



**Universidade Federal do Ceará
Faculdade de Medicina
Departamento de Fisiologia e Farmacologia
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia**

**“EFEITOS DA HIPOVOLEMIA AGUDA LEVE NO ESVAZIAMENTO
GÁSTRICO E NA DISTRIBUIÇÃO INTRA-GÁSTRICA DE LÍQUIDOS EM
HUMANOS SADIOS.”**

CAIO CÉSAR FURTADO FREIRE

Fortaleza-Ceará
2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

CAIO CÉSAR FURTADO FREIRE

“EFEITOS DA HIPOVOLEMIA AGUDA LEVE NO ESVAZIAMENTO
GÁSTRICO E NA DISTRIBUIÇÃO INTRA-GÁSTRICA DE LÍQUIDOS EM
HUMANOS SADIOS.”

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Farmacologia.

Orientador: Prof. Dr. Armênio Aguiar dos Santos.

Fortaleza-Ceará
2008

F933e Freire, Caio César Furtado

Efeitos da hipovolemia aguda leve no esvaziamento gástrico e na distribuição intra-gástrica de líquidos em humanos saudáveis / Caio César Furtado Freire; orientador: Armênio Aguiar dos Santos. - Fortaleza, 2008

120f.: II

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, 2008.

1. Hemorragia 2. Experimentação Clínica 3. Fisiologia Digestória 4. Esvaziamento Gástrico 5. Distribuição Intra-Gástrica I. Santos, Armênio Aguiar dos (Orient.) II. Título

CCD: 616.157

CAIO CESAR FURTADO FREIRE

“EFEITOS DA HIPOVOLEMIA AGUDA LEVE NO ESVAZIAMENTO
GÁSTRICO E NA DISTRIBUIÇÃO INTRA-GÁSTRICA DE LÍQUIDOS EM
HUMANOS SADIOS.”

Esta dissertação foi submetida como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Farmacologia, outorgado pela Universidade Federal do Ceará e encontra-se à disposição dos interessados na Biblioteca do Centro de Ciências da Saúde da referida universidade.

Aprovada em: 18/05/2008.

Prof. Dr. Armênio Aguiar dos Santos (Orientador)
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dr. Pedro Jorge Caldas Magalhães
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dr. Antônio Aldo Melo Filho
Universidade de Fortaleza - Unifor

AGRADECIMENTOS

- Ao Professor Armênio Aguiar dos Santos, pela amizade e pela singular dedicação ao ensino e à academia que o tornam um exemplo de educador no seu mais amplo significado.
- Ao Prof. Miguel Ângelo, meu co-orientador, pelos momentos de reflexões sobre nosso trabalho, pelo incentivo à pesquisa e pelas oportunidades de aprendizado.
- Ao Prof. Hélio Rola pelos momentos de ponderação sobre a vida humana, pela amizade e os ensinamentos.
- Aos colegas Júlio Correia, Régis Oquendo e Dr. Assis (*in memoriam*), do serviço de medicina nuclear do Hospital do Câncer do Ceará, pelo acolhimento e pelo fundamental apoio ao nosso trabalho.
- À Dra. Acy Quixadá, como representante do Hemoce, pela atenção e apoio logístico. Além das profissionais de enfermagem Lucia Oliveira e Luzia pela participação e disponibilidade.
- Aos professores Ronaldo da Graça, Francisco de Assis, Pedro Magalhães, Ronaldo Ribeiro e Marcellus Loyola, nos quais me inspiro para seguir nesta árdua caminhada.
- Ao técnico do laboratório, Haroldo Pinheiro, pela sua presteza, pelo suporte e por sua importância para o andamento do laboratório.
- Aos colegas de Laboratório Escola Prof. Luiz Capelo, Bruno Barreto, Mauro Cabral, Paulo Roberto, Ana Paula, Luciana, Geraldo, Marcel, Celso, Paula Rola, Igor, Raquel, Flávio, Cleonísio, Davi, Bruno, Camila, Gislano e Dário (*in memoriam*) pelos momentos de aprendizado e companheirismo de onde surgiram verdadeiras amizades.

- Aos doutorandos Moisés Tolentino e Raimundo Palheta pelo incentivo na realização desse trabalho.

- Ao Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pelo acolhimento e pela oportunidade de realização deste trabalho.

- Ao Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará_(Hemoce) pelo suporte de materiais e pela infraestrutura disponibilizada.

- A minha família, o meu grande amor. A meus pais, José Antônio Freire Junior e Maria da Glória Furtado Freire que, sempre presentes, são os maiores exemplos que pude ter na vida, primordiais para formação de meu caráter e minha felicidade. A minha irmã querida, Sarah Furtado Freire, que também me apoiou em boa parte dessa caminhada.

- Aos meus queridos e amados avós José Antônio Freire, Francisca Lucia de França Freire e Terezinha Soares Silva, pela importância de suas presenças em nossas famílias como grandes educadores e exemplos de vida.

- Aos demais familiares pela confiança, respeito e carinho que recebo diariamente.

- À Erika Bastos Lima, uma companheira muito especial com quem dividi as tarefas deste trabalho, a qual tenho a felicidade de amar e de compartilhar todos os momentos de minha vida.

- Aos amigos que próximos ou distantes certamente posso contar com o apoio, a confiança e a compreensão.

- A Deus que me proporcionou Paz, Saúde e Forças para realização deste trabalho.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	27
3. MATERIAIS E MÉTODOS	29
Avaliação do voluntário	30
Local do estudo e estrutura física	31
Procedimentos preliminares	32
Estudo cintilográfico	33
Protocolo experimental	34
Análise dos dados	36
4. RESULTADOS	41
Esvaziamento gástrico.....	42
Distribuição intra-gástrica.....	47
Parâmetros hemodinâmicos.....	56
Relação da distribuição intra-gástrica, volume sanguíneo retirado, superfície corporal e esvaziamento gástrico.....	59
5. DISCUSSÃO	64
6. CONCLUSÃO	83
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	85
8. ANEXOS	109

LISTA DE ABREVIATURAS

5-HT1 receptores serotoninérgicos do tipo 1

ADH – hormônio antidiurético

ANVISA - Agencia Nacional de Vigilância Sanitária

ATP - trifosfato de adenosina

¹³C - carbono

CCK - colecistocinina

DRGE – doença do refluxo gastresofágico

FC - frequência cardíaca

GIP - peptídeo inibitório gastrintestinal

GLP-1 - peptídeo glucagon-like 1

IMC - índice de massa corporal

NANC - não-adrenérgica não-colinérgica

NO - óxido nítrico

NTS - núcleo do trato solitário

OMS - Organização Mundial de Saúde

PA – pressão arterial

PACAP - peptídeo pituitário ativador da adenilato ciclase

PNA - peptídeo natriurético atrial

RG – retenção gástrica

RNM - ressonância nuclear magnética

ROI - região de interesse

SC - superfície corporal

SNC - sistema nervoso central

T_{1/2} - tempo necessário para diminuição de metade da radioatividade gástrica inicial

TGI- trato gastrintestinal

VIP - peptídeo intestinal vasoativo

VS - Volume sanguíneo

VSt - volemia total estimada

RESUMO

Efeitos da hipovolemia aguda leve no esvaziamento gástrico e na distribuição intra-gástrica de refeição líquida em humanos saudáveis. Caio César Furtado Freire. Orientador: Armênio Aguiar dos Santos. Dissertação de mestrado. Pós-graduação em Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. Departamento de Fisiologia e Farmacologia, UFC, 2008.

Introdução: Estudos preliminares mostraram que a hipovolemia aguda leve reduz o tônus e aumenta a complacência gástrica em humanos saudáveis. (Macedo et. al, *Neurogastroenterol Mot*, 2005).

Objetivos: Assim, propomos investigar se, apesar de causar uma hipovolemia leve, a doação sanguínea seria capaz de retardar o EG e modificar a distribuição intra-gástrica de uma refeição teste líquida em voluntários saudáveis.

Métodos: Estudamos 14 voluntários homens saudáveis (medianas de idade = 23 anos e de índice massa corporal = 24,1 kg/m²). Após 8 a 10 horas de jejum, mediante sorteio os indivíduos foram submetidos a estudos pareados em diferentes momentos (intervalo de 7 a 21 dias). Após início da aferição da pressão arterial e frequência cardíaca, os indivíduos foram submetidos à punção venosa, seguida (condição experimental) de sangria padrão (aproximadamente 450-ml de sangue) ou não (condição controle). A seguir, houve a ingestão da refeição teste (500-ml de solução de glicose a 5% marcado com 37MBq de Tecnécio-fitado - ^{99m}Tc). Imagens seriadas da área gástrica em projeções anterior e posterior foram obtidas por uma gama-câmara durante 60 minutos. Após a definição das regiões de interesse do estômago proximal, distal e total, as curvas de atividade por tempo foram derivadas de médias geométricas de contagens das regiões anteriores e posteriores. A análise estatística foi realizada pelo teste “t” pareado

Resultados: Os resultados de parâmetros hemodinâmicos não mostraram diferença estatística entre a condição controle e sangrado. Em comparação com os respectivos valores de controle, a hipovolemia aumentou significativamente a retenção refeição teste no estômago desde 20 minutos (69.8 ± 2.9 vs 62.3 ± 2.3%) até 60 minutos (35.1 ± 2.1% vs 28.2 ± 2.9%) depois da refeição (P<0,05). Na condição sangrado, o valor de t_{1/2} (39,1 ± 3,5 minutos) foi significativamente maior (P < 0,05) em relação à condição controle (30,8 ± 2,6 minutos) (P<0,05). Em comparação com os respectivos valores de controle, a hipovolemia aumentou a retenção da refeição teste no estômago proximal desde 25 minutos (38,6 ± 2,4% vs 31,2 ± 2,2%; P<0,05) até 60 minutos (18,6 ± 1,2% vs 12,3 ± 1,9%); após a ingestão da refeição (P<0,05). Não houve diferença significativa de contagem no segmento distal entre as condições.

Conclusão: Apesar de hipovolemia leve, doação de sangue retarda o esvaziamento gástrico total e aumenta retenção gástrica proximal de refeição líquida em voluntários saudáveis.

ABSTRACT

Effects of acute mild hypovolemia in gastric emptying and intragastric distribution of liquid meal in healthy humans. Caio César Furtado Freire. Adviser: Armênio Aguiar dos Santos. Master of Science Dissertation. Post-Graduation in Pharmacology of Federal University of Ceará. Department of Physiology and Pharmacology, UFC, 2008.

Introduction: Preliminary researches have shown that acute mild hypovolemia reduces tonus and increases gastric compliance in healthy humans. (Macedo et. al, *Neurogastroenterol Mot*, 2005).

Aims: Then we purposed to investigate if, despite a mild hypovolemia, blood donation was able to delay gastric emptying and modify intragastric distribution of a liquid test meal in healthy volunteers.

Methods: We studied 14 healthy men volunteers (median age 23 years and body mass index 24.1 kg/m^2). After an overnight fast (8-10h), volunteers underwent randomized and paired studies on separate moments (7 to 21 days). After beginning of mean blood pressure and heart rate monitoration, they were submitted to venous puncture followed (experimental condition) to a standard blood letting (up to 450-mL) or not (control condition). Next, they ingested 500-mL of the test meal (5% glucose solution labelled with 37MBq of Technetium - $^{99\text{m}}\text{Tc}$). Serial images of the gastric area in anterior and posterior projections were taken by a gamma camera throughout 60 minutes. After definition of regions of interest for proximal, distal, and total stomach, the activity time curves were derived from geometric means of anterior and posterior counts. Statistical analysis was performed by paired "t" test.

Results: There is no significant difference of hemodynamic parameters between experimental and control conditions. In comparison with the respective control values, hypovolemia increased significantly the total stomach retention since 20 min (69.8 ± 2.9 vs $62.3 \pm 2.3\%$) until 60 min ($35.1 \pm 2.1\%$ vs $28.2 \pm 2.9\%$) after intake meal ($P < 0.05$). The $t_{1/2}$ values obtained after bleeding (39.1 ± 3.5 min) were greater than those in control (30.8 ± 2.6 min) ($P < 0.05$). In comparison with the respective control values, hypovolemia increased significantly the proximal stomach retention since 25 min (38.6 ± 2.4 vs $31.2 \pm 2.2\%$), until 60 min (18.6 ± 1.2 vs $12.3 \pm 1.9\%$) after intake meal ($P < 0.05$). There is no significant difference in distal stomach retention between both conditions.

Conclusions: Besides mild hypovolemia, blood donation delays total gastric emptying and increases proximal gastric retention of a liquid meal in healthy volunteers.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características gerais dos voluntários submetidos ao estudo. pág. 23

Tabela 2 - Esvaziamento gástrico (EG) da refeição teste nos voluntários na condição controle.

Tabela 3 - Esvaziamento gástrico (EG) da refeição teste nos voluntários na condição sangria.

Tabela 4 - Distribuição no segmento proximal gástrico da refeição teste em indivíduos na condição controle.

Tabela 5 - Distribuição no segmento proximal gástrico da refeição teste em indivíduos na condição sangria.

Tabela 6 - Distribuição no segmento distal gástrico da refeição teste em indivíduos na condição controle.

Tabela 7 - Distribuição no segmento distal gástrico da refeição teste em indivíduos na condição sangria .

Tabela 8 - Distribuição das variáveis de volemia em indivíduos na condição sangria

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Imagens cintilográficas da projeção anterior (A) e posterior (B) do estômago após a ingestão da refeição de prova.

Figura 2 - Gráfico dos valores individuais de retenção gástrica precoce dos 14 indivíduos nas condições controle e sangria.

Figura 3 - Gráfico dos valores individuais de retenção gástrica tardia dos 14 indivíduos nas condições controle e sangria.

Figura 4 - Gráfico dos valores individuais de T1/2 dos 14 indivíduos nas condições controle e sangria.

Figura 5 - Curva de esvaziamento gástrico total nas condições controle e sangria.

Figura 6 - Gráfico dos valores individuais de retenção gástrica proximal inicial dos 14 indivíduos nas condições controle e sangria.

Figura 7 - Gráfico dos valores individuais de retenção gástrica proximal final.

Figura 8 - Gráfico dos valores individuais de retenção gástrica distal inicial dos 14 indivíduos nas condições controle e sangria.

Figura 9 - Gráfico dos valores individuais de retenção gástrica distal final dos 14 indivíduos nas condições controle e sangria.

Figura 10 - Curva de esvaziamento gástrico segmentar e total nas condições controle (A) e sangria (B).

Figura 11 - Curva de esvaziamento do segmento proximal gástrico nas condições controle e sangria.

Figura 12 - Curva de esvaziamento do segmento distal gástrico nas condições controle e sangria.

Figura 13 - Curva dos valores médios de pressão arterial sistólica e diastólica dos indivíduos nas condições controle e sangria durante todo o protocolo de esvaziamento.

Figura 14 - Curva dos valores médios de pressão arterial sistólica e diastólica dos indivíduos nas condições controle e sangria durante todo o protocolo de esvaziamento.

Figura 15 - Correlação entre as médias de retenção gástrica total e retenção gástrica proximal nos 14 voluntários submetidos à sangria.

Figura 16 - Correlação entre as médias de retenção gástrica total e retenção gástrica distal nos 14 voluntários submetidos à sangria.

Figura 17 - Correlação entre os valores de volume relativo retirado e o esvaziamento gástrico total nos 14 voluntários submetidos à sangria.

Figura 18 - Correlação entre os valores de variação do $T_{1/2}$ e os valores relativo de sangue retirado dos nos 14 voluntários.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A regulação dos líquidos corporais é descrita em livros textos como resultado de interações fisiológicas entre os sistemas cardiovascular e renal primordialmente. O trato gastrointestinal (TGI), apesar de se constituir na principal porta de entrada de fluidos e eletrólitos em mamíferos, é pouco considerado por sua atuação na homeostase dos líquidos corporais em diversos estudos (Guyton & Hall, 2006) (Robbins & Cotran, 2005). A partir dessa premissa, iniciaram-se os estudos na tentativa de descrever o papel do trato gastrointestinal nesse processo homeostático. Existe na literatura uma série de observações experimentais indicando que mudanças nos níveis do volume do líquido extracelular podem alterar de maneira significativa a taxa de absorção/secreção intestinal bem como a atividade motora do trato gastrointestinal.

Demonstrou-se que a expansão aguda da volemia se acompanha de uma significativa redução da taxa de absorção/secreção de fluidos e de eletrólitos pelo intestino, podendo até mesmo ocasionar secreção pelo epitélio intestinal. (Higgins & Blair, 1971, Guerrant & Carpenter, 1975). Este efeito secretório advindo da expansão aguda do volume do líquido extracelular pode ser conseqüente ao desequilíbrio das forças de Starling ao nível dos capilares esplâncnicos e/ou ao acúmulo de fluidos no interstício da mucosa intestinal (Duffy *et al*, 1978). Outra possível explicação para o efeito secretagogo da sobrecarga volêmica poderia ser conseqüente ao efeito do peptídeo natriurético atrial (PNA) ou da bradicinina sobre os enterócitos (Chang & Rao, 1994). Num estudo morfológico em coelhos hipervolêmicos, realizado mediante microscopia eletrônica, verificou do mesmo modo a mudança no padrão da permeabilidade intestinal, de reabsorção para secreção jejunal, que parece decorrer de um alargamento nos espaços intercelulares, provavelmente devido ao aumento na

pressão venosa ao ponto de exercer força hidrostática suficiente na serosa do epitélio para forçar os fluidos através dos espaços entre as células (DiBona et al, 1974).

Por outro lado, a retração aguda do volume do líquido extracelular, por hemorragia, desidratação ou redução da ingesta de sódio, maximiza a absorção de líquidos e eletrólitos pelo epitélio intestinal (Mailman et al, 1971; Mariscotti et al, 1977). Ainda, é notável a capacidade dos ruminantes suportarem desidratação prolongada, visto que o rumem pode funcionar como um reservatório de água (Silanikove, 1994). A restituição da volemia e a sobrevivência de animais monogástricos, como rato e coelho, seguida a uma hemorragia pode estar comprometida em animais enterectomizados ou previamente submetidos ao jejum (Redfors, 1987; Darlington *et al*, 1995). A diminuição da volemia pode ativar receptores cardiovasculares, desencadeando um reflexo neural levando a liberação pelos nervos esplâncnicos e mesentéricos de norepinefrina. A desnervação mesentérica pós-ganglionar inibe a absorção intestinal de sal e água, sugerindo ser a inervação simpática eferente uma etapa importante na resposta do trato gastrintestinal à hemorragia (Sjövall et al, 1984). Uma alternativa do trato gastrintestinal para maximizar a absorção seria via sistema regina-angiotensina-aldosterona, visto que abriga em sua parede a enzima conversora de angiotensina, e a angiotensina II atua sobre o epitélio dos intestinos delgado e grosso liberando catecolaminas nos terminais nervosos simpáticos pela liberação de aldosterona (Levens, 1985).

Trabalhos anteriores realizados em nosso laboratório indicam que variações agudas da volemia também modificam o comportamento motor do TGI. Mostramos inicialmente com as observações de Capelo et al. (1983) e Rola et al. (1989) que a sobrecarga volêmica aguda pela infusão intravenosa de salina isotônica, promovia

uma franca redução da complacência gástrica e de uma bolsa jejunal de cães anestesiados, respectivamente. Enquanto que a retração aguda da volemia, secundária a uma hemorragia, promovia o contrário; a complacência gástrica e a jejunal aumentavam.

Estas observações são consistentes com os achados de Lee (1983), demonstrando ser a taxa de secreção/absorção dependente da contratilidade intestinal. Aumento no tônus jejunal de ratos anestesiados, por administração ao leito vascular mesentérico de drogas neuroautonômicas, promovia uma diminuição da taxa de absorção de fluidos e de eletrólitos, enquanto que a diminuição do tônus fazia aumentar a taxa de absorção de fluidos e de eletrólitos.

Em outro estudo de nosso grupo, Santos (1991) demonstrou a expansão aguda, pela infusão intravenosa de salina isotônica, promovia um aumento significativo da resistência gastroduodenal ao fluxo de salina, enquanto que durante e após uma retração aguda observava-se o contrário; a resistência gastroduodenal ao fluxo de salina diminuía.

Posteriormente, em estudo com ratos acordados, observações de Gondim et al. (1998) e Silva et al. (2003) demonstraram que condições de expansão aguda da volemia diminuem significativamente o esvaziamento gástrico (EG) e trânsito gastrintestinal de líquidos, enquanto que a hemorragia aumenta ou reverte de forma significativa o efeito da hipervolemia sobre o EG e o trânsito gastrintestinal de refeição líquida.

Em humanos verificou-se a importância das variações volêmicas sobre a regulação de fluidos e de eletrólitos pelo epitélio intestinal pelos resultados de Sjövall et al, (1986), os quais observaram que mudanças posturais passivas modificam a taxa de absorção/secreção pelo epitélio intestinal de voluntários sadios. A ortostase

maximiza a absorção intestinal, enquanto que na posição de Trendelenburg a absorção jejunal é minimizada, podendo o epitélio torna-se até mesmo secretor.

O controle da motilidade gastrintestinal envolve a interação de diversos fatores, entre os quais os relacionados com a musculatura lisa do tubo digestivo, com a sua inervação intrínseca e extrínseca, como também, a influência de natureza hormonal. A importância de cada um desses fatores, assim como, o modo com que interagem ainda não foi bem estabelecido em seres humanos. (Vantrappen et al, 1986; Quigley, 2002).

O tônus gástrico pode ser alterado por diversas situações fisiológicas e patológicas. Distensão do esôfago, bem como aumento da pressão intragástrica após uma refeição, promovem um reflexo de relaxamento do fundo gástrico (Azpiroz & Malagelada, 1985 e Kelly, 1981) o qual é controlado pelo vago (Jansson, 1969). Várias patologias podem alterar a função motora do estômago, destas destacamos o diabetes que pode causar diferentes alterações da motilidade gastrintestinal (Hongo *et al.*, 1986).

Existem vários estudos envolvendo motilidade do trato gastrintestinal em humanos saudáveis e sob diversas condições clínicas. No entanto, não é dada ênfase a possível interferência de variações da volemia na motilidade gastrintestinal, inclusive estudos em pacientes criticamente enfermos onde é importante o desequilíbrio hemodinâmico (Nguyen et al., 2007). Devido à necessidade de maiores informações sobre os efeitos de alterações da volemia sobre motilidade gastrintestinal em humanos objetivamos estudar o EG e a distribuição intra-gástrica de refeição líquida após hipovolemia aguda leve em homens saudáveis.

Em humanos, o padrão do EG dos líquidos é bastante diferente daquele dos sólidos, digeríveis ou não (Hunt, 1983; Minami e McCallum, 1984; Vantrappen et al.,

1986; Horowitz e Dent, 1991; Hasler, 2003). O EG de líquidos é determinado pelo gradiente de pressão entre a cavidade gástrica e a luz duodenal. No balanço desse gradiente, a pressão intra-gástrica parece desempenhar papel fundamental. Essa pressão é gerada pela contração tônica do estômago proximal (Hunt, 1983; Quigley, 2002; Hasler, 2003). Quando da deglutição ou da distensão proximal do estômago ocorre a inibição, mediada pelo vago, das contrações lentas e tônicas da porção proximal do estômago (Wilbur, 1973; Hunt, 1983; Hasler, 2003). Esse fenômeno permite ao estômago proximal acomodar volumes crescentes sem alterar de forma importante a tensão da parede gástrica e, portanto, a pressão intra-gástrica. Tal processo verificado originalmente por Cannon é conhecido como “acomodação gástrica”. Assim, o estômago proximal comporta-se como um reservatório de capacidade regulável. Após a ingestão da refeição, as contrações tônicas aumentam progressivamente e, com isso, a capacidade gástrica diminui gradualmente, deslocando o conteúdo intra-gástrico distalmente (Hunt, 1983; Minami e McCallum, 1984). Além da pressão intra-gástrica, a resistência da área antropiloro-duodenal ao fluxo intra-gástrico também desempenha papel importante no processo de EG. A resistência ao fluxo depende da configuração especial da luz dessas regiões. Essa sofre modificações constantes devido à atividade muscular das paredes do antro, do piloro e do duodeno. Com a oclusão parcial da luz desses segmentos, impõem-se maior ou menor resistência à passagem do conteúdo intra-gástrico para o intestino (Quigley, 2002).

Os diferentes nutrientes da dieta, agindo sobre receptores duodenais e jejunais específicos, reduzem a velocidade do EG. Esse efeito parece ser mediado por inibição das contrações tônicas do estômago proximal e/ou por aumento da resistência antropiloro-duodenal ao fluxo intra-gástrico. Parece haver receptores intestinais

específicos para ácidos, lipídios, aminoácidos, hidratos de carbono e pressão osmótica vigente na luz intestinal (Minami e McCallum, 1984; Quigley, 2002). A ação combinada, a cada instante, do volume intra-gástrico como fator estimulador e dos diferentes fatores inibidores, gera um padrão exponencial para o EG de líquidos, quando caracterizado pelo volume contido no estômago ao longo do tempo (Minami e McCallum, 1984; Horowitz e Dent, 1991; Quigley, 2002).

Já o EG de sólidos digeríveis inicia-se apenas quando suas partículas são reduzidas em tamanho, permitindo sua mistura e suspensão na fase líquida do quimo (Minami e McCallum, 1984; Hasler, 2003). A atividade motora coordenada do antro e piloro age como barreira que discrimina, de acordo com os diâmetros, as partículas sólidas a serem evacuadas daquelas que ficam retidas por mais tempo no estômago. O antro age, também, como uma “bomba triturante”, fragmentando as partículas sólidas através de movimentos seqüenciais de propulsão e retropulsão (Hunter, 1983; Minami e McCallum, 1984; Quigley, 2002; Hasler, 2003). O padrão do EG de sólidos é caracterizado por uma fase de latência, na qual quase não há redução de conteúdo intra-gástrico, correspondente à trituração das partículas. A seguir ocorre uma queda de forma linear, ao longo do tempo, da quantidade de partículas contidas no estômago (Horowitz e Dent, 1991; Quigley, 2002; Hasler, 2003).

As partículas sólidas não-digeríveis só começam a deixar o estômago após o EG dos líquidos e sólidos digeríveis (Minami e Mc Callum, 1984; Hasler, 2003). Isso ocorre no período interdigestivo por ação do chamado complexo motor migratório (Minami e McCallum, 1984; Quigley, 2002; Hasler, 2003). Este consiste em atividades motoras organizadas em eventos cíclicos que recorrem a cada 90-min durante o período de jejum. Divide-se em diferentes fases, iniciando por uma longa etapa de quiescência (fase I), seguida pelo período de contrações crescentes e

irregulares (fase II) para culminar numa curta etapa com contrações intensas rítmicas que se iniciam no corpo gástrico e se propagam até o piloro (fase III).

O ritmo do EG para os diferentes componentes da refeição é considerado por Malagelada et al. (1984) como o principal fator determinante da diferença no tempo de trânsito intestinal entre esses componentes. No caso de uma refeição mista, embora o componente líquido atinja o cólon mais rapidamente em comparação as partículas sólidas, o intestino delgado parece não discriminar, ao contrário do estômago, entre os componentes líquidos e sólidos do quimo (Malagelada et al., 1984).

Estudos fluoroscópicos realizados por Cannon revelaram que grandes pedaços de alimento ingeridos são retidos no fundo gástrico, enquanto as partículas finas são misturadas no antro. Este achado foi confirmado por cintilografia que mostra radioatividade constante no antro depois da refeição com alimentos sólidos, com diminuição progressiva da atividade do fundo gástrico, sugerindo que alimentos sólidos são estocados proximalmente e levados à parte distal do estômago em velocidade constante para a trituração (Barker et al., 1979). Ensaio com alimentos sólidos, como fígado, carnes ou ovos marcados com radioisótopos, indicam que a fase inicial do esvaziamento de sólidos está associada com enchimento antral até um nível de radioatividade máximo a qual depois se mantém constante durante uma fase linear enquanto a atividade mais proximal decresce (Urbain et al., 1989; Collins et al., 1988). Já o esvaziamento de líquidos é controlado basicamente pela regulação do armazenamento no estômago proximal, com a manutenção de volume constante no estômago distal (Collins et al., 1983; Barker et al., 1979). Se uma substância rica em caloria (lipídio) é adicionada ao líquido ingerido, o conteúdo gástrico é redistribuído no fundo a ponto de atrasar o esvaziamento de líquidos (Houghton et al., 1990). O

conteúdo calórico de um líquido consumido regula o armazenamento de líquidos no estômago proximal. Quando uma refeição líquida não nutritiva é ingerida, o diâmetro do antro é maior do que depois da ingestão de refeição líquida calórica e há menor retenção no estômago proximal, indicando que a presença de elementos preferencialmente nutritivos causa retenção de líquidos no fundo gástrico (Ehrlein et al., 1982; Keinke et al., 1983; Keinke et al., 1984).

Quando líquidos e sólidos são consumidos juntos, a fração sólida é retida no estômago proximal enquanto a porção líquida se desloca para o antro (Collins, 1991). Por isso, o estômago possui a capacidade de separar alimentos com diferentes propriedades em diferentes regiões. Se líquidos gasosos são ingeridos, como a água carbonada, inicialmente há a retenção de grande proporção da refeição sólida no estômago proximal, sugerindo que a distensão gasosa do estômago também pode modificar a distribuição intra-gástrica (Pouderoux, 1997). O tamanho do alimento sólido influencia, por sua vez, a velocidade de esvaziamento de líquidos — grandes fragmentos de alimentos sólidos retardam a velocidade de transferência de líquido do estômago proximal para o antro e atrasam a chegada do líquido no duodeno (Collins et al., 1996).

Alimentos sólidos indigeríveis são distribuídos separadamente dos sólidos digeríveis. Em estudos comparativos do armazenamento intra-gástrico depois da ingestão de fígado em cubos misturados a esferas de plástico, ambos com 2,4mm de diâmetro, o fígado em cubos é retido no fundo gástrico enquanto as esferas plásticas são transportadas rapidamente para o estômago distal, onde ali permaneceram até tardiamente no período pós-prandial (Meyer et al., 1987 e 1988).

O controle da motilidade gástrica em humanos envolve a interação de diversos fatores, como a sua inervação intrínseca, a inervação extrínseca, envolvendo gânglios paravertebrais, medula espinhal e cérebro além de substâncias de natureza hormonal. A importância de cada um desses fatores e o modo como interagem ainda não foram totalmente estabelecidos (Vantrappen et al., 1986; Quigley, 2002; O'Donovan, 2004).

O sistema nervoso entérico apresenta dois principais plexos de gânglios: o mioentérico, arquiteturalmente maior, contém mais células nervosas e controlam principalmente os movimentos gastrintestinais, enquanto o submucoso responsável pelo controle da secreção gastrintestinal e do fluxo sanguíneo local (Grundy, 1994). O sistema nervoso entérico possui três tipos principais de neurônios: os sensitivos, que detectam diferentes estímulos e exibem atividade neural, os interneurônios que processam a atividade neural aferente e modulam o comportamento dos neurônios motores que compõem a etapa final do sistema efetor e têm características inibitórias ou excitatórias. Os principais neurotransmissores excitatórios são a acetilcolina e a substância P enquanto os principais agentes inibitórios são o peptídeo intestinal vasoativo (VIP) e o óxido nítrico (NO) — diretamente relacionados à via inibitória da motilidade gastrintestinal do tipo não-adrenérgica não-colinérgica (NANC) que também apresenta outros mediadores; o peptídeo pituitário ativador da adenilato ciclase (PACAP) e o trifosfato de adenosina (ATP) (Feinle-Bisset et al., 2004)

O estômago recebe inervação do sistema nervoso autônomo por vias simpáticas e parassimpáticas. A inervação parassimpática do trato gastrintestinal divide-se em craniana e sacra. As fibras cranianas são eminentemente transmitidas pelos nervos vagos enquanto as fibras sacras são originadas do segundo ao quarto segmentos sacros da medula espinhal. Os neurônios pós-ganglionares do

parassimpático se localizam nos plexos gástrico e submucoso. As aferências vagais se projetam para o núcleo do trato solitário (NTS) onde fazem conexão com interneurônios que se projetam para o núcleo motor dorsal do vago e o sistema nervoso central (SNC). Do núcleo motor dorsal do vago as projeções eferentes retornam ao estômago para modular a atividade da célula muscular por ativação dos neurônios motores. Este circuito participa dos reflexos “vago-vagais” que também são modulados por estruturas do SNC como a área póstrema e o mesencéfalo (Quigley, 2004). No estômago há forte influência extrínseca do vago em relação ao intestino delgado, facilmente comprovado pelas seqüelas da vagotomia em humanos. A maioria da eferência vagal para o estômago é espontaneamente ativa; tal atividade é gerada em grande parte pelos mecanorreceptores sensitivos aferentes vagais e responde pelo tônus gástrico (Feinle-Bisset et al., 2004).

Já as fibras simpáticas se originam da medula espinhal entre os segmentos T-5 e L-2. Após deixarem a medula, a maioria das fibras pré-ganglionares inervam o intestino e passam para os gânglios. Nestes gânglios se localizam a maioria dos corpos dos neurônios pós-ganglionares, suas fibras disseminam por todo o trato gastrointestinal e as terminações nervosas secretam a norepinefrina (Guyton & Hall, 2004).

Além do controle neural existe importante participação humoral na modulação da motilidade gástrica. Diferentes hormônios gastrintestinais como a colecistocinina (CCK), gastrina, peptídeo glucagon-like 1 (GLP-1), secretina, insulina e peptídeo inibitório gástrico (GIP) são secretados sob variadas condições e a administração exógena de tais hormônios em concentrações fisiológicas pode determinar relaxamento do fundo gástrico, inibição das ondas antrais de pressão, e estimulação das pressões pilóricas. (Feinle-Bisset et al., 1997).

A colecistocinina (CCK) faz parte desse contexto hormonal e está ligada ao mecanismo de “feedback” duodenal. A distensão, a acidificação ou a perfusão do duodeno com gordura ou proteína desencadeiam, além de reflexos neurais vago-vagais, a liberação da CCK que se liga a receptores CCK_A nas aferências gástricas, ocasionando retarde no EG. Este efeito de retarde no EG causado pelas proteínas ou gorduras na dieta é mediado por produtos da digestão desses nutrientes. Portanto, em condições como insuficiência pancreática quando a digestão fica comprometida este processo de regulação motora ocorre de forma parcial (Troncon et al, 1994; Gilja et al, 1996). Dentre as novas drogas que apresentam efeitos semelhantes aos agentes pró-cinéticos, houve a recente introdução dos antagonistas de CCK_A, representados pela loxiglumida, cujo efeito seria positivo sobre a contratilidade antral e o EG (Azpiroz & Malagelada, 1986).

A gastrina, hormônio produzido pelas células G nas glândulas pilóricas, tem como efeito primordial estimular a secreção ácida pelas células parietais (Walsh, 1988; Guyton & Hall, 2004). Em relação à motilidade gástrica, apesar da maior atividade de “bomba” pilórica facilitar o EG (Guyton & Hall, 2004), encontramos retarde no EG em indivíduos sob condições de hipergastrinemia, como em pacientes com insuficiência renal crônica (Owyang, 1979).

O glucagon, como hormônio contra-insulínico, tem a sua liberação associada a condições de estresse. A administração exógena de GLP-1, peptídeo glucagon símile do tipo 1, tem diversos efeitos no TGI de humanos (Little et al., 2006; Schirra et al., 2006). A administração intravenosa de GLP-1 retarda o EG (Schirra et al., 2006; Delgado-Aros et al., 2002), fenômeno associado ao relaxamento do estômago proximal (Schirra et al., 2002 Delgado-Aros et al., 2002), a inibição da motilidade antral e duodenal, além da estimulação das pressões pilóricas (Schirra et al., 2000). O

GLP-1 também aparece como modulador fisiológico da motilidade gástrica (Schirra et al., 2006). O efeito inibitório do GLP-1 no EG de líquido foi demonstrado em voluntários saudáveis, pacientes diabéticos e obesos (Nauck et al., 1997).

Historicamente, o EG humano foi avaliado a primeira vez por Beaumont (1833) em Alexis St. Martin, pela observação sistemática do débito de uma fistula gástrica no hipocôndrio esquerdo, seqüela de um tiro de mosquetão. Verificou-se, assim, que o EG de líquidos é acelerado em relação ao de sólidos, sendo a retenção dos alimentos pelo estômago dependente de sua composição: os gordurosos permanecem por mais tempo que os protéicos e estes que os carboidratos.

A primeira determinação do esvaziamento do estômago humano foi realizada por Leube (1883), pela aspiração única do conteúdo gástrico cerca de sete horas após alimentação com uma refeição sólida. Com o advento da radiologia, Cannon visualizou pela primeira vez em 1911 os movimentos gastrintestinais em gatos acordados. Descreveu o fenômeno de relaxamento receptivo do estômago e que o fluxo transpilórico tem caráter pulsátil em vez de contínuo, onde o quimo liquefeito chega ao duodeno por meio de pequenas jorradinhas. Posteriormente, com a difusão do método de aspiração gástrica a intervalos regulares, Rehffuss (1927) desenvolveu o teste fracional de refeição. Embora de notável valor histórico, tais testes descrevem apenas a qualidade da retenção gástrica (RG) não conseguindo caracterizar o processo propriamente dito de EG.

A avaliação quantitativa do EG se tornou possível com a descrição por George (1968) da mensuração seriada de um corante misturado à refeição teste, coletado mediante aspiração gástrica. O marcador utilizado foi o vermelho fenol, por suas características de não ser absorvido, nem degradado no estômago, além de ser facilmente determinado pelo método de colorimetria. Embora mais apropriada para

avaliação do esvaziamento de refeições líquidas, essa técnica se consolidou, a ponto de encontrar aplicabilidade clínica, graças aos estudos de Hunt (1974) que identificou os fatores interferentes na determinação da concentração do corante, como os níveis de secreção gástrica.

Nas últimas décadas foram introduzidas novas técnicas específicas para o estudo do esvaziamento, contratilidade, acomodação e sensibilidade do estômago. Estes métodos apresentam boa acurácia e se tornam cada vez mais acessíveis.

A ultra-sonografia é procedimento usado no estudo não-invasivo da função antropilórica e na avaliação do EG com resultados similares aos da cintilografia (Hausken et al., 1991). Aparelhos modernos, capazes de computar a víscera em três dimensões, tem sido utilizados na avaliação da distribuição intra-gástrica de refeições, líquidas ou sólidas (Gilja et al., 1997). As principais limitações ao uso da ultra-sonografia são: o custo elevado do equipamento e a necessidade de manter o paciente em decúbito dorsal. Além disso, se trata de exame dependente do operador (Darwiche et al., 1999).

Recentemente foi introduzida a marcação de refeições com ^{13}C ácido octanóico e ^{13}C acetato para o estudo do EG de sólidos e líquidos, respectivamente. A determinação de tais isótopos no ar expirado mostra boa reprodutibilidade e tem fácil execução, sem muita discrepância ante aos resultados de cintilografia. Tem como desvantagem, sua abordagem indireta que sofre interferência de fatores como alterações de absorção intestinal e metabolismo hepático. É impossível também pormenorizar o estudo de motilidade gástrica em termos de distribuição segmentar e motilidade antral (Kim et al., 2000; Zahn et al., 2003).

A ressonância nuclear magnética (RNM) é outra técnica recém-introduzida para o estudo do EG e a distribuição segmentar gástrica de refeições líquidas e

sólidas. A RNM também é descrita como método capaz de avaliar motilidade gástrica com enfoque na acomodação gástrica e nas contrações antrais. Além de manter o paciente deitado ao leito, a principal limitação do método é a pouca acessibilidade, dado o alto custo de aparelhagem (Schwizer, 1992).

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Dessa forma, o presente trabalho teve como principais objetivos:

1. Caracterizar o efeito da hipovolemia aguda leve sobre o EG de refeição líquida em humanos saudáveis;
2. Caracterizar o efeito da hipovolemia aguda leve sobre a distribuição intragástrica de refeição líquida em humanos saudáveis;
3. Estabelecer as alterações hemodinâmicas induzidas pela hipovolemia aguda leve e suas possíveis correlações com as mudanças no comportamento motor do trato gastrointestinal;
4. Avaliar a existência de correlação entre os valores de superfície corporal e os valores de retenção total da refeição líquida no estômago de humanos saudáveis.

MATERIAIS E MÉTODOS

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado conforme protocolo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Instituto do Câncer do Ceará (Ofício N° 12/CEP-ICC/2004). Para tanto obtivemos inicialmente o consentimento por escrito de cada sujeito, expresso em termos específicos para os diferentes procedimentos, após serem devidamente examinados e informados.

Crítérios de exclusão – Foram descartados eventuais voluntários do sexo feminino, obesos (IMC>30), com superfície corporal elevada (dois desvios padrões acima da média), antecedentes de tabagismo crônico, etilismo crônico, diagnóstico prévio diabete melito, doença do refluxo gastresofágico (DRGE), de úlcera péptica, ressecções do tubo digestivo, doença de Chagas, doenças do colágeno, doenças da tireóide, além de qualquer outra evidência clínica que se julgasse poder interferir nos ensaios (Quigley, 2002; Hasler, 2003; Souza & Oliveira, 2004). Os voluntários foram orientados a se manterem abstêmios do consumo de álcool ou drogas pelo menos por 24 horas antes da realização do estudo.

Avaliação dos voluntários

Índice de massa corporal (IMC) e Superfície corporal (SC)

Os voluntários foram inicialmente avaliados e medidos em balança médica e fita métrica. Quanto ao índice de massa corporal de acordo com fórmula utilizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS):

$$\text{IMC} = P / A^2 \text{ (P = peso em Kg; A = altura em m)}$$

Utilizamos a fórmula preconizada por Dubois et al (1848) para cálculo da superfície corporal para obtenção de um valor antropométrico absoluto.

$$SC = 0,007184 * P^{0,425} * A^{0,725} \quad (P = \text{peso em Kg; A = altura em cm})$$

Volume sanguíneo estimado (VS)

Para estimativa da volemia dos voluntários foi utilizada fórmula conforme descrito por Allen et al (1956) e disponibilizado pela Fundação Pró-sangue - Hemocentro de São Paulo.

$$VS = (0,3669 * (A)^3 + 0,03219 * P + 0,6041) * 1000 \\ (P = \text{peso em Kg; A = altura em cm})$$

Local do estudo e estrutura física

Os testes foram feitos no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital do Câncer do Ceará, empregando-se a cintilografia abdominal externa. O equipamento empregado no estudo foi uma gama câmara (Orbiter Stand, model; 6603, Siemens Gammasonics, USA) dotada de um colimador paralelo com o campo de detecção hexagonal amplo, de alta resolução e baixa energia. Esta gama-câmera é acoplada a um sistema computadorizado (Genie 2.55, General Eletrics, USA) que permite o armazenamento e o processamento de dados e imagens obtidos, para posterior análise. Este computador possui um programa específico que permite o delineamento de áreas de interesse das imagens adquiridas, quando projetadas em seu terminal de vídeo; o programa permite, também, a contagem da radioatividade emanada de cada uma das regiões de interesse que vier a ser delimitada.

Procedimentos preliminares

Inicialmente o voluntário foi convidado a sentar confortavelmente e a repousar por período de 10 minutos. Colocou-se o braço direito sobre suporte de metal a altura do apêndice xifóide, em seguida foi obtido o valor de pressão arterial (em mmHg) por meio de esfigmomanômetro (Tycos, USA) ao nível da artéria braquial. Após, iniciamos medição da frequência cardíaca (em bpm) por meio de registrador eletrocardiográfico (R Wave Trigger® - General Eletrics, USA) que permitia determinar, instantaneamente, traçados de derivações eletrocardiográficas e frequência cardíaca em batimentos por minuto (BPM). Os valores basais foram considerados como parâmetros para medições seguintes realizadas a cada 5 minutos ao longo de todo o procedimento.

Todos os 14 voluntários foram estudados em duas condições experimentais, com diferença de 7 a 21 dias entre elas.

Condição Controle ou Falsa Sangria

A punção venosa foi realizada com agulha acoplada a bolsa de coleta utilizada para sangria ou com cateter venoso de mesmo calibre (1,7x48mm, Angiocath 16, Becton Dickson®, Brasil).

Condição Sangria

O procedimento de sangria padrão foi realizado por profissional de enfermagem, conforme rotina do Centro de Hematologia e Hemoterapia no Estado do Ceará – HEMOCE e recomendações da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Utilizaram-se bolsas de coleta com capacidade de 450ml cedidas pelo HEMOCE. Ao final de cada estudo as bolsas foram descartadas, pois estas não poderiam ser aproveitadas devido a critérios estabelecidos pelo Hemoce.

A definição de qual condição experimental o voluntário seria submetido primeiro acontecia aleatoriamente pela flebotomista. Em seguida, o voluntário tinha seu braço esquerdo posto, através de orifício em biombo, sobre suporte de metal de forma que ele não visualizasse os procedimentos de punção e sangria.

Estudo Cintilográfico

Os membros da equipe envolvidos na realização e avaliação do estudo cintilográfico não tinham conhecimento da condição volêmica do voluntário.

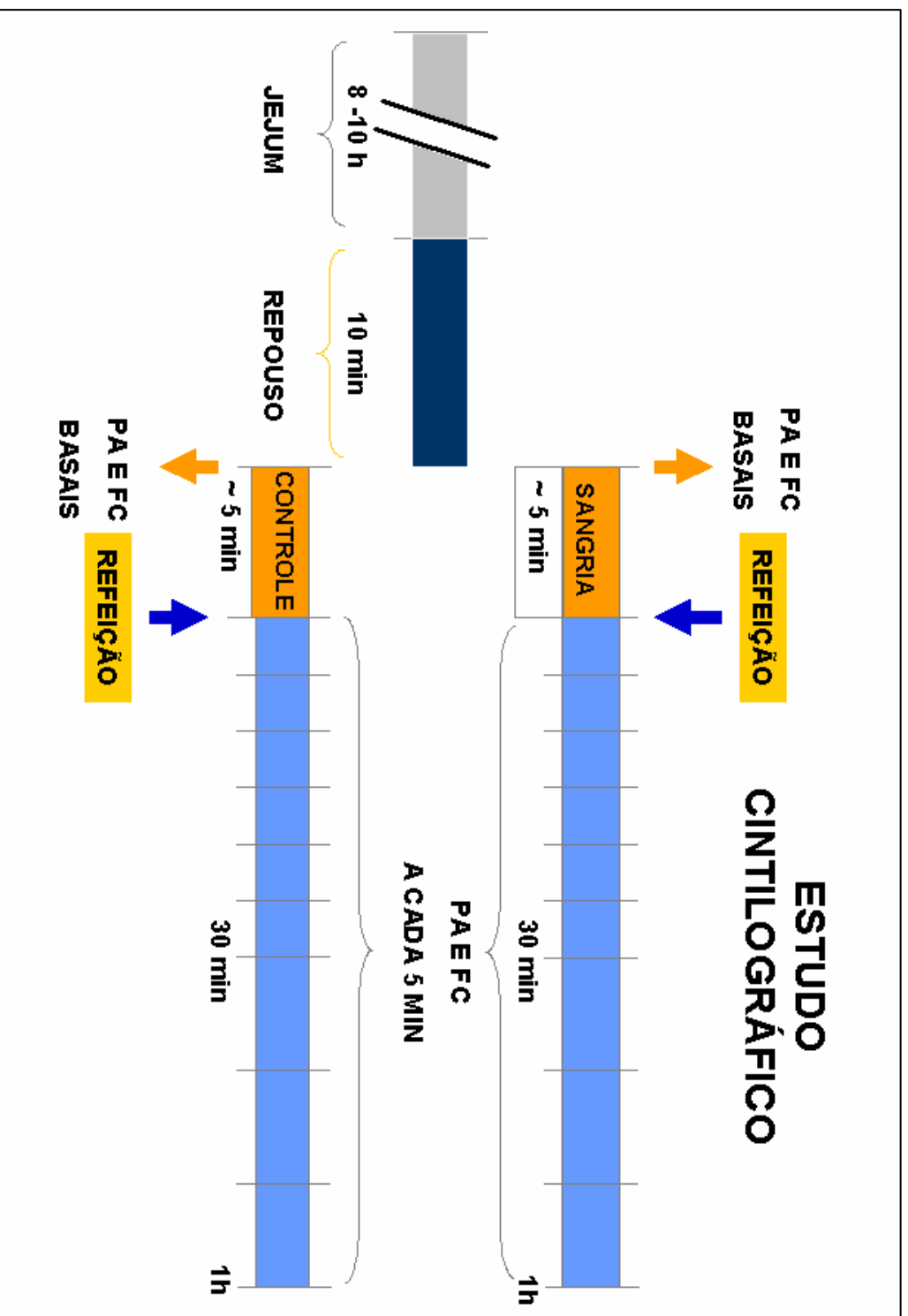
Logo após o procedimento aleatório de submeter o voluntário à condição de sangria ou controle, o mesmo foi posicionado sentado em frente ao colimador da gama câmara, mantendo-se o distanciamento padronizado de 1 a 2cm entre voluntário e colimador. A seguir, o voluntário foi solicitado a ingerir toda a refeição teste em até 1 minuto.

Todos os indivíduos foram estudados logo após a ingestão da mesma refeição teste. Tratava-se de refeição líquida, que consistia em 500mL de soro glicosado a 5%, contendo 154kcal/L, sendo 25g de carboidrato e com osmolaridade de 252mOsm/l. A esta refeição, foram adicionados logo antes do exame cerca de 18mBq de ^{99m}Tc acoplado ao fitato (IPEN, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, SP, Brasil), o que tornava o nuclídeo inabsorvível pelo trato gastrintestinal. Mediante agitação manual da solução, obteve-se a homogeneização da dispersão do marcador.

O protocolo para obtenção das imagens do estômago após a ingestão da refeição de prova seguiu a técnica descrita em estudos anteriores (Troncon et al 1989; Rosa e Silva, 1998). Imediatamente após o voluntário ingerir a refeição de prova foi obtida a primeira imagem, considerada o tempo “zero” do exame. A partir

de então, foram obtidas imagens a cada 5 minutos durante os primeiros 30 minutos e, a seguir, a cada 10 minutos até completar 60 minutos de exame. A cada exposição foram obtidas imagens estáticas da face anterior e posterior do abdome, empregando um tempo de aquisição de 20 segundos para cada uma delas. As marcas de posicionamento do voluntário foram utilizadas desde a obtenção da primeira (0 min) até a última (60 min) imagem. Fora do período de obtenção das imagens, o indivíduo permanecia sentado próximo ao colimador.

PROTOKOLO EXPERIMENTAL



Análise de dados

Esvaziamento Gástrico

A análise dos dados referentes ao EG foi feita utilizando pares de imagens correspondentes às faces anterior e posterior do estômago, adquiridos ao longo do estudo e gravados no sistema de processamento de dados. Para tal foi acionado o programa que permitia o delineamento de regiões de interesse (ROI). No terminal de vídeo, para determinar a região de interesse correspondente ao estômago total, foi delineada região em torno da imagem gástrica (Figura 1). Feito o delineamento, tal região de interesse foi automaticamente ajustada sobre cada uma das imagens adquiridas ao longo do estudo. Processo similar foi realizado com as imagens obtidas da face posterior do tórax adquiridas ao longo do estudo. A radioatividade emanada da região de interesse, em cada uma das imagens, foi contada automaticamente pelo programa e registrada. Para cada tempo de aquisição, a atividade gástrica total foi dada pela média geométrica das contagens anterior e posterior, com a finalidade de corrigir variação da posição do órgão na cavidade abdominal e porque a distribuição da refeição dentro do estômago não se faz no mesmo plano espacial (STACHER et al, 1992). Os cálculos foram automaticamente também corrigidos de acordo com o decaimento físico do ^{99m}Tc Tecnécio, em cada momento da prova.

Com esses valores, pudemos expressar a radioatividade remanescente no estômago, em cada instante, em porcentagem da atividade inicial. Esses dados nos permitiram traçar curvas representativas da atividade intragástrica ao longo do tempo.

A atividade gástrica total inicial, encontrada no tempo zero da prova, foi considerada como percentual 100 e as correspondentes demais imagens foram

referidas em relação a essa (Troncon et al, 1989). Foram analisadas as seguintes variáveis:

- retenção gástrica (RG) total precoce - fração da atividade gástrica total inicial, adquirida 15 minutos após a ingestão da refeição de prova e posicionamento em frente à gama-câmara. É o parâmetro usado para expressar a fase precoce do EG;
- retenção gástrica (RG) total final - fração da atividade gástrica total inicial, adquirida 60 minutos após a ingestão da refeição de prova e posicionamento em frente à gama-câmara. É o parâmetro usado para expressar a fase mais tardia do EG;
- $T_{1/2}$ - tempo, em minutos, necessário para que a atividade gástrica inicial caísse em 50%. É o parâmetro usado para expressar o EG total.

Distribuição intragástrica

Para a análise dos dados referentes à distribuição intragástrica do bolo alimentar ao longo do esvaziamento, traçou-se maior eixo longitudinal da imagem inicial correspondente ao estômago total e dividiu esta em estômago proximal e distal. As duas regiões foram delineadas de forma que as áreas proximal e distal contivessem metade do número de pixels* presentes quando da definição da região de interesse para o estômago total (Figura I-B) (TRONCON et al, 1994). De maneira

* Em informática uma imagem é representada como uma matriz, geralmente quadrada, feita de unidades de dados, que é referida com "frame", e os "bytes" ou "words" que a compõem são considerados elementos de imagem ou "pixels" (pictures elements)

análoga ao procedimento usado para a obtenção dos dados referente à retenção gástrica, as regiões de interesse correspondentes aos segmentos gástricos proximal e distal foram automaticamente ajustadas a cada uma das imagens correspondentes adquiridas ao longo do estudo. As contagens obtidas para a região anterior e posterior do estômago proximal e distal foram também submetidas ao cálculo das médias geométricas e corrigidas para o decaimento do radioisótopo, em cada momento da aquisição.

A distribuição intragástrica da refeição de prova foi estimada pela análise das seguintes variáveis previamente propostas (TRONCON et al, 1994; TRONCON et al, 1998):

- retenção proximal inicial - fração da atividade gástrica total inicial presente no estômago proximal, imediatamente após o término da ingesta da refeição de prova;
- retenção proximal final - fração da atividade gástrica total presente no estômago proximal 60 minutos após o término da ingesta da refeição de prova;
- retenção distal inicial - fração da atividade gástrica total inicial presente no estômago distal, imediatamente após o término da ingesta da refeição de prova;
- retenção distal final - porcentagem da atividade gástrica total presente no estômago distal 60 minutos após o término da ingesta da refeição de prova

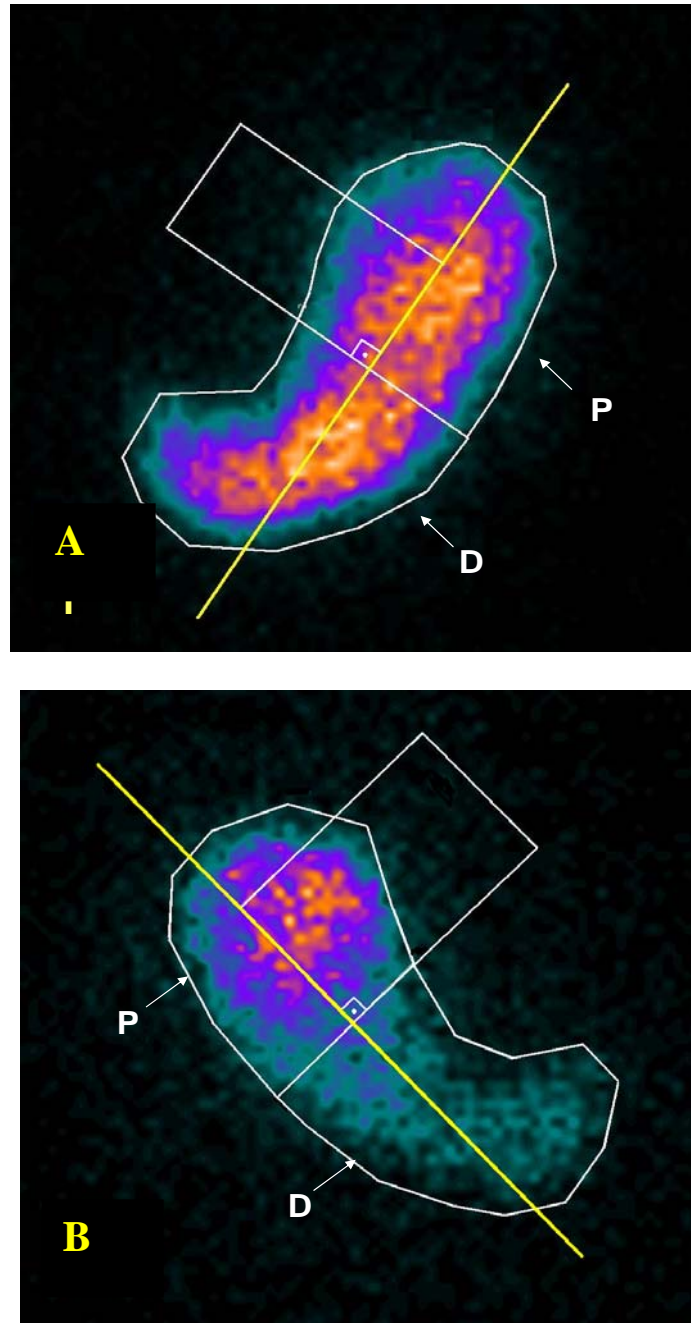


Figura 1. Imagens da projeção anterior (A) e posterior (B) do estômago após a ingestão da refeição de prova. A linha branca em torno da imagem delimita a região de interesse (ROI) correspondente ao estômago total. A mesma é dividida em duas partes que correspondem ao estômago proximal (P) e distal (D). A linha amarela corresponde ao maior eixo longitudinal da imagem gástrica.

Análise Estatística

Os dados de pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), da retenção gástrica total e segmentar estão expressos como média \pm erro padrão da média. Devido à inexistência de trabalhos que avaliem o EG e a distribuição intragástrica em humanos sob sangria, não foi possível estabelecer a priori hipótese de maior ou menor retenção gástrica. Por conseguinte, na comparação das variáveis que expressam este fenômeno, foi utilizado o mesmo teste "t de student" pareado, na sua modalidade bicaudal. Diferenças com valores de $P < 0,05$ foram consideradas significantes. Para investigar as relações entre volume sanguíneo retirado na sangria como também da superfície corporal dos voluntários com parâmetros de EG foram realizadas análises de correlação.

Todos os cálculos da análise estatística foram feitos em computador, empregando-se o programa GraphPad InStat 4.00 (Graphpad Software Inc., San Diego, Califórnia, USA).

RESULTADOS

RESULTADOS

Foram estudados 14 voluntários sadios, todos do sexo masculino. A idade dos voluntários variou de 18 a 26 anos, com a média de 22,4 anos. Por ocasião dos estudos, o peso corporal dos indivíduos variou de 68 a 90 Kg com média de 74 Kg. O índice de massa corporal (IMC) variou de 21,5 a 29,7 Kg/m², com média de 24,6 Kg/m². Já a superfície corporal variou de 1,74 a 2,08 m², com média de 1,9 m². Segundo Allen et al.(1956), os valores de volume sanguíneo total para voluntários deste porte teriam variado entre 4,47 a 5,57 litros. As características de cada voluntário que fez parte do estudo estão descritas na **Tabela 1**.

ESVAZIAMENTO GÁSTRICO

Os resultados obtidos na condição controle e na condição sangria, correspondentes aos diferentes parâmetros que expressam o EG total, são mostrados nas **Tabelas 2 e 3** respectivamente.

Não houve diferença estatisticamente significativa, entre as condições controle e sangria na fase precoce ($p = 0,18$) (**Figura 2**) enquanto na fase tardia do EG houve diferença estatisticamente significativa entre as condições ($p = 0,03$) (**Figura 3**).

Com relação ao EG total, representado pelo tempo necessário para diminuição de metade da radioatividade gástrica inicial ($T_{1/2}$), houve diferença significativa entres as condições controle e sangria ($p = 0,04$) (**Figura 4**).

A partir da curva de EG (**Figura 5**) podemos encontrar diferença comportamento do EG entre as condições sangria e controle desde 20 minutos após a administração da refeição teste até minutos finais do protocolo de esvaziamento ($p < 0,05$).

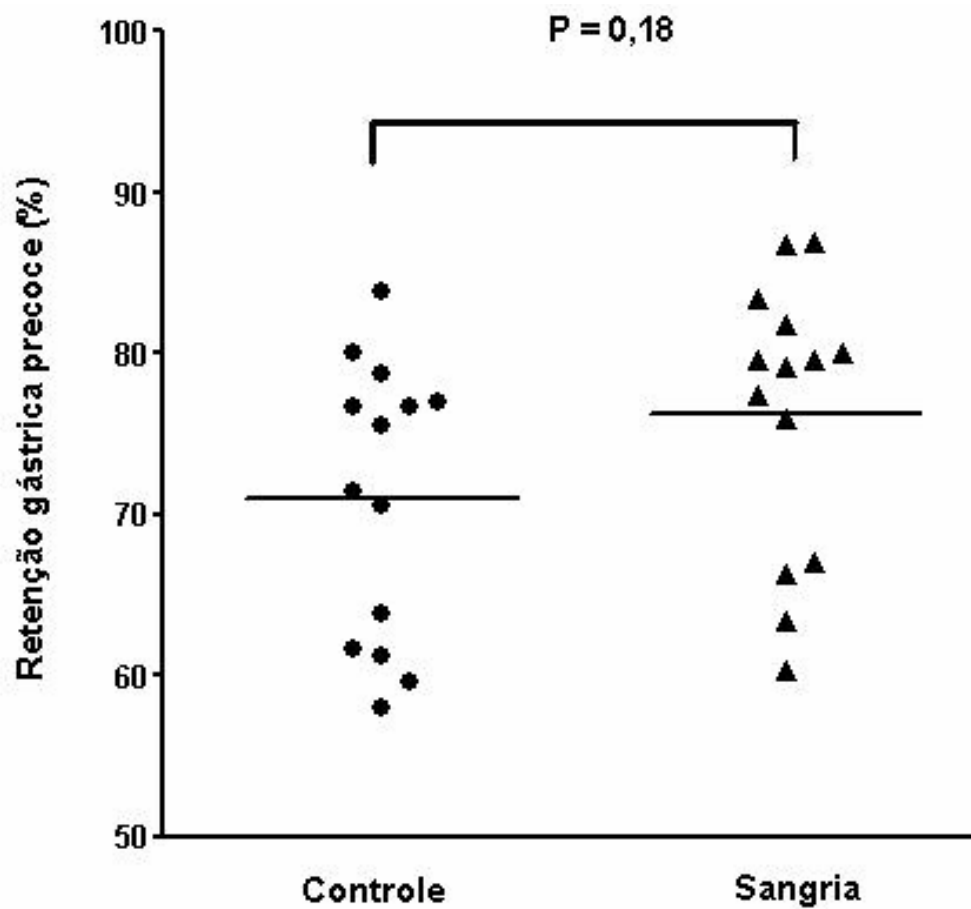


Figura 2: Retenção gástrica precoce. Valores percentuais individuais da retenção gástrica 15 minutos após a ingestão da refeição de prova, obtidos nos 14 indivíduos nas condições controle (círculos) e sangria (triângulos). As barras horizontais representam os valores das médias.

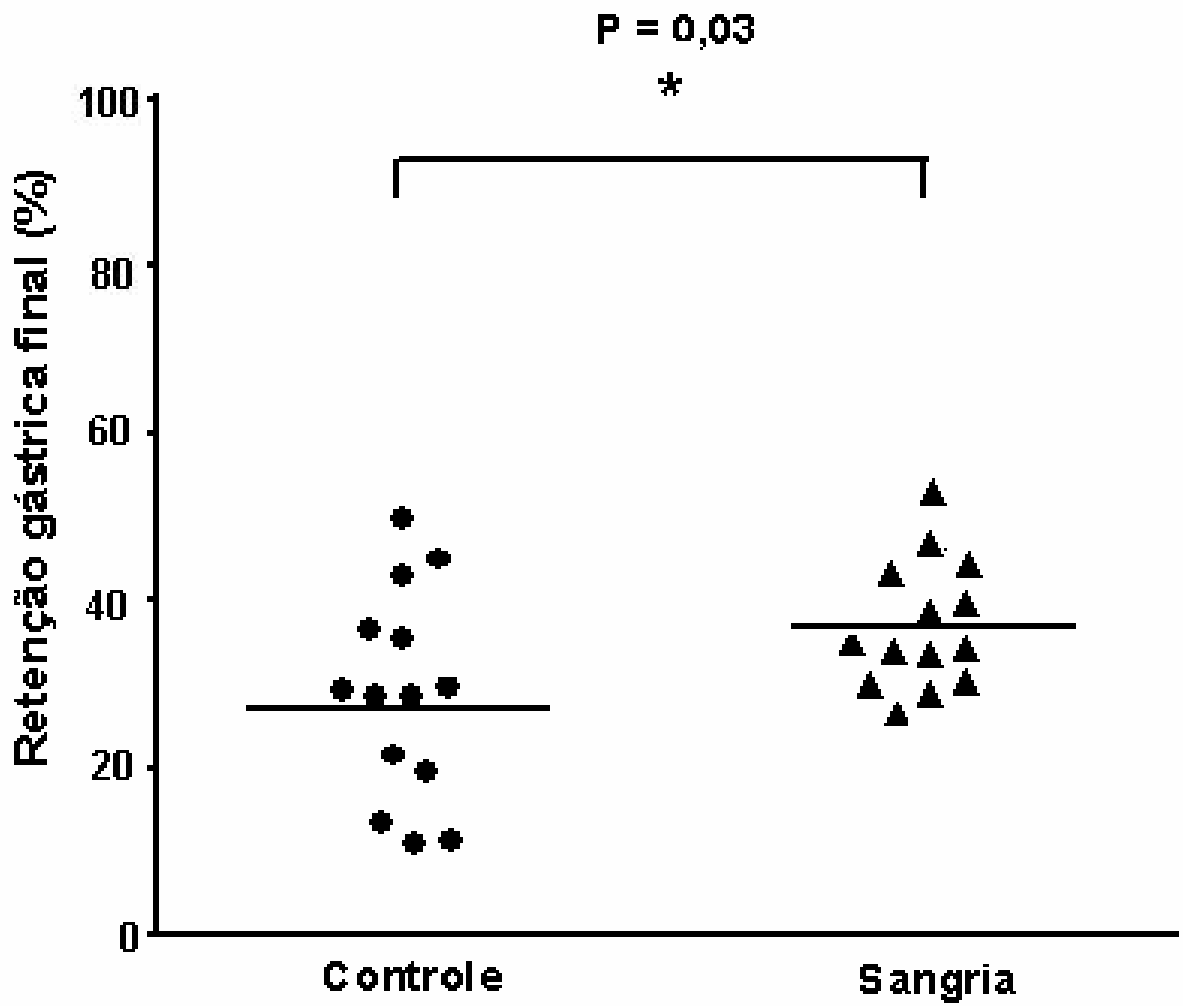


Figura 3: Retenção gástrica final. . Valores percentuais individuais da retenção gástrica 60 minutos após a ingestão da refeição de prova, obtidos nos 14 indivíduos nas condições controle (círculos) e sangria (triângulos). As barras horizontais representam os valores das médias.

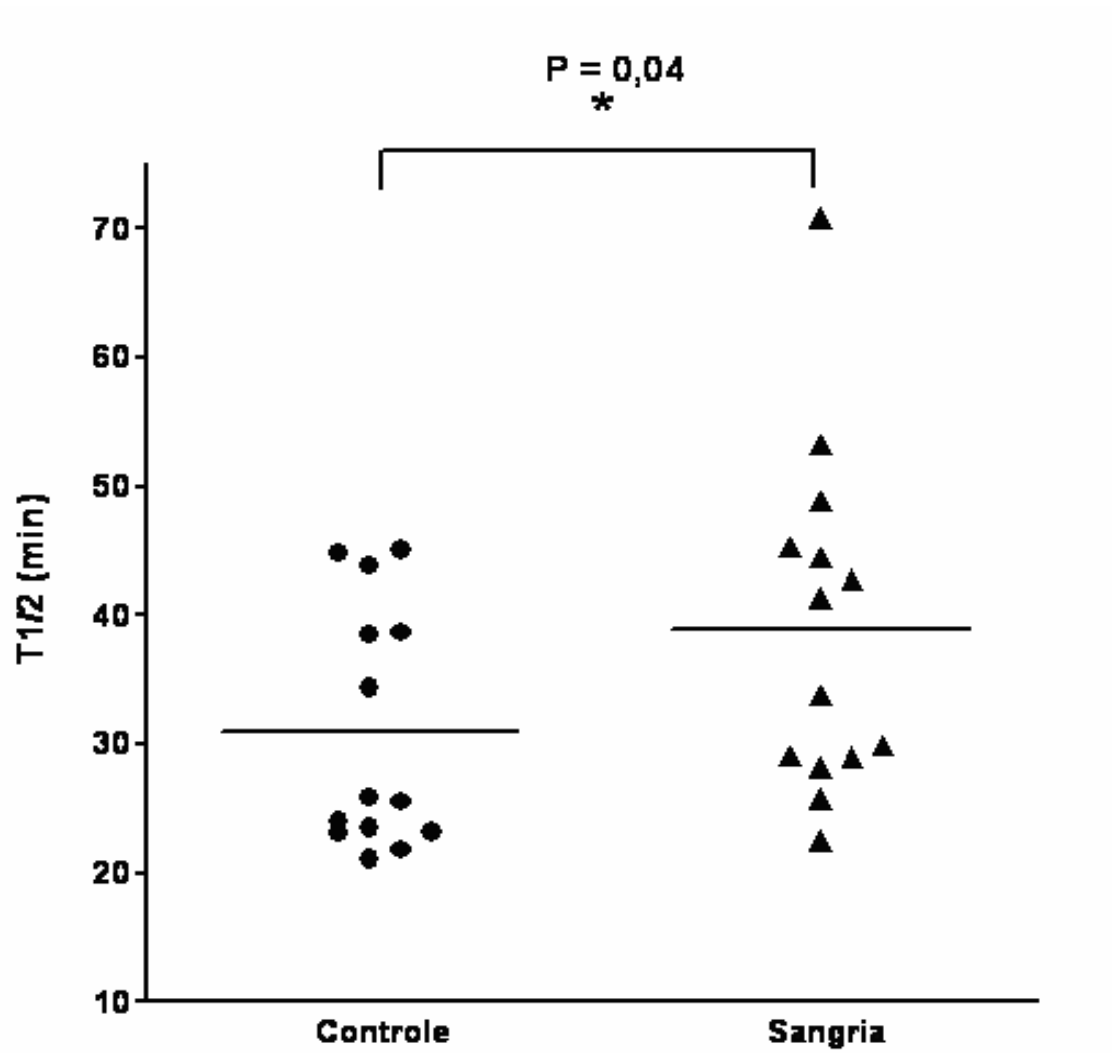


Figura 4: Esvaziamento gástrico total. Valores individuais do $T_{1/2}$ (tempo gasto para o esvaziamento gástrico de 50% da refeição de prova) obtidos nos 14 indivíduos nas condições controle (círculos) e sangria (triângulos). As barras horizontais representam os valores das médias.

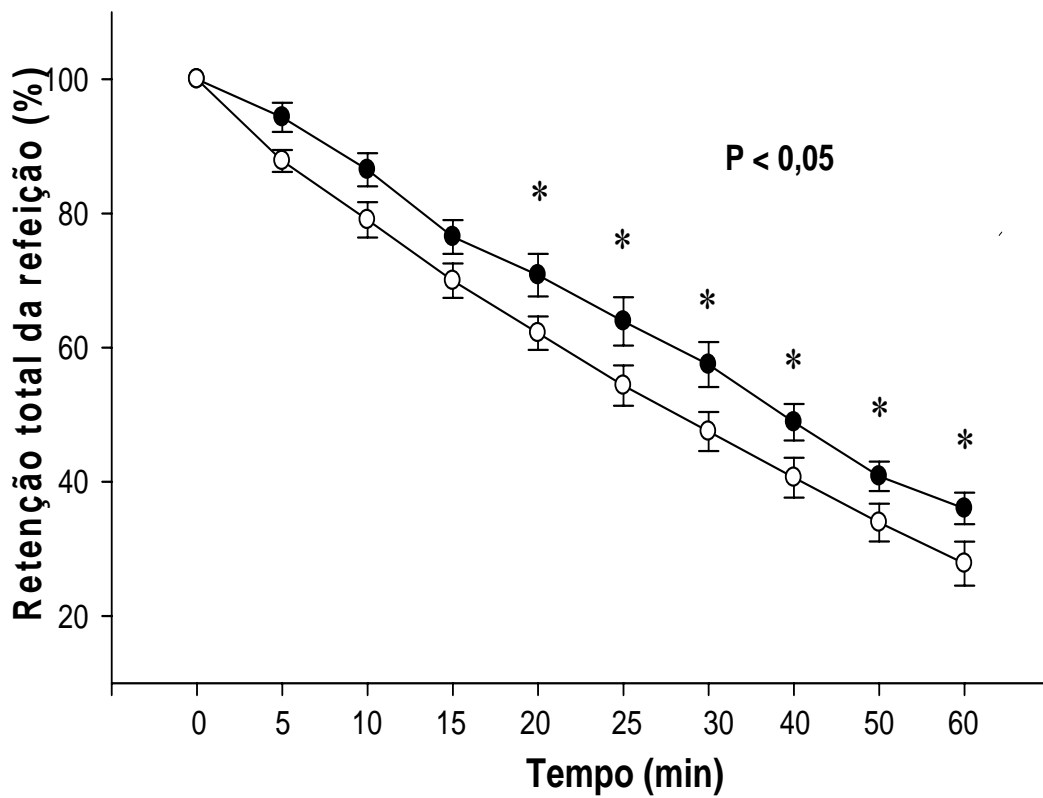


Figura 5: Curva de esvaziamento gástrico total. Valores das médias de retenção da refeição teste no estômago total \pm EPM, obtidos nos 14 indivíduos nas condições controle (círculos brancos) e sangria (círculos pretos) durante todo o protocolo de esvaziamento.

DISTRIBUIÇÃO INTRA-GÁSTRICA

Os resultados encontrados nas duas condições a que foram submetidos os voluntários, relativos aos parâmetros de distribuição pós-prandial da refeição no estômago proximal são mostrados nas **Tabelas 4 e 5** e no estômago distal nas **Tabelas 6 e 7**.

Os valores referentes à retenção proximal inicial na condição sangria não se mostraram significativos em relação à condição controle apesar de haver uma tendência ($p = 0,28$) a serem maiores (**Figura 6**). No entanto, os valores referentes à retenção proximal final na condição sangria se mostraram significativamente ($p = 0,009$) maiores em relação à condição controle (**Figura 7**).

Os valores referentes à retenção distal precoce ($p = 0,29$) e final ($p = 0,68$) na condição sangria não se mostraram significativos em relação à condição controle (**Figura 8 e 9**).

Podemos demonstrar que o EG e a distribuição intra-gástrica da refeição seguem padrões diferentes nas condições controle e sangria. Na condição controle não ocorre diferença significativa entre a retenção fracional dos segmentos gástricos a partir de 40 minutos após a refeição, e há tendência de predominar a retenção no segmento distal (**Figura 10-A**). Enquanto na condição sangria não ocorre esta alteração na distribuição intragástrica, com predomínio de retenção no segmento proximal até o final do protocolo (**Figura 10-B**).

Ao analisarmos a curva de esvaziamento do segmento proximal gástrico (**Figura 11**), podemos encontrar diferenças estatisticamente significativas entre as condições sangria e controle desde 25 minutos após a administração da refeição teste até minutos finais do protocolo de esvaziamento.

Enquanto na curva de esvaziamento do segmento distal gástrico (**Figura 12**) não encontramos diferença entre as condições sangria e controle durante todo protocolo de esvaziamento.

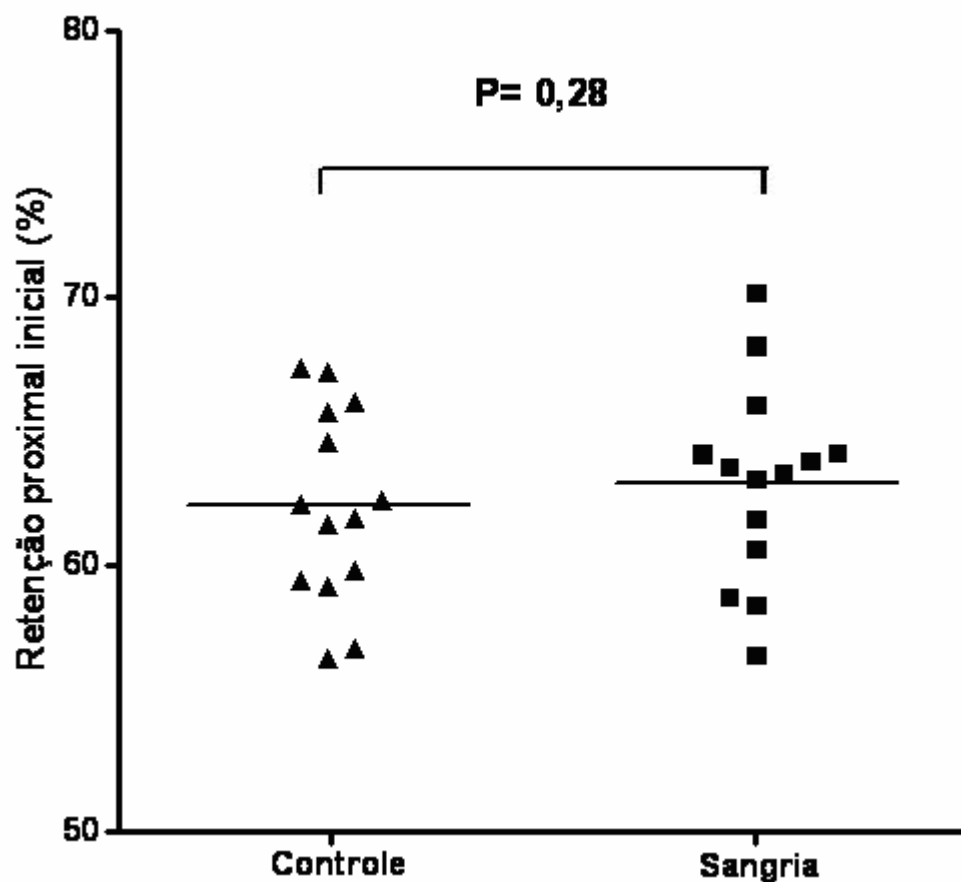


Figura 6: Retenção proximal inicial. Valores individuais da retenção gástrica proximal inicial (porcentagem da radioatividade gástrica total presente no estômago proximal imediatamente após a ingesta da refeição de prova) obtidos em 14 indivíduos nas condições controle (triângulo) e sangria (quadrado). As barras horizontais representam os valores das médias.

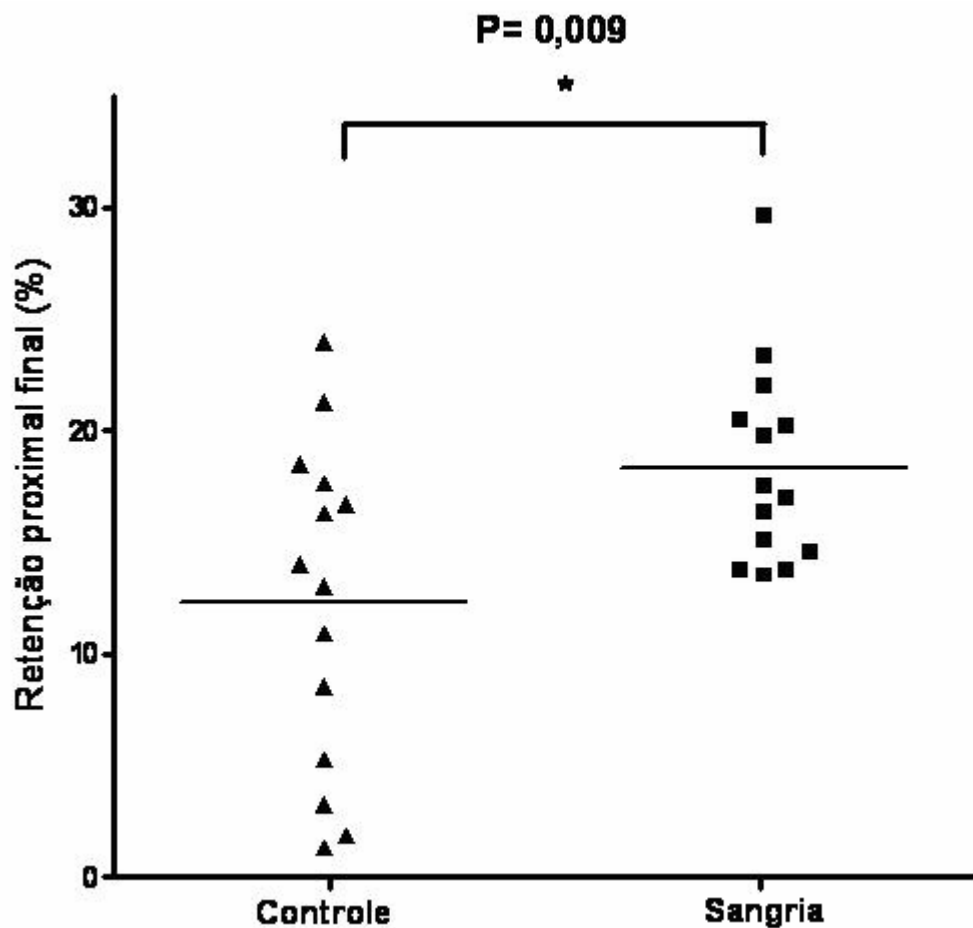


Figura 7: Retenção proximal final. Valores individuais da retenção gástrica proximal final (porcentagem da radioatividade gástrica total inicial presente no estômago proximal 60 minutos após a ingestão da refeição de prova) obtidos em 14 indivíduos nas condições controle (triângulo) e sangria (quadrado). As barras horizontais representam os valores das médias.

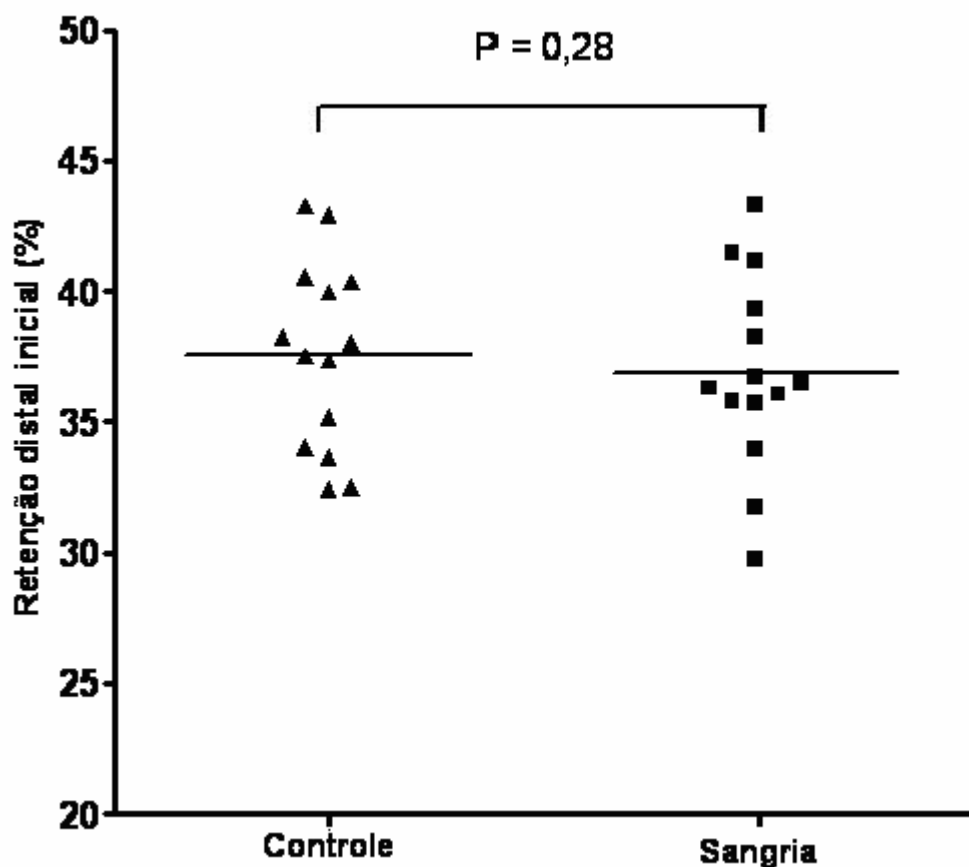


Figura 8: Retenção gástrica distal inicial. Valores individuais da retenção gástrica distal inicial (porcentagem da radioatividade gástrica total presente no estômago distal imediatamente após a ingestão da refeição de prova) obtidos em 14 indivíduos das condições controle (triângulo) e sangria (quadrado). As barras horizontais representam os valores das médias.

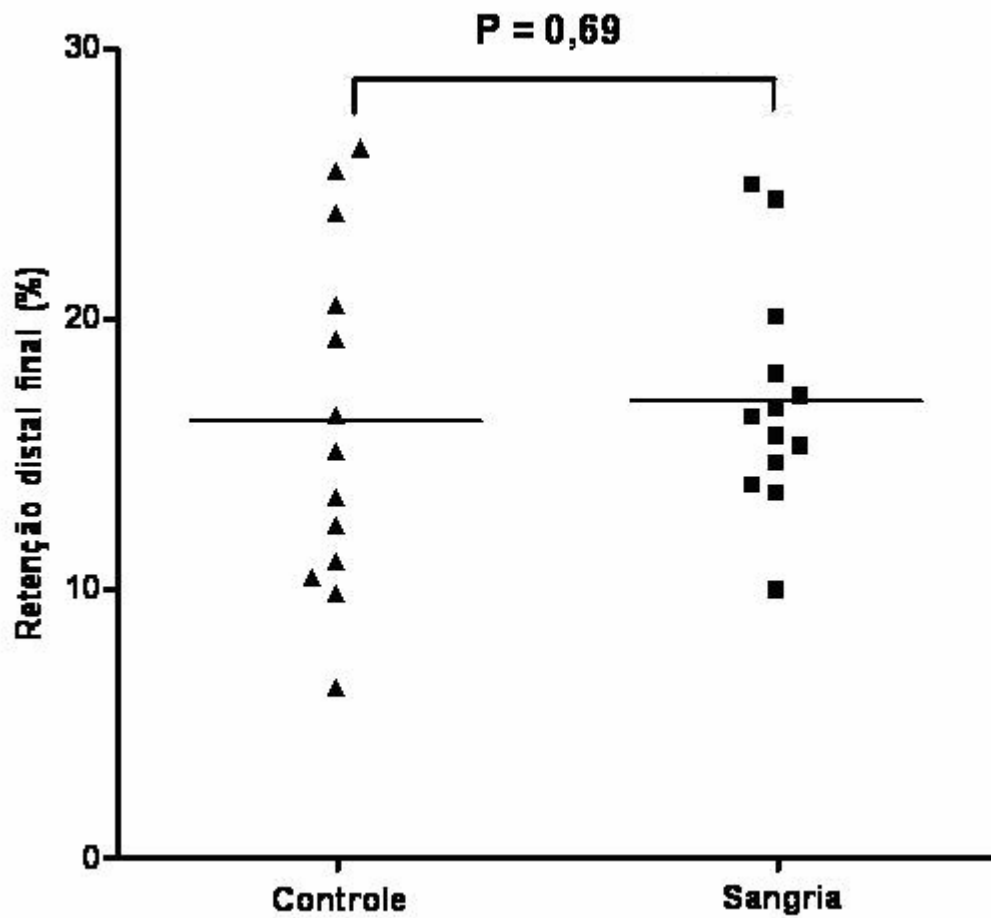


Figura 9: Retenção gástrica distal final. Valores individuais da retenção gástrica distal final (porcentagem da radioatividade gástrica total inicial presente no estômago distal 60 minutos após a ingestão da refeição de prova) obtidos em 14 indivíduos das condições controle (triângulo) e sangria (quadrado). As barras horizontais representam os valores das médias.

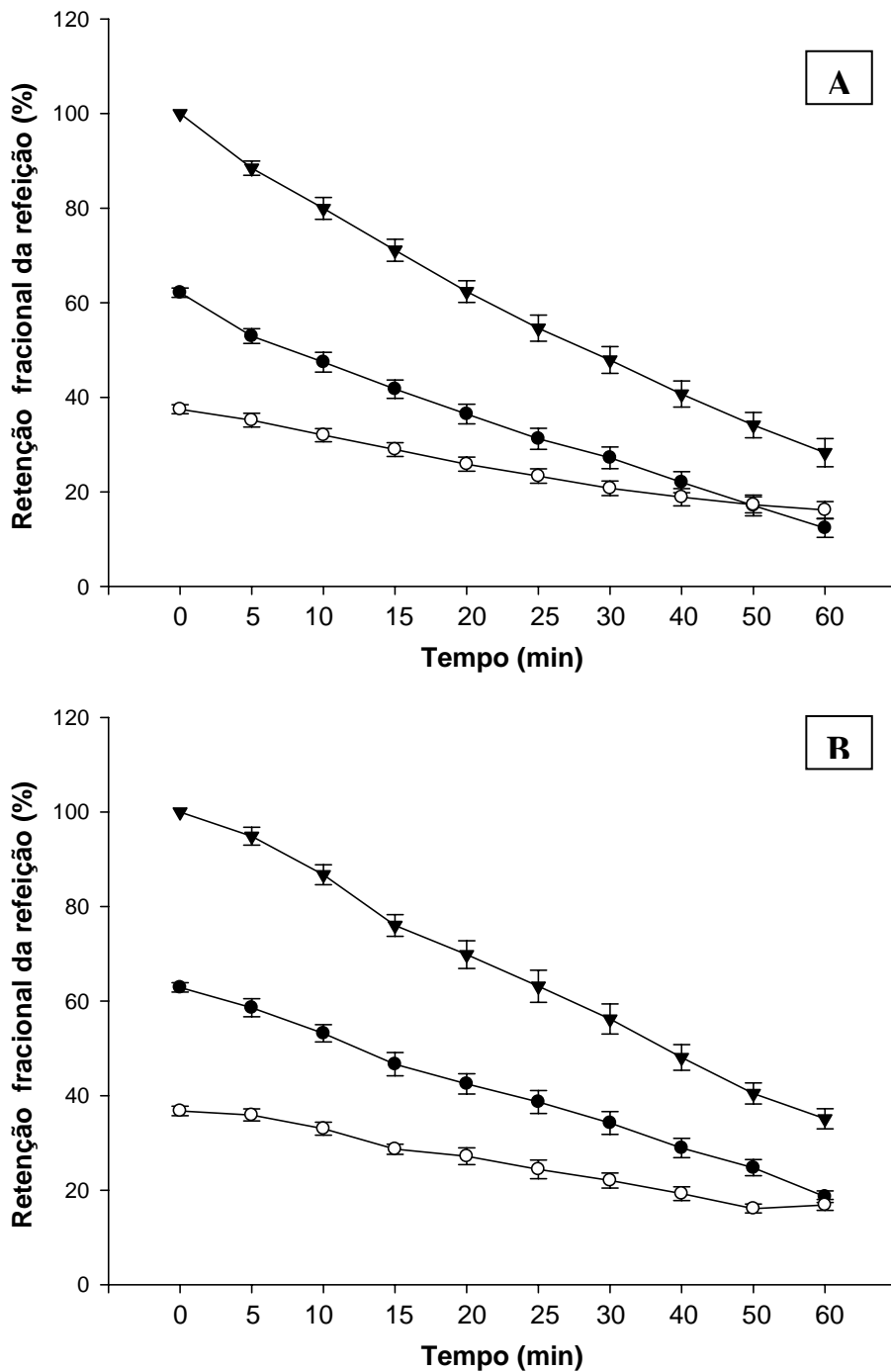


Figura 10: Curva de esvaziamento gástrico. Valores das médias \pm EPM de retenção da refeição teste no estômago total (triângulos), proximal (círculos pretos) e distal (círculos brancos), obtidos nos 14 indivíduos nas condições controle (**A**) e sangria (**B**) durante todo o protocolo de esvaziamento.

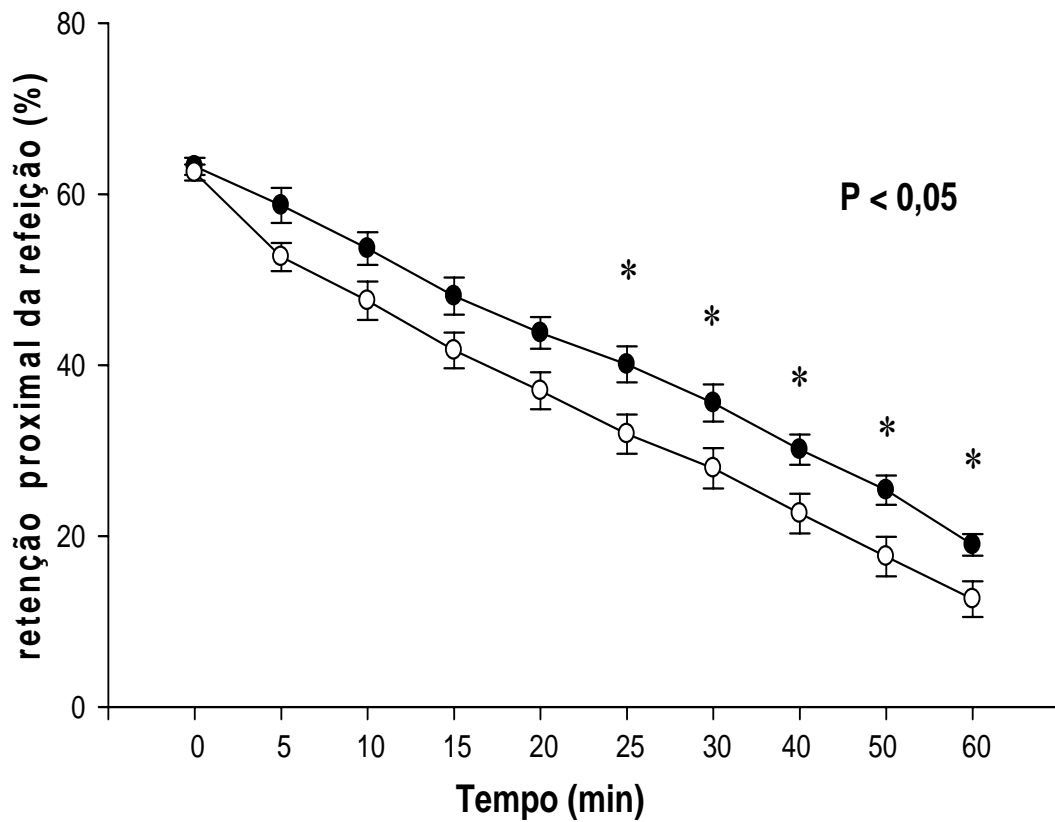


Figura 11: Curva de esvaziamento do segmento proximal gástrico. Valores das médias \pm EPM de retenção da refeição teste no estômago obtidos nos 14 indivíduos nas condições controle (círculos brancos) e sangria (círculos pretos) durante todo o protocolo de esvaziamento.

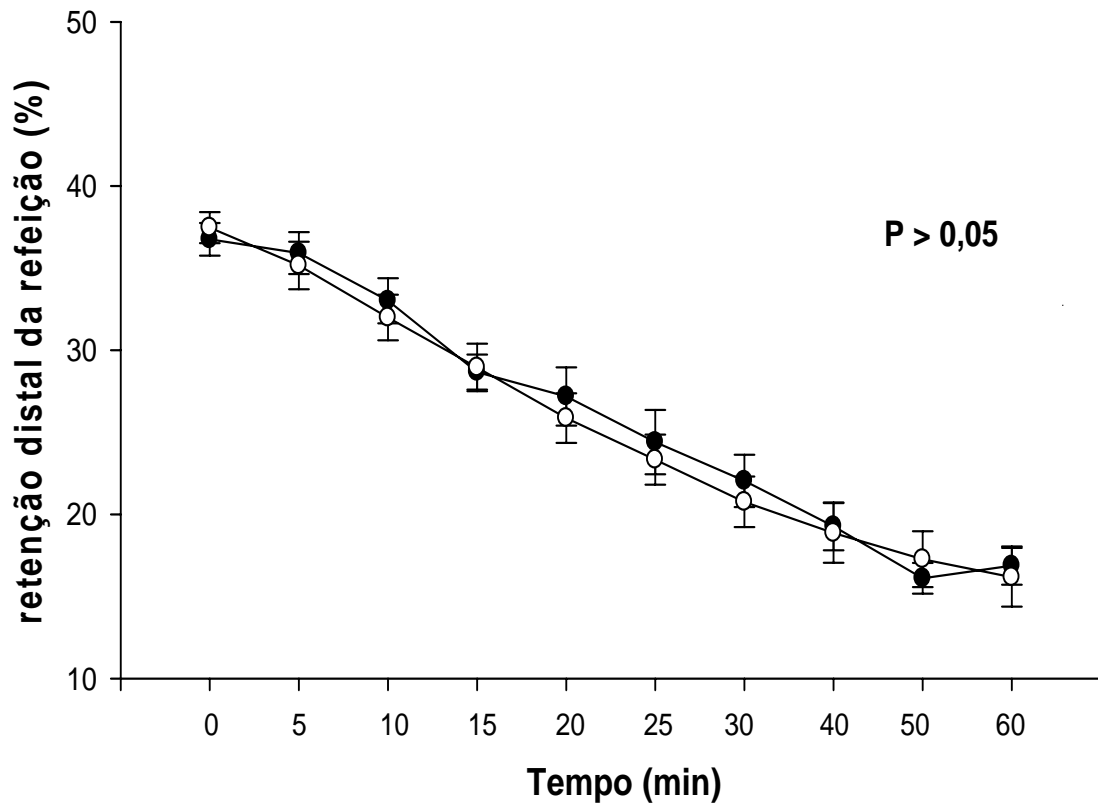


Figura 12: Curva de esvaziamento do segmento distal gástrico. Valores das médias \pm EPM de retenção da refeição teste no estômago distal obtidos nos 14 indivíduos nas condições controle (círculos brancos) e sangria (círculos pretos) durante todo o protocolo de esvaziamento.

PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Alguns fatores que podem ser determinantes na avaliação da condição hemodinâmica dos nossos voluntários. A volemia total estimada (VSt), o valor absoluto de volume sanguíneo retirado e o volume sanguíneo retirado relativo à VSt (**TABELA 7 e 8**).

A avaliação hemodinâmica dos voluntários não mostrou alterações importantes na pressão arterial e na frequência cardíaca. Os valores de pressão arterial sistólica e diastólica mensurados durante todo o protocolo não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre as condições controle e sangria ($P > 0,05$) (**Figura 13**).

Ainda sobre parâmetros hemodinâmicos durante o protocolo, a frequência cardíaca não mostrou alterações estatisticamente significativas entre as duas condições estudadas ($P > 0,05$) (**Figura 14**).

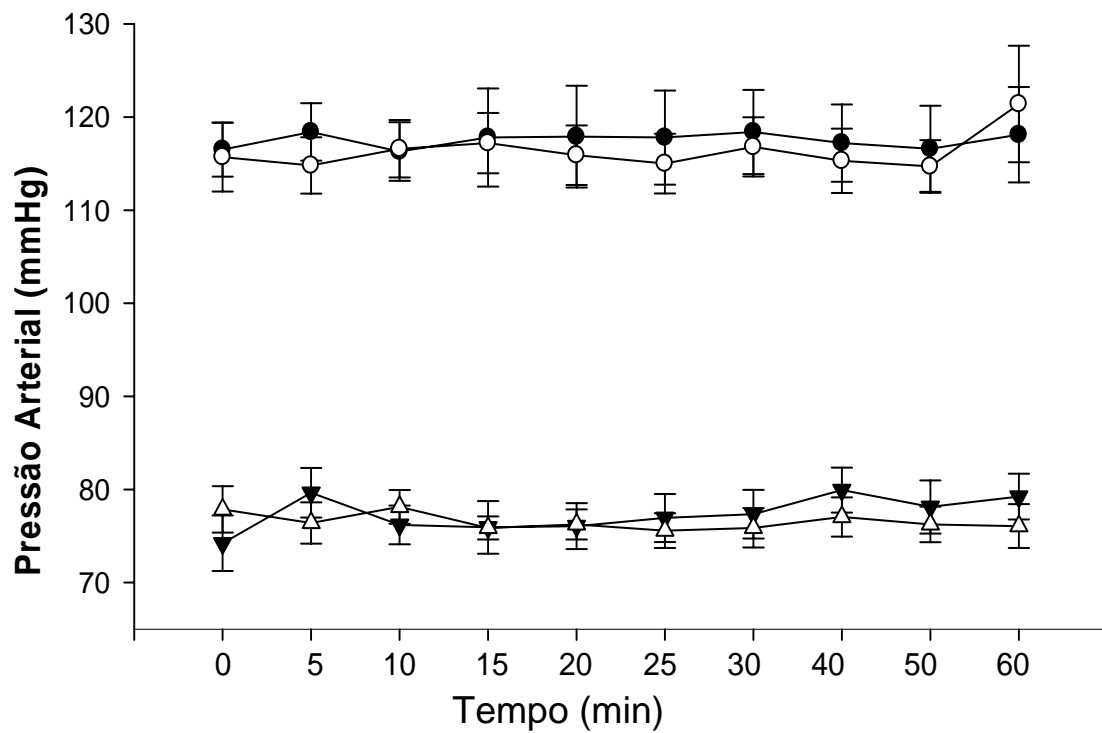


Figura 13: Curva de Pressão arterial. Valores das médias de pressão arterial sistólica e diastólica, juntamente com erro médio padrão (EPM) obtidos nos 14 indivíduos nas condições controle (em branco) e sangria (em preto) durante todo o protocolo de esvaziamento.

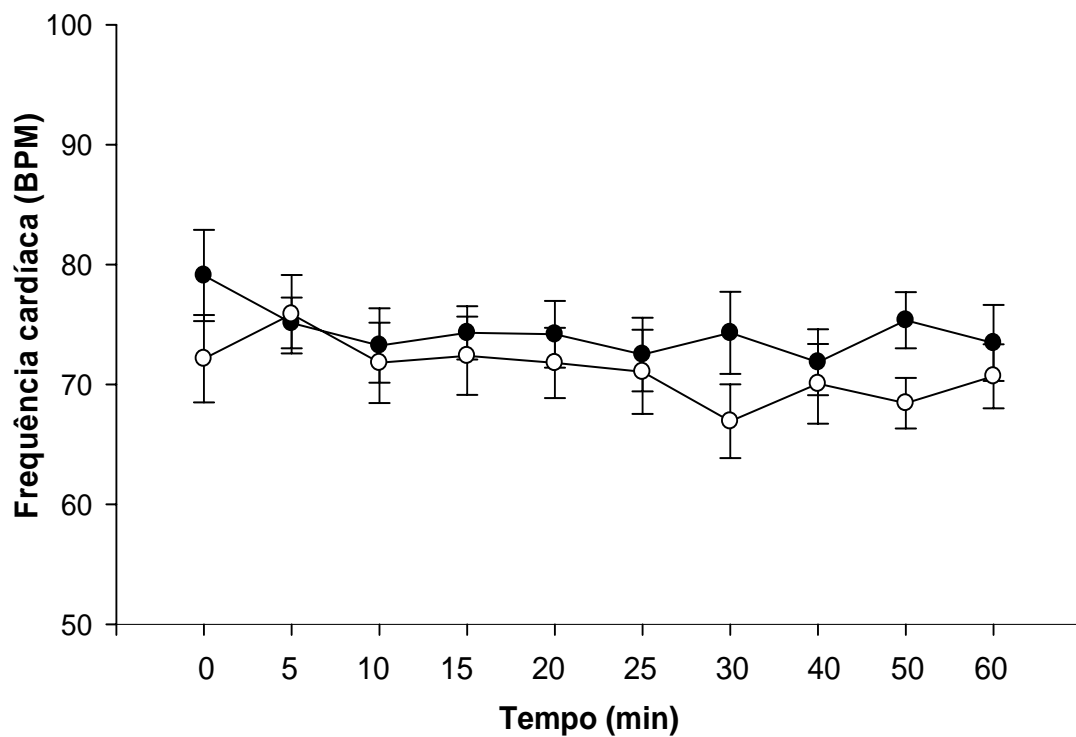


Figura 14: Curva de frequência cardíaca. Valores das médias de frequência cardíaca e erro médio padrão (EPM) obtidos nos 14 indivíduos nas condições controle (em branco) e sangria (em preto) durante todo o protocolo de esvaziamento.

RELAÇÃO DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO COM A DISTRIBUIÇÃO INTRA-GÁSTRICA, VOLUME SANGUÍNEO RETIRADO E SUPERFÍCIE CORPORAL.

No que se refere ao EG total ($p = 0,04$), expressado pelo $T_{1/2}$, e à retenção gástrica proximal final ($p = 0,009$), a condição sangria apresentou valores significativamente maiores que a condição controle (**Figura 6**). A análise de correlação nos 14 voluntários estudados mostrou uma significativa correlação positiva ($r = 0,998$; $p < 0,001$) entre a retenção proximal e a retenção gástrica total (**Figura 15**).

Não houve diferença significativa entre as duas condições quanto à retenção gástrica distal inicial ou final como mostram os dados das **Figuras 10 e 11**. A análise nos 14 voluntários estudados não mostrou uma correlação significativa ($r = 0,136$; $p = 0,64$) entre o volume relativo retirado e o esvaziamento gástrico (**Figura 16**). Com relação à variação do $T_{1/2}$ e volume de sangue retirado de cada voluntário, a análise nos 14 voluntários estudados não mostrou uma correlação significativa ($r = 0,112$; $p = 0,718$) (**Figura 17**). A tentativa de avaliar a correlação entre a superfície corporal e o EG nos 14 voluntários submetidos à sangria não mostrou uma correlação significativa ($r = 0,161$; $p = 0,581$) (**Figura 18**).

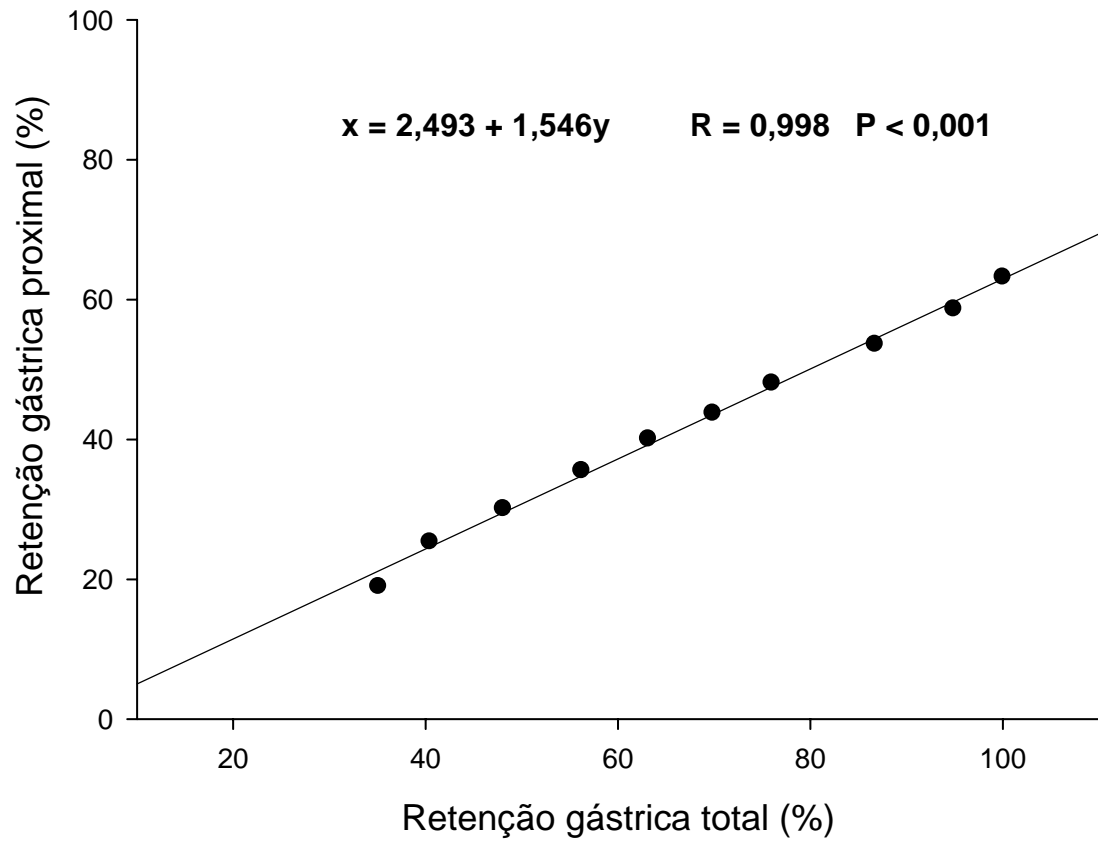


Figura 15. Correlação entre as médias de retenção gástrica total e retenção gástrica proximal (percentagem da radioatividade gástrica total presente no estômago proximal durante o protocolo) nos 14 voluntários submetidos à sangria.

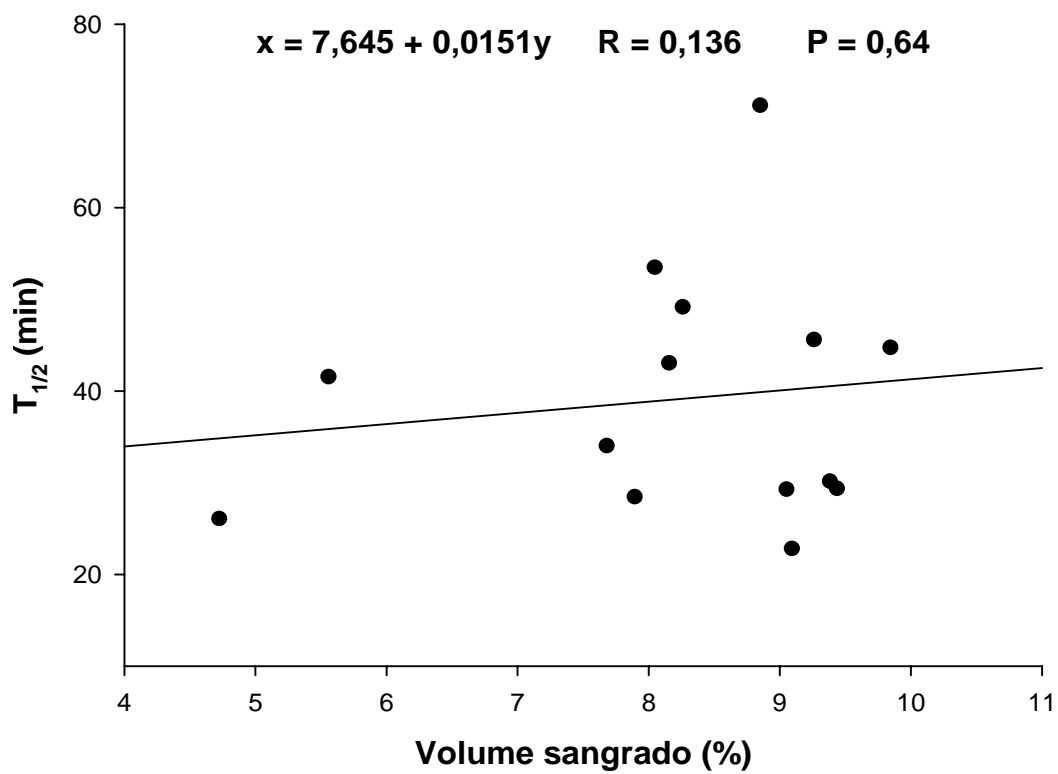


Figura 16. Correlação entre os valores de volume relativo retirado (relação entre o volume sanguíneo retirado na sangria e volemia total estimada) e o esvaziamento gástrico total, expresso pelo T_{1/2}, nos 14 voluntários submetidos à sangria.

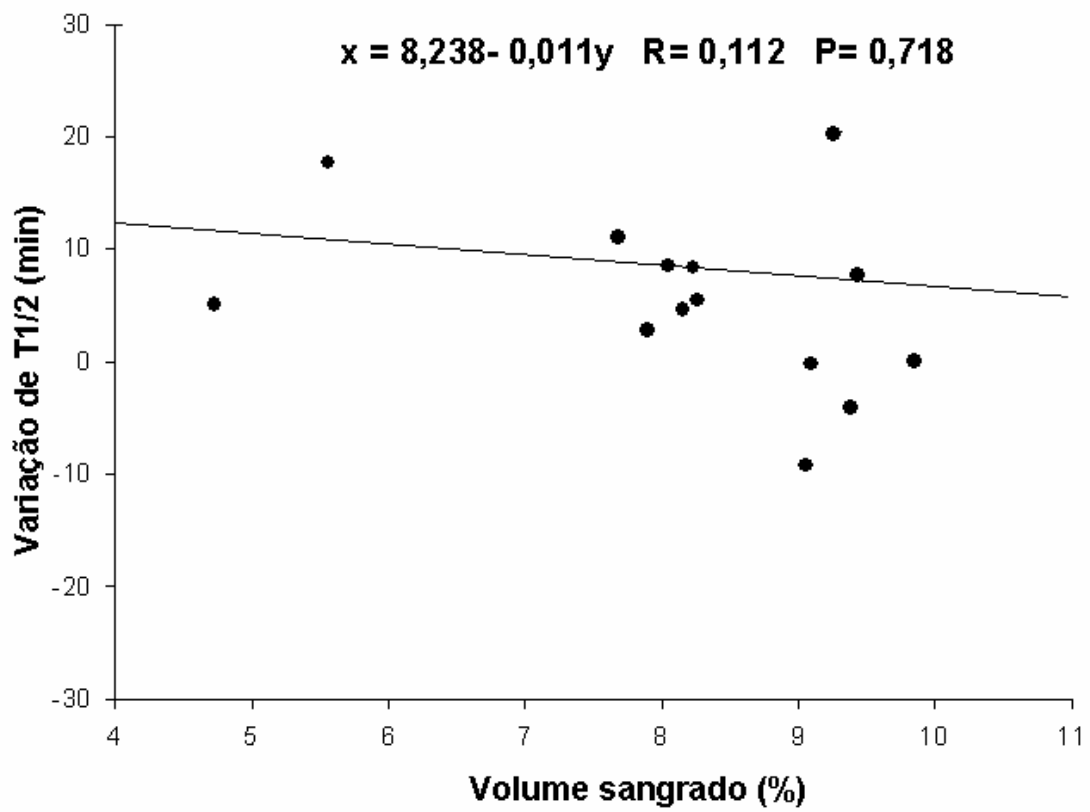


Figura 17. Correlação entre os valores de variação do $T_{1/2}$ e os valores relativo de sangue retirado dos nos 14 voluntários.

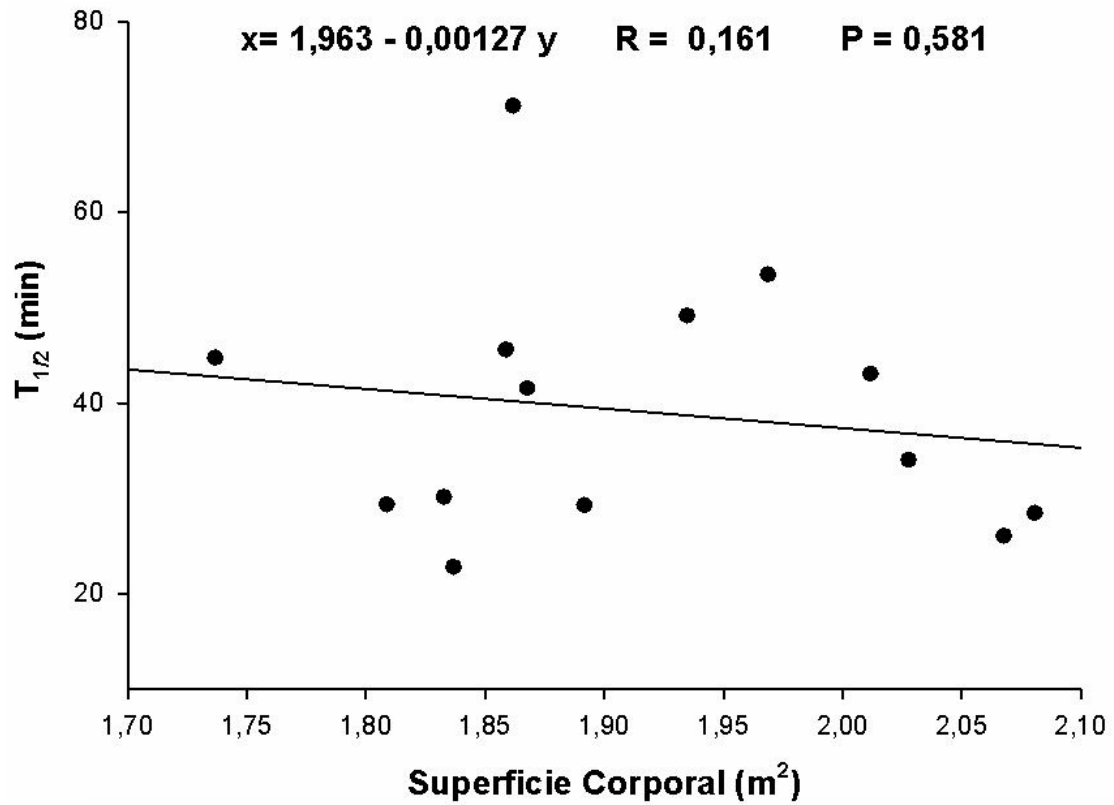


Figura 18. Correlação entre os valores de superfície corporal (cálculo pela fórmula de Dubois) e o esvaziamento gástrico total, expresso pelo $T_{1/2}$, nos 14 voluntários submetidos à sangria.

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que um leve déficit agudo do volume sanguíneo, incapaz de alterar os parâmetros hemodinâmicos de FC e PA, exerce efeito sobre o comportamento motor gástrico de voluntários sadios após refeição líquida. Com relação ao EG total, houve retardo da refeição líquida quando voluntários foram submetidos agudamente a hipovolemia leve. No que se refere à distribuição intragástrica foi evidenciada retenção significativamente maior da refeição líquida no segmento proximal do estômago dos voluntários quando submetidos à sangria. Já quanto ao segmento distal gástrico não houve diferença significativa nos valores de retenção da refeição teste entre as condições volêmicas dos voluntários, seja euvolêmica ou hipovolêmica. Não houve correlação significativa das taxas de retenção gástrica da refeição teste e o volume relativo de sangue retirado nem com os parâmetros antropométricos estudados, como o índice de massa corporal.

Em relação à população estudada, excluímos eventuais voluntários do sexo feminino, tabagistas, etilistas, portadores de doenças que interferem na motilidade gastrointestinal, usuários recentes de álcool/drogas psicotrópicas ou ainda com parâmetros antropométricos aberrantes.

A exclusão de voluntárias de nosso estudo baseou-se em várias evidências de que mulheres apresentam trânsito gástrico mais lento em comparação a homens para dietas sólidas e, possivelmente, para dietas líquidas (Bennink et al., 1998). A comparação entre controles do sexo feminino nas fases pré e pós-menopausa sugere que o prolongamento do trânsito gástrico seria consequência da influência hormonal (Hutson et al., 1989).

A obesidade como critério de exclusão se baseou nas controvérsias acerca da motilidade gástrica em indivíduos obesos. Alguns trabalhos mostram aceleração do

EG de sólidos ou líquidos em obesos (Wright et al., 1983), enquanto outros estudos apresentam retarde do EG de sólidos ou líquidos nesses indivíduos (Horowitz et al., 1983; Jackson et al., 2004). Consideramos como critério de definição para obesidade o cálculo do índice de massa corporal (IMC), resultado da divisão do peso corporal pela altura elevada ao quadrado. Segundo consenso internacional, indivíduos com valores de IMC a partir de trinta são definidos como obesos (OMS, 1995).

Quanto à avaliação antropométrica, a superfície corporal diminuída ou elevada, com valor correspondente a dois desvios padrões da média, foi considerada critério para exclusão de voluntários. Alguns voluntários mesmo apresentando IMC normais poderiam ter superfície corporal elevada devido à maior estatura, que redundaria na retirada de volume de sangue pouco representativa diante da volemia estimada, além de maior heterogeneidade nas dimensões anatômicas do estômago (Curtis, 1994).

A prática de tabagismo como critério de exclusão dos voluntários foi baseada em trabalhos de Scott et al (1993) e Johnson et al (1991) que mostraram nos fumantes alterações tanto na distribuição intra-gástrica, com predomínio proximal da refeição, inclusive retarde no EG de líquidos e de sólidos. Outro critério excludente foi o alcoolismo e o consumo de álcool nas 24 horas anteriores ao estudo. Isto porque nos trabalhos desenvolvidos por Jian et al (1986), Kaufman & Kaie (1979) a ingesta de álcool mostrou-se capaz de induzir o retarde no EG de refeições sólidas e líquidas como também alterar a motilidade esofagiana que poderiam interferir em nosso estudo (Hogan et al, 1972).

A hipovolemia pode ocorrer de variadas formas, com perda de diferentes tipos de fluídos corporais . A perda de sangue ocorre frequentemente em situações de traumatismos, abertos ou fechados. O plasma geralmente é perdido nas queimaduras,

nos traumas por esmagamentos e nos processos inflamatórios. As desidratações ocorrem em função de perdas dos líquidos, seja pela pele, por via gastrintestinal, ou urinária. (Gallucci, 1985).

A literatura indica a existência de diferentes técnicas para estudar quadros agudos de hipovolemia em humanos (Weitzman & Kleeman, 1980). Em 1963, Lee já descrevia um modelo de hipovolemia induzida por desidratação aguda em voluntários, mediante a privação na ingestão de água por 24 horas. Além de trazer desconforto para os voluntários, tal método é de difícil execução para garantir a efetiva restrição hídrica.

A administração endovenosa de diurético de alça, como a furosemida, é uma forma bem difundida e de fácil execução para ocasionar hipovolemia aguda. Contudo, o uso de tal método é questionável. Além da dificuldade em homogeneizar o déficit de volume plasmático e do risco de variar os eletrólitos séricos, a própria movimentação dos voluntários em diurese pode influir nos índices da motilidade gastrintestinal (Iwasaki et al, 2000).

Outra maneira capaz de causar um déficit agudo de volemia é a desidratação induzida por esforços físicos. Segundo Röcker et al. (1989), a corrida de maratona diminui em 12% o volume plasmático de voluntários saudáveis. Associada ou não a atividade física, a elevação da temperatura corporal (numa sauna, por exemplo) também ocasiona perda de líquidos corporais e pode causar déficit volêmico importante. Tais alternativas foram descartadas por razões operacionais.

A hipovolemia aguda e suas repercussões hemodinâmicas podem ainda ser simuladas pela indução de mudanças posturais passivas em que o indivíduo seja submetido a uma súbita ortostase, ou “tilting test”. Mellander & Oberg (1967) verificaram em voluntários saudáveis que a súbita ortostase (“tilting test”) ocasiona o

seqüestro temporário nos membros inferiores da ordem de 600 a 800-mL de sangue, ou seja, 15% da volemia. Forma similar de hipovolemia aguda pode ser provocada pelo emprego de câmaras de vácuo em torno dos membros inferiores para diminuir o retorno venoso mediante sucção (Warren et al., 1945; Ralston et al., 1961). Como esperado, a pressão progressivamente negativa nos membros inferiores exhibe correlação inversa com a circulação esplâncnica e, conseqüentemente, com a menor perfusão gastrintestinal (Price et al., 1966). O uso de tais técnicas melhorou a compreensão acerca da regulação hemodinâmica e dos mecanismos envolvidos nas síncofes, em sujeitos sadios ou pacientes com disautonomia. Entretanto, necessitam de aparelhagem específica de custo elevado e não são disponíveis em nosso meio.

No presente trabalho, a condição de déficit agudo da volemia foi obtida pelo método da sangria, induzida conforme as recomendações da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). No intuito de minimizar possíveis vieses caso os voluntários identificassem a sangria, tivemos o cuidado adicional de manter ao longo de todo o experimento o braço puncionado do voluntário atrás de um biombo.

Segundo Deitch (1998), são três os métodos tradicionais para indução experimental de hipovolemia mediante sangria: a hemorragia livre (Bickell, 1989), a hemorragia controlada de acordo com o nível de pressão arterial (Wiggers, 1942), e a hemorragia controlada de acordo com o volume da sangria (Mcglew et al., 1991; Traverso et al., 1984). Por exigências quanto a questões éticas, para facilitar a participação dos voluntários e para minimizar os riscos inerentes à hemorragia, optamos realizar a hemorragia controlada monitorando o volume da sangria. Ademais, tal técnica tem a vantagem de reproduzir melhor a condição clínica de hemorragia encontrada na prática médica, manifestando de forma mais fidedigna as alterações

fisiológicas e os subseqüentes fenômenos compensatórios da hipovolemia (Lomas-Niera et al., 2005).

A utilização da hemorragia como modelo de avaliação da hipovolemia e de sua eventual repercussão hemodinâmica tem, contudo, limitações. Primeiramente, pelas considerações éticas. Afinal, os volumes sanguíneos removidos nos ensaios clínicos em humanos são restritos. Estudos que impliquem na retirada de grandes volumes de sangue, como os realizados por Barcroft et al. (1944) e Warren et al. (1945) com retiradas a de até 900 mL, são inadmissíveis atualmente. Seguindo a rotina do Centro de Hematologia do Estado do Ceará (HEMOCE), só retiramos dos doadores até 450-mL de sangue, equivalente a menos de 10% da volemia normal em adulto sadio com 70-kg que dispõe, segundo a literatura, em torno de 5-L de sangue (Gutierrez et al., 2004). Esse compromisso limita a possibilidade de estudarmos repercussões hemodinâmicas de hipovolemias mais expressivas. Outra limitação técnica se refere a reprodutibilidade do ensaio, pois a sangria só deve ser repetida nos mesmos sujeitos após um trimestre. Mas no que tange à restituição da volemia, esta acontece normalmente dentro de 48-horas, graças à reposição hídrica enteral, segundo Mollison et al. (1987). Portanto, o intervalo de 7 a 21 dias garantido entre os testes de cintilografia terá sido suficiente para promover a recuperação fisiológica da volemia.

O Colégio Americano de Cirurgiões (Baskett, 1990) considera os processos hemorrágicos em quatro estágios. A classe I é definida como a hemorragia com perda da volemia inferior a 15% (aproximadamente 750-mL) cujas vítimas apresentam níveis pressóricos inalterados, frequência cardíaca normal ou com leve taquicardia, enchimento capilar normal e estado mental em alerta. A perda de 15 a 30% do volume de sangue total (cerca de 750 a 1500-mL) é tida como hemorragia de classe II e ocasiona geralmente taquicardia e taquipnéia com modificações brandas do estado

mental. Um déficit volêmico entre 30% e 40% (cerca de 1500 a 2000-mL) define a hemorragia como de classe III, no qual há hipoperfusão periférica, hipotensão arterial, taquicardia e declínio no estado mental. Já os quadros mais graves, como na hemorragia de classe IV, há perda de sangue maior que 40% (acima de 2000-mL), indicada por descompensação hemodinâmica importante e várias repercussões sistêmicas.

Segundo esta classificação, a retirada de aproximadamente 450-mL de sangue de nossos voluntários é tida como hemorragia de classe I. Tal déficit volêmico é bem tolerado por indivíduos jovens saudáveis, sendo discreta a sua repercussão clínica e hemodinâmica. No presente estudo, todos os voluntários suportaram bem a sangria, não tendo sido relatado nenhum evento digno de nota nas 24h subsequentes ao estudo. Vale salientar que um déficit volêmico de tal monta é considerado “fisiológico” — pois a súbita ortostase seqüestra temporariamente nos membros inferiores em torno de 700-mL em adultos saudáveis (Baskett, 1990).

Déficits agudos de volemia, tal qual induzimos no presente estudo, desencadeiam mecanismos de regulação que atuam de forma a restaurar a homeostase. É consenso na literatura, desde os clássicos estudos de Barcroft e Cannon por ocasião da I Grande Guerra, ser o reflexo dos barorreceptores a primeira, e quase instantânea, resposta evocada à perda aguda de sangue. Logo a seguir há a liberação pela hipófise posterior da vasopressina (ADH), hormônio responsável pela reabsorção renal de sal e água e também pela vasoconstrição periférica. Dependendo das condições de hidratação do indivíduo após a perda de sangue, potentes mecanismos hormonais também são estimulados, como o sistema renina-angiotensina-aldosterona (Guyton & Hall, 2004).

Após a perda aguda de sangue, a redução na taxa de retorno venoso e no débito cardíaco pode desencadear leve hipotensão. A menor distensão dos grandes vasos sanguíneos, notadamente da aorta e da carótida, desencadeia, por sua vez, nos barorreceptores menor atividade dos nervos vago (aórticos) e glossofaríngeo (carotídeos) que aferem para o tronco encefálico. Sem a sua inibição “natural”, o núcleo do trato solitário (NTS) passa a enviar maior quantidade de estímulos simpáticos ao coração e aos vasos sanguíneos. Mediante a interação no coração da noradrenalina com os receptores β_1 , ocorre aumento na contratilidade miocárdica e taquicardia que eleva o débito cardíaco e já ocasiona *per se* aumento discreto da pressão arterial (PA). Nos vasos sanguíneos, a partir da ação da noradrenalina nos receptores α_1 , o aumento da atividade simpática ocasiona vasoconstrição periférica, elevando a pressão arterial. O efeito conjunto das respostas simpáticas, no coração e nos vasos periféricos, restaura assim os níveis da pressão arterial (Guyton & Hall., 2004).

A redução aguda do volume sanguíneo também evoca a secreção do hormônio antidiurético (ADH ou vasopressina) pela neuro-hipófise. Receptores de estiramento situados nos átrios cardíacos — principalmente o direito — são menos estimulados com a queda no retorno venoso quando da hipovolemia. Estímulos aferentes provenientes dos receptores atriais são conduzidos, via nervos vago e glossofaríngeo, até o NTS donde estabelecem sinapse com os núcleos hipotalâmicos envolvidos com a síntese e a secreção da vasopressina (núcleo para-ventricular e principalmente o núcleo supra-óptico). Ademais, a redução na atividade dos barorreceptores aórticos, carotídeos e pulmonares também contribui para elevar a secreção de ADH (Guyton et al., 2004). A elevação nos níveis séricos de ADH promove a reabsorção de água pelos túbulos renais, ajudando a restabelecer os níveis da volemia e, conseqüentemente, da

pressão arterial sistêmica. A vasopressina também possui importante efeito vasoconstritor periférico, o que favorece a elevação da PA (Guyton & Hall, 2004).

No presente estudo, a análise do EG aconteceu pelo método cintilográfico, considerado padrão-ouro pela literatura (Souza & Oliveira, 2004). Trata-se de método versátil, pois permite avaliações diversas, como o estudo do EG, da contratilidade antral e da distribuição intra-gástrica de refeições simultâneas, líquidas e sólidas. Ademais, é método não-invasivo, pouco sujeito à influência externa, que reproduz situações fisiológicas, pois os marcadores se ligam de modo uniforme tanto a alimentos líquidos quanto a sólidos (Carine et al., 1984; Jian et al., 1984). Tem como desvantagem os custos elevados na estrutura e nos equipamentos empregados, além de implicar no uso de radiação ionizante, embora a carga radioativa empregada seja inferior àquela administrada quando de uma radiografia simples do abdômen (Jian et al., 1979; Carine et al., 1984; Read et al., 1986).

Inicialmente, a refeição atinge o fundo gástrico, localizado mais posteriormente no abdômen, fluindo a seguir para a região antropilórica. A obtenção de imagens em uma única projeção por vez pelo colimador pode dificultar a avaliação dinâmica peculiar do EG. Tothill et al. (1980) encontraram erros de até 50% na determinação da taxa de EG em indivíduos nos quais a contagem de radioatividade fora obtida apenas da projeção anterior. A visualização adequada do estômago também pode ficar prejudicada em casos raros pela sobreposição das alças intestinais e do segmento distal do estômago (Read et al., 1986). Para obtermos dados mais fidedignos da distribuição da refeição no estômago a aquisição de imagens aconteceu a partir de projeções anteriores e posteriores. Várias instituições dotadas de aparelhos com único colimador utilizam a abordagem bidimensional estática e encontram resultados comparáveis ao método de aquisição simultânea com dois colimadores

(Camilleri et al., 1991; Tougas et al., 2000). Para o cálculo das variáveis empregadas na avaliação do EG utilizamos a média geométrica das contagens obtidas das projeções anterior e posterior do abdômen (Tothill et al., 1980).

A técnica da cintilografia também permitiu avaliar a distribuição intra-gástrica, segundo estudos recentes acerca da distribuição da refeição nos compartimentos proximal e distal do estômago. (Scott et al., 1993; Troncon et al., 1994; Troncon et al., 1998; Herculano et al., 2004). A partir do delineamento padronizado das áreas correspondentes ao estômago proximal e ao distal e da aplicação de métodos refinados de análise matemática foi possível caracterizar afecções cujas curvas totais de EG embora normais apresentavam distribuição intra-gástrica irregular, abrindo novas perspectivas para melhor conhecimento tanto da fisiologia quanto da fisiopatologia dos distúrbios da motilidade gástrica (Urbain & Charkes, 1995).

No presente trabalho, padronizamos o delineamento das áreas de interesse correspondentes ao estômago proximal e ao distal segundo as indicações anteriores de Troncon et al. (1994), Troncon et al. (1998) e Herculano et al. (2002). Na tentativa de minimizar os vieses, a definição da área de interesse correspondente aos segmentos proximal e distal da imagem gástrica cintilográfica não aconteceu de forma meramente visual. Neste sentido, fizemos minucioso controle do número total de “pixels” em cada uma destas regiões, assim como a correção proporcional das contagens obtidas, sempre que o tamanho da região correspondente ao estômago proximal se desviasse de 50% do tamanho correspondente ao estômago total (Troncon et al., 1994; Troncon et al., 1998).

Utilizando metodologias similares, foi possível verificar a retenção substancialmente menor de refeições líquidas na porção proximal do estômago em

pacientes com dispepsia funcionais (Troncon et al., 1994; Troncon et al., 2006; Piessevaux et al. 2003), com DRGE (Herculano et al., 2004) e em diabéticos (Troncon et al., 1998). Tal retenção parece ocorrer de modo independente do EG e estaria relacionado com a alteração na acomodação gástrica (Troncon et al., 1998). Embora exista forte relação entre distúrbios de contração do antro com fenômenos dispépticos e alterações do EG, não foi encontrada relação entre o índice de contratilidade antral e a distribuição intra-gástrica (Troncon et al., 2006). Embora o estudo da distribuição intra-gástrica por cintilografia permita inferir acerca da acomodação gástrica, em revisão recente, Bisschops & Tack (2007), reforçam o uso do sistema de barostato como método padrão-ouro para analisar as variações do tônus gástrico, apesar de ser técnica invasiva, incômoda para o paciente.

Faltam estudos em seres humanos com enfoque específico nas alterações de motilidade do TGI secundárias a variações de volemia. No entanto, há uma série de observações laboratoriais indicando que variações nos níveis de volume extracelular alteram de maneira substancial a taxa de absorção/secreção intestinal bem como a atividade motora do TGI. A retração aguda do volume extracelular, por hemorragia, desidratação ou redução na ingesta de sódio, maximiza a absorção de líquidos e eletrólitos pelo epitélio intestinal (Mailman & Ingraham, 1971; Mariscotti, 1977). A diminuição da volemia pode ativar receptores cardiovasculares, desencadeando um reflexo neural levando a liberação de pelos nervos esplâncnicos e mesentéricos de norepinefrina. Tal hormônio se relaciona com absorção intestinal, visto que a desnervação mesentérica pós-ganglionar ou o bloqueio α -adrenérgico inibem a absorção intestinal de sal e água, sugerindo ser a inervação simpática eferente uma etapa importante na resposta do TGI à hemorragia (Sjövall et al, 1984). Via alternativa para o TGI maximizar a absorção seria mediante o sistema renina-

angiotensina-aldosterona. O TGI abriga em sua parede a enzima conversora de angiotensina e a angiotensina II atua diretamente liberando catecolaminas nos terminais nervosos simpáticos no epitélio do intestino delgado ou indiretamente através da aldosterona no intestino grosso (Levens, 1985).

A importância fisiológica dos efeitos das variações volêmicas sobre a regulação de fluidos e de eletrólitos pelo epitélio intestinal pode ser avaliada pelos resultados de Sjövall et al (1986), nos quais mudanças posturais passivas em voluntários sadios modificam a permeabilidade intestinal à fluidos e eletrólitos. A ortostase maximiza a absorção intestinal, enquanto que na posição de Trendelenburg a absorção jejunal é minimizada, podendo o epitélio torna-se até mesmo secretor.

Em trabalho desenvolvido por Rehrer et al (1990), voluntários submetidos a desidratação equivalente a 4% do peso corporal induzida por 30 minutos de corrida ou a exposição intermitente em sauna ($t = 100^{\circ}\text{C}$) apresentaram retardo do esvaziamento gástrico de solução líquida (carboidrato a 7%).

No que concerne a motilidade, trabalhos realizados em nosso laboratório indicam que variações agudas da volemia também modificam o comportamento motor do TGI. Mostramos inicialmente com as observações de Capelo et al. (1983) e Rola et al. (1989) que a sobrecarga volêmica aguda pela infusão intravenosa de salina isotônica, promovia uma franca redução da complacência gástrica e de uma bolsa jejunal de cães anestesiados, respectivamente. Achados corroborados por estudos de Santos (1991) e Xavier-Neto (1990) em cães e ratos anestesiados, respectivamente; que demonstraram modificações o comportamento motor do TGI secundárias alterações agudas da volemia. A expansão aguda, pela infusão intravenosa de salina isotônica, promovia um aumento significativo da resistência gastroduodenal ao fluxo de salina, enquanto que durante e após uma retração aguda observava-se o contrário, a

resistência gastroduodenal ao fluxo de salina diminuía, promovia o contrário, a complacência gástrica e a jejunal aumentavam. Em trabalho desenvolvido com ratos anestesiados por Graça et al. (1999), apresentam-se evidências experimentais indicando que a sobrecarga volêmica aguda diminui a complacência gástrica; por outro lado, a hemorragia aguda aumenta significativamente esta complacência. As possíveis vias que regulam o efeito da hemorragia sobre o comportamento motor do estômago envolvem o nervo vago como aferência e os nervos esplâncnicos como eferência, mediados pelos gânglios autonômicos e pelos receptores β -adrenérgicos. Já o efeito da expansão aguda da volemia sobre a complacência gástrica não se mostrou mediado por via vagal ou colinérgica.

Estudos realizados em ratos acordados por Gondim et al. (1998) demonstraram que o EG e o trânsito gastrintestinal de uma solução líquida podem ser modificados pelas variações volêmicas. A expansão aguda da volemia pela administração intravenosa de salina isotônica diminui significativamente o EG e trânsito gastrintestinal de líquidos, enquanto que a hemorragia aumenta de forma significativa o EG e o trânsito GI da refeição líquida. Resultados corroborados por Silva et al. (2003), que verificaram em ratos acordados uma diminuição significativa do EG e do trânsito gastrintestinal de líquidos mediante hipervolemia secundária a perda aguda da função renal. Além disso sugerem que a redução da taxa de esvaziamento gástrico seja através da ativação de reflexo enterogástrico.

Em ensaio clínico acerca do efeito da hemorragia gastrointestinal simulada sobre a secreção gástrica, foi verificado que a perfusão duodenal com alíquotas de sangue ocasiona em seres humanos sadios retarde no EG, além de inibir a secreção de pepsina e a secreção ácida secundária a pentagastrina (Fullarton et al, 1989). Este efeito inibitório parece ser desencadeado pela presença em si do sangue na luz

intestinal, pois a presença de proteína do ovo na luz intestinal não altera a secreção e a motilidade gástricas. Então, Fullarton et al. (1990) propuseram que o referido fenômeno seria um processo adaptativo ante a hemorragia gastrointestinal. O mecanismo pelo qual o sangue intraluminal exerce tais efeitos inibitórios sobre o TGI ainda não está esclarecido, mas o mesmo grupo relacionou o fenômeno com o aumento nos níveis séricos do peptídeo inibitório gastrointestinal (GIP).

Em recente trabalho, Nguyen et al. (2007) avaliaram o EG pelo teste respiratório de ^{13}C -octanóico em pacientes internados sob condição crítica. Embora não sendo a ênfase principal do trabalho, os autores verificaram que os pacientes sob hipovolemia, como em indivíduos vítimas de politraumatismo ou de queimaduras extensas, apresentavam retarde do EG de líquido mais significativo que naqueles grupos de indivíduos com sepse ou choque cardiogênico. Os mecanismos envolvidos na dismotilidade gástrica e no retarde do EG induzidos por politraumatismo ou queimaduras extensas podem advir do efeito inibitório dos mediadores inflamatórios liberados (como as citocinas) por tais injúrias (Zaricznyj et al., 1977; Kao et al., 1998; Hu et al., 1993). No entanto, os pacientes com retarde do EG comparativamente menos expressivo foram exatamente aqueles com sepse — os quais apresentam tipicamente processo inflamatório sistêmico exarcebado (Nguyen et al., 2007).

O retarde no EG nos pacientes críticos decorre de distúrbios na função motora dos segmentos proximal e distal do estômago, por mecanismos ainda indefinidos (Nguyen et al., 2006; Chapman et al., 2005). Dentre as condições críticas de saúde tidas como fatores intervenientes na dismotilidade gástrica e na intolerância alimentar, se incluem: a hiperglicemia, a ventilação mecânica, o uso de sedativos, a liberação de citocinas, além da hipoperfusão esplâncnica advindas do choque e da sepse (Multu et al., 2001; Mentec et al., 2001; Heyland et al., 2003; Glatzle et al., 2004). Ademais,

podem contribuir para a inibição do EG no paciente crítico afecções pré-existentes, como a hepatopatia e a insuficiência renal crônica (Usami et al., 1998; Wang et al., 1996). Vale salientar que em tais pacientes, os distúrbios da motilidade gástrica e o retarde do EG aumentam o risco de refluxo gastresofágico (RGE) e de subseqüentes eventos aspirativos (Multu et al., 2001; Mentec et al., 2001; Heyland et al., 2003). Tais eventos aspirativos podem ocasionar pneumonias nosocomiais e alterar dramaticamente a morbidade e mortalidade nestas condições. A aspiração assintomática do conteúdo gástrico pode ocorrer em até 70% dos indivíduos gravemente enfermos com quadro sensorial comprometido (Engelhardt & Webster, 1999; Knight et al., 1993).

Em nosso grupo de pesquisa, trabalho realizado por Macêdo et al. (2005) estudou, com utilização de barostato, as variações da complacência gástrica em voluntários submetidos variações volêmicas. Os resultados, em processo de publicação, mostraram que a hipovolemia aguda leve reduz o tônus e aumenta a complacência gástrica em humanos sadios enquanto a reposição de solução salina reverte esse fenômeno. Tais resultados vão ao encontro de nossa evidência de predomínio de distribuição da refeição no segmento proximal gástrico após hipovolemia, bem como do retarde no EG de líquido que esta ligado a diminuição do tônus proximal gástrico.

A retirada aproximada de 450-ml de sangue em cada voluntário estudado, como se espera na hipovolemia grau I, não trouxe uma queda significativa nos parâmetros hemodinâmicos de pressão arterial e frequência cardíaca, apesar de haver tendência a aumento da frequência cardíaca após a sangria.

Houve nos voluntários submetidos a déficit volêmico leve, um retarde significativo do EG total de líquido e retenção da refeição no segmento proximal

gástrico. Ao confrontarmos com trabalho realizado por Nguyen et al (2007) que estudaram o EG em condições importantes de hipovolemia como politraumatismo e grandes queimaduras, encontramos resultados semelhantes de retenção do EG total. No entanto, Nguyen et al. (2007) por utilizarem o teste respiratório, não tiveram como avaliar a distribuição intra-gástrica da refeição.

O EG em nossos voluntários sob condição controle apresentou o valor médio de $T_{1/2}$ e erro médio padrão de $30,3 \pm 2,6$ minutos. Ao confrontarmos com resultados EG de refeições líquidas de solução glicosada em voluntários homens realizados por Wong et al. (1999) e Little et al. (2006) encontramos na condição controle valores médios de $T_{1/2}$ e erro médio padrão, respectivamente de $31,3 \pm 2,3$ minutos e $28,0 \pm 2$ minutos. Já em estudo de EG realizado por Bennink et al. (1998), o qual utilizou água refeição teste, não foram encontradas diferenças estatísticas entre o EG de homens e mulheres, com respectivos $T_{1/2}$ de 31.7 ± 2.4 vs 35.2 ± 2.7 minutos.

Com relação a distribuição intra-gástrica de refeição líquida, Piessevaux et al. (2003) apresentam em grupo de indivíduos saudáveis um predomínio de refeição líquida no segmento proximal gástrico desde o momento pós-prandial imediato conforme encontramos em nossos voluntários sob condição controle. Já Pouderoux et al. (1997) não encontraram diferenças na distribuição intra-gástrica de refeição líquida entre homens e mulheres saudáveis.

O resultado de retenção significativa da refeição no segmento proximal gástrico nos faz considerar a possibilidade da hipovolemia, mesmo que leve, interferir no mecanismo de acomodação gástrica, e ser condição de risco para ocorrência eventos de refluxo gastresofágico em humanos sadios. Isto porque Holloway et al. (1985), em estudos com seres humanos, demonstraram maior risco

de refluxo gástrico após distensão do estômago proximal através de balão de ar (Holloway et al., 1985) ou da ingestão de qualquer refeição de prova (Zerbib, 1999).

A porção proximal do estômago também é considerada, devido ao tônus do fundo gástrico, como principal determinante do esvaziamento de líquido (Malagelada & Azpiroz, 1989). Portanto o acúmulo da refeição teste na parte proximal do estômago de nossos voluntários quando submetidos a sangria, nos faz considerar que esta deve ter maior interferência no EG de refeições líquidas.

A passagem de componentes calóricos para o duodeno aumenta com o volume da refeição teste (Hunt et al., 1985), além disso, Robert et al. (1993) apresentam que distensão do fundo gástrico com uso de barostato aumenta o esvaziamento de refeições líquidas calóricas. De encontro a esses achados, Poudroux et al. (1997) utilizaram refeição líquida gaseificada para fazer distensão do segmento proximal gástrico, mas não encontraram um aumento significativo do EG de líquidos ou sólidos. É fato que volume da refeição tem importância para um aumento do EG de partículas pequenas o suficiente que não precisem da trituração no estômago (Moore et al. 1984; Lin et al. 1992). Ao confrontarmos nossos resultados com dos voluntários de Wong et al. (1999) e Little et al. (2006), notamos que o volume da refeição utilizada em nossa pesquisa não ocasionou alterações significativas no EG.

A diminuição das ondas de contração do fundo gástrico, a inibição na contratilidade antral, a elevação da pressão do pilórico e a descoordenação das contrações antropilóricas são determinantes envolvidos no controle do EG que podem ser alterados em situação de hipovolemia. No entanto, não tivemos oportunidade de avaliar estas variáveis e são necessários estudos posteriores para caracterizar esse comportamento motor gástrico frente a hipovolemia.

Podemos inferir sobre os mecanismos neuro-humorais envolvidos no retarde de EG e na retenção proximal de refeição líquida após a sangria, ao relacionarmos com efeitos de diferentes drogas que podem provocar essas alterações.

Os nitratos (Sarnelli et al. 2004) e os agonistas alfa-2 adrenérgicos (Asay et al. 1997) produzem o relaxamento não só da porção gástrica proximal, responsável pela acomodação do bolo alimentar, mas também a da região antro-piloro-duodenal. Isto acaba por provocar redução da contratilidade antral e inibição do EG, efeitos estes que podem estar relacionados com os achados obtidos em nossos voluntários.

Estudo realizado por Sarnelli et al. (2004), do grupo de Leuven na Bélgica, apresenta um aumento do volume intra-gástrico pós-prandial e um retarde no EG de líquido com a utilização do sildenafil em voluntários saudáveis, sugerindo o envolvimento do óxido nítrico no mecanismo de acomodação gástrica. Tais resultados são corroborados pelos estudos de Tack et al. (2002) que observaram a inibição da acomodação gástrica após a óxido nítrico sintase ser inibida.

Em outros trabalhos realizados pelo mesmo grupo (Coulie et al. 1997; Tack et al. 1998; Tack et al. 1999), são demonstradas algumas drogas que parecem induzir relaxamento predominante da região gástrica especializada na acomodação do bolo alimentar. Uma destas drogas é o sumatriptano, agente empregado no tratamento da enxaqueca, que se configura como um agonista dos receptores serotoninérgicos do tipo 1 (5-HT₁) do plexo mientérico, sem estimular os receptores 5-HT₃ e 5-HT₄. A injeção subcutânea do sumatriptano em pacientes com dispepsia funcional associa-se a significativo aumento do relaxamento fúndico induzido pela ingestão de uma refeição-teste, bem como da capacidade de acomodação gástrica do bolo alimentar (Tack et al. 1998). Tal como acontece nos voluntários quando submetidos a sangria, o

sumatriptano determina um relaxamento do fundo gástrico associado à discreta inibição do EG (Tack et al. 1998).

São relevantes os efeitos da chegada de nutrientes no intestino delgado sobre a motilidade gástrica. Estes envolvem o relaxamento do estômago proximal (Azpiroz & Malagelada, 1985), a supressão da contratilidade antral (Hedde et al., 1988) e, de forma mais importante, a estimulação das contrações fásicas e tônicas do piloro (Hedde et al., 1988; Tougas et al., 1992). A colecistocinina (CCK) é apresentada como um regulador hormonal do EG de glicose. Trabalhos mostram uma elevação na concentração plasmática de CCK após a ingesta de glicose, além disso a administração de loxiglumide, um antagonista do receptor de CCK A, acelera o EG de glicose (Fried et al., 1991). A ingesta de glicose também aumenta as concentrações de peptídeo inibidor gástrico (GIP) e de peptídeo glucagon-like 1 (GLP-1). Este último quando administrado por via endovenosa inibe o EG (Wettergren et al., 1993), causa supressão da motilidade antral (Schirra et al., 1997) e altera a distribuição intra-gástrica da refeição com retenção no segmento distal do estômago (Little et al., 2006). Dada a relevância desses mecanismos humorais associados a ingesta de glicose, há possibilidade da sangria exercer efeito sobre essas vias, alterando a distribuição intra-gástrica e o EG de nossos voluntários.

Em estudos sobre dispepsia funcional mostram que tanto alterações do EG quanto da distribuição intra-gástrica podem estar relacionadas a queixas dispépticas (Troncon et al., 1998; Piessevaux et al. 2003). Portanto, há possibilidade de os voluntários que procuram os centros de hematologia para doar sangue apresentarem queixas dispépticas após a doação, principalmente quando recebem rotineiramente uma alimentação composta de suco de fruta e fatias de pão. A depender do nível desconforto, este fato pode interferir na adesão a futuras doações, por isso é necessária

a orientação dos doadores e profissionais da área de saúde quanto à possibilidade de queixas dispépticas associadas ao ato de doar sangue.

Vale ressaltar que, corroborando estudos experimentais, mostramos a interconexão entre variações volêmicas e o controle motor do TGI em humanos sadios. Como também, conseguimos pormenorizar o comportamento da motilidade gástrica, com enfoque na distribuição intra-gástrica e no EG de líquidos. A partir de nossos resultados surgem novas possibilidades de estudar o comportamento motor do TGI, além de possíveis benefícios para os inúmeros pacientes que apresentam sinais ou sintomas associados à dismotilidade gástrica.

CONCLUSÃO

CONCLUSÕES

1. A hipovolemia aguda leve, mesmo não causando alterações hemodinâmicas significativas na pressão arterial e frequência cardíaca, inibiu o EG total de refeição de líquida em humanos sadios;
2. A hipovolemia aguda leve, mesmo sem alterações hemodinâmicas significativas, alterou a distribuição intra-gástrica de refeição líquida em humanos sadios, com retarde desta no segmento proximal gástrico, embora não houve alteração significativa na retenção da refeição líquida no estômago distal.
3. Não houve correlação entre os valores de retenção da refeição líquida no estômago dos voluntários e os valores de superfície corporal, bem como as quantidades relativas de volume sanguíneo retirado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, T.H.;PENG, M.T.; CHEN, K.P. Prediction of blood volume and adiposity in man from body weight and cube of height. **Metabolism**; 5: 328-45, 1956.

ASAY, T.; MACBETH, C.; STEWART, J.I.M.; WILLIAMS, J.; POWER, I. Effect of clonidine on gastric emptying of liquids. **British Journal of Anaesthesia** 78; 28 – 33, 1997.

AZPIROZ, F. & MALAGELADA, J. R. Physiological variations in canine gastric tone measured by na eletronic barostat. **Am J Physiol** 247: 229-237, 1986.

AZPIROZ, F. AND MALAGELADA, J. R. Intestinal control of gastric Tone. **Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.** 249: G501– G509, 1985.

BARCROFT, H.; MCMICHAEL, J.; EDHOLM, O.G.; Sharpey-Schafer, E.P. Posthaemorrhagic fainting: Study by cardiac output and forearm flow. **Lancet**; 1: 489–91, 1944.

BARKER, M.C.; COBDEN, L.; AXON, A.T. - Proximal stomach and antrum in gastric emptying. **Gut.** 20:309-311, 1979.

BASKETT, P.J.: ABC of major trauma. Management of hypovolaemic shock. **BMJ**, 300:1453–1457, 1990.

BEAUMONT. **Experiments and Observations on the Gastric Juice and the Physiology of Digestion**, 1833.

BENNINK, R.; PEETERS, M.; VAN DEN MAEGDENBERGH, V.; GEYPENS, B.; RUTGEERTS, P.; DE ROO, M.; MORTELMANS, L.; Comparison of total and compartmental gastric emptying and antral motility between healthy men and women. **Eur J Nucl Med** 25:1293-9, 1998.

BICKELL, W.H.; BRUTTIG, S.P.; WADE, C.E. Hemodynamic response to abdominal aortotomy in the anesthetized swine. **Circ Shock**. 28:321–332, 1989.

BRATTEN , J.; JONES, M.P.. New directions in the assessment of gastric function: clinical applications of physiologic measurements. **Dig Dis**. 24(3-4):252-9, 2006.

CAMILLERI, M.; ZINSMEISTER, A.R.; GREYDANUS, M.P.; BROWN, M.L.; PROANO, M.: Towards a less costly but accurate test of gastric emptying and small bowel transit. **Dig Dis Sci** 36: 609–615, 1991.

CAPELO, L. R. *Et al.* Modifications of gastric compliance in dogs related to changes of extracellular fluid volume. **Braz. J. Med. Biol. Res.** 16: 73, 1983.

CHANG, E. B. & RAO, M. C. Intestinal water and electrolyte transport: mechanisms of physiological and adaptive responses. In: L. R. Johnson (ed). **Physiology of the gastrointestinal tract**. 3rd edition. New York, Raven Press. P. 2027, 1994.

CHAPMAN, M.; FRASER, R.; VOZZO, R.; BRYANT, L.; TAM, W.; NGUYEN, N.; ZACHARAKIS, B.; BUTLER, R.; DAVIDSON, G.; HOROWITZ, M.: Antro-pyloro-duodenal motor responses to gastric and duodenal nutrient in the critically ill patients. **Gut** 54:1384-1390, 2005.

COLLINS, P.J.; HOROWITZ, M.; COOK, D.J.; et al. Gastric emptying in normal subjects- a reproducible technique using a single scintillation camera and a computer system. **Gut** 24:1117, 1983.

COLLINS, P.J.; HOROWITZ, M.; CHATTERTON, B.E.; Proximal, distal and total stomach emptying of a digestible solid meal in normal subjects. **Br J Radiol** 61:12, 1988.

COLLINS, P.J.; HOROWITZ, M.; MADDOX, A.; et al. Effects of increasing solid component size of a mixed solid/liquid meal on solid and liquid gastric emptying. **Am J Physiol** 271:G549, 1996.

COLLINS, P.J.; HOUGHTON, L.A.; READ, N.W.; et al. Role of the proximal and distal stomach in mixed solid and liquid meal emptying. **Gut** 32:615, 1991.

COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L.; SCHOEN, F.J. In: **Patologia Estrutural e Funcional**. Oitava edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. P. 953-54, 2005.

COULIE, B.; TACK, J.; JANSSENS, J. Influence of buspirone-induced fundus relaxation on the perception of gastric distension in man [abstract]. **Gastroenterology** 112:A715, 1997.

DARLINGTON, D. N. *et al.* Changes in regional vascular resistance and blood volume after haemorrhage in fed and fasted awake rats. **J. Appl. Physiol.** 78: 2025, 1995.

DARWICHE, G.; ALMÉR, L.O.; BJÖRGELL, O.; CEDERHOLM, C.; NILSSON, P. Measurement of gastric emptying by standardized real-time ultrasonography in healthy subjects and diabetic patients. **J Ultrasound Med.** Oct;18(10):673-82 1999.

DEITCH, E.A. Animal models of sepsis and shock: a review and lessons learned. **Shock.** 9:1–11, 1998.

DELGADO-AROS, S.; CAMILLERI, M.; CASTILLO, E.J. *et al.* Gastric volume, emptying and postprandial symptoms after liquid nutrients in obesity. **Clin Gastroenterol Hepatol.** Oct;3(10):997-1006, 2005.

DIBONA, D.R.; CHEN, L.C.; SHARP, G.W.G. A study of intercellular spaces in the rabbit jejunum during acute volume expansion and after treatment with cholera toxin. **The Journal of Clinical Investigation.** 53:1300-07, 1974.

DUBOIS, D.; DUBOIS, E.F. "A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known." **Arch. Intern. Med.** 17:862, 1916 .

DUFFY, P. A. *et al.* Intestinal secretion induced by volume expansion in the dog. **Gastroenterol.** 75: 413, 1978.

EHRLEIN, H.J.; HEISINGER, E. Computer analysis of mechanical activity of gastroduodenal junction in unanesthetized dogs. **QJ Exp Physiol** 67:17, 1982.

FEINLE-BISSET, C.; O'DONOVAN, D.; AND HOROWITZ, M. **In: Encyclopedia of Gastroenterology. Gastric Motility.**, Elsevier Inc. pages 132-138, 2004.

FRIED, M.; ERLACHER, U.; SCHWIZER, W.; LÖCHNER, C.; KOERFER, J.; BEGLINGER, C.; JANSEN, J.B.; LAMERS, C.B.; HARDER, F.; BISCHOF-DELALOYE, A.; STALDER, G.A. AND ROVATI, L. Role of cholecystokinin in the regulation of gastric emptying and pancreatic enzyme secretion in humans. **Gastroenterology.** 101: 503–511, 1991.

FULLARTON, G.M.; BOYD, E.J.; CREAN, G.P.; BUCHANAN, K.; MCCOLL, K.E.; Inhibition of gastric secretion and motility by simulated upper gastrointestinal haemorrhage: a response to facilitate haemostasis? **Gut** Feb;30(2):156-60, 1989.

FULLARTON, G. M.; BOYD, E.J. S.; CREAN, G. P.; HILDITCH, T. E. Effect of simulated, K E L intragastric haemorrhage on gastric acid secretion, gastric motility, and serum gastrin **Gut**, 31,518-52, 1990.

GEORGE, J.D.; CONNELL, A.M.; KENNEDY, T. Gastric emptying in patients with post-vagotomy diarrhoea. **Gut.** ;9(6):732, 1968.

GILJA, O.H.; HAUSKEN, T.; BANG, C.J.; BERSTAD, A. Effect of glyceryl trinitrate on gastric accommodation and symptoms in functional dyspepsia. **Dig Dis Sci**:42:2124-31, 1997.

GLATZLE, J.; LEUTENEGGER, C.M.; MUELLER, M.H.; KREIS, M.E.; RAYBOULD, H.E.; ZITTEL, T.T. Mesenteric lymph collected during peritonitis or sepsis potently inhibits gastric motility in rats. **J Gastrointest Surg**, 8:645-652, 2004.

GONDIM, F.DE A.A.; OLIVEIRA, G.R.; GRAÇA, J.R.V.; CAVALCANTE, D.J.M.; SOUZA, M.A.N.; SANTOS, A.A.; ROLA, F.H. Variations in gastric emptying of liquid elicited by acute blood volume changes in awake rats. **Braz. J. Med. Biol. Res.** 31:967-73, 1998.

GONDIM, F. DE A.A.; OLIVEIRA, G.R.; GRAÇA, J.R.V.; GONDIM, R.B.M.; ALENCAR, H.M.P.; DANTAS, R.P.; SANTOS, A.A. Neural mechanisms involved in the delay os gastric emptying of liquid elicited by acute blood volume expansion in awake rats. **Neurogastroenterol. Mot.** 11:93-99, 1999.

GRAÇA, J.R.V.; GONDIM, F. DE A.A.; CAVALCANTE, D.I.M.; XAVIER-NETO, J.; MESSIAS, E.L.M.; REGO, M.C.V.; MARQUES, J.A.P.; SANTOS, A.A.; ROLA, F.H. Gastroduodenal resistance and neural mechanisms involved in saline flow

decrease elicited by acute blood volume expansion in anesthetized rats. **Braz. J. Med. Biol. Res.** 30:1257-66, 1997.

GUERRANT, R. & CARPENTER, C. C. J. Diarrheagenic effect of volume expansion. **John Hopkins Med. J.** 136: 209, 1975.

GUTIERREZ, H. G.; REINES, D.; WULF-GUTIERREZ, M.E. Clinical review: hemorrhagic shock. **Critical Care**, 8:373-381, 2004.

GUYTON, A. C. & HALL, J. E.. Integração dos mecanismos renais para o controle do volume sanguíneo e do volume do líquido extracelular; e regulação do potássio, do cálcio, do fosfato e do magnésio. In: **Tratado de Fisiologia Médica**. Nona Edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. P 339, 2004.

HASLER, W. L. Physiology of gastric motility and gastric emptying In: **Textbook of Gastroenterology** ed: Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins) pp 195–219, 2003.

HAUSKEN, T.; ODEGAARD, S.; BERSTAD, A. Antroduodenal motility studied by real-time ultrasonography. **Gastroenterology** 100 : 59 – 63 , 1991.

HERCULANO JR, J.R.L. **Distribuição intra-gástrica de uma refeição líquida e episódios de refluxo em pacientes com a doença do refluxo gastro-esofágico**. Tese (Doutorado em Gastroenterologia) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2002.

HEDDLE, R.; FONE, D.; DENT, J.; HOROWITZ, J. Stimulation of pyloric motility by intraduodenal dextrose in normal subjects. **Gut** 29: 1349–1357, 1988.

HERCULANO, J. R. *et al* Diminished retention of food in the proximal stomach correlates with increased acidic reflux in patients with gastroesophageal reflux disease and dyspeptic symptoms **Dig. Dis. Sci.** 49 750–6, 2004.

HEYLAND, D.K.; DHALIWAL, R.; DROVER, J.W.; GRAMLICH, L.; DODEK, P. Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee: Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, 27:355-373, 2003.

HIGGINS JR, J. T. & BLAIR, N. P. Intestinal transport of water and electrolyte during extracellular fluid volume expansion in dogs. **J. Clin. Invest.** 30: 2569, 1971.

HOLLOWAY, R.H.; HONGO, M.; BERGER, K.; MCCALLUM, R.W. - Gastric distention: A mechanism for post-prandial gastroesophageal reflux. **Gastroenterology**. 89:779-784, 1985.

HONGO, M. *et al*. Gastric emptying in patients with diabetes mellitus with and without autonomic neuropathy. **Gastroenterology** 90: 1464, 1986.

HOROWITZ, M.; DENT, J. Disordered gastric emptying mechanical basis, assessment and treatment. **Clinical Gastroenterology**, 5 (2): 371- 407, 1991.

HOROWITZ, M.; MADDOX, A.F.; WISHART, J.M.; HARDING, P.E.; CHATTERTON, B.E.; SHEARMAN, D.J.C. Relationships between oesophageal transit and solid and liquid gastric emptying in diabetes mellitus. **Eur. J. Nucl. Med.**, 18: 229-234, 1991.

HOROWITZ, M.; COLLINS, P.J.; COOK, D.J.; HARDING, P.E.; SHEARMAN, D.J. Abnormalities of gastric emptying in obese patients. **Int J Obes.**;7:415–21, 1983.

HOUGHTON, L.A.; MANGNALL, Y.F.; READ, N.W. Effect of incorporating fat into test meal on the relation between intragastric distribution and gastric emptying in human volunteers. **Gut** ;31:1226, 1990.

HU, O.Y.; HO, S.; WANG, J.; HO, W.; WANG, H.; LIN, C. Evaluation of gastric emptying in severe, burn-injured patients. **Crit Care Med**, 21:527-531, 1993.

HUNT, J. N. AND MACDONALD, I. The influence of volume on gastric emptying **J. Physiol** ;126:459-474 1954.

HUNT, J.N.; KNOX, M.T. Regulation of gastric emptying. In: **Handbook of Physiology: Alimentary canal**. American Physiol. Society, Washington. 4:1916-33, 1968.

HUTSON, W.R.; ROEHRKASSE, R.L.; WALD, A. Influence of gender and menopause on gastric emptying and motility. **Gastroenterology** 96:11-7, 1989

IWASAKI, K.I.; ZHANG, R.; ZUCKERMAN, J.H.; PAWELCZYK, J.A.; LEVINE, B.D. Effect of head-down-tilt bed rest and hypovolemia on dynamic regulation Of heart rate and blood pressure. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 279: R2189–R2199, 2000.

JACKSON, S.J.; LEAHY, F.E.; MCGOWAN, A.A.; BLUCK, L.J.C.; COWARD, W.A.; JEBB, S.A. Delayed gastric emptying in the obese: an Assessment using the non-invasive ¹³C-octanoic acid breath Test. **Diabetes Obes Metab.** 6:264 – 270, 2004.

JANSSON, G. Extrinsic nervous control of gastric motility. Na experimental study in the cat. **Acta Physiol Scand** (suppl) 326: 1, 1969.

JIAN, R.; CORTOT, A.; DUCROT, F.; JOBIN, G.; CHAYVIALLE, J.A.; MODIGLIANI, R. Effect of ethanol ingestion on postprandial gastric emptying and secretion, biliopancreatic secretions, and duodenal absorption in man **Dig Dis Sci** 31:343-348, 1986.

JIAN, R.; PECKING, A.; NAJEAN, Y.; BERNIER, J.J. Étude de la progression d'un repas dans l'intestin grele de l'homme par une méthode scintigraphique. **Gastroenterol. Clin. Biol.**, 3: 755-762, 1979.

JIAN, R.; NAJEAN, Y.; BERNIER, J.J. Measurement of intestinal progression of a meal and its residues in normal subjects and patients with functional diarrhoea by a dual isotope technique. **Gut** 25: 728-731, 1984.

JOHNSON, L.F.; DEMEESTER, T.R. Twenty-four-hour ph monitoring of the distal esophagus: A quantitative measure of gastro-esophageal reflux. **Am J Gastroenterol.** 62:325-332, 1974.

KAO, C.H.; HSU, Y.H.; WANG, S.J. Delayed gastric emptying in patients with chronic renal failure. **Nucl. Med. Commun.** 17:164-67, 1996.

KEINKE, O.; EHRLEIN, H.J.; Effect of the oleic acid on canine gastroduodenal motility, pyloric diameter, and gastric emptying. **QJ Exp Physiol** 68:675, 1983.

KEINKE, O.; SCHEMANN, M.; EHRLEIN, H.J. Mechanical factors regulating emptying of viscous nutrient meals. **QJ Exp Physiol** 69:781, 1984.

KELLY, K. A. **Motility of the estomach and gastroduodenal junction** In: Johnson L R (ed.) Physiology of the gastrointestinal tract. Raven Press, New York, 393-410, 1981.

KIM ,D.Y.; MYUNG, S.J.; CAMILLERI, M.: Novel testing of human gastric motor and sensory functions: rationale, methods and potential applications in clinical practice. **Am J Gastroenterol** 95:3365-3373, 2000.

LEE, K.J.; VOS, R.; JANSSENS, J.; TACK, J. Differences in the sensorimotor response to distension between the proximal and distal stomach in humans. **Gut** 53; 938-43, 2004.

LEVENS, N. R. Control of intestinal absorption by the renin-angiotensin system. **Am. J. Physiol.** 249: G3, 1985.

LIN, X.; MELLOW, M.H.; SOUTHMAYD, L.; PAN, J.; CHEN, J.D.Z. Impaired gastric myoelectrical activity in patients with chronic renal failure. **Dig. Dis. Sci.** 42(5):898-906, 1997.

LITTLE, T. J.; PILICHIEWICZ, A. N.; RUSSO, A.; PHILLIPS, L.; JONES, K.L.; HOROWITZ, M FEINLE-BISSET, CF. Effects of Intravenous Glucagon-Like Peptide-1 on Gastric Emptying and Intragastic Distribution in Healthy Subjects: Relationships with Postprandial Glycemic and Insulinemic Responses **J Clin Endocrinol Metab** 91: 1916–1923, 2006.

MACEDO, G.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 healthy subjects. (abstract) **Neurogastroenterol. Mot.** 17, Supplement 2, 1–85, 2005.

MAILMAN, D. S. & INGRAHAM, R. C. The hemorrhage and tilting on Na, Cl and H₂O absorption from the intestine. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.** 137: 78, 1971.

MALAGELADA, J.R.; ROBERTSON, J.S.; BROWN, M.L.; REMINGTON, M.; DUENES, J.A.; THOMFORBE, G.M.; CARRYER, P.W. Intestinal transit of solid and liquid components of a meal in health. **Gastroenterology**, 87: 1255-1263, 1984.

MALAGELADA, J.R.; AZPIROZ, F. Determinants of gastric emptying and transit in the small intestine. **In: Handbook of Physiology**. Section G: The gastrointestinal system. American Physiological Society, vol 1, part 2: 909-937, 1989

MALAGELADA, J.R.; AZPIROZ, F.; MEARIN, F.; Gastroduodenal motor function in health and disease. *In* **Sleisenger MH, Fordtran JS: Gastrointestinal diseases**. Philadelphia, W.B. Saunders,; 486-508, 1993.

MARISCOTTI, S. P. *et al* The effects of extracellular fluid volume changes on fluid transport by jejunum in vivo. **J Physiol**. 273: 87, 1977.

MENTEC, H.; DUPONT, H.; BOCCHETTI, M.; CANI, P.; PONCHE, F.; BLEICHNER, G.: Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. **Crit Care Med** 29:1955-1961, 2001.

MEYER, J.H. Motility of the stomach and gastroduodenal junction **In: Johnson L.R., ed Physiology of the gastrointestinal tract**, 2nd ed, New York; Raven, 613, 1987.

MINAMI, H.; MCCALLUM, R.W. The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. **Gastroenterology** 86: 1.592-610, 1984.

MOLLISON, F.L.; ENGELFRIED, C.P.; CONTRERAS, M. **Blood Transfusion in Clinical Medicine**, ed 8. Boston, Blackwell Scientific Publications, 1987.

MOORE, J.G.; CHRISTIAN, P.E.; COLEMAN, R.E. Gastric emptying of varying meal weight and composition in man: evaluation by dual liquid-and solid-phase isotopic method. **Dig Dis Sci**;26:16, 1981.

MULTU, G.; MULTU, E.; FACTOR, P.: Gastrointestinal complications in patients receiving mechanical ventilation. **Chest** 119:1222-1241, 2001.

NAUCK, M.A.; MEIER, J.J. Glucagon-like peptide-1 and its derivatives in the treatment of diabetes. **Regul Pept** 128:135-148, 2005.

NGUYEN, N.Q.; NG, M.P.; CHAPMAN, M.; FRASER, R.J.; HOLLOWAY, R.H. The impact of admission diagnosis on gastric emptying in critically ill patients. **Crit Care. Med** 11(1):R16, 2007.

NGUYEN, N.Q.; CHAPMAN, M.; BELLON, M.; FRASER, R.; BUTLER, R.; BRYANT, L.; HOLLOWAY, R.H. The role of ¹³C-octanoic acid breath testing in the assessment of gastric emptying in critically ill patients. **Gastroenterology**, 130:A247, 2006.

NGUYEN, N.; CHAPMAN, M.; FRASER, R.; BRYANT, L.; DAVIDSON, G.; BUTLER, R.; HOLLOWAY, R.H. Longstanding type II diabetes mellitus is not a risk factor for slow gastric emptying in critically ill patients. **Intensive Care Med** 32:1365-1370, 2006.

NGUYEN, N.Q.; FRASER, R.J.; CHAPMAN, M.; BRYANT, L.K.; HOLLOWAY, R.H.; VOZZO, R.; FEINLE-BISSET, C.: Proximal gastric response to small intestinal nutrients is abnormal in mechanically ventilated critically ill patients. **World J Gastroenterol**, 12:4383-4388, 2006.

O'DONOVAN, D.; FEINLE-BISSET, C.; JONES, K.; AN HOROWITZ, M. **Gastric Emptying, Encyclopedia of Gastroenterology** Elsevier Inc. Editor-in-Chief: Leonard Johnson, pag. 118-124, 2004.

OLIVEIRA, R.B.; CENEVIVA, R.; TRONCON, L.E.A.; CASTRO E SILVA JR, O.; MENEGHELLI, U.G. The effect of a segmental gastrectomy with proximal gastric vagotomy on gastric secretion and gastric emptying. **Br. J. Surg.**, 71: 431-434, 1984a.

OLIVEIRA, R.B.; TRONCON, L.E.A.; MENEGHELLI, U.G.; DANTAS, R.O.; GODOY, R.A. Gastric accommodation to distension and early gastric emptying in diabetics with neuropathy. **Brazilian J. Med. Biological Res.**, 17: 49-53, 1984b.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: OMS; 1995.

OWYANG, C.; MILLER, L.J.; DIMAGNO, E.P.; BRENNAN, L.A.JR; GOV, L. Gastrointestinal hormone profile in renal insufficiency. *Mayo Clin. Proc.* 54(12):769-73, 1979) .

PIESSEVAUX, H.; TACK, J.; WALRAND, S.; PAUWELS, S.; GEUBEL, A.
Intragastric distribution of a standardized meal in health and functional dyspepsia:
correlation with specific symptoms **Neurogastroenterol. Motil.** 15 447–55, 2003.

POUDEROUX, P.; FRIEMAN, N.; SHIRAZI, P. et al. Effect of carbonated water on
gastric emptying and intragastric meal distribution. **Dig Dis Sci** 42:34, 1997.

PRICE, H.L.; DEUTSCH, S.; MARSHAL, B.N.E., et al. Hemodynamic and
metabolic effects of hemorrhage in man, with particular reference to the splanchnic
circulation. **Circulation Research**;18:469-74, 1966.

QUIGLEY, E.M. Review article: gastric emptying in functional gastrointestinal
disorders. **Aliment Pharmacol Ther.** Suppl 7:56-60, 2004.

RALSTON, L. A.; COBB, L. A.; BRUCE, R. A.: acute circulatory effects of arterial
bleeding as determined by indicator-dilution curves in normal human subjects. **Amer
Heart J** 61: 770, 1961.

READ, N.W.; AL-JANABI, M.N.; HOLGATE, A.M.; BARBER, D.C.; EDWARDS,
C.A. Simultaneous Measurement Of Gastric Emptying, Small Bowel Residence And
Colonic Filling Of A Solid Meal By The Use Of The Gamma Camera. **Gut**, 27: 300-
308, 1986.

REDFORS, S. Small Intestine Fluid Absorption In The Rat During Haemorrhage And
Its Importance For Plasma Refill. **Acta Physiol. Scand.** 131: 429, 1987.

REHRER, N. J.; BECKERS, E. J.; BROUNS, F.; HOOR, F. TEN; SARIS, W. H. M.
Effects of dehydration on gastric emptying and gastrointestinal distress while running.
Medicine & Science in Sports & Exercise. 22(6):790-795, 1990.

ROLA, F. H. *et al* Modifications of intestinal compliance and motility related to
volaemic changes in dogs. **Braz. J. Med. Biol. Res.** 17: 505A, 1984.

ROSA-E-SILVA, L.; TRONCON, L. E. A.; OLIVEIRA, R. B.; IAZIGI, N.; GALLO,
L. JR.; FOSS, M. C. Treatment of diabetic gastroparesis with oral clonidine **Aliment.**
Pharmacol. Ther. 9 179–83, 1995.

SANTOS, A. A. *et al* Acute blood volemic changes modify the gastroduodenal
resistance to the flow of saline in anaesthetized dogs. **Acta Physiol. Scand.** 143: 261,
1991.

SARNELLI, G.; SIFRIM, D.; JANSSENS, J.; TACK, J. Influence of sildenafil on
gastric sensorimotor function in humans. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**
287: G988–G992, 2004.

SCHIRRA, J.; KUWERT, P.; WANK, U.; LEICHT, P.; ARNOLD, R.; GOKE, B.;
KATSCHINSKI, M. Differential effects of subcutaneous GLP-1 on gastric emptying,
antroduodenal motility, and pancreatic function in men. **Proc. Assoc. Am. Physicians**
109: 84–97, 1997.

SCHIRRA, J; WANK, U.; ARNOLD, R.; GÖKE, B.; KATSCHINSKI, M. Effects of glucagon-like peptide-1(7-36) amide on motility and sensation of the proximal stomach in humans. **Gut**. Mar;50(3):341-8, 2002.

SCHIRRA, J.; NICOLAUS, M.; ROGGEL, R.; KATSCHINSKI, M.; STORR, M.; WOERLE, H.J.; GÖKE, B. Endogenous glucagon-like peptide 1 controls endocrine pancreatic secretion and antro-pyloro-duodenal motility in humans. **Gut** 55(2):243-51, 2006.

SCHWIZER, W.; MAECKE, H.; FRIED, M. Measurement of gastric emptying by magnetic resonance imaging in humans. *Gastroenterology*. 103(2):369-76, 1992.

SCOTT, A.M.; KELLOW, J.E.; SCHITER, B.; COWAN, H.; CORBETT, A.M.; RILEY, J.W.; LUZER, M.R.; ECKSTEIN, R.P; HOSCHL R.; LAM, S.K. - Intra-gastric distribution and gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia. **Dig Dis Sci**. 39: 2247-2254, 1993.

SCOTT, A.M.; KELLOW, J.E.; SCHITER, B.; NOLAN, J.M.; HOSCHL R.; JONES, M.P. - Effects of cigarette smoking on solid and liquid intra-gastric distribution and gastric emptying. **Gastroenterology** 104(2) :410-416, 1993.

SILANIKOVE, N. The struggle to maintain hydration and osmoregulation in animals experiencing severe dehydration and rapid dehydration and rapid dehydration: the story of ruminants. **Exp. Physiol**. 79: 281, 1994.

SILVA, A.P.T. ; FREIRE, C. C. F. ; GONDIM, F. DE A. DE A. ; LACERDA, R. P. ; GRAÇA, J. R. V. ; ROLA, F. H. ; SANTOS, A. A. Bilateral nephrectomy delays gastric emptying of a liquid meal in awake rats. **Renal Failure**, v. 24, n. 3, p. 275-284, 2002.

SJOVALL, H.; BUTCHER, P.; BIBER, B.; MARTNER, J. Carotid sinus baroreceptor modulation of fluid transport and blood flow in the feline jejunum. **Am J Physiol.** 250:G736-41, 1986a.

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.** 27:913-8, 1986b.

SJOVAL, H.; STAFFAN, R.; BJORN, B.; MARTNER, J.; WINSO, O. Evidence for cardiac volume-receptor regulation of feline jejunal blood flow and fluid transport. **Am. J. Physiol.** 246:G401-410,1984.

SOUZA, M. H. L. P. ; OLIVEIRA, R. B. . Esvaziamento gástrico. **In: Luiz de Paula Castro e Luiz Gonzaga Vaz Coelho. (Org.). GASTROENTEROLOGIA.** Rio de Janeiro: MEDSI, v. 1, p. 779-786, 2004.

STACHER, G.; BERGMANN, H. Scintigraphic quantitation of gastrointestinal motor activity and transport: oesophagus and stomach. **Eur J Nucl Med.** 19(9): 815- 823, 1992.

TACK, J.; DEMEDTS, I.; MEULEMANS, A.; SCHUURKES, J.; JANSSENS, J. Role of nitric oxide in the gastric accommodation reflex and in meal induced Satiety in man. **Gut** 51: 219–224, 2002.

TACK, J.; PIESSEVAUX, H.; COULIE, B.; FISCHLER, B.; DE GUCHT, V.; JANSSENS, J.. A placebocontrolled trial of buspirone, a fundus relaxing drug, in functional dyspepsia: Effects on symptoms and gastric sensory and motor function [abstract]. **Gastroenterology** 116:A325, 1999.

TACK, J.; PIESSEVAUX, H.; COULIE, B.; CAENEPEEL, P.; JANSSENS, J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia **Gastroenterology** 115 1346–52, 1998.

TOTHILL, P.; MCLOUGHLIN, G.P.; HOLT, S.; HEADING, R.C.-The effect of posture on errors in gastric emptying measurements. *Phys Med Biol.*; 25(6): 1071-1077, 1980.

TOTHILL, P.; MCLOUGHLIN, B.; HEADING, R. C. Techniques and errors in scintigraphic measurements of gastric emptying *J. Nucl. Med.* 19 256–61, 1978.

TOUGAS, G.; EAKER, E.Y.; ABELL, T.L. et al: Assessment of gastric emptying using a low fat meal: Establishment of international control values. **Am J Gastroenterology** 95: 1456–1462, 2000.

TRAVERSO, L.W.; MOORE, C.C.; TILLMAN, F.J. A clinically applicable exsanguinations shock model in swine. **Circ Shock** 12:1–7, 1984.

TRONCON, L.E.A. **Estudo cintilográfico do trânsito gastrointestinal de uma refeição líquida na forma digestiva da Doença de Chagas.** (Tese de Livre Docência - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP) Ribeirão Preto, 1989.

TRONCON, L.E.A.; BENNETT, R.J.; AHLUWALIA, N.K.; THOMPSON, D.G.-
Abnormal intragastric distribution of food during gastric emptying in functional dyspepsia patients. **Gut.** 35:327-332, 1994.

TRONCON, L.E.A.; ROSA-E-SILVA, L.; OLIVEIRA, R.B.; IAZIGI, N.; GALLO JR., L.; FOSS, M.C. - Abnormal intragastric distribution of liquid nutrient meals in patients with diabetes mellitus. **Dig Dis Sci.** 43 : 1421:1429, 1998.

TRONCON, L. E. A.; HERCULANO, J. R. JR.; SAVOLDELLI, R. D.; MORAES, E. R., SECAFMAND; OLIVEIRA, R. B. Relationships between intragastric food maldistribution, disturbances of antral contractility and symptoms in functional dyspepsia **Dig. Dis. Sci.** 51 517–26, 2006.

URBAIN ,J.L.; SIEGEL, J.A.; CHARKES, N.D.; et al. The two-component stomach: effects of meal particle size on fundal and antral emptying. **Eur J Nucl Med.** 15:254–259, 1989.

URBAIN, J.L.; SIEGEL, J.A.; CHARKE, N.D. et al. The two-component stomach: effects of meal particle size on fundal and antral emptying. **Eur J Nucl Med** 15:524, 1989.

VANTRAPPEN, G.; JANSSENS, J.; COREMANS, G.; JIAN, R. Gastrointestinal motility disorders. **Dig. Dis. Sci.**, 31 (9): 5S-25S, 1986.

WARREN, J.V.; BRANNON, E.S.; STEAD, JR. E.A.; MERRILL, A.J. The effect of venesection and the pooling of blood in the extremities on the atrial pressure and cardiac output in normal subjects with observations of acute circulatory collapse in three instances. **J. Clin. Invest.** 24: 337–44, 1945.

WETTERGREN, A.; SCHJOLDAGER, B.; MORTENSEN, P.E.; MYHRE, J. CHRISTIANSEN, J.; HOLST, J.J. Truncated GLP-1 (proglucagon 78-107-amide) inhibits gastric and pancreatic functions in man. **Dig. Dis. Sci.** 38:665–673, 1993.

WIGGERS, C.J. The present status of the shock problem. **Physiol Rev.** 22:74–123, 1942.

WILBUR, B.G.; KELLY, K.A. Effect of proximal gastric, complete gastric, and truncal vagotomy on canine gastric electric activity, motility and emptying. **Ann. Surg.** 295-303, 1973.

WONG P.W.K.; KADAKIA S.C.; MCBILES M. Acute Effect of Nicotine Patch on Gastric Emptying of Liquid and Solid Contents in Healthy Subjects. **Digestive Diseases and Sciences**, 44: 11, 2165-2171(7), 1999.

WRIGHT, R.A.; KRINSKY, S.; FLEEMAN, C.; TRUJILLO, J.; TEAGUE, E. Gastric emptying and obesity. **Gastroenterology**;84: 747-51, 1983.

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

ZARICZNYJ, B.; ROCKWOOD, C.A.JR; O'DONOUGHUE, D.H.; RIDINGS, G.R. Relationship between trauma to the extremities and stomach motility. **J Trauma**, 17:920-930 1977.

ZAHN, A.; LANGHANS, C.D.; HOFFNER, S.; HABERKORN, U.; RATING, D.; HAASS, M.; ENCK, P.; STREMMEL, W.; RUHL, A. Measurement of gastric emptying by ¹³C-octanoic acid breath test versus scintigraphy in diabetics. **Z Gastroenterol**, 41:383-390, 2003.

ZERBIB, F.; DES VARANNES, S.B.; ROPERT, A.; LAMOULIATTE, H.; QUINTON, A.; GALMICHE, J.P. -Proximal gastric tone in gastro-oesophageal reflux disease. **Eur J Gastroenterol Hepatol**. 11(5): 511-5, 1999.

ANEXOS



Universidade Federal do Ceará
Faculdade de Medicina
Departamento de Fisiologia e Farmacologia

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Eu, _____ ,
aceito participar da pesquisa intitulada “**Estudo do esvaziamento gástrico em voluntários sadios após doação de sangue**”. Estou ciente que me submeterei à punção endovenosa, retirada de 450mL de sangue conforme rotina do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará- HEMOCE e ingesta de 500ml de solução glicosada a 5% acrescida do marcador radioativo tecnécio (^{99m}Tc) para participação no estudo. Asseguro que fui informado dos objetivos do estudo, dos procedimentos e riscos aos quais me submeto e tenho conhecimento de que tenho o direito de não aceitar participar do experimento. Também fui informado que posso me retirar a qualquer momento do estudo.

Assinatura do voluntário

Apresentação em congressos

1. Déficit volêmico leve inibe esvaziamento gástrico e aumenta retenção no segmento proximal de refeição líquida em humanos saudios. Freire C.C.F. **; Lima E.B.; Macedo G.M.; Correia J.M.S.; Nogueira, R.O.; Souza, M.H.L.P.; Santos A.A.; Souza M.A.N. Apresentado na II reunião regional da FESBE em 2007.

2. Blood donation affects gastric emptying of liquid meal, gastric tonus and compliance in healthy volunteers wile saline infusion restores tonus and compliance alterations. Freire, CCF; Lima, EB; Macedo, GM; Correia, JMS; Nogueira, RO; Souza, MHLP; Santos, AA; Oliveira, RB; Souza, MAN. Federal University of Ceará, Brazil. A ser apresentado no Digestive Disease Week (DDW) em San Diego, USA de 17 a 22 de maio de 2008.

TABELA I - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS VOLUNTÁRIOS SUBMETIDOS AO ESTUDO.

<i>Voluntários</i>	<i>Idade (anos)</i>	<i>Altura (cm)</i>	<i>Peso (Kg)</i>	<i>IMC (Kg/m²)</i>	<i>SC (m²)</i>	<i>Volemia estimada (L)</i>
1	23	168	74	26,21	1,84	4,73
2	22	184	80	23,63	2,02	5,46
3	22	172	88	29,70	2,00	5,36
4	26	178	79	24,93	1,97	5,21
5	24	172	74	25,01	1,87	4,85
6	24	176	70	22,60	1,85	4,86
7	18	182	80	24,15	2,01	5,39
8	23	176	68	21,95	1,83	4,79
9	20	174	72	23,78	1,86	4,86
10	23	170	70	24,22	1,81	4,67
11	20	175	71	23,18	1,86	4,86
12	21	171	63	21,55	1,74	4,47
13	23	175	78	25,47	1,93	5,08
14	25	179	90	28,40	2,08	5,57
Mediana	23	175,5	74	24,18	1,87	4,86
Média	22,4	175,1	75,5	24,6	1,9	5,0
Erro padrão médio (EPM)	2,1	4,5	7,5	2,3	0,1	0,3

TABELA 2. ESVAZIAMENTO GÁSTRICO (EG) DA REFEIÇÃO TESTE NOS VOLUNTÁRIOS NA CONDIÇÃO CONTROLE.

<i>Voluntários</i>	<i>RG precoce (%)</i>	<i>RG final (%)</i>	<i>T_{1/2} (minutos)</i>
1	76,72	43,99	23,04
2	61,66	29,14	22,97
3	61,21	20,73	20,95
4	76,96	21,79	44,94
5	57,95	11,76	23,86
6	80,08	36,79	38,50
7	83,86	29,06	38,41
8	75,50	37,30	34,25
9	70,61	12,85	23,35
10	71,44	11,61	21,68
11	76,70	41,56	25,39
12	63,81	29,58	44,72
13	78,80	40,53	43,71
14	59,55	29,43	25,69
Média	71,06	28,29	30,82
Erro padrão médio (EPM)	8,62	11,16	9,406

RG precoce = % da radioatividade gástrica inicial remanescente no estômago aos 15 min após o final da ingesta da refeição de prova.

RG final = % da radioatividade gástrica inicial remanescente no estômago 60 min após o final da ingesta da refeição de prova.

T_{1/2} = tempo gasto para que a radioatividade gástrica caia a 50% da inicial.

TABELA 3. ESVAZIAMENTO GÁSTRICO (EG) DA REFEIÇÃO TESTE NOS VOLUNTÁRIOS NA CONDIÇÃO SANGRIA.

<i>Voluntários</i>	<i>RG precoce (%)</i>	<i>RG final (%)</i>	<i>T_{1/2} (minutos)</i>
	79,33	47,92	22,74
2	75,68	33,98	33,96
3	81,50	27,65	26,00
4	66,09	25,08	53,41
5	83,09	36,60	41,49
6	66,77	29,16	29,21
7	86,69	36,00	42,98
8	63,09	33,55	30,08
9	60,07	29,58	71,06
10	79,30	31,86	29,30
11	86,42	40,15	45,52
12	78,94	31,23	44,68
13	79,83	33,79	49,08
14	77,09	54,79	28,40
Média	75,99	35,10	39,14
Erro padrão médio (EPM)	8,57	8,01	13,23

RG precoce = % da radioatividade gástrica inicial remanescente no estômago aos 15 min após o final da ingesta da refeição de prova.

RG final = % da radioatividade gástrica inicial remanescente no estômago 60 min após o final da ingesta da refeição de prova.

T_{1/2} = tempo gasto para que a radioatividade gástrica caia a 50% da inicial.

TABELA 4. DISTRIBUIÇÃO NO SEGMENTO PROXIMAL GÁSTRICO DA REFEIÇÃO TESTE EM INDIVÍDUOS NA CONDIÇÃO CONTROLE.

<i>Voluntários</i>	<i>Retenção proximal inicial (%)</i>	<i>Retenção proximal final (%)</i>
1	65,67	18,51
2	59,33	14,02
3	61,69	10,93
4	59,14	1,36
5	62,34	16,30
6	61,46	16,71
7	64,50	23,94
8	56,43	1,87
9	59,73	5,29
10	67,17	17,65
11	62,17	3,26
12	67,28	21,27
13	66,05	13,03
14	56,77	8,58
Média	62,12	12,34
Erro padrão médio (EPM)	3,6	7,3

RG proximal inicial = % radioatividade gástrica total existente no estômago proximal, imediatamente após a ingesta da refeição de prova;

RG proximal final = % radioatividade gástrica total existente no estômago proximal 60 minutos após a ingesta da refeição teste.

TABELA 5. DISTRIBUIÇÃO NO SEGMENTO PROXIMAL GÁSTRICO DA REFEIÇÃO TESTE EM INDIVÍDUOS NA CONDIÇÃO SANGRIA.

<i>Voluntários</i>	<i>Retenção proximal inicial (%)</i>	<i>Retenção proximal final (%)</i>
1	68,01	23,58
2	63,26	20,52
3	63,02	17,78
4	63,69	20,04
5	60,41	15,40
6	58,62	20,78
7	64,03	17,28
8	56,44	14,00
9	61,50	14,80
10	63,48	22,27
11	63,95	16,65
12	65,82	13,81
13	70,01	29,89
14	58,27	14,02
Média	62,89	18,63
Erro padrão médio (EPM)	3,70	4,57

RG proximal inicial = % radioatividade gástrica total existente no estômago proximal, imediatamente após a ingestão da refeição de prova;

RG proximal final = % radioatividade gástrica total existente no estômago proximal 60 minutos após a ingestão da refeição teste.

TABELA 6. DISTRIBUIÇÃO NO SEGMENTO DISTAL GÁSTRICO DA REFEIÇÃO TESTE EM INDIVÍDUOS NA CONDIÇÃO CONTROLE.

<i>Voluntários</i>	<i>Retenção distal inicial (%)</i>	<i>Retenção distal final (%)</i>
1	34,33	25,48
2	40,67	15,11
3	38,32	9,79
4	40,86	10,40
5	37,66	20,48
6	38,54	12,35
7	35,50	13,35
8	43,57	10,98
9	40,27	6,32
10	32,83	23,90
11	37,83	26,32
12	32,72	19,26
13	33,95	16,39
14	43,23	25,48
Média	37,88	16,17
Erro padrão médio (EPM)	3,62	6,45

RG distal inicial = % radioatividade existente no estômago distal imediatamente após a ingestão da refeição teste;

RG distal final = % radioatividade existente no estômago distal 60 minutos após a ingestão da refeição teste.

TABELA 7. DISTRIBUIÇÃO NO SEGMENTO DISTAL GÁSTRICO DA REFEIÇÃO TESTE EM INDIVÍDUOS NA CONDIÇÃO SANGRIA.

<i>Voluntários</i>	<i>Retenção distal inicial (%)</i>	<i>Retenção distal final (%)</i>
1	31,99	24,33
2	36,74	13,46
3	36,98	9,86
4	36,31	16,56
5	39,59	13,75
6	41,38	15,21
7	35,97	16,26
8	43,56	15,58
9	38,50	17,06
10	36,52	17,88
11	36,05	14,57
12	34,18	19,97
13	29,99	24,90
14	41,73	24,33
Média	37,11	16,88
Erro padrão médio (EPM)	3,70	4,20

RG distal inicial = % radioatividade existente no estômago distal imediatamente após a ingestão da refeição teste;

RG distal final = % radioatividade existente no estômago distal 60 minutos após a ingestão da refeição teste.

TABELA 8. DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS DE VOLEMIA EM INDIVÍDUOS NA CONDIÇÃO SANGRIA

<i>Voluntários</i>	<i>Volemia total estimada (L)</i>	<i>Volume absoluto retirado (mL)</i>	<i>Volume relativo retirado (%)</i>
1	4,73	430	9,10
2	5,46	420	7,69
3	5,36	260	4,73
4	5,21	420	8,05
5	4,85	270	5,56
6	4,86	445	9,06
7	5,39	440	8,16
8	4,79	450	9,39
9	4,86	430	8,86
10	4,67	440	9,44
11	4,86	450	9,27
12	4,47	440	9,85
13	5,08	420	8,27
14	5,57	440	7,90
Média	5,01	411,1	8,2
Erro padrão médio (EPM)	0,40	62,7	1,5

Volemia total estimada (VSt) = valor calculado de volemia conforme formula predeterminada.

Volume absoluto retirado = volume sanguíneo retirado na sangria.

Volume relativo retirado = relação entre o volume sanguíneo retirado na sangria e volemia total estimada (VSt).

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)