



NOVO PROTOCOLO PARA AVALIAÇÃO SIMULTÂNEA DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO E TRÂNSITO DO INTESTINO DELGADO UTILIZANDO A DIETA DE TOUGAS MARCADA COM ^{99m}Tc -FITATO DE SÓDIO

Bruno P. Araujo¹, Sandra M. D. Sanches^{1,2,3}, Luciene G. Mota^{1,2,3}

- 1- Curso de Radiologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Professor Alfredo Balena 190, BH/MG, Brasil
- 2- Departamento de Anatomia e Imagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Professor Alfredo Balena 190, BH/MG, Brasil
- 3- Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da UFMG/EBSERH. Av. Alfredo Balena 110, BH/MG, Brasil.

Autor de correspondência: bruno.araujo2314@outlook.com

Palavras-Chave: Cintilografia, Esvaziamento Gástrico, Trânsito Intestinal.

Área: Ciências das radiações

Sub-área: Aplicação das Radiações à Biomédica

RESUMO

INTRODUÇÃO: A cintilografia é capaz de avaliar o esvaziamento gástrico (EG) e o trânsito intestinal concomitantemente, utilizando protocolo com duas dietas combinadas: uma dieta sólida marcada com ^{99m}Tc -Coloide, seguida de dieta líquida contendo ^{111}In -DTPA. Nesse protocolo, o EG é analisado pelas imagens de até 4h após a ingestão da dieta e, para a análise do trânsito do intestino delgado (TID), quantifica-se o ^{111}In -DTPA acumulado na região do íleo terminal e cólon após 6h da ingestão das dietas. **OBJETIVO:** implementar um novo protocolo avaliando, simultaneamente, o EG e o TID de voluntários saudáveis, utilizando uma única dieta (Tougas) marcada com ^{99m}Tc -Fitato de Sódio. **METODOLOGIA:** Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG-CAAE 85797918.1.0000.5149. Foram realizadas cintilografias de 30 voluntários saudáveis utilizando a dieta de Tougas marcada com ^{99m}Tc -Fitato de Sódio (74 MBq), nos tempos T0, T1h, T2h, T3h, T4h, T5h e T6h após a ingestão. Para determinação do EG, as regiões de interesse (ROIs) foram traçadas nas imagens do estômago em T0, T1h, T2h e T4h. O EG foi calculado considerando a média geométrica das contagens radioativas (MGCR) em T0 como 100% de atividade radioativa ingerida. Considerou-se como retardo no EG, uma retenção gástrica da dieta (%RG) $\geq 10\%$ em T4h. Para análise do TID, determinou-se a porcentagem de material que transita pelo intestino delgado (%MTID), por meio de ROIs retangulares em T0, englobando toda a região do abdome que apresentasse atividade radioativa. A MGCR encontrada foi considerada como 100% da atividade radioativa ingerida. Nas imagens em que a ampola ileocecal estava bem delimitada, foram feitas ROIs englobando a ampola e as regiões visíveis do cólon. A MGCR obtida (corrigida pelo decaimento do ^{99m}Tc) foi dividida pela MGCR obtida em T0 e multiplicada por 100 para obtenção da %MTID. Os valores de %RG e %MTID foram expressos como média \pm desvio padrão (paramétricos) ou mediana seguida dos valores mínimo e máximo (não paramétricos). **RESULTADOS:** A %RG mediana em T4h foi de 2,0% (1% - 9%), indicando EG normal para todos os voluntários analisados. A média de %MTID obtida foi de 47,64% \pm 15,31, estando dentro dos padrões de normalidade quando se utiliza o protocolo de duas dietas combinadas, onde o TID é considerado normal com valores de %MTID maiores que 40%. **CONCLUSÃO:** Este estudo evidenciou que a dieta de Tougas, marcada com ^{99m}Tc -Fitato de Sódio, mostrou-se um método simples e reprodutível para avaliação simultânea do EG e do TID.



1. INTRODUÇÃO

Distúrbios de motilidade podem causar sintomas gastrointestinais relacionados com disfunções do trato gastrointestinal superior ou inferior, dificultando a avaliação clínica do paciente acometido por tais distúrbios. A escolha do tratamento pode ser orientada pelo achado de anormalidades do trânsito gastrointestinal superior, inferior ou combinadas. Alguns métodos para medir o trânsito intestinal incluem testes respiratórios de hidrogênio com substrato para trânsito no intestino delgado (TID), marcadores radiopacos para trânsito no cólon e cápsula de motilidade sem fio para avaliação do trânsito gástrico, do intestino delgado e do intestino grosso. No entanto, partículas sólidas não digeríveis, como os marcadores radiopacos (com 4 mm de diâmetro) e a cápsula de motilidade sem fio (10 mm de diâmetro no seu eixo mais longo), podem não se mover através do trato gastrointestinal da mesma maneira que uma refeição fisiológica [1, 2]. Foi demonstrado que a medição mais fisiológica do trânsito do trato gastrointestinal é feita por meio de imagens de alimentos normais, marcados com um radiotraçador [3].

Um comitê de 2005, que levantou estudos de trânsito gastrointestinal declarou que “o método cintilográfico é o único que permite a determinação confiável dos tempos de trânsito total e regional” para o trânsito gastrointestinal e do cólon [4]. A Sociedade Americana de Neurogastroenterologia e Motilidade Gastrointestinal, juntamente com a Sociedade Europeia de Neurogastroenterologia e Motilidade afirmam que a cintilografia é recomendada para detecção de alterações do TID em indivíduos com suspeita de distúrbio difuso da motilidade gastrointestinal ou distúrbios mais difusos envolvendo o estômago ou intestino delgado [5]. Embora os métodos cintilográficos para medir o TID e do cólon estejam em uso há pelo menos 20 anos, eles não são rotineiramente empregados devido à falta de métodos padronizados para os estudos [6, 7, 8, 9].

Maurer e colaboradores (2013) propuseram dois métodos empregando os radionuclídeos Tecnécio-99-metaestável (^{99m}Tc) e o Índio-111 (^{111}In), para medir o esvaziamento gástrico (EG) e o TID, realizando imagens nos tempos de 0, 1h, 2h, 3h, 4h, 5h e 6h após a ingestão da(s) dieta(s):

- Método 1: Para estudo do EG e TID: uso de uma refeição padrão mista (sólida e líquida), sendo a refeição sólida marcada com ^{99m}Tc -Colóide e a refeição líquida marcada com ^{111}In -DTPA;
- Método 2: Para estudo do EG e TID: uso de uma refeição padrão mista (sólida e líquida), mas somente a dieta líquida é marcada com ^{111}In -DTPA [3].

Portanto, nota-se que, para o estudo do EG e do TID, é necessário a utilização de uma refeição líquida marcada com ^{111}In ou duas dietas combinadas marcadas com dois radioisótopos diferentes (^{99m}Tc e ^{111}In). O ^{111}In possui meia-vida física de 67,2 horas (2,08 dias), sendo emissor de fótons gama com energia de 172 keV e 245,4 keV. O ^{99m}Tc possui meia-vida física de 6,01 horas, emitindo fótons gama com energia de 140 keV [10]. Logo, devido à essas características físicas, o ^{111}In leva a uma maior exposição do paciente à radiação ionizante quando comparado ao ^{99m}Tc . Além disso, para o protocolo empregando os dois isótopos, nas imagens de até 4 horas após a ingestão das dietas radiomarcadas, é necessário ajustar o fotopico de energia para o fóton gama emitido pelo ^{99m}Tc e, após esse tempo, para as imagens de 5h e 6h, o fotopico deve ser ajustado para as energias dos fótons gama emitidos pelo ^{111}In [3]. Esse procedimento de ajustes dos fotopicos pode acarretar em uma duração maior do exame, fazendo com que a permanência do paciente no serviço de Medicina Nuclear seja estendida, podendo causar desconforto para o mesmo. Vale ressaltar também que a disponibilidade do ^{99m}Tc é maior quando comparada ao ^{111}In . O ^{99m}Tc pode ser facilmente obtido de um gerador de Molibdênio-99/Tecnécio-99-metaestável ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$), disponibilizado pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), SP/Brasil. Por outro lado, o ^{111}In não é disponibilizado no país, tendo que ser importado (IDB, Holanda). Logo, a utilização do ^{111}In torna o processo bastante dispendioso para qualquer Serviço de Medicina Nuclear do Brasil.

Na literatura, para estudos de EG de alimentos sólidos utiliza-se uma dieta sólida padronizada (dieta de Tougas) marcada com ^{99m}Tc -Sulfeto Coloidal ou ^{99m}Tc -Estanho Coloidal, porém, no Brasil esses dois radiofármacos não estão disponíveis atualmente. Não obstante, o ^{99m}Tc -Fitato de Sódio, por ser um sistema coloidal de baixo custo e disponibilizado no país, tornou-se um radiofármaco opcional para a realização da cintilografia de EG, sendo capaz de ficar retido na mistura proteica da omelete utilizada como refeição teste [3, 11].



Tendo em vista as vantagens da utilização do ^{99m}Tc citadas acima, a maior praticidade de se utilizar apenas um radioisótopo para obtenção das imagens e da boa disponibilidade do ^{99m}Tc -Fitato de Sódio, este estudo tem como objetivo principal, implementar um novo protocolo avaliando, simultaneamente, o EG e TID, utilizando uma única dieta sólida (dieta padrão -Tougas) marcada com ^{99m}Tc -Fitato de Sódio.

2. METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como observacional, de coorte prospectivo, com amostra de conveniência composta por trinta (30) voluntários sadios, de ambos os sexos, encaminhados para realização de cintilografia de EG e TID no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas/EBSERH da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/EBSERH-UFMG), Belo Horizonte– MG (Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG-CAAE 85797918.1.0000.5149).

Os critérios de exclusão foram: apresentar restrição alimentar a ovos e glúten por parte dos voluntários, histórico de doenças gastrointestinais, indivíduos diagnosticados com diabetes, sobrepeso ou obesidade (de acordo com IMC), gestantes, puérperas, lactantes, uso de antibióticos, probióticos e simbióticos nos últimos 10 dias antes da realização da cintilografia e operações recentes que comprometessem o trato gastrointestinal. Foram excluídos do estudo aqueles voluntários que apresentaram EG retardado (%RG > 10% para o tempo de 4 horas após a ingestão da refeição teste) [12, 13]. Aqueles que atenderam aos critérios descritos acima e que concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram incluídos no estudo.

2.1 Confeção da dieta radiomarcada e aquisição das imagens cintilográficas

Os participantes da pesquisa compareceram ao local de estudo em jejum de, no mínimo, 8 horas. A refeição teste seguiu a padronização proposta por Tougas e colaboradores [14]. O ^{99m}Tc -Fitato de Sódio (37 MBq) foi adicionado à mistura das claras de dois ovos, sem a gema, que foi levada ao microondas por um minuto. A omelete radiomarcada foi então adicionada à duas fatias de pão de forma tradicional contendo 10g de geléia de morango, obtendo-se assim a dieta radiomarcada, que deveria ser consumida pelo voluntário dentro de 10 minutos, acompanhada por 120 mL de água. Após a ingestão da dieta padrão, com o voluntário em posição ortostática, foram realizadas as imagens cintilográficas nas projeções anterior e posterior, adquiridas pela câmara de cintilação a raios gama [Gama Câmara modelo Infinia Hawkeye® e computador de processamento Xeleris® (GE Healthcare - Milwaukee Wisconsin, USA)], nos tempos de 0, 1h, 2h, 3h, 4h, 5h e 6h (T0, T1h, T2h, T3h, T4h, T5h, T6h, respectivamente). O tempo de duração de cada imagem foi de um minuto, com janela de 20% para o fotopico de 140 keV do ^{99m}Tc (140 keV \pm 10%).

2.2 Avaliação do esvaziamento gástrico (EG)

O processamento para a determinação do EG foi realizado após o final das imagens de 4 horas, utilizando a estação de processamento disponível no Serviço de Medicina Nuclear do HC/EBSERH - UFMG. As regiões de interesse (ROI's) foram traçadas ao redor das imagens do estômago, nas projeções anterior e posterior, nos tempos de T0, T1h, T2h e T4h. Por meio de software específico para análise de exames de EG, foi calculada a porcentagem de retenção da dieta radiomarcada no estômago (%RG) através da média geométrica das contagens radioativas (MGCR) presentes nas projeções anteriores e posteriores em T0, T1h, T2h e T4h, corrigidas pelo decaimento do ^{99m}Tc . O valor encontrado em T0 foi considerado como 100% da refeição teste presente no estômago e foi comparado com a MGCR obtida em T1h, T2h e T4h, obtendo-se assim as %RG em cada um desses tempos.

Conforme protocolo estabelecido pelo Consenso entre a Sociedade Americana de Neurogastroenterologia e Motilidade e a Sociedade de Medicina Nuclear, o resultado do EG de alimentos sólidos deve ser expresso como a %RG após 4 horas da ingestão da dieta radiomarcada [12]. Ainda de acordo com esse Consenso,



valores de %RG maiores do que 10% no tempo de 4 horas representam retardo no EG. Para o presente estudo, além de avaliar a %RG em T4h, optou-se por avaliar também a %RG em T2h, pois, segundo dados da literatura, as fases iniciais do EG (entre 0 e 2 horas após ingestão da refeição padrão) estão ligadas à atividade do fundo gástrico, enquanto que as fases tardias do EG (entre 3 e 4 horas após a ingestão da refeição padrão) estão relacionadas à atividade do antro estomacal. O EG considerado normal em T2h deve apresentar uma %RG menor do que 60% [13, 15]. Por vezes, pacientes com sintomas de retardo no EG podem apresentar resultados normais em T4h, mas alterados em T2h, sugerindo a presença de possíveis alterações na região do fundo gástrico, responsáveis pela sintomatologia apresentada [13]. Sendo assim, é justificável a análise da %RG em ambos os tempos.

2.3 Percentual de material transitado pelo intestino delgado (%MTID)

Para avaliar o TID, foi adotado o método 1 proposto por Maurer e colaboradores (2013) citado anteriormente, mas com adaptações, utilizando apenas a dieta de Tougas marcada com ^{99m}Tc -Fitato de Sódio, de acordo com a proposta desse estudo.

Após a obtenção das imagens cintilográficas, foram delimitadas, manualmente, as ROIs retangulares nas projeções anterior e posterior em T0, abrangendo toda a região abdominal que apresentar atividade radioativa. A MGCR obtida nessas projeções foi considerada como 100% da atividade radioativa ingerida pelo voluntário. Em seguida, a ampola ileocecal e as regiões visíveis do cólon foram delimitadas manualmente com uma ROI no tempo em que a ampola ileocecal estiver mais evidente (TX), nas mesmas projeções. Em seguida, foi calculada a MGCR obtida nessas projeções e o valor encontrado, corrigido pelo decaimento do ^{99m}Tc , foi dividido pelo resultado da MGCR obtida em T0 e multiplicado por 100 para obter a %MTID, conforme a seguinte fórmula:

$$\%MTID = \frac{MGCR\ TX}{MGCR\ T0} \times 100$$

O aparecimento da ampola ileocecal nas imagens cintilográficas indica que o bolo alimentar passou pelo intestino delgado e foi transportado para o intestino grosso, sendo um indicativo da sua passagem pelo intestino delgado. Por este método, o TID é considerado normal com valores de %MTID maiores do que 40% [3].

2.4 Análises estatísticas

Para verificar se os dados seguiam uma distribuição normal, aplicou-se o teste de Shapiro-Wilk. As variáveis com distribuição normal (dados paramétricos) tiveram seus resultados apresentados como valores da média \pm desvio padrão (DP). As variáveis que não seguiram uma distribuição normal (dados não paramétricos) tiveram seus resultados apresentados em mediana, acompanhada de valores mínimos e máximos e intervalo de confiança (IC) de 95% da média. Os valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Para as análises estatísticas, utilizou-se o programa GraphPad Prism® versão 5.

3. RESULTADOS

Foram analisados 30 voluntários saudáveis, sendo que a maior parte foi do sexo feminino (53,33%) em comparação ao sexo masculino (46,67%), com faixa etária média de $23,47 \pm 3,31$ anos.

Os valores de %RG encontrados nos tempos de 1, 2 e 4 horas após a ingestão da dieta radiomarcada estão dispostos na Tab. 1.



Tab. 1 – Resultados da %RG nos tempos de 1, 2 e 4 horas após a ingestão da dieta radiomarcada.

% RG	T1h (%)	T2h (%)	T4h (%)
Média ± DP	63,13 ± 16,86	20,13 ± 14,39	2,73 ± 1,87
Mediana	62,00	18,50	2,00
Mínimo - Máximo	27 – 90	2 – 55	1 – 9
Valor de p	0,2182	0,0202*	<0,0001*

Onde: p = Teste de Normalidade Shapiro Wilk; *Indica uma diferença estatisticamente significativa (p<0,05).

A distribuição dos dados de %RG para o tempo de 1h seguiu um padrão de normalidade (p>0,05), apresentando uma média de 63,13% ± 16,86. Por outro lado, o teste de normalidade de Shapiro-Wilk aplicado indicou um valor de p menor do que 0,05 para os tempos de 2h e 4h, assumindo que, em cada um desses tempos, não houve uma normalidade nos dados obtidos. Os valores das medianas, seguidos dos valores mínimo e máximo encontrados para os tempos de 2h e 4h foram, respectivamente, 18,50% (2,00% e 55%) e 2,00% (1,00% e 9,00%).

Como mencionado anteriormente, segundo os critérios de normalidade do EG estabelecidos por Tougas e colaboradores (2000), a %RG considerada normal no tempo de 1 hora deve ser menor do que 90%, e menor do que 60% no tempo de 2h. Para o tempo de 4 horas, essa porcentagem deve ser menor ou igual a 10% da atividade da dieta radiomarcada ingerida pelo voluntário [14]. Os resultados obtidos neste estudo evidenciaram que todos os voluntários apresentaram EG dentro da normalidade em todos os tempos investigados.

Após a análise visual das imagens cintilográficas (Fig. 1 e 2), foi observado que o tempo médio de aparecimento da ampola ileocecal, após a ingestão da dieta radiomarcada, foi de 4,3h ± 1,0. Sendo assim, o tempo de 4h (TX) foi escolhido como referência para a determinação da %MTID. Os valores encontrados para a quantidade de material radioativo que transitou pelo intestino delgado e alcançou a ampola ileocecal e cólon (%MTID) em T4h, para os 30 voluntários analisados, segundo o teste de normalidade de Shapiro-Wilk aplicado, indicou distribuição normal dos dados (p>0,05) (Tab. 2). A média de %MTID encontrada em T4h foi de 47,64% ± 15,31.

Tab. 2 – Resultados da %MTID empregando a dieta de Tougas marcada com ^{99m}Tc-Fitado de Sódio.

	% MTID
Média ± DP	47,64% ± 15,31
IC 95% (limite inferior)	41,92%
IC 95% (limite superior)	53,36%
Valor de p	0,7236

Onde: p = Teste de Normalidade Shapiro Wilk; *Indica uma diferença estatisticamente significativa (p<0,05).

Segundo Maurer e colaboradores (2013), se mais do que 40% da dieta radiomarcada com ¹¹¹In-DTPA tiver passado do intestino delgado para o íleo terminal ou cólon, até 5h após a ingestão, o TID pode ser considerado normal [3]. Em indivíduos saudáveis, cerca de 4h a 6h são suficientes para que haja o esvaziamento completo do intestino delgado [16]. Portanto, o valor de referência para a %MTID determinado por Maurer (> 40% até 5h após a ingestão da dieta) poderia ser empregado também nesse estudo para a análise do TID.

Baseando-se no valor de normalidade determinado por Maurer e colaboradores (2013), os resultados de %MTID obtidos neste estudo (47,64% ± 15,31) sugeriram um TID dentro da normalidade. Nota-se que os valores contidos nesse intervalo da média ± desvio padrão (32,22% a 62,95%), inclui %MTID abaixo de 40%, estando abaixo do valor de referência. Entretanto, segundo o intervalo de confiança obtido, existe uma confiança de 95% de que o verdadeiro valor da média de %MTID, utilizando a dieta de Tougas marcada com ^{99m}Tc-Fitado de Sódio, esteja no intervalo entre 41,92% e 53,36%, estando dentro da normalidade (Tab. 2).



A Fig. 1 ilustra o trânsito intestinal de um dos voluntários saudáveis incluídos nesse estudo. É possível notar o aparecimento da ampola ileocecal no tempo de 4h (círculo vermelho) e a distribuição da dieta radiomarcada ao longo do cólon, a partir do tempo de 5h, evidenciando a passagem do alimento do intestino delgado para o intestino grosso.

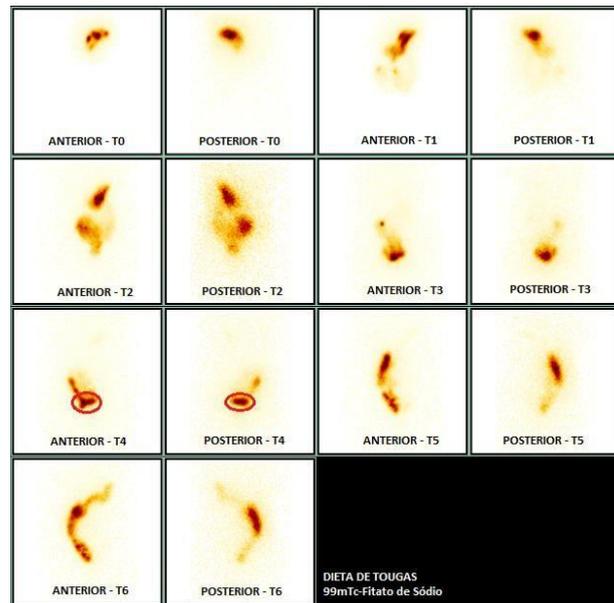


Fig. 1 – Imagens cintilográficas de voluntário saudável, evidenciando o trânsito da dieta radiomarcada em todo o trato gastrointestinal. Ampola ileocecal visualizada no tempo de 4h (círculo vermelho). Fonte: Acervo do Serviço de Medicina Nuclear do HC/UFMG.

Na Fig. 2 é possível notar o trânsito da dieta radiomarcada pelo trato gastrointestinal, evidenciando o aparecimento da ampola ileocecal no tempo de 4h (círculo vermelho), porém, sem a visualização da presença da dieta no cólon até o tempo de 6h, ou seja, a dieta ficou por mais tempo retida na ampola ileocecal.

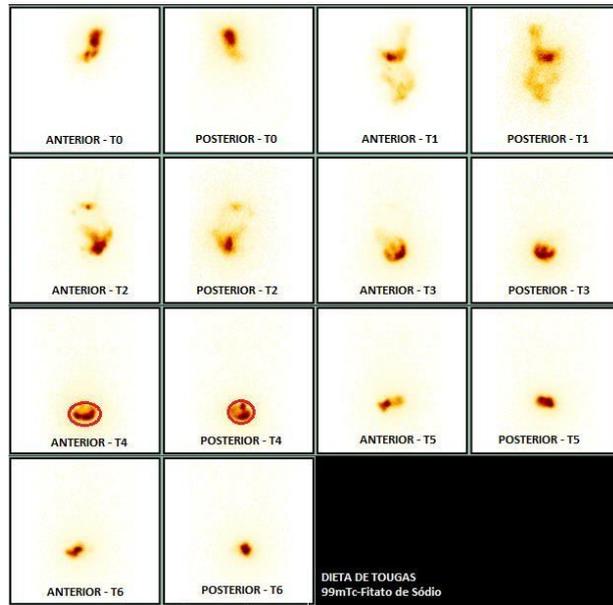


Fig. 2 – Imagens cintilográficas de voluntário saudável, evidenciando o trânsito da dieta radiomarcada em todo o trato gastrointestinal. Ampola ileocecal visualizada no tempo de 4h (círculo vermelho). Fonte: Acervo do Serviço de Medicina Nuclear do HC/UFMG.

Na Fig. 3, as imagens cintilográficas evidenciaram o aparecimento da ampola ileocecal no tempo de 5h (círculo vermelho), com considerável distribuição da dieta radiomarcada pelo intestino grosso, com visualização do cólon transverso a partir de T5h (seta azul).

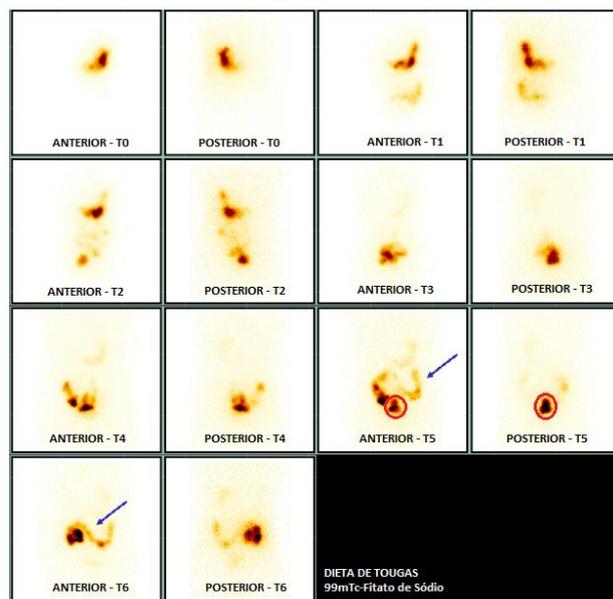


Fig. 3 – Imagens cintilográficas de voluntário saudável, evidenciando o trânsito da dieta radiomarcada em todo o trato gastrointestinal. Ampola ileocecal destacada no tempo de 5h (círculo vermelho). As setas azuis indicam o cólon transverso. Fonte: Acervo do Serviço de Medicina Nuclear do HC/UFMG.



As adequações realizadas no presente estudo, como a utilização de uma única dieta marcada com ^{99m}Tc -Fitato de Sódio, parecem não influenciar nas análises de EG e TID quando comparadas às análises realizadas por Maurer e colaboradores (2013), com a utilização das dietas combinadas marcadas com dois radioisótopos diferentes. Portanto, nesse estudo envolvendo voluntários saudáveis, foi possível analisar de forma qualitativa e quantitativa esses dois parâmetros, empregando uma única dieta (Tougas) marcada com ^{99m}Tc -Fitato de Sódio.

4. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo evidenciaram esvaziamento gástrico e trânsito do intestino delgado dentro dos limites de normalidade para todos os voluntários analisados. Tendo em vista que na literatura não há um protocolo utilizando uma única dieta para avaliação simultânea desses dois parâmetros clínicos, os dados obtidos evidenciaram que a dieta de Tougas, marcada com ^{99m}Tc -Fitato de Sódio, mostrou-se um método simples e reprodutível para este fim.

Além disso, o método tem a vantagem de fornecer uma refeição real e fisiológica e, portanto, bem tolerada pelos pacientes o que faz seu uso clínico bem aceito como meio de monitorar a dismotilidade do trato gastrointestinal e sua resposta ao tratamento. Somando-se a isso, há o fato de ser utilizado na técnica descrita apenas um único radioisótopo, emissor de fótons gama de baixa energia e com meia-vida física curta, o que representa uma menor exposição do paciente à radiação ionizante.

Por fim, a possibilidade de empregar a cintilografia para avaliação do esvaziamento gástrico e trânsito do intestino delgado, de forma simultânea, representa uma importante ferramenta para diagnóstico de diferentes patologias que acometem o trato gastrointestinal, aumentando as opções de diagnóstico por imagem disponíveis na Medicina Nuclear convencional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Madsen, J. L. *et al.*, Scintigraphic determination of gastrointestinal transit times: a comparison with breath hydrogen and radiologic methods, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, Vol. 26, pp. 1263–1271 (1991).
- [2] Southwell, B. R. *et al.*, Colonic transit studies: normal values for adults and children with comparison of radiological and scintigraphic methods, *Pediatric Surgery International*, Vol. 25, pp. 559–572 (2009).
- [3] Maurer, A. H. *et al.*, The SNMMI and EANM practice guideline for smallbowel and colon transit 1.0, *Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 54, pp. 2004–2013 (2013).
- [4] Lin, H. C. *et al.*, Measurement of gastrointestinal transit: MAS task force committee on gastrointestinal transit, *Digestive Disease and Sciences*, Vol. 50, pp. 989–1004 (2005).
- [5] Rao, S. S. C. *et al.*, Evaluation of gastrointestinal transit in clinical practice: position paper of the American and European Neurogastroenterology and Motility Societies, *Neurogastroenterology & Motility*, Vol. 23, pp. 8–23 (2011).
- [6] Bennink, R. *et al.*, Evaluation of smallbowel transit for solid and liquid test meal in healthy men and women, *European Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 26, pp. 1560–1566 (1999).
- [7] Burton, D. D. *et al.*, Colonic transit scintigraphy labeled activated charcoal compared with ion exchange pellets. *Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 38, pp. 1807–1810 (1997).
- [8] Bartholomeusz, D. *et al.*, Segmental colonic transit after oral ^{67}Ga -citrate in healthy subjects and those with chronic idiopathic constipation, *Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 40, pp. 277–282 (1999).
- [9] Bellen, J. C. *et al.*, Gallium-67 complexes as radioactive markers to assess gastric and colonic transit, *Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 36, pp. 513–517 (1995).
- [10] Saha, G. B. *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*. 5ª ed. Cleveland, USA: Springer-Verlag (2004).



- [11] Da Silva *et al.*, Acute intake of fructooligosaccharide and partially hydrolyzed guar gum on gastrointestinal transit: A randomized crossover clinical trial. *Nutrition*, Vol. 102, pp. 1-8 (2022).
- [12] Abell, T. L. *et al.*, Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and Society of Nuclear Medicine. *American Journal of Gastroenterology*, Vol. 103, pp. 753-763 (2008).
- [13] Maurer, A. H. Gastrointestinal motility. Part 1. Esophageal transit and gastric emptying, *Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 56, pp. 1229–1238 (2015).
- [14] Tougas, G. *et al.*, Standardization of a simplified scintigraphic methodology for the assessment of gastric emptying in a multicenter setting, *The American Journal of Gastroenterology*, Vol. 95, pp.78-86 (2000).
- [15] Solne, L. B. *et al.*, Nuclear Scintigraphy in Practice: Gastrointestinal Motility. *American Journal of Roentgenology*, Vol. 211(2), pp. 260-266 (2018).
- [16] Sarosiek, I. *et al.*, Clinical trial: assessment of regional gut transit times in healthy controls and patients with gastroparesis using wireless motility technology, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, Vol. 31(2), pp. 313–322 (2010).