8	1,4	4,9

DADOS BRUTOS

N° Paciente	TGP ul	FÓSFORO mgdL	MAGNÉSIO mg/dl	ALBUMINA g/dL
26	18	4,7	1,6	4,6
27	18	4,2	1,4	3,7
28	38	6	1,8	3,5
29	15	8,6	1,8	3,5
30	17	2,6	2	3,6
31	32	4,2	1,2	3,2
32	77	5,3	2,3	2,2
33	25	5,2	2	3,4
34	18	4,2	1,7	4,8
35	14	3,6	1,5	4,6
36	16	3,3	1,8	4,4
37	23	5,5	2,3	4,6
38	39	6,7	2,5	4,2
39	19	5,1	2,1	3,7
40	31	3,8	2,8	2
41	29	3,4	1,3	4,3
42	10	7,8	2,7	3,7
43	12	2	2,9	2,6
44	13	6	3,1	4,5
45	27	2,8	2,5	4,1
46	12	5,9	1,9	3,4
47	22	5,2	1,8	2,8
48	72	4,3	2,4	4,4
49	13	4,1	2,1	4,6
50	15	2,8	2,9	4,2

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	Hb PÓS-HD	Ht PÓS-HD	ALTURA cm	PESO SECO Kg
1	12,5	37,6	150	36,5
2	8,3	25,4	151	40
3	12,8	40,3	155	60
4	9,3	29,3	165	62
5	6,8	21	167	66,5
6	9,3	28	144	37
7	13,2	38,5	158	65
8	13	39,9	162	68
9	12,6	38,2	148	34
10	12,2	36,7	163	67
11	9,6	28,8	160	70
12	11,1	36,1	150	57
13	12,1	41,2	169	60
14	14,4	45	163	56
15	8,3	26,9	154	60
16	11,4	35,2	165	75
17	8,2	26,8	165	50
18	9,9	29,3	140	48
19	10,1	30,8	1,5	64
20	10,9	38,6	166	50
21	8,7	27	167	40
22	10,5	31,8	162	56
23	14,4	44,2	165	100
24	13,7	42,3	179	75
25	9,2	28,6	170	67

DADOS BRUTOS

N° Paciente	Hb PÓS-HD	Ht PÓS-HD	ALTURA cm	PESO SECO Kg
26	10,1	31,8	165	54
27	4,6	15,4	167	68,7
28	14,2	44,9	175	64
29	9,5	31,7	165	49,5
30	12,5	40,8	170	61,5
31	14,1	45	147	42
32	10,9	35,1	158	53
33	7,1	22,9	175	62
34	15,1	47,1	165	67,6
35	12,6	40,4	168	49
36	11,3	36	169	71
37	12	34	170	87
38	12,3	37,6	163	63
39	8,7	28,3	172	60
40	12,4	37,9	165	71,5
41	12,4	40,5	147	42,5
42	10,7	33,4	169	54
43	11,8	37,4	169	55
44	13,7	42,6	170	64
45	10,6	32,8	150	47
46	16	39,1	147	61
47	8,7	26,8	158	45
48	12,2	37,8	160	58
49	8,8	28,6	165	62
50	9,9	31,5	169	73

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	PESO PRÉ-HD	RAZÃO PESO PRÉ-HD/PESO SECO	PESO PÓS-HD
1	38,8	1,063013699	36,5
2	42,4	1,06	40
3	62,8	1,046666667	59,6
4	64	1,032258065	62,5
5	67,5	1,015037594	66,5
6	38	1,027027027	37
7	67,7	1,041538462	65
8	67,8	0,997058824	66
9	35	1,029411765	33,9
10	71,8	1,071641791	67,6
11	72	1,028571429	70
12	59	1,035087719	56,5
13	61	1,016666667	59,2
14	57,4	1,025	55,1
15	63	1,05	60,5
16	76	1,013333333	74,8
17	51,8	1,036	50
18	50,5	1,052083333	48
19	72,5	1,1328125	63,6
20	55	1,1	53
21	42	1,05	40
22	59	1,053571429	57
23	107	1,07	102
24	77,6	1,034666667	75,5
25	69	1,029850746	67,3

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	PESO PRÉ-HD	RAZÃO PESO PRÉ-HD/PESO SECO	PESO PÓS-HD
26	56,4	1,044444444	55,7
27	71	1,033478894	68
28	68,2	1,065625	63,5
29	51,8	1,046464646	48,7
30	69	1,12195122	63,4
31	42,8	1,019047619	41,2
32	54,7	1,032075472	53,9
33	64,1	1,033870968	61,5
34	71,6	1,059171598	70
35	51,6	1,053061224	51
36	74,4	1,047887324	71,8
37	91	1,045977011	87
38	64,8	1,028571429	64
39	61,4	1,023333333	60
40	72	1,006993007	71,5
41	47	1,105882353	43,8
42	55,6	1,02962963	54,5
43	57	1,036363636	56,2
44	66	1,03125	63,6
45	51,6	1,09787234	63,6
46	62	1,02	61
47	47	1,04	44,5
48	60,2	1,04	58,5
49	63,6	1,03	62
50	73,6	1	73

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	PESO PRÉ <i>TESTE SACIEDADE</i> (TS)	RAZÃO PESO.PRÉ-TS/_PESO.SECO
1	38,4	1,052054795
2	41	1,03
3	63,2	1,053333333
4	64	1,032258065
5	72,2	1,085714286
6	40	1,081081081
7		
8	68	1
9		
10		
11	79,8	1,14
12	59,8	1,049122807
13	64,8	1,08
14	57	1,017857143
15	62	1,033333333
16	81,2	1,082666667
17	53	1,06
18	51,4	1,070833333
19	71,8	1,121875
20	50,6	1,012
21	42	1,05
22	60	1,071428571
23	108	1,08
24	77	1,026666667
25	79,8	1,191044776

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	PESO PRÉ TESTE SACIEDADE (TS)	RAZÃO PESO.PRÉ-TS/_ PESO.SECO
26	56	1,037037037
27	71,6	1,042212518
28	67,8	1,059375
29	51	1,03030303
30	68,4	1,112195122
31		
32	55	1,037735849
33	63,3	1,020967742
34	71	1,050295858
35	53,2	1,085714286
36	77,2	1,087323944
37	92,5	1,063
38	66	1,047619048
39		
40		
41	45,2	1,063529412
42	54,4	1,007407407
43	57	1,036363636
44	66	1,03125
45	51,6	1,09787234
46	61,2	1
47		
48	60,4	1,04
49	63,5	1,02
50	74,5	1,02

DADOS BRUTOS

N° Paciente	IMC Kg/m ²	VOL.. INGERIDO <i>TESTE SACIEDADE</i> ml
1	16,2	825
2	17,5	135
3	25	180
4	22,8	135
5	25,9	1125
6	17,8	210
7	26	
8	25,9	450
9	15,5	
10	25,2	
11	27,3	165
12	25,3	375
13	21	450
14	21,1	180
15	25,3	135
16	27,5	600
17	18,4	90
18	24,5	180
19	26,6	375
20	18,1	150
21	14,3	1125
22	21,3	975
23	36,7	375
24	23,4	300
25	23,2	375

DADOS BRUTOS

N° Paciente	IMC Kg/m ²	VOLUME INGERIDO TESTE SACIEDADE ml
26	19,8	300
27	24,6	300
28	20,9	300
29	18,2	300
30	21,3	825
31	19,4	
32	21,2	360
33	20,2	405
34	24,8	375
35	17,4	225
36	25,2	375
37	30,1	825
38	23,7	525
39	20,3	
40	26,3	
41	19,7	390
42	18,94	750
43	19,26	225
44	22,14	375
45	20,88	375
46	28,2	675
47	18	
48	22,7	1200
49	22,8	795
50	25,5	300

DADOS BRUTOS

N° Paciente	T5 min	T3 min	HD + IRC	t1ag min	t12 min
1	55	25	SIM	105	162
2	9	5	SIM	142	210
3	12	10	SIM	91	137
4	9	5	SIM	110	161
5	75	55	SIM	109	129
6	14	10	SIM	68	121
7			SIM	171	225
8	30	25	SIM	97	103
9			SIM	79	116
10			SIM	123	219
11	11	11	SIM	83	126
12	25	25	SIM	199	327
13	30	25	SIM	120	213
14	12	12	SIM	117	161
15	9	9	SIM	97	155
16	40	20	SIM	106	211
17	6	5	SIM	104	168
18	12	10	SIM	133	210
19	25	20	SIM	202	120
20	10	5	SIM	161	290
21	75	70	SIM	189	301
22	65	45	SIM	147	200
23	25	15	SIM	130	236
24	20	15	SIM	158	257
25	25	10	SIM	156	240

DADOS BRUTOS

N° Paciente	T5 min	T3 min	HD + IRC	tlag min	t12 min
26	20	15	SIM	168	248
27	20	20	SIM	173	252
28	20	15	SIM	238	496
29	20	15	SIM	143	187
30	55	50	SIM	150	223
31			SIM	150	356
32	24	20	SIM	230	412
33	27	20	SIM	120	168
34	25	20	SIM	112	157
35	15	10	SIM	171	226
36	25	20	SIM	214	315
37	55	35	SIM	133	209
38	35	25	SIM	111	171
39			SIM	117	181
40			SIM	154	304
41	26	10	SIM	277	484
42	50	35	SIM	109	163
43	15	10	SIM	138	218
44	25	20	SIM	158	220
45	25	15	SIM	157	221
46	45	20	SIM	151	203
47			SIM	144	216
48	80	60	SIM	128	224
49	53	35	SIM	136	212
50	20	15	SIM	122	197

DADOS BRUTOS

N° Paciente	CIRCUNFÊRENCIA_BRAÇO	PREGA_CUTÂNEA_TRÍCEPS
1	A	A
2	B	A
3	E	D
4	C	F
5	C	F
6	B	A
7		
8	C	A
9		
10		
11	D	D
12	C	A
13	B	E
14	C	A
15	B	A
16	E	F
17	B	A
18	D	C
19	D	D
20	B	A
21	C	B
22	C	A
23	F	F
24	D	E
25	B	A

DADOS BRUTOS

N° Paciente	CIRCUNFÊRENCIA_BRAÇO	PREGA_CUTÂNEA_TRÍCEPS
26	D	B
27	C	D
28	B	D
29	B	A
30	C	A
31	A	A
32	C	A
33	C	A
34	D	D
35	C	E
36	D	D
37	E	F
38	C	E
39	B	A
40	D	F
41	C	A
42	C	A
43	C	E
44	C	B
45	D	C
46	D	B
47		
48		
49	B	A
50	D	F

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR BRAÇO	CF	AF	DF
1	B	25	25	31
2	C	30	0	22
3	F	85	75	100
4	C	100	100	100
5	C	40	50	84
6	C	80	75	100
7		20	50	22
8	D	65	100	62
9		40	50	84
10		80	75	100
11	D	85	50	52
12	A	25	50	100
13	B	45	75	0
14	B	20	50	22
15	D	35	0	62
16	E	75	100	100
17	C	75	100	100
18	D	75	25	51
19	D	55	0	42
20	B	55	25	100
21	C	85	50	32
22	D	60	100	74
23	F	100	100	100
24	C	70	25	22
25	C	30	0	22

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR BRAÇO	CF	AF	DF
26	D	45	50	100
27	C	40	25	100
28	A	0	25	72
29	B	30	100	52
30	D	95	0	21
31	A	0	0	21
32	D	100	75	72
33	C	65	25	32
34	D	90	100	51
35	C	40	25	51
36	D	50	75	51
37	D	80	75	51
38	C	90	25	51
39	C	50	0	31
40	D	50	0	10
41	D	70	75	51
42	D	20	0	41
43	B	65	0	100
44	C	60	0	42
45	D	75	100	62
46	D	55	0	52
47		85	50	100
48		85	25	100
49	C	35	0	52
50	D	50	0	100

DADOS BRUTOS

N° Paciente	SG	VIT	AS	AE	SM
1	17	70	63	0	56
2	30	15	25	33	48
3	47	85	50	33	72
4	100	100	100	100	100
5	62	65	75	67	64
6	52	80	63	67	80
7	35	35	0	0	72
8	32	65	100	100	88
9	62	65	75	67	64
10	52	80	63	67	80
11	35	45	88	0	100
12	47	80	100	67	56
13	15	65	100	100	80
14	35	35	0	0	72
15	35	45	63	0	56
16	45	65	0	67	76
17	60	45	38	100	80
18	52	45	100	33	52
19	72	50	38	33	76
20	80	75	88	100	96
21	40	30	50	100	60
22	52	80	100	100	92
23	67	100	100	100	100
24	25	55	25	0	60
25	25	35	75	33	64

DADOS BRUTOS

N° Paciente	SG	VIT	AS	AE	SM
26	72	40	100	100	64
27	100	60	88	100	100
28	92	50	100	0	40
29	40	95	100	100	44
30	77	60	25	33	80
31	20	10	0	0	32
32	67	70	50	33	80
33	77	55	0	33	56
34	42	80	100	100	84
35	25	70	75	33	72
36	20	55	100	100	72
37	42	60	75	100	52
38	30	70	62,5	33,33	48
39	35	40	87,5	66,67	72
40	25	30	88	67	84
41	47	70	87,5	100	72
42	42	20	45	100	67
43	97	70	100	100	84
44	72	60	75	33,33	56
45	72	65	63	100	88
46	22	65	50	0	36
47	55	100	100	100	80
48	87	100	100	100	96
49	92	75	63	0	72
50	25	20	63	33	80

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	DIFERENÇA PESO PRÉ-HD : PESO SECO Kg	VOLUME EXTRACELULAR (EC) (L) NO PESO SECO	EXCESSO VOLUME EC PRÉ-HD (%)
1	2,3	7,227	1,318251003
2	2,4	7,92	1,303030303
3	2,8	11,88	1,235690236
4	2	12,276	1,162919518
5	1	13,167	1,075947444
6	1	7,326	1,136500137
7	2,7	12,87	1,20979021
8	-0,2	13,464	0,985145573
9	1	6,732	1,148544266
10	4,8	13,266	1,361827227
11	2	13,86	1,144300144
12	2	11,286	1,177210704
13	1	11,88	1,084175084
14	1,4	11,088	1,126262626
15	3	11,88	1,252525253
16	1	14,85	1,067340067
17	1,8	9,9	1,181818182
18	2,5	9,504	1,263047138
19	8,5	12,672	1,670770202
20	5	9,9	1,505050505
21	2	7,92	1,252525253
22	3	11,088	1,270562771
23	7	19,8	1,353535354
24	2,6	14,85	1,175084175
25	2	13,266	1,150761345

DADOS BRUTOS

Nº Paciente	DIFERENÇA PESO PRÉ-HD : PESO SECO Kg	VOUME. EXTRACELULAR (EC) (L) NO PESO SECO	EXCESSO VOLUME EC PRÉ-HD (%)
26	2,4	10,692	1,224466891
27	2,3	13,6026	1,169085322
28	4,2	12,672	1,331439394
29	2,3	9,801	1,234669932
30	7,5	12,177	1,61591525
31	0,8	8,316	1,096200096
32	1,7	10,494	1,161997332
33	2,1	12,276	1,171065494
34	4	13,3848	1,298846453
35	2,6	9,702	1,267985982
36	3,4	14,058	1,241855171
37	4	17,226	1,232207129
38	1,8	12,474	1,144300144
39	1,4	11,88	1,117845118
40	0,5	14,157	1,035318217
41	4,5	8,415	1,534759358
42	1,6	10,692	1,149644594
43	2	10,89	1,183654729
44	2	12,672	1,157828283
45	4,6	9,306	1,49430475
46	1	12,078	1,082795165
47	2	8,91	1,224466891
48	2,2	11,484	1,191570881
49	1,6	12,276	1,130335614
50	0,6	14,454	1,041511

ANEXO A - QUESTIONÁRIO PORTO ALEGRE PARA SINTOMAS DISPÉPTICOS

Paciente: _____
 Prontuário: _____
 Nasc. _____ Nome da mãe: _____ Fone: _____
 Endereço: _____
 Referência: _____
 Doença de Base: _____ Tempo em Diálise (meses): _____
 Cor da pele: () branco; () não branco _____ DM () sim () não
 Medicação em uso: () IECA () Bloq. Cálcio () BRA () Outros _____
 () Hipoglicemiante oral () Insulina () Renagel
 Ocupação _____ Média IRU _____ Média KT/V _____

Em relação aos últimos 30 dias:**DOR**

- I. Como você descreve a intensidade da dor no andar superior do abdome na maioria dos dias nesse período?
0. Ausente
 1. Muito leve
 2. Leve
 3. Moderada
 4. Intensa
 5. Muito intensa
- II. Qual a duração da dor na maioria dos dias nesse período?
0. Não se aplica
 1. Poucos minutos (menos de 30 minutos)
 2. Menos de 2 horas
 3. Mais de 2 horas
- III. Com que frequência você sentiu dor no andar superior do abdome nos últimos 30 dias?
0. Não se aplica
 1. Raramente
 2. 1 a 2 dias na semana
 3. Quase diariamente
 4. Diariamente

Escore total para dor em andar superior do abdome: _____ (máximo 12 pontos)

NÁUSEA

- I. Qual a intensidade da sua náusea na maioria dos dias nesse período?
0. Ausente
 1. Muito leve
 2. Leve
 3. Moderada
 4. Intensa
 5. Muito intensa
- II. Qual a duração dos episódios de náusea?
0. Não se aplica

1. Poucos minutos (menos de 30 minutos)
2. Menos de 2 horas
3. Mais de 2 horas

- III. Com que frequência sentiu náusea nos últimos 30 dias?
0. Não se aplica
 1. Raramente
 2. 1 a 2 vezes por semana
 3. Quase diariamente
 4. Diariamente

VÔMITOS

- I. Com que frequência vomitou nos últimos 30 dias?
0. Não se aplica
 1. Raramente
 2. 1 a 2 vezes por semana
 3. Quase diariamente
 4. Diariamente

Score total para náusea/vômitos: _____ (máximo 16 pontos)

DISTENSÃO EM ABDOME SUPERIOR

- I. Qual a intensidade da sensação de distensão em abdome superior (sensação de estar cheio, com o abdome aumentado) nos últimos 30 dias?
0. Ausente
 1. Muito leve
 2. Leve
 3. Moderada
 4. Intensa
 5. Muito intensa
- II. Qual a duração dos episódios durante esse período?
0. Não se aplica
 1. Poucos minutos (menos de 30 minutos)
 2. Menos de 2 horas
 3. Mais de 2 horas
- III. Com que frequência você sentiu distensão/enchimento no andar superior do abdome nos últimos 30 dias?
0. Não se aplica
 1. Raramente
 2. 1 a 2 vezes por semana
 3. Quase diariamente
 4. Diariamente

SACIEDADE PRECOCE

- I. Nos últimos 30 dias, com que frequência você sentiu que o seu estômago estava cheio logo após iniciar uma refeição?

0. Não se aplica
1. Raramente
2. 1 a 2 vezes por semana
3. Quase diariamente
4. Diariamente

Escore total para distensão andar superior do abdome/saciedade precoce: _____ (máximo 16 pontos)

ESCORE TOTAL PARA SINTOMAS DISPÉPTICOS: _____ (máximo 44 pontos)

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SOBRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

NOME DA PESQUISA: SINTOMAS DISPÉPTICOS, RETARDO NO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO PARA SÓLIDOS E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO HEMODIALÍTICO NA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SOBRAL

PESQUISADORES

- Prof. Dr. Armênio Aguiar Dos Santos: CREMEC 4369
- Prof. Dr. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza : CREMEC 6615
- Prof. Luiz Derwal Salles Junior: CREMEC 5439
- Prof. Paulo Roberto Santos: CREMEC 5548

O senhor está sendo convidado a participar de um estudo para avaliar o funcionamento do seu estômago, mais precisamente a velocidade de esvaziamento do estômago. A sua participação foi voluntária e não terá ressarcimento.

Caso você deseje participar, isso implica na realização de um estudo onde após colher uma amostra de sangue, você deverá ingerir uma refeição, pão e ovo. Você deverá durante 4 h permanecer sentado, e colher amostras do ar expirado em bolsas de alumínio. Durante este procedimento, você também deverá responder a dois questionários, um sobre como está a qualidade de sua vida e outro sobre sintomas clínicos relacionados a seu estômago.

Todo o procedimento deverá durar em média 4h, podendo ser interrompido a qualquer instante a pedido do voluntário.

Aqui também o senhor está sendo convidado para outro procedimento da mesma pesquisa. A capacidade de complacência do seu estômago será avaliada. Você será convidado a ingerir uma refeição a base de chocolate, 15 ml a cada minuto, até que resolva desistir de continuar por vontade própria. Durante o procedimento você deverá responder questionamentos padronizados sobre suas sensações, em decorrência da refeição líquida ingerida.

Ao Srs. Foram assegurados:

A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos e benefícios com a pesquisa a que serei submetido.

A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar no estudo sem que isso traga qualquer prejuízo a minha pessoa.

A segurança de que não serei identificado e que foi mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a minha privacidade.

O compromisso de me proporcionar informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar minha vontade de continuar participando.

Que se existirem gastos adicionais estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Conhecimento dos resultados da pesquisa.

No caso de quaisquer duvidas, essas poderão ser esclarecidas entrando em contato com: Dr. Luiz Derwal Salles Junior, Telefone: (88) 99615039.

Eu, _____
RG numero _____ abaixo assinado, tendo recebido as
informações acima, e ciente dos meus direitos acima relacionados, concordo em participar
desta pesquisa.

Sobral, _____ de _____ de _____

Assinatura do voluntario

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Aplicador do Termo

ANEXO C - VERSÃO BRASILEIRA DO INSTRUMENTO SF-36

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro ou em dúvida em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

Excelente.....	1
Muito boa.....	2
Boa.....	3
Ruim.....	4
Muito ruim.....	5

2. Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, **agora**?

Muito melhor.....	1
Um pouco melhor.....	2
Quase a mesma.....	3
Um pouco pior.....	4
Muito pior.....	5

1. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido a sua saúde**, você teria dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não. Não dificulta de modo algum
a. Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3
b. Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola,	1	2	3

varrer a casa			
c. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d. Subir vários lances de escada	1	2	3
e. Subir um lance de escada	1	2	3
f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g. Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h. Andar vários quarteirões	1	2	3
i. Andar um quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

2. Durante **as últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência de sua saúde física?**

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve difficuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex: necessitou de um esforço extra)?	1	2

3. Durante **as últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, **como consequência de algum problema emocional** (como sentir-se deprimido ou ansioso) ?

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

4. Durante as **últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma.....1
Ligeiramente.....2
Moderadamente.....3
Bastante.....4
Extremamente.....5

5. Quanta dor **no corpo** você teve durante as **últimas 4 semanas**?

Nenhuma.....1
Muito leve.....2
Leve.....3
Moderada.....4
Grave.....5
Muito grave.....6

6. Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal?

De maneira alguma.....1

Um pouco.....2

Moderadamente.....3

Bastante.....4

Extremamente.....5

9 . Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação **as últimas 4 semanas**.

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6

g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas **4 semanas**, quanto do seu tempo a sua **saúde física ou problemas emocionais** interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

- Todo o tempo.....1
- A maior parte do tempo.....2
- Alguma parte do tempo.....3
- Uma pequena parte do tempo.....4
- Nenhuma parte do tempo.....5

11. O quanto **verdadeiro** ou **falso** é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5

c. Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO D - TESTE DE SACIEDADE**a) Escala gráfica graduada**

- 0 não sinto nada**
- 1 começando a encher**
- 2 um pouco cheio**
- 3 estou cheio**
- 4 muito cheio**
- 5 não agüento mais**

b) Descritores Verbais

- 1 – SACIADO**
- 2 – EMPACHADO**
- 3 – NADA**
- 4 – FOME**
- 5 – CHEIO**
- 6 – DOR**
- 7 – NAUSEADO**