

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP pelo médico FERNANDO DE ALMEIDA MACHADO.

Campinas, 24 de julho de 1992



UNICAMP


Prof. Dr. Edgard Ferro Collares
= orientador =

FERNANDO DE ALMEIDA MACHADO

ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE SACAROSE E
MALTOSE EM RATOS ADULTOS. RELAÇÃO COM
OS NÍVEIS DAS DISSACARIDASES ESPECÍFICAS
NA MUCOSA DO INTESTINO DELGADO.

ORIENTADOR :
PROF. DR. EDGARD FERRO COLLARES

CAMPINAS
1992



UNICAMP

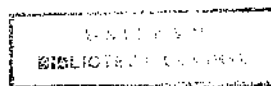
FERNANDO DE ALMEIDA MACHADO

ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE SACAROSE E
MALTOSE EM RATOS ADULTOS. RELAÇÃO COM
OS NÍVEIS DAS DISSACARIDASES ESPECÍFICAS
NA MUCOSA DO INTESTINO DELGADO.

DISSERTAÇÃO APRESENTADA
À FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNICAMP PARA
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE
MESTRE.

ORIENTADOR :
PROF. DR. EDGARD FERRO COLLARES

CAMPINAS
1992



FICHA CATALOGRAFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA CENTRAL - UNICAMP

I
I
I M18e Machado, Fernando de Almeida I
I Esvaziamento gástrico de sacarose e maltose em I
I ratos adultos : relação com os níveis das dissa- I
I caridases específicas na mucosa do intestino del I
I gado / Fernando de Almeida Machado. -- Campinas, I
I SP : Is.n.1, 1992. I
I Orientador: Edgard Ferro Collares. I
I Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual I
I de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas. I
I 1. Esvaziamento gástrico. 2. Sacarose. 3. I
I Maltose. 4. Dissacaridases. I. Collares, I
I Edgard Ferro. II. Universidade Estadual de I
I Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. I
I Título. I
I 20. CDD- 611.33 I
I - 574.192 481 5 I

Indices para catalogo sistematico :

1. Esvaziamento gástrico 611.33
2. Sacarose 574.192 481 5
3. Maltose 574.192 481 5
4. Dissacaridases 574.192 481 5

À ROSARIA,
RODRIGO E RICARDO

DEDICO

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Edgard Ferro Collares, pela orientação científica e pelos ensinamentos gerais da Pediatria, pela paciência e exemplo de dedicação ao trabalho, meu agradecimento especial.

Aos professores, colegas e amigos do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, pela contribuição na minha formação profissional.

Ao Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Uberlândia, por conceder meu afastamento para a realização da pós-graduação.

À bióloga e amiga Marise Mello Carnelossi, pelo auxílio laboratorial neste trabalho e pela constante disposição de ensinar-me a prática de laboratório.

Ao amigo Dr. Marcos Antonio De Paolis, pela grande ajuda na edição deste trabalho.

À Sra. Maria Marta do Rosário Collares, pela revisão gramatical.

Ao Prof. Dr. Giuseppe Sperotto, pela revisão do abstract.

À UNICAMP e à CNPq, pelas bolsas de estudo concedidas.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para o desenvolvimento desta tese.

NUNCA VAMOS SABER PORQUÊ.
APROXIMAMO-NOS, NO MÁXIMO, DO COMO.

Claude Bernard

ÍNDICE

. Introdução.....	1
. Material e Métodos.....	12
1. Animais e Delineamento Experimental.....	13
2. Tratamento do Intestino Delgado e Determinação das Dissacaridases.....	16
3. Avaliação do Esvaziamento Gástrico.....	17
3.1 - Refeições de Prova.....	17
3.2 - Técnica para Administração da Refeição de Prova.....	18
3.3 - Avaliação da Retenção Gástrica.....	19
4. Cálculo do Valor Absoluto de Carboidrato liberado ao duodeno.....	20
5. Análise Estatística.....	20
. Resultados.....	21
1. 1a. Etapa.....	22
2. 2a. Etapa.....	31
. Discussão.....	42
. Conclusões.....	51
. Resumo.....	53
. Abstract.....	56
. Referências Bibliográficas.....	59
. Apêndice.....	69

INTRODUÇÃO

O interesse pelo conhecimento da motilidade do trato gastrointestinal de mamíferos tem determinado, nos últimos anos, a publicação de vários trabalhos de pesquisa referentes ao assunto. Neste contexto, o esvaziamento gástrico (EG) é motivo de investigação há muitos anos e, graças à complexidade de sua fisiologia, tem permitido o desenvolvimento de várias linhas de pesquisa.

Os conhecimentos preliminares da fisiologia gástrica do homem tiveram origem, basicamente, no acompanhamento de pacientes com fístula gástrica de origem cirúrgica ou acidental, por médicos pesquisadores. Alguns aspectos referentes à secreção e motilidade gástrica foram reconhecidos por observações diretas de pacientes gastrotomizados ou pela utilização de animais de experimentação. Assim, são clássicos os estudos do médico vienense Mathew Cornax que, ainda no século XVI, publicou sua experiência ao acompanhar um paciente com estômago fistulizado, e outros estudos posteriores como os do fisiologista francês Pierre Jean George Cabanis (1757-1808), pioneiro no estudo dos distúrbios digestivos associados ao sistema nervoso central, os de William Beaumont (1785-1853) publicados em 1833, de Ivan Pavlov (1849-1936) no início do século XX, de Walter Cannon (1871-1945), dentre outros (*apud* WOLF, 1980, 1985).

Contudo, os estudos de médico francês Charles Richet, em 1878, são considerados precursores da investigação do controle do EG, tendo êle especulado, ainda no final do século XIX, o papel controlador do duodeno neste fenômeno (WOLF 1980, 1985). Nesta mesma época, Marbaix (*apud* HUNT & KNOX, 1968) demonstrava que o EG de solução salina era mais rápido que soluções não isosmóticas, deixando evidente a influência da pressão osmótica do conteúdo estomacal no controle do EG.

Nos últimos anos, vêm se avolumando progressos importantes no estudo do EG graças ao surgimento de métodos e desenvolvimento de técnicas que contribuem para uma abordagem desta função do estômago de maneira mais sensível. Atualmente, é possível

avaliar o EG de componentes específicos de refeições, inertes ou não, e estudar o evento como um processo dinâmico. Embora o EG seja apenas uma das funções motoras do estômago, a sua investigação tem contribuído para um melhor conhecimento sobre a motricidade deste órgão (MEYER, 1987).

Esses avanços vêm sendo obtidos basicamente através de técnicas usando marcadores químicos, outras que utilizam radioisótopos e técnicas radiológicas, cada qual com suas vantagens e limitações (SHEINER, 1975; ROCK, 1981; MINAMI & McCALLUM, 1984; NIMMO, 1984; HEADING, 1984; McCALLUM, 1987). Estas técnicas permitem a avaliação do EG de componentes específicos da refeição, em diferentes fases, e o efeito de manipulações experimentais sobre o esvaziamento (MEYER, 1987). Muitos procedimentos atualmente empregados requerem sondagem gástrica e/ou transpilórica com a utilização de marcadores químicos não absorvíveis (HUNT & SPURRELL, 1951; GEORGE, 1968; HUSBAND & HUSBAND, 1969; GUPTA & BRANS, 1978). Como este procedimento é amplamente aplicado, é importante saber que o método por sondagem, com instilação intra-gástrica de refeição de prova, não interfere na dinâmica do EG, sendo comparável aos métodos onde a refeição é deglutida (HUNT & MacDONALD, 1951; MÜLLER-LISSNER *et alii*, 1982). Demonstra-se, também, que o marcador utilizado nos métodos por sondagem, (fenol vermelho, na maioria dos estudos) não interfere no EG, e tem absorção gástrica praticamente nula (IVEY & SCHEDL, 1970).

O EG é definido como um processo de transferência do conteúdo gástrico ao duodeno, com controle aprimorado que requer coordenação das atividades contráteis do estômago e do duodeno (BURKS *et alii*, 1985). Portanto, convém uma breve revisão sobre a morfologia e fisiologia gástricas precedendo as considerações sobre o EG.

Anatomicamente, o estômago é dividido em três regiões: fundo, corpo e antro. No âmbito da fisiologia, entretanto, o estômago é abordado como tendo duas regiões

funcionalmente distintas: a região proximal, que inclui o fundo e aproximadamente 1/3 proximal do corpo, e a região distal, compreendendo o restante do corpo, o antro e o piloro (KELLY, 1980, 1981). Estas duas regiões apresentam diferenças eletromecânicas. A parte proximal tem pressão de repouso com valor próximo à pressão intra-abdominal, mantendo continuamente um tônus em torno de 10 cm de água. Várias alterações pressóricas tônicas se superpõem à pressão de repouso, predominantemente uma contração fásica com amplitude média de 30 cm de água e duração de até 3 minutos e uma contração fásica mais rápida com duração de 10 a 12 segundos e amplitude aproximada de 10 cm de água (KELLY, 1980, 1981; WEISBRODT, 1981). A parte proximal não apresenta contrações fásicas intensas e sua musculatura é eletricamente mais estável que a porção distal, concordante com a sua função precípua de reservatório. A principal atividade motora do estômago proximal é a acomodação à distensão, que confere a esta região a capacidade de receber grandes volumes com mínima alteração no valor pressórico de repouso (KELLY, 1980, 1981; WEISBRODT, 1981; NIMMO, 1984). A acomodação ocorre graças ao relaxamento receptivo, processo mediado por neurônios inibitórios vagais atuantes particularmente na camada muscular oblíqua (HEADING, 1982).

A pressão de repouso do estômago distal também é próxima à pressão intra-abdominal, porém esta região apresenta descargas elétricas repetidas e mais acentuadas, com alterações regulares na pressão que são registradas numa frequência aproximada de 3 a 5 por minuto, no homem. Os impulsos elétricos e as contrações se iniciam na parte média do corpo do estômago, ao nível da curvatura maior, e se propagam longitudinal e circunferencialmente no sentido distal com força e velocidade crescentes. Estas contrações vão propulsionar, triturar e retropulsionar o conteúdo sólido de modo a permitir a sua suspensão na fase líquida do conteúdo gástrico (KELLY, 1980, 1981; WEISBRODT, 1981; NIMMO, 1984; MEYER, 1987).

No período de jejum ocorre um padrão cíclico de atividade elétrica, com duração de 90 a 120 minutos, chamado complexo motor migratório interdigestivo (CMMI). Este ciclo é completado por 4 fases, classificadas de acordo com as características do potencial de ação, sendo que na fase III praticamente todos os potenciais de marca-passo são acompanhados por um vigoroso movimento contrátil. O controle destes ciclos não está esclarecido e há evidências de que o hormônio motilina é um importante estímulo da fase III do CMMI. Há estudos que evidenciam níveis máximos de motilina na circulação durante esta fase do CMMI (KELLY, 1981; VANTRAPPEN, JANSSENS & PEETERS, 1981 MEYER, 1987).

A ativação das contrações musculares do estômago depende de controle neural, hormonal e parácrino.

O estômago apresenta rica inervação intrínseca e extrínseca. A primeira é formada por vários plexos interconectados, com terminações em fibras musculares e células glandulares. A inervação extrínseca, representada pelo nervo vago e plexo celíaco, tem fibras aferentes e eferentes. São reconhecidos 3 tipos de fibras eferentes: colinérgica estimulatória, adrenérgica inibitória e não-adrenérgica não-colinérgica (NANC) inibitória. A inervação extrínseca também participa do plexo mioentérico, principal plexo da inervação intrínseca (KELLY, 1981; WEISBRODT, 1981; NIMMO, 1984; MEYER, 1987).

A ação de neuropeptídeos e substâncias hormonais ou parácrinas sobre a atividade de musculatura gástrica tem sido objeto de estudo, uma vez que se encontram presentes em grande variedade nas terminações nervosas gástricas e influem nas propriedades eletromecânicas da musculatura lisa do estômago. Muitos destes mediadores têm efeito sobre o EG. São freqüentemente estudados os efeitos da gastrina, motilina, secretina, colecistoquinina (CCK) e outros peptídeos intestinais sobre o EG, mas os

resultados encontrados são freqüentemente controvertidos (CHEY & GUTIERREZ, 1978; ITOH, 1984; MEYER, 1987).

A gastrina, em doses fisiológicas, exerce efeito de relaxamento fúndico com mediação inibitória vagal, aumenta a freqüência de potenciais de marca-passo e a percentagem destes potenciais que resultam em contrações antral e duodenal, mas sua ação no retarde do EG ocorre somente em doses farmacológicas (CHEY & GUTIERREZ, 1978; MINAMI & McCALLUM, 1984; MEYER, 1987). É possível que a condição de hipergastrinemia e hiperglucagonemia de crianças recém-nascidas participe do retarde de EG observado nas primeiras horas do período neonatal (SIEGEL & LEBENTHAL, 1989). Esses hormônios, em doses farmacológicas, retardam o EG em adultos, mas os seus papéis no retarde do esvaziamento ainda são controvertidos (HUNT & RAMSBOTTON, 1967; OUYANG & COHEN, 1981; SIEGEL & LEBENTHAL, 1989).

Igualmente controvertido é a ação da motilina sobre o EG. Alguns estudos mostram o efeito estimulador sobre o EG de refeições mistas (CHRISTOFIDES *et alii*, 1979), outros, utilizando doses menores, constataam efeito facilitador no EG de glicose, mas não no de gordura (CHRISTOFIDES *et alii*, 1981) e demonstra-se, em outros trabalhos, seu papel inibidor (RUPPIN *et alii*, 1975).

Em geral, a ação da secretina sobre a motilidade gástrica é depressora, provocando diminuição no número e amplitude das contrações fásicas fúndicas e antrais e retarde no EG (CHEY & GUTIERREZ, 1978; MEYER, 1987). Embora se consiga este efeito com doses EV pequenas, não se confirmou sua participação do ponto de vista fisiológico (CHEY & GUTIERREZ, 1978; OUYANG & COHEN, 1981).

Tradicionalmente, um hormônio é classificado como tendo ação fisiológica através da análise simultânea de sua concentração sérica e efeito no órgão-alvo. Neste sentido, a CCK parece ser o único peptídeo que desempenha um papel fisiológico na

inibição do EG (DEBAS, FAROOQ & GROSSMAN, 1975; LIDDLE *et alii*, 1986), embora LIDDLE *et alii* (1989), utilizando um antagonista da CCK, tenham conseguido inibir a ação fisiológica deste hormônio sobre a vesícula biliar, sem qualquer efeito no EG de líquidos e sólidos. O efeito inibitório da CCK sobre o EG não foi reproduzido por SMITH *et alii* (1989) estimulando a secreção de CCK endógena, mas apenas com a utilização de CCK exógena.

O mecanismo pelo qual a CCK inibe o EG não é bem conhecido, mas estudos mostram que a CCK atua diretamente nos músculos lisos e indiretamente por meio de mecanismos dependentes de neurônios aferentes (FORSTER *et alii*, 1990).

Com o avanço de técnicas imuno-histoquímicas pode-se detectar a participação de muitos hormônios gastrointestinais em regiões que não as células mucosas, como cérebro, sistema nervoso autônomo e plexo mioentérico intestinal. Demonstrou-se que a motilidade gastrointestinal é influenciada por mecanismos iniciados no sistema nervoso central através de mediação de hormônios como bombesina, somatostatina e CCK, todos com efeito inibidor no EG (BUENO & FERRE, 1982; PORRECA & BURKS, 1983).

Além dos peptídeos intestinais, outras substâncias endógenas atuam no EG. Há poucos estudos que avaliam o efeito das prostaglandinas (PG) no esvaziamento e, destes, muitos são observações incidentais durante estudos não delineados especificamente para avaliação do EG (PENSTON & WORMSLEY, 1989). Alguns estudos melhor controlados mostram que as PGE2 aumentam a velocidade de EG em humanos e em animais, efeito que parece não ser comum a outras PG (NYLANDER & MATTSSON, 1975; NOMPLEGGI *et alii*, 1980; RUWART, KLEPPER & RUSH, 1980).

O EG deve ser entendido como um fenômeno fisiológico de controle complexo, adaptado às condições digestivo-absortivas do indivíduo e dependente de fatores diversos, relacionados ou não ao tubo digestivo (SLEETH & VAN LIERE, 1937; HUNT

& KNOX, 1968; CAMILLERI & MALAGELADA, 1984; READ & HOUGHTON, 1989; COLLARES & SILVA, 1991). Os fatores relativos à refeição são a composição física e química (ELIAS *et alii*, 1968; KELLY, 1980), volume (HUNT & SPURRELL, 1951; HUNT & MCDONALD, 1954; HUNT, 1985), densidade energética e osmolaridade (HUNT & PATHAK, 1960; HUNT & KNOX, 1968; HUNT & STUBBS, 1975; COLLARES & SOUZA, 1982; HUNT, SMITH & JIANG, 1985), acidez (HUNT & KNOX, 1968) e temperatura (RITSCHER & ERNI, 1977; COLLARES & BRASIL, 1981; BATEMAN, 1982; MACEDO *et alii*, 1986; SUN *et alii*, 1988, TRONCON & IAZIGI, 1988).

A taxa de EG de qualquer componente de uma refeição é função do gradiente de pressão entre estômago e duodeno e da resistência ao fluxo através do piloro. Esta resistência é desprezível para refeições líquidas (KELLY, 1980). O EG de líquidos é controlado pela motilidade fúndica e pelo gradiente de pressão fundo-duodenal, sem participação do antro (DOOLEY, REZNICK & VALENZUELA, 1984), aumentando linearmente com o aumento da pressão intra-gástrica (STRUNZ & GROSSMAN, 1978), enquanto o esvaziamento de sólidos é regulado pela função misturadora e trituradora do antro. O EG de sólidos não digeríveis está relacionado à fase III do complexo motor de migração. Porém, o mecanismo de EG destas partículas merece melhor elucidação (KELLY, 1980, 1981; MINAMI & McCALLUM, 1984; MEYER, 1987). Para READ & HOUGHTON (1989), no entanto, o gradiente pressórico entre estômago e duodeno não é, *de per se*, suficiente para causar o esvaziamento de líquidos e atribuem este efeito a uma ação integrada de todo o estômago e do duodeno.

HUNT (1985) apresenta o controle do EG de líquidos como resultante da contraposição de forças, onde volume e densidade energética desempenham papéis opostos, o primeiro estimulando e o último limitando a transferência de conteúdo gástrico ao

duodeno. Em geral, a densidade calórica do conteúdo gástrico tem efeito prevalente ao do volume. A passagem de solução líquida isotônica e inerte do estômago ao duodeno ocorre numa velocidade determinada primariamente pelo volume do conteúdo gástrico (HUNT & MacDONALD, 1954). O conteúdo líquido do estômago tem um padrão de esvaziamento melhor caracterizado como exponencial em relação ao volume (HUNT & SPURREL, 1951). Assim, o volume líquido esvaziado em função de uma unidade de tempo é diretamente proporcional ao volume presente no estômago (HUNT & SPURREL, 1951; HUNT & MacDONALD, 1954; CAVELL, 1971, MINAMI & McCALLUM, 1984). Este sistema de controle do EG responsivo ao volume e ao estímulo osmótico do conteúdo gástrico ocorre mesmo com volumes intragástricos tão pequenos quanto aqueles observados nos períodos interdigestivos (ERSKINE & HUNT, 1981).

Por outro lado, foi proposto por HUNT & STUBBS (1975) que a velocidade de EG é determinada pela densidade energética da refeição com quantidades isocalóricas de carboidratos, gorduras e proteínas influenciando igualmente o esvaziamento.

A osmolaridade é um fator que inibe a velocidade de EG através de estimulação de osmorreceptores localizados internamente à mucosa duodenal (HUNT, 1985). As condições de hipotonicidade e hipertonicidade duodenais retardam o EG (BARKER *et alii*, 1974; MEEROFF, GO & PHILLIPS, 1975; BARKER *et alii*, 1978; COLLARES & SOUZA, 1982). Vários estudos propõem que a ação inibitória sobre o esvaziamento determinado por diversos solutos ocorre pela estimulação de receptores intestinais sensíveis ao efeito osmótico destes solutos (HUNT, 1960; HUNT & PATHAK, 1960; HUNT & KNOX, 1968; BARKER *et alii*, 1974; MEEROFF, GO & PHILLIPS, 1975; BARKER *et alii*, 1978; BURN-MURDOCH, FISHER & HUNT, 1978). A estimulação dos osmorreceptores intestinais ocorre por influência do compartimento intraluminal e por um envolvimento físico-químico e/ou estrutural dos espaços intercelulares

dos enterócitos duodenais (ELIAS *et alli*, 1968; BARKER *et alli*, 1978; HUNT, 1985). TOMASINI & DOBBINS (1970), estudando as alterações morfológicas e histoquímicas das membranas apical e lateral dos enterócitos ileais de ratos, caracterizaram dilatação dos espaços intercelulares concomitantes à maior absorção de água durante perfusão intestinal de solução salina isotônica. Portanto, descreveram uma entidade morfológica que deve participar do controle osmorreceptivo do EG. Atualmente é proposto que o EG é retardado em decorrência do efeito osmótico dos produtos de digestão de nutrientes que retém água no lúmen duodenal, impedindo o fluxo para o espaço intercelular lateral. As reduzidas dimensões deste espaço estariam vinculadas a alguma mensagem neuro-humoral que inibiria o EG (HUNT, 1985).

As gorduras inibem o EG através da ação dos seus produtos de hidrólise. Os ânions de ácidos graxos de cadeia longa têm grande afinidade com o cálcio ionizado e o desloca da junção firme da borda lateral dos enterócitos, permitindo a livre drenagem do conteúdo do espaço intercelular ao lúmen duodenal (HUNT, 1985). A retração deste espaço faz parte do estímulo intestinal que retarda o EG (HUNT, 1983a, 1983b). READ *et alli* (1984) provocaram um retarde no trânsito intestinal de solução de lactulose ao infundirem emulsão de gordura no íleo humano, deixando evidente a participação ileal na atividade motora do trato gastrointestinal proximal. WELCH, CUNNINGHAM & READ (1988) conseguiram retardar o EG de refeição mista com a infusão ileal de gorduras, indicando a existência de mecanismos ileais que participam da regulação do EG.

Com relação aos carboidratos, ELIAS *et alli* (1968) demonstram que o controle de EG por monossacarídeos e dissacarídeos não é diretamente proporcional à concentração molar de cada solução, sendo os dissacarídeos duas vezes mais efetivos que quantidade equivalente molar de monossacarídeos. Isto evidencia a necessidade de hidrólise dos dissacarídeos precedendo a estimulação de osmorreceptores.

Algumas publicações (HUSBAND, HUSBAND & MALLINSON, 1970; WELSH & HALL, 1977; TRONCON *et alii*, 1983) demonstram que o EG é acelerado quando há comprometimento digestivo e/ou absorptivo do carboidrato utilizado. Em recente estudo experimental, COLLARES, BELANGERO & SILVA (1991) compararam o EG de 4 refeições de prova líquidas constituídas cada uma de maltose, sacarose, lactose e lactulose, em ratos adultos, sabendo que estes animais apresentam níveis satisfatórios de invertase e maltase, assim como deficiência ontogenética de lactase e ausência de enzima que hidrolisa a lactulose na mucosa do intestino delgado. Os animais receberam solução a 10% de cada açúcar, em volume de 2 ml/ 100 g de peso, por sondagem gástrica. Os autores encontraram uma RG maior nas refeições constituídas por maltose e sacarose; porém, para este último açúcar, observaram queda rápida na RG após 5 minutos. No período de 10 a 30 minutos após a administração da refeição, o EG de sacarose foi significativamente mais rápido que o de maltose. Para explicar o fenômeno, levantaram a hipótese de que, provavelmente, a saturação da respectiva enzima quebrou o mecanismo normal de controle do EG da solução de sacarose.

Tendo como base estas observações, o objetivo do presente trabalho é verificar se a diminuição da concentração de maltose e de sacarose, numa refeição líquida, mantém as diferenças observadas no EG destes açúcares, em ratos, e qual a sua relação com os níveis das respectivas dissacaridases na mucosa do intestino delgado.

MATERIAL E MÉTODOS

1 - ANIMAIS E DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Para a execução deste estudo foram utilizados 152 ratos Wistar-Hanover machos, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP, Campinas, SP), com idade entre 8 e 10 semanas de vida e peso compreendido entre 220 e 295 gramas.

Os animais permaneceram no laboratório em gaiolas coletivas com, no máximo, 10 animais, durante pelo menos 5 dias antes do procedimento ser realizado, para que se adaptassem ao ambiente.

Durante o período de adaptação, os animais receberam água e ração Labina (Purina Nutrimentos Ltda.) à vontade até às 17 horas do dia anterior ao procedimento. A partir deste momento, os ratos foram isolados em gaiolas individuais e mantidos em jejum, permitindo-se livremente o acesso à água, até o momento do estudo, realizado no período diurno, entre 14 e 16 horas.

Atendendo ao objetivo, o presente estudo foi desenvolvido em 2 etapas distintas, conforme descrição a seguir.

1ª ETAPA

Nesta etapa foram utilizados 8 ratos, com o objetivo de avaliar a atividade das dissacaridases lactase, sacarase e maltase no intestino delgado dos animais submetidos às condições de estudo.

2ª ETAPA

A 2ª etapa do trabalho consistiu no estudo do esvaziamento gástrico de solução aquosa de sacarose e maltose, através da determinação da retenção gástrica aos 15 minutos após administração de refeição de prova, sendo utilizados 144 animais, distribuídos equitativamente em 6 grupos distintos, os quais, por sua vez, foram divididos em subgrupos S (sacarose) e M (maltose), com 12 animais cada.

A partir da concentração inicial de 10%, utilizada por **COLLARES *et alii* (1991)**, foram empregadas concentrações decrescentes nas refeições de prova.

Os subgrupos IS, IIS e IIIS receberam refeição de sacarose em solução nas concentrações 10%, 5% e 2,5%, respectivamente, e foram pareados com os grupos IM, IIM e IIIM, que receberam refeição à base de maltose nas concentrações de 10%, 5% e 2,5%, respectivamente. O volume empregado nas refeições de prova foi de 2 ml/100g de peso do animal. Numa segunda fase, foram constituídos mais três grupos (IV, V e VI) também subdivididos em subgrupos (M e S) obedecendo a mesma variação de concentração dos dissacarídeos observada nos subgrupos anteriores. A diferença com relação aos grupos descritos anteriormente refere-se ao volume da refeição de prova empregada que foi de 1 ml/100g de peso de rato, tendo por finalidade verificar se a redução do volume modifica o padrão de EG com relação aos subgrupos anteriores.

A distribuição dos animais em seus grupos e subgrupos está apresentada na Tabela I.

TABELA I: Distribuição dos animais por grupos e subgrupos de acordo com as características das refeições de prova utilizadas. S= sacarose; M= maltose.

GRUPO	SUBGRUPO	Nº ANIMAIS	REF.PROVA	CONCENT.	VOL.INFUNDIDO (ml/100g peso)
I	S	12	SACAROSE	10%	2
	M	12	MALTOSE	10%	2
II	S	12	SACAROSE	5%	2
	M	12	MALTOSE	5%	2
III	S	12	SACAROSE	2,5%	2
	M	12	MALTOSE	2,5%	2
IV	S	12	SACAROSE	10%	1
	M	12	MALTOSE	10%	1
V	S	12	SACAROSE	5%	1
	M	12	MALTOSE	5%	1
VI	S	12	SACAROSE	2,5%	1
	M	12	MALTOSE	2,5%	1

2 - TRATAMENTO DO INTESTINO DELGADO E DETERMINAÇÃO DAS DISSACARIDASES

Cada animal da etapa I foi anestesiado por período de 60 segundos em campânula saturada com éter etílico. Após este período, o animal foi posicionado e fixado em decúbito dorsal de forma a permitir a abertura do abdomen, o que foi feito através de incisão longitudinal xifo-pubiana. Em seguida, foram identificados o piloro e a válvula ileocecal com subsequente clampeamento e incisão de ambos, removendo-se todo o intestino delgado. Após a retirada do órgão, o animal foi sacrificado.

O intestino delgado foi submetido à lavagem externa e, a seguir, à interna com aproximadamente 50 ml de solução salina fisiológica gelada, adaptando-se o bico de um equipamento de infusão EV na extremidade proximal do intestino (correspondente ao duodeno) e permitindo o fluxo da solução no sentido do duodeno ao íleo. Após este procedimento, o intestino foi enxugado colocando-o em contato com papel de filtro e exercendo compressão manual suave com o propósito de retirar o excesso de líquidos presente em seu interior.

A seguir, foi aferido o comprimento total do intestino delgado estendendo-o sobre uma fita métrica com sensibilidade de 1 cm, dividindo-o subsequentemente em 4 segmentos de iguais tamanhos e numerados de 1 a 4, obedecendo-se o sentido crâneo-caudal. Cada segmento foi pesado em balança analítica, sendo o peso expresso em gramas e com leitura até a quarta casa decimal. Obtido o peso, cada segmento foi triturado e homogeneizado com homogeneizador de Potter-Elvehjen, com aproximadamente 2 ml de solução salina fisiológica gelada. A suspensão final obtida de cada segmento foi transferida para um balão volumétrico de 25 ml, sendo o volume completado com a solução salina gelada.

Este volume foi denominado de homogeneizado original.

Todos estes procedimentos foram realizados sob gelo.

A determinação da atividade das dissacaridases foi feita de acordo com o método descrito por DAHLQVIST (1964). A atividade de cada enzima foi obtida em cada segmento intestinal e expressa como atividade total e atividade relativa. A atividade enzimática total corresponde ao número de unidades obtido para cada segmento ou todo intestino delgado, definindo-se uma unidade como a capacidade da enzima hidrolisar 1 μ M do dissacarídeo por minuto a 37^oC. A atividade relativa foi expressa em U/g de peso úmido do intestino.

3 - AVALIAÇÃO DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO

3.1 REFEIÇÕES DE PROVA

As refeições de prova utilizadas neste estudo foram constituídas por soluções aquosas de sacarose (Merck) ou maltose (Merck), nas concentrações de 2,5%, 5% e 10% (p/v), marcadas com fenol vermelho, na concentração de 6 mg/dl.

As osmolalidades das refeições de prova foram determinadas por osmômetro (Advanced Instruments Laboratories, Massachusetts, USA), registrando leituras médias de 337 e 331,4 mOsm/kg (respectivamente, soluções de sacarose e maltose a 10%), 172 e 163,5 mOsm/kg (soluções de sacarose e maltose 5%, respectivamente) e 95,3 mOsm/kg e 95,7 mOsm/kg (soluções de sacarose e maltose a 2,5%, respectivamente).

As refeições de prova foram administradas à temperatura ambiente, em volume de 1 ml ou 2ml para cada 100 g de peso do animal, de acordo com o subgrupo a que pertencia, tomando-se por base o peso obtido logo antes do início do procedimento (peso de jejum).

3.2 TÉCNICA PARA ADMINISTRAÇÃO DA REFEIÇÃO DE PROVA

A técnica empregada para tubagem orogástrica e obtenção do resíduo gástrico foi descrita por BELANGERO (1989).

Para a sondagem foi utilizada uma sonda composta por uma haste de metal provida de luz central e com uma oliva multiperfurada na extremidade distal. A extremidade proximal da haste é acoplada a um cateter de polietileno de calibre número 6F. Todo o conjunto totalizava aproximadamente 50 cm de comprimento. A extremidade proximal do cateter de polietileno é conectada a uma seringa de 10 ml, com graduação volumétrica de 0,2 ml. Todo o conjunto (seringa, cateter e haste metálica) é preenchido pela solução em uso.

Para a administração da refeição de prova, o animal é contido manualmente por um auxiliar, em posição horizontal com o abdômen voltado para cima, fixando-o pela sua região dorsal, patas traseiras e cauda, mantendo a cabeça e o corpo alinhados. Em seguida, o animal é sondado até o estômago, sendo que esta localização é percebida pela rápida queda de resistência à passagem do cárdia.

Em seguida, o animal é colocado em posição vertical e o volume total da refeição de prova (denominado volume A) infundido por gravidade.

O tempo de infusão é de aproximadamente 10 segundos para o volume administrado de 2 ml/100g peso e 5 segundos para as provas com 1 ml/100 g de peso corporal.

Quando ocorre qualquer intercorrência durante o procedimento ou dificuldade na contenção ou entubação do animal, este é excluído do experimento.

Terminada a infusão da refeição de prova, a sonda é retirada e o animal retorna à sua gaiola individual.

3.3 AValiação da Retenção Gástrica

Faltando 90 segundos para completar o tempo total desejado (15 minutos) para avaliação da retenção gástrica, o animal é colocado em uma campânula saturada com éter etílico durante 60 segundos. Em seguida, a sonda orogástrica é reintroduzida, o animal fixado em prancha para a realização da abertura longitudinal do abdômen. O piloro é clampeado com pinça hemostática no momento exato em que se completava o período de 15 minutos.

O resíduo gástrico é aspirado, permitindo-se o movimento suave da oliva multiperfurada por todo o estômago. A seguir, são feitas 4 lavagens com 1 ml de água destilada por vez, sendo que o esvaziamento completo do estômago é confirmado por visualização direta do órgão. A sonda orogástrica é então retirada sob aspiração e o animal sacrificado.

O volume total (resíduo gástrico aspirado + líquido de lavagens) é transferido para uma proveta graduada. A sonda e a seringa são lavadas 4 vezes com água destilada, 1 ml por vez. Este volume também é acrescentado à proveta. O volume final obtido (volume B) é anotado.

A retenção gástrica foi determinada de acordo com a técnica descrita por **GUPTA & BRANS (1978)**, ou seja, transferem-se, em duplicatas, 2,0 ml do volume total recuperado (volume B) para balões volumétricos de 10 ml e acrescentam-se 5,0 ml de solução de fosfato trissódico na concentração de 27,5 g/l. O volume final é completado com água destilada. Procedimento idêntico é feito com 1,0 ml da refeição de prova.

As leituras foram realizadas em fotocolorímetro de Klett, com filtro verde.

Para o cálculo da retenção gástrica (RG) utilizou-se a seguinte fórmula:

$$RG = \frac{B \times b \times 100}{A \times a \times 2}$$

onde:

A= volume da refeição de prova administrado ao animal.

B= Volume total recuperado.

a= Leitura da refeição de prova.

b= Leitura do resíduo gástrico.

4 - CÁLCULO DO VALOR ABSOLUTO DE CARBOIDRATO LIBERADO AO DUODENO

O valor absoluto de carboidrato liberado ao duodeno foi calculado a partir do valor complementar da retenção gástrica obtida, considerando-se o volume e a concentração da refeição de prova utilizados para o animal.

5 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na análise estatística foi utilizada a prova "U" de Mann-Whitney (SIEGEL, 1975), fixando-se o nível de significância em 5%.

RESULTADOS

1ª ETAPA

Na Tabela II, apresentada em apêndice, constam os valores individuais e as medidas de tendência central (médias, desvios-padrões, erros padrões da média e medianas) dos pesos dos animais, em gramas, antes e após o jejum e também os valores correspondentes ao comprimento, em centímetros, e ao peso, em gramas, do intestino delgado. Os valores dos pesos referentes a cada segmento intestinal e ao total do órgão estão apresentados na Tabela III, em apêndice.

A média dos pesos dos animais estudados nesta etapa foi 263,12 g e 242,75 g, respectivamente antes e após o jejum, correspondendo a uma perda de 7,74% do peso inicial.

Os valores individuais das atividades total e relativa das enzimas lactase, sacarase e maltase estão apresentados nas Tabelas IV a IX, em apêndice, e as médias e desvios-padrões estão apresentados nas Tabelas X e XI, respectivamente, considerando-se os resultados para cada segmento e para o total do intestino.

A análise destes resultados mostra baixos níveis de atividade da lactase em relação às outras enzimas, em todos os 4 segmentos e, conseqüentemente, no total do intestino.

TABELA X: Média \pm desvio-padrão da atividade total (U) das dissacaridases lactase, sacarase e maltase, em 4 segmentos e total do intestino de 8 ratos Wistar machos, com 8 a 10 semanas de vida.

<u>INTESTINO DELGADO</u>	<u>ATIVIDADE ENZIMÁTICA TOTAL (UNIDADES)</u>		
	<u>LACTASE</u>	<u>SACARASE</u>	<u>MALTASE</u>
SEGMENTO 1	1,29 \pm 0,55	8,20 \pm 2,03	33,24 \pm 15,05
SEGMENTO 2	1,93 \pm 0,85	11,52 \pm 4,33	34,47 \pm 16,04
SEGMENTO 3	1,61 \pm 0,82	6,02 \pm 2,19	28,60 \pm 13,99
SEGMENTO 4	0,36 \pm 0,32	1,60 \pm 0,99	12,35 \pm 7,12
TOTAL	5,20 \pm 1,97	27,35 \pm 6,48	108,67 \pm 46,99

TABELA XI: Média \pm desvio-padrão da atividade relativa das dissacaridases lactase, sacarase e maltase, em 4 segmentos e total do intestino de 8 ratos Wistar machos, com 8 a 10 semanas de vida, expressa em U/g de peso úmido de intestino.

<u>INTESTINO DELGADO</u>	<u>ATIVIDADE ENZIMÁTICA RELATIVA (U/ g PESO ÚMIDO)</u>		
	<u>LACTASE</u>	<u>SACARASE</u>	<u>MALTASE</u>
SEGMENTO 1	0,77 \pm 0,37	4,89 \pm 1,31	20,28 \pm 10,09
SEGMENTO 2	1,23 \pm 0,60	7,27 \pm 2,71	22,04 \pm 10,19
SEGMENTO 3	1,12 \pm 0,55	4,09 \pm 1,11	20,39 \pm 10,65
SEGMENTO 4	0,23 \pm 0,19	1,02 \pm 0,59	8,32 \pm 5,20
TOTAL	0,84 \pm 0,34	4,36 \pm 0,94	17,84 \pm 8,40

Nos 3 primeiros segmentos intestinais, as atividades relativas da sacarase e maltase (TABELA XI) apresentam valores próximos às respectivas médias obtidas para todo o órgão. No 4^o segmento, que engloba grande parte do íleo, a atividade relativa de cada enzima atinge valores bem inferiores, evidenciando que a atividade destas dissacaridasas ocorre predominantemente nos segmentos mais proximais do intestino delgado.

Estes valores estão representados nas Figuras 1 e 2, correspondendo, respectivamente, às atividades enzimáticas total e relativa.

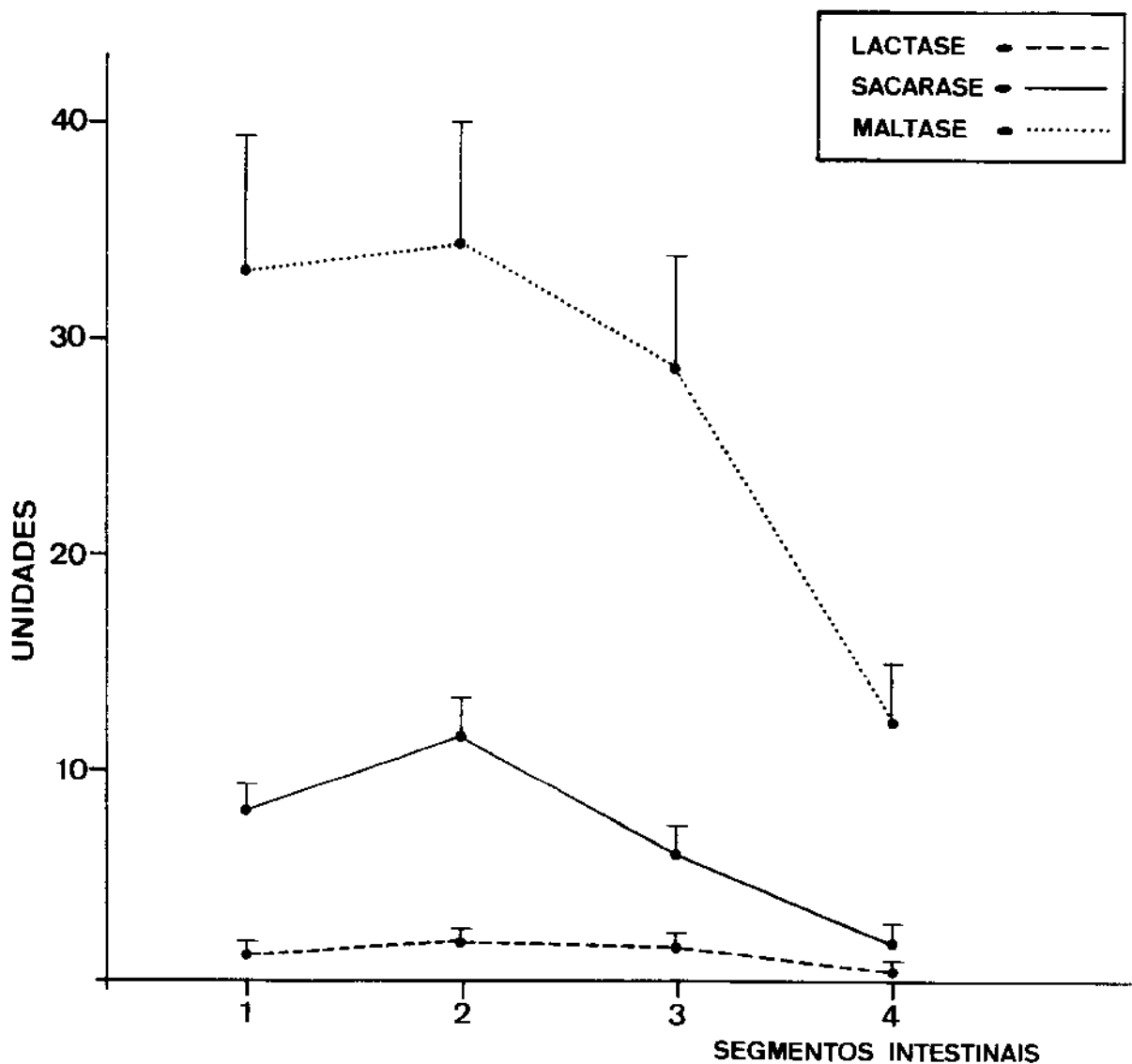


FIGURA 1: Média \pm erro padrão da média das atividades totais das dissacaridases lactase, sacarase e maltase nos 4 segmentos intestinais de 8 ratos Wistar machos, com 8 a 10 semanas de vida.

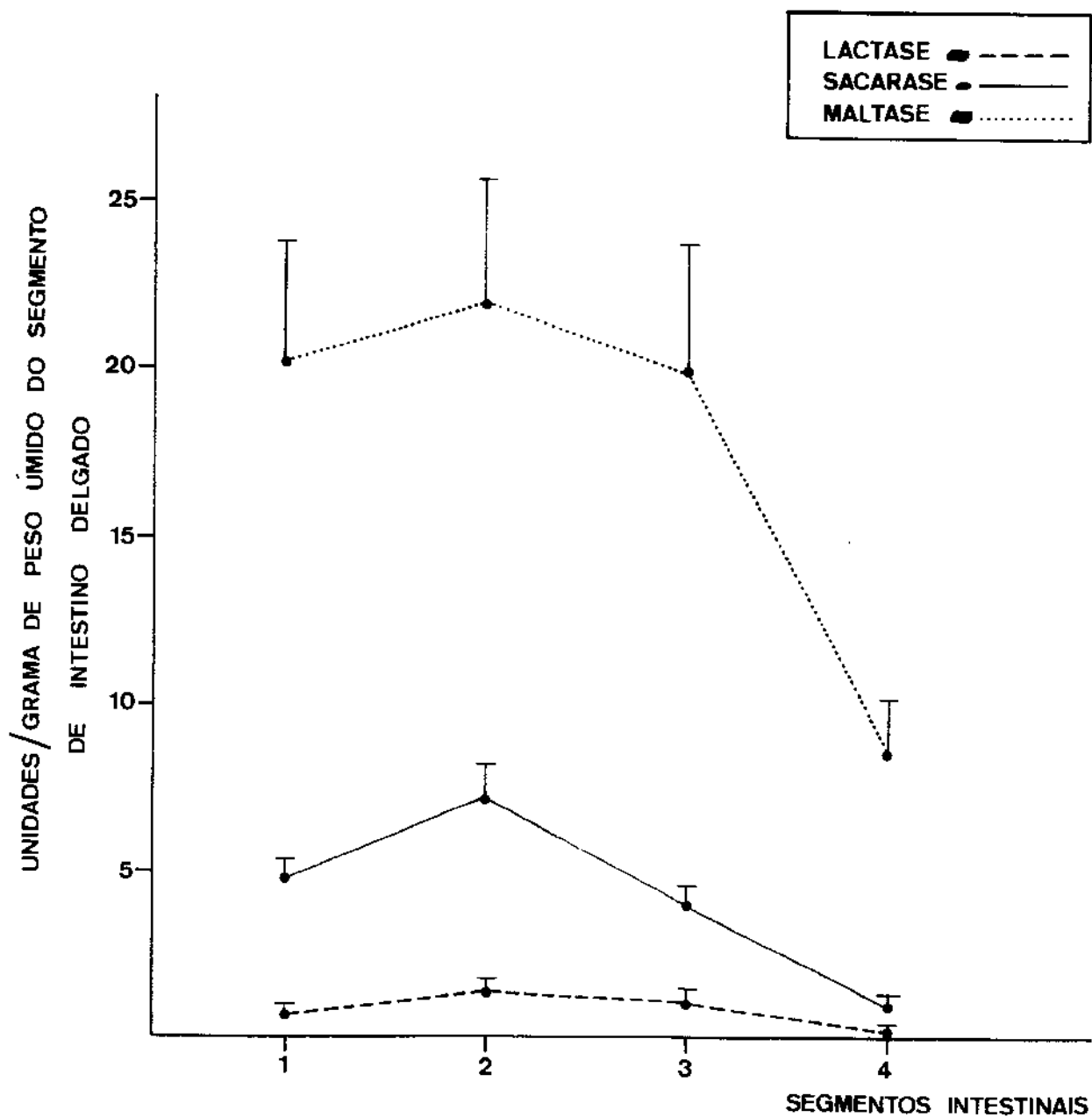


FIGURA 2: Média \pm erro padrão da média das atividades relativas das dissacaridases lactase, sacarase e maltase nos 4 segmentos intestinais de 8 ratos Wistar machos, com 8 a 10 semanas de vida.

A Tabela XII apresenta a relação entre as atividades da maltase com a da sacarase, em cada segmento intestinal e para todo o intestino. No 4^o segmento, esta relação (valor de 8,78) é aproximadamente o dobro das médias obtidas nos três segmentos mais proximais e também da encontrada no intestino todo, visto que a atividade da sacarase é muito baixa nas porções distais do intestino delgado.

A Tabela XIII expressa a atividade total das enzimas lactase, sacarase e maltase em relação a 100 gramas dos pesos dos animais na situação de jejum. A análise destes resultados permite concluir que a relação maltase/sacarase é mantida nesta situação. A relação maltase/sacarase em função do peso do animal tem o mesmo valor da relação dos seus valores absolutos (4,07).

TABELA XII: Relação da atividade total da maltase com a atividade total da sacarase, nos diferentes segmentos intestinais em ratos Wistar machos, com 8 a 10 semanas de vida.

(X= média; S= desvio-padrão; EPM= erro padrão da média; m= mediana).

<u>ANIMAL</u>	<u>INTESTINO DELGADO</u>				
<u>NÚMERO</u>	<u>SEGMENTOS</u>				
	1	2	3	4	<u>TOTAL</u>
1	3,17	2,46	5,15	6,02	3,74
2	3,27	2,51	4,30	2,90	3,23
3	2,23	1,67	1,74	4,83	1,98
4	4,69	5,94	4,54	3,81	5,14
5	4,47	3,92	4,29	11,81	4,50
6	5,50	4,38	7,18	14,94	5,81
7	6,09	3,61	6,74	14,09	5,67
8	3,02	1,36	5,44	11,82	2,46
X	4,05	3,23	4,92	8,78	4,07
S	1,34	1,53	1,68	4,88	1,45
EPM	0,47	0,54	0,59	1,73	0,51
m	3,87	3,06	5,29	8,91	4,12

TABELA XIII: Atividade (U) da lactase, sacarase e maltase por 100 g de peso de ratos Wistar machos, com 8 a 10 semanas de vida. (M = maltase; S = sacarase) (X= média; S= desvio-padrão; EPM= êrro padrão da média).

<u>RATOS</u>	<u>ENZIMAS</u>			
	<u>LACTASE</u>	<u>SACARASE</u>	<u>MALTASE</u>	<u>RELAÇÃO M/S</u>
1	1,42	12,53	46,88	3,74
2	2,13	9,66	31,17	3,23
3	2,03	15,34	30,32	1,98
4	2,36	8,65	44,47	5,14
5	2,56	9,56	43,05	4,50
6	3,38	13,33	77,45	5,81
7	1,72	9,37	53,12	5,67
8	1,35	11,36	27,90	2,46
X	2,12	11,22	44,29	4,07
S	0,66	2,34	16,13	1,45
EPM	0,23	0,83	5,70	0,51
MEDIANA	2,08	10,51	43,76	4,12

2ª ETAPA

Nas Tabelas XIV A XXV, apresentadas em apêndice, estão expressos os valores individuais e as medidas de tendência central referentes aos pesos dos animais antes e após o jejum, aos volumes utilizados nas refeições de prova, às retenções gástricas (RG) no tempo de 15 minutos e ao valor absoluto de carboidrato (em mg) presente no volume esvaziado do estômago.

A média dos pesos dos animais estudados nesta etapa foi 247,09 g e 228,92 g, respectivamente antes e após o jejum, correspondendo a uma perda de 7,35% do peso inicial.

A análise estatística entre os subgrupos pareados mostrou que não houve diferença significativa quanto ao peso (antes ou após o jejum) e quanto aos volumes utilizados nas refeições de prova.

As Figuras 3 a 8 apresentam os valores individuais e medianas das retenções gástricas das soluções de sacarose e maltose nas 3 concentrações utilizadas, obtidas após 15 minutos de sua administração, nos volumes de 2 ml e 1 ml para cada 100 g de peso do animal.

A comparação entre os grupos originalmente pareados, isto é, aqueles que receberam açúcares diferentes porém com mesmo volume e concentração (Tabela XXVI) mostra que há diferença estatística entre as RG de cada grupo nas concentrações de 10% e 5%. Em concentrações de 2,5% não houve diferença estatística, independente do volume utilizado ser 1 ou 2 ml/100 g de peso.

Como se pode observar, na Figura 9, a retenção gástrica das soluções de sacarose e maltose no volume de 2 ml/100 g de peso apresenta uma queda praticamente linear, com inclinações diferentes conforme se diminui a concentração do açúcar na solução de 10% para 5% e de 5% para 2,5%. Observa-se que a refeição de maltose apresenta, em relação à abscissa, uma inclinação maior que quando a refeição foi de sacarose.

Quando o volume utilizado na refeição de prova foi 1 ml/100g peso (Figura 10), a queda da RG das soluções de maltose a 10%, 5% e 2,5% apresentou um padrão semelhante ao observado na Figura 9. Por outro lado, o padrão de queda da RG da solução de sacarose nas sucessivas diluições não foi linear, formando segmentos de reta com diferentes inclinações.

A retenção gástrica de soluções mais concentradas é maior que a de soluções menos concentradas, mesmo que o valor absoluto do carboidrato presente em cada uma das soluções seja o mesmo. A Tabela XXVII apresenta a comparação estatística entre as RG de soluções de um mesmo carboidrato (sacarose ou maltose) mantido na mesma quantidade absoluta em ambas as soluções. Estas diferem no volume e concentração final. Estes resultados mostram a dependência do EG em relação à densidade energética da solução e, portanto, de sua concentração, e independência do teor absoluto do soluto que é liberado em direção ao intestino delgado.

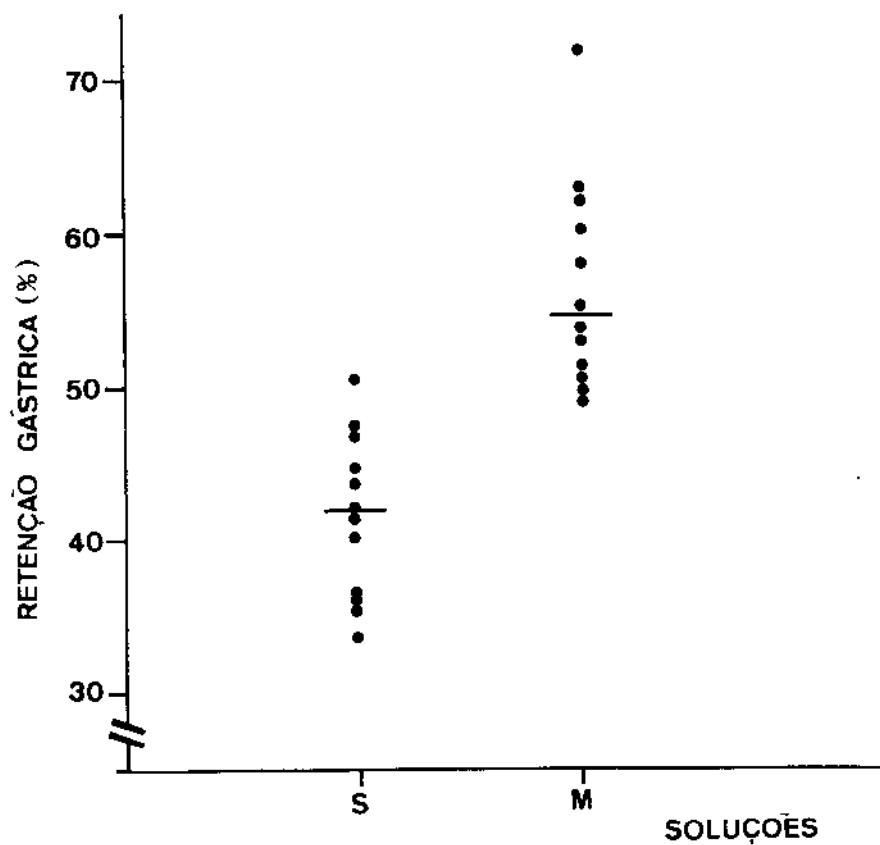


FIGURA 3: Retenções gástricas, em porcentagem, de soluções de sacarose (S) e maltose (M) na concentração de 10% e volume de 2ml/100g de peso corporal. Os pontos correspondem a valores individuais e as barras horizontais às medianas ($p < 0,05$).

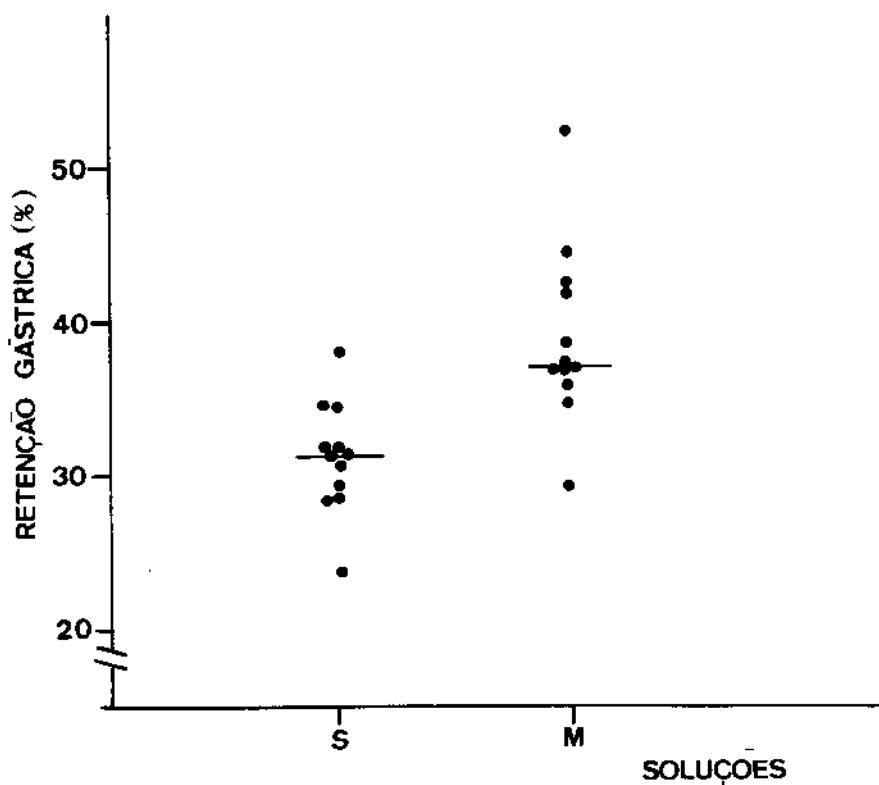


FIGURA 4: Retenções gástricas, em porcentagem, de soluções de sacarose (S) e maltose (M) na concentração de 5% e volume de 2ml/100g de peso corporal. Os pontos correspondem a valores individuais e as barras horizontais às medianas ($p < 0,05$).

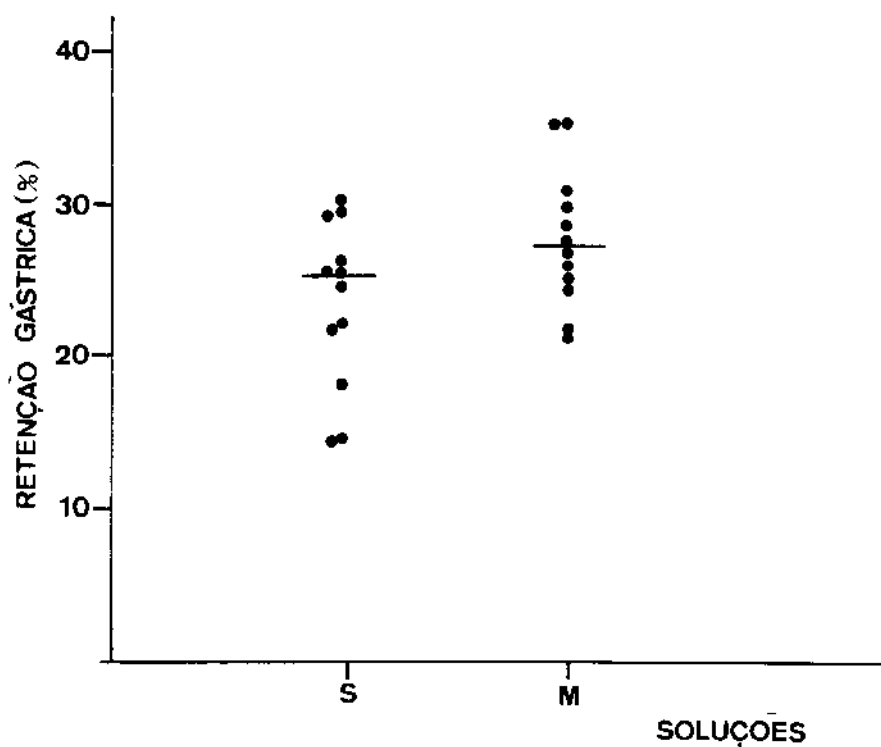


FIGURA 5: Retenções gástricas, em porcentagem, de soluções de sacarose (S) e maltose (M) na concentração de 2,5% e com volume de 2ml/100g de peso corporal. Os pontos correspondem aos valores individuais e as barras horizontais às medianas ($p > 0,05$).

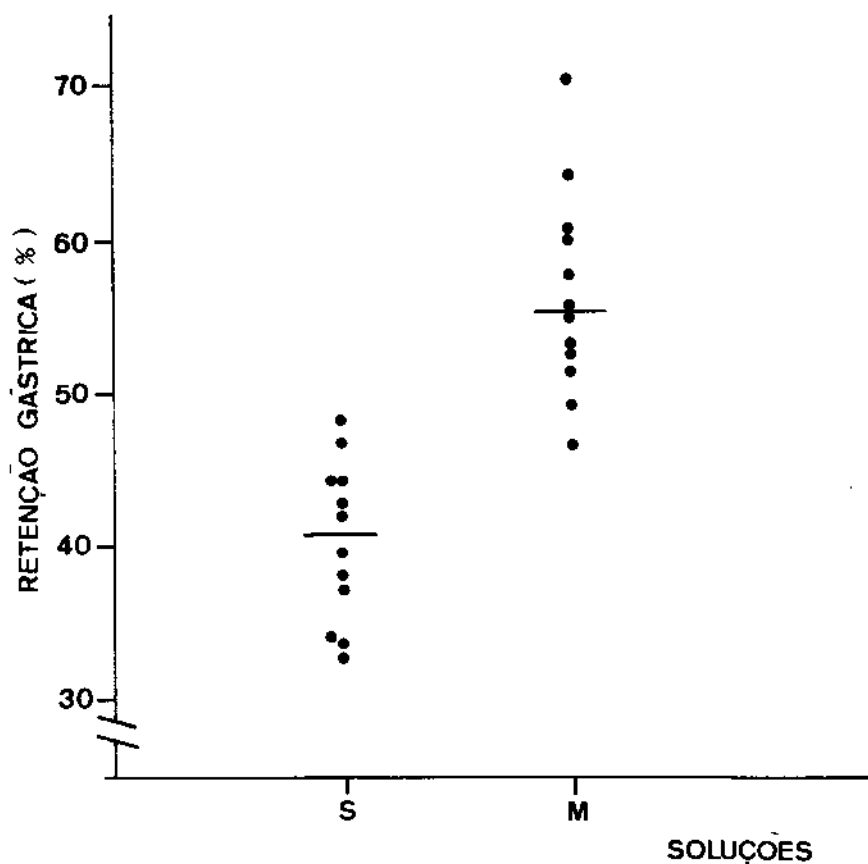


FIGURA 6: Retenções gástricas, em porcentagem, de soluções de sacarose (S) e maltose (M) na concentração de 10% e volume de 1ml/100g de peso corporal. Os pontos correspondem a valores individuais e as barras horizontais às medianas ($p < 0,05$).

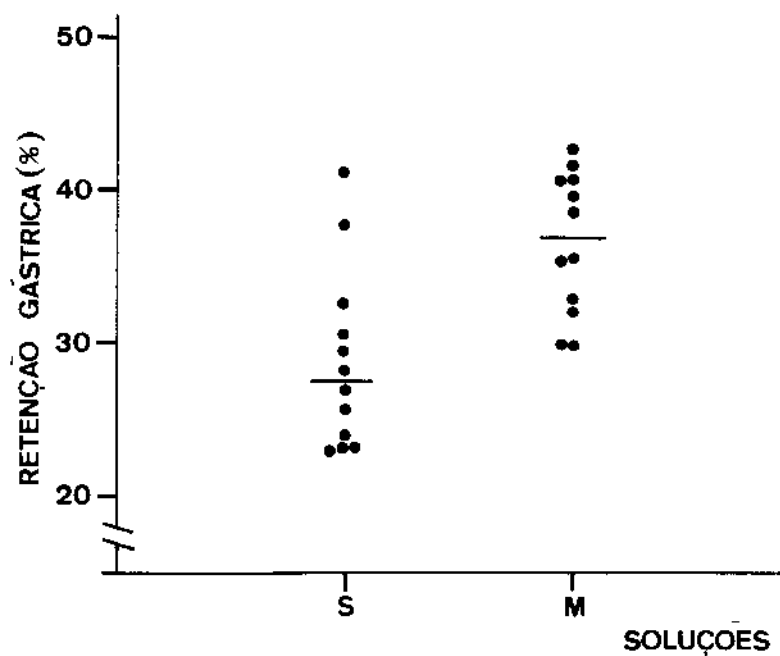


FIGURA 7: Retenções gástricas, em porcentagem, de soluções de sacarose (S) e maltose (M) na concentração de 5% e volume de 1ml/100g de peso corporal. Os pontos correspondem aos valores individuais e as barras horizontais às medianas ($p < 0,05$).

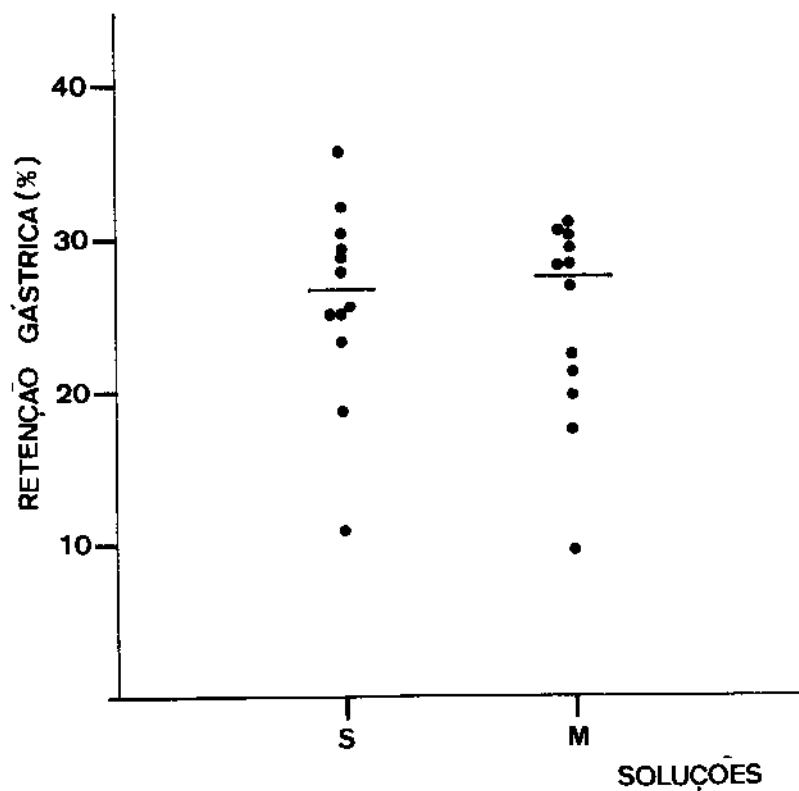


FIGURA 8: Retenções gástricas, em porcentagem, de soluções de sacarose (S) e maltose (M) na concentração de 2,5% e volume de 1ml/100g de peso corporal. Os pontos correspondem a valores individuais e as barras horizontais às medianas ($P > 0,05$)

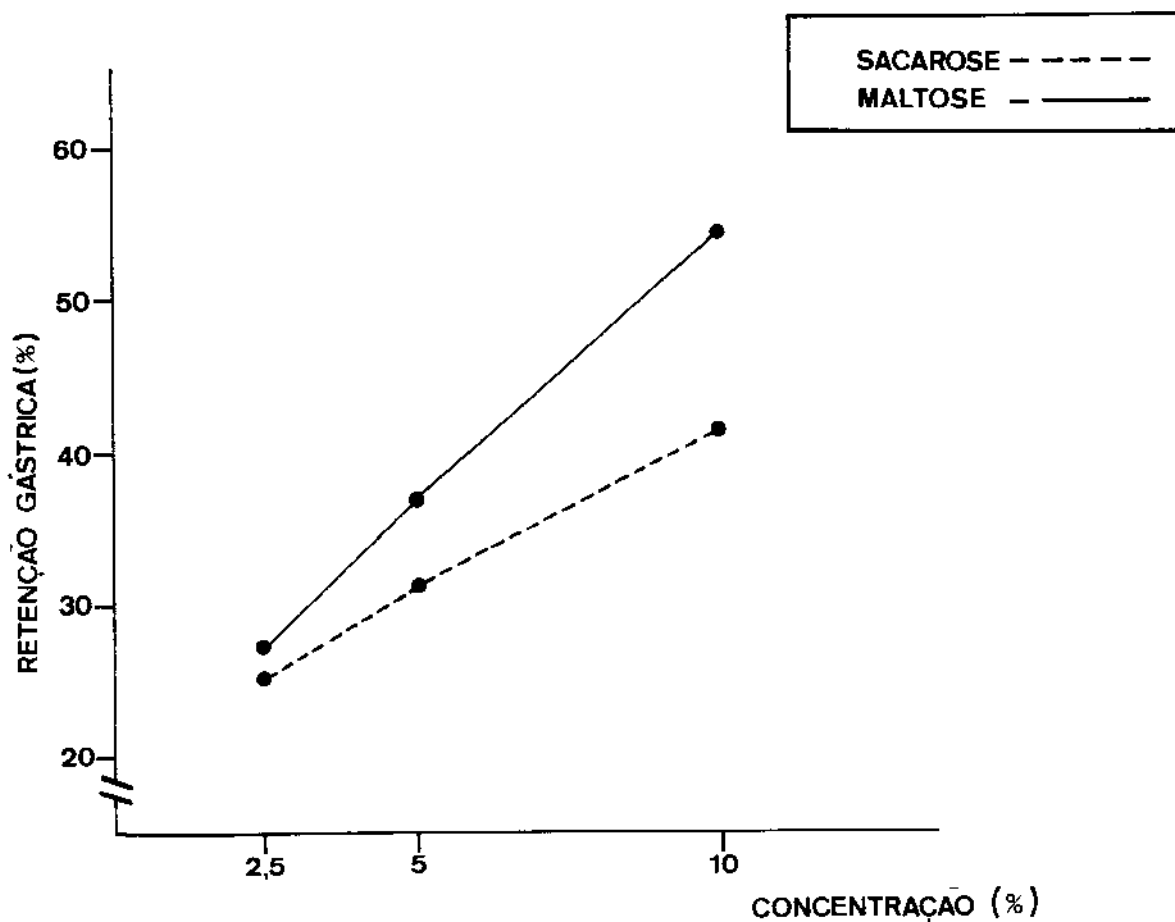


FIGURA 9: Porcentagem de retenção gástrica de sacarose e maltose nas concentrações utilizadas, expressa pela mediana, no volume de 2ml/100g de peso corporal, em 8 ratos Wistar machos, com 8-10 semanas de vida.

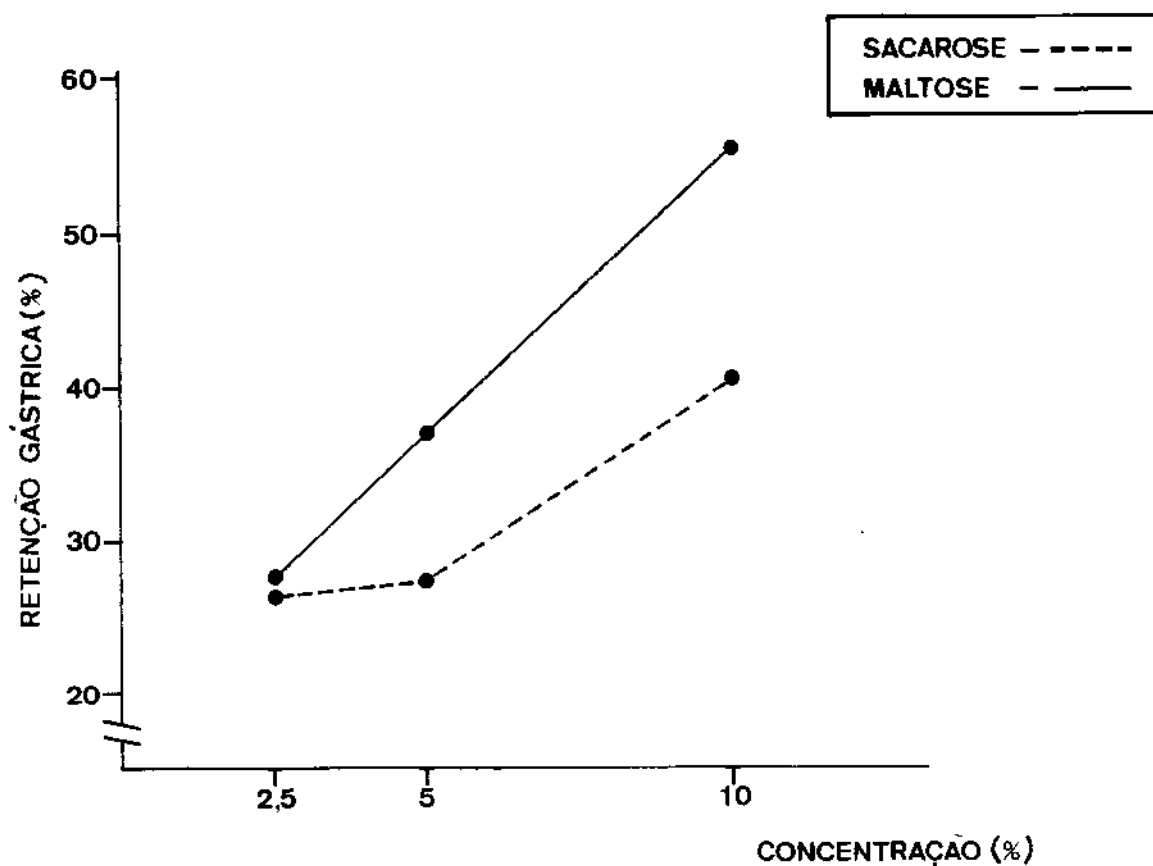


FIGURA 10: Porcentagem de retenção gástrica de sacarose e maltose nas concentrações utilizadas, expressa pela mediana, no volume de 1ml/100g de peso corporal, em 8 ratos Wistar machos, com 8 a 10 semanas de vida.

TABELA XXVI: Comparação estatística das retenções gástricas nos diferentes grupos estudados. Prova "U" de Mann-Whitney, considerando nível de significância= 0,05. NS= não significativo.

<u>SUBGRUPOS</u>	<u>NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA</u>
I S x I M	p < 0,05
II S x II M	p < 0,05
III S x III M	NS
IV S x IV M	p < 0,05
V S x V M	p < 0,05
VI S x VI M	NS

TABELA XXVII: Comparação estatística entre as retenções gástricas de soluções de um mesmo carboidrato com volumes e concentrações diferentes (densidades energéticas diferentes) mas mesma quantidade absoluta. Prova "U" de Mann-Whitney considerando nível de significância= 0,05.

<u>SUBGRUPOS</u>	<u>NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA</u>
IV S x II S	p < 0,05
V S x III S	p < 0,05
IV M x II M	p < 0,05
V M x III M	p < 0,05

DISCUSSÃO

Os carboidratos representam o nutriente responsável pela maior parte das calorias ingeridas pelo homem, devendo proporcionar aproximadamente 50% do total calórico de uma alimentação equilibrada (ANDERSON, MEEUWISSE & FOMON, 1976). Na fase inicial da vida, a lactose é o principal carboidrato oferecido e o mais apropriado às condições metabólicas do indivíduo. Posteriormente, o consumo de lactose é substituído por outros carboidratos dos quais, entre os dissacarídeos, o mais importante é a sacarose, além de carboidratos mais complexos como o amido. Antes de serem absorvidos, os dissacarídeos da dieta devem ser hidrolisados a monossacarídeos por ação das dissacaridases intestinais (ANDERSON *et alii*, 1976).

No homem, as atividades da sacarase e da maltase aparecem precocemente no período pré-natal e, ao nascimento, apresentam valores comparáveis aos encontrados em adultos (LEBENTHAL, LEE & HEITLINGER, 1983). Ao contrário do homem, os ratos não apresentam sacarase ao nascimento, mas têm baixa atividade de maltase (KOLDOVSKY, 1981). As atividades das alfa-glucosidases, incluindo as enzimas com atividade de sacarase e de maltase, aumentam após o nascimento, com valores elevados para invertase e maltase por volta da 2^a a 3^a semana de vida, coincidindo com o período de desmame (RUBINO, ZIMBALATTI & AURICCHIO, 1964; KOLDOVSKY, 1981). Nesta época, começa a ocorrer queda da atividade da lactase, chegando, no rato adulto, a menos de 10% da atividade inicial observada ao nascimento (AURICCHIO & SEBASTIO, 1989).

No presente trabalho, foram avaliadas as atividades da sacarase e maltase e determinada a relação entre seus valores, além da determinação da atividade da lactase. Os resultados obtidos foram concordantes com o padrão ontogenético já bem demonstrado em ratos (KOLDOVSKY, 1981).

Outros trabalhos nacionais avaliando a atividade das dissacaridases em intestino delgado de ratos Wistar (BRASIL *et alii*, 1975; SOARES *et alii*, 1975; BRASIL, COLLARES & SOARES, 1976; BRASIL, COLLARES & SOARES, 1978; GALVÃO *et alii*, 1978), utilizando o mesmo método aqui empregado e em condições semelhantes de realização mostram, em seus grupos controles, valores pouco inferiores aos obtidos no presente estudo para as 3 enzimas analisadas, seja referente à atividade total ou relativa. É provável que esta diferença seja decorrente das condições ambientais na criação dos animais de experimentação, uma vez que a evolução ontogenética das enzimas do trato gastrointestinal é determinada não só por base genética (LEE & LEBENTHAL, 1983), mas também por fatores ambientais que estimulam ou deprimem a atividade de determinada enzima (WELSH *et alii*, 1966; SOARES *et alii*, 1976; HENNING, 1981,1985). Os ratos utilizados no presente estudo foram mantidos em condições de assepsia até o momento de transferência para o laboratório onde o trabalho foi realizado. As condições de criação dos animais utilizados nos trabalhos referidos anteriormente não obedeciam o mesmo padrão (COLLARES, comunicação pessoal) e podem ter influenciado a atividade das enzimas em consequência da contaminação ambiental (KOLDOVSKY, 1981).

As atividades da sacarase e da maltase foram mais elevadas em regiões mais proximais do intestino delgado, fato concordante com as informações da literatura (RUBINO *et alii*, 1964). Os níveis mais elevados da sacarase nos 2 segmentos proximais, em paralelismo à atividade da maltase, são compreendidos pelo fato de a maltase Ib, que tem atividade de sacarase, apresentar seus níveis máximos no duodeno e jejuno proximal (KOLDOVSKY, 1981). Nas porções mais distais há queda da atividade das maltases Ia e Ib e predomínio das maltases II e III, relativamente menos representativas da atividade total das maltases (GOLDSTEIN *et alii*, 1971). O íleo, embora com baixa atividade dissacaridásica, mantém atividade do complexo enzimático maltase/glucoamilase (KOLDOVSKY, 1981;

AURICCHIO & SEBASTIO, 1989). Este padrão de distribuição das enzimas ao longo do intestino explica a alta relação das atividades da maltase com a da sacarase observada no 4^o segmento, fração intestinal que inclui grande parte ou todo o íleo.

É importante ressaltar que toda a espessura da parede intestinal foi utilizada na obtenção do homogeneizado para avaliar as atividades das dissacaridases. Este procedimento pode ser considerado mais seguro que outras técnicas descritas (COLLARES, 1973), que utilizam exclusivamente a mucosa intestinal para essa finalidade. A técnica aqui utilizada evita problemas durante o procedimento de raspagem da mucosa, como a falta de uniformidade na obtenção do material, comprometendo a interpretação dos resultados.

No presente trabalho, estudou-se o EG de soluções de sacarose e maltose em diferentes concentrações. Num primeiro momento, foi avaliada a RG de soluções de sacarose e maltose na concentração de 10% e com volume de 2 ml/ 100 g de peso do animal, ao tempo de 15 minutos, sendo que os resultados aqui obtidos confirmam os de COLLARES *et alii* (1991) que demonstraram uma RG de solução de maltose significativamente mais elevada que a de sacarose nesta concentração. O EG de sacarose tornou-se comparável ao da maltose nas soluções com concentração a 2,5%, independente do volume utilizado na refeição de prova.

Comparativamente, nas concentrações a 5% e 10%, o EG das soluções de sacarose e maltose não se comportou dentro dos padrões definidos por HUNT & STUBBS (1975). Estes autores propõem que a taxa de EG é determinada pela densidade calórica da refeição utilizada, independente das características qualitativas da refeição de prova, ou seja, proteínas, carboidratos e gorduras influenciam igualmente o esvaziamento, quando empregadas em quantidades isocalóricas. Esta dependência da velocidade do EG com relação à densidade calórica das refeições não é incondicional e apresenta algumas limitações a serem consideradas.

No presente modelo, o EG mais rápido da solução de sacarose nas concentrações de 10% e 5%, comparada à solução de maltose nas mesmas concentrações, explicar-se-ia pela possível saturação da sacarase, fazendo com que a solução deste açúcar passasse do estômago ao duodeno com maior velocidade, livre da influência inibitória gerada a partir dos receptores pós-pilóricos.

Esta hipótese se fundamenta em observações prévias nas quais a hidrólise incompleta de lactose (MALLINSON, 1968; WELSH & HALL, 1977; TRONCON *et alii*, 1983) ou amido (MALLINSON, 1968; HUSBAND, HUSBAND & MALLINSON, 1970) determina um EG mais rápido que nas situações de capacidade hidrolítica normal.

A hidrólise de sacarose fornece frutose e glicose como produtos finais. De acordo com estudos de ELIAS *et alii* (1968) e MORAN & McHUGH (1981), a frutose mostrou-se menos eficaz no retarde do EG, enquanto a glicose foi o monossacarídeo que provocou a maior retenção de refeição de prova, em comparação equimolar. Considerando que a hidrólise de 1 Mol de maltose produz 2 moles de glicose, o dobro do obtido pela hidrólise da sacarose, é concebível questionar se isto explicaria a diferença no EG das soluções de sacarose e maltose aqui determinada.

Contraopondo-se a esta hipótese, demonstra-se que as RG de ambas as soluções não são diferentes ($p > 0,05$) em concentrações a 2,5%. Se as diferentes velocidades no EG das soluções utilizadas a 5% e 10% tivessem explicação com base na ação dos seus produtos de hidrólise sobre receptores intestinais, seria esperado que este efeito se mantivesse nas soluções com concentração a 2,5%.

Neste trabalho, utilizou-se o volume da refeição de prova em função do peso corporal do animal. Para verificar se esta padronização estava de acordo com os objetivos do estudo, no que refere à saturação enzimática, comparou-se a relação da atividade total da maltase com a atividade da sacarase no intestino dos ratos e desta mesma relação quando as

atividades das enzimas eram expressas em função do peso do animal. Como as duas relações foram iguais (4,07), a padronização do volume da refeição de prova em função do peso corporal é correta para este objetivo.

A diminuição do volume da refeição de prova de 2 ml para 1 ml/100 g de peso corporal não foi suficiente para alterar o EG das soluções utilizadas. As soluções de sacarose a 5% e 10% continuaram esvaziando mais rapidamente que as soluções de maltose nas mesmas concentrações, com o volume reduzido à metade. Este resultado é compatível com a afirmação de que para uma dada densidade energética (Kcal/ml), a taxa de EG (ml/min) é independente do volume inicial (HUNT & STUBBS, 1975).

Os resultados aqui apresentados permitem a interpretação de que a saturação enzimática não está relacionada diretamente com o teor absoluto de carboidrato, mas com a concentração do substrato na solução. Soluções concentradas, ao atingirem sítios de osmorrecepção pós-pilóricos, saturariam as enzimas correspondentes ao substrato naquele local, perturbando o processo fisiológico inibitório do EG. O efeito das duas soluções no EG, em função da queda de suas concentrações, teve comportamento distinto. A queda da RG da maltose nas sucessivas diluições mostrou um comportamento mais linear que a queda da RG das soluções de sacarose. Este comportamento gráfico mais linear, observado com as soluções de maltose, pode ser compreendido pela manutenção da capacidade hidrolítica da maltase.

Expressando o EG de ambas as soluções pela taxa de calorías liberadas ao duodeno, em função do período de tempo observado (Kcal/min), verifica-se que os resultados aqui obtidos coincidem com os de outras referências da literatura (HUSBAND & HUSBAND, 1969; HUNT & STUBBS, 1975; HUNT, 1983a; HUNT, SMITH & JIANG, 1985), no sentido de que uma refeição de prova com concentração calórica mais elevada determina um aumento na transferência calórica para o duodeno. A diluição da refeição de

prova à metade acarretou um aumento do volume esvaziado, mas a quantidade calórica total transferida ao intestino não foi compensada pelo maior volume transferido e, conseqüentemente, diminuiu.

Na presente observação, a transferência calórica ao duodeno pode ser calculada através do valor complementar do conteúdo retido no estômago. Considerando os valores médios, as soluções de maltose a 10%, 5% e 2,5%, nos volumes de 2 ml e 1 ml/100 g de peso, liberaram, em valores absolutos, respectivamente, 0,80 e 0,40 Kcal, 0,56 e 0,28 Kcal e 0,33 e 0,17 Kcal durante o período estudado de 15 minutos. As soluções de sacarose a 10%, 5% e 2,5%, liberaram ao duodeno, respectivamente nos volumes de 2 ml e 1 ml/100 g, 1,07 e 0,54 Kcal, 0,64 e 0,32 Kcal e 0,35 e 0,16 Kcal, aceitando a relação de 4 Kcal por grama de carboidrato metabolizado. O esvaziamento calórico, quando expresso em função da densidade energética do conteúdo esvaziado, mostra que os valores são iguais para refeições de prova de concentrações iguais, independente do volume utilizado. Os resultados aqui obtidos mostram um esvaziamento de 0,40 Kcal/ml para as soluções de maltose e sacarose a 10%, 0,20 Kcal/ml para as soluções de 5% e 0,10 Kcal/ml para as soluções de concentração 2,5%. Estes dados apoiam a assertiva de HUNT (1985) de que o esvaziamento gástrico expresso pela densidade calórica se mantém com a diminuição do volume e, por dedução, mostra que o método utilizado neste estudo é adequado, já que as observações obtidas nos ratos foram compatíveis com as conclusões do autor em humanos.

Tais resultados não são concordantes com os de BRENER, HENDRIX & McHUGH (1983) que, estudando o EG de soluções de glicose a 5%, 12,5% e 25%, em seres humanos, determinaram que o esvaziamento calórico das 3 soluções se realizou de maneira estatisticamente igual. Os resultados alcançados por esses autores coincidem com os de McHUGH & MORAN (1979) em estudos realizados em macacos, com refeições de prova constituídas por glicose, além de outras soluções contendo substratos não glicídicos.

É possível que essas diferenças sejam atribuíveis aos diferentes açúcares utilizados, merecendo consideração a hipótese de que a necessidade de hidrólise dos dissacarídeos pode interferir na fisiologia do EG (MACHADO *et alii*, 1986), e também em função das características metabólicas de cada espécie estudada em relação ao teor do substrato oferecido.

A existência desta complexa e interessante dinâmica entre o estômago e o duodeno, o último controlando a liberação calórica do primeiro, tem razões fisiológicas bastante importantes, tendo suas implicações na ingestão de nutrientes, na digestão e nos distúrbios relacionados a estes eventos (MORAN & McHUGH, 1981; ROCK *et alii*, 1981; MALAGELADA & CAMILLERI, 1984; MALAGELADA, 1989; READ & HOUGHTON, 1989).

Os achados deste estudo de que a solução de sacarose esvazia-se do estômago mais rápido que a de maltose em concentrações superiores a 2,5% dos açúcares, podem trazer subsídios para algumas aplicações clínicas.

No homem, a relação enzimática da maltase com a sacarase é próxima a 4:1 (ROSENSWEIG & HERMAN, 1969; BURKE & ANDERSON, 1975; TRIADOU, BATAILLE & SCHMITZ, 1983), portanto, comparável à obtida nos animais utilizados na experimentação.

A igualdade nesta proporção enzimática, observada em ratos e humanos, serve de base para supor que as duas espécies teriam padrões semelhantes no EG de soluções de sacarose e maltose.

Dentro destas considerações, é possível que haja benefício no manejo de algumas medidas dietéticas relacionadas à composição e/ou concentração de carboidratos, com o intuito de favorecer ou inibir a velocidade de EG. Seria necessário definir se tais medidas poderiam beneficiar pacientes com refluxo gastro-esofágico, considerando que um

tempo maior de esvaziamento gástrico pode ter implicações na morbidade do refluxo gastroesofágico (HILLEMEIER *et alii*, 1983; FONKALSRUD *et alii*, 1989; HINDER *et alii*, 1989). Igualmente interessante seria definir o possível papel benéfico de carboidratos em condições de sobrecarga no sentido de aumentar a concentração calórica de dietas elementais, considerando que estas dietas levam a um significativo retarde no EG devido à sua composição e osmolaridade elevada (BURY & JAMBUNATHAM, 1974).

Se estas diferenças no EG de açúcares ocorrerem também em seres humanos, podem ter implicações na interpretação dos testes de tolerância oral aos carboidratos e na avaliação do tempo de trânsito intestinal, impondo uma análise criteriosa de seus resultados.

O uso de dextrino-maltose pode ser um recurso opcional interessante àquelas situações em que se pretende um retarde no EG. Estas situações incluiriam algumas síndromes diarréicas com intolerâncias a açúcares, síndrome de "dumping" e as intolerâncias específicas de carboidratos.

É necessário que investigações futuras avaliem a interação entre carboidratos no que refere à variação da velocidade de EG, quando um desses açúcares utilizados saturou o seu mecanismo de hidrólise. Estes estudos confirmariam a aplicabilidade dos resultados obtidos neste trabalho em situações específicas como as acima mencionadas.

CONCLUSÕES

- 1- Os ratos Wistar machos, com idade entre 8 a 10 semanas, apresentaram relação da atividade da maltase com a da sacarase, no intestino delgado, de aproximadamente 4/1.

- 2- A RG de solução de maltose a 5% e 10% foi significativamente maior que das soluções de sacarose nas mesmas concentrações. Não houve diferença estatística entre as RG das soluções de sacarose e maltose na concentração a 2,5%.

- 3- A diminuição do volume da refeição de prova à metade não foi suficiente para alterar os resultados das retenções gástricas das soluções utilizadas.

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo verificar, em ratos, se a diminuição da concentração de maltose e sacarose, numa refeição líquida, mantém as diferenças observadas no EG destes açúcares em concentração de 10%, e a sua relação com os níveis das respectivas dissacaridases na mucosa do intestino delgado.

Para atender a este objetivo, o estudo foi conduzido em 2 etapas, utilizando um total de 152 ratos Wistar machos, com idade entre 8 a 10 semanas.

Na 1^a etapa, foram utilizados 8 animais com o objetivo de avaliar as atividades total e relativa das dissacaridases lactase, sacarase e maltase no intestino delgado.

Na 2^a etapa, foram utilizados 144 animais nas mesmas condições da etapa precedente no sentido de estudar o esvaziamento gástrico de solução aquosa de sacarose e maltose através da determinação da RG aos 15 minutos após a administração da refeição de prova. Estes animais foram divididos eqüitativamente em 6 grupos (numerados de I a VI) sendo cada grupo redividido em 2 subgrupos, de 12 animais cada, de acordo com a refeição de prova utilizada (sacarose ou maltose).

Os animais receberam refeição de prova marcada com fenol vermelho (6 mg/dl) por via orogástrica, através de uma sonda metálica. A RG foi determinada calculando-se a quantidade de marcador retido no estômago.

A partir da concentração inicial de 10%, foram utilizadas concentrações decrescentes nas refeições de prova. Os subgrupos IS, IIS e IIIS receberam refeição de sacarose em solução nas concentrações de 10%, 5% e 2,5%, respectivamente, e foram pareados com os subgrupos IM, IIM e IIIM, que receberam refeição de maltose em solução nas concentrações de 10%, 5% e 2,5%. O volume utilizado foi 2 ml/100 g peso. Numa 2^a fase foram constituídos os grupos IV, V e VI, subdivididos em subgrupos S e M, diferindo dos grupos descritos anteriormente apenas no volume da refeição de prova utilizada que foi de 1 ml/100 g de peso.

Os resultados das atividades das dissacaridases mostram que os animais apresentam baixa atividade total e relativa da lactase ($X \pm DP$, respectivamente, $5,20 \pm 1,97$ e $0,84 \pm 0,34$) e valores adequados das atividades total e relativa de sacarase ($X \pm DP$, respectivamente, $27,35 \pm 6,48$ e $4,36 \pm 0,94$) e da maltase ($X \pm DP$, respectivamente, $108,67 \pm 46,99$ e $17,84 \pm 8,40$). A relação da atividade total da maltase com a da sacarase apresentou valor médio de 4,07.

A RG das soluções de maltose a 10% e 5% (medianas = 54,5% e 37,0%, respectivamente) foi significativamente maior ($p < 0,05$) que das soluções de sacarose nas mesmas concentrações (medianas = 41,6% e 31,4%, respectivamente), utilizando-se volume de 2 ml/ 100 g peso. Da mesma forma, empregando-se o volume de 1 ml/ 100 g peso, a RG das soluções de maltose a 10% e 5% (mediana = 55,4% e 37,1%) manteve-se significativamente maior que das soluções de sacarose nas mesmas concentrações (medianas= 40,7% e 27,6%, respectivamente). Não houve diferença estatística entre as RG das soluções de sacarose e maltose, na concentração a 2,5% (medianas = 27,7% e 23,6%, respectivamente, para soluções de maltose e sacarose, no volume de 2 ml/ 100 g e 24,5% e 25,9% no volume de 1 ml/ 100 g peso).

Para explicar os resultados, é proposto que o EG mais rápido da solução de sacarose nas concentrações a 10% e 5% comparado à solução de maltose nas mesmas concentrações, resulta de uma possível saturação da sacarase, que, por sua vez, determina uma interrupção na regulação do EG, gerada a partir de receptores intestinais.

ABSTRACT

This study has the objective of establishing that, by decreasing the concentration of sucrose, in a liquid meal, the differences that are usually observed in the gastric emptying of these sugars, at a concentration of 10% and their relation with the activity of the two disaccharidases (maltase and sucrase) in the small intestine.

To reach this objective, the study was performed in two phases, using a total of 152 Wistar male rats, aged from 8 to 10 weeks.

During the first phase, 8 rats were used, with the aim to evaluate the activities, total and relative, of lactase, sacarase and maltase in the small intestine.

In the second phase, 144 rats were used, in the same condition than in the preceding phase, to study the effect on gastric emptying of our aqueous solution of sucrose and maltose throught the determination of the gastric retention at 15 minutes after the test meal. The rats were equally subdivided in 6 groups (I to VI) and each group furtherly divided in two subgroups, with 12 animals in each, based on the test meal that was used (sucrose or maltose).

The rats received a test meal, with addition of phenol red (6mg/dl) by the orogastric route through a metal tube. The gastric retention was measured by determining the amount of the marker still in the stomach.

Decreasing amounts of sucrose were used, starting with 10%, in the test meals.

Subgroups IS, IIS and IIIS received 10%, 5% and 2.5% of sucrose, and were compared with subgroups IM, IIM and IIIM that received a meal with 10%, 5% and 2.5% of maltose. The volume of the test meal was 2 ml/100 g of weight. In a second phase, groups IV, V and VI were formed and divided in subgroups S and M, differing from the preceding groups only in the amount of the test meal that was 1 ml/100 g.

The disaccharidase activities observed were a low total and relative lactase (average \pm S.D. = 5.20 ± 1.97 and 0.84 ± 0.34) and satisfactory levels of total and relative of sucrase (average \pm S.D. = 27.35 ± 6.48 and 4.36 ± 0.94) and maltase (average \pm S.D. = $108,67 \pm 46,99$ and $17,84 \pm 8,40$). The relation between total activities of maltase and sucrase averaged 4.07.

The gastric retention of maltose at 10% and 5% (medians 54,5% and 37,0%) was significantly larger ($p < 0.05$) than that of sucrose in the same concentration (medians 41,6% and 31,4%) when the test meal volume was 2 ml /100 g. In the same way, with the test meal volume of 1 ml /100 g, gastric retention of maltose solutions at 10% and 5% (medians 55,4% and 37,1%) was larger ($p < 0.05$) that of sucrose in the same concentration (medians 40,7% and 27,6%). No difference was observed in gastric retention between maltose and sucrose with a concentration of 2.5% (medians 27,3% and 25,3% with a volume of 2 ml /100 g, and 27,4% and 26,5% with 1 ml /100 g)

As an explanation of these results it's proposed that the faster gastric emptying of sucrose solution 10% and 5% in relation with the same concentrations of maltose, is due to a probable saturation of sucrase, that when achieved, interrupts the regulation of gastric emptying, determined by the intestinal receptors.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, T.A.; MEEUWISSE, G.W. & FOMON, S.J. Carbohidrato. In: FOMON, S.J. (Ed.) - Nutricion Infantil, 2a. Ed., Nueva Editorial Interamericana, Mexico, 1976, p. 172-195.
- AURICCHIO, S. & SEBASTIO, G. - Development of Disaccharidases. In: LEBENTHAL, E. (Ed.) - Human Gastrointestinal Development, Raven Press, New York, 1989, p. 451-470.
- BARKER, G.R.; COCHRANE, G.McL.; CORBETT, G.A.; HUNT, J.N. & ROBERTS, S.K. - Actions of glucose and potassium chloride on osmoreceptors slowing gastric emptying. J. Physiol. 237: 183-186, 1974.
- BARKER, G.R.; COCHRANE, G.McL.; CORBETT, G.A.; DUFTON, J.F.; HUNT, J.N. & ROBERTS, S.K. - Glucose, glycine and diglycine in test meals as stimuli to a duodenal osmoreceptor slowing gastric emptying. J. Physiol. 283: 341-346, 1978.
- BATEMAN, D.N. - Effects of meal temperature and volume on the emptying of liquid from the human stomach. J. Physiol. 331: 461-467, 1982.
- BELANGERO, V.M.S. - Esvaziamento gástrico de uma solução de bicarbonato de sódio em ratos com acidose metabólica induzida por cloreto de amônio. Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, 1989.
- BRASIL, M.R.L.; COLLARES, E.F. & SOARES, F.C. - Influência do hormônio tireoideano sobre os níveis de lactase, invertase e maltase do intestino delgado de ratos. Arq. Gastroent. S.Paulo 13: 197-204, 1976.
- BRASIL, M.R.L.; COLLARES, E.F. & SOARES, F.C. - Insulina e níveis das dissacaridases do intestino delgado do rato. Arq. Gastroent. S.Paulo 15: 141-145, 1978.
- BRASIL, M.R.L.; COLLARES, E.F.; SOARES, F.C. & WOISKI, J.R. - Atividade total de dissacaridases em intestino delgado de ratos submetidos a carência protéica experimental. Arq. Gastroent. S. Paulo 12: 165-170, 1975.
- BRENER, W.; HENDRIX, T.H. & MCHUGH, P.R. - Regulation of the gastric emptying of glucose. Gastroenterol. 85: 76-82, 1983.
- BUENO, L. & FERRE, J. - Central regulation of intestinal motility by somatostatin and cholecystokinin octapeptide. Science 216: 1427-1429, 1982.
- BURKE, V. & ANDERSON, C. - Normal digestive and absorptive functions of the small intestine. In: Pediatric Gastroenterology, Blackwele Scientific Publications, Oxford, 1975, p. 125-165.

- BURKS, T.F.; GALLIGAN, J.J.; PORRECA, F. & BARBER, W.D. - Regulation of gastric emptying. Federation Proceedings 44: 2897-2901, 1985.
- BURN-MURDOCH, R.A.; FISHER, M.A. & HUNT, J.N. - The slowing of gastric emptying by proteins in test meals. J.Physiol. 274: 477-485, 1978.
- BURY, K.D. & JAMBUNATHAN, G. - Effects of elemental diets on gastric emptying and gastric secretion in man. Am. J. Surg. 127: 59-64, 1974.
- CAMILLERI, M. & MALAGELADA, J-R. - Gastric motility in disease. In: AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. & READ, N.W. (Eds) - Gastric and Gastroduodenal motility, Surgical Science Series, Vol. 4, Praeger Scientific, New York, 1984, p. 201-232.
- CAVELL, B. - Gastric emptying in infants. Acta Paediat Scand 60: 370-371, 1971.
- CHEY, W.Y. & GUTIERREZ, J.G. - The endocrine control of gastrointestinal function. Adv. Intern. Med. 28: 61-84, 1978.
- CHRISTOFIDES, N.D.; MODLIN, I.M.; FITZPATRICK, M.L. & BLOOM, S.R. - Effect of motilin on the rate of gastric emptying and gut hormone release during breakfast. Gastroenterol. 76: 903-907, 1979.
- CHRISTOFIDES, N.D.; LONG, R.G.; FITZPATRICK, M.L.; MCGREGOR, G.P. & BLOOM, S.R. - Effect of motilin on the gastric emptying of glucose and fat in humans. Gastroenterol. 80:456-460, 1981.
- COLLARES, E.F. - Técnica para obtenção do raspado de mucosa de segmentos longos do intestino delgado do rato. Arq. Gastroent. S. Paulo 10: 41-44, 1973.
- COLLARES, E.F.; BELANGERO, V.M.S. & SILVA, P.E.M.R.da - Gastric emptying of maltose, sucrose, lactose and lactulose in rats with ontogenic lactase deficiency. Brazilian J. Med. Res. 24: 539-542, 1991.
- COLLARES, E.F. & BRASIL, M.R.L. - Esvaziamento gástrico em crianças. I. Influência da temperatura de uma solução hidratante de uso oral. Arq. Gastroent. S. Paulo 18: 123-126, 1981.
- COLLARES, E.F. & SILVA, P.E.M.R.da - Esvaziamento gástrico. In: FAGUNDES-NETO, U.; WEHBA, J. & PENA, F.J. (Eds.) - Gastrenterologia Pediátrica, 2a. Ed., Editora Médica e Científica Ltda, Rio de Janeiro, 1991, p. 107-112.

- COLLARES, E.F. & SOUZA, N.M. - Esvaziamento gástrico em crianças. II. Influência da osmolaridade da solução hidratante de uso oral. Arq. Gastroent. S. Paulo 19: 83-86, 1982.
- DAHLQVIST, A. - Method for assay of intestinal disaccharidases. Anal. Biochem. 7: 18-25, 1964.
- DEBAS, H.T.; FAROOQ, O. & GROSSMAN, M.I. - Inhibition of gastric emptying is a physiological action of cholecystokinin. Gastroenterol. 68: 1211-1217, 1975.
- DOOLEY, C.P.; REZNICK, J.B. & VALENZUELA, J.E. - Variations in gastric and duodenal motility during gastric emptying of liquid meals in humans. Gastroenterol. 87: 1114 - 1119, 1984.
- ELIAS, E.; GIBSON, G.J.; GREENWOOD, L.F.; HUNT, J.N. & TRIPP, J.H. - The slowing of gastric emptying by monosaccharides and disaccharides in test meals. J.Physiol. 194: 317-326, 1968.
- ERSKINE, L. & HUNT, J.N. - The gastric emptying of small volumes given in quick succession. J. Physiol 313: 335-341, 1981.
- FONKALSRUD, E.F.; FOGLIA, R.P.; AMENT, M.E.; BERQUIST, W. & VARGAS, J. - Operative treatment for the gastroesophageal reflux syndrome in children. J. Pediatr. Surg. 24: 525-529, 1989.
- FORSTER, E.R.; GREEN, T.; ELLIOT, M.; BREMNER, A. & DOCKRAY, G.J. - Gastric emptying in rats: role of afferent neurons and cholecystokinin. Am. J. Physiol 258: G552-G556, 1990.
- GALVÃO, L.C.; COLLARES, E.F.; SOARES, F.C. & BRASIL, M.R.L. - Níveis das dissacaridases no intestino delgado de ratos lactentes submetidos a desnutrição protéico-calórica. Arq. Gastroent. S. Paulo 15: 32-39, 1978.
- GEORGE, J.D. - New clinical method for measuring the rate of gastric emptying: the double sampling test meal. Gut 9: 237-242, 1968.
- GOLDSTEIN, R.; KLEIN, T.; FREIER, S. & MENCZEL, J. - Alkaline phosphatase and disaccharidase activities in the rat intestine from birth to weaning. I. Effect of diet on enzyme development. Am. J. Clin. Nutr. 24: 1224-1231, 1971.
- GUPTA, M. & BRANS, Y. W. - Gastric retention in neonates. Pediatrics 62: 26-29, 1978.
- HEADING, R.C. - Gastric emptying: a clinical perspective. Clin. Sci. 63: 231, 1982.

- HEADING, R.C. - Methods based on gastric intubation; X - ray and ultrasound imaging methods; indirect techniques. In: AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. & READ, N.W. (Eds.) Gastric and Gastroduodenal motility, Surgical Science Series, Vol. 4, Praeger Scientific, New York, 1984, p. 131-147.
- HENNING, S.J. - Postnatal development: coordination of feeding, digestion, and metabolism. Am. J. Physiol. 241: G199-G214, 1981.
- HENNING, S.J. - Ontogeny of enzymes in the small intestine. Ann. Rev. Physiol. 47: 231-245, 1985.
- HILLEMEIER, A.C.; GRILL, B.B.; McCALLUM, R. & GRYBOSKI, J. - Esophageal and gastric motor abnormalities in gastroesophageal reflux during infancy. Gastroenterol. 84: 741-746, 1983.
- HINDER, R.A.; STEIN, H.J.; BREMNER, C.G. & DEMEESTER, T.R. - Relationship of a satisfactory outcome to normalization of delayed gastric emptying after Nissen fundoplication. Ann. Surg. 210: 458-465, 1989.
- HUNT, J.N. - The site of receptors slowing gastric emptying in response to starch in test meals. J. Physiol. 154: 270-276, 1960.
- HUNT, J.N. - Does calcium mediate slowing of gastric emptying by fat in humans? Am. J. Physiol. 244: G89-G94, 1983a.
- HUNT, J.N. - Mechanisms and disorders of gastric emptying. Annu. Rev. Med. 34: 219-229, 1983b.
- HUNT, J.N. - Regulation of gastric emptying by neurohumoral factors and by gastric and duodenal receptors. In: DUBOIS, A. & CASTELL, D.O. (Eds.) - Esophageal and Gastric Emptying, C.R.C. Press Inc., Boca Raton, Florida, 1985, p. 65-71.
- HUNT, J.N. & KNOX, J.N. - Regulation of gastric emptying. In: CODE, C.F.(Ed.) - Handbook of Physiology, sect. 6, v. IV, American Physiology Society, Washington, 1968, p.1917-1935.
- HUNT, J.N. & MACDONALD, I. - The effect of intra-gastric instillation of a meal on gastric function in man. J. Physiol. 113: 185-188, 1951.
- HUNT, J.N. & MACDONALD, I. - The influence of volume on gastric emptying. J. Physiol. 126: 459-474, 1954.
- HUNT, J.N. & PATHAK, J.D. - The osmotic effects of some simple molecules and ions on gastric emptying. J.Physiol. 154: 254-269, 1960.

- HUNT, J.N. & RAMSBOTTOM, N. - Effect of gastrin II on gastric emptying and secretion during a test meal. Brit. Med. J. 4: 386-387, 1967.
- HUNT, J.N.; SMITH, J.L. & JIANG, C.L. - Effect of meal volume and energy density on the gastric emptying of carbohydrates. Gastroenterol. 89: 1326-1330, 1985.
- HUNT, J.N. & SPURREL, W.R. - The pattern of emptying of the human stomach. J. Physiol. 113: 157-168, 1951.
- HUNT, J.N. & STUBBS, D.F. - The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying. J. Physiol. 245: 209-225, 1975.
- HUSBAND, J. & HUSBAND, P. - Gastric emptying of water and glucose solutions in the newborn. Lancet 2: 409-411, 1969.
- HUSBAND, J.; HUSBAND, P. & MALLINSON, C.N. - Gastric emptying of starch meals in the newborn. Lancet 3: 290-292, 1970.
- ITOH, Z. - Hormones, peptides, opioids and prostaglandins in normal gastric contractions. In: AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. & READ, N.W. (Eds) - Gastric and Gastroduodenal Motility, Surgical Science Series, Vol. 4, Praeger Scientific, New York, 1984, p. 41-59.
- IVEY, K.J. & SCHEDL, H.P. - Gastric nonabsorbable indicators for studies in man. Gastroenterol. 59: 234-239, 1970.
- KELLY, K.A. - Gastric emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. Am. J. Physiol. 239: G71-G76, 1980.
- KELLY, K.A. - Motility of the stomach and gastroduodenal junction. In: JOHNSON, L.R.(Ed.) - Physiology of the Gastrointestinal Tract, Raven Press, New York, 1981, p. 393-410.
- KOLDOVSKY, O. - Developmental, dietary and hormonal control of intestinal disaccharidases in mammals (including man). In: RANDLE, P.J.; WHEALAN, W.J. & STEINER, D.F. (Eds.) - Carbohydrate Metabolism and its Disorders, v.3, Academic Press, London, 481-522, 1981.
- LEBENTHAL, E.; LEE, P.C. & HEITLINGER, L.A. - Impact of development of the gastrointestinal tract on infant feeding. J.Pediatr. 102: 1-9, 1983.
- LEE, P.C. & LEBENTHAL, E. - Early weaning and precocious development of small intestine in rats: genetic, dietary or hormonal control. Pediatr. Res. 17: 645-650, 1983.

- LIDDLE, R.A.; MORITA, E.T.; CONRAD, C.K. & WILLIAMS, J.A. - Regulation of gastric emptying in humans by cholecystokinin. J. Clin. Invest. 77: 992-996, 1986.
- LIDDLE, R.A.; GERTZ, B.J.; KANAYAMA, S.; BECCARIA, L.; COKER, L.D.; TURNBULL, T.A. & MORITA, E.T. - Effects of a novel cholecystokinin (CCK) receptor antagonist, MK-329, on gallbladder contraction and gastric emptying in humans. Implications for the physiology of CCK. J. Clin. Invest. 84: 1220-1225, 1989.
- MACEDO, A.S.; COLLARES, E.F.; TRONCON, L.E. de A. & MACHADO, N.C. - Esvaziamento gástrico em crianças. VI. Avaliação do efeito somatório da baixa temperatura da água. Arq. Gastroent. S. Paulo 23: 184-188, 1986.
- MACHADO, N.C.; COLLARES, E.F.; TRONCON, L.E. de A. & MACEDO, A.S. - Esvaziamento gástrico em crianças. V. Efeito da substituição da glicose por sacarose em uma solução para hidratação oral. Arq. Gastroent. S. Paulo 23: 112-117, 1986.
- MALAGELADA, J-R. - Gastric motility disorders and their clinical implications. Scand. J. Gastroenterol 24 (suppl. 165): 29-35, 1989.
- MALAGELADA, J-R. & CAMILLERI, M. - Unexplained vomiting: a diagnostic challenge. Ann. Int. Med 101: 211-218, 1984.
- MALLINSON, C.N. - Effect of pancreatic insufficiency and intestinal lactase deficiency on the gastric emptying of starch and lactose. Gut 9: 737, 1968.
- McCALLUM, R.W. - Diagnosis of gastric motility disorders. In: CHAMPION, M.C. & McCALLUM, R.W. (Eds) - Physiology, Diagnosis & Therapy in GI motility disorders - Proceedings of a symposium held in Chicago, USA, The Medicine Publishing Foundation, 1987, p.61-80.
- McHUGH, P.R. & MORAN, T.H. - Calories and gastric emptying: a regulatory capacity with implications for feeding. Am. J. Physiol. 236:R254-R260, 1979.
- MEEROFF, J.C.; GO, V.L.W. & PHYLLIPS, S. - Control of gastric emptying by osmolality of duodenal contents in man. Gastroenterology 68: 1144-1151, 1975.
- MEYER, J. - Motility of the stomach and gastroduodenal junction. In: JOHNSON, L.R. (Ed.) - Physiology of the Gastrointestinal Tract, Raven Press, New York, 1987, p. 613-629.
- MINAMI, H. & McCALLUM, R.W. - The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. Gastroenterol. 86: 1592-1610, 1984.

- MORAN, T.H. & McHUGH, P.R. - Distinctions among three sugars in their effects on gastric emptying and satiety. Am. J. Physiol. 241: R25-R30, 1981.
- MULLER - LISSNER, S.A.; FIMMEL, C.J.; WILL, N.; MULLER-DUYSING, W.; HEINZEL, F. & BLUM, A. - Effect of gastric and transpyloric tubes on gastric emptying and duodenogastric reflux. Gastroenterol. 83: 1276-1279, 1982.
- NIMMO, W.S. - Effect of anaesthesia on gastric motility and emptying. Br. J. Anaesth. 56: 29-36, 1984.
- NOMPLEGGI, D.; MYERS, L.; CASTELL, D.O. & DUBOIS, A. - Effect of a prostaglandin E2 analog on gastric emptying and secretion in Rhesus monkeys. J. Pharmacol. Exp. Ther. 212: 491 - 495, 1980.
- NYLANDER, B. & MATTSSON, O. - Effect of 16,16 - Dimethyl PGE2 on gastric emptying and intestinal and intestinal transit of a barium-food test meal in man. Scand. J. Gastroent. 10: 289 - 292, 1975.
- OUYANG, A. & COHEN, S. - Effects of hormones on gastrointestinal motility. Med. Clin. N. Am. 65: 1111-1127, 1981.
- PENSTON, J.G. & WORMSLEY, K.G. - The effects of prostaglandins on gastric emptying. Scand. J. Gastroenterol. 24 (suppl.164): 127-132, 1989.
- PORRECA, F. & BURKS, T.F. - Centrally administered bombesin affects gastric emptying and small and large bowel transit in the rat. Gastroenterol. 85: 313-317, 1983.
- READ, N. & HOUGHTON, L.A. - Physiology of gastric emptying and pathophysiology of gastroparesis. Med. Clin. N. Am. 65: 359-373, 1989.
- RITSCHER, W.A. & ERNI, W. - The influence of temperature of ingested fluid on stomach emptying time. Int. J. Clin. Pharmacol. 15: 172-175, 1977.
- ROCK, E.; MALMUD, L. & FISHER, R.S. - Motor disorders of the stomach. Med. Clin. N. Am. 65: 1269-1289, 1981.
- ROSENSWEIG, N.S. & HERMAN, R.H. - Time response of jejunal sucrose diet in normal man. Gastroenterol. 56: 500-505, 1969.
- RUBINO, A.; ZIMBALATTI, F. & AURICCHIO, S. - Intestinal disaccharidase activities in adult and suckling rats. Biochim. Biophys. Acta 92: 305-311, 1964.

- RUPPIN, H.; DOMSCHKE, S.; DOMSCHKE, W.; WÜNSCH, E.; JAEGER, E. & DEMLING, L. - Effects of 13-Nle-Motilin in man - Inhibition of gastric evacuation and stimulation of pepsin secretion. Scand. J. Gastroent. 10: 199-202, 1975.
- RUWART, M.J.; KLEPPER, M.S. & RUSH, B.D. - PGI₂ inhibits gastric emptying and small intestinal transit. Gastroenterol. 78: 1248, 1980.
- SHEINER, H.J. - Gastric emptying tests in man. Gut 16: 235-247, 1975.
- SIEGEL, M. & LEBENTHAL, E. - Development of gastrointestinal motility and gastric emptying during the fetal and newborn periods. In: LEBENTHAL, E. (Ed.) - Human Gastrointestinal Development, Raven Press, New York, 1989, p.277-298.
- SIEGEL, S. - A prova "U" de Mann-Whitney. In: Estatística não-paramétrica, McGraw-Hill do Brasil, S. Paulo, 1979, p. 131-144.
- SLEETH, C.K. & VAN LIERE, E.J. - The effect of environmental temperature on the emptying time of the stomach. Am. J. Physiol 118: 272-275, 1937.
- SMITH, G.P.; GREENBERG, D.; FALASCO, J.D.; AVILION, A.A.; GIBBS, J.; LIDDLE, R.A. & WILLIAMS, J.A. - Endogenous cholecystikinin does not decrease food intake or gastric emptying in fasted rats. Am. J. Physiol. 257: R1462-R1466, 1989.
- SOARES, F.C.; COLLARES, E.F.; BRASIL, M.R.L. & WOISKI, J.R. - Atividade total e específica da lactase, invertase e maltase no intestino delgado de ratos com subnutrição. Arq. Gastroent. S. Paulo 12: 171-177, 1975.
- SOARES, F.C.; COLLARES, E.F. & BRASIL, M.R.L. - Invertase no jejuno do rato: tipos de resposta ao estímulo com sacarose. Arq. Gastroent. S. Paulo 13: 89-96, 1976.
- STRUNZ, U.T. & GROSSMAN, M.I. - Effect of intragastric pressure on gastric emptying and secretion. Am. J. Physiol. 234: E552-E555, 1978.
- SUN, W.M.; HOUGHTON, L.A.; READ, N.W.; GRUNDY, D.G. & JOHNSON, A.G. - Effect of meal temperature on gastric emptying of liquids in man. Gut 29: 302-305, 1988.
- TOMASINI, J.T. & DOBBINS, W.O. - Intestinal mucosal morphology during water and electrolyte absorption. A light and electron microscopic study. Dig.Dis. 15: 226-238, 1970.
- TRIADOU, N.; BATAILLE, J. & SCHMITZ, J. - Longitudinal study of the human intestinal brush border membrane proteins. Distribution of the main disaccharidases and peptidases. Gastroenterol. 85: 1326-1332, 1983.

- TRONCON, L.E. de A. & IAZIGI, N. - Effect of test meal temperature on the gastric emptying of liquids. Brazilian J. Med. Biol. Res. 21: 57-60, 1988.
- TRONCON, L.E. de A.; OLIVEIRA, R.B.; COLLARES, E.F. & PADOVAN, W. - Gastric emptying of lactose and glucose-galactose in patients with low intestinal lactase activity. Arq. Gastroent. S. Paulo 20: 8-12, 1983.
- VANTRAPPEN, G.; JANSSENS, J. & PEETERS, T.L. - The migrating motor complex. Med. Clin. N. Am. 65: 1311-1329, 1981.
- WEISBRODT, N.W. - Gastric motility. In: JOHNSON, L.R.(Ed.) - Gastrointestinal Physiology, The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1981, p. 22-29.
- WELCH, I.McL.; CUNNINGHAM, K.M. & READ, N.W. - Regulation of gastric emptying by ileal nutrients in humans. Gastroenterol. 94: 401-404, 1988.
- WELSH, J.D.; ROHRER, G.V.; DREWRY, R.; MAY, J.C. & WALKER, A. - Human intestinal disaccharidase activity. II. Diseases of the small intestine and deficiency states. Arch. Intern. Med. 117: 495-503, 1966.
- WELSH, J.D. & HALL, W.H. - Gastric emptying of lactose and milk in subjects with lactose malabsorption. Dig. Dis. 22: 1060-1063, 1977.
- WOLF, S. - The psyche and the stomach. A historical vignette. Gastroenterol. 80: 605-614, 1981.
- WOLF, S. - The stomach's link to the brain. Federation Proc. 44: 2889-2893, 1985.

APÊNDICE

TABELA II: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas dos pesos antes e após jejum, comprimento intestinal e peso úmido total do intestino de ratos Wistar machos de 8-10 semanas de vida.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM (g)	COMPRIMENTO INTESTINAL (cm)	PESO TOTAL DO INTESTINO (g)
1	248	228	93	6,2560
2	258	237	112	6,9006
3	258	233	110	8,4684
4	245	225	104	6,6854
5	270	250	100	5,2825
6	295	277	118	6,2738
7	252	232	106	5,0434
8	279	260	106	5,7464
X	263,1	242,7	106,1	6,3321
S	17,1	18,1	7,6	1,0774
EPM	6,0	6,4	2,7	0,3818
MEDIANA	258,0	235,0	106,0	6,2649

TABELA III: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas dos pesos de cada segmento e do total do intestino delgado de ratos Wistar machos com 8 a 10 semanas de vida.

PESO DO INTESTINO (g)					
Nº DO ANIMAL	SEGMENTOS				TOTAL
	1	2	3	4	
1	1,5308	1,3710	1,5208	1,8334	6,2560
2	2,0303	1,7182	1,6527	1,4994	6,9006
3	2,2706	2,2014	2,0264	1,9700	8,4684
4	1,9633	1,7192	1,4285	1,5744	6,6854
5	1,3103	1,3483	1,1769	1,4470	5,2825
6	1,6440	1,6556	1,4988	1,4754	6,2738
7	1,4818	1,3099	1,1153	1,1364	5,0434
8	1,4476	1,5226	1,2944	1,4818	5,7464
X	1,7098	1,6058	1,4642	1,5522	6,3321
S	0,3377	0,2924	0,2904	0,2540	1,0774
EPM	0,1194	0,1034	0,1027	0,0898	0,3809
MEDIANA	1,5874	1,5891	1,4636	1,4906	6,2649

TABELA IV: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas da atividade total da lactase (U) em segmentos intestinais e total do intestino de ratos Wistar machos com 8 a 10 semanas de vida.

Nº DO ANIMAL	SEGM 1	SEGM 2	SEGM 3	SEGM 4	TOTAL
1	0,5167	0,6644	1,1837	0,8700	3,2348
2	1,1907	1,3905	1,7319	0,7369	5,0500
3	1,5460	1,9346	1,1489	0,1021	4,7316
4	1,4997	1,4997	2,2098	0,1092	5,3184
5	1,7407	2,9500	1,4536	0,2565	6,4008
6	2,1079	3,3294	3,3491	0,5713	9,3577
7	1,1737	1,8388	0,9259	0,0587	3,9971
8	0,5834	1,8138	0,9132	0,2093	3,5197
X	1,2948	1,9276	1,6145	0,3642	5,2013
S	0,5480	0,8534	0,8256	0,3163	1,9682
EPM	0,1937	0,3017	0,2919	0,1118	0,6959
MEDIANA	1,3452	1,8263	1,3186	0,2329	4,8908

TABELA V: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas da atividade total da sacarase (U) de cada segmento intestinal e total do intestino de ratos Wistar machos com 8 a 10 semanas de vida.

Nº DO ANIMAL	SEGM.1	SEGM.2	SEGM.3	SEGM.4	TOTAL
1	8,9112	9,4649	7,0525	3,1506	28,5792
2	7,6605	6,9111	5,2458	3,0777	22,8951
3	9,7154	14,5732	9,9689	1,4893	35,7468
4	7,4661	7,7805	3,6970	0,5293	19,4729
5	7,6957	9,9433	5,2892	0,9772	23,9054
6	12,1454	15,2778	7,8999	1,6154	36,9385
7	5,9663	9,0049	5,5881	1,1802	21,7395
8	6,0629	19,2415	3,4246	0,7991	29,5281
X	8,2029	11,5246	6,0207	1,6023	27,3507
S	2,0357	4,3314	2,1924	0,9966	6,4801
EPM	0,7197	1,5314	0,7751	0,3523	2,2911
MEDIANA	7,6781	9,7041	5,4386	1,3347	26,2423

TABELA VI: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas da atividade total da maltase (U) em cada segmento intestinal e total do intestino de ratos Wistar machos com 8 a 10 semanas de vida.

Nº DO ANIMAL	SEGM.1	SEGM.2	SEGM.3	SEGM.4	TOTAL
1	28,2892	23,3063	36,3304	18,9562	106,8821
2	25,0632	17,3394	22,5412	8,9298	73,8736
3	21,7119	24,4154	17,3188	7,1912	70,6373
4	5,0373	46,2122	16,8044	2,0165	100,0704
5	34,3863	38,9670	22,7206	11,5435	107,6174
6	66,7848	66,8833	56,7376	24,1332	214,5389
7	36,3197	32,5378	37,6891	16,6275	123,2341
8	18,3282	26,1288	18,6453	9,4495	72,5518
X	33,2401	34,4738	28,5984	12,3559	108,6757
S	15,0519	16,0411	13,9942	7,1208	46,9960
EPM	5,3217	5,6714	4,9477	2,5176	16,6157
MEDIANA	31,3377	29,3333	22,6309	10,4965	103,4762

TABELA VII: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas da atividade relativa (U/g peso úmido) da lactase em cada segmento intestinal e todo o intestino de ratos Wistar machos com 8 a 10 semanas de vida.

Nº DO ANIMAL	SEGM.1	SEGM.2	SEGM.3	SEGM.4	TOTAL
1	0,3375	0,4846	0,7784	0,4745	0,5171
2	0,5864	0,8093	1,0479	0,4915	0,7318
3	0,6809	0,8788	0,5670	0,0518	0,5587
4	0,7639	0,8723	1,5469	0,0693	0,7955
5	1,3285	2,1879	1,2351	0,1773	1,2117
6	1,2822	2,0110	2,2345	0,3872	1,4915
7	0,7921	1,4038	0,8302	0,0516	0,7925
8	0,4030	1,1912	0,7055	0,1412	0,6125
X	0,7718	1,2299	1,1182	0,2305	0,8389
S	0,3661	0,6027	0,5505	0,1901	0,3409
EPM	0,1294	0,2131	0,1946	0,0672	0,1205
MEDIANA	0,7224	1,0350	0,9390	0,1592	0,7621

TABELA VIII: Valores individuais, médias(X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas da atividade relativa (U/g peso úmido) da sacarase em cada segmento e total do intestino de ratos Wistar machos com 8-10 semanas de vida.

Nº DO ANIMAL	SEGM.1	SEGM.2	SEGM.3	SEGM.4	TOTAL
1	5,8213	6,9036	4,6374	1,7184	4,5683
2	3,7731	4,0223	3,1741	2,0526	3,3178
3	4,2788	6,6200	4,9195	0,7560	4,2212
4	3,8028	4,5256	2,5880	0,3362	2,9127
5	5,8732	7,3747	4,4942	0,6753	4,5254
6	7,3877	9,2279	5,2708	1,0949	5,8877
7	4,0264	6,8745	5,0104	1,0385	4,3105
8	4,1882	12,6373	2,6457	0,5393	5,1385
X	4,8939	7,2732	4,0925	1,0264	4,3603
S	1,3155	2,7109	1,1067	0,5912	0,9421
EPM	0,4651	0,9584	0,3912	0,2090	0,3331
MEDIANA	4,2335	6,8890	4,5658	0,8972	4,4179

TABELA IX: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas da atividade relativa (U/g peso úmido) de maltase em cada segmento e total do intestino de ratos Wistar machos de 8 a 10 semanas de vida.

Nº DO ANIMAL	SEGM.1	SEGM.2	SEGM.3	SEGM.4	TOTAL
1	18,4800	16,9995	23,8890	10,3394	17,0847
2	12,3446	10,0916	13,6390	5,9550	10,7054
3	9,5622	11,0908	8,5466	3,6503	8,3413
4	17,8461	26,8801	11,7637	1,2808	14,9685
5	26,2431	28,9008	19,3055	7,9775	20,3724
6	40,6233	40,3982	37,8553	16,3570	34,1960
7	24,5105	24,8399	33,7928	14,6317	24,4347
8	12,6611	17,1606	14,4046	6,3770	12,6256
X	20,2839	22,0452	20,3996	8,3211	17,8411
S	10,0879	10,1926	10,6514	5,2010	8,4054
EPM	3,5666	3,6037	3,7659	1,8388	2,9718
MEDIANA	18,1630	21,0002	16,8550	7,1772	16,0266

TABELA XIV: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas referentes aos pesos de ratos Wistar machos com 8-10 semanas de vida, antes e após jejum, aos volumes utilizados nas refeições de prova, às retenções gástricas (RG) ao tempo de 15 minutos e ao valor absoluto de carboidrato presente no volume liberado ao duodeno. Refeição de prova utilizada = Solução de sacarose a 10% no volume de 2ml/100g de peso do animal.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM (g)	VOLUME (ml)	R.G. %	CARBOIDR. ESVAZIADO (mg)
1	220	204	4,0	40,1	239,6
2	227	209	4,2	36,5	266,7
3	270	259	5,2	36,0	332,8
4	250	236	4,8	43,8	269,7
5	249	233	4,6	41,9	267,3
6	236	220	4,4	47,5	231,0
7	266	242	4,8	46,9	254,9
8	246	227	4,6	35,5	296,7
9	246	230	4,6	33,6	305,4
10	253	234	4,6	41,4	269,6
11	230	218	4,4	50,4	218,2
12	253	241	4,8	44,5	266,4
X	245,50	229,40	4,58	41,50	268,20
S	15,04	15,17	0,31	5,35	31,99
EPM	4,34	4,38	0,09	1,54	9,24
MEDIANA	247,50	231,50	4,60	41,60	267,00

TABELA XV: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas referentes aos pesos de ratos Wistar machos com 8 a 10 semanas de vida, antes e após jejum, aos volumes utilizados nas refeições de prova, às retenções gástricas (RG) ao tempo de 15 minutos e ao valor absoluto de carboidrato presente no volume liberado ao duodeno. Refeição de prova utilizada = solução de maltose a 10% no volume de 2 ml/100 g de peso do animal.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM (g)	VOLUME (ml)	R.G. (%)	CARBOIDR. ESVAZIADO (mg)
13	220	207	4,2	49,0	214,2
14	224	203	4,0	50,5	198,0
15	257	240	4,8	62,9	178,1
16	251	234	4,6	53,9	212,1
17	230	220	4,4	1,2	214,7
18	267	251	5,0	57,8	211,0
19	257	232	4,6	60,0	184,0
20	244	224	4,4	49,5	222,2
21	253	234	4,6	62,0	174,8
22	235	220	4,4	71,9	123,6
23	250	234	4,6	52,8	217,1
24	276	267	5,4	55,1	242,5
X	247,00	230,50	4,58	56,40	199,30
S	17,06	17,72	0,37	6,83	30,87
EPM	4,92	5,11	0,11	1,97	8,91
MEDIANA	250,50	233,00	4,60	54,50	211,50

TABELA XVI: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas referentes aos pesos de ratos Wistar machos com 8 a 10 semanas de vida, antes e após jejum, ao volume utilizado nas refeições de prova às retenções gástricas (RG) ao tempo de 15 minutos e ao valor absoluto de carboidrato liberado ao duodeno. Refeição de prova utilizada = solução de sacarose a 5% no volume de 2 ml/ 100g de peso do animal.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM (g)	VOLUME (ml)	R.G. (%)	CARBOIDR. ESVAZIADO (mg)
25	235	216	4,4	29,2	155,8
26	220	206	4,2	31,8	143,2
27	230	215	4,2	31,8	143,2
28	235	218	4,4	31,5	150,7
29	243	226	4,6	34,6	150,4
30	270	253	5,0	28,5	178,7
31	230	214	4,2	28,3	150,6
32	223	211	4,2	31,4	144,1
33	263	248	5,0	23,6	191,0
34	272	259	5,2	30,8	179,9
35	262	247	5,0	34,6	163,5
36	276	266	5,4	38,1	167,1
X	246,60	231,60	4,65	31,20	159,80
S	20,58	21,37	0,44	3,68	16,15
EPM	5,94	6,17	0,13	1,06	4,66
MEDIANA	239,00	222,00	4,50	31,40	153,20

TABELA XVII: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas referentes aos pesos de ratos Wistar machos de 8 a 10 semanas de vida, antes e após jejum, ao volume utilizado nas refeições de prova às retenções gástricas (RG) ao tempo de 15 minutos e ao valor absoluto de carboidrato liberado ao duodeno. Refeição de prova utilizada = solução de maltose a 5% no volume de 2 ml/100 g de peso do animal.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM (g)	VOLUME (ml)	R.G. (%)	CARBOIDRAT. ESVAZIADO (mg)
37	230	212	4,2	44,7	116,1
38	226	214	4,2	37,1	132,1
39	222	208	4,2	42,5	120,7
40	271	255	5,0	37,0	157,5
41	270	247	5,0	37,0	157,5
42	253	237	4,8	35,9	153,8
43	226	215	4,2	36,7	132,9
44	266	247	5,0	29,1	177,2
45	272	254	5,0	52,3	119,2
46	242	226	4,6	34,7	150,2
47	240	226	4,6	38,5	141,4
48	242	234	4,6	41,9	133,6
X	246,70	231,20	4,62	38,90	141,00
S	19,12	16,91	0,34	5,82	18,61
EPM	5,52	4,88	0,10	1,68	5,37
MEDIANA	242,00	230,00	4,60	37,00	137,50

TABELA XVIII:Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas referentes aos pesos de ratos Wistar machos com 8 a 10 semanas de vida, antes e após jejum, ao volume utilizado nas refeições de prova às retenções gástricas (RG) ao tempo de 15 minutos e ao valor absoluto de carboidrato liberado ao duodeno. Refeição de prova utilizada = solução de sacarose a 2,5% no volume de 2 ml/100 g de peso do animal.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM (g)	VOLUME (ml)	R.G. (%)	CARBOIDR. ESVAZIADO (mg)
49	250	233	4,6	26,4	84,6
50	276	260	5,2	18,2	106,3
51	231	216	4,4	24,9	82,6
52	266	252	5,0	29,6	88,0
53	243	228	4,6	25,7	85,4
54	281	261	5,2	14,5	111,1
55	223	209	4,2	14,4	89,9
56	244	226	4,6	29,3	81,3
57	242	223	4,4	22,2	85,6
58	254	235	4,6	30,2	80,3
59	246	218	4,4	22,0	85,8
60	220	201	4,0	25,9	74,1
X	248,00	230,20	4,60	23,60	87,90
S	19,11	19,23	0,37	5,50	10,56
EPM	5,51	5,55	0,11	1,59	3,05
MEDIANA	245,00	227,00	4,60	25,30	85,50

TABELA XIX: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões(S), erros padrões das médias (EPM) e medianas referentes aos pesos de ratos Wistar machos com 8 a 10 semanas de vida, antes e após jejum, ao volume utilizado nas refeições de prova às retenções gástricas (RG) e ao valor absoluto de carboidrato liberado ao duodeno. Refeição de prova utilizada = solução de maltose a 2,5% no volume de 2 ml/100 g de peso.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM (g)	VOLUME (ml)	R.G. (%)	CARBOIDR. ESVAZIADO (mg)
61	249	232	4,6	25,1	86,1
62	276	264	5,2	26,8	95,1
63	263	250	5,0	21,4	98,2
64	235	220	4,4	29,9	77,1
65	264	241	4,8	27,8	86,6
66	259	241	4,8	24,6	90,5
67	223	206	4,2	26,1	77,6
68	244	225	4,4	35,1	71,4
69	238	220	4,4	31,0	75,9
70	246	230	4,6	28,4	82,3
71	234	228	4,6	21,7	90,0
72	230	209	4,0	35,1	64,9
X	246,70	230,50	4,58	27,70	82,90
S	15,96	16,64	0,33	4,48	9,92
EPM	4,61	4,80	0,10	0,03	2,86
MEDIANA	245,00	229,00	4,60	27,30	84,20

TABELA XX: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas referentes aos pesos de ratos Wistar machos de 8 a 10 semanas de vida, antes e após jejum, ao volume utilizado nas refeições de prova às retenções gástricas (RG) ao tempo de 15 min. e ao valor absoluto de carboidrato liberado ao duodeno. Refeição de prova utilizada = solução de sacarose a 10% no volume de 1 ml/ 100 g de peso do animal.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM (g)	VOLUME (ml)	R.G. (%)	CARBOIDR. ESVAZIADO (mg)
73	270	248	2,4	48,3	124,1
74	265	245	2,4	41,8	39,7
75	265	247	2,4	44,4	133,4
76	265	246	2,4	44,3	133,7
77	223	202	2,0	33,8	132,4
78	236	216	2,2	34,0	145,2
79	232	212	2,2	38,2	136,0
80	250	228	2,2	46,6	117,5
81	232	212	2,2	42,8	125,8
82	238	220	2,2	32,9	147,6
83	245	226	2,2	39,6	132,9
84	265	247	2,4	37,3	150,5
X	248,80	229,10	2,27	40,30	134,90
S	16,58	16,84	0,13	5,18	9,77
EPM	4,79	4,86	0,04	1,50	2,82
MEDIANA	247,50	227,00	2,20	40,70	133,50

TABELA XXI: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas referentes aos pesos de ratos Wistar machos de 8 a 10 semanas de vida, antes e após jejum, ao volume utilizado nas refeições de prova às retenções gástricas (RG) ao tempo de 15 minutos e ao valor absoluto de carboidrato liberado ao duodeno. Refeição de prova utilizada = solução de maltose a 10% no volume de 1 ml/ 100 g de peso do animal.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM (g)	VOLUME (ml)	R.G. (%)	CARBOIDR. ESVAZIADO (mg)
85	273	252	2,6	60,6	102,4
86	260	244	2,4	70,2	71,5
87	264	243	2,4	53,0	112,8
88	229	207	2,0	51,3	97,4
89	273	253	2,6	60,0	104,0
90	221	205	2,0	57,7	84,6
91	224	206	2,0	64,1	71,8
92	248	230	2,2	55,8	97,2
93	233	213	2,2	49,1	112,0
94	262	240	2,4	52,6	113,8
95	240	221	2,2	55,0	99,0
96	262	238	2,4	46,6	128,2
X	249,10	229,30	2,28	56,30	99,50
S	19,03	18,18	0,22	6,64	16,98
EPM	5,49	5,25	0,06	1,92	4,90
MEDIANA	254,00	234,00	2,30	55,40	100,70

TABELA XXII: Valores individuais, médias(X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas referentes aos pesos de ratos Wistar machos com 8 a 10 semanas de vida, antes e após jejum, ao volume utilizado nas refeições de prova às retenções gástricas (RG) ao tempo de 15 minutos e ao valor absoluto de carboidrato liberado ao duodeno. Refeição de prova utilizada = solução de sacarose a 5% no volume de 1ml/100 g de peso do animal.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM (g)	VOLUME (ml)	R.G. (%)	CARBOIDR. ESVAZIADO (mg)
97	268	247	2,4	41,1	70,7
98	226	207	2,0	37,9	62,1
99	224	210	2,0	28,2	71,8
100	234	216	2,2	23,8	83,8
101	236	217	2,2	25,6	81,8
102	256	240	2,4	23,1	92,3
103	267	244	2,4	23,0	92,4
104	256	233	2,4	30,7	83,2
105	261	239	2,4	23,2	92,2
106	258	233	2,4	32,7	80,8
107	244	220	2,2	27,0	80,3
108	257	238	2,4	29,7	84,4
X	248,90	228,70	2,28	28,80	81,30
S	15,51	13,88	0,16	5,95	9,32
EPM	4,48	4,01	0,04	1,72	2,69
MEDIANA	250,00	226,50	2,30	27,60	82,50

TABELA XXIII: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas referentes aos pesos de ratos Wistar machos com 8 a 10 semanas de vida, antes e após jejum, ao volume utilizado nas refeições de prova às retenções gástricas (RG) ao tempo de 15 minutos e ao valor absoluto de carboidrato liberado ao duodeno. Refeição de prova utilizada = solução de maltose a 5% no volume de 1 ml/100 g de peso do animal.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM (g)	VOLUME (ml)	R.G. (%)	CARBOIDR. Esvaziado (mg)
109	250	234	2,4	42,5	69,0
110	228	206	2,0	32,7	67,3
111	225	210	2,0	39,5	60,5
112	228	206	2,0	40,8	59,2
113	245	226	2,2	40,7	65,2
114	252	231	2,4	41,6	70,1
115	265	244	2,4	29,9	84,1
116	253	230	2,2	35,4	71,1
117	268	247	2,4	29,9	84,1
118	254	232	2,4	35,3	77,6
119	247	224	2,2	38,8	67,3
120	258	237	2,4	32,1	81,5
X	247,70	227,20	2,25	36,60	71,40
S	14,17	13,71	0,17	4,63	8,58
EPM	4,09	3,96	0,05	1,34	2,48
MEDIANA	251,00	230,50	2,30	37,10	69,50

TABELA XXIV: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas referentes aos pesos de ratos Wistar machos de 8 a 10 semanas de vida, antes e após jejum, ao volume utilizado nas refeições de prova às retenções gástricas (RG) ao tempo de 15 minutos e ao valor absoluto de carboidrato liberado ao duodeno. Refeição de prova utilizada = solução de sacarose a 2,5% no volume de 1 ml/100 g de peso do animal.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM. (g)	VOLUME (ml)	R.G. (%)	CARBOIDRA. ESVAZIADO (mg)
121	262	231	2,4	25,1	44,9
122	240	216	2,2	29,3	38,9
123	253	230	2,2	35,4	35,5
124	259	240	2,4	27,9	43,3
125	270	252	2,6	18,8	52,8
126	238	218	2,2	28,9	39,1
127	228	211	2,2	23,3	42,2
128	223	205	2,0	25,0	37,5
129	226	206	2,0	10,7	44,6
130	264	244	2,4	25,2	44,9
131	229	208	2,0	30,1	34,9
132	230	215	2,2	31,7	37,6
X	243,50	223,00	2,23	25,90	41,30
S	17,05	15,96	0,19	6,44	5,11
EPM	4,92	4,61	0,05	1,86	1,47
MEDIANA	239,00	217,00	2,20	26,50	40,60

TABELA XXV: Valores individuais, médias (X), desvios-padrões (S), erros padrões das médias (EPM) e medianas referentes aos pesos de ratos Wistar machos de 8 a 10 semanas de vida, antes e após jejum, ao volume utilizado nas refeições de prova às retenções gástricas (RG) ao tempo de 15 minutos e ao valor absoluto de carboidrato liberado ao duodeno. Refeição de prova utilizada = solução de maltose a 2,5% no volume de 1 ml/100 g de peso do animal.

Nº DO ANIMAL	PESO (g)	PESO DE JEJUM (g)	VOLUME (ml)	R.G. (%)	CARBOIDR. ESVAZIADO (mg)
133	265	236	2,4	26,7	44,0
134	270	243	2,4	30,6	41,6
135	251	232	2,4	21,1	47,3
136	266	245	2,4	30,0	42,0
137	250	228	2,2	30,3	38,3
138	240	220	2,2	17,5	45,4
139	230	213	2,2	19,7	44,2
140	224	204	2,0	28,3	35,8
141	225	207	2,0	9,5	45,2
142	263	242	2,4	28,2	43,1
143	242	226	2,2	22,4	42,7
144	232	220	2,2	29,2	38,9
X	246,50	226,30	2,25	24,50	42,40
S	16,77	13,92	0,15	6,53	3,31
EPM	4,84	4,02	0,04	1,88	0,96
MEDIANA	246,00	227,00	2,20	27,40	42,90