



**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO**  
UNIVERSIDADE DO PORTO

**Gastroparésia Diabética**

**Diabetic Gastroparesis**

**Lisandra Marina Baptista Ribeiro**

**Orientado por: Mestre Cristina Paula Barbosa Arteiro Romero Antelo**

**Revisão Temática**

**Ciclo de estudos: 1.º Ciclo em Ciências da Nutrição**

**Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto**

**Porto, 2018**



## Resumo

A gastroparésia diabética é umas das complicações microvasculares da Diabetes *Mellitus* e define-se como uma síndrome caracterizada pelo atraso do esvaziamento gástrico na ausência de obstrução mecânica do estômago. Esta condição clínica induz complicações que conduzem a uma morbidade considerável e pior qualidade de vida. Contudo, é difícil precisar dados epidemiológicos desta síndrome. O presente trabalho teve como objetivo concetualizar a evidência existente e perceber de que forma investigações futuras podem contribuir para o aprofundamento do conhecimento sobre a gastroparésia diabética e respetivo tratamento.

A fisiopatologia desta síndrome é heterogénea podendo compreender fatores funcionais e fatores histológicos/bioquímicos.

A gastroparésia diabética deve ser considerada em doentes diabéticos com sintomas do trato gastrointestinal superior sem causa aparente ou com um controlo glicémico instável. O *gold standard* como método de diagnóstico é a cintigrafia.

Atualmente, a terapêutica desta síndrome revela-se um desafio. A primeira linha de tratamento consiste no alívio dos sintomas, reposição eletrolítica e de fluidos, restabelecimento do estado nutricional e otimização do controlo glicémico, representando a intervenção nutricional individualizada uma recomendação prioritária. A alimentação por via oral é a terapêutica preferível, mas quando não é possível ou adequada, deve ser considerada a nutrição artificial.

A adaptação desta terapêutica deverá ter em conta a evolução ponderal, o controlo glicémico e possíveis deficiências nutricionais de cada doente.

Apesar de apresentar opções de tratamento limitadas, a terapêutica farmacológica e as intervenções endoscópicas parecem ser promissoras.

## Palavras- Chave

Gatroparésia; Gastroparésia Diabética; Diabetes *Mellitus*; Terapêutica Nutricional; Avaliação Nutricional.

## Abstract

The diabetic gastroparesis is a microvascular complication of the Diabetes Mellitus and is defined as a syndrome characterized by the delay of gastric emptying in the absence of mechanical obstruction of the stomach. This clinical condition induces complications leading to morbidity and worse quality of life. However, it is difficult to determine epidemiological data on this syndrome. The present work aimed to conceptualize the existent scientific evidence and explore the importance of future research to improve the knowledge and treatment of diabetic gastroparesis.

The pathophysiology of this syndrome is heterogeneous and might include functional factors and histological/biochemical factors.

Diabetic gastroparesis should be considered in diabetic patients with symptoms of the upper gastrointestinal tract without apparent cause or unstable glycemic control.

The *gold standard* diagnosis method is scintigraphy.

Currently, the therapy of this syndrome proves to be a challenge. The first line treatment comprises the symptom relief, electrolytic and fluid replacement, restoration of nutritional status and optimization of glycemic control, with individualized nutritional intervention representing a priority recommendation. Oral feeding is the preferred therapy, but when it is not possible or appropriate, artificial nutrition should be considered. The adaptation of this therapy should take into account the weight evolution, glycemic control and possible nutritional deficiencies of each patient.

Despite offering limited treatment options, pharmacological therapy and endoscopic interventions might be promising.

### **Keywords**

Gastroparesis; Diabetic Gastroparesis; Diabetes Mellitus; Nutritional Management;  
Nutrition assessment



## Índice

Resumo.....	i
Abstract.....	ii
Índice.....	v
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos .....	vi
Introdução .....	1
Epidemiologia.....	2
Fisiopatologia .....	4
Diagnóstico.....	6
Abordagem Terapêutica.....	7
Controlo glicémico.....	7
Terapêutica Nutricional .....	8
Terapêutica Farmacológica .....	11
Outros tratamentos.....	12
Análise Crítica e Conclusão .....	15
Referências .....	16

## **Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos**

CIC- Células Intersticiais de Cajal

*FDA- Food And Drug Administration*

IMC- Índice de Massa Corporal

ISCI- Infusão Subcutânea Contínua de Insulina

MCG- Monitorização Contínua

SNON- Sintetase Neuronal do Óxido Nítrico

SNPS- Sistema Nervoso Parassimpático

SNS- Sistema Nervoso Simpático



## Introdução

A gastroparésia define-se como uma síndrome caracterizada pelo atraso do esvaziamento gástrico na ausência de obstrução mecânica do estômago<sup>(1)</sup>. Esta condição é descrita como sendo complexa e potencialmente debilitante <sup>(2)</sup>. Os sintomas clínicos são idênticos nas diversas etiologias, mas variam na severidade dos mesmos<sup>(3)</sup>, podendo incluir distensão abdominal, anorexia, náuseas e vômitos, enfartamento pós-prandial, saciedade precoce, halitose, hipoglicemia pós-prandial e epigastralgia<sup>(1, 2, 4-6)</sup>.

A maioria dos casos de gastroparésia pode ser classificada em três principais grupos: Gastroparésia idiopática (36%), Gastroparésia Diabética (29%) e Gastroparésia pós cirúrgica (13%)<sup>(7-9)</sup>. Outras causas incluem infecções virais, doenças como o Parkinson, Amiloidose, doença Paraneoplásica, Esclerodermia e Isquemia do Mesentério <sup>(7)</sup>. A *Diabetes Mellitus* é, portanto, a doença reconhecida que mais se associa à gastroparésia<sup>(7)</sup>.

A *Diabetes Mellitus* é uma condição crônica que ocorre quando há níveis elevados de glicose no sangue, porque o organismo não produz de todo ou em quantidades suficientes insulina ou, ainda, não a utiliza de forma eficaz<sup>(10)</sup>. A classificação e o diagnóstico da diabetes são complexos e têm sido objeto de estudo, debate e revisão ao longo de muitas décadas, mas atualmente é amplamente aceite que existem três tipos principais de diabetes: *Diabetes Mellitus* Tipo 1, *Diabetes Mellitus* Tipo 2 e *Diabetes Mellitus* gestacional<sup>(11)</sup>. O estado de hiperglicemia, se não for controlado a longo prazo, pode causar danos em vários órgãos, levando ao

desenvolvimento de complicações incapacitantes, como a doença cardiovascular, a neuropatia, a nefropatia e a retinopatia<sup>(11)</sup>.

O termo *gastroparesis diaticorum* surgiu em 1958 para descrever a retenção gástrica em doentes diabéticos<sup>(12)</sup>. Desde então a sintomatologia, a epidemiologia, o diagnóstico, a fisiopatologia e o tratamento têm sido investigados. Atualmente, o termo gastroparésia diabética é usado para descrever uma das complicações microvasculares da diabetes<sup>(13)</sup>.

O retardamento do esvaziamento gástrico e os sintomas inerentes a esta condição clínica podem culminar num mau controlo glicêmico, mal nutrição, desidratação, maior frequência de hospitalizações, comprometimento da qualidade de vida, ansiedade e depressão<sup>(5, 14, 15)</sup>. Neste sentido, o diagnóstico e o tratamento, no qual a intervenção nutricional é fundamental, assumem papéis preponderantes.

Este trabalho procura rever a literatura existente com o objetivo de concetualizar a evidência existente e perceber de que forma investigações futuras podem contribuir para o aprofundamento do conhecimento sobre a Gastroparésia Diabética e respetivo tratamento.

### **Epidemiologia**

Segundo o Atlas da Diabetes, em 2017 existiam em todo o mundo, mais de 424 milhões de pessoas com diabetes estimando-se um aumento nos próximos anos<sup>(11)</sup>. Em Portugal, de acordo com o Relatório do Observatório Nacional da Diabetes, em 2015 a prevalência estimada da Diabetes em indivíduos com idades compreendidas entre os 20 e os 79 foi de 13,3%<sup>(16)</sup>. Para além disso, existe uma diferença estatisticamente significativa na prevalência da diabetes em função do sexo: sexo masculino (15,9%) e o sexo feminino (10,9%)<sup>(16)</sup>. Do mesmo modo, com

o aumento da idade, assiste-se a um aumento significativo da diabetes <sup>(16)</sup>. Verifica-se ainda, relação entre o índice de massa corporal (IMC) e a diabetes: a prevalência nas pessoas obesas (IMC>30) é quatro vezes superior comparativamente a pessoas normoponderais (IMC<25)<sup>(16)</sup>.

É difícil precisar dados epidemiológicos da gastroparésia diabética, uma vez que os estudos existentes não recorreram a amostras representativas da população <sup>(17, 18)</sup>. A incidência de gastroparésia parece ser relativamente baixa na população em geral, contudo os indivíduos diabéticos apresentam um risco acrescido de desenvolver a síndrome: sete vezes superior para diabéticos tipo 2 e trinta vezes superior para diabéticos tipo 1 <sup>(18, 19)</sup>.

O maior estudo epidemiológico realizado nesta população reportou uma incidência cumulativa de 10 anos de 5,2% em doentes diabéticos tipo 1; 1,0% em doentes diabéticos tipo 2; e 0,2% no grupo controlo<sup>(4, 19)</sup>. Mais recentemente, em 2017, Allepo G. *et al*, apresentaram uma coorte com 7107 diabéticos tipo 1, em que se verificou a presença de gastroparésia em 4,8% dos participantes <sup>(17)</sup>. Neste estudo foram encontradas associações significativas entre a presença de gastroparésia em diabéticos tipo 1 e: (i) uma duração superior da diabetes, (ii) a idade avançada e (iii) episódios mais frequentes de hipoglicemia apesar de valores de Hemoglobina glicada elevados<sup>(17)</sup>. Em concordância com outros estudos, foi verificada uma maior prevalência e incidência no sexo feminino comparativamente com o sexo masculino <sup>(17, 19, 20)</sup>.

## Fisiopatologia

As três principais funções de motilidade associadas à digestão nas quais o estômago desempenha um papel central incluem: (i) a atuação como reservatório de alimentos ingeridos; (ii) a mistura dos alimentos com secreções gástricas; (iii) o esvaziamento do conteúdo gástrico para o duodeno<sup>(5)</sup>. Estas funções são conseguidas pelos movimentos coordenados das três camadas de músculo liso do estômago (longitudinal, oblíquo e circular)<sup>(5)</sup>. A coordenação da atividade do músculo liso é dependente do sistema nervoso entérico (particularmente do plexo mioentérico) e a intensidade da contração depende da atividade do sistema nervoso simpático (SNS) e parassimpático (SNPS) (mediado pelo nervo vago)<sup>(5)</sup>.

Por sua vez, o esvaziamento gástrico resulta da contração do fundo do estômago aliada a contrações fásicas do antro e inibição da força de contração do piloro e do duodeno. Este processo requer interações complexas entre músculo liso, nervos entéricos e autonómicos e células *pacemaker* especializadas conhecidas como células intersticiais de Cajal (CIC)<sup>(5)</sup>.

A gastroparésia é então definida como o atraso do esvaziamento do conteúdo gástrico para o duodeno, na ausência de obstrução mecânica<sup>(4, 5)</sup>.

Já a Gastroparésia Diabética é descrita como uma neuropatia que ocorre no sistema gastrointestinal de doentes diabéticos<sup>(5)</sup>, assumindo-se como uma das complicações mais frequentes da *Diabetes Mellitus* que afeta o trato gastrointestinal<sup>(21, 22)</sup>. A fisiopatologia desta síndrome é heterogénea podendo compreender fatores funcionais e fatores histológicos/bioquímicos<sup>(5, 17)</sup>, como: (i) *stresse* oxidativo nas CIC; (ii) neuropatia do sistema nervoso autónomo; (iii) neurotransmissão prejudicada; (iv) atrofia do músculo liso; (v) coordenação antropilórica / duodenal comprometida<sup>(18, 22)</sup>.

A hiperglicemia medeia uma ampla gama de mecanismos que culminam na desmielinização e degeneração axonal<sup>(4)</sup>. Doentes com gastroparésia apresentam frequentemente evidências de neuropatia autonómica. Estudos ainda evidenciam que ambos os componentes do sistema nervoso autónomo (SNS e SNPS) são afetados em doentes com gastroparésia diabética<sup>(5)</sup>. A perda da estimulação parassimpática, pelo nervo vago, pode retardar o esvaziamento gástrico<sup>(4)</sup>.

Tanto a resposta neurológica do intestino delgado como a resposta hormonal (p.e. colecistocinina e peptídeo inibidor gástrico) podem limitar o fluxo do quimo para o duodeno<sup>(4)</sup>.

As alterações no ritmo elétrico gástrico e sua transmissão podem conduzir a uma rotura do complexo motor migratório, à propulsão ineficaz e à diminuição do débito pilórico. A gravidade destas arritmias tem sido relacionada com a perda de CIC em doentes com gastroparésia diabética<sup>(4, 5)</sup>.

A perda de expressão da Sintetase Neuronal do Óxido Nítrico (SNON) nos neurônios gástricos é uma das alterações mais frequentes que surgem nas células gástricas<sup>(5)</sup>. A SNON induz a dilatação de esfíncteres gastrointestinais, incluindo o piloro<sup>(4)</sup>. Neste contexto, a diminuição desta sintetase pode resultar: (i) na falta de coordenação da contratilidade do antro e por consequência no atraso do esvaziamento gástrico de sólidos (ii) em espasmos do piloro que na presença de hipomotilidade do antro pode diminuir o esvaziamento gástrico<sup>(5)</sup>.

A gastroparésia diabética também pode apresentar alterações histológicas que incluem: ausência ou dismorfismo das CIC, fibrose do músculo gástrico, diminuição do número de fibras nervosas e infiltrado imunológico anormal de macrófagos<sup>(5)</sup>.

## Diagnóstico

A gastroparésia diabética deve ser considerada em doentes diabéticos com sintomas do trato GI superior sem causa aparente ou com um controlo glicémico instável. Diferentes técnicas de diagnóstico podem ser utilizadas para além da história clínica e do exame físico<sup>(5)</sup>. Inicialmente, o diagnóstico da gastroparésia implica a exclusão da obstrução mecânica e úlcera péptica, geralmente avaliadas com esofagogastroduodenoscopia ou estudo com uma refeição de bário (ingestão de sulfato de bário)<sup>(13)</sup>. A presença da síndrome ruminante, de distúrbios alimentares (anorexia nervosa e bulimia) e da síndrome dos vômitos cíclicos devem ser igualmente excluídos<sup>(7)</sup>.

O *gold standard* como método de diagnóstico é a cintigrafia, contudo podem ser usados métodos alternativos, como o teste respiratório para medição do esvaziamento gástrico e cápsula de motilidade *wireless*. Para a realização do teste de diagnóstico é recomendada a suspensão da terapêutica farmacológica que afeta o esvaziamento gástrico, pelo menos nas 48 horas precedentes<sup>(7)</sup>. No caso específico dos diabéticos, é importante considerar a vigilância da glicemia capilar antes do teste de esvaziamento gástrico. Em caso de hiperglicemia, com valores superiores a 275 mg/dL, esta deve ser corrigida antes de iniciar o procedimento<sup>(7)</sup>. A cintigrafia, enquanto método de diagnóstico, consiste na avaliação da taxa do esvaziamento gástrico, após a ingestão de uma refeição radiomarcada, com intervalos de 15 minutos durante 4 horas<sup>(13)</sup>. O esvaziamento gástrico é considerado anormal quando pelo menos 50% da refeição está retida após duas horas ou quando a retenção é superior a 10% no final das 4 horas<sup>(2)</sup>.

O diagnóstico, da gastroparésia diabética, é estabelecido na presença de sintomas do trato GI superior e confirmação do atraso do esvaziamento gástrico<sup>(5)</sup>.

## **Abordagem Terapêutica**

A primeira linha do tratamento da gastroparésia diabética consiste no alívio dos sintomas, reposição eletrolítica e de fluidos, restabelecimento do estado nutricional e otimização do controlo glicémico <sup>(4, 7)</sup>.

## **Controlo glicémico**

A associação entre o controlo glicémico e a gastroparésia ainda não é totalmente conhecida, podendo esta ser bidirecional<sup>(4)</sup>.

A literatura indica o controlo glicémico como um objetivo no tratamento, visto que a hiperglicemia aguda inibe o esvaziamento gástrico e poderá incrementar os sintomas<sup>(7)</sup>.

Izzy et al. numa coorte com 299 diabéticos concluíram que os doentes com pior controlo glicémico estavam mais suscetíveis a desenvolver sintomas gastrointestinais (náuseas e vômitos) comparativamente com os doentes com melhor controlo glicémico. Os autores consideraram que estes resultados são importantes no contexto clínico pois podem demonstrar a relevância de terapêuticas intensivas na diabetes na prevenção ou melhoria da gastroparésia diabética<sup>(23)</sup>. Um estudo recente que incluiu 45 diabéticos tipo 1 sob infusão subcutânea contínua de insulina (ISCI) e monitorização contínua de glicose (MCG), com mau controlo glicémico e gastroparésia, concluiu que a ISCI e a MCG pareceram seguras num período de 24 semanas, sem aumentos significativos nos eventos de hipoglicemia. Foi demonstrada uma melhoria do perfil glicémico na MCG, uma redução dos níveis de hemoglobina glicada, assim como uma melhoria dos sintomas de gastroparésia, da qualidade de vida e maior tolerância à

alimentação. As observações deste estudo forneceram evidência para a aplicação de terapêuticas com insulina mais intensivas no tratamento da gastroparésia diabética<sup>(24)</sup>.

### **Terapêutica Nutricional**

A intervenção nutricional em doentes com gastroparésia diabética constitui uma recomendação prioritária e deve ser selecionada de acordo com a avaliação nutricional prévia, de acordo com a severidade dos sintomas gastrointestinais e ainda de acordo com os hábitos alimentares do doente<sup>(25)</sup>.

Doentes com IMC < 20 Kg/m<sup>2</sup> e perda de peso não intencional de cerca de 5-10% entre 3 a 6 meses são identificados com risco nutricional e podem necessitar de suporte nutricional mais intensivo<sup>(25)</sup>.

A gastroparésia pode levar a uma diminuição da ingestão oral culminando num fornecimento energético insuficiente e deficiências em vitaminas e minerais<sup>(7)</sup>. Frequentemente é difícil atingir a recomendação diária energética de 25 Kcal por quilograma de peso<sup>(7)</sup>.

Assim sendo, a alimentação por via oral é a terapêutica preferível<sup>(7)</sup>. As recomendações nutricionais para a ingestão oral, consistem em medidas que otimizem o esvaziamento gástrico<sup>(7)</sup>. Os principais fatores da dieta que afetam este esvaziamento (por ordem de importância clínica) são: volume; estado físico (líquidos versus sólidos); fibra; gordura; osmolaridade<sup>(2)</sup>.

Uma vez que as refeições com maior volume parecem retardar o esvaziamento gástrico e aumentar a saciedade, e nestes doentes, o estômago apenas consegue esvaziar aproximadamente 1-2 Kcal/min, é aconselhada a ingestão de refeições com pequeno volume e mais frequentes<sup>(7)</sup>.



Os doentes com esta síndrome frequentemente mantêm preservado o esvaziamento gástrico de líquidos, uma vez que este esvaziamento é realizado, em parte, pela força da gravidade e não requerem contração antral<sup>(2)</sup>. Com isto, alimentos sólidos liquefeitos ou líquidos são vantajosos<sup>(7)</sup>. Neste contexto, bebidas hiperenergéticas podem ser úteis na terapêutica nutricional destes doentes<sup>(4)</sup> ao fornecer energia e nutrientes num pequeno volume sem piorar os sintomas<sup>(7)</sup>. Porém, uma má tolerância aos líquidos pode prever que a nutrição oral não seja a terapêutica mais adequada<sup>(7)</sup>.

No que concerne às fibras alimentares, particularmente as pectinas, podem contribuir para o atraso do esvaziamento gástrico e aumentar o risco de formação de bezoar (acumulação de material indigerível no estômago) em pacientes suscetíveis. Este risco está mais associado ao tamanho das partículas fibrosas do que com a quantidade das mesmas. Com isto, analisar a dentição do doente torna-se importante, uma vez que uma mastigação incompleta pode contribuir para um maior risco de formação de bezoar<sup>(2)</sup>. Para além disto, a formação deste composto indigerível também está mais relacionado com a ingestão de certos alimentos como fruta com casca, amora, hortícolas e suplementos com fibra. Por conseguinte, quando a formação de bezoar é uma das preocupações, estes alimentos devem ser evitados<sup>(25)</sup>.

Já a gordura é um poderoso fator na inibição do esvaziamento gástrico mediada principalmente pela colecistocinina, contudo, alguns pacientes toleram a gordura na forma líquida. Por este motivo, deve ser preconizada uma baixa ingestão de gordura com um contributo de 20-30% do valor energético total diário<sup>(7)</sup>.

De uma forma geral, é recomendada a ingestão de refeições de pequeno volume com baixo conteúdo em fibras e gordura<sup>(7, 25)</sup>.

São ainda conselhos úteis: mastigar calmamente os alimentos na sua totalidade; tentar iniciar o dia com uma refeição sólida alterando para semilíquidas e líquidas nas refeições seguintes ao longo do dia; triturar os alimentos com água para originar sumos e purés; optar por alimentos líquidos quando os sintomas se agravam; não se deitar logo após as refeições; praticar exercício físico se não houver contraindicação médica<sup>(5, 25)</sup>.

Deve ser ainda desaconselhado o consumo de bebidas alcoólicas (uma vez que contribuem para o atraso do esvaziamento gástrico)<sup>(4, 7)</sup>, o chocolate e a cafeína (visto que diminuem a pressão do esfíncter esofágico) e, em alguns doentes, as bebidas gaseificadas, por poderem contribuir para a distensão gástrica <sup>(7, 25)</sup>.

Além destas recomendações alimentares e nutricionais o tabagismo deve ser evitado, bem como o consumo de pastilha elástica (dado que aumenta a aerofagia).

São escassos os estudos que avaliam a tolerância alimentar nestes doentes. Parkman e colaboradores realizaram um estudo, com 45 pacientes com gastroparésia, onde investigaram quais os alimentos que provocavam sintomas e aqueles que eram tolerados. Relativamente à lista de alimentos testados, os que se associaram ao desenvolvimento de sintomas foram o sumo de laranja, o frango frito, a couve-branca, a laranja, a linguiça, a *pizza*, o pimento, a cebola, o sumo de tomate, a alface, o café, a salsa, o brócolo, o *bacon* e a carne assada. De uma forma geral, eram alimentos ricos em gordura, condimentados e ácidos<sup>(4)</sup>. Por outro lado, a ingestão de bolachas salgadas e de gelatina foi associada a uma melhoria nos sintomas. Os alimentos tolerados pelos doentes incluíram o refrigerante de gengibre, o chá, a batata-doce, os alimentos isentos de glúten, o peixe branco, a

sopa branca, o salmão, a batata, o arroz branco, o *pretzel*, o gelado e a compota de maçã<sup>(26)</sup>.

Quando a nutrição oral não é possível ou adequada, a nutrição artificial deve ser considerada<sup>(4, 7)</sup>. Neste sentido, uma jejunostomia pode melhorar os sintomas, o estado nutricional e reduzir a frequência de hospitalizações. Contudo, quando se decide optar por esta via de alimentação, primeiramente deve ser colocada uma sonda nasojejunal para se avaliar se a alimentação jejunal é bem tolerada. Nestas situações o suporte nutricional deve ser iniciado com a administração de soluções diluídas e evoluir gradualmente para fórmulas isotónicas com uma taxa de infusão relativamente baixa (p.e 20ml/h) progredindo até 60 ml/dia ao fim de 12 a 15 horas<sup>(7)</sup>.

A nutrição entérica pode, portanto, melhorar o controlo glicémico, o estado nutricional e a qualidade de vida dos doentes. Contudo, importa ter em linha de conta as possíveis complicações: infeção, migração ou deslocamento da sonda<sup>(7)</sup>.

A nutrição entérica deve ser preferida à nutrição parentérica sempre que possível, uma vez que acarreta menor custo e menor risco de complicações<sup>(4, 7)</sup>.

A intervenção nutricional é adaptada tendo em conta a evolução ponderal, o controlo glicémico e possíveis deficiências nutricionais (como ferro, vitamina B12, vitamina D e cálcio)<sup>(25)</sup>.

### **Terapêutica Farmacológica**

Muitos dos sintomas associados à gastroparésia podem comprometer a ingestão de alimentos. Neste sentido, o tratamento farmacológico para a sua redução -

principalmente das náuseas e dos vômitos- pode contribuir para a melhoria do estado nutricional do doente <sup>(2)</sup>.

No que respeita à terapêutica farmacológica, esta pode melhorar a motilidade intestinal, com a exceção de fármacos com efeitos adversos na motilidade gastrointestinal como: opióides, anticolinérgicos, antidepressores tricíclicos, recetores agonistas do peptídeo 1, pramlintide e possivelmente inibidores da dipeptidil peptidase. A administração de fármacos está sobretudo indicada nos casos severos de gastroparésia. Neste contexto, apenas está aprovada pela *Food And Drug Administration* (FDA), a metoclopramida, um agente procinético, com administração limitada a um máximo de 5 dias de tratamento, uma vez que a evidência dos benefícios no tratamento da gastroparésia é fraca e acrescenta risco para a manifestação de complicações secundárias à sua administração (discinesia tardia, sintomas extrapiramidais, parkinsonismo e acatisia)<sup>(7)</sup>. No entanto, fármacos como os agonistas da grelina e da motilina mostram-se promissores na terapêutica da gastroparésia, uma vez que parecem melhorar os sintomas<sup>(27)</sup>.

## **Outros tratamentos**

### **Toxina do *Clostridium Botulinum***

A toxina do *Clostridium Botulinum* inibe a transmissão neuromuscular<sup>(5)</sup> com o bloqueio da transmissão de acetilcolina nas junções neuromusculares<sup>(4)</sup>. A ação desta toxina no contexto da gastroparésia diabética tem sido investigada, uma vez que o pilorospasmo é uma manifestação desta síndrome e esta toxina tem a capacidade de reduzir a contração do piloro. Porém, a literatura ainda se mostra controversa. Alguns estudos<sup>(28-30)</sup> demonstram uma melhoria nos sintomas bem como no esvaziamento gástrico. Por outro lado, outros<sup>(31, 32)</sup> não revelam efeitos positivos e ainda sugerem que em doentes diabéticos os benefícios são limitados.

Neste sentido, segundo as orientações de especialistas americanos, a administração da toxina do *Clostridium Botulinum* não está recomendada<sup>(7)</sup>.

### **Estimulação elétrica do estômago**

Em pacientes com gastroparésia severa ou refratária que não respondem à terapêutica médica, a estimulação elétrica do estômago pode ser considerada<sup>(5)</sup>. Esta, consiste no implante de um dispositivo na parede abdominal com ligações que se estendem até à curvatura maior do estômago que gera 12 pulsos (alta frequência e baixa energia) por minuto<sup>(4, 7)</sup>.

A aplicação desta terapêutica, aprovada pela FDA, tem demonstrado uma melhoria da sintomatologia (vômitos e náuseas), da qualidade de vida, a tolerância à ingestão oral e do estado nutricional dos doentes com gastroparésia diabética refratária<sup>(5, 7)</sup>.

### **Stent Transpilórico**

Este procedimento consiste na colocação endoscópica de um *stent* a nível do piloro<sup>(4)</sup>. Um estudo conduzido por Khashab et al.<sup>(33)</sup> reportou uma melhoria nos sintomas e no esvaziamento gástrico após esta intervenção. Contudo, uma das complicações verificadas foi a migração do *stent*.

### **Miotomia endoscópica peroral (*Gastric Per-Oral Endoscopic Myotomy*)**

A miotomia, também denominada de piloroplastia, pode ser realizada cirurgicamente ou por via endoscópica e consiste na elevação da submucosa, incisão mucosa, criação de um túnel na submucosa, miotomia e sutura da entrada da mucosa<sup>(34)</sup>. É considerada uma técnica segura e minimamente invasiva para o tratamento da gastroparésia refratária com uma eficácia promissora a curto e médio

prazo<sup>(34, 35)</sup>. Contudo, esta intervenção não constitui, ainda, uma recomendação <sup>(5, 7)</sup>.

Um número significativo de doentes apresenta gastroparésia refratária ao tratamento sendo a cirurgia o último recurso devido às complicações inerentes ao procedimento. Tem como principais objetivos: aliviar sintomas, descomprimir o estômago, proporcionar acesso para nutrição entérica e aumentar o esvaziamento gástrico<sup>(5)</sup>.

Seguidamente são indicadas algumas técnicas cirúrgicas também possíveis no tratamento da gastroparésia diabética:

A **Gastrostomia de descompressão** e a **jejunostomia** como vias para alívio dos sintomas e para alimentação<sup>(7)</sup>.

A **Gastrostomia total** pode ser considerada para aliviar sintomas refratários graves em doentes com risco elevado de falência renal, morte prematura e em doentes cuja estimulação elétrica gástrica não demonstrou resultados<sup>(4)</sup>.

O **Transplante pancreático** pode ter benefícios em doentes diabéticos com gastroparésia, pela melhoria do controlo glicémico a curto prazo e regeneração das fibras nervosas a longo prazo<sup>(4)</sup>.

### **Análise Crítica e Conclusão**

As complicações da gastroparésia diabética conduzem a uma morbidade considerável e pior qualidade de vida. Assim, é premente melhorar o conhecimento da sua prevalência, da fisiopatologia, bem como de novas técnicas de diagnóstico e de terapêutica.

Atualmente, o tratamento desta síndrome revela-se um desafio. Apresenta opções de tratamento limitadas, no entanto a terapêutica farmacológica e as intervenções endoscópicas parecem ser promissoras.

No que concerne à terapêutica nutricional, importa ressaltar a importância do nutricionista na equipa responsável pelo tratamento destes doentes, uma vez que a intervenção nutricional assume uma função preponderante na diminuição dos sintomas, no restabelecimento do estado nutricional, na prevenção de complicações associadas à gastroparésia diabética, e deste modo, diminuição morbidade/mortalidade e melhoria da qualidade de vida. Deverá ser sempre considerada de forma individual.

Contudo, as abordagens e recomendações nutricionais ainda necessitam de investigação futura que incida particularmente sobre o melhor conhecimento da tolerância alimentar nestes doentes, permitindo maior variedade de escolhas, melhorando a sua qualidade de vida e diminuindo a necessidade de terapêuticas mais agressivas, simultaneamente a um bom controlo glicémico.

## Referências

1. Camilleri M, Bharucha AE, Farrugia G. Epidemiology, mechanisms, and management of diabetic gastroparesis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2011; 9(1):5-12; quiz e7.
2. Mahan LK, editor, Raymond JL, editor. *Krause's food & the nutrition care process / [edited by] L. Kathleen Mahan, Janice L. Raymond*. In: *Krause's food & the nutrition care process*. 14th ed. ed. United States: St. Louis, Missouri : Elsevier; 2017. p. 522-24.
3. Jehangir A, Parkman HP. Rome IV Diagnostic Questionnaire Complements Patient Assessment of Gastrointestinal Symptoms for Patients with Gastroparesis Symptoms. *Digestive diseases and sciences*. 2018
4. Kumar M, Chapman A, Javed S, Alam U, Malik RA, Azmi S. The Investigation and Treatment of Diabetic Gastroparesis. *Clinical therapeutics*. 2018; 40(6):850-61.
5. Krishnasamy S, Abell TL. Diabetic Gastroparesis: Principles and Current Trends in Management. *Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders*. 2018
6. Parkman HP, Yates K, Hasler WL, Nguyen L, Pasricha PJ, Snape WJ, et al. Similarities and differences between diabetic and idiopathic gastroparesis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2011; 9(12):1056-64; quiz e133-4.
7. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, Abell TL, Gerson L. Clinical guideline: management of gastroparesis. *The American journal of gastroenterology*. 2013; 108(1):18-37; quiz 38.
8. Hyett B, Martinez FJ, Gill BM, Mehra S, Lembo A, Kelly CP, et al. Delayed radionuclide gastric emptying studies predict morbidity in diabetics with symptoms of gastroparesis. *Gastroenterology*. 2009; 137(2):445-52.
9. Liu N, Abell T. Gastroparesis Updates on Pathogenesis and Management. *Gut and liver*. 2017; 11(5):579-89.
10. DeFronzo RA FE, Zimmet P, Alberti G. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 4th Edition ed.: Wiley-Blackwell; 2015.
11. Federation ID. *IDF Diabetes Atlas*. 8th edition ed.; 2017. Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org>.
12. Kassander P. Asymptomatic gastric retention in diabetics (gastroparesis diabetorum). *Annals of internal medicine*. 1958; 48(4):797-812.
13. 10. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes care*. 2018; 41(Suppl 1):S105-s18.
14. Teigland T, Iversen MM, Sangnes DA, Dimcevski G, Softeland E. A longitudinal study on patients with diabetes and symptoms of gastroparesis - associations with impaired quality of life and increased depressive and anxiety symptoms. *Journal of diabetes and its complications*. 2018; 32(1):89-94.
15. Lacy BE, Crowell MD, Mathis C, Bauer D, Heinberg LJ. Gastroparesis: Quality of Life and Health Care Utilization. *Journal of clinical gastroenterology*. 2018; 52(1):20-24.
16. *Diabetes: Factos e Números\_ Observatório Nacional da Diabetes*. 2015.
17. Aleppo G, Calhoun P, Foster NC, Maahs DM, Shah VN, Miller KM. Reported gastroparesis in adults with type 1 diabetes (T1D) from the T1D Exchange clinic registry. *Journal of diabetes and its complications*. 2017; 31(12):1669-73.



18. Angeli TR, O'Grady G. Challenges in defining, diagnosing, and treating diabetic gastroparesis. *Journal of diabetes and its complications*. 2018; 32(2):127-28.
19. Choung RS, Locke GR, 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Melton LJ, 3rd, Talley NJ. Risk of gastroparesis in subjects with type 1 and 2 diabetes in the general population. *The American journal of gastroenterology*. 2012; 107(1):82-8.
20. Jung HK, Choung RS, Locke GR, 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Szarka LA, et al. The incidence, prevalence, and outcomes of patients with gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, from 1996 to 2006. *Gastroenterology*. 2009; 136(4):1225-33.
21. Zawada AE, Moszak M, Skrzypczak D, Grzymislowski M. Gastrointestinal complications in patients with diabetes mellitus. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*. 2018; 27(4):567-72.
22. Kashyap P, Farrugia G. Diabetic gastroparesis: what we have learned and had to unlearn in the past 5 years. *Gut*. 2010; 59(12):1716-26.
23. Izzy M, Lee M, Johns-Keating K, Kargoli F, Beckoff S, Chun K, et al. Glycosylated hemoglobin level may predict the severity of gastroparesis in diabetic patients. *Diabetes research and clinical practice*. 2018; 135:45-49.
24. Calles-Escandon J, Koch KL, Hasler WL, Van Natta ML, Pasricha PJ, Tonascia J, et al. Glucose sensor-augmented continuous subcutaneous insulin infusion in patients with diabetic gastroparesis: An open-label pilot prospective study. *PLoS one*. 2018; 13(4):e0194759.
25. Sadiya A. Nutritional therapy for the management of diabetic gastroparesis: clinical review. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*. 2012; 5:329-35.
26. Wytiaz V, Homko C, Duffy F, Schey R, Parkman HP. Foods provoking and alleviating symptoms in gastroparesis: patient experiences. *Digestive diseases and sciences*. 2015; 60(4):1052-8.
27. Navas CM, Patel NK, Lacy BE. Gastroparesis: Medical and Therapeutic Advances. *Digestive diseases and sciences*. 2017; 62(9):2231-40.
28. Ezzeddine D, Jit R, Katz N, Gopalswamy N, Bhutani MS. Pyloric injection of botulinum toxin for treatment of diabetic gastroparesis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002; 55(7):920-3.
29. Lacy BE, Zayat EN, Crowell MD, Schuster MM. Botulinum toxin for the treatment of gastroparesis: a preliminary report. *The American journal of gastroenterology*. 2002; 97(6):1548-52.
30. Bromer MQ, Friedenber F, Miller LS, Fisher RS, Swartz K, Parkman HP. Endoscopic pyloric injection of botulinum toxin A for the treatment of refractory gastroparesis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2005; 61(7):833-9.
31. Arts J, Holvoet L, Caenepeel P, Bisschops R, Sifrim D, Verbeke K, et al. Clinical trial: a randomized-controlled crossover study of intrapyloric injection of botulinum toxin in gastroparesis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007; 26(9):1251-8.
32. Friedenber FK, Palit A, Parkman HP, Hanlon A, Nelson DB. Botulinum toxin A for the treatment of delayed gastric emptying. *The American journal of gastroenterology*. 2008; 103(2):416-23.

33. Khashab MA, Besharati S, Ngamruengphong S, Kumbhari V, El Zein M, Stein EM, et al. Refractory gastroparesis can be successfully managed with endoscopic transpyloric stent placement and fixation (with video). *Gastrointestinal endoscopy*. 2015; 82(6):1106-9.
34. Chung H. Gastric Peroral Endoscopic Myotomy. 2018; 51(1):28-32.
35. Mekaroonkamol P, Dacha S, Wang L, Li X, Jiang Y, Li L, et al. Gastric Peroral Endoscopic Pyloromyotomy Reduces Symptoms, Increases Quality of Life, and Reduces Health Care Use For Patients With Gastroparesis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2018