

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA**

**GERARDO CRISTINO FILHO**

**EFEITO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA SOBRE A  
COMPLACÊNCIA GÁSTRICA DE RATOS ANESTESIADOS:  
CARACTERIZAÇÃO DO FENÔMENO E DOS  
MECANISMOS NEURAIS**

**FORTALEZA**

**2004**

**GERARDO CRISTINO FILHO**

**EFEITO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA SOBRE A  
COMPLACÊNCIA GÁSTRICA DE RATOS ANESTESIADOS:  
CARACTERIZAÇÃO DO FENÔMENO E DOS  
MECANISMOS NEURAIIS**

Tese submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Cirurgia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Armênio Aguiar dos Santos

**FORTALEZA**

**2004**

C951e Cristino Filho, Gerardo

Efeito da hipertensão intracraniana sobre a complacência gástrica de ratos anestesiados: caracterização do fenômeno e dos mecanismos neurais/ Gerardo Cristino Filho. – Fortaleza, 2005.

146f.

Orientador: Prof. Dr. Armênio Aguiar dos Santos.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Departamento de Cirurgia.

1. Hipertensão intracraniana. 2. Motilidade gastrointestinal. 3. Traumatismos cerebrais. I. Santos, Armênio Aguiar dos (Orient.) II. Título.

CDD: 616.8

**GERARDO CRISTINO FILHO**

**EFEITO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA SOBRE A  
COMPLACÊNCIA GÁSTRICA DE RATOS ANESTESIADOS:  
CARACTERIZAÇÃO DO FENÔMENO E  
DOS MECANISMOS NEURAIS**

Tese submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Cirurgia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Cirurgia.

Data da defesa:

Fortaleza-CE, 03 de dezembro de 2004

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Armênio Aguiar dos Santos (FM-UFC)  
*Orientador*

---

Prof. Dr. Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos (FM-UFC)  
*Coordenador do Programa*

---

Prof. Dr. Fernando Menezes Braga (EPM-UNIFESP)

---

Prof. Dr. José Renan de Cunha Melo (FM-UFMG)

---

Prof. Dr. Ricardo Brandt de Oliveira (FMRP-USP)

*Aos meus mestres.*

*Aos meus pais e irmãos.*

*A Ivone, Eva e Eduardo.*

## AGRADECIMENTOS

---

Aos Professores e Colegas do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Cirurgia da Universidade Federal do Ceará – Faculdade de Medicina.

Aos meus mestres Luíz Capelo, Hélio Rôla, Guy Borne, Jean-Pierre Houtteville, Jean Michel Derlon, Fernando Braga e Henry Campos.

Aos meus amigos neurocirurgiões Mairton Lucena, Ramos Júnior, Jackson Oliveira, Atos Alves de Sousa, Fernando Dantas, Wander Fortunato e João Antônio Marques.

Aos meus colegas docentes da Faculdade de Medicina de Sobral – Universidade Federal do Ceará, em especial Vicente Pinto, Luiz Derwal Júnior, Ronaldo Graça e Mirna Marques.

A todos os que fazem o Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual Vale do Acaraú, em especial Maristela Osawa, Osmar Vasconcelos, Socorro Araújo e Eliany Nazaré.

A todos os que fazem o Serviço de Neurocirurgia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, em especial João Martins, Vicente Cristino, Regina Porto, Cláudio Henrique Moreira e Sandra Melo.

A todos os que fazem o Laboratório Escola Luíz Capelo do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina-UFC, em especial Paulo Roberto Leal, Gislano Soares, Sara Gondim e Haroldo Ferreira.

A todos os que fazem o Instituto Neurológico São Lucas – Ismael Vasconcelos, Nazaré Nascimento e Elaine Teixeira.

Ao Coordenador do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Cirurgia Prof. Dr. Paulo Leitão pelo apoio.

Agradecimento especial desejo expressar ao meu orientador Prof. Dr. Armênio Aguiar dos Santos pela orientação e sincera amizade.

“A universidade não se realiza como tal, se não oferece a seus acadêmicos as condições materiais e intelectuais para praticarem o que ensinam, com domínio na ação e reflexão” – In: *Sentido de lo humano*.

Humberto Maturana

## RESUMO

### EFEITO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA SOBRE A COMPLACÊNCIA GÁSTRICA DE RATOS ANESTESIADOS: CARACTERIZAÇÃO DO FENÔMENO E DOS MECANISMOS NEURAIS

GERARDO CRISTINO FILHO. Pós-Graduação *Stricto Sensu*, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (Grau de Doutor em Cirurgia). Dezembro, 2004. Orientador: Prof. Dr. Armênio Aguiar dos Santos.

Em humanos, a hipertensão intracraniana (HIC) além de promover distúrbios hemodinâmicos, também provoca alterações na função gastrointestinal, apresentadas clinicamente com náuseas e vômitos. Como a HIC em ratos acordados inibe o esvaziamento gástrico de líquido e este é influenciado pela complacência gástrica (CG), estudou-se o efeito da HIC sobre a CG e os mecanismos neurais envolvidos no fenômeno. Ratos Wistar (N=65, 280-320g) anestesiados com uretana tiveram a artéria carótida canulada para registro hemodinâmico. Mediante estereotaxia, cânulas-guias foram implantadas bilateralmente nos ventrículos laterais, para registro simultâneo da PIC e compressão do sistema ventricular por infusão de líquido cefalorraquidiano-símile (LCR-símile). Um catéter com um balão na extremidade foi posicionado no estômago proximal e conectado a um sistema de vasos comunicantes com barostato. Variações do volume do balão gástrico (VG) transmitidas ao barostato foram detectadas por um sensor eletrônico de volume e registradas continuamente por 80min num pletismômetro. Após um período basal de 20min, os ratos foram aleatoriamente submetidos às seguintes condições: Controle (PIC espontânea), PIC 10mmHg, PIC 20mmHg, PIC 40mmHg, PIC 60mmHg e PIC Crescente. Após a compressão ventricular, os animais foram monitorados por mais 30min. Para o estudo dos mecanismos neurais, grupos de ratos, previamente submetidos a laparotomia seguida ou não (falsa cirurgia) de vagotomia subdiafragmática ou esplanicnecotomia+gangliectomia celiaca bilaterais, foram estudados sob PIC de 10mmHg. Um grupo à parte de animais (n=9) PIC controle, PIC 10mmHg e PIC 60mmHg tiveram seus encéfalos retirados para avaliação histológica. Os dados foram expressos em média±EPM e analisados pela ANOVA, seguido pelo teste de Bonferroni. No grupo controle, os parâmetros hemodinâmicos e de VG se mantiveram constantes. No grupo PIC 10mmHg, em relação ao período basal (2.70±0.12ml), o VG diminuiu para 2.30±0.14ml aos 30min de HIC, assim permanecendo por todo o experimento (P<0.05). Já nos grupos PIC 20mmHg, PIC 40mmHg e PIC 60mmHg, o VG diminuiu em relação ao período basal aos 20min de HIC (2.36±0.18 vs 2.03±0.19, 2.69±0.27 vs 2.03±0.25 e 2.83±0.12 vs 1.95±0.11ml, respectivamente), assim permanecendo até o final (P<0.05). No grupo PIC crescente, em relação ao período basal (2.94±0.04ml), o VG diminuiu para 2.70±0.07ml com PIC 40 mmHg e para 2.67±0.06ml com PIC 60mmHg (P<0.05). Em todos os grupos observou-se hipertensão arterial e bradicardia, efeitos típicos do reflexo de Cushing. Nos animais sem conexão vagal, o VG embora partindo de níveis basais menores (1.82±0.18ml) diminuiu (P<0.05) aos 30min para 1.69±0.18ml. Nos animais submetidos a esplanicnecotomia, em relação ao período basal (2.29±0.21ml), o VG permaneceu inalterado (P>0.05) durante (2.11±0.23ml) e após a compressão ventricular. Nas lâminas analisadas identificou-se edema parenquimatoso e congestões meníngea, do plexo coróide e parenquimatosa de graus leve a moderado, principalmente nos animais submetidos a PIC de 60 mmHg. A HIC diminui a CG de ratos anestesiados, sendo o fenômeno PIC dependente e possivelmente mediado por via esplanicnica.

Descritores: Hipertensão intracraniana. Motilidade gastrointestinal. Traumatismos cerebrais.



## ABSTRACT

### EFFECT OF THE INTRACRANIAL HYPERTENSION ON GASTRIC COMPLIANCE OF ANAESTHETIZED RATS: CHARACTERIZATION OF THE PHENOMENOLOGY AND NEURAL MECHANISMS

GERARDO CRISTINO FILHO. *Stricto Sensu* Post-Graduation. Department of Surgery, Medical School, Federal University of Ceará (Doctor in Surgery). December, 2004. Advisor: Prof. Dr. Armênio Aguiar dos Santos

In humans, intracranial hypertension (ICH) disturbs cardiovascular function and also modifies gastrointestinal physiology as clinically manifested by nausea and vomiting symptoms. Since gastric compliance drives the gastric emptying of liquid which is inhibited by ICH, it was studied the ICH effect on gastric compliance behavior in anesthetized rats and the neuropathways possibly serving this phenomenon. Anesthetized male Wistar rats (N=65, 280-320g) received a carotid cannula to monitor arterial pressure (AP) and heart rate (HR). Under stereotactic guidance a cannula was positioned into each lateral ventricle: one for cerebrospinal fluid simile infusion and the other to record intracranial pressure (ICP in mmHg). All animals received a catheter balloon that was positioned in the proximal stomach and connected to a U shaped barostat filled with standard ionic solution set 4cm above the animals xyphoid appendix. Gastric volume changes transmitted to this communicant vessel system were sensed and recorded by a plethysmometer for 80min After a basal period of 20min the animals were randomly allocated to either experimental protocols: control or ICH. In controls the animals remained untouched while in ICH the ICP was increased from basal to 10, 20, 40, or 60 mmHg, for 30min. In crescent ICP, the pressure was increased in the same animal, at every 20min, from basal to 20, 40 and then 60 mmHg. Separate groups of animals also underwent neurotomy or respective sham operation: subdiaphragmatic vagotomy, splancnotomy plus bilateral ganglionectomy and after the basal period were submitted to 10 mmHg of ICP. Brains from other animals (control ICP 10 and ICP 60 mmHg) were removed for histological studies. Data (mean  $\pm$  SEM) were compared to respective basal values after ANOVA and Bonferroni's test. In controls, hemodynamic parameters and GV remained within stable levels. In ICP 10 mmHg, GV decreased ( $P<0.05$ ) from basal levels ( $2.70\pm 0.12\text{ml}$ ) to  $2.30\pm 0.14\text{ml}$  at 30min to remain decreased afterwards, while at ICP 20, 40 and 60mmHg decreased early at 20min of ICH ( $2.36\pm 0.18$  vs  $2.03\pm 0.19$ ,  $2.69\pm 0.27$  vs  $2.03\pm 0.25$  e  $2.83\pm 0.12$  vs  $1.95\pm 0.11\text{ml}$ , respectively), remaining as such up to the end ( $P<0.05$ ). In crescent ICP, GV decreased from basal levels ( $2.94\pm 0.04\text{ml}$ ) at ICP 40mmHg to  $2.70\pm 0.07\text{ml}$  as well as at ICP 60 mmHg to  $2.67\pm 0.06\text{ml}$  ( $P<0.05$ ). In all groups were observed arterial hypertension and bradycardia, typical findings of Cushing's reflex. In animals without vagal connection, GV despite beginning from lower basal values ( $1.82\pm 0.18\text{ml}$ ) decreased ( $P<0.05$ ) at 30min to  $1.69\pm 0.18\text{ml}$ . After sympathectomy, GV remained stable ( $P>0.05$ ) throughout the experiment ( $2.29\pm 0.21\text{ml}$  vs  $2.11\pm 0.23\text{ml}$ ). Moderate meningeal edema-coroid plexus was observed moreover at brains from ICP 60mmHg subset. In conclusion, experimental ICH besides inducing Cushing's reflex (arterial hypertension and bradycardia) also decreases gastric compliance in anesthetized rats in an ICP dependent manner. Vagotomy had no effect and this phenomenon is likely to be mediated by sympathetic neuropathways.

Key-words: Intracranial hypertension. Gastrointestinal motility. Brain injury.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 -	Curva de elastância .....	34.....
FIGURA 2 -	Curva de pressão-volume intracraniano .....	36.....
FIGURA 3 -	Fluxo sanguíneo cerebral em resposta a mudanças na pressão de perfusão cerebral com auto-regulação intacta ou alterada .....	37.....
FIGURA 4 -	Relação volume-pressão no estômago de um cão anestesiado .....	55.....
FIGURA 5 -	Imagem fotográfica do procedimento cirúrgico estereotáxico para implantação das cânulas intra-ventriculares .....	59.....
FIGURA 6 -	Desenho esquemático do sistema empregado para estudar o efeito da hipertensão intracraniana sobre a complacência gástrica registrada mediante pletismografia em ratos anestesiados.....	61.....
FIGURA 7 -	Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações espontâneas do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados sob níveis espontâneos da pressão intracraniana.....	62.....
FIGURA 8 -	Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos à pressão intracraniana de 10 mmHg.....	63.....
FIGURA 9 -	Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos à pressão intracraniana de 20 mmHg .....	63.....
FIGURA 10 -	Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos à pressão intracraniana de 40 mmHg .....	64.....
FIGURA 11 -	Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos à pressão intracraniana de 60 mmHg .....	64.....

FIGURA 12 -	Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos a pressões intracranianas crescentes de 20, 40 ou 60 mmHg .....	65.....
FIGURA 13 -	Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos aos pré-tratamentos cirúrgicos laparotomia seguida ou não (falsa-cirurgia) de vagotomia subdiafragmática e estudados frente à elevação da pressão intracraniana de 10 mmHg .....	66.....
FIGURA 14 -	Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos aos pré-tratamentos cirúrgicos laparotomia seguida ou não (falsa-cirurgia) de esplanicectomia + gangliectomia celíaca e estudados frente à elevação da pressão intracraniana de 10 mmHg .....	67.....
FIGURA 15 -	Imagem fotográfica de cortes coronais de cérebro mostrando o sistema ventricular corado pelo azul de Evans, evidenciando o posicionamento das cânulas ventriculares .....	69.....
FIGURA 16 -	Efeito do tempo de monitoração sobre o VG, PIC, PA e FC registrados nos seis ratos anestesiados do grupo PIC controle.....	71.....
FIGURA 17 -	Efeito da pressão intracraniana de 10 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados nos seis ratos anestesiados do grupo PIC 10 mmHg .....	74.....
FIGURA 18 -	Efeito da pressão intracraniana de 20 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados nos seis ratos anestesiados do grupo PIC 20 mmHg .....	77.....
FIGURA 19 -	Efeito da pressão intracraniana de 40 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados nos cinco ratos anestesiados do grupo PIC 40 mmHg .....	80.....
FIGURA 20 -	Efeito da pressão intracraniana de 60 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados nos cinco ratos anestesiados do grupo PIC 60 mmHg .....	83.....
FIGURA 21 -	Curva de correlação entre variação de VG e aumento da PIC,	

	obtida a partir dos seguintes grupos: PIC Controle, PIC 10 mmHg, PIC 20 mmHg, PIC 40 mmHg e PIC 60 mmHg .....	86.....
FIGURA 22 -	Efeito da hipertensão intracraniana crescente sobre o VG, PIC, PA e FC registrados nos seis ratos anestesiados do grupo PIC crescente .....	88.....
FIGURA 23 -	Efeito da falsa vagotomia subdiafragmática e da pressão intracraniana de 10 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados em cinco ratos anestesiados .....	91.....
FIGURA 24 -	Efeito da vagotomia subdiafragmática e da pressão intracraniana de 10 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados em seis ratos anestesiados .....	94.....
FIGURA 25 -	Efeito da falsa esplanicectomia + gangliectomia celíaca e da pressão intracraniana de 10 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados em cinco ratos anestesiados .....	97.....
FIGURA 26 -	Efeito da esplanicectomia + gangliectomia celíaca e da pressão intracraniana de 10 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados em seis ratos anestesiados .....	100.....
FIGURA 27 -	Fotomicrografia (40x) de corte histológico coronal de 5 $\mu$ m (HE) ao nível dos ventrículos laterais (próximo à incisão cirúrgica) de cérebro de ratos submetidos aos protocolos experimentais: PIC Controle; PIC 10 mmHg e PIC 60 mmHg.....	103.....

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos seis ratos anestesiados do grupo PIC Controle .....	72.....
------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------

TABELA 2 -	Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos seis ratos anestesiados do grupo PIC 10 mmHg.....	75.....
TABELA 3 -	Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos seis ratos anestesiados do grupo PIC 20 mmHg.....	78.....
TABELA 4 -	Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos cinco ratos anestesiados do grupo PIC 40 mmHg.....	81.....
TABELA 5 -	Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos cinco ratos anestesiados do grupo PIC 60 mmHg.....	84.....
TABELA 6 -	Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos seis ratos anestesiados do grupo PIC crescente.....	89.....
TABELA 7 -	Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos cinco ratos anestesiados do grupo Falsa vagotomia subdiafragmática + PIC 10 mmHg.....	92.....
TABELA 8 -	Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos seis ratos anestesiados do grupo Vagotomia subdiafragmática + PIC 10 mmHg.....	95.....
TABELA 9 -	Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos cinco ratos anestesiados do grupo Falsa esplanicectomia + gangliectomia celíaca + PIC 10 mmHg.....	98.....
TABELA 10 -	Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos seis ratos anestesiados do	

	grupo Esplancnicectomia + Gangliectomia + PIC 10 mmHg.....	101.....
TABELA 11 -	Análise histológica de segmentos de cérebro (corados à hematoxilina-eosina) de ratos anestesiados.....	103.....

## LISTA DE ABREVIATURAS

APUD – *amine precursor uptake and decarboxylation*

CG – complacência gástrica

EEG – eletroencefalograma

FC – frequência cardíaca

GCS – escala de coma de Glasgow

GIP – polipeptídeo gastroinibidor

H/M – homem/mulher

HE – hematoxilina-eosina

HIC – hipertensão intracraniana

IP – intraperitoneal

LCR – líquido cefalorraquidiano

mmHg – milímetro de mercúrio

NO – óxido nítrico

PA – pressão arterial

PaCO<sub>2</sub> – pressão parcial de dióxido de carbono

PAM – pressão arterial média

PET – *positron emission tomography*

PIC – pressão intracraniana

RCV – resistência cérebro-vascular

RMN – ressonância magnética nuclear

RMNf – ressonância magnética nuclear funcional

SC – subcutânea

SPECT – *single photon emission computed tomography*

TCE – traumatismo cranioencefálico

TGI – trato gastrintestinal

TRH – tireotropina

VG – volume gástrico

VIP – polipeptídeo intestinal vasoativo

# SUMÁRIO

<b>RESUMO</b>	
<b>ABSCTRACT</b>	
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	
<b>LISTA DE TABELAS</b>	
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	18
2.1 Histórico e importância da hipertensão intracraniana .....	18
2.2 Epidemiologia do traumatismo cranioencefálico .....	22
2.2.1 Incidência do traumatismo cranioencefálico .....	22
2.2.2 Gravidade .....	25
2.2.3 Mortalidade .....	26
2.3 Fisiopatologia da hipertensão intracraniana .....	27
2.3.1 Anatomia crânio-espinhal .....	27
2.3.2 Dinâmica do líquido cefalorraquidiano .....	28
2.3.3 Pressão intracraniana normal .....	30
2.3.4 Efeito da pressão intracraniana sobre o fluxo sanguíneo cerebral .....	31
2.3.5 Respostas homeostáticas .....	33
2.4 Motilidade gástrica .....	38
2.4.1 Anatomia .....	38
2.4.2 Fisiologia .....	46
2.5 Complacência gástrica .....	53
2.5.1 Acomodação gástrica .....	54
<b>3 OBJETIVO</b> .....	57
<b>4 MÉTODO</b> .....	58
4.1 Animais .....	58
4.2 Procedimentos cirúrgicos .....	58
4.2.1 Medida da pressão intracraniana .....	58
4.2.2 Medida dos parâmetros hemodinâmicos .....	60
4.2.3 Medida do volume gástrico .....	60
4.3 Delineamento experimental .....	62
4.4 Mecanismos neurais das alterações da complacência gástrica advindas da hipertensão intracraniana .....	65
4.4.1 Vagotomia subdiafragmática .....	65
4.4.2 Esplancnicectomia .....	66
4.5 Avaliação histológica .....	67
4.6 Cuidados pós-experimentais .....	68
4.7 Análise estatística .....	69
<b>5 RESULTADOS</b> .....	70
5.1 Características gerais das amostras .....	70
5.1.1 Grupo PIC controle .....	70
5.1.2 Grupo PIC 10 mmHg .....	73
5.1.3 Grupo PIC 20 mmHg .....	76



5.1.4 Grupo PIC 40 mmHg .....	79
5.1.5 Grupo PIC 60 mmHg .....	82
5.1.6 Correlação linear entre variação de volume gástrico e aumento da pressão intracraniana .....	85
5.1.7 Grupo PIC crescente .....	87
5.2 Mecanismos neurais das alterações do VG advindas da HIC .....	90
5.2.1 Vagotomia subdiafragmática .....	90
5.2.2 Esplancnicectomia .....	96
5.3 Avaliação histológica .....	102
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	104
<b>7 CONCLUSÕES</b> .....	115
<b>8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	116
<b>9 BIBLIOGRAFIA CONSULTADA</b> .....	128
<b>10 APÊNDICE</b> .....	130
<b>11 ANEXOS</b> .....	143

# 1 INTRODUÇÃO

---

Na prática médica é de suma importância o conhecimento e o adequado manejo clínico do traumatismo cranioencefálico (TCE), dos acidentes vasculares cerebrais e dos processos expansivos intracranianos (YOUNG *et al.*, 1987). Tais afecções cursam com hipertensão intracraniana (HIC) que ao comprimir o tronco encefálico e inibir a atividade neural dos centros vitais cardio-respiratórios impõe risco potencial à sobrevivência dos pacientes.

O TCE é a principal causa de HIC. Nos Estados Unidos, a incidência anual de traumatismo craniano (não necessariamente com lesão encefálica ou TCE) varia de 600 a 900 pacientes/100.000 habitantes. Destes, cerca de 200 a 500/100.000 habitantes são tratados anualmente em centros de emergência ou outros estabelecimentos de saúde, 150 a 250/100.000 habitantes são admitidos em hospital com TCE enquanto 20 a 30/100.000 habitantes morrem (a metade em hospitais e outra metade fora). Estimativas similares de casos fatais por TCE foram encontradas noutros países industrializados (BRUNS JR & HAUSER, 2003).

A hipertensão intracraniana se manifesta classicamente por uma constelação de sinais e sintomas, dentre os quais os mais freqüentes são: cefaléia, distúrbios sensoriais e hemodinâmicos e sintomas gastrintestinais (KACKER & GUPTA, 1996; MATTHEWS *et al.*, 1988). As manifestações gastrintestinais têm, entretanto, base fisiopatológica ainda incerta. Além disso, o TCE é seguido por estado hemodinâmico hiperdinâmico, com taquicardia, aumento do débito cardíaco e hipertensão arterial (CLIFTON *et al.*, 1983), de forma que pacientes graves apresentam balanço negativo de nitrogênio e têm suas reservas energéticas bem abaixo do normal após prolongados períodos de internamento (CLIFTON *et al.*, 1984).

MULVIHILL, PAPPAS, DEBAS (1986) verificaram aumento da secreção ácida gástrica em coelhos acordados submetidos a aumento agudo da pressão intracraniana (PIC), fenômeno mediado por via colinérgica independente de gastrina e parcialmente mediado pelo vago. A HIC afeta também o comportamento motor gastrintestinal. Em 1988, GARRICK *et al.* verificaram que a HIC aguda (13 cmH<sub>2</sub>O) em coelhos acordados ocasiona de forma imediata a inibição na amplitude de

contrações gástrica e duodenal, respectivamente em torno de 80 e 60%, registradas por meio de manometria.

A contribuição do Laboratório Escola Prof. Luiz Capelo da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará no estudo da motilidade gastrintestinal advem de um conjunto de observações em animais de laboratório sugerindo uma participação mais abrangente do trato gastrintestinal (TGI) na homeostase volêmica. O TGI parece funcionar como reservatório cuja capacidade se ajusta de acordo com as necessidades vigentes por volume líquido (CAPELO *et al.*, 1983; XAVIER-NETO, SANTOS, ROLA, 1990; SANTOS *et al.*, 1991; SANTOS, 1997). Vale ressaltar que ajustes na permeabilidade intestinal a sal e água são, inclusive, essenciais à estabilização hemodinâmica quando diante de desafios volêmicos (MILLER & DALE, 1978). A restituição da volemia e a sobrevivência imediata de animais monogástricos, como o rato e o coelho, frente à sangria ficam comprometidas naqueles animais previamente submetidos a enterectomia ou ao jejum (REDFORS, 1987; DARLINGTON *et al.*, 1995).

Em 1999, KACKER, MEHTA e GUPTA observaram retardo no esvaziamento gástrico de uma refeição teste em ratos acordados quando submetidos a pressões intracerebroventriculares de 40, 60 ou 80 mmHg. Apesar da influência determinante do tônus do estômago sobre a taxa de esvaziamento gástrico de líquidos (KUMAR & WINGATE, 1993), pouco se sabe, contudo, acerca da influência da PIC sobre a complacência gástrica (CG). Torna-se então importante estudar os efeitos da HIC sobre a CG, tanto em animais de laboratório quanto em humanos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

---

No intuito de situar o leitor no tema proposto, considera-se por bem oferecer uma perspectiva crítica acerca do conhecimento da HIC e da motilidade gastrointestinal.

### 2.1 Histórico e importância da hipertensão intracraniana

A primeira observação relatada sobre o significado clínico da HIC aparece no *Papyrus* de Edwin Smith do antigo Egito. Desta época, há múmias cujos crânios apresentam orifício de craniotomia, provavelmente para alívio de HIC (BREASTED, 1965).

O conhecimento sobre a PIC tem aumentado sobremaneira nas últimas décadas. Em 1822, numa reunião da Sociedade Médico-Cirúrgica de Edimburgo, Jorge Kellie apresentou os achados da autópsia de duas mortes devidas à exposição ao frio, cujas observações pareciam confirmar a tese do seu mentor, Alexander Monro, de que o crânio rígido protege o cérebro, mediante impedimento de modificações do volume de sangue (KELLIE, 1824).

A circulação dentro do crânio é, de fato, muito peculiar. O próprio cérebro, pouco compressível, está contido dentro de uma caixa óssea segura e dura, protegido de traumas e da pressão atmosférica e tem assegurada a plenitude do seu sistema vascular. Dessa forma, nenhuma porção de líquido cefalorraquidiano (LCR) pode ser retirada de dentro do crânio, sem que o seu lugar seja imediatamente ocupado por um volume equivalente.

Segundo Monro, “a quantidade de sangue dentro do crânio deve ser sempre a mesma, ou quase a mesma, em todas as oportunidades, quer com saúde ou doença, em vida ou depois da morte, excetuando-se apenas aqueles casos em que água ou outra matéria é derramada ou segregada dos vasos sangüíneos; porque nestes, uma quantidade de sangue igual ao volume da matéria derramada será pressionada para fora do crânio”. Estas observações e conclusões tornaram-se conhecidas como doutrina de Monro-Kellie. Ambos entendiam que a dura-máter dispõe de um espaço único protegido para o cérebro, diferentemente das cavidades ocupadas pelos outros órgãos do corpo.

Os primeiros passos relatados do monitoramento da PIC, usando punções arteriais em seres humanos foram publicados por QUINCKE (1905 e 1911). Seguiram-se os marcantes estudos de QUECKENSTEDT (1916) e de AYER (1927), que determinaram o valor da PIC normal, além de demonstrarem os efeitos das mudanças na posição corporal e na ventilação pulmonar sobre a mesma, especialmente o efeito da manobra de Valsalva sobre a PIC. Já BROWDER & MEYERS (1936) apontaram, em cuidadosos estudos de pacientes com lesões cranianas, as discrepâncias observadas entre os valores de PIC medidos através de punções lombares e o estado clínico do paciente, bem como alertaram sobre a possibilidade de haver deterioração clínica após a punção lombar.

Em 1960, Lundberg publicou o primeiro relato do registro contínuo da PIC obtido a partir de uma grande série de pacientes (LUNDBERG, 1960). Nesta década, Langfitt e colaboradores estudaram os efeitos de várias lesões intracranianas experimentais sobre a PIC, fluxo sanguíneo cerebral e sinais vitais (LANGFITT & KASSELL, 1968; LANGFITT, WEINSTEIN, KASSELL, 1965). Essas observações experimentais ajudaram a explicar muitos fenômenos clínicos descritos anteriormente por Lundberg. Mas a incidência e a significância da HIC em pacientes com afecções variadas e seus diversos efeitos sobre a circulação e o metabolismo cerebrais só foi possível avaliar no início da década de 70, quando foram registradas grandes séries de pacientes com HIC.

A pressão intracraniana é a pressão dentro da calota craniana em relação à pressão atmosférica (LEE & HOFF, 1997). A PIC reflete, portanto, uma força dinâmica que flutua ritmicamente com os ciclos cardíacos e respiratórios e as alterações hemodinâmicas em resposta a processos fisiológicos específicos. Clinicamente a PIC pode ser medida nos espaços intraventriculares, subdurais ou epidurais e no parênquima. A contínua medição da PIC dentro do compartimento intracraniano revela modificações momento a momento, tanto fisiológicas como patológicas dentro da calota craniana, constituindo instrumento valioso para o tratamento adequado de pacientes com disfunções intracranianas.

Para melhor entender os fatores que afetam a PIC, tanto os componentes intracranianos quanto os intra-espinais devem ser considerados. A pressão dentro do crânio depende de algumas variáveis, incluindo a orientação do eixo crânio-espinal em relação à gravidade, ao volume e à elasticidade dos conteúdos crânio-espinais e à contribuição da pressão atmosférica. Em acréscimo à pressão

atmosférica, a PIC é composta de pressão hidrostática advinda da gravidade e do preenchimento da pressão determinada pelo volume e elasticidade do sistema. Níveis patológicos de PIC geralmente são devidos a aumentos no volume e/ou na elasticidade dos conteúdos crânio-espinhais.

O mecanismo primário pelo qual a pressão elevada prejudica o cérebro decorre do seu efeito sobre o fluxo sanguíneo cerebral. Um segundo mecanismo de lesão se deve às alterações no cérebro, como a distorção e a herniação do tecido neural. Uma lesão do tipo massa focal pode criar quedas de pressão no tecido circundante que ocasione movimento do cérebro dentro dos compartimentos anatômicos e entre eles. Mesmo na ausência de elevação difusa da PIC, o aumento de pressão próximo à massa focal, bem como a compressão de estruturas adjacentes, tais como a base do cérebro, podem resultar em isquemia local (LEE & HOFF, 1997).

O cérebro utiliza várias respostas homeostáticas para preservar um fluxo sanguíneo adequado na presença de volume intracraniano aumentado. Inicialmente, a pressão dentro da calota craniana aumenta apenas ligeiramente graças ao emprego das respostas homeostáticas. Mecanismos reguladores de volume ajudam a conservar o fluxo sanguíneo cerebral adequado. Na presença de HIC, pode ocorrer dilatação dos vasos, processo chamado de auto-regulação. Surge o reflexo de Cushing quando a pressão aumenta acima da capacidade de dilatação vascular cerebral. Assim sendo, a PA sistêmica aumenta em resposta ao aumento da PIC, podendo assegurar o fluxo sanguíneo cerebral adequado (LEE & HOFF, 1997).

Várias terapêuticas estão disponíveis para assegurar uma PIC normal e o fornecimento adequado de oxigênio ao cérebro. Manobras clínicas e cirúrgicas, juntamente com mecanismos homeostáticos, ajudam a impedir lesões secundárias ao cérebro.

Considera-se que a neurocirurgia tenha surgido como forma empírica de tratamento do TCE. Trepanações realizadas para evacuar coágulos intracranianos têm sido encontradas em cadáveres de várias civilizações. Hipócrates classificou os traumas cranianos e chegou a recomendar trepanações para alguns casos; além de cunhar o aforismo “nenhum trauma do crânio é trivial para ser ignorado nem tão sério para ser causa de desespero”. Mais de mil anos se passaram, quando Macewen iniciou em Glasgow a cirurgia eletiva intracraniana, lançando em 1870 a base dedutiva para o conhecimento funcional do cérebro (JENNETT, 1976).

Harvey Cushing trouxe inúmeras contribuições para o desenvolvimento da neurocirurgia moderna. Da mesma forma, foi o pioneiro nos estudos experimentais acerca da regulação via centro vasomotor sobre os parâmetros hemodinâmicos durante a HIC. Isto é evidenciado já em 1901 quando Harvey Cushing desenvolveu um modelo para desenvolvimento de HIC em cães acordados, permitindo seu estudo sobre a pressão sanguínea, como se observa no trecho a seguir:

“Durante o decorrer de uma longa série de observações empreendidas pelo Professor Kocher no Instituto Fisiológico de Berna numa tentativa de elucidar certas questões de disputa relativas aos fenômenos circulatórios que são consequência da compressão cerebral, tem sido observado que há uma constante tendência da parte da pressão sanguínea a permanecer a um nível acima daquele da pressão exercida sobre o cérebro.

O fato de que a compressão cerebral causa um aumento na pressão sanguínea é universalmente conhecido, mas não parece ter sido reconhecido que o grau desta elevação ocorre com o passo igual com o grau de compressão (medido em mmHg) a que os centros medulares estão submetidos. Comumente é estabelecido pelos numerosos experimentadores que lutam com problemas de compressão que sintomas fatais se originam quando a PIC se aproxima à altura da tensão arterial ou a alcança. O fato de que a tensão arterial é uma quantidade variável que se regula de modo a superar os efeitos da PIC aumentada parece nunca ter recebido atenção.

Na quantidade maior das minhas observações anteriores, a compressão experimental foi feita por meio de mercúrio a que se permitia entrar num saco fino de borracha na extremidade de uma cânula metálica que estava parafusada numa abertura de trépano no cérebro. Por este método, era impossível estimar com exatidão o grau de compressão exercido contra a medula, desde que a elasticidade da bolsa, a resistência da dura-máter, apesar de sua liberação preliminar do cérebro, e o fato de que o cérebro não transmite igualmente em todas as direções a pressão de um corpo estranho localizado daquele tipo eram sempre elementos de incerteza nos cálculos. Mesmo assim, o método era suficiente para chamar a atenção ao fato acima mencionado, a saber que, quando o grau de compressão aumentava a ponto de exceder o grau da pressão sanguínea, esta última, por sua vez, quase invariavelmente subia a um nível que excedia o da tensão intracraniana. Deste modo, a pressão sanguínea podia ser levada a alturas indefinidas, ocasionalmente a 250 mmHg ou mais e se mantinha lá até que os centros na medula ficassem permanentemente fatigados.

A sugestão assim oferecida com relação a um mecanismo regulatório definido que se contrapõe à anemia de compressão pela elevação da pressão sanguínea era, além disso, reforçada pela observação direta da circulação cerebral através de uma janela de vidro ajustada com precisão e inserida em outra abertura do trépano sob a qual a dura-máter havia sido aberta. Quando a tensão intracraniana tinha sido carregada a ponto de empalidecer as convoluções e, de fato, da obliteração das próprias artérias piais, podia ser visto através desta janela que esta condição de anemia era apenas transitória, desde que em poucos segundos os vasos mais uma vez se encheriam e a circulação se tornasse restabelecida. Em algumas ocasiões, a serem explicadas mais tarde, podia-se ver a circulação aparecer e desaparecer com periodicidade rítmica, enquanto a tensão intracraniana permanecia no mesmo nível.”

Como se pode evidenciar, já no início do século passado a fisiopatologia da HIC vinha sendo estudada. Em 1901, Harvey Cushing estudou o efeito da

compressão cerebral desencadeada pela infusão de líquido no espaço subaracnóideo, sobre a homeostase cardiovascular de cães acordados, mostrando definitivamente o papel do centro vasomotor no controle da pressão sanguínea (CUSHING, 1901). Quando a pressão no LCR se iguala aos níveis da pressão arterial (PA) sistêmica, a compressão das artérias cerebrais leva à redução do suprimento sanguíneo ao cérebro, o que inicia resposta do sistema nervoso central à isquemia, com aumento da PA. Quando essa se eleva a níveis maiores que a pressão do LCR, há regressão da isquemia. Esse fenômeno ficou conhecido como reflexo de Cushing – resposta vital por proteger o cérebro da isquemia e da perda de nutrição. Desde então, inúmeros estudos foram realizados para conhecimento dos efeitos da HIC sobre diversos sistemas orgânicos, bem como o seu manejo em pacientes traumatizados.

## **2.2 Epidemiologia do traumatismo cranioencefálico**

A HIC é fenômeno freqüente em pacientes vítimas de TCE. Em indivíduos com menos de 45 anos, o trauma é a principal causa de morte nos Estados Unidos e em outros países centrais. O TCE é a maior causa de incapacidade, morbidade e mortalidade neste grupo etário e responsável por quantidade significativa de mortes devidas a trauma nos EUA (SOSIN, SACKS, SMITH, 1989).

Infelizmente, existe confusão acerca dos termos traumatismo craniano e TCE. Traumatismo craniano é um termo não-específico e antiquado, que inclui lesões externas clinicamente evidentes na face, escalpo e crânio, tais como lacerações, contusões, abrasões e fraturas, as quais podem ou não estar associadas a TCE. Já o TCE é definido com maior propriedade como alteração na função cerebral manifestando-se com confusão, alteração de nível de consciência, crises epilépticas, coma ou déficit neurológico focal, sensorial ou motor, como resultado de alguma lesão fechada ou penetrante no crânio. Na condição denominada TCE benigna, modificações comportamentais e neuropsicológicas sutis podem ser os únicos sintomas.

### **2.2.1 Incidência do traumatismo cranioencefálico**

Diferenças significativas nos métodos de estudo de TCE, particularmente nas avaliações de casos e critérios de inclusão, tornam difíceis as comparações,



principalmente entre subgrupos de pacientes. A incidência geral de TCE em países centrais é freqüentemente estimada como de 200/100.000 habitantes/ano na população de risco. Este cálculo inclui tipicamente apenas pacientes com TCE admitidos em hospitais. Portadores de TCE não atendidos e pacientes de TCE atendidos em setores de emergência não são computados em alguns estudos, o que resulta na subestimação da freqüência de TCE mais benigno e superestimação de TCE mais grave. Mudanças na avaliação e conduta em TCE tem diminuído as taxas de hospitalização, graças à acurácia da neuro-imagem, e tornando mais rigorosa a política de admissão hospitalar. Casos fatais de TCE fora do hospital são excluídos em alguns estudos, o que resulta em sub-notificação global de pacientes com TCE e sub-notificação de casos graves/fatais. Por outro lado, muitas destas investigações são realizadas a partir de amostras grupais de hospitais ou centros de trauma, tendo denominador pobremente definido e com viés na técnica de seleção. Isto resulta em super-quantificação do TCE tanto em número como em severidade.

Duas investigações de TCE usaram o *U. S. National Health Interview Survey (NHIS)*. FIFE (1987) estimou a incidência de TCE nos Estados Unidos entre 1977 e 1981, incluindo o TCE com um dia ou mais de incapacidade e/ou com atendimento médico, mas excluindo as mortes. Estimou-se assim que 1,9 milhões de pessoas (825/100.000 habitantes em 1980) sofreram TCE nos Estados Unidos, com aproximadamente 90% delas procurando atendimento médico e cerca de 20% delas sendo admitidas anualmente no hospital. Com o mesmo conjunto de dados e definições em 1991, SOSIN, SNIEZEK, THURMAN (1996) estimaram a incidência de TCE como sendo 618/100.000 habitantes nos Estados Unidos. Nesta época, 35% dos pacientes foram atendidos em setores de emergência e 25% dos pacientes foram admitidos no hospital. Enquanto foram achadas pequenas diferenças na incidência de admissões em hospital, a incidência global e a taxa de casos atendidos de TCE são muito maiores no estudo de FIFE (1987). A discrepância na incidência global entre estes dois estudos do NHIS pode refletir uma incidência decrescente de TCE nos Estados Unidos.

Outros estudos norte-americanos que estimam a incidência de TCE incluem pacientes avaliados em centros de emergência. Num estudo histórico populacional, ANNEGERS *et al.* (1980b) examinaram todos os residentes do Condado de Olmsted atendidos com TCE, incluindo ambulatório, emergência, hospitalização e avaliação médica de 1935 a 1974. A incidência ajustada à população dos Estados Unidos em

1970 foi de 180/100.000 habitantes. Já COOPER *et al.* (1983) determinaram prospectivamente a incidência de TCE incluindo avaliação médica, casos de hospitalização e casos com alta dos centros de emergência em 1980. Com idade ajustada à população branca dos Estados Unidos em 1970, a incidência foi de 209/100.000 habitantes.

Num estudo populacional revisando contatos em centros de emergência, referências radiológicas e admissões hospitalares nos Países Baixos em 1997, a incidência de traumatismo craniano foi relatada como sendo de 836/100.000 habitantes. Somente 26% dos casos tinham lesão cerebral e 11% dos casos foram admitidos nos hospitais (MEERHOFF *et al.*, 2000). Isto novamente sugere que as técnicas de amostragem provavelmente identifiquem traumatismo craniano, mas não especificamente TCE.

Um estudo incluindo a hospitalização de pacientes com traumatismo craniano (não necessariamente TCE) ou traumatismo craniano resultando em morte antes de hospitalização relatou na Aquitânia, França, uma incidência de 280/100.000 habitantes, ajustando-se à população dos Estados Unidos de 1970 (TIRET *et al.*, 1990). A incidência mais alta na França podia ser devida à inclusão de trauma craniano sem lesão cerebral.

No Brasil, MASINI (1994) estimou, para Brasília, no ano de 1991, incidência de TCE de 341/100.000 habitantes. Num estudo realizado em 1997 no município de São Paulo, não foi descrita nenhuma estimativa da incidência anual de TCE, em nível populacional. Nas vítimas internadas devido a TCE, o predomínio do sexo masculino foi evidente e a faixa etária mais atingida foi a de até 10 anos, seguida pelas faixas de 20-29 anos e de 30-39 anos. A taxa de internação foi de 0,36/1.000 habitantes, com tempo de internação predominando em até sete dias (79,7%) e a taxa de mortalidade hospitalar de 10,2%. O diagnóstico preponderante foi a lesão do conteúdo intracraniano. A mortalidade por TCE, em termos populacionais, foi estimada entre 26 e 39/100 000 habitantes (KOIZUMI *et al.*, 2000).

No município de Sobral, no Estado do Ceará, foram hospitalizados no Serviço de Neurocirurgia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no ano de 2000, 436 pacientes com TCE oriundos da região Norte do Estado do Ceará. Destes, 4,8% tinham Glasgow abaixo de 8, 43,1% Glasgow entre 8 e 13 e 52,1% Glasgow acima de 13. Vinte e oito por cento dos casos eram motociclistas, dos quais 92% não utilizavam o capacete. Já em 2003, 415 pacientes foram hospitalizados com TCE no

mesmo Serviço, oriundos da mesma região. Destes, 6,6% tinham Glasgow abaixo de 8, 61,4% entre 8 e 13 e 32% acima de 13. Trinta e sete por cento eram motociclistas, dos quais 82% não utilizavam o capacete. Comparando-se a casuística de 2000 com 2003, observa-se uma diminuição relativa dos casos de TCE grave associada a um aumento relativo dos casos de TCE leve e moderado, evidenciando como possível fator protetor para o TCE grave o uso de capacete, que passou a ser obrigatório em Sobral somente a partir de 2001 (Dados do autor).

### **2.2.2 Gravidade**

Existem múltiplas classificações acerca da gravidade do TCE na literatura. Historicamente, a Escala de Coma de Glasgow (GCS) (descrita nos anexos), tem sido a classificação clínica mais amplamente empregada. A GCS baseia-se nas reações do paciente à abertura dos olhos, bem como à função verbal e motora diante de vários estímulos. Mais freqüentemente, escore de 13 a 15 é considerado benigno, de 9 a 12 é considerado moderado enquanto o inferior a 9 é considerado TCE grave. Apesar da praticidade de sua execução, o espaço de tempo decorrido entre o impacto e o exame clínico, as condições hemodinâmicas e os efeitos de substâncias tóxicas muitas vezes atrapalham o julgamento da GCS.

Ademais, a maioria dos estudos epidemiológicos de TCE depende de dados de prontuários originalmente concebidos para fins de assistência e não de pesquisa. Além do mais, quem pratica o diagnóstico, falha freqüentemente na especificação exata da lesão ocorrida (isto é, diagnóstico inespecífico de trauma craniano ao invés de síndrome pós-concussional ou hematoma subdural agudo). Por isso, a habilidade de estimar a gravidade do TCE é difícil quando o tipo específico do TCE é usado como sucedâneo de gravidade. Tipicamente, os percentuais de gravidade do TCE são benignos (80%), moderados (10%) e graves (10% dos casos).

No estudo norte-americano em Olmsted, a gravidade foi definida pela combinação duração da perda de consciência e tipo de patologia intracraniana. Assim sendo, no tipo leve haveria perda de consciência ou amnésia pós-traumática inferior a 30 minutos de duração; no tipo moderada haveria perda de consciência ou amnésia pós-traumática, de 30 minutos a 24 horas; e no tipo grave se distingue pela perda de consciência ou amnésia pós-traumática superior a 24 horas, hematoma intracraniano ou contusão e morte. Sob esta abordagem, 11% dos casos de TCE

foram fatais, enquanto 6% seriam graves, 25% moderados e 58% leves (ANNEGERS *et al.*, 1980a). Neste estudo, o TCE do tipo grave concentrou-se no grupo de 15 a 24 anos de idade e foi secundário a acidentes com veículos automotores. Vale salientar que comparado a todos os outros mecanismos de lesão, um número desproporcionalmente grande de casos de TCE grave e fatal decorreu de colisões de motocicletas e ferimentos por armas de fogo, respectivamente.

A GCS também foi usada para classificar a gravidade no estudo de San Diego, que indicou: 73% dos casos de TCE foram do tipo leve (GCS de 13 a 15, nenhuma cirurgia cerebral ou tomografia computadorizada do crânio normal e breve permanência no hospital). Oito por cento tiveram TCE do tipo moderado (GCS 9 a 12 ou uma GCS superior a 8 e permanência hospitalar superior a 48 horas, cirurgia craniana ou alterações encefálicas). Enquanto 8% tiveram TCE do tipo grave (GCS inferior a 9), estando 12% dos pacientes já mortos quando da admissão (KRAUS *et al.*, 1984).

Na investigação francesa (TIRET *et al.*, 1990), entre os casos não fatais, 80% deles foram benignos (contusões cranianas sem perda de consciência ou com perda de consciência de duração inferior a 15 minutos), 11% foram considerados moderados (fraturas cranianas sem diagnóstico de TCE ou perda de consciência de uma duração entre 16 minutos e 6 horas) enquanto 9% deles foram tidos como graves (lesões encefálicas ou coma com duração superior a 6 horas). Tais proporções são comparáveis às de outros estudos; mas a inclusão de traumatismo craniano (não-TCE) torna provável a superestimação dos casos leves.

Na Austrália (TATE, McDONALD, LULHAM, 1998), a distribuição dos graus de TCE seria assim: leve (perda de consciência ou amnésia pós-traumática de duração inferior a 1 hora – 62% dos casos) moderada (amnésia pós-traumática de 1 a 24 horas e/ou escore de GCS de 9-12, a seis horas após a lesão – 20% dos casos) e grave (amnésia pós-traumática superior a 24 horas, procedimento neurocirúrgico e/ou GCS inferior a 9 a seis horas depois da lesão – 14% dos casos). A menor proporção de TCE de grau leve comparada a de estudos similares resultaria daqueles classificados como lesões não encefálicas após exame do prontuário médico.

### **2.2.3 Mortalidade**

Estima-se que o TCE seja a principal causa de morte (de um terço à metade dos casos) por traumatismo (SOSIN, SNIEZEK, WAXWEILER, 1995). Cerca da metade de todas as mortes por TCE ocorre no ato do trauma, durante o transporte na ambulância ou ainda durante a fase de tratamento na sala de emergência. Assim sendo, os estudos que têm como critérios de inclusão a gravidade, as proporções de casos fatais e a incidência global de TCE de pacientes já admitidos no Hospital, têm vieses e são subnotificados. Nos estudos acerca da morte pré-hospitalar, os resultados podem se basear em dados retrospectivos retirados de prontuário médico. Se a lesão ocorre fora do local geográfico definido no estudo, o resultado se torna subnotificado para TCE fatais.

No estudo norte-americano em Olmsted entre 1965 e 1974, a incidência de traumatismo fatal relativo ao TCE foi de 35/100.000 habitantes para homens e 10/100.000 habitantes para mulheres (ANNEGERS *et al.*, 1980a). A proporção mais elevada de casos fatais foi vista na população idosa (ANNEGERS *et al.*, 1980a). No Bronx (Nova Iorque), a incidência global de mortalidade por TCE foi de 28/100.000 habitantes. As proporções de mortalidade por raça foram mais altas para negros, intermediárias para hispânicos e mais baixas para brancos. Já em San Diego, a proporção global da mortalidade por TCE foi de 30/100.000 habitantes, com dois terços dos pacientes indo a óbito antes mesmo da admissão hospitalar (KRAUS *et al.*, 1984).

Em adultos de Johannesburgo, cerca 20% de todos os casos de TCE resultaram em morte, com assustadora incidência de TCE fatal de 138/100.000 habitantes em homens e 24/100.000 habitantes em mulheres. Isso implica que 43% de todas as mortes não naturais em Johannesburgo estiveram associadas ao TCE.

## **2.3 Fisiopatologia da hipertensão intracraniana**

### **2.3.1 Anatomia crânio-espinhal**

A cavidade craniana é dividida em compartimentos supratentorial e infratentorial, que se comunicam através de abertura no tentório chamada incisura tentorial. O espaço supratentorial contém as fossas cranianas anterior e média; o espaço infratentorial, a fossa posterior. Uma estrutura sagital – a foice do cérebro – divide o compartimento supratentorial em dois hemisférios. Aderentes ao crânio

ósseo, as meninges protegem o cérebro. Por outro lado, a dura-máter é contínua ininterruptamente através do forame magno e, dessa forma, envolve a medula espinhal (HEIFETZ & WEISS, 1981).

O LCR está presente nos ventrículos e nos espaços subaracnóides que cercam o cérebro e a medula espinhal. Os ventrículos laterais comunicam-se com o terceiro ventrículo através dos forames interventriculares de Monro. O aqueduto mesencefálico de Sylvius conecta o terceiro ao quarto ventrículo. LCR flui do sistema ventricular através dos dois forames laterais de Luschka e do forame medial de Magendie, localizados no quarto ventrículo.

### **2.3.2 Dinâmica do líquido cefalorraquidiano**

Aumento significativo no volume de qualquer componente intracraniano pode resultar em HIC. A água, ocupando 80 a 90% do volume crânio-espinhal, é a maior fonte de massa dessas cavidades e do próprio órgão, já que o parênquima cerebral contém 75 a 80% de água (DOCZI, 1993). Resulta daí, serem determinantes o conteúdo e a distribuição da água através do eixo crânio-espinhal para o aumento da PIC. Tanto o edema intracerebral quanto a hidrocefalia, aumentam a PIC, mediante adição de água a diferentes espaços fisiológicos.

O espaço crânio-espinhal pode ser dividido em quatro compartimentos fisiológicos distintos, cada um deles com conteúdos de água regulados separadamente. Os compartimentos fluidos contêm sangue ou LCR. Os espaços intracelulares e extracelulares abrangem os dois compartimentos do parênquima cerebral. Em seres humanos, o espaço intracraniano é composto aproximadamente de 87% de cérebro, 9% de LCR e 4% de sangue (PLUM & POSNER, 1972). O espaço extracelular compreende 15% do volume cerebral (KIRKPATRICK, 1978). Por exemplo, o volume intracraniano de um homem adulto é cerca de 1.500 ml, sendo 1.100 ml de espaço intracelular, 200 ml de espaço extracelular, 140 ml de LCR e de 60 ml de sangue.

A maior parte do LCR (80 a 90%) é produzida pelo plexo coróide (MILHORAT, HAMMOCK, FENSTERMACHER, 1971). O sódio é o íon mais prevalente no LCR, apresentando concentração semelhante à do plasma e do espaço extracelular (BETZ, IANNOTTI, HOFF, 1989). Já o íon potássio permanece em concentração menor que a do plasma.

O LCR é produzido na velocidade de 0.35 a 0.4 ml/min em crianças e adultos (CUTLER *et al.*, 1968). A velocidade de produção do LCR é quase constante em situações fisiológicas normais de PIC (CUTLER *et al.*, 1968). A quantidade de formação de LCR declina com elevados níveis de PIC (ORES KOVIC, WHITTON, LUPRET, 1991), talvez devido à pressão de perfusão cerebral inadequada (WEISS & WERTMAN, 1978).

Em humanos, o LCR é reabsorvido na corrente sangüínea através de válvulas sensíveis à pressão existentes nas granulações aracnóideas, localizadas nos seios venosos (CUTLER *et al.*, 1968). A maior parte da absorção ocorre no seio sagital superior. O LCR corre do espaço subaracnóideo para dentro dos seios venosos através das granulações aracnóideas, onde sua pressão ultrapassa a pressão dos seios. Nenhuma absorção ocorre abaixo de 5 mmHg de pressão de LCR, que é igual à pressão normal do seio sagital superior (CUTLER *et al.*, 1968). Com o aumento na pressão do LCR é evidente o crescimento da absorção, ou seja, a resistência do efluxo de LCR diminui quando a PIC se eleva.

A barreira hemato-encefálica regula a entrada de soluções para dentro do cérebro. O endotélio capilar apresenta conexões apertadas e não tem vesículas, brechas ou outros mecanismos de transporte encontrados em outros órgãos. O sódio é transportado de modo ativo do sangue para o cérebro (BETZ, 1983). Diferentemente de outros capilares, o transporte de água na barreira hemato-encefálica depende primariamente dos gradientes osmóticos e não das diferenças na pressão hidrostática (FENSTERMACHER, 1984). A passagem do sódio entre os compartimentos cerebrais decorre primariamente pela atividade das bombas  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPase, localizadas nas membranas das células endoteliais da barreira hemato-encefálica e células epiteliais no plexo coróide (BETZ, 1986). Tais enzimas ocasionam o transporte de sódio do sangue para o espaço extracelular do cérebro e deste para o LCR, enquanto transporta o potássio na direção contrária. A bomba  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPase promove a troca de três íons  $\text{Na}^+$  por dois íons  $\text{K}^+$ . A água espalha-se por osmose ao sabor dos gradientes de concentração. Assim sendo, a concentração de sódio no espaço extracelular de LCR permanece aproximadamente a mesma da existente no plasma (BETZ, IANNOTTI, HOFF, 1989). A água também se distribui entre os espaços intra e extracelulares de acordo com os gradientes osmóticos. A bomba  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPase regula, portanto, as concentrações desses íons e a

distribuição da água entre os espaços intra e extracelulares (BETZ, IANNOTTI, HOFF, 1989).

O volume sangüíneo cerebral, assim como o LCR, contribui para a manutenção do volume intracraniano e da PIC. O volume do sangue intracraniano está relacionado ao influxo arterial, à drenagem venosa e ao tônus cérebro-vascular. Desta forma, a vasodilatação cerebral aumenta o volume do sangue cerebral, enquanto a vasoconstricção o diminui (LEE & HOFF, 1997).

### **2.3.3 Pressão intracraniana normal**

A PIC normal varia entre 5 e 10 mmHg acima da pressão atmosférica. O limite superior da normalidade foi definido em 15 mmHg. Normalmente são reconhecidos dois tipos de ondas da PIC: as cardíacas e as respiratórias (MILLER, 1975). Estas variações nos valores da PIC decorrem de mudanças cíclicas no volume sangüíneo cerebral. O volume dos outros componentes intracranianos, parênquima cerebral e LCR, se mantêm relativamente constantes.

As ondas de PIC cardíacas são primariamente devidas às contrações do ventrículo esquerdo do coração. A dinâmica da pressão do sangue arterial periférico mostra um aumento sistólico seguido por queda diastólica e estremo dicrótico. A identificação dos vasos que transmitem a pulsação arterial cardíaca para os conteúdos intracranianos é, entretanto, controversa (DUNBAR, GUTHRIE, KARPELL, 1966). Estudos antigos sugeriam ser o plexo coróide e as artérias piais as principais vias de transmissão. Já informações mais recentes de análise sistemática indicam que a pressão se transmite do sangue para o cérebro e LCR por meio de vasos sangüíneos venosos altamente flexíveis (PORTNOY *et al.*, 1982).

As ondas de PIC respiratórias são produzidas tanto por flutuações na pressão do sangue arterial quanto ao efluxo venoso cerebral associadas ao ciclo respiratório. Essas ondas se originam das oscilações de pressão nas cavidades torácica e abdominal devidas aos movimentos respiratórios. Normalmente, a respiração espontânea promove queda da pressão arterial durante a inspiração e elevação durante a expiração (BATTRO *et al.*, 1944). As ondas de PIC respiratórias são também influenciadas pelo efluxo venoso. Dessa forma, a pressão intratorácica influi diretamente na pressão venosa central e, por isso, no retorno venoso do cérebro. A soma dos efeitos da respiração sobre o influxo arterial e o efluxo venoso cerebrais



determina o efeito da flutuação respiratória global no volume sangüíneo cerebral e, portanto, na PIC.

É notória a capacidade da tosse repentina ou da manobra de Valsalva em aumentar transitoriamente a PIC por transmissão retrógrada do aumento da pressão venosa central para o LCR. Em circunstâncias normais, a tosse pode ocasionar valores de PIC tão elevados como de 80 a 100 mmHg. Embora mais ocasional, a PIC também pode se elevar pela compressão das veias jugulares internas (LEE & HOFF, 1997).

#### **2.3.4 Efeito da pressão intracraniana sobre o fluxo sangüíneo cerebral**

A PIC afeta a função neurológica principalmente devido ao seu efeito sobre o fluxo sangüíneo cerebral (MILLER, STANEK, LANGFITT, 1972). O cérebro se notabiliza pela capacidade restrita de armazenar oxigênio ou glicose. Por isso, o tecido cerebral depende de fornecimento constante de nutrientes de acordo com sua demanda metabólica graças ao fluxo sanguíneo. Desde que, pela Lei de Laplace o fluxo de um fluido (como o sangue) é proporcional ao grau da pressão e inversamente associado à resistência oferecida à sua passagem, o fluxo sangüíneo cerebral depende tanto da pressão de perfusão cerebral quanto da resistência vascular cerebral.

O leito cerebrovascular é uma rede complexa de artérias e veias com canais vasculares tanto em paralelo quanto em série. Cada segmento tem resistência única e fluxos sangüíneos e gradações de pressão freqüentemente cambiantes. Para efeito de simplificação, a perfusão do cérebro pelo leito vascular pode ser tomada como um simples canal com uma pressão de influxo arterial, uma pressão de efluxo venoso, uma resistência cérebro-vascular global e um fluxo total do sangue cerebral. A diferença entre as pressões do influxo arterial e do efluxo venoso é equivalente à pressão de perfusão cerebral (PPC).

$$\text{PPC} = \text{pressão do influxo arterial} - \text{pressão do efluxo venoso}$$

A pressão nas artérias do espaço subaracnóideo que atuam sob o cérebro é estimada como sendo mais ou menos igual à pressão do sangue arterial sistêmica. Como as veias subaracnóideas sejam muito complacentes, a PIC é transmitida para

o sangue venoso através do fluido subaracnóideo e vice-versa, de modo que a pressão do sangue venoso é prontamente transmitida para o fluido subaracnóideo. A pressão venosa cerebral é, por isso, aproximadamente a mesma da PIC. A pressão de perfusão cerebral pode ser simplificada numa simples pressão de influxo dada pela pressão arterial média (PAM) menos uma simples pressão de efluxo dada pela PIC:

$$\text{PPC} = \text{PAM} - \text{PIC}$$

A elevada pressão do fluido subaracnóideo estreita as veias-ponte para os seios durais, ocasionando aumento de resistência e um alto grau de pressão entre veias subaracnóideas e os seios venosos. A pressão das veias subaracnóideas é mantida num nível ligeiramente superior à pressão do LCR subaracnóideo, o que permite a continuação do fluxo de sangue e impede colapso venoso. Em caso de HIC grave, a pressão venosa cerebral pode subir até mesmo a níveis arteriais.

Os seios durais são menos complacentes e por isso menos afetados por mudanças na PIC. As pressões nos seios durais, portanto, raramente são elevadas. Os seios durais escoam nas veias jugulares internas, que são extracranianas e assim têm pressões independentes da pressão dentro do cérebro. A pressão venosa jugular reflete mudanças na pressão venosa central tanto quanto a pressão gerada pelo efluxo venoso cerebral. Condições nas quais a pressão venosa central se eleva na insuficiência cardíaca congestiva podem cursar com aumento na PIC.

Como previsto pela Lei de Ohm, o fluxo sangüíneo cerebral (FSC) está diretamente relacionado à pressão de perfusão cerebral e inversamente relacionado à resistência cérebro-vascular (RCV) de acordo com a seguinte equação:

$$\text{FSC} = \frac{\text{PAM} - \text{PIC}}{\text{RCV}}$$

Normalmente, a pressão cérebro-vascular cai de valores médios de 90 mmHg nas artérias carótidas ou vertebrais para 3 mmHg nas veias jugulares (SHULMAN, 1965). A resistência cérebro-vascular é estimada como 39% nas grandes artérias, 21% nos vasos piais e 40% nas veias cerebrais (STROMBERG & FOX, 1972).

Na presença de hemorragia subaracnóidea, a HIC pode ser complicada por vasoespasmos que resultam em artérias estreitadas, aumentando a resistência cérebro-vascular. Como predito pela equação acima, o fluxo sanguíneo cerebral decresce apesar da pressão de perfusão cerebral normal. Em presença do vasoespasmos, diminuições subseqüentes na pressão de perfusão cerebral devido à HIC podem ser danosas. A PIC pode continuar a subir, comprometendo a pressão de perfusão cerebral. Por definição, a pressão de perfusão cerebral é zero quando a pressão dentro do cérebro se iguala à PAM, interrompendo o fluxo sanguíneo cerebral. Assim sendo, quando a PIC é superior ou igual à pressão sanguínea sistólica, pode não haver preenchimento da artéria carótida interna durante a angiografia (LANGFITT & KASSELL, 1966). Quando a PIC alcança o nível da PA, o cérebro experimenta profunda isquemia e prejuízo neuronal irreversível, podendo ocasionar morte cerebral.

### **2.3.5 Respostas homeostáticas**

#### Tampão de volume

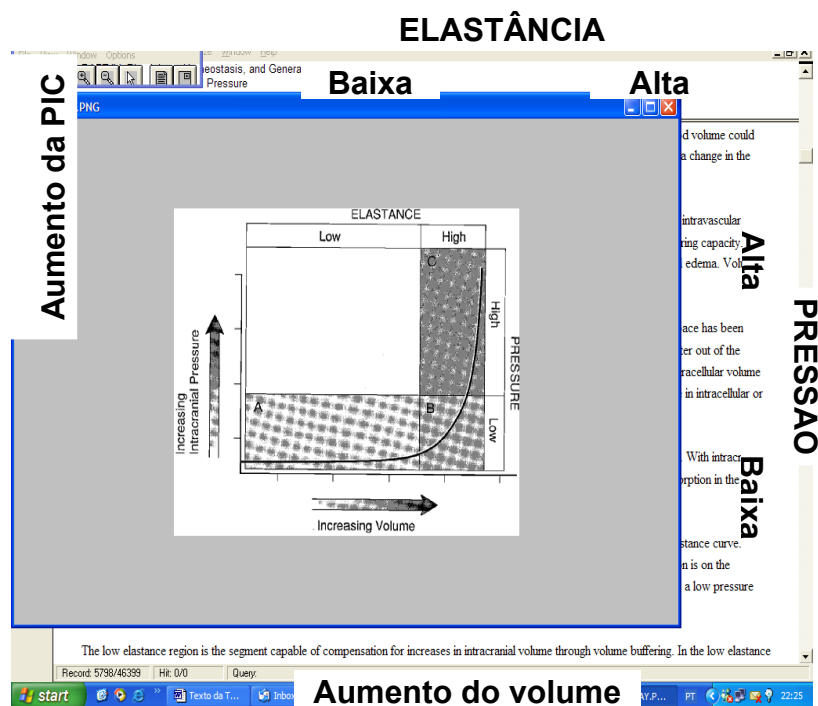
O volume dos conteúdos intracranianos afeta a PIC como predito na curva de elastância. A doutrina Monro-Kellie afirma que o crânio é um compartimento rígido que impede a expansão do espaço craniano, enquanto os conteúdos intracranianos não são compressíveis (KELLIE, 1824). Monro e Kellie reconheciam apenas a existência de dois compartimentos intracranianos: parênquima e sangue intravascular. Em 1846, Sir George Burrows identificou um terceiro compartimento, onde se aloja o LCR. Burrows propôs que o volume do sangue cerebral pode variar com mudanças recíprocas no LCR ou volume do cérebro (BURROWS, 1846). A doutrina Monro-Kellie, por isso, continuou aplicável: uma mudança no volume de um compartimento seria acompanhada de mudança recíproca no volume do outro.

Mais recentemente, foi proposto um modelo de quatro compartimentos, consistindo de espaços do cérebro extracelular, cérebro intracelular, LCR e sangue intravascular (BRADBURY, 1979). A capacidade dos compartimentos de acomodar mudanças de volume sem alterar a pressão é chamada de capacidade de tampão de volume. Em geral, as fontes de volume aumentado são uma massa anormal, a acumulação de LCR, a congestão vascular e o edema cerebral. O tamponamento de volume inclui mecanismos imediatos e a longo prazo.

A longo prazo, o espaço extracelular modifica de tamanho, afetando o volume global do parênquima cerebral. De fato, o espaço extracelular tem sido mostrado como sendo capaz de diminuir em quase 50% (CSERR *et al.*, 1991). Isto representa uma modificação significativa no volume. O volume intracelular do cérebro também pode ser regulado e assim produzir pequenos decréscimos no volume global do cérebro (BALLANYI & GRAFE, 1988). O cérebro se expande pelo aumento de água intracelular ou extracelular na forma de edema cerebral.

A quantidade de LCR presente no cérebro relaciona-se com três processos: produção, absorção e reposição. Com a HIC, a produção do LCR cai enquanto a absorção aumenta (WEISS & WERTMAN, 1978). Uma rota alternativa para a absorção do LCR surge na presença de HIC através do sistema linfático (CSERR & KNOPF, 1992).

As respostas mais imediatas de tampão de volume, tais como a substituição de sangue e de LCR, são evidenciadas pela curva de elastância. Esta curva de pressão/volume pode ser dividida em regiões de elastância baixa e alta. A região de elastância baixa está na porção horizontal da curva, e a região de elastância alta está na parte vertical. A curva de elastância pode ser também dividida numa região de baixa pressão e uma de alta pressão.



**FIGURA 1** – A curva de elastância mostra a região de baixa PIC e baixa elastância (A), baixa PIC e alta elastância (B), alta PIC e alta elastância (C). A região A descreve um estado normal de PIC e uma segurança na capacidade de tamponamento de volume. A região B inclui pacientes com PIC normal com um intervalo perigoso de reserva de variação de volume. A região C é claramente anormal e prontamente diagnosticada pelo nível de PIC.

A região de elastância baixa indica a compensação por aumentos de volume intracraniano mediante tamponamento de volume. Na área de elastância baixa, a PIC permanece estável apesar de aumentos de volume. O aumento de tampão de volume sob baixas pressões se deve à expansão da dura-máter espinhal.

A região de elastância alta é a área do gráfico correspondente à descompensação. Pequenas mudanças no volume intracraniano resultam em grandes mudanças de pressão. A substituição de fluidos intracranianos não é possível. A maior parte do tampão de volume nesta situação é devida à distensão e compressão dos componentes cranianos.

As subdivisões altas e baixas de elastância e pressão definem três regiões conceituais da curva de elastância: a região de baixa pressão – baixa elastância (A), a região de baixa pressão – alta elastância (B) e a região de alta pressão – alta elastância (C). A região de baixa pressão – baixa elastância é segura enquanto a capacidade do tampão de volume permanece alta. A porção da baixa pressão – alta elastância do gráfico é uma região de perigo. Esta condição é de difícil diagnóstico, mas de detecção relevante para prevenir subseqüentes aumentos perigosos na PIC. Pacientes cujos parâmetros entram nesta parte da curva correm um risco mais alto de desenvolver HIC, comparado àqueles que se situam na região de baixa pressão – baixa elastância. A região da alta pressão – alta elastância da curva de pressão/volume indica, por outro lado, sério compromisso intracraniano. Esta região pode ser facilmente diagnosticada pela monitoração contínua da PIC, sem formas complicadas de análise.

Nos estudos de Langfitt, das relações do volume com a pressão dentro do espaço intracraniano durante a expansão de uma lesão de massa, a PIC foi medida por um ou mais cateteres no espaço subaracnóideo do macaco *Rhesus* frente à gradativa expansão de um balão extradural (LANGFITT, WEINSTEIN, KASSELL, 1965). Quando o balão se expandia com água (numa razão de aproximadamente 1 ml/hora) por meio de uma bomba de infusão, parecia que não havia aumento na PIC durante a infusão dos primeiros poucos milímetros de água (Figura 2). Os dados foram interpretados como se o volume acrescentado ao balão fosse igualado quase

exatamente por um decréscimo de volume de um ou mais compartimentos intracranianos, de modo à pressão continuar constante. Com a expansão ulterior do balão, a PIC no macaco começava a subir e sob um volume injetado de aproximadamente 6 ml começava a subir muito mais rapidamente, tornando-se quase vertical ao eixo horizontal. A porção plana da curva foi chamada de período da compensação do espaço e a porção vertical foi chamada de período da descompensação do espaço. De acordo com a hipótese, o rápido aumento nos valores de PIC sobrevinha quando a quantidade de volume deslocável dentro do espaço intracraniano havia sido reduzida a ponto de o volume acrescentado ao balão exceder o volume do fluido deslocado, resultando no aumento do volume intracranial líquido e então proporcionando HIC.

Pressão intracraniana em mmHg

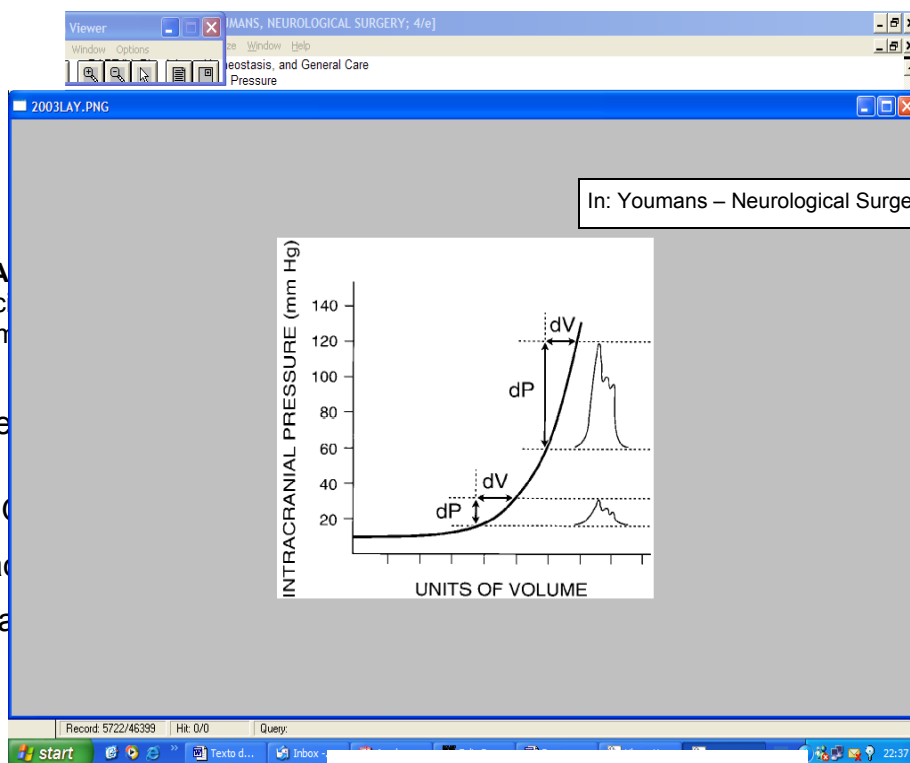
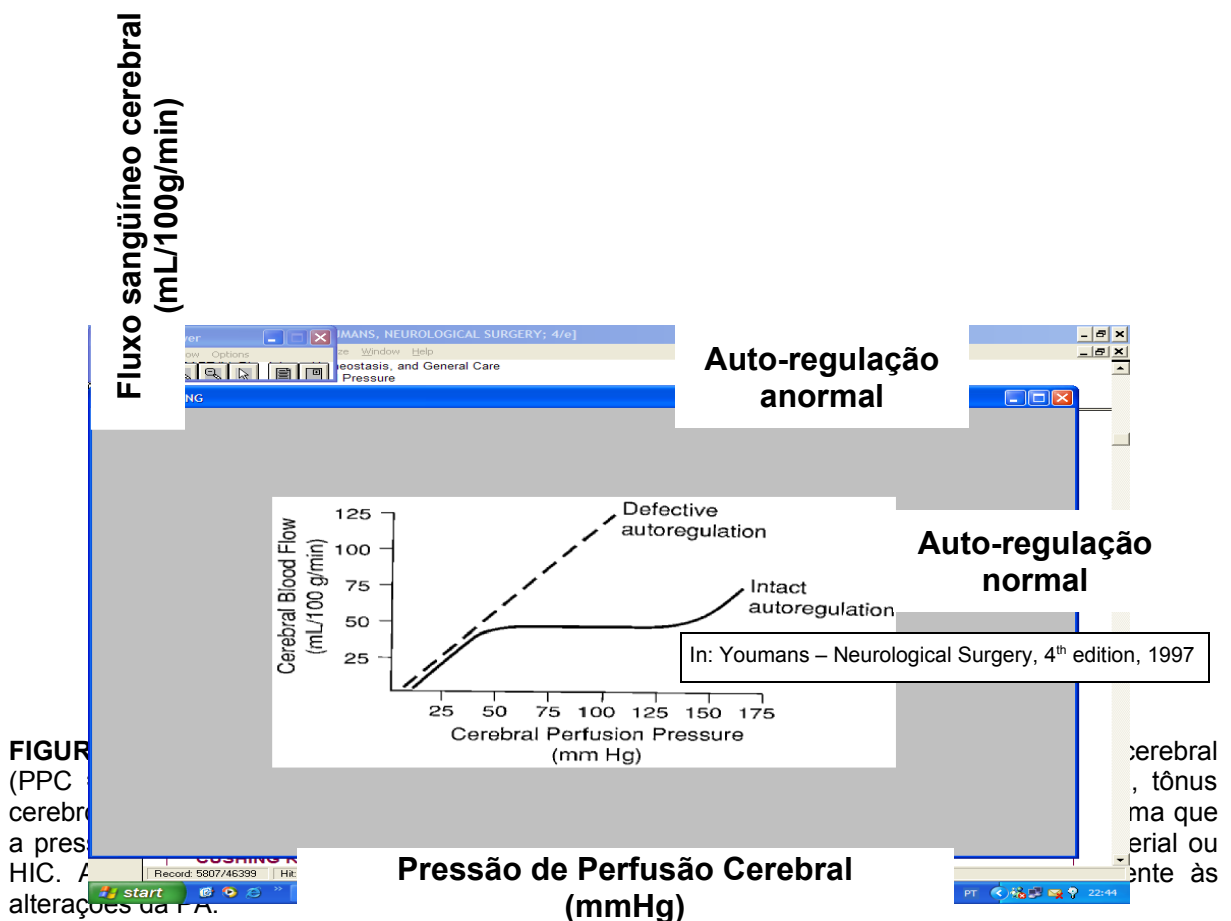


FIGURA  
elastânc  
com aum  
Auto-re  
C  
pressã  
vascula

do a variaçã  
pressão de pulso  
mudanças na  
ência cérebro-  
a relação da

Volume em mL

pressão de perfusão cerebral com o fluxo sangüíneo. A auto-regulação responde com vasodilatação tanto a uma queda da PAM quanto um aumento na PIC. Com uma pressão intracraniana normal, este reflexo responde a modificações na pressão sangüínea para manter um fluxo estável do sangue cerebral. Em resposta à PIC aumentada, o fenômeno da auto-regulação diminui o tônus cérebro-vascular. O reflexo, por isso, depende da pressão global da perfusão cerebral. De fato, a auto-regulação intacta responde mais vigorosamente a modificações na PIC do que a flutuações na pressão do sangue arterial (MILLER, STANEK, LANGFITT, 1972). Esta resposta compensatória é utilizada depois de exaurir a capacidade de tamponar volume e a PIC começar a subir, comprometendo a pressão de perfusão cerebral.



O reflexo da auto-regulação pode ser devido a um sistema sensível a mudanças na pressão transmural arterial, que é aproximadamente igual à pressão de perfusão cerebral. Diminuições na pressão transmural, tanto de uma queda na

pressão sangüínea quanto um aumento da PIC, resultam em vasodilatação e diminuição da resistência cerebrovascular.

Muitas afecções que cursam com HIC também afetam a auto-regulação. Enquanto a auto-regulação intacta capacita o fluxo sangüíneo cerebral a ficar estável apesar da baixa pressão de perfusão cerebral, a auto-regulação débil leva o fluxo sangüíneo cerebral a seguir passivamente a pressão de perfusão cerebral, como ilustrado adiante. Neste caso, o fluxo sangüíneo cerebral diminui tanto com o aumento da PIC quanto com a diminuição da pressão sangüínea. Em resposta ao aumento da pressão sangüínea, o fluxo sangüíneo cerebral aumenta, o que pode conduzir a um aumento danoso de elastância e da PIC (LEECH & MILLER, 1974).

### O reflexo de Cushing

Quando a capacidade de tamponar volume e os ajustes de regulação são ultrapassados, o fluxo sangüíneo cerebral cai. A diminuição na pressão de perfusão cerebral, abaixo de 40 mmHg, ocasiona isquemia cerebral. Para manter a pressão de perfusão cerebral adequada, a PA pode ser aumentada por meio de resposta vasopressora (WEINSTEIN, LANGFITT, KASSELL, 1964). Cushing descreveu o aumento na pressão sangüínea quando a PIC se aproximava da PAM (CUSHING, 1901 e 1902). Esta resposta à HIC parece ser um esforço homeostático por parte do organismo para assegurar um fluxo adequado do sangue para o cérebro.

O aumento da pressão sistêmica do sangue arterial relacionado com o reflexo de Cushing resulta da liberação maciça de catecolaminas. O estímulo simpático causa vasoconstricção periférica e aumento do tônus cardíaco (MIHM, 1983).

A hipertensão sistêmica grave num paciente com PIC elevada indica prognóstico reservado. No caso, tamponamento de volume, auto-regulação e hipertensão arterial são incapazes de assegurar um fluxo sangüíneo cerebral adequado. Quando o fluxo sangüíneo cerebral diminui cerca de 40% dos níveis basais, cessa a atividade elétrica do córtex cerebral e a própria atividade das enzimas do tipo  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$  nas membranas celulares começam a falhar quando o fluxo sangüíneo cerebral cai abaixo de 20% do normal. Geralmente, um paciente neste estágio está moribundo e rapidamente apresenta morte cerebral (LEE & HOFF, 1997).



## **2.4 Motilidade gástrica**

### **2.4.1 Anatomia**

O estômago humano situa-se na parte superior da cavidade abdominal, logo abaixo do diafragma, acima do cólon e mesocólon transversos e anterior ao pâncreas. Sua borda ventral relaciona-se com a parede abdominal anterior e com o lobo esquerdo do fígado. Ocupa grande parte do epigástrico e quase todo o hipocôndrio esquerdo. Não é um órgão fixo, apresentando boa mobilidade, principalmente na sua porção inferior. Os dois principais meios de sustentação são constituídos pela continuidade com o esôfago e pelo tecido conjuntivo que une o fundo gástrico à face inferior do diafragma. A manutenção do estômago em sua posição anatômica é feita pelos ligamentos gastrohepático, gastrenal, frenogástrico e gastrocólico, além da fixação duodenal ao retroperitônio.

A forma e a posição do estômago humano variam bastante de acordo com a idade, o tipo constitucional, o tipo de alimentação, a posição do indivíduo e o estado fisiológico do órgão. Em posição anatômica, o estômago em repouso apresenta-se sob a clássica forma de “J”. O ponto de união dos segmentos vertical e horizontal recebe o nome de incisura angular, importante ponto de referência nos exames endoscópicos (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

Em estado de repleção média, o estômago humano mede cerca de 25 cm em seu maior diâmetro, 12 cm de largura e 8 cm no sentido antero-posterior. Tais dimensões são bem menores com o estômago vazio. A capacidade gástrica média em seres humanos é de aproximadamente 1.300 ml (variando de 1.000 a 1.500 ml) e está sujeita a alterações, como nas obstruções pilóricas, em que o volume pode atingir grandes proporções (CODE & HEIDEL, 1968).

O estômago inicia-se na junção esofagogástrica, normalmente localizada no hiato esofágico do diafragma, e termina no piloro. Possui duas faces, anterior e posterior, e duas curvaturas, menor e maior. É dividido anatomicamente em cárdia, fundo, corpo e antro. O sulco duodenopilórico marca a transição entre o estômago e o duodeno. Nesse sulco geralmente se encontra a veia pilórica, que permite ao cirurgião, a olho nu, delimitar o piloro. Funcionalmente, é dividido em duas áreas principais: o fundo e o antro, sendo o fundo a região receptora do alimento e

secretora de ácido enquanto o antro é responsável pela motilidade fásica e pela secreção de gastrina (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

### Vascularização

O estômago é o segmento mais vascularizado do trato gastrintestinal humano. A mucosa gástrica requer grande suprimento sangüíneo para formar e secretar o suco gástrico. A irrigação sangüínea do estômago é feita por um círculo arterial contínuo, constituído pelas anastomoses de vários ramos provenientes do tronco celíaco: a saber, artérias gástrica esquerda, esplênica e hepática comum. Duas arcadas se formam ao longo das bordas do estômago, uma na curvatura menor e outra na curvatura maior. A artéria gástrica direita, ramo da hepática comum, e a artéria gástrica esquerda, ramo do tronco celíaco, anastomosam-se, formando a arcada da curvatura menor. As artérias gastro-omental direita, ramo da gastroduodenal, e a gastro-omental esquerda, ramo da esplênica, formam a arcada da curvatura maior. Existem amplas anastomoses entre os diversos ramos e a repleção da gástrica esquerda com contraste mostra que ela é responsável pelo maior território irrigado. O contraste injetado por qualquer um dos troncos arteriais principais acaba por encher todos os outros ramos.

A porção proximal do fundo gástrico é irrigada pelos vasos gástricos curtos (*vasa brevia*), que geralmente se originam da artéria esplênica, variando em número de um a nove. Recebe suprimento sangüíneo adicional das artérias esofagianas e frênica inferior. A artéria esplênica também origina os vasos gástricos posteriores, que irrigam a parede posterior do estômago.

A distância entre os vasos e a parede gástrica é maior ao longo da curvatura maior do que ao longo da curvatura menor. Isto porque, com a repleção gástrica são pequenas as variações da distensão na curvatura menor ao contrário do que acontece na curvatura maior, cujas artérias podem estar mais próximas da curvatura menor sem sofrer alterações.

Várias outras artérias contribuem para a vascularização do estômago, como a pancreatoduodenal superior, a supraduodenal, a retroduodenal, a pancreática transversa, a pancreática dorsal e frênica inferior esquerda. Todos esses vasos formam uma grande rede anastomótica na parede gástrica, permitindo a ligadura de vários pedículos arteriais do estômago, sem causar necrose.

As veias de drenagem do estômago são análogas às artérias. A maioria destas pertence ao sistema porta. Entretanto, as veias gástricas podem desembocar no sistema cava seja pelas anastomoses com as veias esofagianas seja com as veias parietais posteriores na parede posterior do fundo. Formam-se na submucosa e são visíveis abaixo da serosa nas duas faces do órgão. Como em todo o sistema porta, existe apenas uma veia para cada artéria.

A veia gastro-omental direita é tributária da veia mesentérica superior enquanto as veias esplênica, gástrica direita e gástrica esquerda drenam diretamente na veia porta. As anastomoses venosas entre o sistema porta e a circulação sistêmica são comuns e importantes na patogênese das varizes esofagogástricas típicas da hipertensão porta (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

## Inervação

O estômago humano exhibe extensa inervação pelos três ramos do sistema nervoso autônomo, a saber: simpático, parassimpático e entérico.

A inervação da parede gástrica pela divisão parassimpática desse sistema se dá sobre cinco plexos nervosos, sendo dois particularmente importantes: o plexo mioentérico de Auerbach e o submucoso de Meissner, que constituem o sistema nervoso entérico (inervação intrínseca). Existem comunicações extensas entre os neurônios desses dois plexos, sugerindo interação funcional relevante. Acredita-se que os estímulos captados pelo plexo submucoso atuem sobre o plexo mioentérico, modulando a atividade motora (CODE & HEIDEL, 1968).

A inervação parassimpática extrínseca é feita bilateralmente pelos nervos vagos, compostos de fibras aferentes (cerca de 90%) e eferentes (10%) (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004). As fibras aferentes são importantes para os reflexos vagovagais enquanto as eferentes tipicamente aumentam a secreção ácido-péptica e a motilidade gastroduodenal.

Os trajetos dos vagos anterior ou esquerdo e posterior ou direito acompanham a curvatura menor, anterior e posteriormente. O vago esquerdo emite ramos para o fígado e vesícula biliar, além de ramos para toda a parede gástrica anterior (nervo de Latarjet anterior). O vago direito, situado posteriormente à cárdia, emite um primeiro ramo, denominado nervo de Grassi para inervar o fundo gástrico,

na curvatura maior. Em seguida, emite ramos para a parede gástrica posterior (nervo de Latarjet posterior) e para o plexo celíaco.

Anatômica e funcionalmente, os ramos vagais deslizam pela serosa e vão inervar um território gástrico segmentar determinado, mantendo sua individualidade. Os nervos anterior e posterior de Latarjet inervam as superfícies mucosas anterior e posterior, respectivamente. Cada ramo terminal inerva um único segmento da parede gástrica. Já a região do piloro é inervada pelos ramos pilórico e subpilórico, provenientes do ramo hepático do vago anterior e do plexo celíaco, respectivamente.

O conhecimento da anatomia dos nervos gástricos permitiu a evolução da cirurgia do estômago desde a vagotomia troncular, depois a vagotomia seletiva e finalmente a vagotomia superseletiva. A vagotomia troncular consiste na secção de cada tronco vagal no esôfago distal, em sua porção abdominal. Anteriormente recomendada no tratamento da úlcera péptica, a vagotomia troncular tem hoje escassa indicação. Por interromper também a inervação para o fígado e a vesícula biliar, tem sido imputada como causa do desenvolvimento de cálculos biliares, que parecem ocorrer com maior freqüência em pacientes vagotomizados em relação à população geral (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

A desnervação vagal resulta em importante retardo no esvaziamento gástrico, tornando imperativo um procedimento de drenagem. A vagotomia seletiva é restrita aos ramos gástricos do vago, preservando as divisões hepática e celíaca. A vagotomia de células parietais ou superseletiva baseia-se na secção das fibras vagais que terminam nos dois terços proximais do estômago, preservando a inervação do antro e do intestino. O esvaziamento gástrico é preservado, tornando desnecessário o procedimento de drenagem.

As fibras simpáticas pré-ganglionares, destinadas ao estômago e ao duodeno, deixam a medula espinhal do quinto ao décimo segmentos torácicos e atravessam os respectivos gânglios, sem fazer sinapse. Posteriormente, as fibras simpáticas se dirigem aos gânglios celíacos, onde formam sinapse com as fibras pós-ganglionares que vão daí ao estômago e ao duodeno. Os nervos simpáticos contêm fibras motoras para o esfíncter pilórico. O sistema aferente simpático consiste em um único neurônio que retorna através da mesma via, cuja principal função é a percepção de estímulos dolorosos (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

Histologia

Em humanos, a parede gástrica é constituída por quatro camadas denominadas de serosa, muscular, submucosa e mucosa.

A camada mais externa ou serosa, de origem mesotelial, corresponde ao peritônio visceral. A camada muscular contém três planos musculares individuais pela direção de suas fibras. O plano superficial, ou externo, é formado por fibras longitudinais, paralelas ao eixo do estômago, correspondendo a uma continuação do músculo esofágico. Essas fibras prolongam-se distalmente, ao longo das curvaturas menor e maior, convergindo para o piloro formando ali bainha circular, continuando como a musculatura longitudinal do intestino. Situado abaixo da camada longitudinal da musculatura externa, encontra-se o plexo mioentérico de Auerbach, extensa rede de nervos e gânglios autonômicos. O plano médio contém fibras circulares, perpendiculares ao eixo do estômago, correspondendo a uma continuação das fibras circulares do esôfago. No antro, tornam-se mais numerosas, sendo responsáveis por importante função antral: o esvaziamento gástrico de sólidos. No limite entre o estômago e o duodeno, unem-se para formar o esfíncter pilórico. O plano muscular interno origina-se no próprio estômago, é incompleto e formado por fibras musculares oblíquas, descendo do fundo até a curvatura maior em direção ao piloro (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

A submucosa situa-se entre a camada muscular e a mucosa, contendo em sua intimidade numerosos vasos, células do sistema imune e o plexo de Meissner. Constituída primordialmente de colágeno, é a camada mais forte do estômago, sendo a principal responsável pela segurança das anastomoses, conforme preconizado por Halsted (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

A camada mais interna ou mucosa começa na junção esofagogástrica e termina no piloro. É exposta diretamente ao lúmen gástrico, destaca-se por suas funções relativas à secreção de suco gástrico e pelos processos patológicos de úlcera péptica que nela se desenvolvem. Os tipos e a frequência das células existentes na mucosa gástrica são muito variáveis. De acordo com os aspectos morfológicos e funcionais, há três tipos de mucosa gástrica: a antral, produtora de muco e onde se encontram as células G; a do corpo e fundo, responsável pela secreção de ácido e pepsinogênio; e a cárdica, contendo apenas glândulas mucosas. Toda a mucosa gástrica é revestida por uma camada de muco, considerada fator importante em assegurar a integridade do epitélio (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

Na junção esofagogástrica, o epitélio do estômago é claramente diferenciado do epitélio escamoso do esôfago que pode ser observado macroscopicamente como uma linha bem delimitada. À microscopia, a junção apresenta transição abrupta do epitélio escamoso estratificado para a mucosa gástrica, com glândulas mucosas interpostas.

Histologicamente, a camada mucosa é formada por: a) epitélio cilíndrico simples de revestimento, constituído por células mucosas; b) glândulas tubulares ramificadas e não-ramificadas; c) lâmina própria, delicado tecido conjuntivo que contém capilares, veias e vasos linfáticos e que mantém o epitélio superficial da mucosa e as estruturas glandulares; e d) muscular da mucosa, localizada na região mais basal, composta por uma camada muito fina de músculo liso.

Vale salientar que da muscular da mucosa partem fibras musculares, envolvendo as glândulas mucosas. Os produtos da secreção destas glândulas são liberados pela contração destas fibras musculares.

As glândulas gástricas, situadas da cárdia ao piloro, ocupam 4/5 da área interna. Apresentam estrutura tubular, estendendo-se do fundo das criptas gástricas até a muscular da mucosa, onde terminam em fundo de saco. A porção tubular principal é denominada corpo. O colo da glândula liga o corpo ao istmo, o qual se comunica com a cripta (HALSTED, 1887). São de três tipos: glândulas cardíacas, fúndicas e pilóricas. Há também as glândulas do tipo intestinal, com estrutura semelhante à das glândulas de Lieberkuhn e de Brunner existentes nos intestinos (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

As glândulas cardíacas encontram-se na junção esofagogástrica, estendendo-se distalmente cerca de 4 cm. Histologicamente, contêm células mucosas, podendo, às vezes, conter poucas células parietais.

As glândulas fúndicas ou oxínticas ocupam o fundo e corpo gástricos, correspondendo a 60% a 80% da superfície mucosa total. Têm a forma de tubos secretores ramificados, convergindo 8 a 12 destes para um ducto excretor, cuja abertura na mucosa corresponde às criptas. Apresentam estrutura fina e reta, com luz estreita, e são constituídas por quatro tipos de células: principais, que secretam pepsinogênio, parietais, que secretam ácido clorídrico e fator intrínseco, mucosas, que secretam muco e epiteliais, além das células argentafins. As células mucosas são subdivididas em células do istmo e células do colo. As células parietais são encontradas no colo e não fazem parte da parede glandular. Secretam água e ácido

clorídrico que atinge a luz glandular através de canalículos existentes entre as células principais. As células principais são encontradas no corpo da glândula, sendo responsáveis pela produção de pepsinogênio.

As células argentafins contêm no protoplasma grânulos que se impregnam pela prata. Correspondem às células enterocromafins do sistema APUD (acrônimo formado pelas iniciais em inglês das suas três mais constantes e importantes características citoquímicas: *amine content and/or amine precursor uptake and decarboxylation*). As células do sistema APUD possuem características citoquímicas e ultra-estruturais semelhantes, tendo provavelmente a mesma origem embrionária, especializadas na produção de polipeptídeos e aminas. Pertencem a esta classe as células produtoras dos hormônios do trato digestivo, entre elas as células G, as enterocromafins, as enterocromafins-símile, as células A, células D e células P e as secretoras do peptídeo YY.

As células G, produtoras de gastrina, estão presentes, sobretudo no antro. Sua secreção é regulada por estímulos locais, parácrinos, endócrinos e neurais. A gastrina estimula a secreção ácida gástrica pelas células parietais, a liberação de histamina pelas células enterocromafins e a contração da musculatura gástrica, favorecendo o esvaziamento gástrico (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

As células endócrinas dos tipos A e D produzem somatostatina em resposta ao aumento da acidez gástrica ou mediante ativação das terminações nervosas do sistema nervoso entérico. A somatostatina inibe diretamente a liberação de histamina e a secreção ácida gástrica estimulada pela gastrina, sendo responsável pela inibição parácrina da liberação de gastrina. Apresenta ações inibitórias clinicamente importantes na secreção de fluidos e eletrólitos dos intestinos delgado e grosso e inibe a secreção exócrina e endócrina do pâncreas. Inibe também a função motora gastrintestinal (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

Já o polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP) é um neuropeptídeo sintetizado por vários tipos de neurônios e também pelas células D. Considera-se que o VIP tenha um papel fisiológico na regulação da motilidade da musculatura lisa, da secreção pancreática e intestinal, regulação do fluxo sangüíneo gastrintestinal além de função imunológica. Induz o relaxamento do músculo liso vascular e intestinal, diminuindo o tônus do esfíncter esofágico inferior, do esfíncter anal interno e das ténias colônicas (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

As células enterocromafins secretam a substância P e a motilina. A motilina é encontrada predominantemente em células endócrinas do intestino delgado proximal. Sua concentração sérica modula as contrações fásicas típicas da motilidade duodenal. Ao contrário dos outros peptídeos intestinais, a liberação da motilina é inibida após a refeição. Estimula as contrações musculares do esfíncter esofágico, do estômago e duodeno, por intermédio do complexo motor migratório. A eritromicina e seus análogos estimulam a motilidade interdigestiva por atuarem como agonista dos receptores da motilina. São usados atualmente no tratamento de vários tipos de gastroparesia (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

Já as células P produzem a bombesina, neuropeptídeo presente no trato gastrointestinal, pulmões, sistema nervoso central e periférico. A bombesina estimula a secreção ácida gástrica e atua como antagonista funcional da somatostatina. O efeito periférico da bombesina no esvaziamento e na secreção do estômago contribui para inibir a fome e induzir saciedade (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

Embora isolado inicialmente no duodeno, o peptídeo YY apresenta maior concentração nas mucosas ileal e colônica (HAM, 1970). É liberado na circulação em resposta, principalmente, às gorduras e aos carboidratos na dieta. É um potente inibidor da secreção pancreática pela redução do fluxo sanguíneo pancreático, pela inibição da ação colinérgica e da colecistocinina (CCK). Em concentrações fisiológicas, o peptídeo YY retarda o esvaziamento gástrico e inibe o complexo motor migratório.

#### **2.4.2 Fisiologia**

O estômago tem sido dividido funcionalmente em proximal e distal, tanto para a função secretora quanto para a motora. A porção proximal abrangendo o corpo e a porção distal abrangendo o antro. Além dessas partes, o fundo, localizado proximal ao corpo e considerado pelos anatomistas como entidade separada, se comporta funcionalmente como parte do corpo.

A atividade motora do estômago responde por três processos: o armazenamento temporário do alimento ingerido; a fragmentação e mistura do alimento com a secreção gástrica até que ele forme uma massa semilíquida, denominada quimo; e a propulsão do quimo para o intestino delgado sob um fluxo



capaz de permitir a digestão e a absorção adequadas. Antes mesmo de o alimento atingir o estômago, já ocorrem fenômenos adaptativos gástricos com vistas à sua acomodação receptiva. A atividade vagal originada no sistema nervoso central modula o relaxamento da região fúndica do estômago. Vários neurotransmissores são envolvidos no processo, parecendo ser o VIP (polipeptídeo intestinal vasoativo) e o óxido nítrico (NO) os mais importantes (VANTRAPPEN *et al.*, 1986; MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

O estômago humano exhibe dois padrões contráteis distintos: as contrações tônicas, que duram aproximadamente 6 minutos e com amplitude de 10 a 25 cm de água, representando 80% da atividade motora proximal e determinando a pressão intragástrica em condições basais (JAHNBERG, 1977a), e as contrações fásicas, típicas das porções mais distais, de rápida duração aproximadamente 15 segundos, que se superpõem ao padrão anterior.

Uma característica notável da atividade motora gástrica proximal é a manutenção da pressão intragástrica estável após o consumo de uma refeição (CANNON, 1898). De fato, o estômago humano é capaz de acomodar cerca de 2 litros de líquido com o acréscimo de menos de 10 mmHg na pressão intragástrica. Para isso, apresenta dois mecanismos reflexos: o relaxamento receptivo e a acomodação gástrica (JAHNBERG, 1977b).

O relaxamento receptivo é a redução do tônus gástrico que ocorre no ato de deglutir. É modulado pelo nervo vago, sendo abolido após a vagotomia. Acredita-se que a diminuição do tônus gástrico proximal seja mediada pelo VIP ou óxido nítrico secretado por nervos no fundo gástrico (FAHRENKRUG *et al.*, 1978).

A acomodação gástrica é o relaxamento do estômago proximal em resposta à distensão mecânica do estômago, a partir da estimulação de mecanorreceptores existentes na parede da víscera. Tais receptores iniciam reflexos vagovagais que seguem pelas fibras aferentes e retornam ao estômago pelas fibras eferentes originadas no corpo e no núcleo dorsal do vago. A acomodação gástrica é muito diminuída após vagotomia troncular ou proximal (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

A distensão pelo alimento induz contração tônica contínua da parede fúndica que propulsiona, de forma lenta, o seu conteúdo em direção à parte distal do estômago.

A porção distal do estômago humano está envolvida com a fragmentação e a mistura do alimento assim como a regulação do esvaziamento gástrico. Exibe padrão fásico de contração, com frequência máxima de três contrações por minuto (MEYER, 1987). No corpo gástrico, o estímulo vagal desencadeia tais contrações fásicas que fragmentam o alimento e o colocam em contato íntimo com o suco gástrico. As contrações normais do antro podem ser muito vigorosas, excedendo 100 mmHg. Durante essas contrações, parte do quimo passa para o duodeno enquanto parte retorna ao estômago proximal. Esse é o principal mecanismo de fragmentação do alimento ingerido e de sua mistura com as enzimas gástricas que promovem digestão parcial do quimo. Na região antral, o alimento sofre esmagamento vigoroso até sua fragmentação completa (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

O piloro é região especializada na junção antroduodenal que regula o esvaziamento gástrico. É pouco distensível e de lúmen estreito, mantendo-se relaxado no intervalo entre as contrações gástricas e oferecendo certa resistência ao trânsito em condições basais. Sua inervação, tanto excitatória como inibitória, provém do nervo vago (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

Além das fibras colinérgicas vagais, existem outros neuromoduladores ou neurotransmissores envolvidos nesse processo, como NO (relaxamento), gastrina, colecistocinina (CCK) e outros opiáceos endógenos (contração) (MORGAN, SCHMALA, SZURSZEWSK, 1978). Em contraste, secretina, somatostatina, glucagon, polipeptídeo gastroinibidor (GIP), hormônio liberador de tireotropina (TRH), neurotensina e prostaglandina E<sub>2</sub> inibem a motilidade antral (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

## Peristaltismo

O ciclo peristáltico principal do estômago segue uma seqüência de despolarização da membrana iniciada na curvatura maior, entre as regiões fúndica e do corpo. Essa região do estômago apresenta recuperação elétrica de seu potencial de membrana mais rápido do que o restante do órgão, funcionando como marca-passo.

A onda de despolarização de membrana iniciada no marca-passo, sob frequência média de três ciclos por minuto, propaga-se por toda a parede do

estômago, formando anéis de despolarização. A seqüência desses anéis segue orientação no sentido caudal até atingir o piloro, que, pela disposição de suas fibras circulares, impede a propagação elétrica ao duodeno. Embora a propriedade de despolarização seja intrínseca do marca-passo, esta sofre influência neuro-humoral principalmente do vago, dos hormônios duodenais e das secreções parácrinas. À despolarização da membrana, pode se seguir contração das fibras musculares. A seqüência contrátil ocorre no mesmo sentido da despolarização, ou seja, de forma circular e craniocaudal, resultando no peristaltismo gástrico. Além de tal influência, as fibras musculares lisas são moduladas também por mecanorreceptores, neurotransmissores e secreções parácrino-humorais (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

Em seres humanos, o trato gastrintestinal exhibe no período interdigestivo, períodos de atividade elétrica intercalados com períodos de quiescência, denominados de complexo motor migratório. Essa atividade cíclica inicia-se no estômago proximal e migra até a válvula ileocecal, limpando o estômago e o intestino delgado de partículas alimentares não digeridas.

#### Esvaziamento gástrico

O esvaziamento do conteúdo gástrico para o duodeno é controlado pelas ações motoras coordenadas das diferentes regiões gástricas e é regulado por um sistema refinado de “*feedback*” do duodeno.

Dos fatores gástricos, o volume do alimento no estômago é diretamente proporcional ao fluxo de esvaziamento. O segundo fator gástrico é a gastrina, a qual, secretada em resposta à composição do alimento (principalmente proteínas), estimula a secreção das glândulas gástricas fúndicas e aumenta a atividade contrátil da porção antropilórica. Já os fatores duodenais costumam inibir o esvaziamento gástrico mediante reflexos nervosos enterogástricos, iniciados na parede duodenal e atuantes no estômago, diminuindo ou abolindo o esvaziamento. As vias desses reflexos são: i) diretamente do duodeno ao estômago, por meio do sistema nervoso entérico; ii) mediados pelos nervos extrínsecos, passando pelos gânglios paravertebrais e retornando pelos nervos simpáticos inibitórios; iii) via nervos vagos, que conduzem os estímulos até o tronco cerebral e de lá inibem sinais excitatórios

normais. Vale salientar que os três reflexos atuam inibindo as contrações gástricas e aumentando o tônus do esfíncter pilórico (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

As principais condições duodenais que podem induzir tais reflexos enterogástricos são: a) grau de distensão; b) irritação da mucosa duodenal; c) grau de acidez do quimo duodenal; d) grau de osmolaridade do quimo; e) presença de produtos de digestão do quimo, principalmente decorrentes da digestão protéica e, também, da gordura. Destes, os estímulos mais potentes para desencadeamento do reflexo enterogástrico são: irritação da mucosa duodenal e presença de ácido no duodeno (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

Diversas características dos alimentos determinam seu tempo de permanência no estômago, com os líquidos progredindo mais facilmente até o intestino do que os sólidos. Como normalmente o quimo só deixa o estômago em estado líquido ou semilíquido, os fragmentos sólidos maiores são retidos por tempo mais prolongado, até serem devidamente triturados (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

O alimento chega ao estômago e segue para o duodeno, percorrendo a curvatura menor, nos primeiros 5 a 10 minutos. Ao entrarem no duodeno, os alimentos entram em contato com os quimiorreceptores e osmorreceptores, presentes na parede da víscera, estimulando células do sistema APUD e terminações nervosas autônomas duodenais, modulando, dessa forma, o tônus, a motilidade e o esvaziamento do estômago. O mecanismo reflexo iniciado nos receptores do duodeno promove a contração do piloro. Ocorre então a inversão no trânsito do quimo que, ao atingir a região pilórica, é propulso pela curvatura menor até a cárdia e daí para o fundo e a curvatura maior do corpo. Na região fúndica são iniciadas contrações que impulsionam o alimento até o esvaziamento completo do estômago (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

Em condições normais, o piloro permite a passagem de partículas inferiores a 2 mm. Fragmentos superiores a essa dimensão são retropropulso de volta à porção proximal do estômago, sendo novamente submetidos à trituração física pelo estômago antral até atingirem o tamanho referido quando são evacuados para o intestino. A velocidade de esvaziamento gástrico é, portanto, inversamente proporcional ao tamanho das partículas alimentares.

Em geral, os líquidos são esvaziados rapidamente e, em 8 a 18 minutos, cerca de 50% do seu conteúdo já deixou o estômago. Já os sólidos apresentam

esvaziamento bem mais lento, demorando aproximadamente 2 horas para que a mesma quantidade chegue ao duodeno (BARBER & BURKS, 1983; AZPIROZ & MALAGELADA, 1984).

As partículas que não podem ser reduzidas, como certos tipos de fibras, só deixam o estômago mais tardiamente, com o início do complexo motor migratório. Quando líquidos e sólidos são consumidos numa refeição mista, a fração sólida é retida no estômago proximal, enquanto a porção líquida é lançada até o antro e daí ao duodeno.

A composição do conteúdo esvaziado para o duodeno é outro fator fundamental na regulação desse fluxo. Ao contrário dos alimentos isoosmolares, os hiperosmolares e hipoosmolares ocasionam retardo no esvaziamento gástrico. Osmorreceptores situados na mucosa duodenal detectam diferenças de osmolaridade entre o conteúdo luminal e o plasma, lentificando sua ultrapassagem do estômago.

Alimentos ricos em carboidratos têm trânsito mais rápido do que aqueles ricos em peptídeos. Os lipídios são os nutrientes de esvaziamento mais lento. Isso se explica pela pequena gravidade específica das gorduras, permitindo que flutuem no conteúdo líquido do estômago. Além disso, tendem a coalescer e formar glóbulos, aderindo a resíduos alimentares sólidos. A própria CCK, por sua vez, inibe o esvaziamento gástrico.

O pH é outro fator determinante no esvaziamento. Quanto mais próximo da neutralidade estiver o conteúdo gástrico, mais rápido será o esvaziamento; sendo, portanto, o mesmo retardado na presença de conteúdo ácido (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

A temperatura do alimento também interfere com o fluxo gastroduodenal. Os alimentos isotérmicos são esvaziados mais rapidamente, enquanto os muito quentes retardam o trânsito (DANIEL, 1978).

O esvaziamento gástrico apresenta uma fase inicial mais rápida e, à medida que os mecanismos de controle duodenal vão sendo ativados, vai-se tornando mais lento.

A integridade da inervação gástrica pelo nervo vago é essencial para o esvaziamento normal, tanto para líquidos como para sólidos. Após a vagotomia troncular ou proximal (superseletiva), o esvaziamento de líquidos torna-se acelerado.

Por outro lado, a vagotomia troncular retarda o esvaziamento de alimentos do tipo sólidos, sendo fator predisponente à formação de consolidações do tipo bezoar.

A ação moduladora do duodeno sobre a motilidade gástrica e o trânsito gastroduodenal é mediada por mecanismos neuro-humorais. A CCK secretada pela mucosa duodenal após refeições ricas em proteínas e lipídios é um potente inibidor da motilidade e esvaziamento gástricos. A dopamina, o GIP, a bulbogastrina e o VIP também agem da mesma forma (MINAMI & McCALLUM, 1986). Os opióides endógenos retardam de forma importante a motilidade gástrica e o fluxo gastro-duodenal. A gastrina e a secretina lentificam o esvaziamento tanto de sólidos como de líquidos, enquanto a somatostatina retarda o esvaziamento de refeição líquida (MELO, SALIM, BARBOSA-SILVA, 2004).

O sistema nervoso central é um potente estimulador da atividade motora e do esvaziamento gástrico. Em humanos, sentimentos de raiva e irritação tendem a acentuar a atividade motora gástrica, enquanto o medo e a depressão tendem a reduzir as contrações do estômago. Diversos tipos de estresse, como dor isquêmica e a secundária ao frio, também retardam o esvaziamento gástrico. Alguns peptídeos têm sido reconhecidos como mediadores dos efeitos no esvaziamento induzidos pelo estresse. Dentre eles, o fator de liberação de corticotropina tem sido objeto de vários estudos, pelo seu conhecido efeito inibidor do esvaziamento gástrico. Outros, como CCK, opiáceos, bombesina, taquicininas, fator natriurético atrial, ácido gama-aminobutírico e calcitonina, também inibem o esvaziamento gástrico, e vários deles atuam através da inervação vagal (HASLER, 1995).

## Óxido nítrico

Embora a acetilcolina seja potente agente contrátil em órgãos isolados é um potente vasodilatador em animais intactos. Este notável paradoxo intrigou por tempos os estudiosos do músculo liso vascular, até Furchgott revelar em 1981 a existência do fator de relaxamento derivado do endotélio (*EDRF*). Outros anos foram necessários para que a natureza química dessa substância fosse identificada como sendo o óxido nítrico (*NO*), substância produzida com citrulina da L-arginina e oxigênio pela ação da enzima óxido nítrico sintetase (*NOS*) (LOWENSTEIN, DINERMAN, SNYDER, 1994). Três tipos de *NOS* são conhecidos. As enzimas do tipo I e III são também conhecidas como *NOS* endotelial e *NOS* neuronal e são

constitutivamente ativas. Pequenas mudanças na atividade do NOS podem ocorrer através do aumento do cálcio intracelular. A forma induzível de NOS (tipo II) é encontrada somente quando as células tornam-se ativadas pelas citocinas e inflamação. Esta forma de NOS é capaz de produzir grandes quantidades de NO e é independente de cálcio. A NOS coexiste freqüentemente com VIP (polipeptídeo intestinal vasoativo) e PACAP (peptídeo ativador da adenil-ciclase pituitária) em neurônios do sistema nervoso entérico (COSTA *et al.*, 1992). Sendo um gás instável, o NO tem meia-vida relativamente curta. Ao contrário de muitos neurotransmissores e hormônios, NO não age via receptor de membrana. Em vez disso, o NO prontamente se difunde dentro da célula adjacente para ativar diretamente a guanilato ciclase. A atividade do NO é suspensa pela oxidação para nitrato e nitrito. Os papéis do NO na fisiologia gastrointestinal incluem estimulação da secreção epitelial, vasodilatação e defesa da mucosa além de inibir a atividade contrátil (WALLACE, MILLER, 2000).

## **2.5 Complacência gástrica**

O desempenho adequado da função motora do estômago humano depende da perfeita coordenação entre as porções proximal e distal desse órgão que compreende dois compartimentos distintos, do ponto de vista anatomofuncional (MALAGELADA & AZPIROZ, 1989; CAMILLERI & PRATHER, 1998). O estômago proximal, constituído anatomicamente pelo fundo e pela parte superior do corpo gástrico, é responsável pela acomodação do bolo alimentar. Por outro lado, o estômago distal, constituído morfológicamente pela porção mais inferior do corpo e sobretudo pelo antro gástrico, atua para promover a mistura do bolo alimentar com as secreções digestivas, a trituração do material ingerido e a propulsão do conteúdo gástrico para o duodeno. Estas funções decorrem da atividade contrátil fásica, de caráter peristáltico, próprio do antro gástrico (MALAGELADA & AZPIROZ, 1989; CAMILLERI & PRATHER, 1998).

A acomodação gástrica compreende o relaxamento do estômago proximal, de modo que o interior do órgão acomode acréscimos de volume, quando da ingestão de uma refeição, sem haver aumentos correspondentes da pressão intragástrica. Aumentos da pressão vigente no interior do estômago bem como a distensão súbita

das paredes gástricas podem contribuir para o aparecimento de sensações diversas, como, por exemplo, a saciedade normalmente descrita após a ingestão de uma refeição. Podem ainda contribuir para a sensação de desconforto pós-prandial, normalmente descrita após a ingestão de quantidade excessiva de alimentos ou, em condições anormais, percebida mesmo quando da ingestão de pequenos volumes. Esses fenômenos de acomodação e percepção gástricas envolvem a porção proximal do estômago e estão intimamente relacionados, o que justifica sua abordagem conjunta.

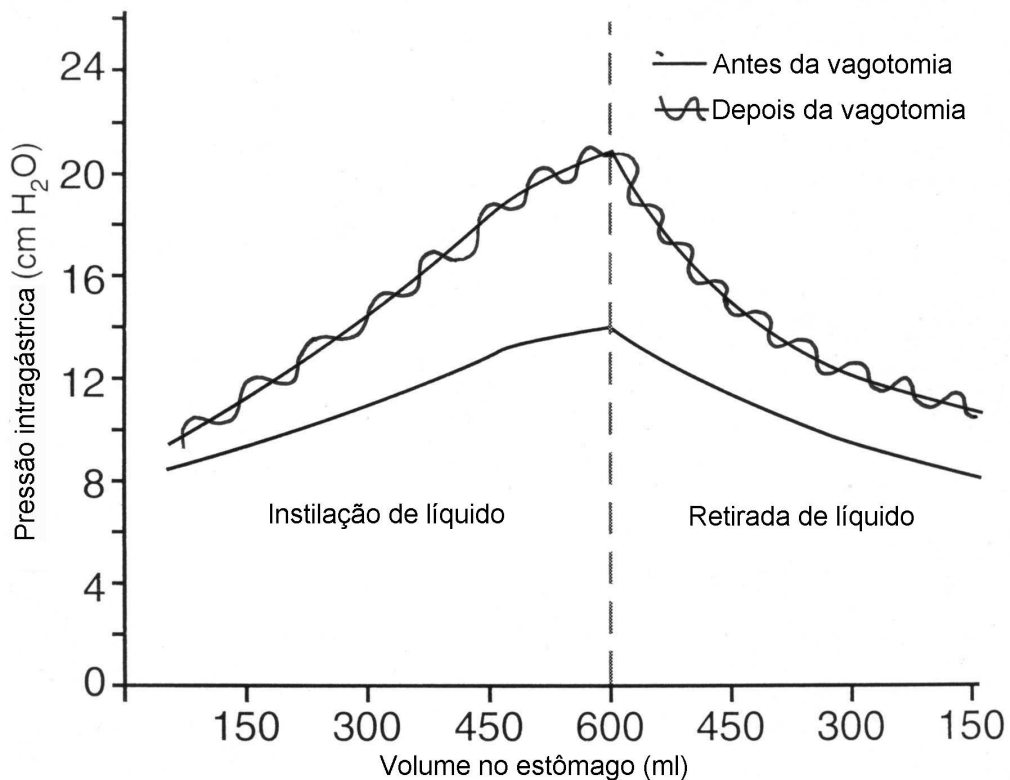
Anormalidades na acomodação gástrica ou na percepção visceral do estômago podem estar envolvidas na produção de sintomas em diversas condições patológicas. A deficiência da acomodação gástrica é especialmente relevante em condições associadas ao comprometimento da inervação extrínseca ou intrínseca do estômago (CAMILLERI & PRATHER, 1998). Defeitos na acomodação gástrica, bem como anormalidades na percepção sensorial visceral, têm sido também demonstrados na dispepsia funcional, condição bastante freqüente e caracterizada por sintomas digestivos altos, mesmo na ausência de anormalidades estruturais do estômago ou do duodeno (TALLEY *et al.*, 1999). A alta prevalência dessas afecções, junto com as dificuldades presentes ao seu tratamento, tem estimulado o interesse na avaliação da acomodação e percepção gástricas bem como o desenvolvimento e o aperfeiçoamento de métodos específicos para o estudo dessas funções.

### **2.5.1 Acomodação gástrica**

Em condições normais, a musculatura da parede da porção mais proximal do estômago humano apresenta-se em contração tônica, cuja intensidade representa o somatório das influências nervosas e hormonais, tanto excitatórias como inibitórias, a que o órgão está continuamente submetido. Essa atividade tônica é gerada e sustentada pela atividade excitatória das fibras vagais eferentes do tipo colinérgico (MALAGELADA & AZPIROZ, 1989). No período interdigestivo (jejum), o tônus do estômago proximal apresenta-se em níveis máximos, mas comporta variações cíclicas lentas, com freqüência estimada em uma a duas oscilações a cada minuto (AHLUWALIA, THOMPSON, BARLOW, 1996). Após a ingestão de refeição, as influências inibitórias, desencadeadas por estímulos variados, relaxam a musculatura fúndica, o que leva a redução apreciável do tônus do estômago



proximal. Este fenômeno é conhecido como relaxamento adaptativo, o qual é o principal responsável pela acomodação do estômago após ingestão de alimentos e líquidos. Tal reflexo adaptativo é mediado por via vagal (KELLY, 1981; MALAGELADA & AZPIROZ, 1989; CAMILLERI & PRATHER, 1998). Entre esses estímulos estão a deglutição, a distensão das paredes do esôfago e, principalmente, a distensão do próprio estômago (MALAGELADA & AZPIROZ, 1989). Outros estímulos incluem a distensão do intestino delgado proximal e o contato de nutrientes, sobretudo o de lípidos, com a mucosa do duodeno (McLAUGHLIN *et al.*, 1998). Essa redução da atividade motora tônica do estômago proximal, que se associa, portanto, à ingestão de refeição, é a que mais apropriadamente se denomina acomodação gástrica.



In: Davenport, H.W. – Fisiologia do trato digestivo – 3ª ed. 1978

**FIGURA 4** – Relação volume-pressão no estômago de um cão anestesiado, pesando 6kg. Introduziu-se, sucessivamente, bolos de 20ml de solução 154 mN de NaCl. As barras verticais indicam a faixa de variação de pressão observada a cada nova adição voluntária. As pressões elevadas, com volumes iguais e superiores a 160 ml, ocorreram durante os períodos de atividade peristáltica vigorosa. Elas não representam respostas ao estiramento inicial, sendo seguidas de relaxamento de esforço. O cão foi sacrificado, utilizando-se uma dose letal de anestésico e, 30 minutos mais tarde, a relação volume-pressão foi novamente determinada, sem alterar a posição gástrica. Os resultados obtidos no estômago após o sacrifício são mostrados na curva inferior. O volume normal da refeição de um cão deste tamanho não excede 200 ml.

Evidências de ordem experimental indicam que tais estímulos geram impulsos que trafegam por vias vagais aferentes e induzem a ativação de vias eferentes do próprio nervo vago e do plexo mioentérico compondo arcos reflexos longos e curtos, responsáveis pelo relaxamento fúndico. Enquanto as vias eferentes envolvem a neurotransmissão do tipo não-adrenérgico e não-colinérgico, possivelmente mediada pela liberação de NO (DESAI *et al.*, 1994).

A acomodação gástrica permite que o estômago receba considerável acréscimo de volume, sem que isso implique em incremento da pressão intragástrica. Desse modo, o estômago proximal pode atuar como reservatório do bolo alimentar, que seria, então, adequadamente preparado para a fase gástrica da digestão e o subsequente esvaziamento gástrico.

A acomodação gástrica participa do controle do esvaziamento gástrico, pois a manutenção de certo grau de atividade motora tônica no estômago proximal seria responsável pela geração do gradiente gastroduodenal de pressão intraluminal, necessário para transferir o conteúdo gástrico para o duodeno (MALAGELADA & AZPIROZ, 1989). Além disso, a recuperação do relaxamento fúndico pós-prandial, com o retorno do tônus proximal a níveis similares aos vigentes no período interdigestivo, gera a pressão necessária para impulsionar o bolo alimentar para o estômago distal, onde será triturado e misturado à secreção gástrica, o que o prepara para o esvaziamento ao duodeno.

O prejuízo à acomodação gástrica associa-se a variadas anormalidades fisiopatológicas (CAMILLETTI & PRATHER, 1998). A deficiência no relaxamento fúndico ocasiona aumento anormal da pressão intragástrica, o que provoca estimulação de mecanorreceptores gástricos sensíveis à tensão e desencadeia sintomas variados como a plenitude gástrica excessiva, a náusea, o desconforto e a dor epigástrica pós-prandial. O aumento da pressão intragástrica pode associar-se a esvaziamento gástrico anormalmente acelerado, principalmente o de líquidos, bem como à excessiva distensão do antro gástrico, resultante da transferência precoce e desordenada do conteúdo do estômago proximal para as porções mais distais do órgão.

Deficiências na função de acomodação do estômago proximal encontram-se bem demonstradas em pacientes submetidos previamente a vagotomia cirúrgica (HARTLEY & MACKIE, 1991). Disfunção semelhante foi encontrada em portadores de neuropatia diabética (OLIVEIRA *et al.*, 1984), bem como na doença de Chagas

(OLIVEIRA *et al.*, 1980), condições em que há lesões na inervação extrínseca ou intrínseca do estômago, respectivamente.

Mais recentemente, têm sido demonstradas anormalidades da acomodação gástrica em pacientes com a dispepsia funcional (TRONCON *et al.*, 1995; TRACK, PIESSEVAUX, COULIE, 1998), o que pode constituir explicação para os sintomas pós-prandiais apresentados por muitos desses pacientes.

### **3 OBJETIVO**

---

É objetivo deste trabalho identificar os efeitos agudos da HIC sobre a CG em ratos anestesiados, bem como as possíveis vias neurais envolvidas neste fenômeno.

## 4 MÉTODO

---

### 4.1 Animais

Os experimentos foram realizados em 65 ratos Wistar, machos, pesando entre 280 a 320 g, provindos do Biotério Central da Universidade Federal do Ceará. Os procedimentos foram conduzidos de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal (1991). Este protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (vide termo de aprovação em anexos).

#### DISTRIBUIÇÃO DOS RATOS POR GRUPO

Grupo PIC Controle – 6 ratos
Grupo PIC 10 mmHg – 6 ratos
Grupo PIC 20 mmHg – 6 ratos
Grupo PIC 40 mmHg – 5 ratos
Grupo PIC 60 mmHg – 5 ratos
Grupo PIC Crescente – 6 ratos
Grupo Falsa Vagotomia Subdiafragmática + PIC 10 mmHg – 5 ratos
Grupo Vagotomia Subdiafragmática + PIC 10 mmHg – 6 ratos
Grupo Falsa Esplancnicectomia + Gangliectomia Celíaca + PIC 10 mmHg – 5 ratos
Grupo Esplancnicectomia + Gangliectomia Celíaca + PIC 10 mmHg – 6 ratos

**No dia anterior aos experimentos os animais foram condicionados em gaiolas individuais e mantidos em jejum por 24 horas, mas com livre acesso à água.**

### 4.2 Procedimentos cirúrgicos

#### 4.2.1 Medida da pressão intracraniana

Após anestesia com uretana (1.2 g/kg, IP\*) e tricotomia da região crânio-cervical, os animais foram colocados em decúbito ventral na mesa cirúrgica do

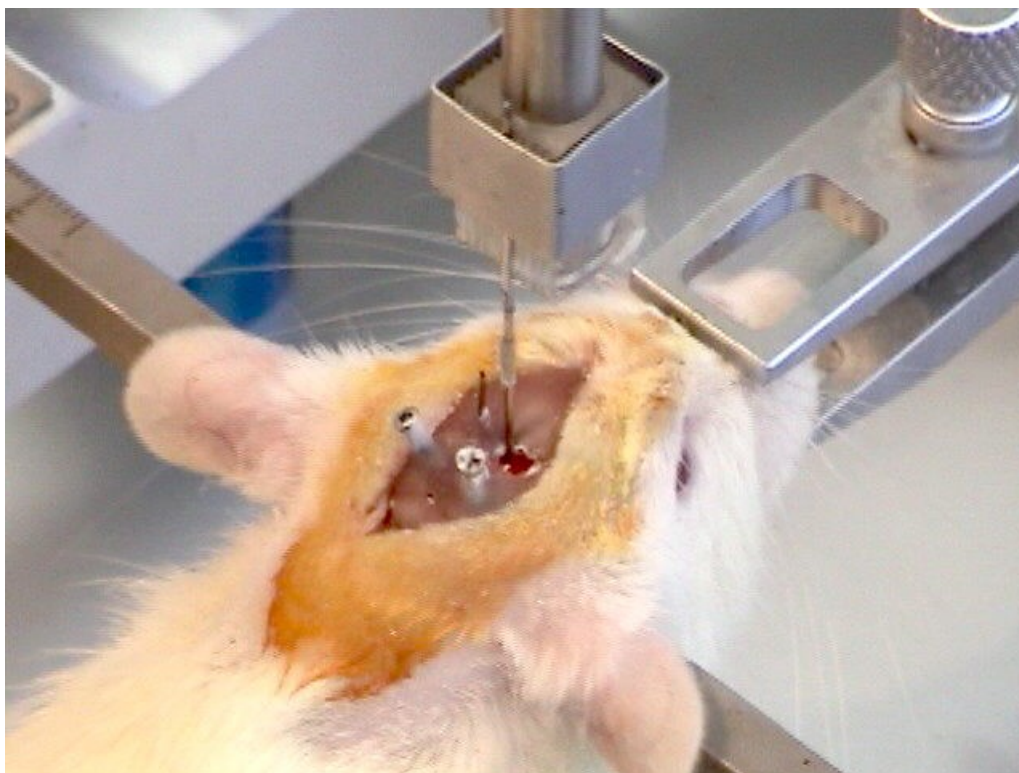
---

\* IP = intraperitoneal

aparelho estereotáxico (Insight Equipamentos<sup>®</sup>), e ali fixados por barras auriculares nos condutos auditivos e pela garra incisiva na cavidade oral.

Após antissepsia do couro cabeludo com solução de iodopolvidine e de anestesia da região com Xylocaína<sup>®</sup> 2% (cloridrato de lidocaína + adrenalina 1:200.000, 0.3 ml, SC\*\*), os ratos foram submetidos a incisão sagital de aproximadamente 3 cm, sendo visualizadas as fontanelas lambdóide e bregmática, que foram alinhadas num mesmo plano horizontal com o auxílio da barra incisiva.

Em seguida, foram submetidos à trepanação bilateral com broca cirúrgica (Dremel<sup>®</sup>) e inserida, mediante estereotaxia, uma cânula-guia à direita e à esquerda e na topografia dos lobos frontais, seguindo as seguintes coordenadas, em relação ao ponto bregma: 0.8 mm caudal, 1.5 mm lateral e 2 mm no sentido dorsoventral (PRAXINOS, 1998), sendo fixadas na calota craniana comacrílico dentário autopolimerizante (Dencrilon<sup>®</sup>). Dois pequenos parafusos foram também fixados na calota craniana para assegurar maior suporte doacrílico ao crânio.



**FIGURA 5** – Imagem fotográfica do procedimento cirúrgico estereotáxico para implantação das cânulas-guia.

---

\*\* SC = subcutânea

As cânulas-guia serviram de suporte para os cateteres intracerebro-ventriculares, inseridos em ambos os ventrículos laterais, sendo um para infusão de solução LCR-símile (vide composição em anexos) (POHL *et al.*, 1992) e outro para a monitoração contínua da PIC. As cânulas-guia com comprimento de 10 mm foram confeccionadas mediante eletrólise, a partir de agulhas 25 x 7 mm. Já os cateteres intracerebroventriculares, do tamanho de 12.5 mm, foram preparados a partir de agulhas de anestesia odontológica (BD Agulha Gengival® 27G), também mediante eletrólise. Sendo os cateteres intracerebroventriculares 2.5 mm maiores que as cânulas-guia, tornam-se capazes de atingir os ventrículos laterais (PRAXINOS, 1998).

Os cateteres intracerebroventriculares foram conectados, mediante cateteres de polietileno (PE 10), a um sistema de barostato e transdutor de pressão. O sistema de barostato consistia de uma torneira de três vias e uma seringa de plástico, plena de solução de LCR-símile, que ao ser infundida no ventrículo lateral sob pressão controlada, a partir de um manômetro de mercúrio, fazia variar a PIC e causar efeito compressivo sobre o cérebro. Já o transdutor de pressão era acoplado a um sistema digital de aquisição de sinais biológicos (PowerLab®), permitindo o registro contínuo da PIC.

#### **4.2.2 Medida dos parâmetros hemodinâmicos**

Os animais foram colocados em decúbito dorsal na mesa de registro e submetidos a traqueostomia seguida da inserção de cânula traqueal, de modo a facilitar a ventilação espontânea. Cânula de polietileno, plena de solução salina e heparina (500 U/ml) foi inserida na artéria carótida esquerda permitindo o registro contínuo da pressão arterial (PA) e da frequência cardíaca (FC), em microcomputador (Apple) por meio do sistema de aquisição de sinais biológicos (PowerLab®).

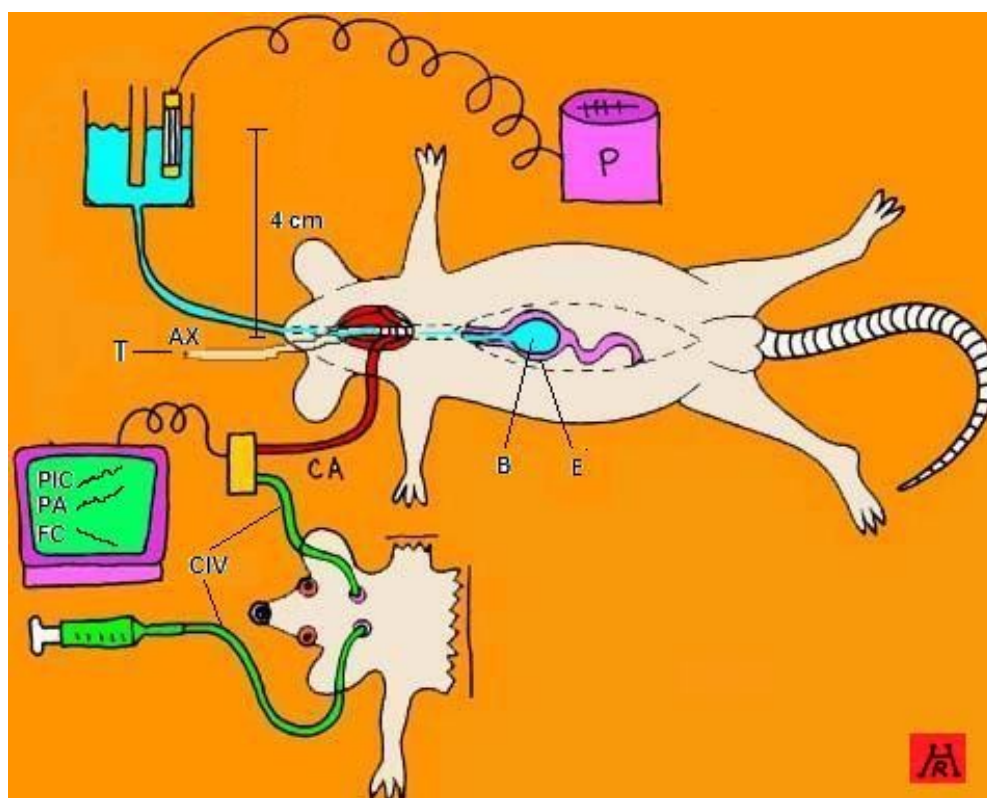
#### **4.2.3 Medida do volume gástrico**

Para a monitoração do volume gástrico (VG) utilizou-se o método descrito e validado anteriormente no laboratório por GRAÇA *et al.* (2002a).

Inicialmente, introduziu-se, *per os*, com o auxílio de guia metálico, um cateter de polietileno (DE = 2 mm/DI = 1.5mm) tendo em sua extremidade um balão flácido de látex (volume aproximado de 4.0 ml), cuidadosamente posicionado no estômago proximal. A extremidade livre do cateter foi conectada à base de um reservatório em U (DI = 2.5 cm, capacidade máxima de 30 ml). O reservatório, a sonda gástrica e o

balão constituíam um sistema de vasos comunicantes. Mediante um sistema de tripla entrada, todo o sistema foi preenchido com solução iônica padrão (45mg% de NaCl e 0.3 ml% de Imbebiebente BBC Ornano®), previamente aquecida a 37°C. O reservatório foi preenchido até que o seu nível líquido estivesse a 4 cm acima do apêndice xifóide dos animais. O reservatório foi dotado de sensor eletrônico de volume acoplado a um pletismômetro (Ugo Basile 7140).

Variações no volume de líquido contido no reservatório, são detectadas continuamente pelo sensor eletrônico de volume e indicadas (em ml) no visor do pletismômetro. Devido o diâmetro do reservatório ser suficientemente grande (2.5 cm), alterações no volume do balão gástrico promovem variações insignificantes no nível líquido do reservatório em relação ao apêndice xifóide dos animais. Então a pressão de distensão do estômago foi considerada constante de modo que, em última análise, as variações no volume de líquido no reservatório foram tomadas como alterações da complacência gástrica dos animais (Figura 6).



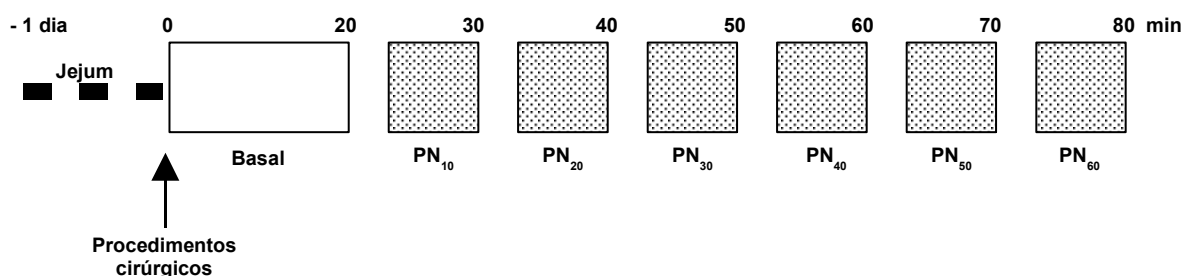
**FIGURA 6** – Desenho esquemático do sistema empregado para estudar o efeito da hipertensão intracraniana sobre a complacência gástrica registrada mediante pletismografia em ratos anestesiados. P = pletismômetro; T = traqueostomia; CA = carótida; PIC = pressão intracraniana; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca; B = balão; E = estômago; CIV = cateteres intra-ventriculares; AX = apêndice xifóide (Arte: Hélio Rola).



### 4.3 Delineamento experimental

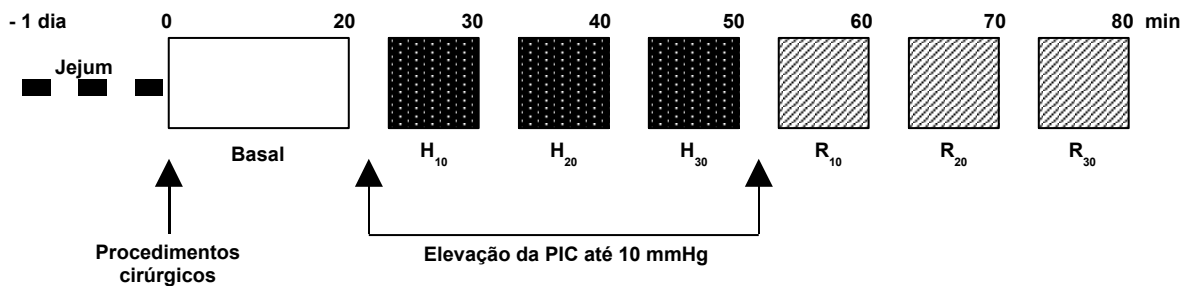
Todos os animais foram monitorados quanto ao VG, PIC, PA e FC por um período total de 80 min. Após um período Basal de 20 minutos, todos os animais foram distribuídos aleatoriamente em 6 grupos, doravante chamados de: PIC Controle, PIC 10 mmHg, PIC 20 mmHg, PIC 40 mmHg, PIC 60 mmHg e PIC Crescente.

No grupo PIC controle (N=6), os parâmetros hemodinâmicos e o VG foram continuamente medidos durante 80 minutos sem impor nenhuma alteração na PIC dos animais. Os registros obtidos após o período basal foram agrupados em períodos consecutivos de 10 minutos, doravante denominados de: PN<sub>10</sub> (PN = pressão normal), PN<sub>20</sub>, PN<sub>30</sub>, PN<sub>40</sub>, PN<sub>50</sub> e PN<sub>60</sub> (Figura 7).



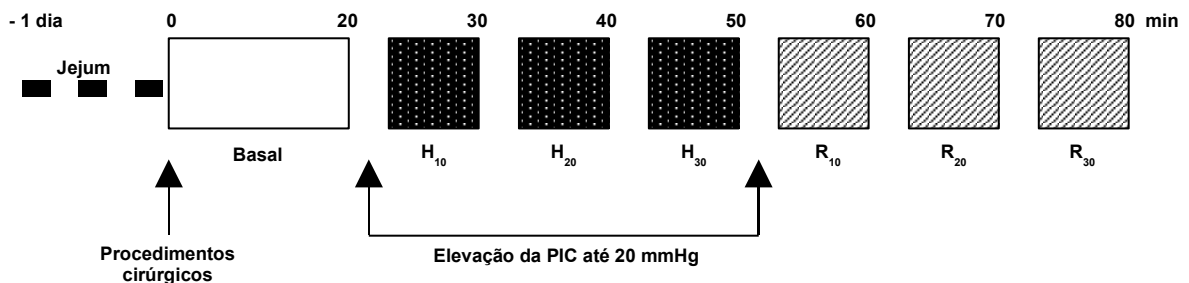
**FIGURA 7** – Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações espontâneas do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados sob níveis espontâneos de pressão intracraniana. PN = pressão normal.

No grupo PIC 10 mmHg (N=6), após o período Basal, a PIC foi mantida em 10 mmHg por 30 minutos, sendo os registros agrupados em 3 períodos de 10 minutos, denominados H<sub>10</sub> (H = hipertensão), H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. A seguir, o sistema de infusão de LCR-símile foi fechado, permitindo a livre flutuação da PIC. Os valores do VG e dos parâmetros hemodinâmicos monitorados nos 30 minutos posteriores, foram agrupados em 3 períodos consecutivos de 10 minutos, doravante denominados de: R<sub>10</sub> (R = recuperado), R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub> (Figura 8).



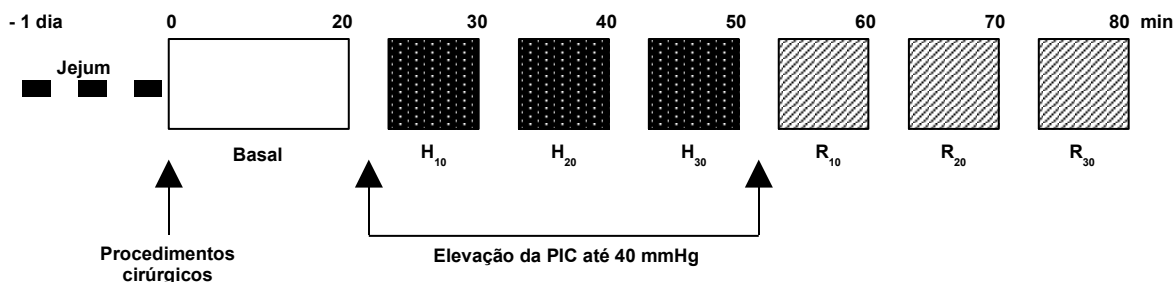
**FIGURA 8** – Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos à pressão intracraniana de 10 mmHg – H = hipertensão; R = recuperado

No grupo PIC 20 mmHg (N=6), após o período Basal, a PIC foi elevada para 20 mmHg por 30 minutos, sendo os registros agrupados em 3 períodos de 10 minutos, denominados H<sub>10</sub> (H = hipertensão), H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. A seguir, o sistema de infusão de LCR-símile foi fechado, permitindo a livre flutuação da PIC. Os valores do VG e dos parâmetros hemodinâmicos monitorados nos 30 minutos posteriores foram agrupados em 3 períodos consecutivos de 10 minutos, doravante denominados de: R<sub>10</sub> (R = recuperado), R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub> (Figura 9).



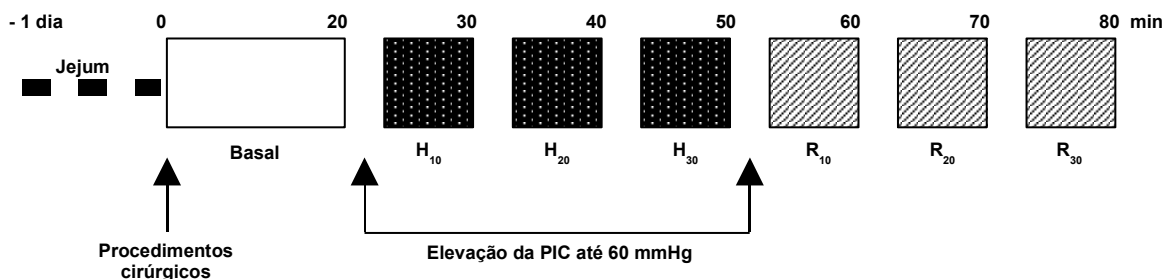
**FIGURA 9** – Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos à pressão intracraniana de 20 mmHg – H = hipertensão; R = recuperado

No grupo PIC 40 mmHg (N=5), após o período Basal, a PIC foi elevada para 40 mmHg por 30 minutos, sendo os registros agrupados em 3 períodos de 10 minutos, denominados H<sub>10</sub> (H = hipertensão), H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. A seguir, o sistema de infusão de LCR-símile foi fechado, permitindo a livre flutuação da PIC. Os valores do VG e dos parâmetros hemodinâmicos monitorados nos 30 minutos posteriores, foram agrupados em 3 períodos consecutivos de 10 minutos, doravante denominados de: R<sub>10</sub> (R = recuperado), R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub> (Figura 10).



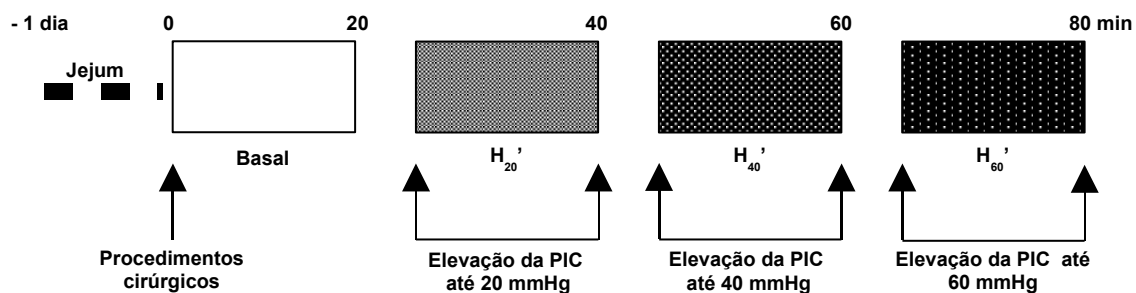
**FIGURA 10** – Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos à pressão intracraniana de 40 mmHg – H = hipertensão; R = recuperado

No grupo PIC 60 mmHg (N=5), após o período Basal, a PIC foi elevada para 60 mmHg por 30 minutos, sendo os registros agrupados em 3 períodos de 10 minutos, denominados H<sub>10</sub> (H = hipertensão), H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. A seguir, o sistema de infusão de LCR-símile foi fechado, permitindo a livre flutuação da PIC. Os valores do VG e dos parâmetros hemodinâmicos monitorados nos 30 minutos posteriores, foram agrupados em 3 períodos consecutivos de 10 minutos, doravante denominados de: R<sub>10</sub> (R = recuperado), R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub> (Figura 11).



**FIGURA 11** – Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos à pressão intracraniana de 60 mmHg – H = hipertensão; R = recuperado

No grupo PIC crescente (N=6), após o período Basal, a PIC foi elevada para 20 mmHg durante um período de 20 minutos, denominado H<sub>20</sub>'. A seguir, a PIC foi aumentada em 20 mmHg a cada 20 minutos, formando dois períodos consecutivos denominados de H<sub>40</sub>' e H<sub>60</sub>', nos quais a PIC foi elevada para 40 mmHg e 60 mmHg, respectivamente (Figura 12).



**FIGURA 12** – Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos a pressões intracranianas crescentes de 20, 40 ou 60 mmHg – H' = hipertensão crescente

#### 4.4 Mecanismos neurais das alterações da complacência gástrica advindas da hipertensão intracraniana

No intuito de investigar o possível envolvimento de vias neurais no fenômeno em estudo, desenvolveu-se uma série de experimentos com animais previamente submetidos à desnervação cirúrgica, seja do nervo vago ou dos nervos esplâncnicos.

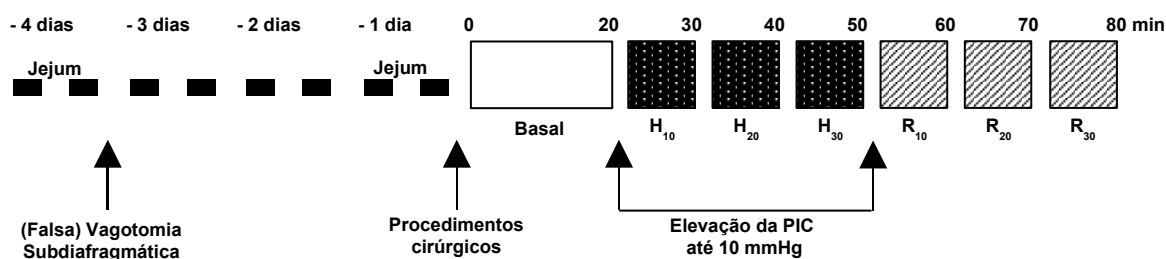
##### 4.4.1 Vagotomia subdiafragmática

Os animais deste grupo foram inicialmente submetidos a um jejum por 24 horas, mantendo-se o livre acesso à água. Após anestesia com éter, os animais foram submetidos a laparotomia mediana seguida da exposição do esôfago abdominal. Em seguida, os animais foram distribuídos em 2 grupos, a saber: Grupo falsa vagotomia subdiafragmática e PIC 10 mmHg (N=5) e Grupo vagotomia subdiafragmática e PIC 10 mmHg (N=6).

No grupo Falsa vagotomia subdiafragmática + PIC 10 mmHg, os ratos sofreram uma incisão abdominal mediana, seguida de exposição do esôfago abdominal, mantendo-se os nervos vagos intactos. Em seguida, os animais foram mantidos em gaiolas individuais com livre acesso à água e alimentação por mais 48 horas, quando então foram submetidos a novo jejum de 24 horas. Em seguida, os animais foram submetidos às mesmas etapas e procedimentos cirúrgicos citados na secção anterior. Por ocasião do experimento, após o período basal, a PIC foi aumentada e mantida em 10 mmHg por 30 minutos com o auxílio de um manômetro,

sendo os registros agrupados em 3 períodos de 10 minutos, denominados  $H_{10}$ ,  $H_{20}$  e  $H_{30}$ . A seguir, o sistema de infusão de LCR-símile foi fechado, permitindo a livre flutuação da PIC. Os valores do VG e dos parâmetros hemodinâmicos monitorados nos 30 minutos posteriores foram agrupados em 3 períodos consecutivos de 10 minutos, doravante denominados de:  $R_{10}$ ,  $R_{20}$  e  $R_{30}$ .

No grupo Vagotomia subdiafragmática + PIC 10 mmHg, os ratos foram tratados de forma idêntica, exceto, quando sofreram a laparotomia, foram submetidos a vagotomia troncular subdiafragmática, realizada por meio da serotomia do esôfago cerca de 1 a 1.5 cm acima do cárdia, seguida da instilação de álcool a 100%, segundo TACHÉ & MAEDA-HAGIWARA (1987). A vagotomia foi imediatamente confirmada por meio de inspeção com uma lente de aumento (10x) (Figura 13).



**FIGURA 13** – Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos ao pré-tratamentos cirúrgicos laparotomia seguida ou não (falsa-cirurgia) de vagotomia subdiafragmática e estudados frente à elevação da pressão intracraniana de 10 mmHg – H = hipertensão; R = recuperado

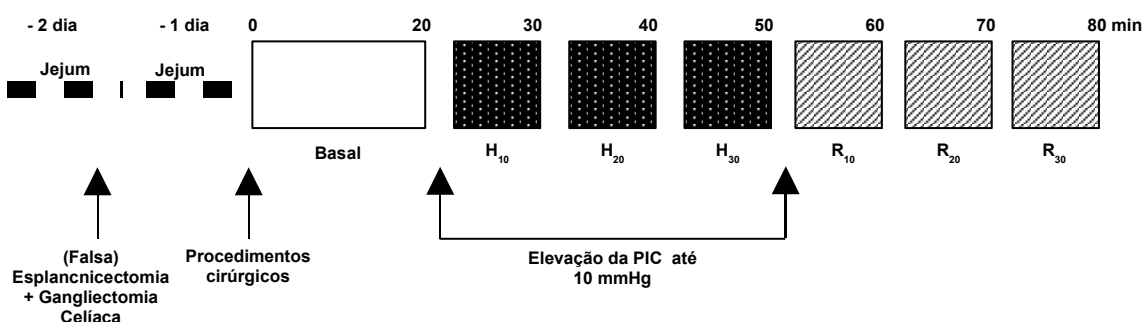
#### 4.4.2 Esplancnicectomia

Os animais deste grupo foram inicialmente submetidos a um jejum por 24 horas, mantendo-se o livre acesso à água. Após anestesia com éter dietílico os animais foram submetidos a laparotomia mediana com exposição das vísceras abdominais e do tronco celíaco. Em seguida, os animais foram distribuídos em 2 grupos, a saber: Grupo falsa esplancnicectomia + Gangliectomia celíaca e PIC 10 mmHg (N=5) e Grupo esplancnicectomia + Gangliectomia celíaca e PIC 10 mmHg (N=6).

No grupo Falsa esplancnicectomia + Gangliectomia celíaca e PIC 10 mmHg, após a visualização do tronco celíaco e dos nervos esplâncnicos, a cavidade abdominal foi fechada. Vinte e quatro horas depois, os animais foram submetidos às

mesmas etapas e procedimentos cirúrgicos citados na secção anterior. Por ocasião do experimento, após o período basal, a PIC foi aumentada e mantida em 10 mmHg por 30 minutos com o auxílio de um manômetro, sendo os registros agrupados em 3 períodos de 10 minutos, denominados H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. A seguir, o sistema de infusão de LCR-símile foi fechado, permitindo a livre flutuação da PIC. Os valores do VG e dos parâmetros hemodinâmicos monitorados nos 30 minutos posteriores foram agrupados em 3 períodos consecutivos de 10 minutos, doravante denominados de: R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub>.

No grupo Esplancnicectomia + Gangliectomia celiaca e PIC 10 mmHg, os animais foram tratados de forma idêntica, exceto, quando sofreram a laparotomia, foram submetidos a esplancnicectomia, realizada por meio de dissecação, seguida da secção do gânglio celiaco e dos nervos esplâncnicos, segundo TACHÉ & MAEDA-HAGIWARA (1987). A esplancnicectomia foi imediatamente confirmada por meio de inspeção com uma lente de aumento (10x) (Figura 14).



**FIGURA 14** – Representação esquemática do delineamento experimental empregado para o estudo das variações do volume gástrico registradas por meio de pletismografia em ratos anestesiados submetidos aos pré-tratamentos cirúrgicos laparotomia seguida ou não (falsa-cirurgia) de esplancnicectomia + gangliectomia celiaca e estudados frente à elevação da pressão intracraniana de 10 mmHg – H = hipertensão; R = recuperado

#### 4.5 Avaliação histológica

Um grupo à parte de animais foi submetido aos mesmos protocolos descritos anteriormente para os grupos Controle (n=3), PIC 10 mmHg (n=3) e PIC 60 mmHg (n=3).

Ao final dos 80 minutos de monitoração, os animais tiveram seus cérebros retirados para confecção de cortes histológicos. Para tanto, os animais, ainda em plano anestésico, foram submetidos à laparotomia mediana e toracotomia ântero-

lateral esquerda. Após obstrução da aorta abdominal e livre acesso ao ventrículo esquerdo, foi realizada a injeção intracardíaca de solução de formol (~60 ml) a 10%. A seguir, os animais foram decapitados e após craniotomia foram retirados os cérebros, que permaneceram imersos por 24 h em solução de formol a 10% para fixação do tecido (vide composição em anexos).

A seguir, as peças foram submetidas a sucessivos processos de desidratação (em álcool etílico nas concentrações de 70%, 80% e 90% por 1 h, respectivamente, seguido de álcool etílico absoluto por 3 h), clarificação (banhos de xilol consecutivos de 30 min), impregnação (preparo em parafina líquida) e inclusão.

Foram realizados 5 cortes coronais por animal, na topografia dos ventrículos laterais (próximos à incisão cirúrgica), na espessura de 5 µm. As lâminas foram coradas pelo método hematoxilina-eosina (HE) e analisadas à microscopia óptica por neuropatologista credenciado, sem identificação do protocolo empregado. Segundo BIGLIO *et al.* (1994), observaram-se na análise histológica os seguintes parâmetros: presença de edema parenquimatoso, presença de congestão meníngea, presença de congestão parenquimatosa, presença de congestão do plexo coróide, presença de hemorragia parenquimatosa, presença de hemácias na cavidade ventricular, presença de necrose/apoptose e presença de lesão neuronal. Ainda segundo BIGLIO *et al.* (1994), foi anotado para cada um destes parâmetros um escore de acordo com a seguinte gradação:

- a) grau 0: ausente
- b) grau 1 (+): leve
- c) grau 2 (++) : moderada
- d) grau 3 (+++) : acentuada
- e) grau 4 (++++): muito acentuada

#### **4.6 Cuidados pós-experimentais**

Ao final de cada experimento, todos os animais, ainda em plano anestésico, foram sacrificados por meio de injeção i.v. de solução concentrada de KCl. A seguir, o posicionamento do balão no estômago foi conferido após laparotomia mediana e dissecação das vísceras abdominais, sendo o volume contido no balão aspirado e medido por meio de proveta graduada em 0.1 ml. Para verificar o posicionamento

dos cateteres nas cavidades ventriculares, foi injetado através desses cateteres o corante azul de Evans.



**FIGURA 15** – Imagem fotográfica de cortes coronais mostrando o sistema ventricular corado pelo azul de Evans, evidenciando o posicionamento dos cateteres nas cavidades ventriculares. Escala: 0,5 cm equivale a 1 mm.

#### **4.7 Análise estatística**

Os dados foram expressos como Média  $\pm$  Erro Padrão da Média. Os valores de VG foram representados na forma de figuras do tipo *Box and Wiskers Plots*. A análise de variância (ANOVA) para médias repetidas seguida pelo teste de Bonferroni foi utilizada na comparação estatística dos resultados. Os dados encontrados na análise histológica foram reportados como mediana e variações extremas e submetidos ao teste de Kruskal-Wallis. (BLAND, 1995).



## 5 RESULTADOS

---

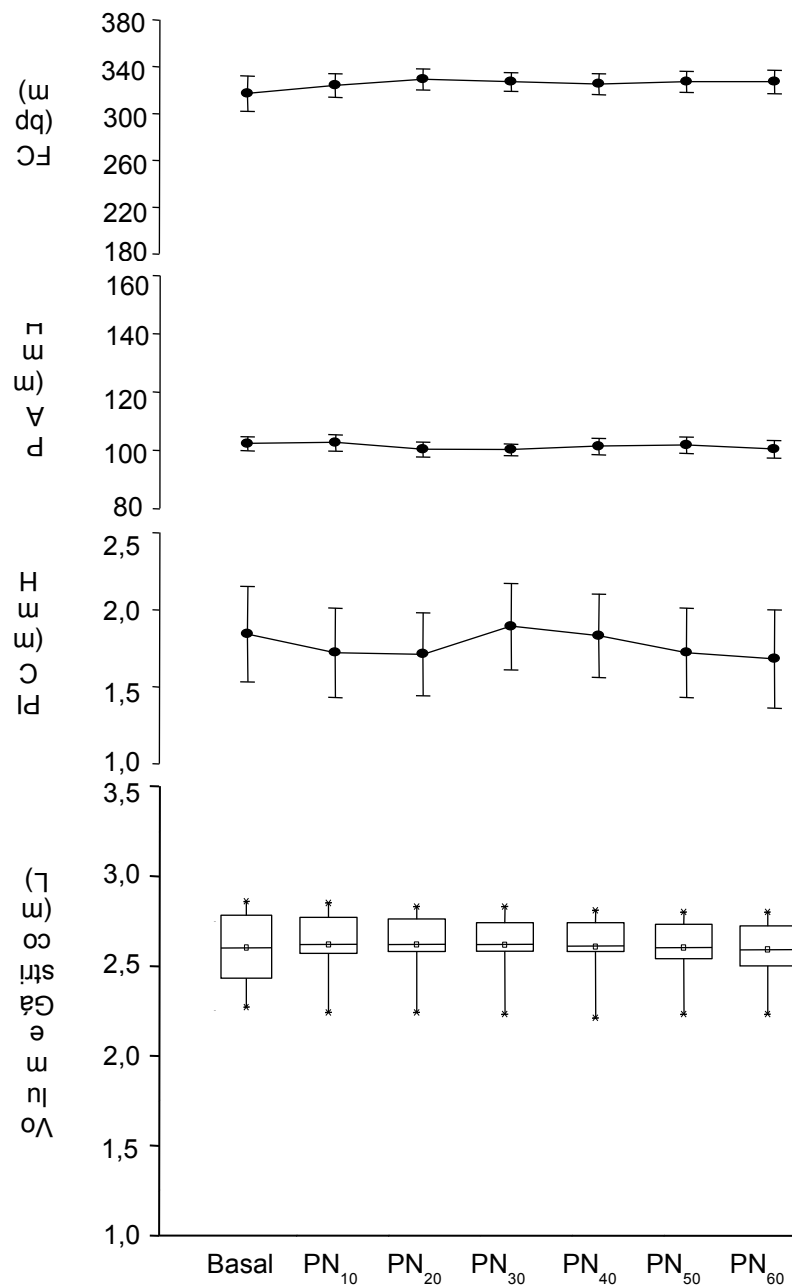
### 5.1 Características gerais das amostras

Os animais empregados neste trabalho tiveram pesos similares, variando de 274.0 a 316.7 g. Do mesmo modo, os valores da PIC, da PA e da FC relativos aos períodos basais não tiveram diferenças estatísticas entre si. Já em relação aos valores de VG encontrados nos períodos basais nos diversos grupos houve diferença estatística significativa restrita apenas aos animais submetidos previamente à vagotomia subdiafragmática ( $1.82 \pm 0.18$  ml), os quais apresentaram valores de VG significativamente menores em relação aos demais ( $2.60 \pm 0.09$  ml no grupo PIC controle).

#### 5.1.1 Grupo PIC controle

A Figura 16 resume o efeito do tempo de monitoração sobre o VG, nos seis ratos do grupo PIC controle sem nenhuma alteração da PIC. Em relação ao respectivo período basal ( $2.60 \pm 0.09$  ml), as variações espontâneas nos valores de VG não se mostraram significantes durante os 60 minutos de observação ( $2.62 \pm 0.09$  ml;  $2.62 \pm 0.08$  ml;  $2.61 \pm 0.09$  ml;  $2.61 \pm 0.09$  ml;  $2.60 \pm 0.08$  ml e  $2.59 \pm 0.08$  ml, respectivamente).

A Tabela 1 mostra as variações da PIC e dos parâmetros hemodinâmicos durante os 80 minutos de monitoração dos animais do grupo PIC controle. Em relação ao período basal ( $1.84 \pm 0.31$  mmHg), não houve alterações significantes nos valores de PIC durante os 60 minutos de observação ( $1.72 \pm 0.29$  mmHg,  $1.71 \pm 0.27$  mmHg,  $1.89 \pm 0.28$  mmHg,  $1.83 \pm 0.27$  mmHg,  $1.72 \pm 0.29$  mmHg e  $1.68 \pm 0.32$  mmHg, respectivamente;  $P > 0.05$ ). Do mesmo modo, em relação ao período basal ( $102.3 \pm 2.4$  mmHg), não houve alterações significantes nos valores de PA durante os 60 minutos de observação ( $102.6 \pm 2.8$  mmHg,  $100.3 \pm 2.6$  mmHg,  $100.2 \pm 2.0$  mmHg,  $101.4 \pm 2.8$  mmHg,  $101.8 \pm 2.8$  mmHg e  $100.4 \pm 3.0$  mmHg, respectivamente;  $P > 0.05$ ). Os valores da FC, em relação ao período basal ( $317 \pm 15$  bpm), permaneceram semelhantes nos 60 minutos de observação ( $324 \pm 10$  bpm,  $329 \pm 9$ ,  $327$  bpm  $\pm 8$ ,  $325 \pm 9$  bpm,  $327 \pm 9$  bpm e  $327 \pm 10$  bpm, respectivamente;  $P > 0.05$ ).



**FIGURA 16** – Efeito do tempo de monitoração sobre o VG, PIC, PA e FC registrados nos seis ratos anestesiados do grupo PIC controle. Os parâmetros foram monitorados durante 80 minutos, sendo os 20 minutos iniciais denominados período basal. Os valores obtidos nos 60 minutos finais foram agrupados em seis períodos consecutivos denominados PN<sub>10</sub>, PN<sub>20</sub>, PN<sub>30</sub>, PN<sub>40</sub>, PN<sub>50</sub> e PN<sub>60</sub>, durante os quais não houve interferência na PIC. VG = volume gástrico; PIC = pressão intracraniana; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca; PN = pressão normal

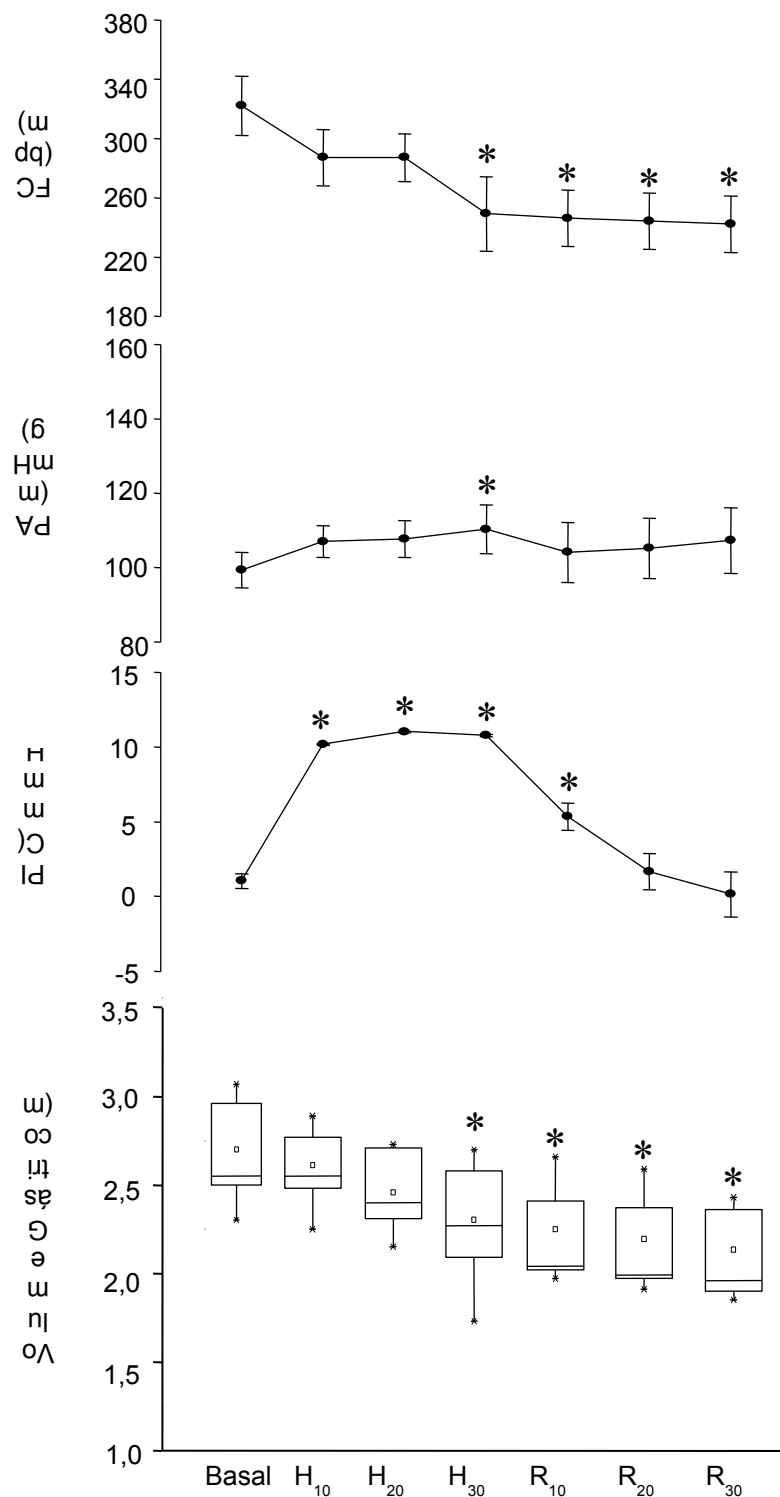
**TABELA 1** – Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos seis ratos anestesiados do grupo PIC Controle.

	<b>VG (ml)</b>	<b>PIC (mmHg)</b>	<b>PA (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>
Basal	2.60 ± 0.09	1.84 ± 0.31	102.3 ± 2.4	317 ± 15
10 min	2.62 ± 0.09	1.72 ± 0.29	102.6 ± 2.8	324 ± 10
20 min	2.62 ± 0.08	1.71 ± 0.27	100.3 ± 2.6	329 ± 9
30 min	2.61 ± 0.09	1.89 ± 0.28	100.2 ± 2.0	327 ± 8
40 min	2.61 ± 0.09	1.83 ± 0.27	101.4 ± 2.8	325 ± 9
50 min	2.60 ± 0.08	1.72 ± 0.29	101.8 ± 2.8	327 ± 9
60 min	2.59 ± 0.08	1.68 ± 0.32	100.4 ± 3.0	327 ± 10

### 5.1.2 Grupo PIC 10 mmHg

A Figura 17 resume o efeito da PIC de 10 mmHg sobre o VG, registrado por meio de pletismografia, nos seis ratos anestesiados do grupo PIC 10 mmHg. Em relação ao período basal ( $2.70 \pm 0.12$  ml), não houve alterações significantes nos valores do VG nos primeiros 20 minutos de aumento da PIC para 10 mmHg ( $2.61 \pm 0.09$  ml e  $2.46 \pm 0.09$  ml, respectivamente;  $P > 0.05$ ), no entanto, o VG diminuiu significativamente no período  $H_{30}$  ( $2.30 \pm 0.14$  ml;  $P < 0.05$ ). Assim permanecendo durante os 30 minutos que sucederam à parada da infusão de LCR-símile ( $2.25 \pm 0.11$  ml,  $2.19 \pm 0.11$  ml e  $2.13 \pm 0.11$  ml, respectivamente;  $P < 0.05$ ).

A Tabela 2 mostra as variações da PIC e dos parâmetros hemodinâmicos durante os 80 minutos de monitoração dos animais do grupo PIC 10 mmHg. Os valores de PIC do período basal foram  $1.01 \pm 0.48$  mmHg. Ao infundir-se LCR-símile, obtiveram-se os seguintes valores de PIC nos períodos  $H_{10}$ ,  $H_{20}$  e  $H_{30}$ , respectivamente:  $10.15 \pm 0.04$  mmHg,  $11.00 \pm 0.06$  mmHg e  $10.75 \pm 0.07$  mmHg. A parada de infusão permitiu a restauração espontânea dos valores da PIC nos 30 minutos restantes ( $5.32 \pm 0.91$  mmHg,  $1.64 \pm 1.21$  mmHg e  $0.13 \pm 1.51$  mmHg, respectivamente), sendo estatisticamente maior em relação ao período basal ( $P < 0.05$ ) somente no período  $R_{10}$ . Em relação aos seus níveis basais ( $99.2 \pm 4.8$  mmHg), os valores de PA, tendem a se elevar durante o período de infusão ( $106.9 \pm 4.3$  mmHg e  $107.6 \pm 5.0$  mmHg), tornando-se estatisticamente significante no período  $H_{30}$  ( $110.2 \pm 6.6$  mmHg;  $P < 0.05$ ). Logo após o termino da infusão, a PA cai retomando níveis similares aos basais ( $104.0 \pm 8.1$  mmHg;  $105.1 \pm 8.2$  mmHg e  $107.2 \pm 8.8$  mmHg). Os valores de FC, em relação ao período basal ( $322 \pm 20$  bpm), permaneceram inalterados nos primeiros 20 minutos ( $287 \pm 19$  bpm e  $287 \pm 16$  bpm, respectivamente;  $P > 0.05$ ), no entanto, sofreram diminuição importante nos períodos  $H_{30}$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{20}$  e  $R_{30}$  ( $249 \pm 25$  bpm,  $246 \pm 19$  bpm,  $244 \pm 19$  bpm,  $242 \pm 19$  bpm, respectivamente;  $P < 0.05$ ).



**FIGURA 17** – Efeito da pressão intracraniana de 10 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados nos seis ratos anestesiados do grupo PIC 10 mmHg. Os parâmetros foram monitorados por 80 min, sendo os 20 min iniciais denominados período basal. A seguir, a PIC foi elevada por 30 min até 10 mmHg sendo os valores agrupados em períodos consecutivos denominados H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. Os 30 min finais foram reunidos em três períodos consecutivos denominados R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub>. \*, P < 0.05 em comparação com o basal, após ANOVA e Bonferroni. VG = volume gástrico; PIC = pressão intracraniana; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca; PN = pressão normal; H = hipertensão; R = recuperado

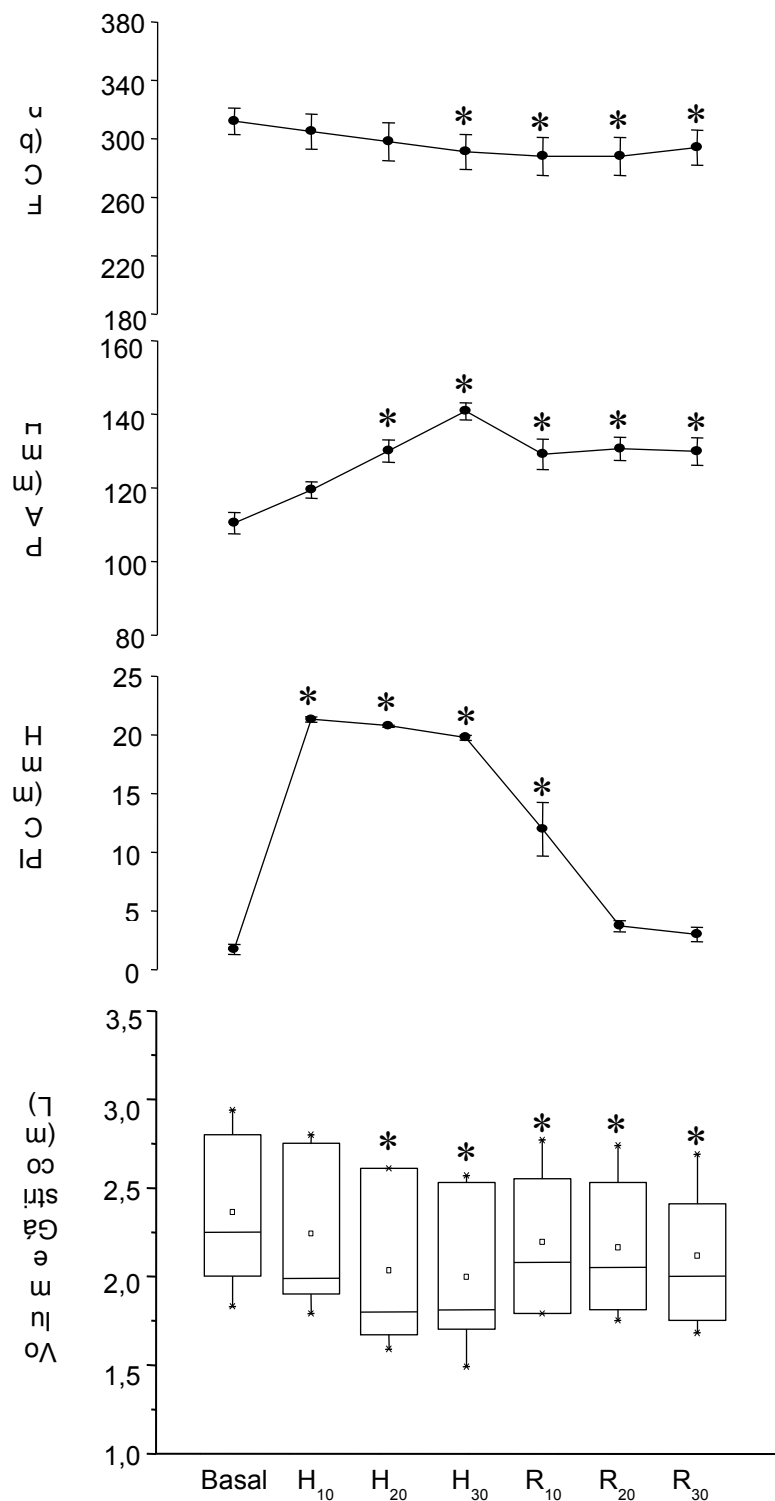
**TABELA 2** – Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos seis ratos anestesiados do grupo PIC 10 mmHg.

	<b>VG (ml)</b>	<b>PIC (mmHg)</b>	<b>PA (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>
Basal	2.70 ± 0.12	1.01 ± 0.48	99.2 ± 4.8	322 ± 20
10 min	2.61 ± 0.09	10.15 ± 0.04 *	106.9 ± 4.3	287 ± 19
20 min	2.46 ± 0.09	11.00 ± 0.06 *	107.6 ± 5.0	287 ± 16
30 min	2.30 ± 0.14*	10.75 ± 0.08 *	110.2 ± 6.6 *	249 ± 25 *
40 min	2.25 ± 0.11*	5.32 ± 0.91 *	104.0 ± 8.1	246 ± 19 *
50 min	2.19 ± 0.11*	1.64 ± 1.21	105.1 ± 8.2	244 ± 19 *
60 min	2.13 ± 0.11*	0.13 ± 1.51	107.2 ± 8.8	242 ± 19 *

### 5.1.3 Grupo PIC 20 mmHg

A Figura 18 resume o efeito da PIC de 20 mmHg sobre o VG, registrado por meio de pletismografia, nos seis ratos anestesiados do grupo PIC 20 mmHg. Em relação ao período basal ( $2.36 \pm 0.18$  ml) não houve alteração significativa nos valores do VG nos primeiros 10 minutos de aumento da PIC para 20 mmHg ( $2.20 \pm 0.18$  ml;  $P > 0.05$ ). No entanto, o VG diminuiu nos períodos H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub> ( $2.03 \pm 0.19$  ml e  $2.00 \pm 0.18$  ml, respectivamente;  $P < 0.05$ ). A diminuição do VG permaneceu durante os 30 minutos que sucederam à parada da infusão de LCR-símile ( $2.19 \pm 0.16$  ml;  $2.16 \pm 0.16$  ml e  $2.12 \pm 0.16$  ml, respectivamente;  $P < 0.05$ ).

A Tabela 3 mostra as variações da PIC e dos parâmetros hemodinâmicos durante os 80 minutos de monitoração dos animais do grupo PIC 20 mmHg. Os valores de PIC do período basal foram  $1.70 \pm 0.43$  mmHg. Ao infundir-se LCR-símile, obtiveram-se os seguintes valores de PIC nos períodos H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>, respectivamente:  $21.30 \pm 0.24$  mmHg,  $20.75 \pm 0.08$  mmHg e  $19.75 \pm 0.02$  mmHg. A parada da infusão provocou a diminuição espontânea da PIC nos 30 minutos restantes ( $11.95 \pm 2.28$  mmHg,  $3.69 \pm 0.47$  mmHg e  $2.96 \pm 0.61$  mmHg, respectivamente), sendo estatisticamente menor em relação ao período basal ( $P < 0.05$ ) somente no período R<sub>10</sub>. Os valores de PA, em relação ao período basal ( $110.4 \pm 2.9$  mmHg), permaneceram semelhantes somente no período H<sub>10</sub> ( $119.4 \pm 2.2$  mmHg;  $P > 0.05$ ), no entanto sofreram aumentos significantes nos 20 minutos restantes de infusão ( $130.0 \pm 3.0$  mmHg e  $140.8 \pm 2.3$  mmHg, respectivamente;  $P < 0.05$ ) e nos 30 minutos que sucederam a parada da infusão ( $129.1 \pm 4.1$  mmHg,  $130.6 \pm 3.2$  mmHg e  $129.9 \pm 3.7$  mmHg, respectivamente;  $P < 0.05$ ). Os valores de FC, em relação ao período basal ( $312 \pm 9$  bpm), permaneceram inalterados nos primeiros 20 minutos ( $305 \pm 12$  bpm e  $298 \pm 13$  bpm, respectivamente;  $P > 0.05$ ), no entanto, sofreram diminuição importante nos períodos H<sub>30</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub> ( $291 \pm 12$  bpm,  $288 \pm 13$  bpm,  $288 \pm 13$  bpm,  $294 \pm 12$  bpm, respectivamente;  $P < 0.05$ ).



**FIGURA 18** – Efeito da pressão intracraniana de 20 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados nos seis ratos anestesiados do grupo PIC 20 mmHg. Os parâmetros foram monitorados por 80 min, sendo os 20 min iniciais denominados período basal. A seguir, a PIC foi elevada por 30 min até 10 mmHg sendo os valores agrupados em períodos consecutivos denominados H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. Os 30 min finais foram reunidos em três períodos consecutivos denominados R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub>. \*, P < 0.05 em comparação com o basal, após ANOVA e Bonferroni. VG = volume gástrico; PIC = pressão intracraniana; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca; H = hipertensão; R = recuperado



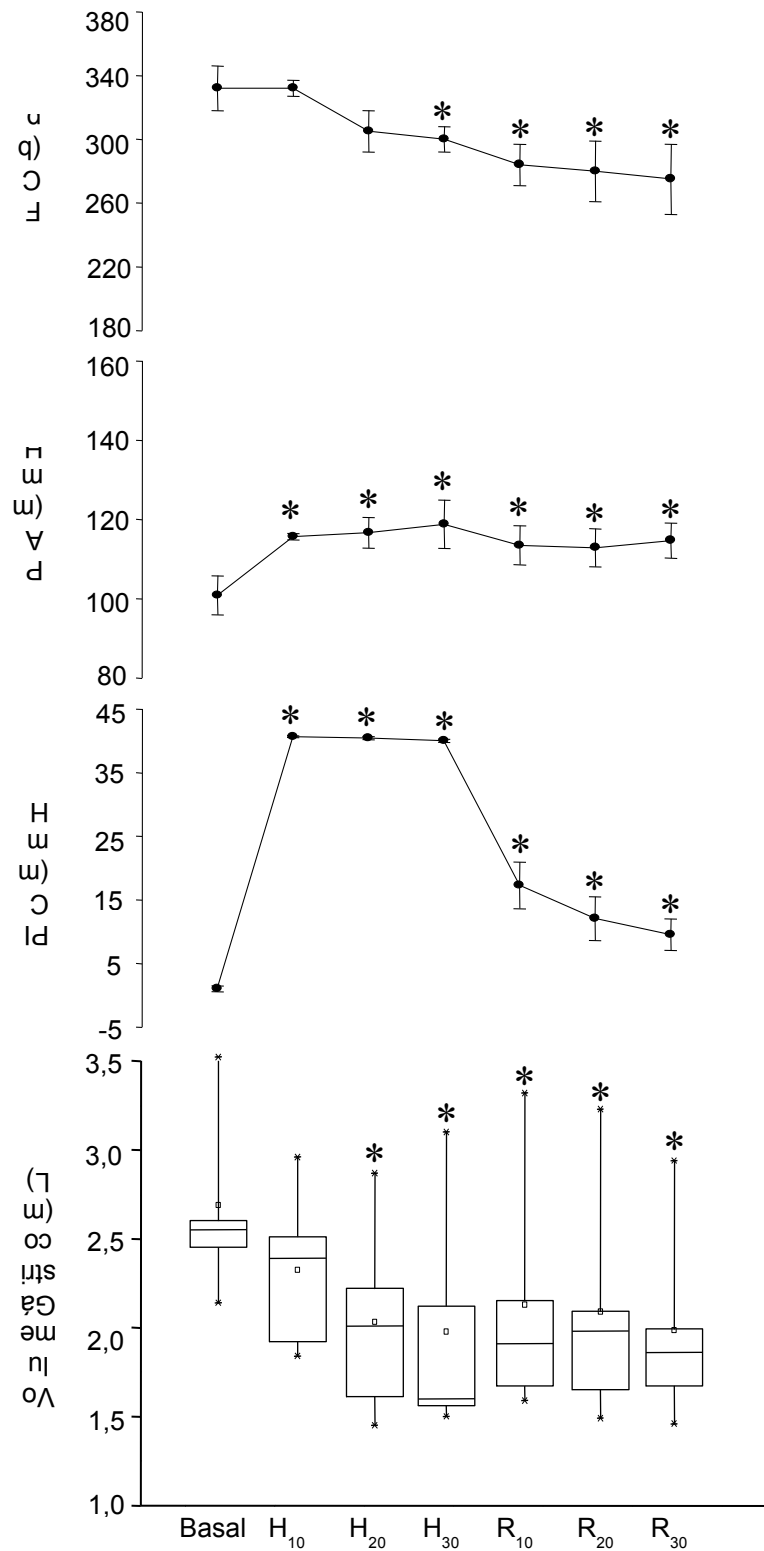
**TABELA 3** – Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos seis ratos anestesiados do grupo PIC 20 mmHg.

	<b>VG (ml)</b>	<b>PIC (mmHg)</b>	<b>PA (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>
Basal	2.36 ± 0.18	1.70 ± 0.43	110.4 ± 2.9	312 ± 9
10 min	2.20 ± 0.18	21.30 ± 0.24 *	119.4 ± 2.2	305 ± 12
20 min	2.03 ± 0.19	20.75 ± 0.08 *	130.0 ± 3.0 *	298 ± 13
30 min	2.00 ± 0.18	19.75 ± 0.21 *	140.8 ± 2.3 *	291 ± 12 *
40 min	2.19 ± 0.16	11.95 ± 2.28 *	129.1 ± 4.1 *	288 ± 13 *
50 min	2.16 ± 0.16	3.69 ± 0.47	130.6 ± 3.2 *	288 ± 13 *
60 min	2.12 ± 0.16	2.96 ± 0.61	129.9 ± 3.7 *	294 ± 12 *

#### 5.1.4 Grupo PIC 40 mmHg

A Figura 19 resume o efeito da PIC de 40 mmHg sobre o VG, registrado por meio de pletismografia, nos cinco ratos anestesiados do grupo PIC 40 mmHg. Em relação aos valores de VG no período basal ( $2.69 \pm 0.27$  ml), nos primeiros 10 minutos de aumento da PIC já se observa tendência à redução nos níveis de VG ( $2.32 \pm 0.21$  ml;  $P > 0.05$ ) que se torna estatisticamente significativa nos períodos  $H_{20}$  e  $H_{30}$  ( $2.03 \pm 0.25$  ml e  $1.98 \pm 0.30$  ml, respectivamente;  $P < 0.05$ ) e assim permanecendo nos 30 minutos que sucederam à parada da infusão de LCR-símile ( $2.13 \pm 0.31$  ml;  $2.09 \pm 0.31$  ml e  $1.98 \pm 0.26$  ml, respectivamente;  $P < 0.05$ ).

A Tabela 4 mostra as variações da PIC e dos parâmetros hemodinâmicos durante os 80 minutos de monitoração dos animais do grupo PIC 40 mmHg. Os valores de PIC do período basal foram  $0.98 \pm 0.45$  mmHg. Ao infundir-se LCR-símile, obtiveram-se os seguintes valores de PIC nos períodos  $H_{10}$ ,  $H_{20}$  e  $H_{30}$ , respectivamente:  $40.64 \pm 0.12$  mmHg,  $40.42 \pm 0.27$  mmHg e  $40.00 \pm 0.26$  mmHg. A parada da infusão provocou a diminuição espontânea da PIC nos 30 minutos restantes ( $17.26 \pm 3.67$  mmHg,  $12.02 \pm 3.44$  mmHg e  $9.49 \pm 2.48$  mmHg, respectivamente), sendo estatisticamente menores em relação ao período basal ( $P < 0.05$ ) nos três períodos. Os valores de PA, em relação ao período basal ( $100.9 \pm 4.9$  mmHg), sofreram aumentos importantes nos 30 minutos de infusão ( $115.7 \pm 0.8$  mmHg,  $116.7 \pm 3.9$  mmHg e  $118.8 \pm 6.1$  mmHg, respectivamente;  $P < 0.05$ ), permanecendo estatisticamente maiores nos 30 minutos que sucederam a parada da infusão ( $113.5 \pm 4.9$  mmHg,  $112.9 \pm 4.8$  mmHg e  $114.7 \pm 4.4$  mmHg, respectivamente;  $P < 0.05$ ). Os valores de FC, em relação ao período basal ( $332 \pm 14$  bpm), permaneceram inalterados nos primeiros 20 minutos ( $332 \pm 5$  bpm e  $305 \pm 13$  bpm, respectivamente;  $P > 0.05$ ), no entanto, sofreram diminuição importante nos períodos  $H_{30}$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{20}$  e  $R_{30}$  ( $300 \pm 8$  bpm,  $284 \pm 13$  bpm,  $280 \pm 19$  bpm,  $275 \pm 22$  bpm, respectivamente;  $P < 0.05$ ). E à medida que havia aumento da PIC, ocorria também queda progressiva da FC.



**FIGURA 19** – Efeito da pressão intracraniana de 40 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados nos cinco ratos anestesiados do grupo PIC 40 mmHg. Os parâmetros foram monitorados por 80 min., sendo os 20 min iniciais denominados período basal. A seguir, a PIC foi elevada por 30 min até 10 mmHg sendo os valores agrupados em períodos consecutivos denominados H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. Os 30 min finais foram reunidos em três períodos consecutivos denominados R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub>. \*, P < 0.05 em comparação com o basal, após ANOVA e Bonferroni. VG = volume gástrico; PIC = pressão intracraniana; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca; H = hipertensão; R = recuperado

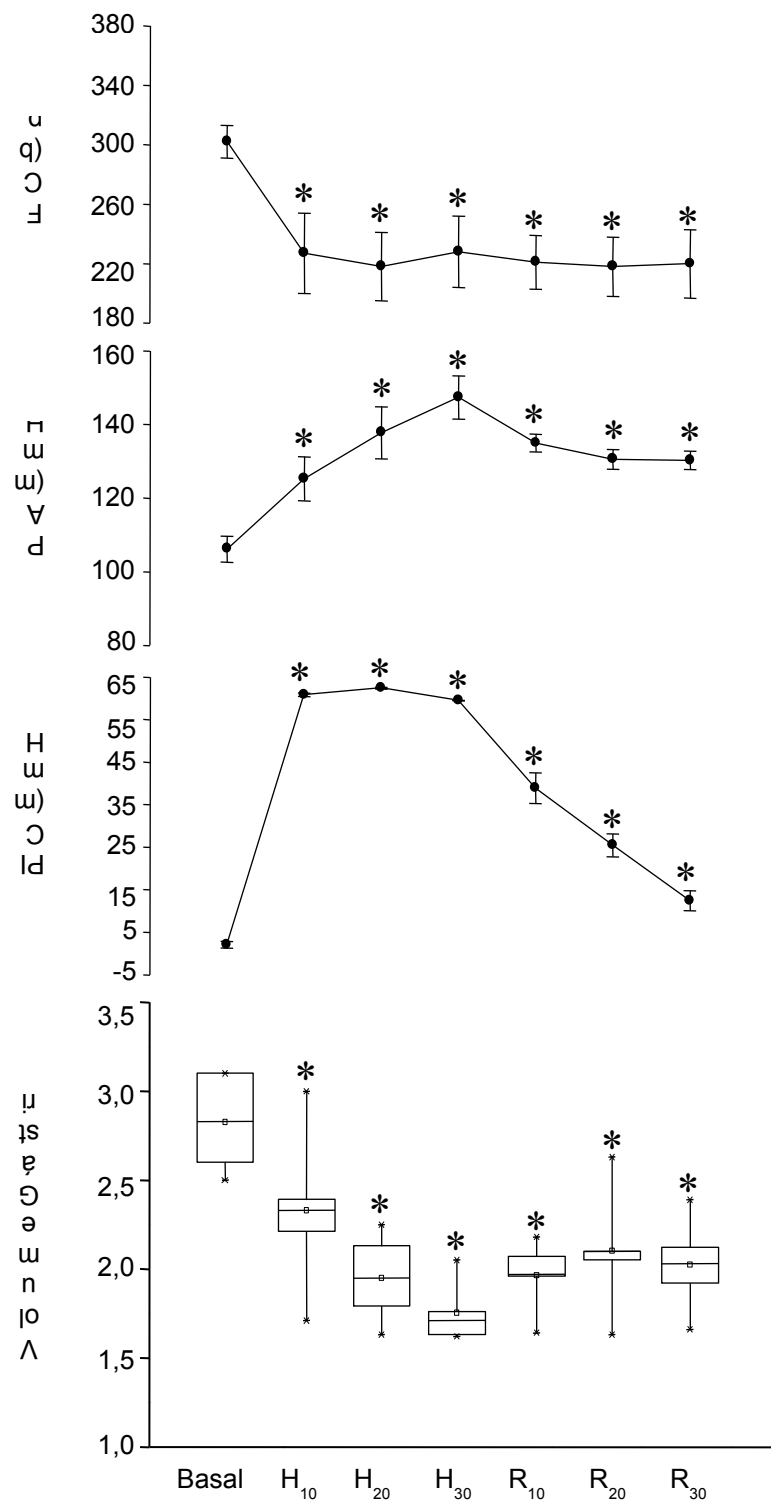
**TABELA 4** – Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos cinco ratos anestesiados do grupo PIC 40 mmHg.

	<b>VG (ml)</b>	<b>PIC (mmHg)</b>	<b>PA (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>
Basal	2.69 ± 0.27	0.98 ± 0.45	100.9 ± 4.9	332 ± 14
10 min	2.32 ± 0.21	40.64 ± 0.12 *	115.7 ± 0.8 *	332 ± 5
20 min	2.03 ± 0.25	40.42 ± 0.27 *	116.7 ± 3.9 *	305 ± 13
30 min	1.98 ± 0.30	40.00 ± 0.26 *	118.8 ± 6.1 *	300 ± 8 *
40 min	2.13 ± 0.31	17.26 ± 3.67 *	113.5 ± 4.9 *	284 ± 13 *
50 min	2.09 ± 0.31	12.02 ± 3.44 *	112.9 ± 4.8 *	280 ± 19 *
60 min	1.98 ± 0.26	9.49 ± 2.48 *	114.7 ± 4.4 *	275 ± 22 *

### 5.1.5 Grupo PIC 60 mmHg

A Figura 20 resume o efeito da PIC de 60 mmHg sobre o VG, registrado por meio de pletismografia, nos cinco ratos anestesiados do grupo PIC 60 mmHg. Em relação aos valores de VG no período basal ( $2.83 \pm 0.12$  ml) houve diminuição significativa e imediata nos valores do VG nos 30 minutos de aumento da PIC para 60 mmHg ( $2.33 \pm 0.21$  ml,  $1.95 \pm 0.11$  ml e  $1.75 \pm 0.08$  ml, respectivamente;  $P < 0.05$ ). E a medida que havia aumento da PIC, ocorria também queda do VG. A diminuição do VG permaneceu durante os 30 minutos que sucederam à parada da infusão de LCR-símile ( $1.96 \pm 0.09$  ml,  $2.10 \pm 0.16$  ml e  $2.02 \pm 0.12$  ml, respectivamente;  $P < 0.05$ ).

A Tabela 5 mostra as variações da PIC e dos parâmetros hemodinâmicos durante os 80 minutos de monitoração dos animais do grupo PIC 60 mmHg. Os valores de PIC do período basal foram  $1.98 \pm 0.81$  mmHg. Ao infundir-se LCR-símile, obtiveram-se seguintes valores de PIC nos períodos H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>, respectivamente:  $60.84 \pm 0.38$  mmHg,  $62.46 \pm 0.23$  mmHg e  $59.50 \pm 0.07$  mmHg. A parada da infusão provocou a diminuição espontânea da PIC nos 30 minutos restantes ( $38.88 \pm 3.60$  mmHg,  $25.41 \pm 2.72$  mmHg e  $12.35 \pm 2.35$  mmHg, respectivamente), sendo estatisticamente menores em relação ao período basal ( $P < 0.05$ ) nos três períodos. Os valores de PA, em relação ao período basal ( $106.2 \pm 3.5$  mmHg), sofreram aumentos importantes nos 30 minutos de infusão ( $125.3 \pm 6.0$  mmHg,  $137.8 \pm 7.1$  mmHg e  $147.4 \pm 5.9$  mmHg, respectivamente;  $P < 0.05$ ), permanecendo estatisticamente maiores nos 30 minutos que sucederam a parada da infusão ( $135.0 \pm 2.4$  mmHg,  $130.6 \pm 2.7$  mmHg e  $130.3 \pm 2.5$  mmHg, respectivamente;  $P < 0.05$ ). Os valores de FC, em relação ao período basal ( $302 \pm 11$  bpm), sofreram reduções importantes nos 30 minutos de infusão ( $227 \pm 27$  bpm,  $218 \pm 23$  bpm e  $228 \pm 24$ , respectivamente;  $P < 0.05$ ), permanecendo menores nos 30 minutos que sucederam a parada da infusão ( $221 \pm 18$  bpm,  $218 \pm 20$  bpm e  $220 \pm 23$  bpm, respectivamente;  $P < 0.05$ ).



**FIGURA 20** – Efeito da pressão intracraniana de 60 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados nos cinco ratos anestesiados do grupo PIC 60 mmHg. Os parâmetros foram monitorados por 80 min, sendo os 20 min iniciais denominados período basal. A seguir, a PIC foi elevada por 30 min até 10 mmHg sendo os valores agrupados em períodos consecutivos denominados H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. Os 30 min finais foram reunidos em três períodos consecutivos denominados R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub>. \*, P < 0.05 em comparação com o basal, após ANOVA e Bonferroni. VG = volume gástrico; PIC = pressão intracraniana; PA = pressão arterial; FC = freqüência cardíaca; H = hipertensão; R = recuperado.

**TABELA 5** – Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos cinco ratos anestesiados do grupo PIC 60 mmHg.

	<b>VG (ml)</b>	<b>PIC (mmHg)</b>	<b>PA (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>
Basal	2.83 ± 0.12	1.98 ± 0.81	106.2 ± 3.5	302 ± 11
10 min	2.33 ± 0.21	60.84 ± 0.38 *	125.3 ± 6.0 *	227 ± 27 *
20 min	1.95 ± 0.11	62.46 ± 0.23 *	137.8 ± 7.1 *	218 ± 23 *
30 min	1.75 ± 0.08	59.50 ± 0.07 *	147.4 ± 5.9 *	228 ± 24 *
40 min	1.96 ± 0.09	38.88 ± 3.60 *	135.0 ± 2.4 *	221 ± 18 *
50 min	2.10 ± 0.16	25.41 ± 2.72 *	130.6 ± 2.7 *	218 ± 20 *
60 min	2.02 ± 0.12	12.35 ± 2.35 *	130.3 ± 2.5 *	220 ± 23 *

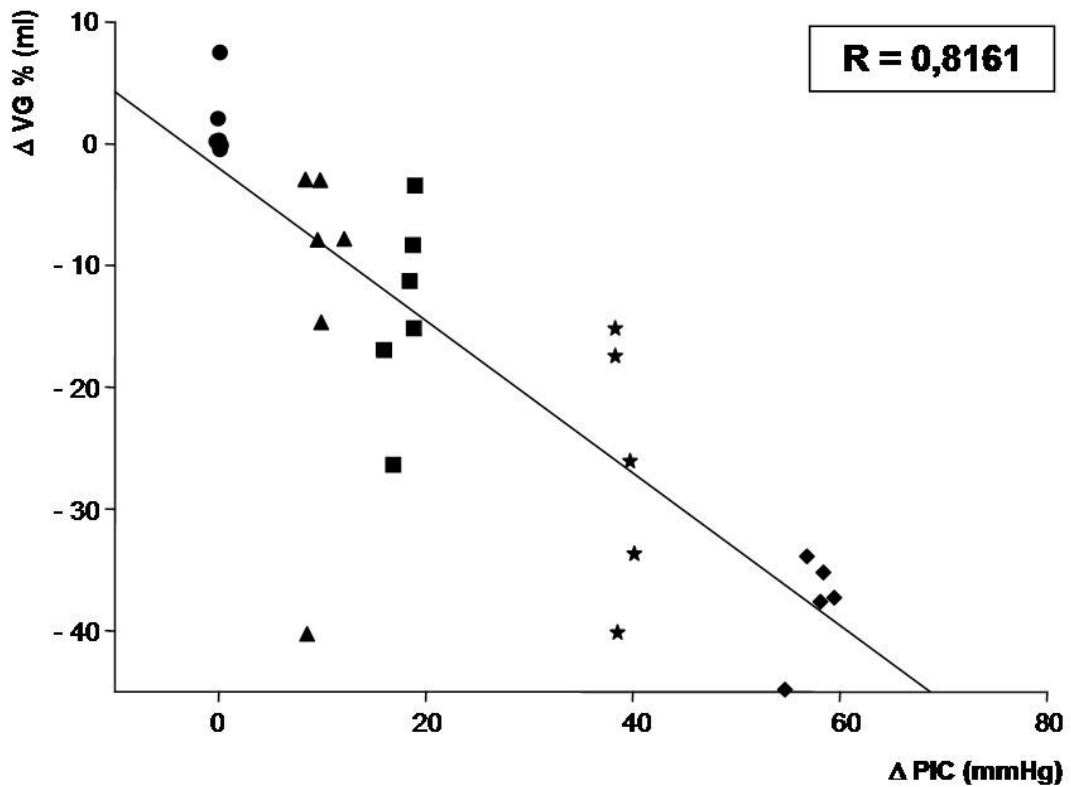
### 5.1.6 Correlação linear entre variação de volume gástrico e aumento da pressão intracraniana

Analisando os resultados dos grupos PIC 10, 20, 40 e 60 mmHg verificou-se que o fenômeno da redução do volume gástrico advinda da HIC era dependente do grau de elevação da PIC. Ao que tudo indica o fenômeno se instaura mais precocemente e persiste sob mais tempo nos animais submetidos a maior compressão cerebral. No intuito de tentar estabelecer uma possível correlação entre tais parâmetros, obtiveram-se inicialmente para cada animal as variações entre os valores de VG (em percentagem<sup>1</sup>) e de PIC do período H<sub>30</sub> e seu respectivo período basal para os grupos PIC Controle, 10, 20, 40 e 60 mmHg. A seguir, obtiveram-se as médias de variações de VG (em percentagem) no período H<sub>30</sub>, com suas respectivas médias de variações de PIC do mesmo período dos diversos animais. Obtém-se assim a equação de regressão linear representativa para os dados do período H<sub>30</sub> ( $y = ax + b$ ) sendo  $a = -0,6035$ ,  $b = -3,8121$ ,  $R = 0,8161$  e  $P < 0,0001$  (Figura 21).

---

<sup>1</sup>  $\Delta VG = (VG H30 - VG Basal) / VG basal$   
 $\Delta PIC = PIC H30 - PIC Basal$



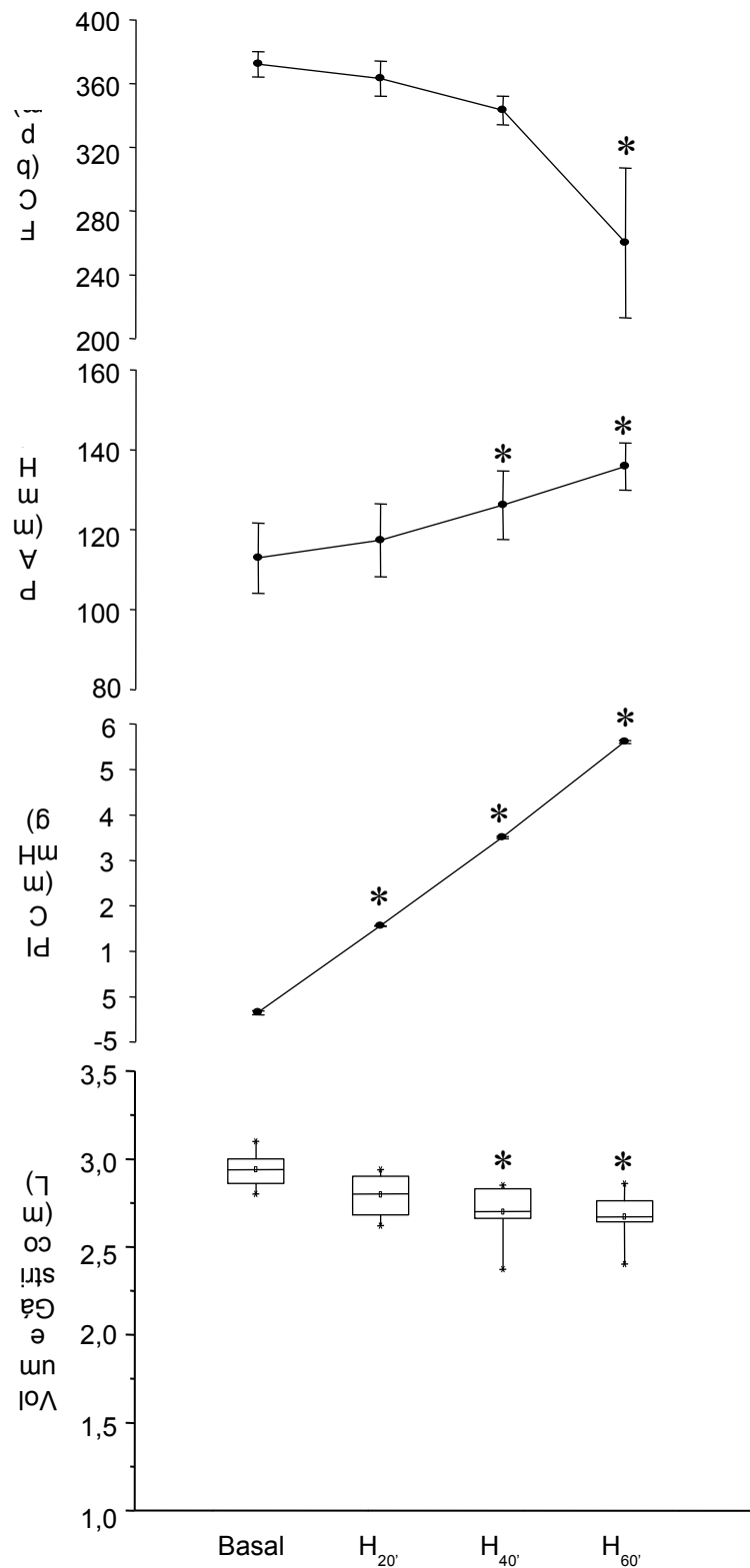


**FIGURA 21** – Curva de correlação entre variação de VG e aumento da PIC, obtida a partir dos seguintes grupos: PIC Controle (●), PIC 10 mmHg (▲), PIC 20 mmHg (■), PIC 40 mmHg (★) e PIC 60 mmHg (◆). Inicialmente, obtiveram-se as médias de variações de VG em porcentagem dos diversos grupos no período H<sub>30</sub> em relação ao período basal, com suas respectivas médias de variações de PIC do mesmo período. A curva H<sub>30</sub> apresenta valor de regressão linear (R) igual a 0,8161.

### 5.1.7 Grupo PIC crescente

A Figura 22 resume o efeito de pressões intracranianas crescentes de 20, 40 e 60 mmHg sobre o VG, registrado por meio de pletismografia, nos seis ratos anestesiados do grupo PIC crescente. Em relação aos níveis do período basal ( $2.94 \pm 0.04$  ml) os valores do VG tendem a se reduzir no período  $H_{20}'$  ( $2.80 \pm 0.05$  ml;  $P > 0.05$ ), tornando-se estatisticamente significante nos períodos  $H_{40}'$  e  $H_{60}'$  ( $2.70 \pm 0.07$  ml e  $2.67 \pm 0.06$  ml, respectivamente).

A Tabela 6 mostra as variações da PIC e dos parâmetros hemodinâmicos durante os 80 minutos de monitoração dos animais do grupo PIC crescente. Os valores de PIC do período basal foram  $1.43 \pm 0.45$  mmHg. Ao infundir-se LCR-símile, obtiveram-se os seguintes valores de PIC nos períodos  $H_{20}'$ ,  $H_{40}'$  e  $H_{60}'$ , respectivamente:  $20.50 \pm 0.06$  mmHg,  $40.00 \pm 0.29$  mmHg e  $61.05 \pm 0.31$  mmHg. Os valores de PA, em relação ao período basal ( $112.9 \pm 8.8$  mmHg), permaneceram inalterados no período  $H_{20}'$  ( $117.3 \pm 9.1$  mmHg;  $P > 0.05$ ), sofrendo aumentos importantes nos períodos  $H_{40}'$  e  $H_{60}'$  ( $126.1 \pm 8.6$  mmHg e  $135.8 \pm 5.9$  mmHg, respectivamente;  $P < 0.05$ ). Os valores de FC, em relação ao período basal ( $372 \pm 8$  bpm), permaneceram inalterados no período  $H_{20}'$  ( $363 \pm 11$  bpm,  $P > 0.05$ ), sofrendo reduções significantes nos períodos  $H_{40}'$  e  $H_{60}'$  ( $343 \pm 9$  bpm e  $260 \pm 47$  bpm, respectivamente;  $P < 0.05$ ).



**FIGURA 22** – Efeito da hipertensão intracraniana crescente sobre o VG, PIC, PA e FC registrados nos seis ratos anestesiados do grupo PIC crescente. Os parâmetros foram monitorados durante 80 minutos, sendo os 20 minutos iniciais denominados período basal. Os valores obtidos nos 60 minutos restantes foram agrupados em períodos consecutivos denominados H<sub>20'</sub>, H<sub>40'</sub> e H<sub>60'</sub>, durante os quais a PIC foi elevada a cada 20 minutos até 20 mmHg, 40 mmHg e 60 mmHg, respectivamente. \*, P < 0.05 em comparação com o basal, após ANOVA e Bonferroni. VG = volume gástrico; PIC = pressão intracraniana; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca; H' = hipertensão crescente.

**TABELA 6** – Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos seis ratos anestesiados do grupo PIC crescente.

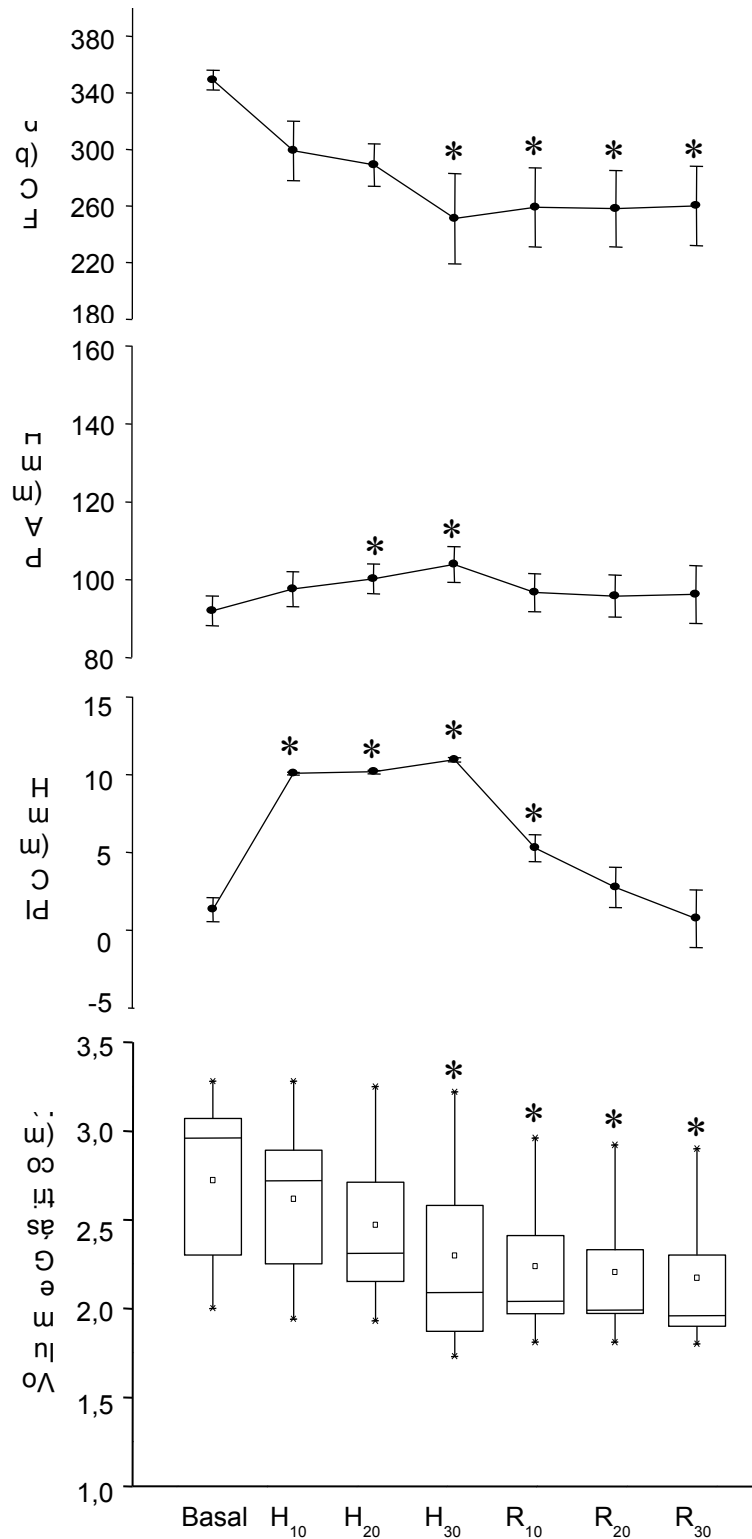
	<b>VG (ml)</b>	<b>PIC (mmHg)</b>	<b>PA (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>
Basal	2.94 ± 0.04	1.43 ± 0.45	112.9 ± 8.8	372 ± 8
20 min'	2.80 ± 0.05	20.50 ± 0.06 *	117.3 ± 9.1	363 ± 11
40 min'	2.70 ± 0.07	40.00 ± 0.29 *	126.1 ± 8.6 *	343 ± 9
60 min'	2.67 ± 0.06	61.05 ± 0.31 *	135.8 ± 5.9 *	260 ± 47 *

## 5.2 Mecanismos neurais das alterações do VG advindas da HIC

### 5.2.1 Vagotomia subdiafragmática

A Figura 23 resume o efeito da falsa vagotomia subdiafragmática sobre o VG, registrado por meio de pletismografia, nos cinco ratos anestesiados do grupo Falsa vagotomia subdiafragmática e PIC 10 mmHg. Em relação aos níveis basais ( $2.72 \pm 0.24$  ml), os valores do VG tendem a se reduzir nos primeiros 20 minutos de aumento da PIC para 10 mmHg ( $2.62 \pm 0.24$  ml e  $2.47 \pm 0.23$  ml, respectivamente;  $P > 0.05$ ), para se tornar estatisticamente significante no período H<sub>30</sub> ( $2.30 \pm 0.27$  ml;  $P < 0.05$ ), assim permanecendo nos 30 minutos que sucederam à parada da infusão de LCR-símile ( $2.24 \pm 0.21$  ml;  $2.20 \pm 0.20$  ml e  $2.17 \pm 0.20$  ml, respectivamente;  $P < 0.05$ ).

A Tabela 7 mostra as variações da PIC e dos parâmetros hemodinâmicos durante os 80 minutos de monitoração dos animais do grupo Falsa vagotomia subdiafragmática + PIC 10 mmHg. Os valores de PIC do período basal foram  $1.31 \pm 0.77$  mmHg. Ao infundir-se LCR-símile, obtiveram-se os seguintes valores de PIC nos períodos H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>, respectivamente:  $10.06 \pm 0.09$  mmHg,  $10.16 \pm 0.12$  mmHg e  $10.94 \pm 0.14$  mmHg. A parada da infusão provocou a diminuição espontânea nos valores da PIC nos 30 minutos restantes ( $5.27 \pm 0.87$  mmHg,  $2.74 \pm 1.30$  mmHg e  $0.73 \pm 1.85$  mmHg, respectivamente), sendo estatisticamente menores em relação ao período basal ( $P < 0.05$ ) somente no período R<sub>10</sub>. Os valores de PA, em relação ao período basal ( $92.0 \pm 3.8$  mmHg), permaneceram inalterados no período H<sub>10</sub> ( $97.6 \pm 4.5$  mmHg), para se elevarem significativamente nos períodos H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub> ( $100.2 \pm 3.8$  e  $103.9 \pm 4.6$  mmHg, respectivamente;  $P < 0.05$ ). Os valores de FC, em relação ao período basal ( $349 \pm 7$  bpm), tendem a cair nos primeiros 20 minutos ( $299 \pm 21$  bpm e  $289 \pm 15$  bpm, respectivamente;  $P > 0.05$ ), para se tornarem significativamente inferiores nos períodos H<sub>30</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub> ( $251 \pm 32$  bpm,  $259 \pm 28$  bpm,  $258 \pm 27$  bpm,  $260 \pm 28$  bpm, respectivamente;  $P < 0.05$ ).



**FIGURA 23** – Efeito da falsa vagotomia subdiafragmática e da pressão intracraniana de 10 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados em cinco ratos anestesiados. Os parâmetros foram monitorados durante 80 minutos, sendo os 20 minutos iniciais denominados período basal. A seguir, a PIC foi elevada por 30 minutos até 10 mmHg sendo os valores agrupados em períodos consecutivos denominados H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. Os 30 minutos finais foram reunidos em três períodos consecutivos denominados R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub>. \*, P < 0.05 em comparação com o basal, após ANOVA e Bonferroni. VG = volume gástrico; PIC = pressão intracraniana; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca; H = hipertensão; R = recuperado

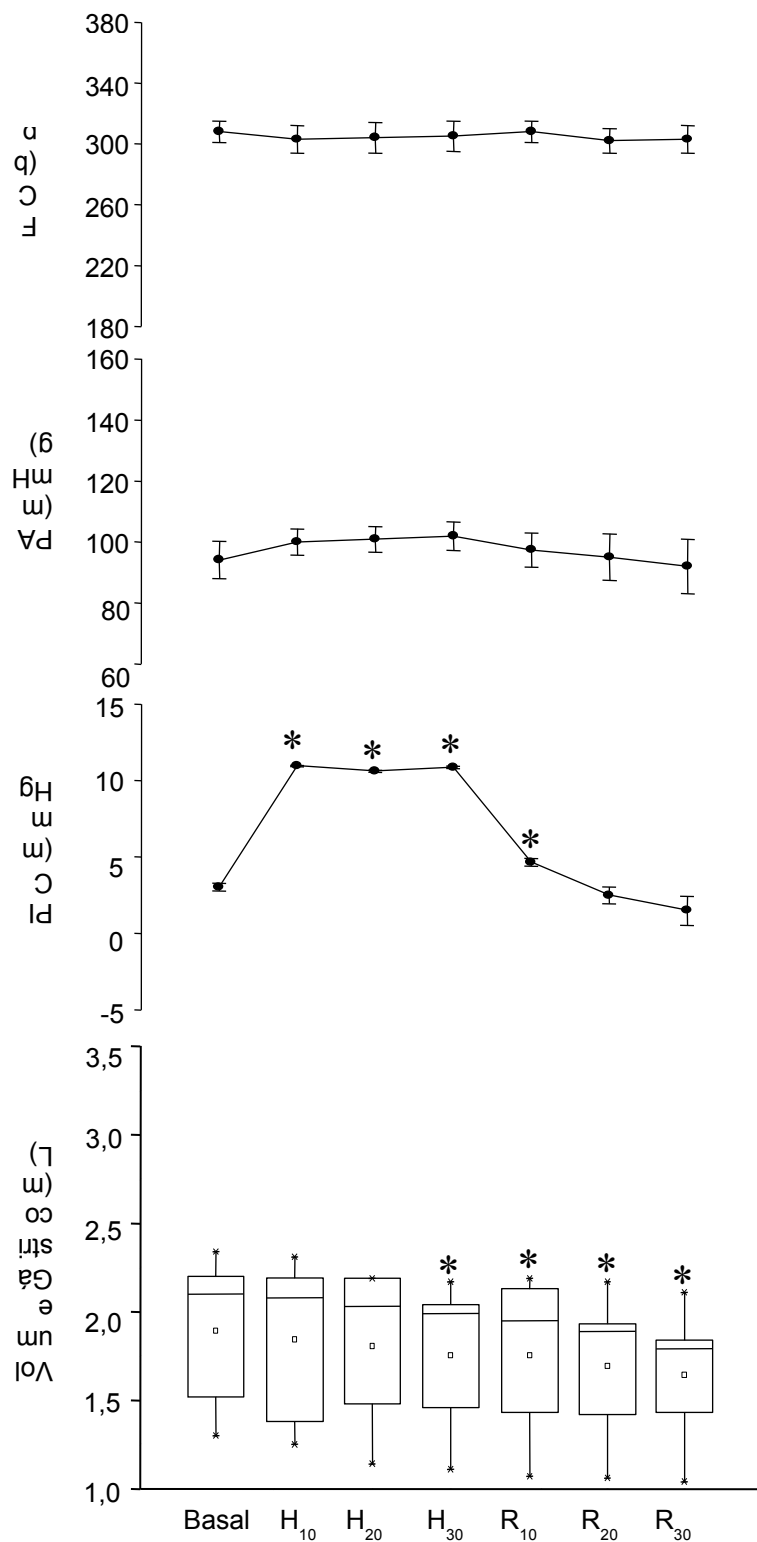
**TABELA 7** – Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos cinco ratos anestesiados do grupo Falsa vagotomia subdiafragmática + PIC 10 mmHg.

	<b>VG (ml)</b>	<b>PIC (mmHg)</b>	<b>PA (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>
Basal	2.72 ± 0.24	1.31 ± 0.77	92.0 ± 3.8	349 ± 7
10 min	2.62 ± 0.24	10.06 ± 0.09 *	97.6 ± 4.5	299 ± 21
20 min	2.47 ± 0.23	10.16 ± 0.12 *	100.2 ± 3.8 *	289 ± 15
30 min	2.30 ± 0.27	10.94 ± 0.14 *	103.9 ± 4.6 *	251 ± 32 *
40 min	2.24 ± 0.21	5.27 ± 0.87 *	96.7 ± 4.9	259 ± 28 *
50 min	2.20 ± 0.20	2.74 ± 1.30	95.8 ± 5.4	258 ± 27 *
60 min	2.17 ± 0.20	0.73 ± 1.85	96.2 ± 7.4	260 ± 28 *

A Figura 24 resume o efeito da vagotomia subdiafragmática sobre o VG, registrado por meio de pletismografia, nos seis ratos anestesiados do grupo Vagotomia subdiafragmática e PIC 10 mmHg. Em relação ao período basal ( $1.82 \pm 0.18$  ml), não houve alterações significantes nos valores do VG nos primeiros 20 minutos de aumento da PIC para 10 mmHg ( $1.77 \pm 0.19$  ml e  $1.74 \pm 0.19$  ml, respectivamente;  $P > 0.05$ ), no entanto, o VG diminuiu significantemente no período H<sub>30</sub> ( $1.69 \pm 0.18$  ml;  $P < 0.05$ ). A diminuição do VG permaneceu durante os 30 minutos que sucederam à parada da infusão de LCR-símile ( $1.69 \pm 0.19$  ml,  $1.63 \pm 0.18$  ml e  $1.58 \pm 0.16$  ml, respectivamente;  $P < 0.05$ ).

A Tabela 8 mostra as variações da PIC e dos parâmetros hemodinâmicos durante os 80 minutos de monitoração dos animais do grupo Vagotomia subdiafragmática + PIC 10 mmHg. Os valores de PIC do período basal foram  $3.01 \pm 0.25$  mmHg. Ao infundir-se LCR-símile, obtiveram-se os seguintes valores de PIC nos períodos H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>, respectivamente:  $10.95 \pm 0.04$  mmHg,  $10.60 \pm 0.06$  mmHg e  $10.85 \pm 0.08$  mmHg. A parada da infusão provocou a diminuição espontânea da PIC nos 30 minutos restantes ( $4.64 \pm 0.25$  mmHg,  $2.47 \pm 0.56$  mmHg e  $1.47 \pm 0.96$  mmHg, respectivamente), sendo estatisticamente menores em relação ao período basal ( $P < 0.05$ ) somente no período R<sub>10</sub>. Os valores de PA, em relação ao período basal ( $94.1 \pm 6.1$  mmHg), permaneceram inalterados durante todo o experimento ( $100.0 \pm 4.3$  mmHg,  $100.9 \pm 4.2$  mmHg,  $101.9 \pm 4.7$  mmHg,  $97.4 \pm 5.6$  mmHg,  $95.0 \pm 7.6$  mmHg e  $92.0 \pm 8.9$  mmHg, respectivamente;  $P > 0.05$ ). Os valores de FC, em relação ao período basal permaneceram inalterados durante todo o experimento ( $303 \pm 9$  bpm,  $304 \pm 10$  bpm,  $305 \pm 10$  bpm,  $308 \pm 7$  bpm,  $302 \pm 8$  bpm e  $303 \pm 9$  bpm, respectivamente;  $P > 0.05$ ).





**FIGURA 24** – Efeito da vagotomia subdiafragmática e da pressão intracraniana de 10 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados em seis ratos anestesiados. Os parâmetros foram monitorados durante 80 minutos, sendo os 20 minutos iniciais denominados período basal. A seguir, a PIC foi elevada por 30 minutos até 10 mmHg sendo os valores agrupados em períodos consecutivos denominados H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. Os 30 minutos finais foram reunidos em três períodos consecutivos denominados R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub>. \*, P < 0.05 em comparação com o basal, após ANOVA e Bonferroni. VG = volume gástrico; PIC = pressão intracraniana; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca; H = hipertensão; R = recuperado

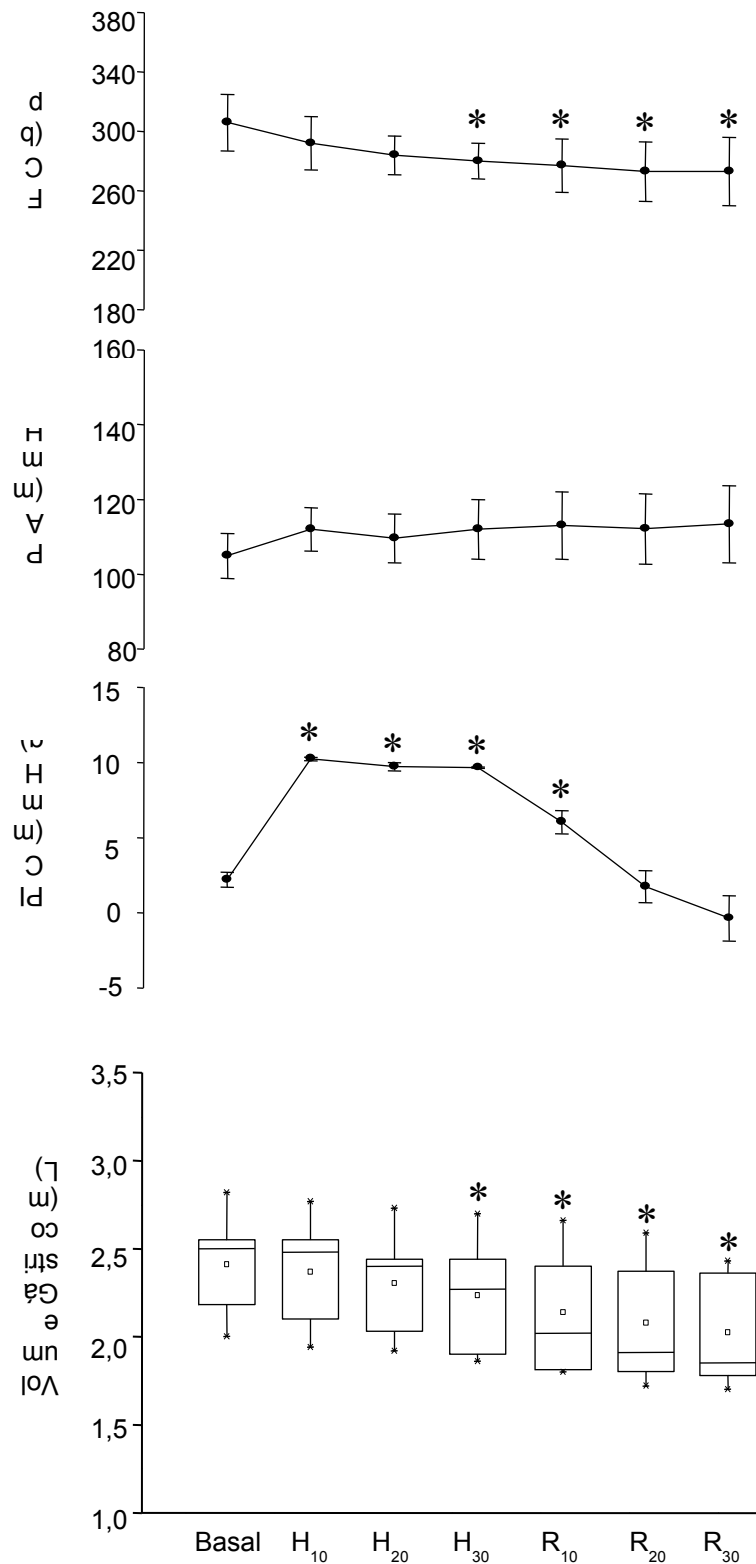
**TABELA 8** – Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos seis ratos anestesiados do grupo Vagotomia subdiafragmática + PIC 10 mmHg.

	<b>VG (ml)</b>	<b>PIC (mmHg)</b>	<b>PA (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>
Basal	1.82 ± 0.18	3.01 ± 0.25	94.1 ± 6.1	308 ± 7
10 min	1.77 ± 0.19	10.95 ± 0.04 *	100.0 ± 4.3	303 ± 9
20 min	1.74 ± 0.19	10.60 ± 0.06 *	100.9 ± 4.2	304 ± 10
30 min	1.69 ± 0.18	10.85 ± 0.08 *	101.9 ± 4.7	305 ± 10
40 min	1.69 ± 0.19	4.64 ± 0.25 *	97.4 ± 5.6	308 ± 7
50 min	1.63 ± 0.18	2.47 ± 0.56	95.0 ± 7.6	302 ± 8
60 min	1.58 ± 0.16	1.47 ± 0.96	92.0 ± 8.9	303 ± 9

### 5.2.2 Esplancnicectomia

A Figura 25 resume o efeito da falsa esplancnicectomia + gangliectomia celíaca sobre o VG, registrado por meio de pletismografia, nos cinco ratos anestesiados do grupo Falsa esplancnicectomia + gangliectomia celíaca e PIC 10 mmHg. Em relação ao período basal ( $2.41 \pm 0.14$  ml), não houve alterações significantes nos valores do VG nos primeiros 20 minutos de aumento da PIC para 10 mmHg ( $2.37 \pm 0.15$  ml e  $2.30 \pm 0.15$  ml, respectivamente;  $P > 0.05$ ), no entanto, o VG diminuiu significativamente no período  $H_{30}$  ( $2.23 \pm 0.16$  ml;  $P < 0.05$ ). A diminuição do VG permaneceu durante os 30 minutos que sucederam à parada da infusão de LCR-símile ( $2.14 \pm 0.17$  ml;  $2.08 \pm 0.17$  ml e  $2.02 \pm 0.15$  ml, respectivamente;  $P < 0.05$ ).

A Tabela 9 mostra as variações da PIC e dos parâmetros hemodinâmicos durante os 80 minutos de monitoração dos animais do grupo Falsa esplancnicectomia + gangliectomia celíaca + PIC 10 mmHg. Os valores de PIC do período basal foram  $2.19 \pm 0.49$  mmHg. Ao infundir-se LCR-símile, obtiveram-se os seguintes valores de PIC nos períodos  $H_{10}$ ,  $H_{20}$  e  $H_{30}$ , respectivamente:  $10.24 \pm 0.12$  mmHg,  $9.72 \pm 0.27$  mmHg e  $9.66 \pm 0.05$  mmHg. A parada da infusão provocou a diminuição espontânea da PIC nos 30 minutos restantes ( $6.03 \pm 0.77$  mmHg,  $1.74 \pm 1.07$  mmHg e  $-0.37 \pm 1.50$  mmHg, respectivamente), sendo estatisticamente menores em relação ao período basal ( $P < 0.05$ ) somente no período  $R_{10}$ . Os valores de PA, em relação ao período basal ( $104.9 \pm 6.0$  mmHg), permaneceram inalterados durante todo o experimento ( $112.0 \pm 5.8$  mmHg,  $109.6 \pm 6.5$  mmHg,  $112.0 \pm 8.0$  mmHg,  $113.0 \pm 9.0$  mmHg,  $112.1 \pm 9.4$  mmHg e  $113.4 \pm 10.3$  mmHg, respectivamente;  $P > 0.05$ ). Os valores de FC, em relação ao período basal ( $306 \pm 19$  bpm), permaneceram inalterados nos primeiros 20 minutos ( $292 \pm 18$  bpm e  $284 \pm 13$  bpm, respectivamente;  $P > 0.05$ ), no entanto, sofreram diminuição importante nos períodos  $H_{30}$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{20}$  e  $R_{30}$  ( $280 \pm 12$  bpm,  $277 \pm 18$  bpm,  $273 \pm 20$  bpm,  $273 \pm 23$  bpm, respectivamente;  $P < 0.05$ ).



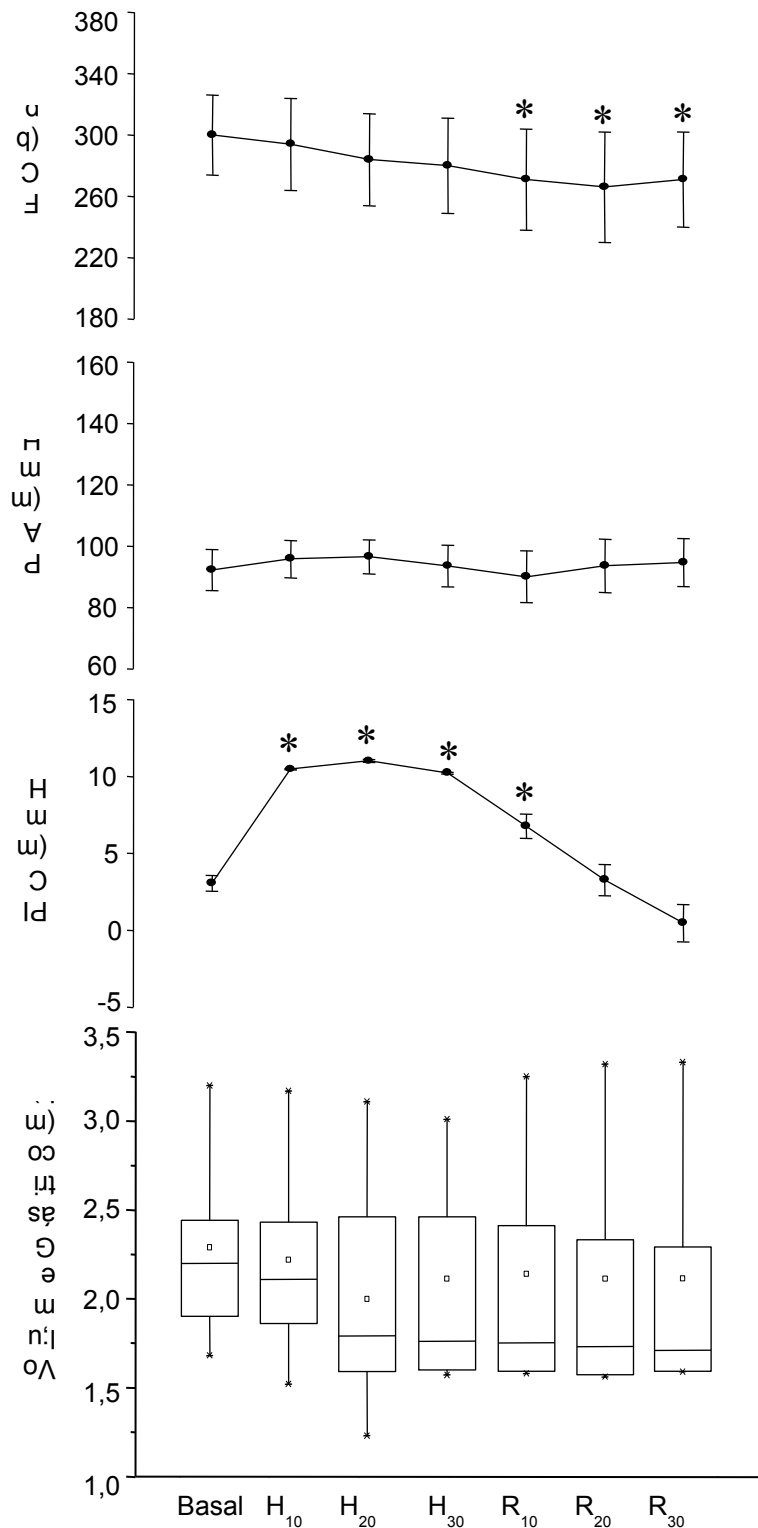
**FIGURA 25** – Efeito da falsa esplancnicectomia + gangliectomia celáca e da pressão intracraniana de 10 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados em cinco ratos anestesiados. Os parâmetros foram monitorados durante 80 minutos, sendo os 20 minutos iniciais denominados período basal. A seguir, a PIC foi elevada por 30 minutos até 10 mmHg sendo os valores agrupados em períodos consecutivos denominados H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. Os 30 minutos finais foram reunidos em três períodos consecutivos denominados R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub>. \*, P < 0.05 em comparação com o basal, após ANOVA e Bonferroni. VG = volume gástrico; PIC = pressão intracraniana; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca; H = hipertensão; R = recuperado

**TABELA 9** – Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos cinco ratos anestesiados do grupo Falsa esplanicectomia + gangliectomia celíaca + PIC 10 mmHg.

	<b>VG (ml)</b>	<b>PIC (mmHg)</b>	<b>PA (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>
Basal	2.41 ± 0.14	2.19 ± 0.49	104.9 ± 6.0	306 ± 19
10 min	2.37 ± 0.15	10.24 ± 0.12 *	112.0 ± 5.8	292 ± 18
20 min	2.30 ± 0.15	9.72 ± 0.27 *	109.6 ± 6.5	284 ± 13
30 min	2.23 ± 0.16	9.66 ± 0.05 *	112.0 ± 8.0	280 ± 12 *
40 min	2.14 ± 0.17	6.03 ± 0.77 *	113.0 ± 9.0	277 ± 18 *
50 min	2.08 ± 0.17	1.74 ± 1.07	112.1 ± 9.4	273 ± 20 *
60 min	2.02 ± 0.15	- 0.37 ± 1.50	113.4 ± 10.3	273 ± 23 *

A Figura 26 resume o efeito da esplanicectomia + gangliectomia celíaca sobre o VG, registrado por meio de pletismografia, nos seis ratos anestesiados do grupo Esplanicectomia + gangliectomia celíaca e PIC 10 mmHg. Em relação ao período basal ( $2.29 \pm 0.21$  ml), não houve alterações significantes nos valores do VG nos períodos  $H_{10}$ ,  $H_{20}$  e  $H_{30}$  ( $2.22 \pm 0.23$  ml,  $2.17 \pm 0.23$  ml e  $2.11 \pm 0.23$  ml, respectivamente;  $P > 0.05$ ). Esse efeito permaneceu durante os 30 minutos que sucederam à parada da infusão de LCR-símile ( $2.14 \pm 0.26$  ml,  $2.11 \pm 0.27$  ml e  $2.11 \pm 0.27$  ml, respectivamente;  $P > 0.05$ ).

A Tabela 10 mostra as variações da PIC e dos parâmetros hemodinâmicos durante os 80 minutos de monitoração dos animais do grupo Esplanicectomia + Gangliectomia + PIC 10 mmHg. Os valores de PIC do período basal foram  $3.03 \pm 0.51$  mmHg. Ao infundir-se LCR-símile, obtiveram-se os seguintes valores de PIC nos períodos  $H_{10}$ ,  $H_{20}$  e  $H_{30}$ , respectivamente:  $10.45 \pm 0.04$  mmHg,  $11.00 \pm 0.10$  mmHg e  $10.20 \pm 0.06$  mmHg. A parada da infusão provocou a diminuição espontânea da PIC nos 30 minutos restantes ( $6.74 \pm 0.79$  mmHg,  $3.25 \pm 1.02$  mmHg e  $0.46 \pm 1.22$  mmHg, respectivamente), sendo estatisticamente menores em relação ao período basal ( $P < 0.05$ ) somente no período  $R_{10}$ . Os valores de PA, em relação ao período basal ( $92.2 \pm 6.7$  mmHg), permaneceram inalterados durante todo o experimento ( $95.8 \pm 6.1$  mmHg,  $96.5 \pm 5.5$  mmHg,  $93.5 \pm 6.8$  mmHg,  $90.0 \pm 8.4$  mmHg,  $93.6 \pm 8.7$  mmHg e  $94.7 \pm 7.8$  mmHg, respectivamente;  $P > 0.05$ ). Os valores de FC, em relação ao período basal ( $300 \pm 26$  bpm), permaneceram inalterados nos 30 minutos de infusão ( $294 \pm 30$  bpm,  $284 \pm 30$  bpm e  $280 \pm 31$  bpm, respectivamente;  $P > 0.05$ ), no entanto, sofreram diminuição importante nos períodos  $R_{10}$ ,  $R_{20}$  e  $R_{30}$  ( $271 \pm 33$  bpm,  $266 \pm 36$  bpm e  $271 \pm 31$  bpm, respectivamente;  $P < 0.05$ ).



**FIGURA 26** – Efeito da esplanicectomia + gangliectomia celíaca e da pressão intracraniana de 10 mmHg sobre o VG, PIC, PA e FC registrados em seis ratos anestesiados. Os parâmetros foram monitorados durante 80 minutos, sendo os 20 minutos iniciais denominados período basal. A seguir, a PIC foi elevada por 30 minutos até 10 mmHg sendo os valores agrupados em períodos consecutivos denominados H<sub>10</sub>, H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub>. Os 30 minutos finais foram reunidos em três períodos consecutivos denominados R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub> e R<sub>30</sub>. \*, P < 0.05 em comparação com o basal, após ANOVA e Bonferroni. VG = volume gástrico; PIC = pressão intracraniana; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca; H = hipertensão; R = recuperado

**TABELA 10** – Distribuição dos valores médios relativos ao volume gástrico (VG), à pressão intracraniana (PIC), à pressão arterial (PA) e à frequência cardíaca (FC), nos seis ratos anestesiados do grupo Esplanctomia + Gangliectomia + PIC 10 mmHg.

	<b>VG (ml)</b>	<b>PIC (mmHg)</b>	<b>PA (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>
Basal	2.29 ± 0.21	3.03 ± 0.51	92.2 ± 6.7	300 ± 26
10 min	2.22 ± 0.23	10.45 ± 0.04 *	95.8 ± 6.1	294 ± 30
20 min	2.17 ± 0.23	11.00 ± 0.10 *	96.5 ± 5.5	284 ± 30
30 min	2.11 ± 0.23	10.20 ± 0.06 *	93.5 ± 6.8	280 ± 31
40 min	2.14 ± 0.26	6.74 ± 0.79 *	90.0 ± 8.4	271 ± 33 *
50 min	2.11 ± 0.27	3.25 ± 1.02	93.6 ± 8.7	266 ± 36 *
60 min	2.11 ± 0.27	0.46 ± 1.22	94.7 ± 7.8	271 ± 31 *

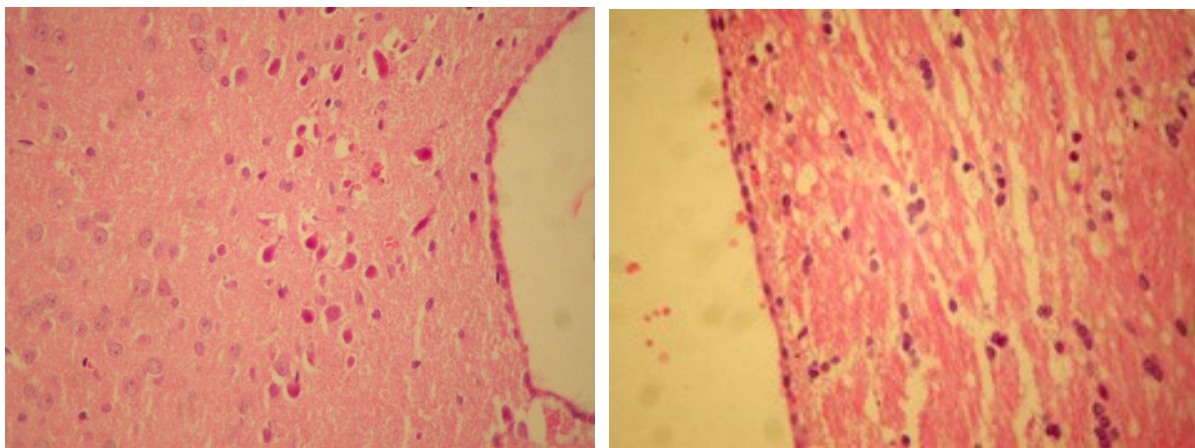
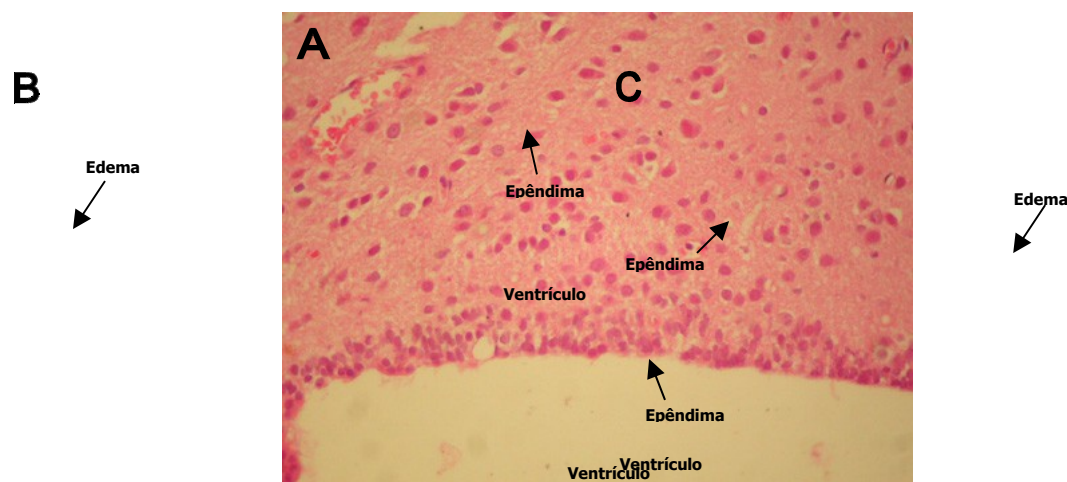


### 5.3 Avaliação histológica

A HIC induziu diversas alterações microscópicas precoces, conforme pode se verificar na Figura 27. Em nenhuma das secções estudadas foram observadas sinais de hemorragia parenquimatosa, presença de hemácias na cavidade ventricular, presença de necrose/apoptose e lesão neuronal.

As amostras dos animais do grupo PIC controle permaneceram sem alterações, não evidenciando-se, ao final do experimento, quaisquer sinais de edema parenquimatoso, congestão meníngea, congestão parenquimatosa ou congestão do plexo coróide. Já nos animais submetidos ao protocolo do grupo PIC 10 mmHg, as amostras apresentaram edema parenquimatoso do tipo +/4+ em 6/15 lâminas, congestão meníngea classificada como +/4+ em 5/15 lâminas (somente 1 destas teve congestão meníngea +++/4+) e congestão parenquimatosa do tipo +/4+ em 14/15 lâminas. Não foi evidenciado, no entanto, congestão do plexo coróide. Mas nos animais submetidos ao protocolo do grupo PIC 60 mmHg as secções cerebrais apresentaram edema parenquimatoso do tipo +/4+ em 8/15 lâminas e do tipo ++/4+ em 7/15 lâminas, congestão meníngea do tipo +/4+ em 2/15 lâminas, congestão parenquimatosa dos tipos +/4+ em 8/15 lâminas e ++/4+ em 1/15 lâminas e congestão do plexo coróide dos tipos +/4+ em 9/15 lâminas e ++/4+ em 1/15 lâminas.

A Tabela 11 resume os resultados da avaliação histológica dos animais cujos cérebros foram estudados. Comparando-se os resultados dos grupos PIC controle, PIC 10 mmHg e PIC 60 mmHg pelo teste de Kruskal-Wallis, verifica-se que somente o edema parenquimatoso e a congestão parenquimatosa foram estatisticamente mais evidentes no grupo PIC 10 mmHg em relação ao grupo PIC Controle. Já o edema parenquimatoso, a congestão parenquimatosa e a congestão do plexo coróide foram estatisticamente mais evidentes no grupo PIC 60 mmHg em relação ao grupo PIC Controle. Comparando o grupo PIC 10 mmHg com o grupo PIC 60 mmHg na histologia, há diferença significativa ( $P < 0.05$ ) para edema parenquimatoso e congestão do plexo coróide, demonstrando que quanto maior a PIC, maior o extravasamento de líquido para o parênquima e para o plexo coróide. No tocante à congestão parenquimatosa, não há diferença significativa entre os grupos PIC 10 mmHg e PIC 60 mmHg, pois em ambos o fenômeno aparece com intensidade similar.



**FIGURA 27** – Fotomicrografia (40x) de corte histológico coronal de 5  $\mu$ m (HE) ao nível dos ventrículos laterais (próximo à incisão cirúrgica) de cérebro de ratos submetidos aos protocolos experimentais: A – PIC Controle: aspecto normal; B – PIC 10 mmHg: edema parenquimatoso de grau leve; C – PIC 60 mmHg: edema parenquimatoso de grau moderado. Lesão neuronal e necrose/apoptose não são observadas. (Fotos obtidas pelo Dr. Jackson A. Soares)

**TABELA 11** – Análise histológica de segmentos de cérebro (corados em HE) de ratos anestesiados. Após cirurgia para implantação bilateral de cânula intracerebroventricular, os animais foram submetidos aos seguintes protocolos: PIC Controle (variação espontânea da PIC), PIC 10 mmHg e PIC 60 mmHg, os dois últimos mantidos por 30-min sob hipertensão intracraniana. Os dados foram reportados como mediana e variações extremas. \*,  $P < 0.05$  ao teste de Kruskal-Wallis.

	PIC Controle	PIC 10 mmHg	PIC 60 mmHg
Edema parenquimatoso	0 (0-0)	0 (0-1)	1 (1-2)**
Congestão meníngea	0 (0-0)	0 (0-3)*	0 (0-1)
Congestão parenquimatosa	0 (0-0)	1 (0-1)*	1 (0-2)**
Congestão do plexo coróide	0 (0-0)	0 (0-0)	1 (0-2)**

\* PIC 10 mmHg em relação a PIC Controle

\*\* PIC 60 mmHg em relação a PIC Controle

## 6 DISCUSSÃO

---

Os resultados deste trabalho indicam que a HIC em ratos anestesiados, além de promover bradicardia e hipertensão arterial (características do reflexo de Cushing), promove também aumento no tônus gástrico – fenômeno este PIC-dependente e mediado por via esplâncnica.

Diversos métodos têm sido descritos na literatura médica para a medida da PIC em seres humanos, incluindo o uso de monitores epidurais (GIULIONI *et al.*, 1986), subdurais (RAHIMIFAR *et al.*, 1989) ou intracerebroventriculares (BRAKKEE, WIEGANT, GISPEN, 1979), ou mesmo de cateteres inseridos na cisterna magna (HAYES & COREY, 1970). Cada um destes métodos tendo suas vantagens e limitações.

Em relação à monitoração da PIC em animais de laboratório, BARTH *et al.* desenvolveram em 1992 uma técnica de monitoração da PIC pela inserção de cânula na cisterna magna de ratos anestesiados. Mediante estereotaxia e estando os animais com a cabeça ligeiramente fletida, a cânula era colocada por técnica microcirúrgica dentro do espaço subaracnóideo, através da membrana atlanto-occipital, sendo presa à calota craniana por cimento dentário. Para a validação da técnica, BARTH *et al.* (1992) realizaram punção microcirúrgica da artéria basilar para induzir um quadro de hemorragia subaracnóidea. Anteriormente, BOUMAN (1979) já tinha conseguido coletar, com técnica similar, de 50 a 150 microlitros de LCR em ratos acordados sem provocar nenhum distúrbio comportamental.

Diversos grupos de pesquisa têm implantado cateteres permanentes na cisterna magna de ratos para a injeção subaracnóidea de substâncias ou para a medida da PIC. SOLOMON *et al.* (1985) descreveram uma técnica original de hemorragia subaracnóidea experimental com infusão de sangue no espaço subaracnóideo, mediante um cateter implantado através do osso occipital. No entanto, a monitoração da PIC não pôde ser obtida, devido à obstrução do cateter em sua extremidade proximal. Outros pesquisadores conseguiram a medida da PIC mediante punção na membrana atlanto-occipital (HAYES & COREY, 1970; MELTON & NATTIE, 1984; JONES & BUCKNALL, 1987). Tais procedimentos são

extremamente úteis para a medida imediata da PIC, permitindo, contudo, somente a monitoração provisória da PIC.

O aumento agudo da PIC foi obtido de forma elegante e simples por ANDREWS *et al.* (1988). Empregando um cateter com balão flácido na extremidade distal, conseguiram a compressão do hemisfério cerebral e, conseqüentemente, a indução de HIC em ratos anestesiados. Entretanto, esse método é limitado pela necessidade de cirurgia adicional para a obtenção contínua da PIC epidural.

BRAKKEE, WIEGANT, GISPEN (1979) descreveram a colocação estereotáxica de cateter intracerebroventricular de modo a injetar fármacos no ventrículo lateral de ratos acordados. Utilizando procedimento similar, MANDELL & ZIMMERMAN obtiveram, em 1980, a medida da PIC. Já NAKAMURA, OSBORN, COWLEY (1987) lograram obter simultaneamente a infusão intraventricular de substâncias e o registro contínuo da PIC em ratos acordados, utilizando um cateter duplo previamente inserido no terceiro ventrículo. Finalmente, RAHIMIFAR *et al.* (1989) desenvolveram um estudo similar, sendo a medida da PIC obtida por meio de cateter subdural.

Neste trabalho, empregou-se uma modificação dos métodos de NAKAMURA, OSBORN, COWLEY (1987) e de MANDEL & ZIMMERMAN (1980), pois necessitava-se simultaneamente do registro contínuo da PIC por um cateter e da compressão do LCR, para obtenção da HIC, por outro cateter. Além disso, como o método utilizado para medida do volume gástrico necessitava manter o rato em decúbito dorsal, implantou-se duas cânulas-guia nos córtices frontais para se obter acesso aos ventrículos laterais. Por meio deste arranjo, foi possível monitorar simultaneamente a PIC enquanto se provocou a HIC. Vale ainda salientar que os valores de PIC obtidos durante o período basal são similares àqueles indicados na literatura para ratos anestesiados (BARTH *et al.*, 1992). Aliás, as diferenças encontradas nos valores de PIC basal entre os diversos grupos estudados bem como nos valores de PIC no grupo controle ao longo dos 80 min de monitoração, embora de causa incerta, não se mostraram significantes – indicando a estabilidade da preparação.

A HIC também pode ser obtida pela compressão dos ventrículos cerebrais com solução salina a partir de um sistema barostato (KACKER, MEHTA, GUPTA, 1999).

Neste trabalho, o sistema foi cuidadosamente preenchido com solução eletrolítica de composição LCR-símile de modo que ao fluir para os ventrículos cerebrais não haveria desequilíbrio hidroeletrolítico no LCR, que pudesse provocar alterações indesejadas da atividade neuronal, inclusive daquelas zonas cerebrais com reconhecida influência na motilidade gastrintestinal (FERREIRA *et al.*, 2002; HUSEBYE, 1997; BURKS, 1990).

De modo a avaliar a repercussão hemodinâmica da elevação aguda da PIC foram monitorados durante todo o experimento a PA e a FC – cuidado relevante quando se leva em conta a demonstração por Harvey Cushing em 1901 que a HIC pode promover hipertensão arterial e bradicardia reflexas.

Os dados hemodinâmicos encontrados durante o período basal foram similares aos valores de PA e de FC descritos na literatura (GRAÇA *et al.*, 2002b; BERTRAM *et al.*, 2000; HARADA *et al.*, 1992) e, no caso dos animais do grupo controle, se mantiveram em níveis bem estáveis. Já nos animais submetidos à pressões intracranianas de 10, 20, 40 ou 60 mmHg, ocorreram, como era de se esperar, hipertensão arterial e bradicardia – fenômenos estes manifestos tão mais precocemente quanto maior o grau de HIC, mas, no entanto, de duração fugaz. Ademais, sinais de desconforto respiratório foram evidentes em todos os animais dos grupos submetidos a aumento da PIC, sendo esse fenômeno mais precoce quanto maior for a PIC. No estudo piloto deste trabalho, animais submetidos à PIC de 80 mmHg foram a óbito, provavelmente devido ao fenômeno de herniação cerebral.

Em relação ao estudo da CG, existem diversos métodos de avaliação, sejam *in vitro* (KARAKIDA & HOMMA, 1989) ou *in vivo* (STRUNZ & GROSMAN, 1978; JOHANNSEN, SUMMERS, MARK, 1981; AZPIROZ & MALAGELADA, 1985; BOJO, NELLGARD, CASSUTO, 1991).

Métodos como o descrito por KARAKIDA & HOMMA (1989), apresentam avaliação indireta da CG *in vitro*, já que as alterações da resposta acomodativa do estômago a diferentes graus de distensão não podem ser estudadas. Seu uso é, entretanto, obviamente descartado quando se carece avaliar a atividade motora do estômago em organismos intactos.

Já os métodos *in vivo*, descritos por STRUNZ & GROSMAN (1978), JOHANNSEN, SUMMERS, MARK (1981) e BOJO, NELLGARD, CASSUTO (1991), também fornecem avaliação indireta da CG. Em tais trabalhos, balões intragástricos

foram conectados por vasos comunicantes a reservatórios de líquidos que funcionam como barostatos, tendo seu peso monitorado. Posteriormente, AZPIROZ e MALAGELADA (1985) desenvolveram para estudo da CG um sistema eletrônico com balão intragástrico e reservatório de ar, mantido à pressão ou volume constante. Este método, originalmente desenvolvido para cães e posteriormente adaptado para seres humanos, não está, entretanto, disponível para aplicação em animais de pequeno porte. Desta forma, optou-se neste trabalho pelo método de GRAÇA *et al.*, (2002a). Teve-se basicamente, um sistema de vasos comunicantes, formado por balão intragástrico, cateter e reservatório preenchido com solução iônica padrão. Tal reservatório, com a capacidade de 30 ml e diâmetro de 2.5 cm, continha sensor eletrônico de volume, acoplado ao pletismômetro. Como as alterações de volume do reservatório advindas das variações no tônus do estômago foram, neste sistema, de pequena magnitude comparadas ao volume total do reservatório, tais alterações não promovem modificação significativa no nível líquido do reservatório — elevado à altura de 4 cm de H<sub>2</sub>O em relação ao apêndice xifóide. Desta forma, o sistema utilizado pode ser considerado um barostato que distende o estômago à pressão constante, fator crucial neste trabalho, pois se monitorou apenas o volume do reservatório. Ademais, conforme constatação de SOUZA *et al.* (2003), o estudo da complacência por pletismografia se mostra um método confiável, reproduzível e de fácil execução.

Vale ressaltar que, nos animais do grupo PIC controle, os valores do VG se mantiveram em níveis constantes ao longo dos 80 minutos de monitoração, indicativo da estabilidade da preparação empregada. Ademais, os valores do VG encontrados no período basal foram similares aos descritos por outros autores (SOUZA *et al.*, 2003), indicando que os danos teciduais cerebrais ficaram possivelmente restritos à via de penetração das cânulas intracerebroventriculares, não tendo interferido com a avaliação do tônus gástrico.

Embora a HIC seja causa reconhecida de alterações na função gastrintestinal, poucos são os estudos acerca das bases fisiopatológicas deste fenômeno. A PIC interfere com a função secretora do estômago. Em coelhos anestesiados, MULVIHILL, PAPPAS, DEBAS (1986) verificaram que a HIC aumenta a secreção ácida gástrica. Este efeito secretagogo não teria a intermediação da gastrina, sendo parcialmente prevenido pela vagotomia cervical e completamente abolido por atropina, sugerindo ser tal fenômeno mediado pela via colinérgica. Estes achados

vieram, inclusive, embasar a descrição clínica por Cushing da gastrite de estresse presente em pacientes com HIC.

Observações clínicas da HIC em humanos indicam alterações da motilidade gástrica (WATTS & CLARK, 1969; NORTON, FUCHS, EISEMAN, 1972). A dilatação gástrica aguda é um achado comum no TCE e, se não tratada, pode agravar o quadro clínico do paciente. Quando o nível de consciência está alterado, náuseas e vômitos, sintomas clássicos associados a HIC, podem, inclusive, levar a aspiração do conteúdo gástrico para a árvore traqueo-brônquica, o que pode causar desde a broncopneumonia até à morte (MATTHEWS *et al.*, 1988).

Náusea é um importante sintoma clínico associado a HIC e pode ser resultado da compressão direta do cérebro, ativando vias neurais responsáveis por essa sensação ou ainda desencadeando distúrbios motores gastrintestinais, que por sua vez levariam à sensação de náusea. No intuito de estudar esse fenômeno, KACKER & GUPTA (1996) desenvolveram um modelo experimental de HIC em cães acordados para observar o efeito do aumento da PIC por 30 minutos sobre a motilidade gastrintestinal. Mediante o uso de um escore de frequência de vômitos/ânsia de vômitos, quando a PIC foi elevada até 80mmHg o escore chegou ao nível máximo, sugerindo que a HIC realmente altera a motilidade gastrintestinal.

A HIC afeta a motilidade de vários segmentos do trato gastrintestinal. Experimentos realizados por VANE *et al.* (1982) indicaram que a elevação aguda da PIC em gatos anestesiados reduz significativamente a pressão do esfíncter esofágico inferior, sendo este fenômeno mediado por via vagal.

Outro trabalho importante foi desenvolvido por LIVINGSTON, PASSARO, GARRICK em 1991. Mediante o uso de transdutor de pressão, foi possível registrar a força de contração gástrica em ratos acordados submetidos a elevação aguda da PIC para 20 mmHg. Os pesquisadores verificaram então que a HIC aumenta a força das contrações do antro gástrico (70 a 90% acima dos níveis basais) sem alterar a frequência destas contrações, fenômeno este prevenido pela vagotomia subdiafragmática.

No trabalho de MATTHEWS *et al.* (1988), eletrodos foram implantados na junção esôfago-gástrica, antro gástrico e áreas pré-pilóricas de gatos anestesiados. Submetendo os animais a aumentos crescentes da PIC para 20, 40 ou 60 mmHg, estes autores verificaram redução da frequência e da periodicidade dos complexos mioelétricos migratórios.

Posteriormente, KACKER, MEHTA, GUPTA (1999) desenvolveram uma série importante de estudos acerca dos efeitos agudos da HIC sobre o esvaziamento gástrico em ratos acordados. Mediante cirurgia estereotáxica, foi implantada cânula guia, obtendo acesso único ao ventrículo lateral. Após a recuperação do trauma, os animais foram alimentados por gavagem com refeição teste à base de metil-celulose e vermelho fenol. A seguir, a cânula guia foi conectada a um manômetro de mercúrio o qual foi elevado de modo a impor pressão intracerebroventricular de 40, 60 ou 80 mmHg por 30 minutos. Em todos os grupos, houve maior retenção fracional do corante no estômago, de forma PIC dependente. Pré-tratamentos com carbacol (agonista colinérgico muscarínico) ou cisaprida (agente procinético liberador de acetilcolina no plexo mioentérico) preveniram este fenômeno. Entretanto, os autores não tiveram o cuidado em obter durante os experimentos a monitoração de qualquer parâmetro hemodinâmico nem da própria PIC, bem como análise histológica dos eventuais danos ao parênquima cerebral induzidos pela HIC.

Como a taxa de esvaziamento gástrico de líquidos deriva basicamente da ação do tônus do fundo gástrico e dos padrões de motilidade do segmento antroduodenal (KELLY, 1980) decidiu-se, neste trabalho, estudar o efeito agudo da HIC sobre a CG.

Assim sendo, os animais submetidos à elevação da PIC apresentaram queda aguda e rápida do VG, manifestada ainda durante o período de indução da HIC. No caso dos animais submetidos ao maior grau de HIC (PIC 60 mmHg), o aumento do tônus gástrico surgiu, inclusive, tão logo fosse imposta a HIC. Tais resultados sugerem que este fenômeno seja mediado por vias neurais – hipótese corroborada por evidências existentes na literatura. De fato, o aumento da PIC acima de 13 cmH<sub>2</sub>O ocasiona, a partir de 30 minutos, a supressão da contratilidade gástrica em coelhos acordados (GARRICK *et al.*, 1988). Tais autores descreveram que a inibição da motilidade gástrica induzida pelo aumento da PIC pode ser inclusive revertida pelo uso de betanecol (agonista colinérgico muscarínico), sugerindo que um fator colinérgico seja inibido na HIC. Entretanto, a ativação de vias humorais não pode ser descartada.

Outro aspecto a salientar neste trabalho decorre da observação de que quanto maior for o grau de HIC, tanto mais precocemente ocorreu o fenômeno de redução da CG. No grupo PIC 10 mmHg, o VG apresenta queda significativa somente nos 30 minutos após o início da infusão, enquanto os animais submetidos a



valores de PIC de 20 e 40 mmHg tiveram diminuição importante já nos primeiros 20 minutos. Mais rápido ainda foi a queda do VG no grupo PIC 60 mmHg, que aconteceu já nos primeiros 10 minutos de infusão. Ademais, a redução da CG advinda da HIC parece ser dependente dos valores de PIC, pois a intensidade da diminuição do VG foi maior nos níveis mais elevados de PIC, conforme se observa no gráfico de correlação linear exposto nos resultados deste trabalho (Figura 21). Neste sentido, observou-se que os animais do grupo PIC Crescente também apresentaram diminuições progressivas dos valores de VG, à medida que os valores de PIC foram aumentados. No entanto, a diminuição relativa dos valores de VG foram maiores nos grupos PIC 40 mmHg e PIC 60 mmHg, denotando que o fator tempo de compressão cerebral é importante para a completa expressão do fenômeno de aumento do tônus gástrico em condições de aumento da PIC.

É importante salientar que a variação percentual dos valores de VG nos períodos H<sub>30</sub> e R<sub>10</sub> dos grupos PIC 10, 20, 40 e 60 mmHg em relação aos seus respectivos valores basais foram significativamente maiores quando comparados à variação similar correspondente ao grupo PIC controle. Isto denota que o aumento no tônus gástrico verificado nos grupos PIC 10, 20, 40 e 60 mmHg decorreu do aumento *per se* da PIC e não por variação espontânea ou aleatória da atividade da musculatura lisa gástrica. Da mesma forma, a variação percentual dos valores de VG nos períodos H<sub>30</sub> e R<sub>10</sub> do grupo PIC 60 mmHg em relação aos seus respectivos valores basais foram significativamente maiores quando comparados às variações similares correspondentes aos grupos PIC 10 e 20 mmHg, demonstrando mais uma vez que o aumento do tônus gástrico induzido pela HIC é fenômeno PIC dependente.

Quanto à durabilidade do fenômeno, vale salientar que em todos os grupos de animais submetidos a HIC, os valores de VG permaneceram em níveis significativamente inferiores aos basais por pelo menos 30 minutos, mesmo após o término da compressão cerebral, quando já se instaura a acomodação do LCR no sistema ventricular do rato.

Quanto à avaliação dos danos ao tecido cerebral, não foram, no curto intervalo de tempo dos experimentos, evidenciados sinais de lesão neuronal ou necrose/apoptose, nem hemorragia parenquimatosa ou intraventricular. Foram observados graus leve a moderado de edema parenquimatoso e congestões meníngea, parenquimatosa e do plexo coróide, principalmente nos animais

submetidos a PIC de 60 mmHg, compatíveis com as lesões encontradas em trabalho realizado em gatos por BIGLIO *et al.* (1994). Pesquisas adicionais serão necessárias para estudar as possíveis alterações bioquímicas de dano celular cerebral que possam ocorrer mais precocemente nestes animais.

Tendo em vista todos estes fatores, para o estudo dos mecanismos neurais possivelmente envolvidos na redução da CG pela HIC, grupos de ratos pré-tratados cirurgicamente foram submetidos ao mesmo protocolo experimental empregado no grupo PIC 10 mmHg. Esta escolha se justifica, pois sob este nível pressórico intracraniano já ocorre efetiva diminuição da CG que inclusive persiste após a interrupção da compressão cerebral (período recuperado) a despeito da pronta restauração das condições hemodinâmicas destes animais.

O sistema parassimpático reconhecidamente modula a atividade do trato gastrointestinal, seja em termos de secreções seja na motilidade. O papel do nervo vago na função de acomodação gástrica é diferente daquele envolvido no processo de esvaziamento gástrico. Durante a deglutição, a região proximal do estômago relaxa-se juntamente com o esfíncter esofágico inferior (KELLY, 1980). As pressões intraluminais de ambas as regiões caem antes da chegada do bolo alimentar deglutido graças ao relaxamento ativo do músculo liso destas regiões. A seguir, a pressão no estômago retorna gradualmente para níveis encontrados anteriormente. Este processo foi originalmente chamado por CANNON (1898) de relaxamento receptivo. Desta forma, grandes volumes de alimento podem ser ingeridos e acomodados no estômago com o mínimo de aumento da pressão intragástrica. Por exemplo, o estômago humano pode acomodar 1.600 ml de ar com meros 10 mmHg de aumento da pressão (KUMAR & WINGATE, 1993).

O relaxamento receptivo é mediado por reflexo neural com vias tanto aferente como eferente no nervo vago. Se este nervo é transecionado, o relaxamento receptivo é abolido e o estômago torna-se menos distensível (OLIVEIRA, CENEVIVA, TRONCON, 1985). Possivelmente, seja esse o motivo pelo qual os animais submetidos a vagotomia subdiafragmática apresentaram valores de VG do período basal significativamente menores do que aqueles encontrados no mesmo período nos animais falso-operados, bem como nos demais grupos estudados.

A despeito da marcante influência vagal sobre o tônus do estômago, o pré-tratamento com vagotomia subdiafragmática não alterou a diminuição dos valores de VG induzida pela HIC. Neste sentido, chama atenção que nos animais do grupo

vagotomia a percentagem de variação do VG tanto no período hipertensão (H) como no período recuperado (R) em relação aos seus respectivos valores basais não apresenta diferença significativa em relação à percentagem similar encontrada no respectivo grupo falso-operado. Isto sugere, portanto, que o referido fenômeno não seja mediado por via vagal.

Reconhecidamente, a HIC promove aumento generalizado na atividade simpática, que seria responsável por muitos dos sintomas periféricos da lesão cerebral (ROSNER & BECKER, 1984; SOBLOSKY *et al.*, 1992). No trabalho clássico de RICHARDSON & WOODS, em 1957, foram realizadas as primeiras medidas de catecolaminas plasmáticas em cães anestesiados sob HIC. Estes autores aumentaram a PIC para 180 mmHg por 1 minuto, pela infusão de salina dentro da cisterna magna e, em seguida, mediram os valores da PA, da FC, da contratilidade miocárdica e dos níveis plasmáticos de adrenalina e noradrenalina. A adrenalectomia bilateral prévia não alterou os níveis séricos de adrenalina, mas os de noradrenalina permaneceram significativamente elevados. O pré-tratamento com bloqueadores simpáticos pré-ganglionares não seletivos preveniu este efeito. Em cães acordados, GRAF & ROSSI (1978), obtiveram a HIC mediante insuflação de um balão no espaço epidural, que produziu uma descarga súbita de catecolaminas no plasma. Mesmo em humanos acometidos com TCE, TURNEY *et al.* (1973) verificaram que o aumento da PIC e a subsequente elevação da PaCO<sub>2</sub>, aumenta a excreção urinária de catecolaminas. Embora este fenômeno também tenha sido descrito por HAIDER *et al.* (1975), o assunto parece ainda controverso. BRASHEAR & ROSSI (1971) relataram que em cães anestesiados submetidos a aumento da PIC para 100 e 400 mmHg, o tratamento prévio com bloqueadores  $\alpha$ -adrenérgicos (com ou sem bloqueio ganglionar) não altera os níveis plasmáticos de noradrenalina.

O aumento da PIC leva à ativação de centros medulares, primariamente por transmissão de pressão até o tronco encefálico ou secundariamente por ativação hipotalâmica das vias descendentes modulatórias (MARMAROU, 2004). A descarga descendente ativa conduz, por sua vez, a instalação da resposta hiperadrenérgica sistêmica, inclusive tendo como um dos componentes a via simpática esplâncnica. Como essa ativação simpática exerce efeito na motilidade gástrica, bem como na CG, ainda é foco de muita discussão e necessita de estudos adicionais.

Os nervos simpáticos que inervam o estômago levam fibras eferentes adrenérgicas com influência inibitória na motilidade gástrica. Estudos morfológicos

mostraram que as terminações nervosas simpáticas adrenérgicas não terminam somente nos vasos sangüíneos e nas células da camada muscular própria do intestino, mas também se estendem largamente para o plexo intramural mioentérico. O trabalho clássico de JANSOON & MARTINSON (1966), ao estudar o estômago de gatos anestesiados, sugeriu que a descarga adrenérgica responsável pela inibição da motilidade gástrica também inibia neurônios intramurais colinérgicos na parede do estômago. Como a HIC determina descarga adrenérgica, a inibição simpática dos neurônios colinérgicos intramurais envolvidos no relaxamento receptivo resultaria na diminuição da CG. Neste trabalho, nos animais submetidos a esplancnicectomia + gangliectomia celíaca, verificou-se que a HIC não alterou os valores de VG, sugerindo que o fenômeno de aumento do tônus do estômago induzido pela HIC seja mediado por via esplâncnica. Assim, deve-se enfatizar que nos animais do grupo esplancnicectomia a percentagem de variação do VG nos períodos H<sub>20</sub> e H<sub>30</sub> em relação aos seus respectivos valores basais tenha apresentado valor significativamente menor à percentagem similar encontrada no respectivo grupo falso-operado.

Sabe-se que a estimulação simpática é capaz de inibir a motilidade gástrica (ABRAHAMSSON & GLISE, 1984). Segundo GILLESPIE & KHOYI (1977) esse efeito é mediado por receptores pré-sinápticos do tipo  $\alpha$ -adrenérgicos presentes nos neurônios colinérgicos intramurais. Neste sentido, receptores do tipo  $\alpha_1$  adrenérgicos foram descritos no bulbo e o seu bloqueio parece prevenir a êmese induzida por noradrenalina (JENKINS & LAHAY, 1971). Neste mesmo sentido, KACKER & GUPTA (1996) mostraram que o prazosin (inibidor adrenérgico do tipo  $\alpha_1$ ) reduz a ocorrência de vômito após o aumento da PIC em cães acordados.

Um aspecto adicional a se discutir em relação aos resultados deste trabalho decorre da observação de que pacientes acometidos com TCE necessitam de nutrição artificial. Tais pacientes necessitam, inclusive, de maior aporte de nutrientes pois são hipermetabólicos e hipercatabólicos (CLIFTON *et al.*, 1984; YOUNG *et al.*, 1985, McCLAIN *et al.*, 1986). Ademais, estes pacientes freqüentemente cursam com quadros infecciosos, prolongando o processo de reabilitação (ANTONACCI, 1986). Assim sendo, um suporte nutricional adequado pode promover diminuição da suscetibilidade à sepse (RAPP *et al.*, 1983) e aumento da imunocompetência (RAPP *et al.*, 1983; YOUNG *et al.*, 1987).

Estado nutricional satisfatório no paciente com TCE e em estado crítico se associa com baixa morbidade e mortalidade (RAPP *et al.*, 1983; MURRAY *et al.*, 1988). A provisão de suporte nutricional precoce é, portanto, uma conduta bem estabelecida no cuidado destes pacientes (BERGER & ADAMS, 1989a; CHRISTMAN & McCAIN, 1993). Dado seu baixo custo, menor risco de infecção e efeito protetor da integridade do epitélio intestinal, a alimentação enteral costuma ser empregada no lugar da alimentação parenteral (BERGER & ADAMS, 1989b). Entretanto, o retardo de esvaziamento gástrico é contra-indicação clínica comum para alimentação enteral (OTT *et al.*, 1991).

Destarte, NORTON *et al.* (1988) mostraram que pacientes com TCE grave não toleram adequadamente a nutrição por via enteral, passando a apresentar aumento de resíduos gástricos, íleo paralítico prolongado, distensão abdominal e diarreia. Nesta condição clínica, o sucesso da nutrição enteral parece associar-se inversamente ao nível da PIC e à gravidade do trauma. Os mecanismos deste relativo malogro podem ser multifatoriais (BETTICE, 1971). ANDRASSAY (1987) sugeriu ainda que a hipoalbuminemia presente em pacientes com TCE seja outra causa de insucesso da nutrição enteral nesta afecção já que a albumina é responsável pela manutenção da pressão oncótica no TGI, afetando a capacidade absorptiva entérica.

Os resultados do presente trabalho experimental em ratos anestesiados demonstraram que a HIC compromete a CG, fenômeno este agravado sob maiores valores de PIC. Assim, no âmbito da clínica, pode-se questionar a indicação de alimentação enteral em pacientes com TCE grave e com níveis elevados de PIC. Entretanto, como a nutrição enteral precoce de tais pacientes é extremamente benéfica, urge desenvolver pesquisas em humanos que avaliem assim a capacidade receptiva do estômago e a taxa de esvaziamento gástrico nesta condição clínica. Deve-se estabelecer, então, em que nível de PIC é possível alimentar com segurança por via enteral tais pacientes, favorecendo o trânsito gastrintestinal, a absorção dos nutrientes e a recuperação mais efetiva desses pacientes.

## 7 CONCLUSÕES

---

1. A hipertensão intracraniana aguda, além de produzir hipertensão arterial e bradicardia, diminui a complacência gástrica de ratos anestesiados.
2. Este fenômeno é dependente do grau de hipertensão intracraniana. Tal fenômeno manifesta-se já durante a compressão cerebral e persiste ainda por pelo menos 30 minutos após o seu término.
3. O pré-tratamento com vagotomia subdiafragmática não altera o aumento do tônus gástrico induzido pela hipertensão intracraniana, enquanto o pré-tratamento com esplanicectomia + gangliectomia celíaca o previne, sugerindo ser este fenômeno mediado por via esplâncnica.
4. Na avaliação histológica do cérebro dos ratos, a hipertensão intracraniana não promove lesão neuronal nem necrose/apoptose. Porém, evidencia-se edema parenquimatoso de graus leve a moderado e congestões meníngea, parenquimatosa e do plexo coróide.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

ABRAHAMSSON, H., GLISE, H. Sympathetic nervous control of gastric motility and interaction with vagal activity. **Scand J Gastroenterol**, **19**:83-87, Suppl. 89, 1984.

AHLUWALIA, N.K., THOMPSON, D.G., BARLOW, J. Effect of distension and feeding on phasic changes in human proximal gastric tone. **Gut**, **39**:757-761, 1996.

ANDRASSAY, R.J. Serum albumin levels correlate with tolerance to enteral feedings. **Pharm Pract News**, **1**:37-39, 1987.

ANDREWS, B.T., LEVY, M., McINTOSH, T.K., PITTS, L.H. An epidural intracranial pressure monitor for experimental use in the rat. **Neurol Res**, **10**:123-126, 1988.

ANNEGERS, J.F., GRABOW, J.D., GROOVER, R.V., LAWS, E.R., ELVEBACK, L.R., KURLAND, L.T. Seizures after head trauma: A population study. **Neurology**, **30**:683-689, 1980a.

ANNEGERS, J.F., GRABOW, J.D., KURLAND, L.T., LAWS, E.R. The incidence, causes, and secular trends of head trauma in Olmsted County, Minnesota, 1935-1974. **Neurology**, **30**:912-9, 1980b.

ANTONACCI, A.C. Immune dysfunction and immunomodulation following trauma. In: GALLIN, J.L., FAUCI, A.S. (Eds.) **Advances in Host Defence Mechanisms**. New York: Raven Press, pp. 81-104, 1986.

AYER, J.B. Analysis of the lumbar cerebrospinal fluid in sixty-seven cases of tumors and cysts of the brain. **Res Publ Ass Nerv Ment Dis**, **8**:189-199, 1927.

AZPIROZ, F., MALAGELADA, J.R. Physiological variations in canine gastric tone measured by an electronic barostat. **Am J Physiol**, **248**:G229-G237, 1985.

AZPIROZ, F., MALAGELADA, J.R. Pressure activity patterns in the canine proximal stomach: Response to distension. **Am J Physiol**, **247(10)**:G265-G272, 1984.

BALLANYI, K., GRAFE, P. Cell volume regulation in the nervous system. **Renal Physiol Biochem**, **11**:142-157, 1988.

BARBER, W.D., BURKS, T.F. Brainstem response to phasic gastric distension. **Am J Physiol**, **245**:G242-G248, 1983.

BARTH, K.N.M., ONESTI, S.T., KRAUSS, W.E., SOLOMON, R.A. A simple and reliable technique to monitor intracranial pressure in the rat: technical note. **Neurosurgery**, **30**:138-140, 1992.

BATTRO, A., SEGURA, R.G., ELICABE, C.A. et al. Influence of respiration on blood pressure in man with a note on vasomotor waves. **Arch Intern Med**, **73**:29-40, 1944.

BERGER, R., ADAMS, L. Nutritional support in the critical care setting (part 1). **Chest**, **96**:139-150, 1989a.

BERGER, R., ADAMS, L. Nutritional support in the critical care setting (part 2). **Chest**, **96**:372-380, 1989b.

BERTRAM, D., BARRES, C., CHENG, Y., JULIEN, C. Norepinephrine reuptake, baroreflex dynamics, and arterial pressure variability in rats. **Am J Physiol**, **279**(4): R1257-1267, 2000.

BETTICE, D. The cause of vomiting of tube feedings by neurosurgical patients. **J Neurosurg Nurs**, **3**:93-112, 1971.

BETZ, A.L. Sodium transport from blood to brain: Inhibition by furosemide and amiloride. **J. Neurochem**, **41**:1158-1164, 1983.

BETZ, A.L. Transport of ions across the blood brain barrier. **Fed Proc**, **45**:2050-2054, 1986.

BETZ, A.L., IANNOTTI, F., HOFF, J.T. Brain edema: A classification based on blood-brain barrier integrity. **Cerebrovasc Brain Metab Rev**, **1**:133-154, 1989.

BIGIO, M.R.D., DA SILVA, M.C., DRAKE, J.M., TUOR, U.I. Acute and chronic cerebral White matter damage in neonatal hydrocephalus. **Can J Neurol Sci**, **21**:299-305, 1994.

BLAND, M. Methods based on rank order. In: **An introduction to medical statistics**. Oxford: Oxford University Press. Second edition, p. 205, 1995.

BOJO, L., NELLGARD, P., CASSUTO, J. Effects of selective adrenergic agonists and antagonists on gastric tone in the rat. **Acta Physiol Scand**, **142**:517-522, 1991.

BOUMAN, H.T, van WIMERSMA GREIDANUS, T.B. A rapid and simple cannulation technique for repeated sampling of cerebrospinal fluid in freely moving rats. **Brain Res Bull**, **4**:575-577, 1979.

BRADBURY, M.W.B. **The Concept of a Blood Brain Barrier**. New York: John Wiley & Sons, 1979.

BRAKKEE, J.H., WIEGANT, V.W., GISPEN, W.H. A simple technique for rapid implantation of a permanent cannula into the rat brain ventricular system. **Lab Anim Sci**, **29**:78-81, 1979.

BRASHEAR, R.E., ROSS, J.C. Circulating beta adrenergic stimulator during elevated cerebrospinal fluid pressure. **Arch Intern Med**, **127**:748-753, 1971.

BREASTED, J.H. The Edwin Smith surgical papyrus. In: WILKINS, R.H., ed.: **Neurosurgical Classics**. New York, Johnson Reprint Corp., pp. 1-5, 1965.

BROWDER, J., MAYERS, R. Observations on behavior of the systemic blood pressure following craniocerebral injury. **Am J Surg**, **31**:402-426, 1936.



BRUNS JR, J., HAUSER, W.A. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. **Epilepsia**, **44**(Suppl):2-10, 2003.

BURKS, T.F. Central nervous system regulation of gastrointestinal motility. **Ann N Y Acad Sci**, **597**:36-42, 1990.

BURROWS, G. **On Disorders of the Cerebral Circulation: And on the Connection between Affections of the Brain and Diseases of the Heart**. London: Longman, Brown, Green and Longmans, 1846.

CAMILLERI, M., PRATHER, C.M. Gastric motor physiology and motor disorders. In: FELDMAN, M., SCHARSCHMIDT, B., SLEISENGER, M.H. eds. – **Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Diseases**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p. 572-586, 1998.

CANNON, W.B. The movements of the stomach studied by means of the röntgen rays. **Am J Physiol**, **1**:359-382, 1898.

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

CHRISTMAN, J.W., McCAIN, R.W. A sensible approach to the nutritional support of mechanically ventilated critically ill patients. **Intensive Care Med**, **19**:129-136, 1993.

CLIFTON, G.L., ROBERTSON, C.S., GROSSMAN, R.G., HODGE, S., FOLTZ, R., GORZA, C. The metabolic response to severe head injury. **J Neurosurg**, **60**:687-696, 1984.

CLIFTON, G.L., ROBERTSON, C.S., KYPER, K., TAYLOR, A.A., DHEKNE, R.D., GROSSMAN, R.G. Cardiovascular response to severe head injury. **J Neurosurg**, **59**:447-454, 1983.

CODE, C.F., HEIDEL, W. Alimentary canal: Motility. In: **Handbook of Physiology**. Washington. Sec. 6, 1968.

COOPER, K.D., TABADDOR, K., HAUSER, W.A., et al. The epidemiology of head injury in the Bronx. **Neuroepidemiology**, **2**:70-88, 1983.

COSTA, M., FURNESS, J.B., POMPOLO, S. et al. Projections and chemical coding of neurons with immunoreactivity for nitric oxide synthase in the guinea pig small intestine. **Neurosci Lett**, **148**:121-125, 1992.

CSERR, H.F., DePASQUALE, M., NICHOLSON, C., PATLAK, C.S., PETTIGREW, K.D., RICE, M.E. Extracellular volume decreases while cell volume is maintained by ion uptake in rat brain during acute hypernatremia. **J Physiol (Lond.)**, **442**:277-295, 1991.

CSERR, H.F., KNOFF, P.M. Cervical lymphatics, the blood-brain barrier and the immunoreactivity of the brain: A new view. **Immunol Today**, **13**:507-512, 1992.

CUSHING, H. Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor center which controls blood pressure during cerebral compression. **Bull Johns Hopkins Hosp**, **12**:290-299, 1901.

CUSHING, H. Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial tension. **Am J Med Sci**, **124**:375-400, 1902.

CUTLER, R.W.P., PAGE, L., GALICICH, J., WATTERS, G.V. Formation and absorption of cerebrospinal fluid in man. **Brain**, **91**:707-720, 1968.

DANIEL, E.E. (1978) Peptidergic nerves in the gut. **Gastroduodenal**, **75**:142-144.

DARLINGTON, D.N., JONES, R.O., MARZELLA, L., GAUN, D.S. Changes in regional vascular resistance and blood volume alter haemorrhage in fed and fasted awake rats. **J Appl Physiol**, **78**:2025-2032, 1995.

DAVENPORT, H.W. **Fisiologia do trato digestivo**. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 230p., 1978.

DESAI, K.M., WARNER, T.D., BISHOP, A.E., POLAK, J.M., VANE, J.R. Nitric oxide, and not vasoactive intestinal peptide, as the main neurotransmitter of vagally induced relaxation of the guinea pig stomach. **Br J Pharmacol**, **113**:1197-1202, 1994.

DOCZI, T. Volume regulation of the brain tissue – a survey. **Acta Neurochir (Wien)**, **121**:1-8, 1993.

DUNBAR, H.S., GUTHRIE, T.C., KARPELL, B. A study of the cerebrospinal pulse wave. **Arch Neurol**, **14**:624-630, 1966.

FAHRENKRUG, J., HANGLUND, U., JODAL, M., LUNDGREN, O., OLBE, L. Nervous release of vasoactive intestinal polypeptide in the gastrointestinal tract: Possible physiological implications. **J Physiol**, **284**:291-295, 1978.

FENSTERMACHER, J.D. Volume regulation of the central nervous system. In STAUB, N.C., TAYLOR, A.E. eds. – **Edema**. New York: Raven Press, pp. 383-404, 1984.

FERREIRA, M. Jr., SAHIBZADA, N., SHI, M., PANICO, W., NIEDRINGHAUS, M., WASSERMAN, A., KELLAR, K.J., VERBALIS, J., GILLIS, R.A. CNS site of action and brainstem circuitry responsible for the intravenous effects of nicotine on gastric tone. **J Neurosci**. **22**(7):2764-2779, 2002.

FIFE, D. Head injury with and without hospital admission: comparison of incidence and short-term disability. **Am J Public Health**, **77**:810-812, 1987.

GARRICK, T., MULVIHILL, S., BUACK, S., MAEDA-HAGIWARA, M., TACHE, Y. Intracerebroventricular pressure inhibits gastric antral and duodenal contractility but not acid secretion in conscious rabbits. **Gastroenterology**, **95**:26-31, 1988.

GILLESPIE, J.S., KHOYI, M.A. The site and receptors responsible for the inhibition by sympathetic nerves of intestinal smooth muscle and its parasympathetic motor nerve. **J Physiol Lond**, **267**:767-789, 1977.

GIULIONI, M., URSUO, M., GALLERANI, M., CAVALCANTI, S., PAOLINI, F., CERISOLI, M., ALVISI, C. Epidural pressure measurement in the rat. **J Neurosurg Sci**, **30**(4):177-181, 1986.

GRAÇA, J.R.V., LEAL, P.R.L., GONDIM, F.A.A., ROLA, F.H., SANTOS, A.A. A simple method for gastric compliance studies in anaesthetized rats. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**, **43**:25-30, 2002a.

GRAÇA, J.R.V., LEAL, P.R.L., GONDIM, F.A.A., ROLA, F.H., SANTOS, A.A. Variations in gastric compliance induced by acute blood volume changes in anaesthetized rats. **Braz J Med Biol Res**, **35**(3):405-410, 2002b.

GRAF, C.J., ROSSI, N.P. Catecholamine response to intracranial hypertension. **J Neurosurg**, **49**:862-868, 1978.

HAIDER, W., BENZER, H., KRYSTOF, G., LACKNER, F., MAYRHOFER, O., STEINBEREITHNER, K., IRSIGLER, K., KORN, A., SCHLICK, W., BINDER, H., GERSTENBRAND, F. Urinary catecholamine excretion and thyroid hormone blood level in the course of severe acute brain damage. **Eur J Intensive Care Med**, **1**:115-123, 1975.

HALSTED, W.S. Circular suture of the intestine. An experimental study. **Am J Med Sci**, **94**:432, 1887.

HAM, A.W. – **Tratado de Histologia**. 6. ed. México: Nueva Editorial Interamericana S.A., 1970.

HARADA, S., IMAIZUMI, T., ANDO, S., HIROOKA, Y., SUNAGAWA, K., TAKESHITA, A. Arterial baroreflex dynamics in normotensive and spontaneously hypertensive rats. **Am J Physiol**, **263**(3 Pt 2): R524-528, 1992.

HARTLEY, M.N., MACKIE, C.R. Gastric adaptative relaxation and symptoms after vagotomy. **Br J Surg**, **78**:24-27, 1991.

HASLER, W.L. The physiology of gastric motility and gastric emptying. In: TADATAKA, Y. ed. **Textbook of Gastroenterology**. Vol. 1, Philadelphia: Lippincott, p. 181-206, 1995.

HAYES, K.C., COREY, J. Measurement of cerebrospinal fluid pressure in the rat. **J Appl Physiol**, **28**:872-873, 1970.

HEIFETZ, M.D., WEISS, M. Detection of skull expansion with increased intracranial pressure. **J Neurosurg**, **55**:811-812, 1981.

HUSEBYE, E. Communication between CNS and ENS: do regulatory peptides play a role in control of sleep modulation of gastrointestinal motility? **Neurogastroenterol Motil** **9**(1):1-3, 1997.

JAHNBERG, T., ABRAHAMSON, H., JANSSON, G. Gastric relaxation in the dog. **Scand J Gastroenterol**, **12**:221-224, 1977a.

JAHNBERG, T., ABRAHAMSON, H., JANSSON, G. Gastric relaxatory response to feeding before and after vagotomy. **Scand J Gastroenterol**, **12**:225-228, 1977b.

JANSSON, G., MARTINSON, J. Some quantitative considerations on vagally induced relaxation of gastric smooth muscle in the cat. **Acta Physiol Scand**, **63**:351-357, 1965.

JENKINS, L.C., LAHAY, D. Central mechanisms of vomiting related to catecholamine response: anesthetic implications. **Can Anaesth Soc J**, **18**:434-441, 1971.

JENNETT, B. Sir William Macewen 1848-1924: Pioneer Scottish neurosurgeon. **Surg Neurol**, **6**:57-60, 1976.

JOHANNSEN, U.J., SUMMERS, R., MARK, A.L. Gastric dilatation during stimulation of cardiac sensory receptors. **Circulation**, **63**:960-964, 1981.

JONES, H.C., BUCKNALL, R.M. Changes in cerebrospinal fluid pressure and outflow from the lateral ventricles during development of congenital hydrocephalus in the H-Tx rat. **Exp Neurol**, **98**:573-583, 1987.

KACKER, V., MEHTA, V.S., GUPTA, Y.K. Acute intracranial hypertension-induced inhibition of gastric emptying: evaluation in conscious rats. **European Journal of Pharmacology**, **369**:65-72, 1999.

KACKER, V., GUPTA, Y.K. An experimental model to study intracranial hypertension-induced vomiting in conscious dogs. **Methods Find Exp Clin Pharmacol**, **18**:315-320, 1996.

KARAKIDA, T., HOMMA, S. Compliance changes of the gastrointestinal tract in streptozotocin-induced diabet rats. **Jpn J Physiol**, **39**(4):559-570, 1989.

KELLIE, G. An account of the appearances observed in the dissection of two of three individuals presumed to have perished in the storm of the 3d, and whose bodies were discovered in the vicinity of Leith on the morning of the 4th, November 1821, with some reflections on the pathology of the brain. **Trans Med Chir Soc Edinb**, **1**:84-169, 1824.

KELLY, K.A. Gastric emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. **Am J Physiol**, **239**:G71-76, 1980.

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

KIRKPATRICK, J.B. The Concept of a Blood Brain Barrier. **Comput Tomogr**, **2**(3):189-196, 1978.

KOIZUMI, M.S., LEBRÃO, M.L., MELLO-JORGE, M.H.P., PRIMERANO, V. Morbimortalidade por traumatismo crânio-encefálico no município de São Paulo, 1997. **Arq Neuropsiquiatr**, **58**:81-89, 2000.

KRAUS, J.F., BLACK, M.A., HESSOL, N., LEY, P., ROKAW, W., SULLIVAN, C., BOWERS, S., KNOWLTON, S., MARSHALL, L. The incidence of acute brain injury and serious impairment in a defined population. **Am J Epidemiol**, **119**:186-201, 1984.

KUMAR, D., WINGATE, D. **An illustrated guide to gastrointestinal motility**. 2<sup>nd</sup> edition. New York: Churchill Livingstone, 1993.

LANGFITT, T.W., KASSELL, N.F. Cerebral vasodilatation produced by brainstem stimulation. Neurogenic control versus autoregulation. **Am J Physiol**, **215**:90-97, 1968.

LANGFITT, T.W., KASSELL, N.F. Non-filling of cerebral vessels during angiography: Correlation with intracranial pressure. **Acta Neurochir** (Wien), **14**:96-104, 1966.

LANGFITT, T.W., WEINSTEIN, J.D., KASSELL, N.F. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. **Neurology** (Minneapolis), **15**:662-641, 1965.

LEE, K.R., HOFF, J.T. **Intracranial pressure**. Youmans Neurological Surgery. 4<sup>th</sup> edition. W. B. Saunders Company, Volume I, p. 5664, 1997.

LEECH, P., MILLER, J.D. Intracranial volume-pressure relationships during experimental brain compression in primates: II. Effect of induced changes in systemic arterial pressure and cerebral blood flow. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, **37**:1099-1104, 1974.

LIVINGSTON, E.H., PASSARO JR, E.P., GARRICK, T. Elevated intracranial pressure stimulates gastric contractility in the rat. **Journal of Surgical Research**, **50**:106-110, 1991.

LOWENSTEIN, C.J., DINERMAN, J.L., SNYDER, S.H. Nitric oxide: A physiologic messenger. **Ann Intern Med**, **120**:227-237, 1994.

LUNDBERG, N. ( ) Continuous recording and monitoring of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. **Acta Psychiatry Scand**, **36**(Suppl. 149):1-193, 1960.

MALAGELADA, J.R., AZPIROZ, F. Determinants of gastric emptying and transit in the small intestine. In: WOOD, J.D. ed. – **Handbook of Physiology**, Vol. 1, part B. Bethesda: American Physiological Society, p. 909-937, 1989.

MANDELL, E.C., ZIMMERMAN, E. Continuous measurement of cerebrospinal fluid pressure in unrestrained rats. **Physiol Behav**, **24**:399-402, 1980.

MARMAROU, A. The pathophysiology of brain edema and elevated intracranial pressure. **Cleve Clin J Med**, **71**(Suppl.) 1:S6-8, 2004.

MASINI, M. Perfil epidemiológico do traumatismo crânio-encefálico no Distrito Federal em 1991. **J Bras Neurocirug**, **5**:61-68, 1994.

MATTHEWS, D.E., HEIMANSOHN, D.A., PAPAILA, J.G., LOPEZ, R., GROSFELD, J.L. The effect of increased intracranial pressure (ICP) on gastric motility. **J Surg Res**, **45**:60-65, 1988.

McCLAIN, C.J., TWYMAN, D.L., OTT, L.G., RAPP, R.P., TIBBS, P.A., NORTON, J.A., KASARKIS, E.J., DEMPSEY, R.J., YOUNG, B. Serum and urine response in head-injured patients. **J Neurosurg**, **64**:224-230, 1986.

McLAUGHLIN, J., TRONCON, L.E.A., BARLOW, J., HEGGIE, L., THOMPSON, D.G. Evidence for a lipid specific effect in nutrient-induced human proximal gastric relaxation. **Gut**, **43**:248-251, 1998.

MEERHOFF, S.R., de KRUIJK, J.R., RUTTEN, J., LEFFERS, P., TWIJNSTR, A. [Incidence of traumatic head or brain injuries in catchment area of Academic Hospital Maastricht in 1997]. **Ned Tijdschr Geneesk**, **144**:1915-1918, 2000.

MELO, J.R.C., SALIM, S., BARBOSA-SILVA, T. Anatomia, fisiologia e anomalias congênitas do estômago. In: CASTRO, L.P., COELHO, L.G.V. **Gastroenterologia**. Vol. 1. Belo Horizonte: Medsi, p. 733-755, 2004.

MELTON, J.E., NATTIE, E.E. Intracranial volume adjustments and cerebrospinal fluid pressure in the osmotically swollen rat brain. **Am J Physiol**, **246**:R533-541, 1984.

MEYER, J.H. Motility of the stomach and gastroduodenal junction. In: JOHNSON, L.R. ed. **Physiology of the Gastrointestinal Tract**. 2. ed. New York: Raven, p. 613-618, 1987.

MIHM, F.G. Barbiturates for intracranial hypertension and focal and global ischemia. In: NEWFIELD, P., COTTRELL, J.E. eds. – **Handbook of Neuroanesthesia: Clinical and Physiologic Essentials**. Boston: Little, Brown, pp. 60-98, 1983.

MILHORAT, T.H., HAMMOCK, M.K., FENSTERMACHER, J.D. Cerebrospinal fluid production by the choroid plexus and brain. **Science**, **173**:330-332, 1971.

MILLER, J.D. Volume and pressure in the craniospinal axis. **Clin Neurosurg**, **22**:76-105, 1975.

MILLER, J.D., STANEK, A., LANGFITT, T.W. Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compression during intracranial hypertension. In: MEYER, J.S., SCHADE, J.P. eds. – **Progress in Brain Research**. Vol. 35. Cerebral Blood Flow. Amsterdam: Elsevier, pp. 411-432, 1972.

MILLER, Y., DALE, H.E. Restoration of hemorrhaged plasma volume by gastrointestinal fluid in the dog. **Am J Physiol**, **234**:H80-87, 1978.

MINAMI, H., McCALLUM, R.W. The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. **Gastroenterol**, **86**:1592-1598, 1986.

MORGAN, K.G., SCHMALA, P.F., SZURSZEWSK. Electrical and mechanical effects of the molecular variants of CCK on antral smooth muscle. **Am J Physiol**, **235**:324-327, 1978.

MULVIHILL, S.J., PAPPAS, T.N., DEBAS, H.T. Effect of increased intracranial pressure on gastric acid secretion. **Am J Surg**, **151**:110-116, 1986.

MURRAY, M.J., MARSH, H.M., WOCHOS, D.N., MOXNESS, K.E., OFFORD, K.P., CALLAWAY, C.W. Nutritional assessment of intensive-care unit patients. **Mayo Clin Proc**, **63**:1106-1115, 1988.

NAKAMURA, K., OSBORN, J.W., COWLEY, A.W. Pressor response to small elevations of cerebroventricular pressure in conscious rats. **Hypertension**, **10**:635-641, 1987.

NORTON, J.A., OTT, L.G., McCLAIN, C., ADAMS, L., DEPMSEY, R.J., HAACK, D., TIBBS, P.A., YOUNG, A.B. Intolerance to enteral feeding in the brain-injured patient. **J Neurosurg**, **68**:62-66, 1988.

NORTON, L., FUCHS, E., EISEMAN, B. Gastric secretory response to pressure on vagal nuclei. **Am J Surg**, **123**:13-8, 1972.

OLIVEIRA, R.B., CENEVIVA, R., TRONCON, L.E. Lack of correlation between intragastric pressure and early gastric emptying rate after proximal gastric vagotomy. **Braz J Med Biol Res**, **18**(4):471-475, 1985.

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. **Braz J Med Biol Res**, **17**:49-53, 1984.

OLIVEIRA, R.B., TRONCON, L.E.A., MENEGHELLI, U.G., PADOVAN, W., DANTAS, R.O., GODOY, R.A. Impaired gastric accommodation to distension and rapid gastric emptying in patients with Chagas' disease. **Dig Dis Sci**, **25**:790-794, 1980.

ORESKOVIC, D., WHITTON, P.S., LUPRET, V. Effect of intracranial pressure on cerebrospinal fluid formation in isolated brain ventricles. **Neuroscience**, **41**:773-777, 1991.

OTT, L., YOUNG, B., PHILLIPS, R., McCLAIN, C., ADAMS, L., DEMPSEY, R., TIBBS, P., RYO, U.Y. Altered gastric-emptying in the head injured patient: relationship to feeding intolerance. **J Neurosurg**, **74**:738-742, 1991.

PLUM, F., POSNER, J.B. **The Diagnosis of Stupor and Coma**. 2nd ed. Philadelphia, F. A. Davis, pp. 63-118, 1972.

POHL, M., COLLIN, E., BOURGOIN, S., CLOT, A.M., HAMON, M., CESSÉLIN, F., LEBARS, D. In vivo release of calcitonin gene-related peptide-like material from the cervicotrigeminal area in the rat. Effects of electrical and noxious stimulations of the muzzle. **Neuroscience**, **50**:697-706, 1992.

PORTNOY, H.D., CHOPP, M., BRANCH, C., SHANNON, M.B. Cerebrospinal fluid pulse waveform as an indicator of cerebral autoregulation. **J Neurosurg**, **56**:668-678. 1982.

PRAXINOS, G., WATSON, C. **The rat brain in stereotaxic coordinates**. 4 edition. Academic Press, 1998.

QUECKENSTEDT, H. Zur diagnose der ruckenmark-kompression. **Deutsh Z Nervenheilk**, **55**:325-333, 1916.

QUINCKE, H. Die diagnostische und therapeutische bedeutung der lumbalpunktion. **Klinischer Vortrag Deutsch Med Wochenschr**, **31**:1825-1828, 1869-1872, 1905.

QUINCKE, H. Lumbar puncture. In: CHURCH, A. **Modern Clinical Medicine, Diseases of the Nervous System**. New York: Appleton, 1911.

RAHIMIFAR, M., TATOR, C.H., SHANLIN, R.J., SOLE, M.J. Effect of blood transfusion, dopamine, or normal saline on neurogenic shock secondary to acutely raised intracranial pressure. **J Neurosurg**, **70**:932-940, 1989.

RAPP, R.P., YOUNG, B., TWYMAN, D., BIVINS, B.A., HAACK, D., TIBBS, P.A., BEAN, J.R. The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head-injury patients. **J Neurosurg**, **58**:906-912, 1983.

REDFORS, S. Small intestine fluid absorption in the rat during haemorrhage and its importance for plasma refill. **Acta Physiol Scand**, **131**:429-437, 1987.

RICHARDSON J.A., WOODS, E.F. RICHARDSON A.K. Plasma concentrations of epinephrine and norepinephrine during anesthesia. **J Pharmacol Exp Ther**, **119**(3): 378-384, 1957.

ROSNER, M.J.; BECKER, D.P. Origin and evolution of plateau waves. Experimental observations and a theoretical model. **J Neurosurg**, **60**:312, 1984.

SANTOS, A.A. **Efeito de variações agudas da volemia sobre a motilidade duodenal em cães anestesiados e o esvaziamento gástrico de líquido em ratos anestesiados**. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina. Tese de Doutorado, Ilust. 277p., 1997.

SANTOS, A.A., XAVIER-NETO, J., SANTIAGO-JR, A.T., SOUZA, M.A., MARTINS, A.S., ALZAMORA, F., ROLA, F.H. Acute blood volaemic changes modify the gastroduodenal resistance to the flow of saline in anesthetized dogs. **Acta Physiol Scand**, **143**:261-269, 1991.

SHULMAN, K. Small artery and vein pressures in the subarachnoid space of the dog. **J Surg Res**, **5**:56-61, 1965.

SOBLOSKY, J.S., ROGERS, N.L., ADAMS, J.A., FARRELL, J.B., DAVIDSON, J.F., CAREY, M.E. Central and peripheral biogenic amine effects of brain missile wounding and increased intracranial pressure. **J Neurosurg**, **76**:119-126, 1992.

SOLOMON, R.A., ANTUNES, J.L., CHEN, R.Y.Z., BLAND, L., CHIEN, S. Decrease in cerebral blood flow in rats after experimental subarachnoid hemorrhage: A new animal model. **Stroke**, **16**:58-64, 1985.

SOSIN, D.M., SACKS, J.J., SMITH, S.M. Head injury-associated deaths in the United States fom 1979 to 1986. **Jama**, **262**:2251-2255, 1989.

SOSIN, D.M., SNIEZEK, J.E., THURMAN, D.J. Incidence of mild and moderate brain injury in the United States. **Brain Inj**, **10**:47-54, 1996.



- SOSIN, D.M., SNIEZEK, J.E., WAXWEILER, R.J. Trends in death associated with traumatic brain injury, 1979 through 1992: success and failure. **JAMA**, **273**:1778-1780, 1995.
- SOUZA, M.H., TRONCON, L.E., CUNHA, F.Q., OLIVEIRA, R.B. Decreased gastric tone and delayed gastric emptying precede neutrophil infiltration and mucosal lesion formation in indomethacin-induced gastric damage in rats. **Braz J Med Biol Res**, **36**:1383-1390, 2003.
- STROMBERG, D.D., FOX, J.R. Pressures in the pial arterial microcirculation of the cat during changes in systemic arterial blood pressure. **Circ Res**, **31**:229-239, 1972.
- STRUNZ, U.T., GROSSMAN, M.I. Effect of intragastric pressure on gastric emptying and secretion. **Am J Physiol**, **253**(4):E552-E555, 1978.
- TACHÉ, Y., MAEDA-HAGIWARA, M. Central nervous system action of corticotropin-releasing factor to inhibit gastric emptying in rats. **Am J Physiol**, **253**:G-241-245, 1987.
- TALLEY, N.J., STANGHELLINI, V., HEADING, R.C., KOCH, K.L., MALAGELADA, J.R., TYTGAT, G.N.J. Functional gastroduodenal disorders. **Gut**, **45**(Suppl II):II37-II42, 1999.
- TATE, R.L., McDONALD, S., LULHAM, J.M. Incidence of hospital treated traumatic brain injury in an Australian community. **Aust N Z J Public Health**, **22**:419-423, 1998.
- TIRET, L., HAUSHERR, E., THICOIPE, M., GARROS, B., MAURETTE, P., CASTEL, J.P., HATTON, F. The epidemiology of head trauma in Aquitaine (France), 1986: a community-based study of hospital admissions and deaths. **Int J Epidemiol**, **19**:133-140, 1990.
- TRACK, J., PIESSEVAUX, H., COULIE, B. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. **Gastroenterology**, **115**:1586-1587, 1998.
- TRONCON, L.E.A., THOMPSON, D.G., AHLUWALIA, N.K., BARLOW, J., HEGGIE, L.J. Relationship between upper abdominal symptoms and gastric distension in dysmotility-like functional dyspepsia and post-vagotomy patients. **Gut**, **37**:17-23, 1995.
- TURNEY, S.Z., LABROSSE, E., PAUL, R., MCASLAN, T.C., DUNN, J., COWLEY, R.A. The sympathetic and cardiopulmonary changes upon altering PaCO<sub>2</sub>. **Ann Surg**, **177**:86-92, 1973.
- VANE, D.W., SHIFFLER, M., GROSFELD, J.L., HALL, P., ANGELIDES, A., WEBER, T.R., FITZGERALD, J.F. Reduced lower esophageal sphincter (LES) pressure after acute and chronic brain injury. **J Pediatr Surg**, **17**:960-964, 1982.
- VANTRAPPEN, G., JANSSENS, J., COREMANS, G., JIAN, R. Gastrointestinal motility disorders. **Dig Dis Sci**, **31**(Suppl.):5S-25S, 1986.
- WALLACE, J.L., MILLER, M.J. Nitric oxide in mucosal defense: A little goes a long way. **Gastroenterology**, **119**:512-520, 2000.

WATTS, C.C., CLARK, K. Gastric acidity in the comatose patient. **J Neurosurg**, **30**:107-109, 1969.

WEINSTEIN, J.D., LANGFITT, T.W., KASSELL, N.F. Vasopressor response to increased intracranial pressure. **Neurology**, **14**:1118-1131, 1964.

WEISS, M.H., WERTMAN, N. Modulation of CSF production by alterations in cerebral perfusion pressure. **Arch Neurol**, **35**:527-529, 1978.

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

YOUMANS, J.R. **Neurological surgery**. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, p. 5664-6145, 1997.

YOUNG, B., OTT, L., TWYMAN, D., NORTON, J., RAPP, R., TIBBS, P., HAACK, D., BRIVINS, B., DEMPSEY, R. The effect of nutritional support on outcome from severe head injury. **J Neurosurg**, **67**:668-676, 1987.

YOUNG, B., OTT, L.G., NORTON, J., TIBBS, P., RAPP, R., McCLAIN, C., DEMPSEY, R. Metabolic and nutritional sequelae of the nonsteroid treated head injury patient. **Neurosurgery**, **17**:784-791, 1985.

## 9 BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

---

AIRES, M.M. **Fisiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 934p., 1999.

BERNE, R.M., LEVY, M.N. **Fisiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1034p., 1998.

CASTRO, L.P., COELHO, L.G.V. **Gastroenterologia**. Belo Horizonte: Medsi, 3104p., 2004.

COBEA. Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. **Princípios Éticos na Experimentação Animal**. Disponível em: <<http://www.cobea.org.br/etica.htm#3>>, 1991.

MOREAU, L. (org.) **Encyclopédie médico-chirurgicale – EMC**. Paris: Éditions Techniques. Sur fascicules mobiles depuis 1929.

GREENBERG, M.S. **Handbook of neurosurgery**. 5<sup>th</sup> ed. New York: Thieme, pp.765, 2001.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Textbook of medical physiology**. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1148p., 1996.

HERANI, M.L.G. **Normas para apresentação de dissertações e teses**. São Paulo: Bireme, 46p., 1990.

JOHNSON, L.R. **Gastrointestinal physiology**. 6<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby, 206p., 2001.

KUMAR, D. WINGATE, D. **An illustrated guide to gastrointestinal motility**. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 727p., 1993.

MELO-SOUZA, S.E. **Tratamento das doenças neurológicas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 249p., 2000.

NARAYAN, R.K., WILBERGER JR, J.E., POVLISHOCK, J.T. **Neurotrauma**. New York: McGraw-Hill, 1558p., 1996.

RECONDO, J. **Sémiologie du système nerveux: du symptôme au diagnostic**. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 482p., 2001.

ROTHER, E.T., BRAGA, M.E.R. **Como elaborar sua tese: estrutura e referências**. São Paulo, 86p., 2001.

SCHMIDEK, H.H., SWEET, W.H. **Operative neurosurgical techniques: indications, methods, and results**. 3<sup>rd</sup> ed. Vol. 2, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2196p., 1995.

SPECTOR, N. **Manual para a redação de teses, projetos de pesquisa e artigos científicos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 150p., 2001.

STEDMAN, T.L. **Dicionário médico**. 25 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1657p., 1996.

## 10 APÊNDICE

### DADOS BRUTOS

Valores individuais relativos ao VG (em ml), à PIC (em mmHg), à PA (em mmHg) e à FC (em bpm), registrados por meio de pletismografia e sistema computadorizado de aquisição de dados biológicos (PowerLab) durante 80 minutos nos 65 ratos estudados nos diversos grupos deste trabalho.

#### Grupo PIC Controle

VG	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	2.43	2.57	2.58	2.58	2.58	2.54	2.50
2	2.78	2.77	2.76	2.74	2.74	2.73	2.72
3	2.86	2.85	2.83	2.83	2.81	2.80	2.80
4	2.27	2.24	2.24	2.23	2.21	2.23	2.23
5	2.66	2.66	2.68	2.69	2.69	2.70	2.70
6	2.60	2.62	2.62	2.62	2.61	2.60	2.59
$\bar{X}$	2.60 ± 0.09	2.62 ± 0.09	2.62 ± 0.08	2.61 ± 0.09	2.61 ± 0.09	2.61 ± 0.09	2.59 ± 0.08

PIC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	0.89	0.98	1.29	1.04	1.23	1.12	0.75
2	1.15	0.93	0.78	1.39	1.02	0.91	0.87
3	2.95	2.78	2.63	2.98	2.82	2.89	2.71
4	1.66	1.56	1.60	1.80	1.69	1.64	1.44
5	2.08	1.97	1.78	1.85	1.96	1.88	2.01
6	2.30	2.10	2.18	2.25	2.28	1.90	2.30
$\bar{X}$	1.84 ± 0.31	1.72 ± 0.29	1.71 ± 0.27	1.89 ± 0.28	1.83 ± 0.27	1.72 ± 0.29	1.68 ± 0.32

PA	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	111.2	113.0	105.8	106.1	106.4	105.2	102.0
2	103.4	103.5	103.3	101.4	108.9	110.5	111.0
3	94.0	93.0	92.0	93.1	92.4	92.2	89.0
4	102.8	103.2	100.4	100.2	102.6	102.6	100.7
5	104.0	105.0	106.8	104.0	104.5	105.3	103.8
6	98.5	97.8	93.2	96.5	93.8	95.2	96.1
$\bar{X}$	102.3 ± 2.4	102.6 ± 2.8	100.3 ± 2.6	100.2 ± 2.0	101.4 ± 2.8	101.8 ± 2.8	100.4 ± 3.0

FC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	350	345	354	349	343	349	355
2	250	285	296	294	289	287	284
3	352	351	350	359	351	349	349
4	317	330	334	328	328	328	329
5	320	317	321	325	326	325	321
6	315	318	319	319	315	322	321
$\bar{X}$	317 ± 15	324 ± 10	329 ± 9	327 ± 8	325 ± 9	327 ± 9	327 ± 10

## Grupo PIC 10 mmHg

VG	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	3.07	2.89	2.71	2.58	2.41	2.33	2.30
2	2.30	2.25	2.15	2.09	2.04	1.99	1.96
3	2.96	2.72	2.31	1.73	1.97	1.97	1.90
4	2.50	2.48	2.40	2.27	2.02	1.91	1.85
5	2.82	2.77	2.73	2.70	2.66	2.59	2.43
6	2.55	2.55	2.44	2.44	2.40	2.37	2.36
$\bar{X}$	2.70 ± 0.12	2.61 ± 0.09	2.46 ± 0.09	2.30 ± 0.14*	2.25 ± 0.11*	2.19 ± 0.11*	2.13 ± 0.11*

PIC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	0.78	1.20	11.00	10.70	3.12	2.80	2.18
2	-1.13	10.30	11.20	11.00	3.77	-0.62	-3.02
3	2.04	10.10	10.90	10.60	7.80	6.94	6.65
4	1.32	10.20	11.10	10.90	5.98	-0.80	-2.19
5	2.09	10.00	10.80	10.50	3.27	-0.15	-2.33
6	0.96	10.10	11.00	10.80	7.96	1.64	-0.52
$\bar{X}$	1.01 ± 0.48	10.15 ± 0.04 *	11.00 ± 0.06 *	10.75 ± 0.08 *	5.32 ± 0.91 *	1.64 ± 1.21	0.13 ± 1.51

PA	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	94.2	110.7	104.6	107.8	94.7	96.0	101.1
2	95.1	105.6	106.3	114.3	98.8	102.6	105.7
3	94.8	100.7	107.2	107.1	94.9	96.1	96.3
4	85.1	94.5	88.6	82.2	80.3	79.8	77.4
5	118.5	125.1	126.4	130.4	134.8	137.3	139.8
6	107.7	104.5	112.2	119.1	120.7	118.7	122.7
$\bar{X}$	99.2 ± 4.8	106.9 ± 4.3	107.6 ± 5.0	110.2 ± 6.6 *	104.0 ± 8.1	105.1 ± 8.2	107.2 ± 8.8

FC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	350	226	298	243	247	256	259
2	374	290	324	136	177	177	177
3	338	342	234	263	237	237	242
4	337	337	333	323	318	316	314
5	236	241	260	260	236	223	214
6	295	283	274	267	259	252	246
$\bar{X}$	322 ± 20	287 ± 19	287 ± 16	249 ± 25 *	246 ± 19 *	244 ± 19 *	242 ± 19 *

## Grupo PIC 20 mmHg

VG	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	2.25	2.11	1.92	1.88	2.08	2.05	2.00
2	1.83	1.79	1.59	1.49	1.79	1.81	1.75
3	2.94	2.80	2.61	2.57	2.77	2.74	2.69
4	2.80	2.75	2.61	2.53	2.55	2.53	2.41
5	2.00	1.90	1.80	1.81	1.79	1.75	1.68
6	2.35	1.99	1.67	1.70	2.18	2.10	2.17
$\bar{X}$	2.36 ± 0.18	2.20 ± 0.18	2.03 ± 0.19	2.00 ± 0.18	2.19 ± 0.16	2.16 ± 0.16	2.12 ± 0.16

PIC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	1.62	22.00	20.70	20.50	12.18	3.34	2.97
2	3.51	21.00	21.00	19.80	7.21	2.89	2.16
3	1.63	21.80	20.60	20.10	18.27	4.79	4.29
4	0.62	20.80	20.90	19.40	18.42	3.15	4.79
5	0.72	21.60	20.50	19.70	4.83	2.54	0.64
6	2.12	20.60	20.80	19.00	10.80	5.40	2.90
$\bar{X}$	1.70 ± 0.43	21.30 ± 0.24 *	20.75 ± 0.08 *	19.75 ± 0.21 *	11.95 ± 2.28 *	3.69 ± 0.47	2.96 ± 0.61

PA	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	111.4	120.9	131.4	142.2	130.5	132.0	131.3
2	99.2	113.4	121.5	134.5	136.1	142.0	142.0
3	105.5	112.2	123.0	134.0	122.0	124.0	123.0
4	118.4	121.4	133.4	141.7	133.4	131.4	134.2
5	115.5	125.6	141.3	148.8	112.7	119.7	115.9
6	112.6	122.9	129.4	143.6	139.6	134.7	132.9
$\bar{X}$	110.4 ± 2.9	119.4 ± 2.2	130.0 ± 3.0 *	140.8 ± 2.3 *	129.1 ± 4.1 *	130.6 ± 3.2 *	129.9 ± 3.7 *

FC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	336	329	324	316	312	312	328
2	289	259	244	237	232	233	246
3	313	294	284	277	272	272	287
4	338	340	336	318	314	313	310
5	290	305	302	301	305	310	310
6	306	302	300	295	290	288	280
$\bar{X}$	312 ± 9	305 ± 12	298 ± 13	291 ± 12 *	288 ± 13 *	288 ± 13 *	294 ± 12 *

## Grupo PIC 40 mmHg

VG	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	2.60	2.51	2.22	2.12	2.15	2.09	1.99
2	2.14	1.84	1.61	1.56	1.91	1.98	1.86
3	2.45	2.39	2.01	1.60	1.59	1.49	1.46
4	2.55	1.92	1.45	1.50	1.67	1.65	1.67
5	3.70	2.96	2.87	3.10	3.32	3.23	2.94
$\bar{X}$	2.69 ± 0.27	2.32 ± 0.21	2.03 ± 0.25	1.98 ± 0.30	2.13 ± 0.31	2.09 ± 0.31	1.98 ± 0.26

PIC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	2.47	41.00	41.30	40.80	29.80	22.80	16.30
2	0.06	40.50	40.30	39.80	8.20	2.90	2.16
3	0.13	40.80	40.70	40.30	20.20	14.60	12.30
4	0.77	40.30	39.70	39.30	14.70	13.20	10.80
5	1.49	40.60	40.40	39.80	13.40	6.60	5.90
$\bar{X}$	0.98 ± 0.45	40.64 ± 0.12 *	40.42 ± 0.27 *	40.00 ± 0.26 *	17.26 ± 3.67 *	12.02 ± 3.44 *	9.49 ± 2.48 *

PA	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	114.4	116.7	129.2	136.8	130.5	131.3	131.3
2	98.9	114.4	117.2	119.7	112.9	113.4	115.9
3	89.9	114.6	108.6	105.3	103.6	104.5	107.3
4	91.6	114.6	108.5	105.3	104.5	106.6	108.5
5	109.8	118.2	120.1	126.8	116.1	108.9	110.3
$\bar{X}$	100.9 ± 4.9	115.7 ± 0.8 *	116.7 ± 3.9 *	118.8 ± 6.1 *	113.5 ± 4.9 *	112.9 ± 4.8 *	114.7 ± 4.4 *

FC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	280	317	252	273	239	221	214
2	342	327	318	289	266	252	229
3	342	333	314	308	302	304	307
4	341	332	314	309	304	307	306
5	357	351	325	319	307	317	316
$\bar{X}$	332 ± 14	332 ± 5	305 ± 13	300 ± 8 *	284 ± 13 *	280 ± 19 *	275 ± 22 *



## Grupo PIC 60 mmHg

VG	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	3.10	3.00	2.25	1.71	2.18	2.63	2.39
2	2.50	2.21	1.79	1.62	1.97	2.10	2.12
3	3.10	2.39	2.13	2.05	2.07	2.05	1.92
4	2.60	1.71	1.63	1.63	1.64	1.63	1.66
5	2.83	2.33	1.95	1.76	1.96	2.10	2.03
$\bar{X}$	2.83 ± 0.12	2.33 ± 0.21	1.95 ± 0.11	1.75 ± 0.08	1.96 ± 0.09	2.10 ± 0.16	2.02 ± 0.12

PIC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	4.79	62.00	63.10	59.50	34.60	20.20	6.90
2	1.27	60.50	62.10	59.70	33.90	24.90	14.20
3	2.56	61.30	62.80	59.40	37.60	23.50	17.80
4	0.13	59.80	61.80	59.60	49.40	33.02	10.50
5	1.15	60.60	62.50	59.30			
$\bar{X}$	1.98 ± 0.81	60.84 ± 0.38 *	62.46 ± 0.23 *	59.50 ± 0.07 *	38.88 ± 3.60 *	25.41 ± 2.72 *	12.35 ± 2.35

PA	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	95.2	107.4	116.3	132.4	136.3	131.4	132.0
2	114.3	127.7	141.9	145.3	134.5	131.6	133.9
3	102.3	121.4	132.9	143.1	128.1	122.4	121.3
4	112.9	144.5	160.2	168.7	133.0	128.5	129.1
5	106.2	125.3	137.9	147.4	143.0	139.0	135.0
$\bar{X}$	106.2 ± 3.5	125.3 ± 6.0 *	137.8 ± 7.1 *	147.4 ± 5.9 *	135.0 ± 2.4 *	130.6 ± 2.7 *	130.3 ± 2.5 *

FC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	341	136	137	142	160	170	175
2	272	215	215	242	221	184	167
3	307	296	276	292	272	287	295
4	289	259	244	237	232	233	246
5	302	226	217	228	221	218	220
$\bar{X}$	302 ± 11	227 ± 27 *	218 ± 23 *	228 ± 24 *	221 ± 18 *	218 ± 20 *	220 ± 23 *

## Grupo PIC Crescente

VG	Basal	20 min'	40 min'	60 min'
1	3.00	2.94	2.85	2.86
2	3.10	2.62	2.37	2.40
3	2.80	2.68	2.66	2.64
4	2.94	2.90	2.78	2.69
5	2.86	2.84	2.83	2.76
6	2.94	2.80	2.70	2.67
$\bar{X}$	2.94 ± 0.04	2.80 ± 0.05	2.70 ± 0.07	2.67 ± 0.06

PIC	Basal	20 min'	40 min'	60 min'
1	-0.13	20.50	41.00	62.00
2	2.94	20.70	40.00	60.70
3	1.96	20.40	40.50	61.70
4	1.86	20.60	39.50	60.40
5	0.50	20.30	40.00	61.40
6	1.43	20.50	39.00	60.10
$\bar{X}$	1.43 ± 0.45	20.50 ± 0.06 *	40.00 ± 0.29 *	61.05 ± 0.31 *

PA	Basal	20 min'	40 min'	60 min'
1	112.10	107.90	115.30	120.30
2	130.00	136.00	133.40	133.40
3	71.20	78.00	90.20	120.90
4	120.70	126.80	145.40	156.90
5	127.50	137.90	146.10	147.40
6	115.90	117.30	126.10	135.80
$\bar{X}$	112.9 ± 8.8	117.3 ± 9.1	126.1 ± 8.6 *	135.8 ± 5.9 *

FC	Basal	20 min'	40 min'	60 min'
1	352	341	330	320
2	402	408	331	46
3	383	379	384	335
4	371	347	344	336
5	377	369	347	207
6	347	336	324	314
$\bar{X}$	372 ± 8	363 ± 11	343 ± 9	260 ± 47 *

## Grupo Falsa Vagotomia Subdiafragmática + PIC 10 mmHg

VG	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	2.00	1.94	1.93	1.87	1.81	1.81	1.80
2	3.28	3.28	3.25	3.22	2.96	2.92	2.90
3	3.07	2.89	2.71	2.58	2.41	2.33	2.30
4	2.30	2.25	2.15	2.09	2.04	1.99	1.96
5	2.96	2.72	2.31	1.73	1.97	1.97	1.90
$\bar{X}$	2.72 ± 0.24	2.62 ± 0.24	2.47 ± 0.23	2.30 ± 0.27	2.24 ± 0.21	2.20 ± 0.20	2.17 ± 0.20

PIC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	1.28	10.10	9.80	10.50	5.07	3.72	2.71
2	3.56	9.80	10.30	11.00	6.61	2.86	0.47
3	0.78	10.20	10.00	10.80	3.12	0.80	-3.18
4	-1.13	9.90	10.50	11.30	3.77	-0.62	-3.02
5	2.04	10.30	10.20	11.10	7.80	6.94	6.65
$\bar{X}$	1.31 ± 0.77	10.06 ± 0.09 *	10.16 ± 0.12 *	10.94 ± 0.14 *	5.27 ± 0.87 *	2.74 ± 1.30	0.73 ± 1.85

PA	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	77.1	80.1	85.1	86.6	82.2	76.1	68.0
2	98.6	102.0	103.0	113.7	113.0	108.0	109.8
3	94.2	105.0	104.0	105.0	94.7	96.0	101.1
4	95.1	102.0	106.0	108.0	98.8	102.6	105.7
5	94.8	99.0	103.0	106.0	94.9	96.1	96.3
$\bar{X}$	92.0 ± 3.8	97.6 ± 4.5	100.2 ± 3.8 *	103.9 ± 4.6 *	96.7 ± 4.9	95.8 ± 5.4	96.2 ± 7.4

FC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	341	303	297	297	285	281	269
2	341	334	295	318	349	340	353
3	350	226	298	243	247	256	259
4	374	290	324	136	178	177	177
5	338	342	234	263	237	237	242
$\bar{X}$	349 ± 7	299 ± 21	289 ± 15	251 ± 32 *	259 ± 28 *	258 ± 27 *	260 ± 28 *

## Grupo Vagotomia Subdiafragmática + PIC 10 mmHg

VG	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	1.43	1.41	1.39	1.38	1.36	1.31	1.27
2	2.20	2.19	2.19	2.17	2.19	2.17	2.11
3	2.34	2.31	2.19	2.04	2.13	1.93	1.79
4	1.30	1.25	1.14	1.11	1.07	1.06	1.04
5	2.10	2.08	2.03	1.99	1.95	1.89	1.84
6	1.520	1.38	1.48	1.46	1.43	1.42	1.43
$\bar{X}$	1.82 ± 0.18	1.77 ± 0.19	1.74 ± 0.19	1.69 ± 0.18	1.69 ± 0.19	1.63 ± 0.18	1.58 ± 0.16

PIC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	2.98	11.00	10.60	10.80	5.10	1.64	-0.10
2	4.19	11.10	10.80	11.10	4.13	2.75	1.24
3	2.56	10.90	10.50	10.70	4.47	1.36	0.36
4	2.51	11.00	10.70	11.00	5.03	4.45	5.60
5	2.78	10.80	10.40	10.60	3.79	0.96	-0.91
6	3.02	10.90	10.60	10.90	5.34	3.64	2.64
$\bar{X}$	3.01 ± 0.25	10.95 ± 0.04 *	10.60 ± 0.06 *	10.85 ± 0.08 *	4.64 ± 0.25 *	2.47 ± 0.56	1.47 ± 0.96

PA	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	93.5	101.5	105.6	109.6	93.6	88.1	85.3
2	100.7	103.0	105.0	108.6	106.5	111.8	111.8
3	115.0	114.3	109.4	105.2	107.9	112.0	114.0
4	101.3	105.0	109.4	113.0	113.2	110.0	107.0
5	75.0	91.0	87.0	85.0	80.2	73.0	68.0
6	79.0	85.0	89.0	89.7	83.0	75.0	66.0
$\bar{X}$	94.1 ± 6.1	100.0 ± 4.3	100.9 ± 4.2	101.9 ± 4.7	97.4 ± 5.6	95.0 ± 7.6	92.0 ± 8.9

FC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	286	279	276	273	291	275	289
2	339	338	335	333	330	326	322
3	302	283	328	332	320	311	317
4	308	303	304	305	308	302	303
5	312	306	306	305	313	316	219
6	301	309	277	281	284	280	267
$\bar{X}$	308 ± 7	303 ± 9	304 ± 10	305 ± 10	308 ± 7	302 ± 8	303 ± 9

## Grupo Falsa Esplancnicectomia + Gangliectomia Celíaca + PIC 10 mmHg

VG	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	2.18	2.10	2.03	1.90	1.80	1.72	1.70
2	2.00	1.94	1.92	1.86	1.81	1.80	1.78
3	2.50	2.48	2.40	2.27	2.02	1.91	1.85
4	2.82	2.77	2.73	2.70	2.66	2.59	2.43
5	2.55	2.55	2.44	2.44	2.40	2.37	2.36
$\bar{X}$	2.41 ± 0.14	2.37 ± 0.15	2.30 ± 0.15	2.23 ± 0.16	2.14 ± 0.17	2.08 ± 0.17	2.02 ± 0.15

PIC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	3.00	10.20	10.60	9.70	6.34	5.17	4.71
2	3.56	9.90	9.60	9.80	6.61	2.86	0.47
3	2.09	10.40	10.00	9.60	3.27	-0.15	-2.33
4	1.32	10.10	9.00	9.70	5.98	-0.80	-4.19
5	0.96	10.60	9.40	9.50	7.96	1.64	-0.52
$\bar{X}$	2.19 ± 0.49	10.24 ± 0.12 *	9.72 ± 0.27 *	9.66 ± 0.05 *	6.03 ± 0.77 *	1.74 ± 1.07	-0.37 ± 1.50

PA	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	114.50	123.70	117.80	114.50	116.30	116.80	117.40
2	98.60	112.00	103.00	113.70	113.00	108.00	109.80
3	118.50	125.10	126.40	130.40	134.80	137.30	139.80
4	85.12	94.53	88.58	82.17	80.30	79.80	77.40
5	107.70	104.50	112.20	119.10	120.70	118.70	122.70
$\bar{X}$	104.9 ± 6.0	112.0 ± 5.8	109.6 ± 6.5	112.0 ± 8.0	113.0 ± 9.0	112.1 ± 9.4	113.4 ± 10.3

FC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	319	304	299	282	282	286	289
2	341	324	285	298	319	320	330
3	337	327	323	313	308	306	304
4	236	231	250	250	226	213	204
5	295	273	264	257	249	242	236
$\bar{X}$	306 ± 19	292 ± 18	284 ± 13	280 ± 12 *	277 ± 18 *	273 ± 20 *	273 ± 23 *

## Grupo Esplancnicectomia + Gangliectomia Celíaca + PIC 10 mmHg

VG	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	3.20	3.17	3.11	3.01	3.25	3.32	3.33
2	2.20	2.11	1.79	1.60	1.59	1.56	1.59
3	2.30	2.22	2.23	2.27	2.25	2.16	2.17
4	1.68	1.52	1.59	1.57	1.58	1.57	1.59
5	1.90	1.86	1.81	1.76	1.75	1.73	1.71
6	2.44	2.43	2.46	2.46	2.41	2.33	2.29
$\bar{X}$	2.29 ± 0.21	2.22 ± 0.23	2.17 ± 0.23	2.11 ± 0.23	2.14 ± 0.26	2.11 ± 0.27	2.11 ± 0.27

PIC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	1.67	10.50	11.30	10.20	3.71	0.38	-0.91
2	2.10	10.60	10.90	10.40	6.84	1.24	-3.50
3	4.74	10.40	11.20	10.10	8.42	4.12	-0.30
4	2.08	10.50	10.80	10.30	5.40	2.41	0.74
5	3.48	10.30	11.10	10.00	7.12	3.99	1.17
6	4.13	10.40	10.70	10.20	8.90	7.35	5.54
$\bar{X}$	3.03 ± 0.51	10.45 ± 0.04 *	11.00 ± 0.10 *	10.20 ± 0.06 *	6.74 ± 0.79 *	3.25 ± 1.02	0.46 ± 1.22

PA	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	97.18	103.30	104.80	104.30	101.20	100.80	100.80
2	109.00	116.20	115.50	116.70	118.0	118.60	118.10
3	62.90	72.80	75.60	68.90	60.80	56.60	62.70
4	95.70	97.70	97.30	97.20	100.90	105.80	105.30
5	85.00	86.40	90.90	84.70	77.50	95.40	97.20
6	103.30	98.30	94.80	88.90	81.50	84.120	83.80
$\bar{X}$	92.2 ± 6.7	95.8 ± 6.1	96.5 ± 5.5	93.5 ± 6.8	90.0 ± 8.4	93.6 ± 8.7	94.7 ± 7.8

FC	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
1	178	157	158	150	135	127	150
2	311	281	277	274	268	266	260
3	295	294	263	267	244	226	257
4	357	358	356	353	353	359	361
5	349	357	351	359	353	366	339
6	313	318	299	277	273	251	231
$\bar{X}$	300 ± 26	294 ± 30	284 ± 30	280 ± 31	271 ± 33 *	266 ± 36 *	271 ± 31 *

### Volume Gástrico nos Períodos Basais

Grupos	Controle	PIC Crescente	PIC 10 mmHg	PIC 20 mmHg	PIC 40 mmHg	PIC 60 mmHg	VagSub + PIC 10mmHg	Falsa VagSub + PIC 10mmHg	Esplanc + Ganglic + PIC 10 mmHg	Falsa Esplanc + Ganglic + PIC 10 mmHg
1	2.43	3.00	3.07	2.25	2.60	3.10	1.43	2.00	3.20	2.18
2	2.78	3.10	2.30	1.83	2.14	2.50	2.20	3.28	2.20	2.00
3	2.86	2.80	2.96	2.94	2.45	3.10	2.34	3.07	2.30	2.50
4	2.27	2.94	2.50	2.80	2.55	2.60	1.30	2.30	1.68	2.82
5	2.66	2.86	2.82	2.00	3.70	2.83	2.10	2.96	1.90	2.55
6	2.60	2.94	2.55	2.35			1.52		2.44	

### PIC nos Períodos Basais

Grupos	Controle	PIC Crescente	PIC 10 mmHg	PIC 20 mmHg	PIC 40 mmHg	PIC 60 mmHg	VagSub + PIC 10mmHg	Falsa VagSub + PIC 10mmHg	Esplanc + Ganglic + PIC 10 mmHg	Falsa Esplanc + Ganglic + PIC 10 mmHg
1	0.89	-0.13	0.78	1.62	2.47	4.79	2.98	1.28	3.20	3.00
2	1.15	2.94	-1.13	3.51	0.06	1.27	4.19	3.56	2.20	3.56
3	2.95	1.96	2.04	1.63	0.13	2.56	2.56	0.78	2.30	2.09
4	1.66	1.86	1.32	0.62	0.77	0.13	2.51	-1.13	1.68	1.32
5	2.08	0.50	2.09	0.72	1.49	1.15	2.78	2.04	1.90	0.96
6	2.30	1.43	0.96	2.12			3.02		2.44	

### PA nos Períodos Basais

Grupos	Controle	PIC Crescente	PIC 10 mmHg	PIC 20 mmHg	PIC 40 mmHg	PIC 60 mmHg	VagSub + PIC 10mmHg	Falsa VagSub + PIC 10mmHg	Esplanc + Ganglic + PIC 10 mmHg	Falsa Esplanc + Ganglic + PIC 10 mmHg
1	111.2	112.1	94.2	111.4	114.4	95.2	93.5	77.1	97.2	114.5
2	103.4	130.0	95.1	99.2	98.9	114.3	100.7	96.6	109.0	98.6
3	94.0	71.2	94.8	105.5	89.9	102.3	115.0	94.2	62.9	118.5
4	102.8	120.7	85.1	118.4	91.6	112.9	101.3	95.1	95.7	85.1
5	104.0	127.5	118.5	115.5	109.8	106.2	75.0	94.8	85.0	107.7
6	98.5	115.9	107.7	112.6			79.0		103.3	

### FC nos Períodos Basais

Grupos	Controle	PIC Crescente	PIC 10 mmHg	PIC 20 mmHg	PIC 40 mmHg	PIC 60 mmHg	VagSub + PIC 10mmHg	Falsa VagSub + PIC 10mmHg	Esplanc + Ganglic + PIC 10 mmHg	Falsa Esplanc + Ganglic + PIC 10 mmHg
1	350	352	350	336	280	341	286	341	178	319
2	250	402	374	289	342	272	339	341	311	341
3	352	383	338	313	342	307	202	350	295	337
4	317	371	337	338	341	289	308	374	357	236
5	320	377	236	290	357	302	312	338	348	295
6	315	347	295	306			301		313	

### Peso (g) dos Ratos nos Períodos Basais

Grupos	Controle	PIC Crescente	PIC 10 mmHg	PIC 20 mmHg	PIC 40 mmHg	PIC 60 mmHg	VagSub + PIC 10mmHg	Falsa VagSub + PIC 10mmHg	Esplanc + Ganglic + PIC 10 mmHg	Falsa Esplanc + Ganglic + PIC 10 mmHg
1	330	300	290	260	340	290	292	318	295	300
2	320	290	280	260	294	270	295	330	287	318
3	330	310	302	263	270	260	292	290	320	300
4	310	300	300	320	260	270	250	280	350	310
5	300	280	310	330	270	280	300	302	310	290
6	310	290	290	340			300		330	



# HISTOLOGIA

## Ratos PIC Controle

	Lâmina 1	Lâmina 2	Lâmina 3	Lâmina 4	Lâmina 5
<b>Rato 1</b>	-	12.9 x 5.9	13.8 x 6.3	13.2 x 6.9	13.4 x 7.1
<b>Rato 2</b>	12.2 x 5.7	12.4 x 6.0	13.0 x 6.0	13.1 x 7.0	13.3 x 6.8
<b>Rato 3</b>	-	-	-	-	-
<b>Média</b>	12.2 x 5.7	12.65 x 5.95	13.4 x 6.15	13.15 x 6.95	13.35 x 6.95

## Ratos PIC 10 mmHg

	Lâmina 1	Lâmina 2	Lâmina 3	Lâmina 4	Lâmina 5
<b>Rato 1</b>	13.7 x 5.1	13.8 x 6.2	13.1 x 6.7	13.2 x 6.8	13.1 x 6.6
<b>Rato 2</b>	-	13.5 x 6.8	13.1 x 6.1	13.2 x 5.8	12.9 x 6.1
<b>Rato 3</b>	12.6 x 7.0	13.3 x 7.4	13.2 x 7.8	-	13.3 x 7.1
<b>Média</b>	13.15 x 6.05	15.53 x 6.80	13.13 x 6.86	13.20 x 6.30	13.10 x 6.60

## Ratos PIC 60 mmHg

	Lâmina 1	Lâmina 2	Lâmina 3	Lâmina 4	Lâmina 5
<b>Rato 1</b>	-	-	-	-	-
<b>Rato 2</b>	12.4 x 6.6	13.8 x 6.7	13.9 x 6.9	13.0 x 6.8	-
<b>Rato 3</b>	12.6 x 6.2	12.3 x 6.1	12.8 x 6.0	-	13.0 x 6.7
<b>Média</b>	12.50 x 6.40	13.05 x 6.40	13.35 x 6.45	13.0 x 6.80	13.0 x 6.70

## 11 ANEXOS

---

### COMPOSIÇÃO DO LCR-SÍMILE

NaCl (126,5 mM = 7,4 g/L)

NaHCO<sub>3</sub> (27,5 mM = 2,31 g/L)

KCl (2,4 mM = 0,178 g/L)

KH<sub>2</sub>PH<sub>4</sub> (0,5 mM = 0,178 g/L)

CaCl<sub>2</sub> (1,1 mM = 0,12 g/L)

MgCl<sub>2</sub> (0,85 mM = 0,08 g/L)

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (0,5 mM = 0,07 g/L)

Para usá-la, ainda resta acrescentar no dia do experimento: glicose (5,9 mM = 1,06 g/L e ajustar, com auxílio do carbogênio o pH 7,3 (ajustado com mistura O<sub>2</sub> – CO<sub>2</sub>, 95/5, v/v).

POHL *et al.*, 1992

### COMPOSIÇÃO DO FORMOL A 10% TAMPONADO

Solução tampão de aldeído fórmico neutro

Formol 40% em volume	100 ml
Fosfato de sódio monobásico	4 g
Fosfato de sódio dibásico anidro	6,5 g
Água destilada	900 ml

## SOLUÇÃO IÔNICA PADRÃO

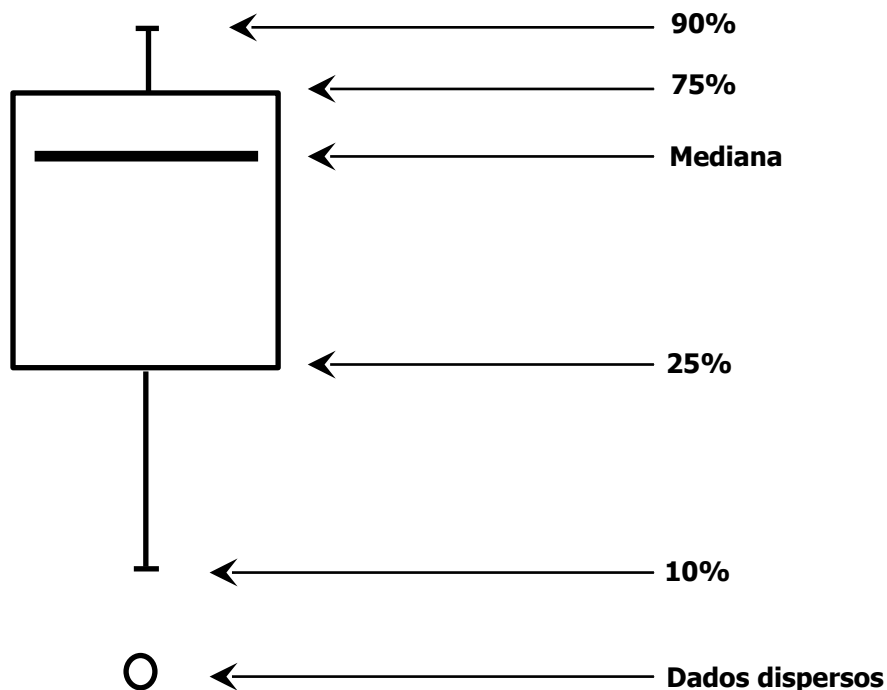
NaCl	45 mg%
Imbibente® (Ornano)	0,3 ml
Água destilada	100 ml

## ESCALA DE COMA DE GLASGOW (GCS)

Abertura dos Olhos	Resposta Verbal	Melhor Resposta Motora
4 – Espontânea	5 – Orientada	6 – Obedece à ordem
3 – A solicitação verbal	4 – Confusa	5 – Orientada
2 – A dor	3 – Inapropriada	4 – Não adaptada
1 – Sem abertura	2 – Incompreensível	3 – Decorticação
	1 – Sem resposta	2 – Decerebração
		1 – Sem resposta

TEASDALE & JENNETT, 1974; TEASDALE *et al.*, 1988

## BOX & WHISKERS PLOTS



## **TRABALHOS APRESENTADOS E COMUNICAÇÕES DESTE ESTUDO**

### **Hipertensão Intracraniana Diminui a Complacência Gástrica de Ratos Anestesiados (Pôster)**

CRISTINO-FILHO, G.; LEAL, P.R.L.; GRAÇA, J.R.V.; LIRA, G.H.S.; SANTOS, A.A.

Congresso Brasileiro de Neurocirurgia – Fortaleza-CE – Setembro/2002

### **Intracranial Hypertension Decreases Gastric Compliance in Anesthetized Rats (Pôster)**

CRISTINO-FILHO, G.; LEAL, P.R.L.; LIRA, G.H.S.; GRAÇA, J.R.V.; SOUZA, S.G.; COSTA, D.M.A.; ROLA, F.H.; SANTOS, A.A.

Congresso Latino-Americano de Fisiologia – Ribeirão Preto-SP – Setembro/2003

### **Mecanismos Neurais envolvidos na Redução da Complacência Gástrica induzida por Hipertensão Intracraniana em Ratos**

CRISTINO FILHO, G.; SOUZA, S.G.; LEAL, P.R.L.; LIRA, G.H.S.; GRAÇA, J.R.V.; ROLA, F.H.; SANTOS, A.A.

XIX Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental – FESBE – Águas de Lindóia-SP – Agosto/2004

### **Intracranial Hypertension (ICH) Increases Gastric Tonus in Anesthetized Rats (Pôster)**

CRISTINO-FILHO, G.; LEAL, P.R.L.; LIRA, G.H.S.; SOUZA, S.G.; GRAÇA, J.R.V.; ROLA, F.H.; SANTOS, A.A.

XII European Symposium on Neurogastroenterology and Motility – Robinson College, Cambridge-United Kingdom – Setembro/2004