

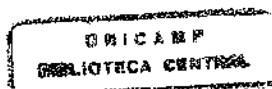
MARIA APARECIDA MARQUES DOS SANTOS MEZZACAPPA

**ESVAZIAMENTO GÁSTRICO NA INSUFICIÊNCIA
RESPIRATÓRIA AGUDA EM RECÉM-NASCIDOS
PREMATUROS** ✓

Este exemplar corresponde a versão final do
exemplar da Tese de Doutorado apresentada à
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas, para obtenção do título de
Doutor em Pediatria.

Campinas, 10 de abril de 2000.


Prof. Dr. Edgard Ferro Collares
Orientador



UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

MARIA APARECIDA MARQUES DOS SANTOS MEZZACAPPA

***ESVAZIAMENTO GÁSTRICO NA INSUFICIÊNCIA
RESPIRATÓRIA AGUDA EM RECÉM-NASCIDOS
PREMATUROS***

*Tese de Doutorado apresentada ao Curso de
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas para obtenção do
título de Doutor em Pediatria.*

Orientador: Prof. Dr. Edgard Ferro Collares

Campinas

2000

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

DADE 0C
CHAMADA:
700101112
M579L
41832
278/00
D ☒
06 11 00
05 01 00
CPD

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

M-00142776-6

M579e

Mezzacappa, Maria Aparecida Marques dos Santos

Esvaziamento gástrico na insuficiência respiratória aguda em recém-nascidos prematuros / Maria Aparecida Marques dos Santos Mezzacappa. Campinas, SP : [s.n.], 2000.

Orientador : Edgard Ferro Collares

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

I. Esvaziamento gástrico. 2. Recém-nascido. 3. Insuficiência respiratória. 4. Aparelho digestivo. I. Edgard Ferro Collares. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Orientador: Prof. Dr. Edgard Ferro Collares

Membros:

1- Prof. Dr. Edgard Ferro Collares

2- Prof. Dr. Abimacl Aranha Netto

3- Prof. Dra. Dorina Barbieri

4- Prof. Dr. Joaquim M. Busttorf-Silva

5- Prof. Dr. Sallim Moysés Jorge

Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 10/04/2000

Dedicatória

A meus pais e

às minhas filhas Marina e Manoela

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Edgard Ferro Collares, pela orientação desse trabalho e pela importante participação na minha formação acadêmica.

Ao Prof. Dr. Fernando Perazzini Facchini, pela formação em Neonatologia e pelo estímulo ao desenvolvimento do espírito crítico na atividade profissional.

A Abimael Aranha Netto, Ana Cristina Pinto, Ana Paula C. Machado, Andréa Eliana L. Cassone, Gisele M. L. Marafon, Izilda Rodrigues M. Rosa, Jamil Pedro de S. Caldas, Jussara de Lima e Souza, Lúcia Helena L. Bueno, Maria Aparecida Brenelli-Vitali, Mônica Aparecida Pessoto, Roseli Calil, Silvia Maria M. da Costa., Sérgio Tadeu M. Marba pela amizade.

Ao Dr. Luiz Eduardo de F. Vinagre, pela colaboração nesse estudo com os exames de ultra-sonografia.

À Maria Helena de Sousa, pela realização da análise estatística.

Às mães dos pequenos prematuros, ao concordarem que seus filhos participassem desse estudo, mesmo sabendo que não teriam nenhum benefício direto.

À Marise C. M. Brunelli, pela amizade e ajuda constante nas análises laboratoriais.

À Fabiana Sampaio A. de Paula, pela realização dos exames de osmolalidade das refeições de prova.

À Prof. Dra. Ellen Hardy, pelos ensinamentos na área de pesquisa.

Ao Dr. Anibal Faúndes Latan, por propiciar a utilização da infra-estrutura estatística do CEMICAMP.

À Diretoria de Apoio Didático Científico e Computacional, da FCM/UNICAMP, pelo trabalho de revisão e editoração do trabalho.

Ao Corpo de Enfermagem da Neonatologia/CAISM, que colaborou no cuidado com os RN participantes desse estudo.

SUMÁRIO

	PÁG.
RESUMO	<i>i</i>
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Considerações gerais.....	2
1.2. Revisão da literatura.....	8
1.2.1. Aspectos gerais do esvaziamento gástrico.....	8
1.2.2. Esvaziamento gástrico no período neonatal.....	10
2. OBJETIVOS	19
2.1. Objetivo geral.....	20
2.2. Objetivos específicos.....	20
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	21
3.1. Critérios de seleção dos pacientes.....	22
3.2. Tamanho amostral.....	23
3.3. Critérios de exclusão e descontinuação.....	23
3.4. Variáveis.....	24
3.4.1. Variáveis independentes.....	24
3.4.1.1. Variáveis maternas e obstétricas.....	24
3.4.1.2. Variáveis perinatais.....	24
3.4.1.3. Variáveis neonatais.....	25
3.4.1.4. Variáveis neonatais evolutivas.....	28
3.4.2. Variáveis descritivas.....	28
3.4.3. Variável dependente.....	29

3.4.3.1. Definição.....	29
3.4.3.2. Momento de realização da prova de esvaziamento gástrico...	29
3.4.3.3. Preparo para a prova de esvaziamento gástrico.....	29
3.4.3.4. Procedimentos técnicos para a prova de esvaziamento gástrico.....	30
3.4.3.5. Método para determinação da retenção gástrica.....	30
3.5. Coleta de processamento dos dados.....	31
3.6. Análise dos dados.....	31
3.7. Aspectos éticos.....	34
4. RESULTADOS.....	35
4.1. Comparação entre os grupos de estudo.....	36
4.1.1. Características gerais da população estudada.....	36
4.1.2. Condições dos RN no momento da realização da primeira prova de esvaziamento gástrico.....	40
4.1.3. Condições dos RN no momento de realização da segunda prova de esvaziamento gástrico.....	41
4.2. Estudo da retenção gástrica, segundo a presença de insuficiência respiratória.....	42
4.2.1. Primeira prova de esvaziamento gástrico.....	42
4.2.2. Segunda prova de esvaziamento gástrico.....	43
4.3. Estudo do retenção gástrica, segundo a gravidade da insuficiência respiratória.....	46
4.4. Estudo do RG na primeira prova de EG, segundo as variáveis maternas/obstétricas, perinatais e neonatais.....	47
4.4.1. Análise bivariada.....	47

4.4.2. Análise de regressão linear múltipla.....	50
4.5. Estudo da RG, na segunda prova de EG, segundo as variáveis maternas/obstétricas, perinatais, neonatais e neonatais evolutivas.....	50
4.5.1. Análise bivariada.....	50
4.5.2. Análise por regressão linear múltipla.....	54
4.6. Estudo longitudinal da RG nos grupos com e sem insuficiência respiratória.....	54
5. DISCUSSÃO.....	55
6. CONCLUSÕES.....	73
7. SUMMARY.....	75
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77
9. ANEXOS.....	103

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AD	Água destilada
AIG	Adequado para a idade gestacional
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
CO ₂	Gás carbônico
CPAP	Pressão positiva contínua na via aérea
cm H ₂ O	Centímetros de água
DIP	Desaceleração da frequência cardíaca fetal
ECN	Enterocolite necrosante
DP	Desvio-padrão
EG	Esvaziamento gástrico
E. P. coef.	Erro-padrão do coeficiente
ed.	Editor
<i>et al.</i>	E colaboradores
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
g	Gramas
g/L	Gramas por litro
h	Hora
Hb	Hemoglobina
HPIV	Hemorragia periintraventricular
IG	Idade gestacional

IPPV	Ventilação com pressão positiva intermitente
IR	Insuficiência respiratória
kg	Quilograma
Kcal/kg	Quilocaloria por quilograma
Kcal/ml	Quilocaloria por mililitro
Máx.	Máximo
mg/dl	Miligramma por decilitro
mg/ml	Miligramma por mililitro
ml	Mililitro
ml/kg	Mililitro por quilograma
ml/kg/d	Mililitro por quilograma por dia
mm	Milímetro
mmHg	Milímetro de mercúrio
mOsm/kg	Miliosmóis por quilograma
N	Número total de casos
n	Número de casos
nm	Nanômetro
O ₂	Oxigênio
p	Valor de p
P10	Percentil 10
P90	Percentil 90
paCO ₂	Pressão parcial de gás carbônico
paO ₂	Pressão parcial de oxigênio
PCA	Persistência do canal arterial

pH	Logaritmo decimal do inverso da atividade dos íons hidrogênio numa solução
PIG	Pequeno para a idade gestacional
PIP	Pressão inspiratória positiva
PSP	Fenolsulfonftaleína
RG	Retenção gástrica
RGE	Refluxo gastroesofágico
RN	Recém-nascido
RNMPB	Recém-nascido de muito baixo peso
RNPT	Recém-nascido pré-termo
RNT	Recém-nascido a termo
RP	Refeição de prova
RX	Radiografia
SaO ₂	Saturação de hemoglobina
sem.	Semanas
SNC	Sistema nervoso central
T ½	Tempo em que ocorreu a metade do esvaziamento gástrico da refeição de prova
TCM	Triglicerídeos de cadeia média
TGI	Trato gastrointestinal
TPP	Trabalho de parto prematuro
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
%	Porcentagem
°	Grau

° C	Grau centígrado
®	Marca registrada
&	E
±	Mais ou menos
<	Menor
>	Maior
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual

LISTA DE TABELAS

	PÁG
Tabela 1: Variáveis e categorias aceitas, no modelo utilizado, na regressão linear múltipla para a primeira prova de esvaziamento gástrico.....	32
Tabela 2: Variáveis e categorias aceitas, no modelo utilizado, na regressão linear múltipla para a segunda prova de esvaziamento gástrico.....	33
Tabela 3: Distribuição em números absolutos das variáveis maternas/obstétricas, segundo a presença de insuficiência respiratória.....	37
Tabela 4: Distribuição em números absolutos das variáveis perinatais, segundo a presença de insuficiência respiratória.....	38
Tabela 5: Idade gestacional e peso ao nascimento, segundo a presença de insuficiência respiratória. Valores apresentados em média $\pm$ DP.....	38
Tabela 6: Distribuição em números absolutos das variáveis neonatais, segundo a presença de insuficiência respiratória.....	39
Tabela 7: Condições do RN no momento de realização da primeira prova de esvaziamento gástrico, nos grupos com e sem insuficiência respiratória.....	40
Tabela 8: Condições dos RN no momento da realização da segunda prova de esvaziamento gástrico, nos grupos com e sem insuficiência respiratória.....	41
Tabela 9: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo a presença de insuficiência respiratória.....	42

Tabela 10:	Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na segunda prova de esvaziamento gástrico, segundo a presença de insuficiência respiratória.....	44
Tabela 11:	Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) da primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo dois níveis de gravidade do escore de Wisconsin.....	46
Tabela 12:	Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) da primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo dois níveis de gravidade do escore de Wisconsin máximo.....	46
Tabela 13:	Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo o tipo de assistência respiratória.....	47
Tabela 14:	Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo as variáveis maternas/ obstétricas.....	48
Tabela 15:	Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo as variáveis perinatais.....	48
Tabela 16:	Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo as variáveis neonatais.....	49
Tabela 17:	Variáveis associadas à retenção gástrica (%), na primeira prova de esvaziamento gástrico, pelo modelo de regressão linear múltipla (N=78).....	50
Tabela 18:	Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na segunda prova de esvaziamento gástrico, segundo as variáveis maternas/ obstétricas.....	51

Tabela 19:	Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na segunda prova de esvaziamento gástrico, segundo as variáveis perinatais.....	51
Tabela 20:	Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na segunda prova de esvaziamento gástrico, segundo as variáveis neonatais.....	52
Tabela 21:	Valores médios da retenção gástrica (%) na segunda prova de EG, segundo as variáveis neonatais evolutivas.....	53
Tabela 22:	Variáveis associadas à retenção gástrica (%), na segunda prova de esvaziamento gástrico, pelo modelo de regressão linear múltipla (N=61).....	54
Tabela 23:	Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) nos grupos com e sem insuficiência respiratória, segundo as provas de esvaziamento gástrico.....	54

LISTA DE GRÁFICOS

	PÁG.
Gráfico 1: Valores da retenção gástrica (%), na primeira prova de esvaziamento gástrico, nos pacientes com e sem insuficiência respiratória (N=78).....	43
Gráfico 2: Valores da retenção gástrica (%), na segunda prova de esvaziamento gástrico, nos pacientes com e sem insuficiência respiratória (N=48).....	45

RESUMO

O principal objetivo desse estudo foi avaliar o esvaziamento gástrico (EG) em recém-nascidos (RN) com insuficiência respiratória (IR), consequente a doenças pulmonares, às 48 ± 24 h e 168 ± 24 h de vida. Utilizaram-se como critérios de inclusão a presença de IR iniciada nas primeiras 24 h de vida, de qualquer etiologia e intensidade, em RN com idade gestacional (IG) ≤ 35 semanas e peso ao nascer ≤ 1750 g. O grupo-controle foi emparelhado com os casos, por faixas de 250g de peso de nascimento. Os casos e os controles permaneceram sem dieta, por via entérica, até o momento da primeira prova de EG. Utilizou-se o método de tubagem com administração, por sonda gástrica, de uma refeição de prova composta por 3ml/kg de solução glicosada a 5%, marcada com fenolsulfonftaléina. A retenção gástrica (RG) foi avaliada após 30 minutos. Nos dois momentos estudados, foram realizadas a análise bivariada e por regressão linear múltipla dos valores da RG, segundo as variáveis maternas/obstétricas, perinatais e neonatais. A RG foi avaliada também, segundo a presença de dieta, de complicações digestivas e de intolerância alimentar. Estudaram-se 78 RN, sendo 39 em cada grupo. O peso de nascimento e IG médios $\pm$ desvios-padrão foram respectivamente $1327,2 \pm 238,7$ g e $32,2 \pm 1,6$ semanas. Os valores de RG mostraram-se amplamente variáveis. A RG, na primeira prova, foi significativamente maior nos RN com IR (n=39) (61,4%) que nos controles (n=39) (51,8%) ($p < 0,01$). Na segunda prova de EG, na fase de remissão parcial ou completa do quadro de IR, observou-se diminuição significativa dos valores da RG. A gravidade da IR não se associou a valores elevados de RG. A presença de hemorragia periintraventricular foi associada a valores mais baixos de RG na primeira prova de EG. Com $168,3 \pm 13,9$ h de vida, a RG nos RN que desenvolveram intolerância alimentar foi de 60,2% contra 36,8% de RG, nos RN com boa aceitação da dieta ($p < 0,001$). A análise por regressão linear múltipla identificou a presença da insuficiência respiratória e da hemorragia periintraventricular como variáveis preditoras da RG, com $46,2 \pm 12,0$ h de vida. Na segunda prova, a presença de intolerância alimentar e a idade gestacional mostraram capacidade de predizer os valores da RG. Quanto menor a idade gestacional maiores os valores de RG, avaliada com $168,3 \pm 13,9$ h de vida. Há retardo significativo do EG, em RN prematuros com IG entre 28 e 35 semanas e peso de nascimento ≤ 1750 g, às $48,8 \pm 12,3$ h de vida, na fase aguda do quadro de insuficiência respiratória.

1. INTRODUÇÃO

1.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS

O desenvolvimento de cuidados intensivos neonatais, a partir da década de 60, desencadeou redução uma significativa da mortalidade de recém-nascidos com peso, ao nascer, inferior a 1500 g, chamados de recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP). Tais resultados, sobretudo nas últimas décadas (STAHLMAN, 1984; HACK, 1993; FACCHINI & BRENELLI, 1994), vêm suscitando a definição mais precisa acerca do suporte nutricional adequado para estes recém-nascidos (RN), por tratar-se de um grupo específico e de alto risco para a desnutrição.

A meta a ser atingida é o estabelecimento de um balanço energético positivo, o mais rapidamente possível, após o nascimento, de maneira a impedir o esgotamento das reservas de glicogênio e diminuir o catabolismo dos tecidos muscular e gorduroso, contribuindo, desta maneira, para a melhor evolução dos pacientes a curto e a longo prazo (HEIRD, JENSEN, GOMES, 1992).

As alterações da nutrição, nessa fase da vida, podem não só interromper o crescimento, mas também inibir a divisão celular em um período crítico do desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) que, sabidamente, completa-se nos primeiros dois anos de vida, podendo culminar com déficits intelectuais (BABSON, 1971; MORLEY, 1996).

A sobrevivência de crianças com peso de nascimento progressivamente menor tem sido um grande impulsionador da discussão sobre alguns aspectos nutricionais. Entre esses, o momento ideal para a introdução da alimentação, por via entérica, para prematuros vem sendo debatido há muitas décadas (DAVIES, 1978).

No começo do século, recomendava-se o início da alimentação nas primeiras horas de vida, objetivando reduzir a perda de peso e diminuir a tendência à elevação da temperatura corpórea (DAVIES, 1978).

A partir da década de 40, começou a denominada era do início tardio da alimentação. Tal conduta fundamentava-se na observação freqüente de complicações pulmonares conseqüentes à aspiração do conteúdo gástrico refluído. Prevalencia também o conceito de que os RN, mesmo os prematuros, toleravam bem a restrição de fluidos, em

função do grande teor de água no espaço extracelular (DAVIES,1978). Desta forma, era proposta da época manter os três primeiros dias de vida sem qualquer oferta de líquidos, parenteral ou entérica, para RN prematuros e a termo (HANSEN & SMITH, 1953).

A preocupação com a desnutrição, e a sua importância na etiologia da paralisia cerebral, desencadearam investigações sobre a evolução de neonatos com oferta precoce de alimentação. Desta forma, surgiram, na década de 60, várias publicações descrevendo os benefícios do início precoce da alimentação, determinando níveis de bilirrubinas mais baixos, freqüências menores de hipoglicemia e redução das taxas de mortalidade. Paulatinamente, essa conduta passou a ser mais aceita, tornando-se rotineira a partir da década de 70, muito embora ainda se descrevesse o risco de aspiração (BAUMAN, 1960; SMALLPEICE & DAVIES,1965; WHARTON & BOWER, 1965; DAVIES, 1978).

Sendo assim, em pré-termos grandes e saudáveis há consenso de que a alimentação pode ser introduzida a partir das primeiras horas de vida (BABSON, 1971; FLETCHER,1994). Por outro lado, para os RNMBP o melhor momento para a introdução da dieta não está bem definido até os dias atuais (SLAGLE & GROSS, 1988; FLETCHER, 1994; NEWELL, 1996). Tal fato fundamenta-se na presença, nesse grupo de pacientes, de uma série de peculiaridades, inerentes à sua condição de imaturidade, que dificultam o uso da via digestiva como única via para administração de nutrientes.

Dessa maneira, a imaturidade do trato gastrintestinal (TGI) é evidenciada em todos os níveis, a começar pela sucção ineficiente (HERBST,1981; Di LORENZO & HYMAN, 1996) e a incoordenação da sucção e deglutição com a respiração, em RN com menos de 32-34 semanas de idade gestacional (IG) (BOYLE, 1992). Prematuros também apresentam comprometimento da motilidade esofágica (OMARI *et al.*,1995), baixa capacidade gástrica, retarde de esvaziamento gástrico (EG) (DEREN,1971) e alterações da motilidade intestinal (SIEGEL & LEBENTHAL, 1981; DUMONT & RUDOLPH,1994). Tais particularidades contra-indicam o uso da via oral na alimentação, obrigando ao uso das sondas gástricas e podem predispor à aspiração do conteúdo gástrico refluído e à intolerância alimentar (BABSON, 1971; ERNST & GROSS, 1992).

Em adição à imaturidade, existem múltiplos aspectos da alimentação entérica que têm sido implicados na fisiopatologia da enterocolite necrosante (ECN). Esta entidade acomete predominantemente RN menores que 1500 g, na quase totalidade dos casos, após a introdução da nutrição entérica (KLIEGMAN,1990; UAUY *et al.*,1991; STOLL, 1994). Entre outros aspectos, a precocidade de início e progressão muito rápida da alimentação, com grandes volumes de fórmulas lácteas, passaram a ser consideradas, no uso da via digestiva, como fatores importantes para o desenvolvimento da doença (GOLDMAN, 1980; BROWN & SWEET, 1982; SPRITZER, *et al.*, 1988; McKEOWN *et al.*,1992; OWENS & BERSETH, 1995).

Como consequência, o receio da enterocolite tem colaborado para a prática rotineira de adiar o início da alimentação nos RNMBP por uma ou mais semanas, sobretudo naqueles pacientes com antecedentes de eventos hipóxico-isquêmicos (YU *et al.*,1979; BROWN & SWEET, 1982; UNGER *et al.*, 1986; McKEOWN *et al.*,1992; GROSS & SLAGLE, 1993).

Adicionalmente, um terceiro fator que cria impedimentos para o estabelecimento de um regime alimentar eficiente é a grande frequência com que doenças respiratórias incidem no grupo de RNMBP (FARREL & AVERY, 1975; USHER, 1987). Sendo que, em muitos casos, o início precoce da alimentação acaba por coincidir com a fase aguda da doença respiratória. Esta última tem sido associada a alterações da motilidade do TGI, que favorecem a distensão gástrica e a possibilidade de vômitos. Portanto, retardo de EG e íleo paralítico são descritos tanto a partir de observações clínicas (DUNN, 1963; SINCLAIR,1966; MORLEY, 1986) quanto em estudos clínicos em RN e estudos em animais (YU, 1975; MEZZACAPPA & COLLARES, 1993). Tais alterações podem agravar o quadro respiratório em consequência da aspiração (WHARTON, BOWER, 1965; HEICHER & PHILIP,1976; MORLEY, 1986).

Além disso, tem sido amplamente comprovado que a alimentação de RN com doenças pulmonares pode desencadear deterioração transitória da função respiratória e das condições de oxigenação, sendo responsável por crises de cianose e apnéia (WILKINSON & YU, 1974; YU, 1976; YU & ROLFE, 1976; PATEL *et al.*,1977; PITCHER-WILMOTT, SHUTACK, FOX, 1979; HELDT, 1988; BLONDHEIM *et al.*, 1993; ABBASI *et al.*, 1996).

Esse fenômeno pode, em parte, ser atribuído à elevação do diafragma, em consequência da distensão gástrica, de tal forma que seria mais adequado, na alimentação desses pacientes, o uso de volumes menores de fórmulas, administrados lentamente (RUSSEL & FEATHER, 1970; YU, 1976; PITCHER-WILMOTT *et al.*, 1979; BLONDHEIM *et al.*, 1993).

A alimentação em RN, recebendo assistência respiratória, é muito discutida e controversa. Alguns autores não utilizam a via enteral nesta fase (WETTON, 1964; BABSON, 1971; MORLEY, 1986; MARTIN, FANAROFF, KLAUS, 1993; DUNCAN, TAGUMA, ORDONEZ, 1995), chegando a considerá-la como um dos erros mais comuns no tratamento desse tipo de paciente (MORLEY, 1986). Outros autores consideram a alimentação entérica, na fase aguda da doença respiratória, como uma conduta segura, embora nem todos estabeleçam, claramente, o momento melhor para o seu início (USHER, 1961; HEICHER & PHILIP, 1976; BELL & OH, 1987; TROCHE *et al.*, 1990; WILSON *et al.*, 1995).

Somando-se todos os fatores, ficam claras as dificuldades existentes, nos RNMBP, para a oferta calórica por via entérica. Tais dificuldades passaram a ser parcialmente amenizadas pelo uso da nutrição parenteral, a partir da década de 70 (BENDA & BABSON, 1971).

A utilização da nutrição parenteral facilitou o manejo da nutrição, por promover crescimento adequado (MOYER-MILEUR & CHAN, 1986), contornando as restrições impostas ao uso da via digestiva e possibilitando longos períodos de exclusão dessa via. Contudo esta via nem sempre proporciona um balanço energético favorável nos RNMBP, pois, com frequência, estes apresentam intolerância à oferta endovenosa de glicose e lipídeos (BRANS *et al.*, 1974). A via endovenosa apresenta também riscos inerentes tais como extravasamento da solução com necrose de pele, trombozes venosas e infecções (SCHAW, 1973; BRANS *et al.*, 1974).

Com o uso rotineiro da nutrição parenteral, atendendo a todas as necessidades hídrico-calóricas, associada ao repouso completo do TGI, outras complicações passaram a ser observadas, como a colestase neonatal e a osteopenia da prematuridade (KLEIN, AMENT, BLUESTONE, 1980; PALLARES *et al.*, 1983). Por sua vez, a não utilização da

via entérica, mesmo que por curtos períodos de tempo, predispõe a alterações anatômicas e funcionais do tubo digestivo tais como atrofia de mucosa e vilosidades, diminuição da liberação de hormônios tróficos intestinais e de enzimas, bem como efeitos negativos sobre a imunidade local (KLEIN *et al.*, 1980; PALLARES *et al.*, 1983; LUCAS, BLOOM, AYNLEY-GREEN, 1983).

Levando em consideração todos estes aspectos, a melhor estratégia para se atingir, precocemente, um balanço calórico positivo, em RNMBP doentes ou não, com o mínimo de complicações, parece fundamentar-se no uso da nutrição parenteral, combinada com a introdução precoce de pequenas quantidades de alimentos por via entérica.

Desta maneira, na tentativa de equilibrar riscos e benefícios, surgiu o conceito de alimentação entérica mínima ou também chamada de alimentação de preparo, ou hipocalórica ou trófica (DUNN *et al.*, 1988; SLAGLE & GROSS, 1988; TROCHE *et al.*, 1990; NEU, VALENTINE, MEETZE, 1990; MEETZE *et al.*, 1992; BERSETH, 1992; BERSETH, 1995). Esta modalidade fundamenta-se na introdução precoce, entre 1º-12º dias de vida, de volumes pequenos de leite que variam, segundo o autor, de 2,5 a 20ml/kg/d. Estes volumes reduzidos não têm como objetivo a nutrição, mas sim inibir a atrofia intestinal, pela estimulação da liberação de hormônios tróficos e favorecer a modificação do padrão de motilidade intestinal (LUCAS, BLOOM, AYNLEY-GREEN, 1986; BERSETH, 1992; SHULMAN & KANAREK, 1993; BERSETH & NORDYKE, 1993).

A alimentação precoce tem múltiplas vantagens como: transição mais rápida para a oferta entérica, com melhor tolerância alimentar durante a transição (DUNN *et al.*, 1988; SLAGLE & GROSS, 1988; BERSETH, 1992; MEETZE *et al.*, 1992; MILEUR, MEYER, CHAN, 1993; BECERRA *et al.*, 1996), alta hospitalar mais precoce (BERSETH, 1992), duração encurtada da fototerapia (DUNN *et al.*, 1988), menor frequência de hiperglicemia, colestase e osteopenia da prematuridade (DUNN *et al.*, 1988; SLAGLE & GROSS, 1988). Também foi demonstrado melhor ganho ponderal (TROCHE *et al.*, 1990; MILEUR, MEYER, CHAN, 1993; EHRENKRANZ, *et al.*, 1996; BECERRA *et al.*, 1996) e estimulação da atividade da lactase intestinal (SHULMAN *et al.*, 1996).

Por outro lado, a alimentação entérica mínima não tem acarretado frequência maior de complicações como ECN, pneumonia por aspiração ou refluxo gastroesofágico, muito embora, para uma análise confiável destes aspectos o número de pacientes estudados até agora, ainda é muito restrito (OSTERTAG *et al.*, 1986; DUNN *et al.*, 1988; SLAGLE & GROSS, 1988; MEETZE *et al.*, 1992, TYSON & KENNEDY, 1997). No estudo com maior casuística, (BECERRA *et al.*, 1996) a alimentação enteral mínima, introduzida nas primeiras 48 h de vida em RNMBP doentes associou-se à maior frequência de vômitos e regurgitações do que em RN com mesma condição clínica, alimentados somente a partir do sexto a oitavo dia de vida (TYSON & KENNEDY, 1997).

Apesar de todos esses aspectos levantados com relação aos benefícios da alimentação precoce, existe ainda muito receio na sua utilização em RN doentes em assistência respiratória, especialmente no que diz respeito ao desencadeamento da enterocolite (SPRITZER *et al.*, 1988; HEIRD *et al.*, 1992; GROSS & SLAGLE, 1993; LAGAMMA & BROWNE, 1994).

Ainda que não esteja bem definido o momento adequado para a introdução da alimentação entérica, resultando na ampla variação nas rotinas alimentares entre as unidades neonatais (CHURELLA, BACHHUBER, McLEAN, 1985; ERNST & GROSS, 1992; HEIRD & GOMEZ, 1994; NEWELL, 1996), há uma tendência maior de início da alimentação entérica durante a primeira semana e até mesmo no primeiro dia de vida (CHURELLA *et al.*, 1985; NEWELL *et al.*, 1989; WILSON, *et al.*, 1995; NEWELL, 1996; McCLURE, CHATRATH, NEWELL, 1996; WILSON *et al.*, 1997; ADAMKIN, 1998;).

A despeito da viabilidade desta conduta, a tolerância dos RNMBP à alimentação entérica não pode ser prevista, uma vez que os conhecimentos a respeito da fisiologia do TGI nesta fase da vida são escassos, particularmente os aspectos relativos ao EG (LEBENTHAL & SIEGEL, 1985; KELLY & NEWELL, 1994; LEBENTHAL, 1995; NEWELL, 1996).

Na prática diária, o EG e a motilidade intestinal são inferidos por meio de parâmetros clínicos que avaliam a tolerância à alimentação. Com este fim, utilizam-se a quantificação de resíduos gástricos pré-alimentação, observação de vômitos, distensão abdominal e medidas seriadas da circunferência do abdome (AVERY & FLETCHER, 1987; LAGAMMA & BROWNE, 1994).

Os conhecimentos sobre o EG, já obtidos em adultos e crianças, (COLLARES & SILVA, 1991; COLLARES, 1996) não devem ser utilizados na faixa etária neonatal, sem que se leve em consideração as particularidades próprias deste período, como o estado nutricional, a idade gestacional e a cronológica, entre outros aspectos. Também são relevantes as possíveis repercussões de doenças sobre o EG, estas sabidamente freqüentes e com evolução, por vezes, arrastada, tais como os problemas respiratórios neonatais.

Os critérios utilizados, relatados na literatura, na avaliação de distintas técnicas alimentares ou tipos de alimento não se apóiam em medidas diretas da função do TGI, mas em medidas indiretas e inespecíficas, tais como velocidade de crescimento somático, dias de hospitalização ou tempo de retorno ao peso de nascimento.

Desta maneira, o uso de medidas diretas da função do TGI como o estudo do EG e sua inter-relação com variáveis neonatais epidemiológicas e evolutivas podem contribuir para o planejamento adequado da nutrição entérica em RNMBP (LEBENTHAL & SIEGEL, 1985). Por fim, tais conhecimentos podem gerar subsídios para o desenvolvimento de técnicas alimentares e modificações de composição dos alimentos ou ainda terapias medicamentosas que facilitem o objetivo, tão almejado, de atingir um estado nutricional adequado nestes pacientes.

1.2. REVISÃO DA LITERATURA

1.2.1. Aspectos gerais do esvaziamento gástrico

O EG é definido como o processo de transferência do alimento ingerido para o duodeno. É a expressão da função motora primordial do estômago após receber, estocar, fracionar e misturar o alimento com as secreções gástricas. A velocidade com que esta transferência ocorre é intimamente relacionada à capacidade absorptiva do intestino e encontra-se sob múltiplos controles locais e sistêmicos. Assim, mecanismos miogênicos, neurogênicos e hormonais constituem os principais reguladores da função motora gástrica e a constituição da dieta representa o principal mecanismo modulador do EG (WEISBRODT, 1984).

Do ponto de vista anatômico, o estômago pode ser dividido em fundo, corpo e antro e, funcionalmente, pode-se dividi-lo em duas áreas distintas. Uma proximal constituída do fundo gástrico e parte proximal do corpo e a porção distal composta pelos 2/3 restantes do corpo e o antro (EHRLEIN & AKKERMANS, 1984; COLLARES, 1996).

As características funcionais distintas das células musculares do estômago proximal e distal determinam as principais funções destas regiões. A porção proximal recebe e estoca os alimentos, sem grandes aumentos de pressão, por intermédio dos chamados relaxamentos receptivo e adaptativo. A seguir, progressivamente, direciona, através de contrações tônicas, o alimento para o estômago distal que tem as funções sequenciais de propulsão, trituração e retropulsão (EHRLEIN & AKKERMANS, 1984; WEISBRODT, 1984).

O fluxo alimentar através do piloro é pulsátil, intermitente e depende das contrações antrais, do tônus do estômago proximal, da resistência pilórica e, sobretudo, da função motora duodenal que recebe o quimo (EHRLEIN & AKKERMANS, 1984; WEISBRODT, 1984; BURKS *et al.*, 1985; WINGATE, STACHER, KREISS, 1994). Normalmente, as contrações antrais são seguidas por contrações duodenais, iniciadas após fechamento do piloro, que clareiam o conteúdo duodenal. Desta forma, contrações duodenais não propulsoras podem impor resistência mecânica ao EG (WINGATE *et al.*, 1994).

Classicamente, é conhecido que EG de líquidos é função da atividade motora do estômago proximal enquanto o EG de sólidos relaciona-se principalmente com o estômago distal (KELLY, 1980). Entretanto, mais recentemente, sabe-se que ambas as porções gástricas participam do EG de líquidos e sólidos (EHRLEIN & AKKERMANS, 1984; HOROWITZ *et al.*, 1994).

O EG apresenta padrões distintos, dependentes do estado físico, osmolalidade, constituição química, densidade calórica e digestibilidade da refeição. O esvaziamento de líquidos não nutritivos e isotônicos é muito mais rápido que o dos sólidos, num padrão não linear, tendendo a exponencial, na maioria dos casos (HOROWITZ *et al.*, 1994). Soluções salinas apresentam padrão de esvaziamento exponencial. O EG de sólidos digeríveis segue

um padrão linear, após uma fase de latência. O conteúdo luminal de sólidos somente atravessa o piloro, quando as partículas atingem tamanhos inferiores a 1-2mm de diâmetro (MEYER, 1980), permanecendo em suspensão e esvaziadas em concomitância com a fase líquida do conteúdo gástrico. As partículas sólidas, não digeríveis, maiores que 5 mm atravessam o piloro durante os períodos interdigestivos.

Para refeições líquidas isotônicas e não nutritivas, como é o caso da solução salina, o volume é um importante agente de facilitação do esvaziamento. Já para líquidos nutritivos e hiperosmolares, os moduladores do esvaziamento são a osmolalidade, o conteúdo calórico e a viscosidade. Acredita-se que o EG de refeições líquidas está relacionado ao seu conteúdo calórico (Kcal/ml) (HUNT, SMITH, JIANG, 1985; HUNT, 1985). Tal mecanismo é mediado por receptores situados no duodeno, sensíveis aos efeitos osmóticos da refeição ou à afinidade pelo cálcio dos produtos de digestão das proteínas e gorduras, modificando o fluxo de água no espaço intercelular lateral. A redução do espaço intercelular é o fator que desencadearia o retarde do EG (HUNT, 1983; HUNT, 1985).

Gorduras, carboidratos e proteínas retardam o EG, quando comparados à solução salina (HUNT & STUBBS, 1975). As gorduras apresentam o maior poder de retarde de esvaziamento, entretanto quantidades isocalóricas daqueles três constituintes são esvaziadas na mesma velocidade (HUNT & STUBBS, 1975). Refeições hipo ou hiperosmolares também se associam à retarde de esvaziamento.

Existe uma série de fatores, já bem estabelecida para adultos e crianças maiores, que interfere no EG como posição do corpo, temperatura da refeição, cirurgias gástricas, doenças sistêmicas, distúrbios metabólicos e algumas drogas (MINAMI & MACCALLUM, 1984; MACCALLUM, 1984). Retarde do esvaziamento do estômago é o efeito mais freqüentemente relacionado a estas situações.

1.2.2. Esvaziamento gástrico no período neonatal

Conhecer o desenvolvimento ontogênico da função do TGI é um passo inicial importante para a alimentação bem sucedida de RN prematuros (LEBENTHAL & LEUNG, 1988). Sabe-se que, mesmo em situações de imaturidade extrema, como 25 semanas de IG, o desenvolvimento estrutural e funcional do tubo digestivo permite a digestão e a absorção,

razoavelmente adequadas, de nutrientes. Entretanto, as características da função motora do TGI representam o ponto limitante para a introdução da alimentação nestas crianças (NEWELL, 1996).

Estudos da motilidade do trato digestivo por ultra-sonografia e amniografia, em fases muito precoces da vida intra-uterina de animais ou de seres humanos, demonstram que o padrão motor é imaturo, ocorrendo aceleração do trânsito e conseqüente melhor progressão do conteúdo intraluminal com o evoluir da gestação (McLAIN & USAF, 1963; DEVANE, SOOTHILL, CANDY, 1993). Da mesma forma, estudos manométricos intestinais, na fase pós-natal em RN, confirmam os achados pré-natais, constatando motilidade desorganizada antes de 30 semanas e maturação progressiva em IG mais elevadas (MILLA & FENTON, 1983; BISSET *et al.*, 1988).

No que diz respeito, especificamente, ao EG as informações sobre o período neonatal, até o momento, são escassas (BOYLE, 1992; KELLY & NEWELL, 1994; DUMONT & RUDOLPH, 1994). O maior contingente de estudos concentra-se na avaliação do EG de refeições de prova com modificações na sua composição. Tais estudos refletem a preocupação em superar a tendência à intolerância alimentar, muito freqüentemente vista no prematuro pequeno, utilizando fórmulas lácteas que promovam melhor EG. A casuística, na quase totalidade dos estudos, foi pequena e composta por crianças prematuras, com variados pesos ao nascer e tempo de vida pós-natal.

Os primeiros relatos sobre o assunto, em RN pré-termo e a termo, referem-se a estudos radiológicos, usando refeições líquidas de constituições diversas, acrescidas de bário (BOUSLOG *et al.*, 1935; SCHELL, KARELITZ, EPSTEIN, 1963; SILVERIO, 1964). O tempo observado para o esvaziamento completo de tais refeições mostrou-se prolongado, cerca de cinco ou mais horas, dependente das características da refeição de prova (RP) utilizada e com amplas variações inter e intra-individuais. Tais resultados foram provavelmente relacionados ao método radiológico. Outrossim, a despeito do grande número de casos estudados (SCHELL *et al.*, 1963), a uniformidade da população pode ser questionada, pois, naquela época, o conceito de prematuridade baseava-se, exclusivamente, no peso do RN.

A revisão das publicações sobre o tema demonstrou existirem controvérsias quanto ao retardo do EG em prematuros, em relação às crianças nascidas a termo (BOUSLOG *et al.*, 1935; YU, 1975; GUPTA & BRANS, 1978; BLUMENTHAL, EBEL, PILDES, 1979; CAVELL, 1982; NOUR *et al.*, 1995). Entretanto, muitos problemas metodológicos surgem, quando os relatos são analisados cuidadosamente. Dessa forma, encontramos a utilização de controles históricos (CAVELL, 1982), volumes de RP distintos entre dois grupos (GUPTA & BRANS, 1978; BLUMENTHAL *et al.*, 1979) definição de prematuridade baseada no peso e/ou pequena casuística (BOUSLOG *et al.*, 1935; BLUMENTHAL *et al.*, 1979) e por fim método de estudo do EG ainda não validado no período neonatal (NOUR *et al.*, 1995). Apesar do exposto, predomina nos artigos de revisão sobre o tema que o prematuro tem retardo do EG (LEBENTHAL & SIEGEL, 1985; DUMONT & RUDOLPH, 1994; KELLY & NEWELL, 1994; NEWELL, 1996). Provavelmente, esse conceito estabeleceu-se mais com base em dados empíricos, provenientes da experiência clínica, do que com bases científicas (LEBENTHAL & SIEGEL, 1985; BOYLE, 1992).

O aspecto mais estudado e rotineiramente constatado na prática, por pediatras e neonatologistas, é a diferença entre o EG do leite materno em relação a outros leites. De acordo com SILVERIO, (1964) desde o início do século existem pelos menos oito estudos sobre o EG, realizados por intermédio de exames radiológicos contrastados. Tais investigações demonstraram ser o esvaziamento do leite humano mais rápido do que o observado com o leite de vaca, em lactentes e alguns RN. Nesses estudos, o tempo para o esvaziamento completo com o leite humano varia entre uma e meia a quatro horas, enquanto o valor para o leite de vaca vai de uma e meia até 24 horas. Estes resultados, tão díspares, podem ser atribuídos a diferenças metodológicas, a começar pela ausência de definição uniforme sobre o esvaziamento completo da víscera (SILVERIO, 1964).

Mais recentemente, o mesmo resultado foi constatado em prematuros e RN a termo, comparando o EG do leite humano em relação às fórmulas lácteas, utilizando-se variados métodos de avaliação do EG e as mais diversas fórmulas (CAVELL, 1979; CAVELL, 1982; MALHOTRA *et al.*, 1992; NEWELL, CHAPMAN, BOOTH, 1993; EWER *et al.*, 1994; VAN DEN DRIESSCHE *et al.*, 1997; CARLOS *et al.*, 1997). Apenas

dois autores não encontraram diferença entre o leite humano e fórmulas, estudando uma casuística pequena (NOUR *et al.*, 1995; NAQVI *et al.*, 1995).

Segundo as estimativas dos autores anteriormente referidos, o tempo em que ocorre a metade do esvaziamento gástrico ($T_{1/2}$) para o leite materno varia entre 20-40 minutos e para as fórmulas situa-se entre 45-78 minutos (CAVELL, 1979; CAVELL, 1981a; CAVELL, 1982; NEWELL *et al.*, 1993; EWER *et al.*, 1994).

A explicação para a diferença do EG entre o leite materno e as fórmulas parece relacionar-se às suas distintas composições protéicas. Entretanto, RN prematuros com peso entre 1800 a 2300 g, nos primeiros 4 dias de vida, apresentam valores similares de EG de fórmulas com caseína ou proteína do soro (THORKESSON *et al.*, 1994). Estes achados são incompatíveis com resultados obtidos em animais e lactentes que manifestam retarde de EG com fórmulas compostas predominantemente por caseína (NEWPORT & HENSCHEL, 1985; BILLEAUD, GUILLET, SANDLER, 1990).

Outro aspecto já estudado em prematuros, com resultados semelhantes aos obtidos em adultos, é a modulação que a densidade calórica da refeição produz sobre o EG. Assim, a solução glicosada a 10% tem esvaziamento mais lento que a solução a 5% em RN prematuros (HUSBAND & HUSBAND, 1969).

Da mesma forma que em relação às soluções de glicose, nas fórmulas lácteas, o aumento do conteúdo calórico por unidade de volume promove retarde de esvaziamento em prematuros. Assim, aumentos gradativos do teor calórico de 0,2 até 0,6 Kcal/ml, promovem esvaziamento progressivamente mais lento (SIEGEL, LEBENTHAL, KRANTZ, 1984). O mesmo resultado não se repete com incrementos produzidos entre 0,6 e 0,8 Kcal/ml, embora menor frequência de contrações gástricas tenham sido observadas na concentração calórica 0,8 Kcal/ml, sugerindo possível retarde de EG (HANCOCK & BANCALARI, 1984). Entretanto, apesar do retarde de EG, as refeições de maior conteúdo calórico liberam para o duodeno maior quantidade de energia, em relação à unidade de tempo, de forma que pode haver alguma vantagem no seu uso, sob o ponto de vista nutricional.

Os resultados obtidos em prematuros, de muito baixo peso, representam um dado favorável ao fato do retarde, promovido por aumento do teor calórico, estar associado, seletivamente, ao conteúdo calórico total entre 0,2 e 0,6 Kcal/ml. Nessas crianças, a suplementação do leite materno ordenhado com um fortificante comercial, capaz de aumentar o valor calórico normal do leite materno em cerca de 0,1 Kcal/ml, não promove retarde do EG, quando comparado ao leite não suplementado (McCLURE & NEWELL, 1996). Tal observação sugere que a suplementação do leite materno para os pequenos prematuros não interfere com a tolerância à dieta.

Outro aspecto relativo à constituição de fórmulas e ao EG foi investigado, utilizando fórmulas isocalóricas, uma vez que a densidade calórica é um dos determinantes do esvaziamento gástrico. Desta forma, demonstrou-se que o predomínio (94%) de triglicerídeos de cadeia média (TCM) sobre os de cadeia longa facilitam o esvaziamento (SIEGEL, KRANTZ, LEBENTHAL, 1985). Fórmulas com conteúdos inferiores de TCM, variando de 50 até 80% foram ainda estudadas por três outros grupos, que não encontraram o mesmo resultado (PASCALE *et al.*, 1978; SIDEBOTTOM *et al.*, 1983; ZABALETA *et al.*, 1988).

Em relação aos carboidratos, sabe-se que fórmulas ricas em polímeros de glicose ou fórmulas contendo amido têm EG significativamente mais acelerado que aquelas constituídas por glicose ou lactose (HUSBAND, HUSBAND, MALLINSON, 1970; COSTALOS *et al.*, 1980; SIEGEL *et al.*, 1985). A deficiência ontogênica das amilases pancreática e salivar, responsáveis pela digestão destes açúcares mais complexos, é presente no RN e em lactentes até os três meses, e pode explicar este achado, uma vez que o déficit enzimático impede a inibição do esvaziamento, mediada pelos oligossacarídeos derivados da digestão.

O efeito do aumento da osmolalidade sobre o EG foi estudado, por dois grupos de autores, através do método de tubagem, utilizando fórmulas isocalóricas com distintas osmolalidades (200 e 279 mOsm/kg e 400 e 448 mOsm/kg), não se observando diferença no EG aos 30 minutos (SIEGEL *et al.*, 1982; HUNT *et al.*, 1982). Estes resultados sugerem que os receptores duodenais não discernem moderadas variações de osmolalidade. No entanto, quando apenas o resíduo gástrico, por aspiração, foi analisado, com uso de fórmulas com

diferenças maiores da osmolalidade (204 e 539 mOsm/kg), resíduos significativamente maiores foram obtidos, após 3 horas de uso da fórmula hiperosmolar (PASCALE *et al.*, 1978).

A consequência do aumento do volume da refeição sobre o EG parece ser semelhante ao já conhecido em adultos. Para solução salina, o aumento do volume leva a considerável aceleração do EG. Este efeito é oposto ao obtido com o uso de soluções não inertes, como as glicosadas, com as quais o aumento de volume determina velocidade do esvaziamento duas a três vezes inferior, demonstrando o efeito inibidor, gerado pela densidade calórica da refeição (CAVELL, 1971).

Outro aspecto explorado do EG em RN prematuros e a termo é o efeito da temperatura da RP. Assim, o EG aos 20-30 minutos foi semelhante com refeições em três temperaturas distintas, 0-6 °C, 24 °C e 37 °C (COSTALOS *et al.*, 1979; BLUMENTHAL, LEALMAN, SHOESMITH, 1980; ANDERSON & BERSETH, 1996). Portanto, sob o aspecto do EG não há demonstrável vantagem no uso de leite aquecido, conquanto resíduos gástricos menores tenham sido demonstrados em RNMBP, com fórmula láctea à temperatura corpórea (GONZALES *et al.*, 1995).

A posição do corpo e sua associação com o EG foi também avaliada com resultados discrepantes. De acordo com o conhecido em lactentes (SILVA & COLLARES, 1988; VILLANUEVA-MEYER *et al.*, 1996), as posições prona e lateral direita facilitam o EG em um grupo de RN de termo e pré-termo estudados com menos de 24 horas de vida (YU, 1975). No entanto, utilizando a mesma técnica de estudo em uma amostra de RN de peso e IG semelhantes, a retenção gástrica não diferiu entre as posições prona, supina e lateral esquerda e direita (BLUMENTHAL *et al.*, 1979). Neste segundo estudo, os RN apresentavam idade pós-natal variando entre 5 a 26 dias e recebiam volume de refeição não padronizado, condições que podem justificar as diferenças nos resultados.

A influência da posição no EG foi estudada em RNMBP, no décimo dia de vida, utilizando solução glicosada a 10% como refeição de prova. A RG mostrou-se estatisticamente menor no decúbito prono, elevado a 45°, quando comparada à obtida no decúbito prono, elevado a 10° (DELLAGRAMATICAS *et al.*, 1991). Em adição ao EG

mais rápido, os RN em decúbito mais elevado mostraram melhor ganho ponderal e maior estabilidade cardiorrespiratória. Resultados semelhantes, em relação à posição supina e prona, foram obtidos em RNMBP na avaliação apenas do resíduo gástrico pós-alimentar com leite materno (MALHOTRA *et al.*, 1992).

Contrariamente ao conhecido em crianças maiores (FRANCO, COLLARES, TRONCON, 1985; FRANCO, COLLARES, TRONCON, 1986), a interferência do estado nutricional do RN no processo de EG, até o momento, não foi demonstrada (YU, 1975; MALHOTRA *et al.*, 1992) em prematuros e RN a termo. Existe um achado aparentemente inexplicado de aceleração do EG em prematuros PIG, comparados aos AIG em apenas um entre três períodos distintos estudados, durante as primeiras 60 horas de vida (GUPTA & BRANS, 1978).

Outros aspectos que se encontram em fase inicial de investigação são o efeito de técnicas alimentares e a ação de drogas sobre o EG no período neonatal. Em relação ao primeiro, demonstrou-se que a infusão contínua da refeição acelera o EG, quando comparada à infusão intermitente (de VILLE, SHULMAN, BERSETH, 1993; KNAPP & BERSETH, 1996). Quanto a técnica denominada de sucção não nutritiva, que consiste em estimular a sucção da chupeta concomitante à infusão intermitente da refeição por sonda gástrica, existem controvérsias quanto a sua ação na aceleração do EG (SZABO, HILLEMEIER, OH, 1985; WIDSTRÖN *et al.*, 1988).

No que diz respeito às drogas, a metoclopramida e a atropina não foram eficazes na modificação do EG em RN prematuros (BLUMENTHAL & COSTALOS, 1977; HYMAN, ABRAMS, DUBOIS, 1988; AL-TAWIL & BERSETH, 1995). Por outro lado, observaram-se os efeitos vantajosos da cisaprida sobre os resíduos gástricos pós-alimentares e vômitos, com diferentes refeições, em RN com menos de 34 semanas de IG (JANSENS & MELIS, 1990; ENRIQUEZ, *et al.*, 1998).

Um dos aspectos de máximo interesse prático é o conhecimento da fisiologia do EG em situações patológicas comuns no período neonatal (SIEGEL & LEBENTHAL, 1981; LEBENTHAL & SIEGEL, 1985). Nesse sentido, são encontradas informações na literatura que indicam não haver modificação do EG em pacientes a termo e pré-termo, com níveis de

bilirrubina indireta ao redor de 10,0 a 13,3 mg/dl, tratados com fototerapia (BLUMENTHAL *et al.*, 1980; COSTALOS *et al.*, 1984). Da mesma maneira, não há alteração no trânsito intestinal na utilização dessa modalidade terapêutica em RN a termo não ictericos (RUBALTELLI & LARGAJOLLI, 1973). Por outro lado, níveis maiores de bilirrubinas (13,7-19,5 mg/dl) desencadeiam retarde do EG, que é corrigido com o decréscimo da bilirrubinemia, após 24 horas de uso da fototerapia (COSTALOS *et al.*, 1984). Por outro lado, é relatada associação desse tratamento com aumento da motilidade intestinal em RNT com 18~~mg~~^{mg}/dL, após 24 horas de fototerapia (RUBALTELLI & LARGAJOLLI, 1973).

Estenose hipertrófica de piloro e a anomalia estrutural da musculatura gástrica podem resultar em retarde grave do EG (SIGNER & FRIDRICH, 1975; OHKI *et al.*, 1995).

O EG retardado foi também constatado em RN e lactentes portadores de cardiopatias congênitas (CAVELL, 1981b). Este achado acrescenta dificuldades para alimentação neste grupo de crianças, já propensas a déficits nutricionais. Tais efeitos podem ser ao menos parcialmente minimizados, através da incorporação de polímeros de glicose à dieta, proporcionando EG de maior quantidade de energia por unidade de tempo (CAVELL, 1981c).

No período neonatal como também nas demais faixas etárias não é ainda claramente definida a participação do retarde de EG na fisiopatologia do refluxo gastroesofágico (RGE) patológico. Apenas dois relatos encontrados, concluíram que não houve correlação do EG com a frequência e a duração dos episódios de refluxo ou com o índice de refluxo em prematuros, com idades entre sete e 37 dias (EWER *et al.*, 1996; BARNETT *et al.*, 1999).

Em relação aos problemas respiratórios, que representam o grupo de doenças mais frequente no período neonatal, encontra-se na literatura uma única publicação a respeito do EG em 12 RN com peso e IG médios, respectivamente de 2555g e 35,8 semanas, portadores de doença de membrana hialina. Estas crianças, estudadas em média com 11 horas de vida, apresentavam retarde de EG e cinco delas desenvolveram distensão abdominal requerendo suspensão da dieta (YU, 1975). Dados em animais, ratos adultos jovens, com pneumonite química induzida reproduziram este achado de retarde significativo do EG (MEZZACAPPA & COLLARES, 1993).

Tendo em vista a frequência de acometimento pulmonar nessa faixa de idade, culminando com IR e a conduta, atualmente proposta, de início precoce da alimentação entérica em RNMBP, nos quais muitos aspectos relativos à função do TGI permanecem obscuros, pareceu-nos fundamental que este aspecto seja melhor estudado.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre a insuficiência respiratória (IR) aguda, iniciada nas primeiras 24 horas de vida, em RN com peso de nascimento ≤ 1750 g, e o EG de uma refeição de prova líquida, visando o planejamento adequado do início da alimentação entérica desses RN.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a associação entre a IR e o valor da retenção gástrica (RG) de uma refeição de prova, constituída de solução glicosada a 5%
- Avaliar a associação entre dois níveis de gravidade da insuficiência respiratória e os valores de RG .
- Verificar a possibilidade de associação entre os valores de RG e as variáveis maternas/obstétricas: via de parto, hipertensão arterial, uso de esteróides.
- Detectar a associação entre os valores de RG e as variáveis perinatais: velocimetria Doppler em artérias umbilicais, sofrimento fetal agudo e asfixia neonatal.
- Avaliar a possibilidade de relação entre os valores de RG e as variáveis neonatais: idade gestacional, adequação peso/idade, sexo, cor, policitemia, cateterização dos vasos umbilicais, fototerapia, apnéia, canal arterial e hemorragia periintraventricular (HPIV).
- Estudar a possibilidade de associação entre os valores de RG e as variáveis evolutivas neonatais: presença de dieta, intolerância alimentar e complicações digestivas
- Avaliar o EG, no final da primeira semana de vida, nos RN com insuficiência respiratória aguda já em fase de recuperação. .

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DOS PACIENTES

A investigação foi realizada em pacientes nascidos no Serviço de Neonatologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). O pesquisador foi o responsável direto pela seleção dos pacientes, bem como por todos os demais procedimentos realizados.

Foram incluídos todos os RN de julho de 1994 a setembro de 1997, com idade gestacional $\leq$ a 35 semanas e peso ao nascimento $\leq$ a 1750 g, que desenvolveram doença respiratória nas primeiras 24 horas de vida, de qualquer intensidade e etiologia, respeitados os critérios de exclusão. Na definição de insuficiência respiratória utilizaram-se os seguintes critérios clínicos e laboratoriais: taquidispnéia, gemência, batimento de aletas nasais e dificuldade para manutenção da pressão parcial de oxigênio (paO_2) entre 50 e 70 mmHg em ar ambiente e/ou níveis de pressão parcial de gás carbônico ($paCO_2$) acima de 50 mmHg, com conseqüente necessidade de qualquer modalidade de assistência respiratória.

O grupo-controle foi constituído por RN sem doença respiratória, durante o período de estudo e sem alimentação entérica até o momento da primeira prova de EG (48 ± 24 horas). Os controles foram emparelhados com os casos por faixas de 250 g de peso de nascimento, a saber: $750 \leq 1000$ g, $1001 \leq 1250$ g, $1251 \leq 1500$ g e $1501 \leq 1750$ g. Utilizou-se ainda como critério de seleção dos casos, a proximidade entre as datas de nascimento, tendo sido selecionado o primeiro controle, na mesma faixa de peso, nascido após o caso.

Os pacientes com e sem insuficiência respiratória receberam assistência geral, conforme as padronizações de condutas do Serviço. O início da alimentação foi estabelecido pela equipe médica, sem conhecimento dos valores da RG de cada paciente, com exceção da introdução da dieta nos pacientes do grupo controle, que ocorreu, pela necessidade do estudo, apenas após a realização da primeira prova de EG.

3.2. TAMANHO AMOSTRAL

Em função da inexistência de dados de literatura sobre o EG em RN na faixa de peso e tempo de vida que se pretendia estudar, realizou-se um estudo piloto com 10 pacientes sem insuficiência respiratória, estudados em média com 41,4 horas de vida. A média dos valores da RG obtida nesse estudo foi de 53,7%, com desvio-padrão de 11,53%.

Sob a hipótese de que a insuficiência respiratória aumenta a porcentagem de retenção gástrica, estabeleceu-se a diferença de RG a detectar em 20%, com alfa de 5% e beta de 10%. Para o cálculo do tamanho amostral, utilizou-se a metodologia proposta por POCKOCK (1987) para estudos clínicos. Assim:

$$N = 2 \times (DP)^2 / (\text{diferença a detectar})^2 \times \text{constante (alfa, beta)}$$

Esses cálculos permitiram estabelecer que seriam necessários 24 pacientes no grupo com insuficiência respiratória e igual número de controles.

3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO E DESCONTINUAÇÃO

Excluíram-se do estudo pacientes que necessitaram de suporte ventilatório apenas por apnéia, sem concomitante doença pulmonar, pacientes portadores de sepse confirmada por hemoculturas, crianças com doenças neuromusculares, cardiopatias congênitas e malformações de sistema nervoso central. Também não participaram do estudo, RN com doenças de trato gastrointestinal ou portadores de distensão abdominal com ou sem drenagem gástrica biliosa. O uso de opiáceos, sedativos, agentes curarizantes e vasoativos bem como procinéticos consistiu em outro critério de exclusão.

Ainda, enquadraram-se nos critérios de exclusão os pacientes que, no momento do estudo, apresentaram-se com condições clínicas desfavoráveis como hipotensão arterial (POWERS & EPSTEIN, 1987), baixo débito urinário (KARLOWICS & ADELMAN, 1992) e hipoxemia (paO_2 inferior a 50 mmHg ou saturação da hemoglobina (SaO_2) inferior a 87%) ou instabilidade das condições de oxigenação, com quedas frequentes da SaO_2 , espontâneas e/ou ao manuseio.

Utilizaram-se como critérios de descontinuação o óbito, o agravamento do estado geral entre a primeira e segundas provas, conseqüente a processos infecciosos, ou a doenças como descompensação de canal arterial. O aparecimento de sinais clínicos, durante a primeira prova, sugestivos de complicações relacionadas à prova de esvaziamento como vômitos, crises de apnéia ou valores de SaO_2 abaixo de 80%, associados à bradicardia, constituíram também critérios de descontinuação.

3.4. VARIÁVEIS

3.4.1. Variáveis independentes

3.4.1.1. Variáveis maternas e obstétricas

- **Tipo de parto**- via de finalização do trabalho de parto categorizada em cesárea ou vaginal.

- **Hipertensão arterial materna**- diagnóstico pré-natal/pré-parto de níveis de pressão arterial superiores a 140 x 90 mmHg, tratados com uso de drogas anti-hipertensivas, independente da classificação causal: por doença hipertensiva específica da gestação, hipertensão arterial sistêmica ou associação de ambas.

- **Uso de esteróides** - uso pré-natal de pelo menos uma dose de esteróides, no mínimo 24 horas antes do parto, com o objetivo de maturação do sistema surfactante pulmonar.

3.4.1.2. Variáveis perinatais

- **Velocimetria Doppler das artérias umbilicais**- estudo do fluxo em artérias umbilicais fetais por intermédio de ultra-sonografia Doppler. Os seus achados foram estratificados nas seguintes categorias:

1-relação sístole/diástole normal;

2-exame não realizado;

3-exame alterado (relação sístole/diástole >3 , centralização de fluxo, diástole zero ou inversão de fluxo).

- **Sufrimento fetal agudo**- sinais de hipoxemia intra-uterina, expressos por modificações da frequência cardíaca fetal como bradicardia (sustentada ou não), taquicardia e DIP tipo II.

- **Asfixia ao nascimento**- presença de índice de Apgar de 1º minuto ≤ 3 .

3.4.1.3. Variáveis neonatais

- **Idade gestacional** - duração da gestação, estimada a partir do exame clínico do RN, utilizando-se o critério de BALLARD *et al.*, (1991) modificado através da interpolação de valores, para permitir o cálculo da idade em intervalos de três dias.

- **Adequação do peso para a idade gestacional**- caracterização da nutrição do RN ao nascer, utilizando-se a curva de crescimento intra-uterino de BATTAGLIA & LUBCHENCO (1967) e o valor da idade gestacional (IG) em semanas inteiras, considerando-se:

- Adequado para a idade gestacional (AIG), quando o peso ao nascimento esteve entre o P10 e P90 para a IG;

- Pequeno para a idade gestacional (PIG), quando o peso de nascimento foi < P10 para a IG.

- **Cor**- estabelecida através da cor materna e classificada em branca e não branca.

-**Sexo**- masculino ou feminino.

-**Fototerapia**- utilização profilática/terapêutica de qualquer modalidade de equipamento de fototerapia durante a realização da 1ª ou 2ª provas de EG.

- **Gravidade da insuficiência respiratória aguda**- avaliada por intermédio de três critérios:

a- Escore de Universidade Wisconsin

b- Tipo de assistência respiratória

c- Valores da pressão média em vias aéreas.

a- Escore de Wisconsin (PALTA *et al.*, 1990) (ANEXO 1)- utiliza os valores de FiO_2 , CPAP ou pressão inspiratória positiva (PIP), condições de oxigenação, índice de Apgar, peso de nascimento e avaliação radiológica dos pulmões. Nos casos de disponibilidade de mais de um RX, utilizou-se o mais próximo do momento da prova de esvaziamento.

Para realizar os cálculos necessários à determinação dos valores do índice, os dados da assistência respiratória foram obtidos da ficha de exames de cada paciente e introduzidos em um programa de informática desenvolvido para esse fim, pelo pesquisador. O escore de Wisconsin foi realizado em dois momentos da evolução da doença do RN, a saber:

- Wisconsin máximo- Medida da gravidade da doença respiratória, obtida no momento de maiores necessidades terapêuticas do paciente;

- Wisconsin- Medida da gravidade da insuficiência respiratória, considerando os parâmetros de assistência ventilatória em uso pelo paciente, no momento de início da primeira prova de EG.

b- Tipo de assistência respiratória- modalidade terapêutica para insuficiência respiratória que o paciente utilizava no momento da primeira prova de EG. Foi categorizada em três grupos:

- uso de oxigenoterapia em capuz, com qualquer fração inspirada de oxigênio (FiO_2) superior a 21 %;

- uso de pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP), de qualquer nível e com FiO_2 superior a 21 %;

- ventilação mecânica (IPPV), com qualquer combinação de parâmetros.

c- Valor da pressão média em vias aéreas- pressão fornecida às vias aéreas do paciente pelo ventilador neonatal, no momento da primeira prova de EG. Considerada como uma medida da gravidade da doença respiratória, nos casos em uso de CPAP e IPPV, obtida diretamente dos ventiladores neonatais Sechrist Model IV-100B, Sechrist® e Inter3, Intermed®.

- **Policitemia**- hematócrito colhido de veia periférica, com 2 a 6 horas de vida, igual ou superior a 65%, independentemente da presença ou ausência de sintomas e tratamento.

- **Cateterização de vasos umbilicais**- presença de cateter em artéria ou veia umbilical no momento das provas de EG.

- **Persistência de canal arterial (PCA)**- a PCA foi definida pelos critérios clínicos clássicos e/ou diagnóstico ultra-sonográfico (ELLISON, PECKHAM, LANG, 1983).

- **Apnéia**- pelo menos uma crise de pausa respiratória superior a 20 segundos, detectada por monitorização, ou pausas mais curtas que cursassem com cianose e/ou bradicardia, no dias prévios ou no dia de estudo, com ou sem tratamento.

- **Hemorragia periintraventricular (HPIV)**- sangramento de sistema nervoso central, classificado segundo os critérios de PAPILE, BURSTEIN, BURSTEIN (1978), diagnosticado por ultra-sonografia transfontanelar, 24 horas antes ou após a primeira prova de EG. Estratificada em quatro categorias:

- Ausência de HPIV;

- Não realizada;

- Graus I e II ;

- Graus III e IV;.

3.4.1.4. Variáveis neonatais evolutivas

- **Dieta**- presença de alimentação entérica antes da 2ª prova de EG, com leite materno ordenhado, fórmula ou mista por gavagem intermitente.

- **Complicações digestivas**- presença na evolução até a alta hospitalar de ECN confirmada ou suspeita, segundo os critérios de BELL *et al.*, (1978) e/ou refluxo gastroesofágico patológico, diagnosticado por monitorização prolongada do pH esofágico, utilizando os parâmetros de normalidade de VANDENPLAS *et al.*, (1991).

- **Intolerância alimentar**- necessidade de suspensão, pela equipe médica do Serviço, de pelo menos uma mamada, durante o período de transição da alimentação parenteral para entérica, em decorrência da presença de vômitos, distensão abdominal, resíduos gástricos biliosos ou lácteos. Estes últimos com volume superior a 50% ou mais do volume administrado, ou maiores que 5 ml por duas a três vezes. Não foram incluídos, como sinais de intolerância, resíduos associados à íleo paralítico de etiologia infecciosa ou conseqüente a distúrbios eletrolíticos ou à administração de drogas.

3.4.2. Variáveis descritivas

- **Antecedentes de doenças maternas**- diagnósticos associados, apresentados pela gestante por ocasião da internação para o parto.

- **Nutrição parenteral**- utilização pelo RN de solução contendo aminoácidos, lípidos, glicose, eletrólitos, oligoelementos e vitaminas para utilização por via parenteral.

- **Uso de xantinas**- utilização pelo RN em qualquer momento durante o período de estudo de citrato de cafeína.

- **Início da oferta entérica**- dia de vida em que foi iniciada a alimentação por via digestiva

3.4.3. Variável dependente

3.4.3.1. Definição

O EG foi medido através do cálculo da retenção gástrica (RG), após trinta minutos da administração de uma refeição de prova (RP).

3.4.3.2. Momento de realização da prova de esvaziamento gástrico

As provas de EG foram realizadas sempre no período vespertino, entre 13 e 16 horas, sendo a primeira avaliação com 48 ± 24 horas de vida e a segunda com 168 ± 24 horas de vida.

3.4.3.3. Preparo para a prova de esvaziamento gástrico

Na primeira avaliação do EG, os pacientes com e sem insuficiência respiratória deveriam estar em jejum. Já na segunda prova, se os RN já estivessem sendo alimentados, foi necessária a suspensão da mamada imediatamente antes do estudo, totalizando pelo menos 3 horas de jejum.

Todos os pacientes encontravam-se com monitorização contínua da oxigenação, através de monitor de oximetria de pulso ou monitor transcutâneo de O_2/CO_2 .

Nas crianças que não se encontrassem em uso de sonda gástrica, cerca de 3 a 4 horas antes da prova de EG, era feita a passagem de uma sonda gástrica de polietileno, curta, de número 6 F ou 8 F com dois orifícios laterais, via naso ou orogástrica, conforme rotina do Serviço.

Imediatamente antes da prova, realizou-se uma lavagem gástrica, com volumes fracionados de água destilada estéril, totalizando no máximo 10 ml, até que o líquido aspirado final estivesse claro.

3.4.3.4. Procedimentos técnicos para a prova de esvaziamento gástrico

Após o término da lavagem gástrica, administrou-se a RP, constituída de uma solução glicosada a 5%, estéril e à temperatura ambiente, adicionada de um marcador (fenolsulfonftaleína) na concentração de 2,4 mg/100 ml (GUPTA & BRANS, 1978). As RP eram preparadas imediatamente antes de cada prova com uma solução glicosada (B Braun SA®) de mesmo lote. A osmolalidade, em mOsm/kg, de cada amostra de RP foi medida no equipamento Advanced Wide-Range Osmometer 3 W II. O volume de refeição utilizado foi de 3ml/kg de peso, administrado cuidadosamente através de seringa de vidro, por ação da gravidade, em 60 segundos cronometrados. Em sequência, após a introdução da refeição, os pacientes foram mantidos durante 30 minutos em decúbito dorsal horizontal. Ao final deste período, o conteúdo gástrico era aspirado e repetida a lavagem com 5 ml de água destilada, sendo medida a somatória desses dois volumes a qual denominou-se volume recuperado.

3.4.3.5. Método para determinação da retenção gástrica

Duplicatas de alíquotas de 0,5 ml da RP diluídas em igual volume de água destilada (AD) e duplicatas de amostras de 1,0 ml do volume recuperado, após 30 minutos, foram alcalinizadas até o pH 11-12 com fosfato trissódico 27,5 g/L em balão volumétrico de 5 ml, e as suas densidades ópticas determinadas em espectrofotômetro M4QII, Carl Zeiss® no comprimento de onda de 545 nm. Todos os procedimentos foram realizados no Laboratório de Investigação em Pediatria do Departamento de Pediatria/FCM/UNICAMP.

Conhecendo-se o volume de RP administrado, bem como o retirado, e as respectivas densidades ópticas, determinou-se a porcentagem de retenção gástrica, segundo o método descrito em RN por GUPTA & BRANS (1978).

$$\text{RETENÇÃO GÁSTRICA (\%)} = bB / aA \times 100$$

Onde *a* é o volume de refeição de prova administrada, *b* é o volume recuperado após 30 minutos e *A* e *B* são as densidades ópticas correspondentes. Os valores de RG, obtidos para cada paciente, não eram fornecidos à equipe responsável pela assistência ao paciente.

3.5. COLETA E PROCESSAMENTO DOS DADOS

Os dados referentes a todas as variáveis foram coletados dos prontuários maternos e fichas de exame do RN, sendo anotados em uma ficha (ANEXO 2). Após codificação, as informações foram digitadas em computador pelo próprio pesquisador, utilizando o programa EPI-INFO 6.0. Fez-se avaliação da consistência do arquivo por meio de redigitação e, ao realizou-se a verificação e a correção dos registros.

3.6. ANÁLISE DOS DADOS

Realizou-se o teste de qui-quadrado de McNemar, para amostras emparelhadas, na análise da distribuição das variáveis categóricas maternas, perinatais e neonatais entre os grupos de estudo e no estudo das condições do RN, no momento da primeira e segundas provas de EG. O teste de qui-quadrado, com correção por Yates, foi utilizado na análise da distribuição da frequência de intolerância alimentar, segundo as medianas da RG, na primeira e segunda provas e segundo a presença de IR.

O teste t-Student, para amostras emparelhadas, foi utilizado para a análise das variáveis neonatais contínuas entre os grupos de estudo, na comparação dos valores de RG entre os grupos e na comparação dos valores de RG na primeira com os da segunda prova, para cada grupo.

Na análise bivariada dos valores de RG da primeira e segunda provas de EG, segundo as variáveis maternas, perinatais e neonatais, realizou-se o teste t-Student para comparação de médias, nas variáveis com distribuição normal e teste U de Mann-Whitney para as variáveis com distribuição assimétrica. O teste t-Student foi também utilizado na análise da RG, segundo as medianas escores de Wisconsin e Wisconsin máximo, na avaliação dos valores de RG, segundo o tipo de assistência respiratória e para a comparação dos valores de RG na segunda prova, segundo as variáveis evolutivas neonatais.

O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado na análise dos valores de RG, com a pressão média em vias aéreas. A prova de Kruskal-Wallis foi utilizada para a comparação entre os valores da RG obtidos na segunda prova, nos pacientes do grupo com IR com e sem uso de assistência respiratória e os pacientes do grupo-controle.

As variáveis preditoras utilizadas no modelo de regressão linear múltipla, para primeira e segunda provas, são apresentadas nas Tabelas 1 e 2. Toda a análise estatística foi realizada no programa Statical Package for Social Siences -SPSS/PC+. Consideraram-se significativos os valores de $p < 0,05$, para prova uni ou bicaudal.

Tabela 1: Variáveis e categorias aceitas, no modelo utilizado, na regressão linear múltipla para a primeira prova de esvaziamento gástrico

Variáveis	Categorias aceitas
Hipertensão arterial	Não:0/sim:1
Uso de esteróides	Não:0/sim:1
Tipo de parto	Cesárea:1/vaginal:0
Sofrimento fetal agudo	Não:0/sim:1
Asfixia ao nascimento	Não:0/sim:1
Sexo	Feminino:0/masculino:1
Cor	Branca:1/não branca:0
Idade gestacional	Semanas
Adequação do peso para idade	AIG:0/PIG:1
Policitemia	Não:0/sim:1
Cateter arterial	Não:0/sim:1
Cateter venoso	Não:0/sim:1
Fototerapia	Não:0/sim:1
Apnéia	Não:0/sim:1
PCA	Não:0/sim:1
Hemorragia periintraventricular	Normal:0 / graus Ia IV:1
Insuficiência respiratória	Não:0/sim:1

Tabela 2: Variáveis e categorias aceitas, no modelo utilizado, na regressão linear múltipla para a segunda prova de esvaziamento gástrico

Variáveis	Categorias aceitas
Hipertensão arterial	Não:0/sim:1
Uso de esteróides	Não:0/sim:1
Tipo de parto	Cesárea:1/vaginal:0
Sufrimento fetal agudo	Não:0/sim:1
Asfixia ao nascimento	Não:0/sim:1
Sexo	Feminino:0/masculino:1
Cor	Branca:1/não branca:0
Idade gestacional	Semanas
Adequação do peso para idade	AIG:0/PIG:1
Policitemia	Não:0/sim:1
Cateter venoso	Não:0/sim:1
Fototerapia	Não:0/sim:1
Apnéia	Não:0/sim:1
Hemorragia periintraventricular	Normal:0 / graus I a IV:1
Insuficiência respiratória	Não:0/sim:1
Assistência respiratória na 2ª prova	Não:0/sim:1
Dieta	Não:0/sim:1
Intolerância alimentar	Não:0/sim:1
Complicações	Não:0/sim:1

3.7. ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética do CAISM e obedeceu aos princípios determinados pela DECLARAÇÃO DE HELSINKI (1990). Ainda, conforme as normas do Conselho Nacional de Saúde de 1996, foi solicitado o consentimento por escrito dos pais, mediante a declaração de consentimento pós-informação (ANEXO 3), em duas vias, ficando uma cópia em poder da família.

4. RESULTADOS

No período compreendido entre julho de 1994 e setembro 1997, foram estudados 85 RN, dos quais sete foram retirados do estudo. Entre as causas de exclusão teve-se três casos de sepse confirmada, dois deles evoluindo para óbito, e quatro RN foram excluídos por problemas técnicos na primeira prova de esvaziamento. Esses últimos consistiram em vômitos durante ou imediatamente após a infusão da refeição de prova, ou no momento da aspiração do volume recuperado. Dos 78 restantes, 39 pacientes apresentavam doença pulmonar e 39 pacientes pertenciam ao grupo controle. Desse total de RN, apenas 24 pares de pacientes realizaram a primeira e a segunda prova de EG.

4.1. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO

4.1.1. Características gerais da população estudada

A distribuição das variáveis maternas/obstétricas, perinatais e neonatais, segundo os grupos de RN estudados, é apresentada nas Tabelas 3, 4, 5 e 6. A distribuição do peso e da idade gestacional, segundo os grupos de RN é apresentada nos ANEXOS 4 e 5. A doença hipertensiva específica da gestação e/ou a hipertensão arterial sistêmica representou a principal doença materna, em ambos os grupos de RN (ANEXO 6).

Os dois grupos diferiram significativamente quanto à idade gestacional, sexo, estado nutricional e quanto à presença de policitemia. Os RN com IR apresentaram idade gestacional menor e predomínio do sexo masculino. No grupo-controle houve predominância de PIG e do diagnóstico de policitemia (Tabela 5 e 6).

Tabela 3: Distribuição em números absolutos das variáveis maternas/obstétricas, segundo a presença de insuficiência respiratória

	Sem IR	Com IR	p *
	n	n	
Hipertensão arterial			
Sim	18	16	0,824
Não	21	23	
Total	39	39	
Uso de esteróides			
Sim	29	22	0,118
Não	10	17	
Total	39	39	
Parto			
Vaginal	10	13	0,607
Cesárea	29	26	
Total	39	39	

IR= insuficiência respiratória

n= número de casos

* valores de p correspondem à aplicação do teste de qui-quadrado de McNemar, para amostras emparelhadas

Tabela 4: Distribuição em números absolutos das variáveis perinatais, segundo a presença de insuficiência respiratória

	Sem IR	Com IR	p *
	n	n	
Velocimetria Doppler §			
Normal	6	9	0,688
Anormal	15	8	
Total	21	17	
Sofrimento fetal agudo			
Sim	12	11	1,000
Não	27	28	
Total	39	39	
Asfixia ao nascer			
Sim	6	6	1,000
Não	33	33	
Total	39	39	

IR= insuficiência respiratória

n= número de casos

§ apenas 10 pares avaliados. Em 40 gestantes a velocimetria Doppler não foi realizada

* valores de p correspondem à aplicação do teste de qui-quadrado de McNemar, para amostras emparelhadas

Tabela 5: Idade gestacional e peso ao nascimento, segundo a presença de insuficiência respiratória. Valores apresentados em média $\pm$ DP

	Sem IR	Com IR	P*
	(n=39)	(n=39)	
Idade gestacional (sem.)	32,7 $\pm$ 1,4	31,7 $\pm$ 1,7	0,002
Peso nascimento (g)	1334,1 $\pm$ 246,0	1320,3 $\pm$ 234,3	0,309

*valor de p corresponde à aplicação do teste t-Student para amostras emparelhadas

n= número de casos

sem. = semanas

g= grama

Tabela 6: Distribuição em números absolutos das variáveis neonatais, segundo a presença de insuficiência respiratória

	Sem IR	Com IR	p *
	n	n	
Adequação peso/idade			
AIG	16	26	
PIG	23	13	0,040
Total	39	39	
Cor			
Branca	24	26	
Não branca	15	13	0,813
Total	39	39	
Sexo			
Masculino	13	23	
Feminino	26	16	0,040
Total	39	39	
Policitemia			
Sim	15	4	
Não	24	35	0,008
Total	39	39	
PCA			
Sim	0	4	
Não	39	35	0,625
Total	39	39	
Apnéia			
Sim	6	4	
Não	33	35	0,734
Total	39	39	
HPIV			
Sim	1	5	
Não	38	34	0,100
Total	39	39	

IR= insuficiência respiratória

n= número de casos

AIG= adequado para a idade gestacional

PIG= pequeno para a idade gestacional

PCA= persistência do canal arterial

HPIV= hemorragia periintraventricular

* valor de p corresponde à aplicação do teste de qui-quadrado de McNemar, para amostras emparelhadas

4.1.2. Condições dos RN no momento da realização da primeira prova de esvaziamento gástrico

Os setenta e oito pacientes realizaram a primeira prova de EG em média $\pm$ DP com $46,2 \pm 12,0$ h de vida (ANEXO 7). A totalidade dos RN permaneceu calmo ou dormiu durante o procedimento, apenas acordando no momento da retirada da sonda gástrica, após aspiração do volume recuperado. Nesse momento, cinco RN do grupo com IR desenvolveram intercorrências, quatro deles apresentaram quedas na SaO_2 abaixo de 80%, com retorno espontâneo e um paciente apresentou apnéia. Esse último foi, por esse motivo, descontinuado do estudo.

No grupo com IR, 24 RN (61,5%) encontravam-se em IPPV, sete em capuz e oito em CPAP. As outras condições nas quais cada grupo realizou a prova foram semelhantes, exceto pela frequência maior de uso de cateter venoso no grupo com IR (Tabela 7). Dezesete RN, 12 dos quais pertenciam ao grupo com IR, tiveram cateterização de artérias umbilicais, sendo que apenas 5 permaneceram com o cateter durante a prova (Tabela 7). A média $\pm$ DP do número de horas transcorridas entre a retirada da cateterização arterial e a primeira prova de EG foi $20,5 \pm 13,9$ horas.

Tabela 7: Condições do RN no momento de realização da primeira prova de esvaziamento gástrico, nos grupos com e sem insuficiência respiratória

Condições	Sem IR (n=39)	Com IR (n=39)	Total n	p *
Presença de cateter arterial	1	4	5	0,375
Presença de cateter venoso	12	20	32	0,039
Uso de nutrição parenteral	8	10	18	0,774
Uso de fototerapia	36	36	72	1,000
Uso de xantinas	5	3	8	0,727

IR= insuficiência respiratória

n= número de pacientes

h= horas

* valores de p correspondem à aplicação do teste de qui-quadrado de McNemar, para amostras emparelhadas

4.1.3. Condições dos RN no momento de realização da segunda prova de esvaziamento gástrico

Sessenta e um pacientes realizaram a segunda prova, em média $\pm$ DP, com $168,3 \pm 13,9$ horas de vida (ANEXO 8). O tempo transcorrido entre as duas provas foi em média $\pm$ DP de $122,6 \pm 16,8$ horas (ANEXO 9). As indicações para descontinuação do estudo, nos 17 casos, consistiram em três óbitos, quadros de sepse, persistência do canal arterial com descompensação hemodinâmica e apnéia grave. Doze desses RN pertenciam ao grupo com doença pulmonar. Não ocorreram intercorrências durante essa prova.

As condições em que cada grupo realizou a avaliação do EG foram semelhantes, exceto o predomínio de uso de dieta no grupo sem IR (Tabela 8). O início da dieta ocorreu aos $2,8 \pm 1,1$ dias de vida para o grupo sem IR e aos $4,6 \pm 1,1$ dias de vida, no grupo com IR ($p < 0,001$) (ANEXO 10).

Nenhum paciente se mantinha com cateter arterial. Dos 27 RN do grupo com IR, 18 já se encontravam sem assistência respiratória (ANEXO 11). A média $\pm$ DP e a variação do número de horas sem assistência respiratória prévia à segunda avaliação do EG foi de $68,2 \pm 34,8$ h (5-120) (ANEXO 12).

Tabela 8: Condições dos RN no momento da realização da segunda prova de esvaziamento gástrico, nos grupos com e sem insuficiência respiratória

Condições	Sem IR † (n=34)	Com IR # (n=27)	Total	p §
Presença de cateter venoso *	9	7	16	1,000
Uso de nutrição Parenteral †	23	25	48	1,000
Uso de fototerapia*	10	14	24	0,109
Uso de xantinas *	7	8	15	1,000
Dieta*	34	19	53	0,031

IR= insuficiência respiratória

n= número de casos

g= grama

* analisados apenas 24 pares de pacientes

§ valor de p corresponde à aplicação do qui-quadrado de McNemar

† analisados apenas 17 pares de pacientes (1paciente do grupo com IR e 8 do grupo sem IR estavam sem oferta parenteral de líquidos)

‡ 5 RN sem IR não realizaram a segunda prova de esvaziamento gástrico

12 RN com IR não realizaram a segunda prova de esvaziamento gástrico

4.2. ESTUDO DA RETENÇÃO GÁSTRICA, SEGUNDO A PRESENÇA DE INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

4.2.1. Primeira prova de esvaziamento gástrico

A primeira prova de EG foi realizada em 39 RN de cada grupo. Os volumes de refeição de prova, bem como os valores dos volumes recuperados e das densidades ópticas, medidas para cada grupo, na primeira prova de EG, são apresentados, respectivamente, nos ANEXOS 13,14 e15. O valor médio $\pm$ DP da osmolalidade das refeições de prova foi $285 \pm 17,6$ mOsm/kg.

Comparando a primeira prova de EG entre os dois grupos, encontramos que a RG foi significativamente maior no grupo com insuficiência respiratória (Tabela 9 e Gráfico 1).

Tabela 9: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo a presença de insuficiência respiratória

Grupo	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n	p*
Sem IR	51,78	16,32	39	0,007
Com IR	61,44	17,29	39	

RG= retenção gástrica

IR= insuficiência respiratória

n= número de casos

*valores de p correspondem à aplicação do teste t para amostras emparelhadas

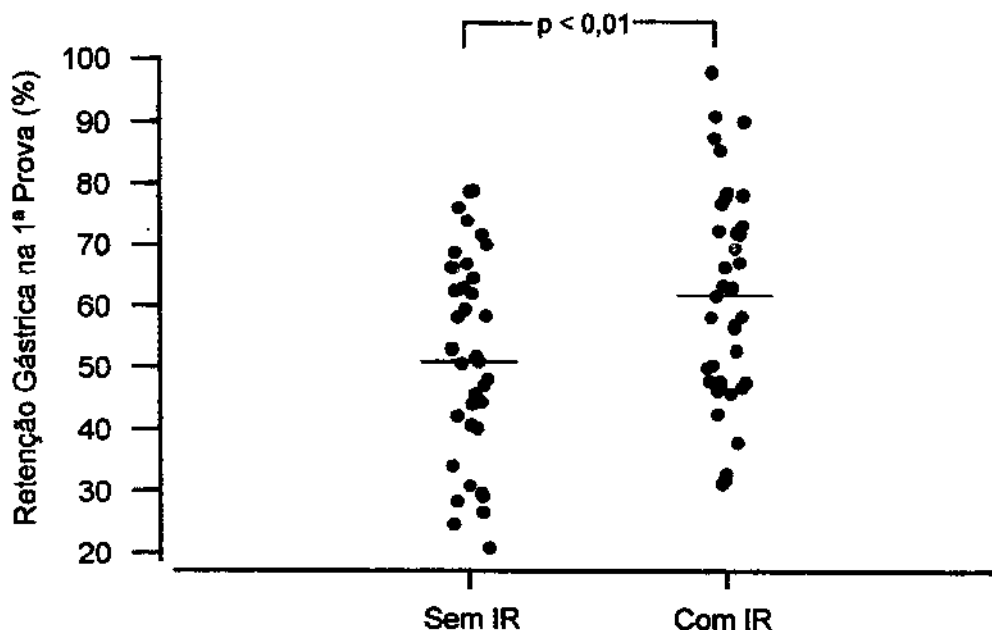


Gráfico 1: Valores da retenção gástrica (RG), na primeira prova de esvaziamento gástrico, nos pacientes com e sem insuficiência respiratória (IR) N=78 $p < 0,01$, corresponde à aplicação do teste t-Student para amostras emparelhadas, — representa a média da RG

4.2.2. Segunda prova de esvaziamento gástrico

A segunda prova foi realizada em 61 RN, 34 do grupo sem IR e 24 do grupo com IR, como consequência dos RN descontinuados do estudo. Em razão da análise pareada, apenas 24 RN de cada grupo tiveram os valores de RG comparados nessa prova.

Os volumes de refeição de prova bem como os valores dos volumes recuperados e das densidades ópticas medidas para cada grupo, na segunda prova de EG, são apresentados respectivamente nos ANEXOS 16,17 e 18. O valor médio $\pm$ DP da osmolalidade das refeições de prova foi de $284 \pm 17,6$ mOsm/kg.

Nessa prova, a RG não diferiu entre os dois grupos de RN (Tabela 10 e Gráfico 2).

Tabela 10: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na segunda prova de esvaziamento gástrico, segundo a presença de insuficiência respiratória

Grupo	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n	p*
Sem IR	41,69	24,74	24	0,217
Com IR	49,48	18,07	24	

RG= retenção gástrica

IR= insuficiência respiratória

n= número de casos

*valores de p correspondem à aplicação do teste t para amostras emparelhadas

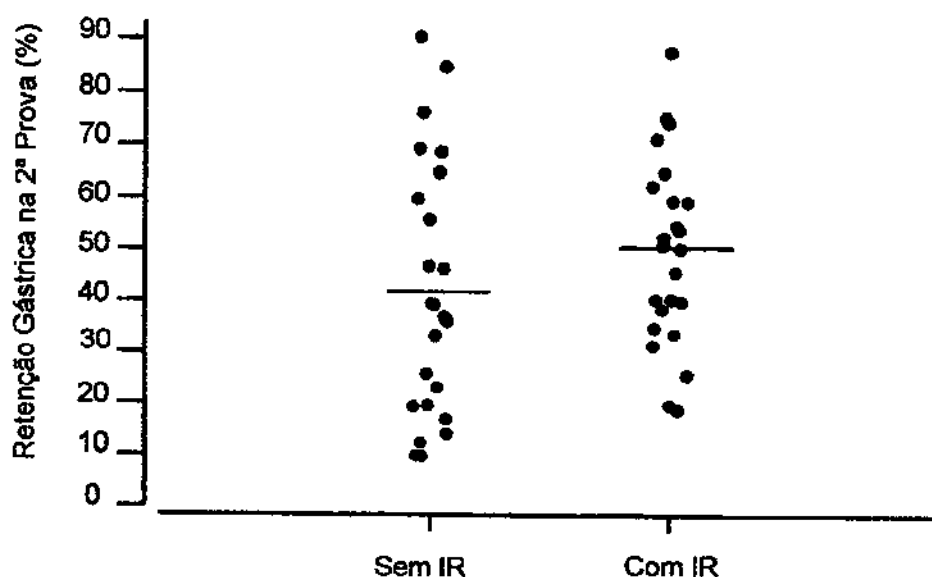


Gráfico 2: Valores da retenção gástrica (RG), na segunda prova de esvaziamento gástrico, nos pacientes com e sem insuficiência respiratória (IR) N=48,— representa a média da RG

Os nove RN do grupo com IR que, no momento da segunda prova de EG, continuavam em assistência respiratória, apresentaram RG maior que os pacientes restantes do seu grupo (n=18), entretanto sem significado estatístico ($p=0,410$) (ANEXO 19). Da mesma forma, não obteve-se diferença quando os valores da RG dos nove RN anteriormente descritos foi comparada aos valores de RG obtidos na somatória dos RN com IR já curada (n=18) e os RN do grupo-controle (n=34) (ANEXO 19).

4.3. ESTUDO DO RETENÇÃO GÁSTRICA, SEGUNDO A GRAVIDADE DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

A distribuição dos RN com IR, segundo os intervalos de pontuação dos escores de Wisconsin e Wisconsin máximo é apresentada no ANEXO 20

Os valores de RG na primeira prova, segundo dois níveis de gravidade da insuficiência respiratória, constituídos tomando como ponto de corte os valores da mediana do escore na amostra, não se demonstraram diferentes (Tabela 11). Também não se obteve diferença da RG, segundo os dois níveis de gravidade do escore de Wisconsin máximo (Tabela 12).

Tabela 11: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) da primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo dois níveis de gravidade do escore de Wisconsin

Variável	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n	p *
Wisconsin $\leq$ 34 §	61,54	15,37	21	0,968
Wisconsin $>$ 34	61,32	19,75	18	

RG= retenção gástrica

n= número de casos

* valores de p obtidos pela aplicação do teste t-Student

§ valor corresponde à mediana dos escores de Wisconsin na amostra

Tabela 12: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) da primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo dois níveis de gravidade do escore de Wisconsin máximo

Variável	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n*	p §
Wisconsin Max. $\leq$ 51,5 †	60,85	16,84	19	0,631
Wisconsin Max. $>$ 51,5	63,53	17,23	19	

RG= retenção gástrica

n= número de casos

Max. = máximo

* 1 paciente com valor de Wisconxin máximo ignorado

§ valores de p obtidos pela aplicação do teste t-Student

† valor corresponde à mediana dos escores de Wisconsin máximo na amostra

Não ocorreu associação dos valores da RG de primeira prova com a gravidade da insuficiência respiratória medida, segundo o critério de necessidades terapêuticas (Tabela 13).

Tabela 13: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo o tipo de assistência respiratória

Tipo de assistência	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n	p *
Capuz e CPAP	59,83	15,23	15	0,653
Ventilador	62,44	18,70	24	

RG= retenção gástrica

n= número de casos

* valor de p corresponde à aplicação do teste t para comparação de médias

CPAP= pressão positiva contínua, na via aérea

Em 25 casos foi analisada a associação dos valores da RG com os níveis da pressão média nas vias aéreas (ANEXO 21), nos pacientes que utilizaram ventilação mecânica (n=20) ou CPAP (n=5). O valor do coeficiente de correlação foi 0,021 (p=0,921).

4.4. Estudo da RG na primeira prova de EG, segundo as variáveis maternas/obstétricas, perinatais e neonatais

4.4.1. Análise bivariada

Na análise bivariada, os valores de retenção gástrica obtidos na primeira prova de EG, para os pacientes de ambos os grupos, não se associaram às variáveis maternas/obstétricas (Tabela 14), e às perinatais (Tabela 15).

Tabela 14: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo as variáveis maternas/obstétricas

Variável	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n	p *
Hipertensão materna				
Não	55,96	16,78	44	0,711
Sim	57,45	18,37	34	
Uso de esteróides				
Não	56,44	16,41	27	0,951
Sim	56,70	18,05	51	
Tipo de parto				
Cesárea	56,66	18,54	55	0,969
Vaginal	56,49	14,65	23	

RG= retenção gástrica

n= número de casos

* valores de p correspondem à aplicação do teste t-Student para comparação de médias

Tabela 15: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) na primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo as variáveis perinatais

Variável	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n	p *
Velocimetria Doppler de				
artéria umbilical §				
Normal	58,05	18,81	15	0,819
Anormal	59,39	16,56	23	
Sufrimento fetal				
Sim	56,88	15,18	23	0,931
Não	56,50	18,37	55	
Asfixia ao nascer				
Sim	56,74	17,28	12	0,978
Não	56,59	17,54	66	

RG= retenção gástrica

n= número de casos

* valores de p correspondem à aplicação do teste t-Student para comparação de médias

§ em 40 pacientes a velocimetria Doppler não foi realizada

Com relação às variáveis neonatais, foi obtida associação dos valores da RG na primeira prova de EG com a variável hemorragia periintraventricular (Tabela 16).

O valor médio $\pm$ DP da RG, na primeira prova de EG, nos RN com intolerância alimentar (n=27), foi de 63,21% $\pm$ 17,72%, enquanto que nos RN que evoluíram com boa aceitação da dieta (n=46) foi de 52,84% $\pm$ 15,83 (p<0,01).

Tabela 16: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%), na primeira prova de esvaziamento gástrico, segundo as variáveis neonatais

Variável	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n	p
Sexo				
Feminino	56,02	17,45	42	0,749 *
Masculino	57,30	17,55	36	
Cor				
Branca	55,46	18,38	50	0,439 *
Não branca	58,66	15,59	28	
Idade gestacional (sem.) †				
≤ 32	59,71	14,62	36	0,146 *
> 33	53,95	19,23	42	
Adequação peso/idade				
AIG	56,02	16,79	42	0,748 *
PIG	57,30	18,29	36	
Policitemia				
Sim	54,49	15,74	19	0,545 *
Não	57,29	17,97	59	
Cateterização de artéria				
Sim	55,32	16,96	5	0,752 §
Não	56,70	17,53	73	
Cateterização de veia				
Sim	59,10	19,00	32	0,295 *
Não	54,88	16,16	46	
Fototerapia				
Sim	56,90	17,61	72	0,567 §
Não	53,20	15,49	6	
Apnéia				
Sim	60,41	18,34	10	0,463 *
Não	56,05	17,32	68	
HPIV				
Sim ‡	42,18	13,13	6	0,032 §
Não	57,81	17,23	72	

n= número de casos

* valores de p correspondem à aplicação do teste de t-Student para comparação de médias

§ valores de p correspondem à aplicação do teste de Mann-Whitney

† corte feito pelo valor da mediana da idade gestacional na amostra

‡ graus I, II, III e IV

sem.= semanas

AIG= adequado para a idade gestacional

PIG= pequeno para a idade gestacional

HPIV= hemorragia periintraventricular

4.4.2. Análise de regressão linear múltipla

A análise por regressão linear múltipla, na primeira prova de EG, demonstrou que as variáveis insuficiência respiratória e hemorragia periintraventricular foram preditoras dos valores da RG da primeira prova de EG (Tabela 17).

Tabela 17: Variáveis associadas à retenção gástrica (%) na primeira prova de esvaziamento gástrico, pelo modelo de regressão linear múltipla (N=78)

Variável	Coefficiente	EP.coef.	p
Insuficiência respiratória	11,69	3,71	0,002
Hemorragia periintraventricular	- 19,85	6,96	0,006
Constante	52,29	2,58	< 0,001

E.P. coef. = erro-padrão do coeficiente estimado

4.5. ESTUDO DA RG, NA SEGUNDA PROVA DE EG, SEGUNDO AS VARIÁVEIS MATERNAS/OBSTÉTRICAS, PERINATAIS, NEONATAIS E NEONATAIS EVOLUTIVAS

4.5.1. Análise bivariada

Na análise bivariada da segunda prova de esvaziamento gástrico não foi encontrada associação dos valores da RG com as variáveis maternas, perinatais e neonatais (Tabelas 18,19 e 20).

Tabela 18: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%), na segunda prova de esvaziamento gástrico, segundo as variáveis maternas/obstétricas

Variável	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n	p *
Hipertensão materna				
Não	46,01	17,39	36	0,868
Sim	45,03	25,29	25	
Uso de esteróides				
Não	43,08	22,85	21	0,496
Sim	46,93	19,81	40	
Tipo de parto				
Cesárea	44,74	21,07	46	0,572
Vaginal	48,27	20,42	15	

RG= retenção gástrica

n= número de casos

* valores de p correspondem à aplicação do teste t-Student para comparação de médias

Tabela 19: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%), na segunda prova de esvaziamento gástrico, segundo as variáveis perinatais

Variável	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n	p
Velocimetria Doppler de artérias umbilicais §				
Normal	42,57	21,40	12	0,776 *
Anormal	45,07	23,66	16	
Sofrimento fetal				
Sim	46,50	21,73	17	0,836 *
Não	45,26	20,67	44	
Asfixia ao nascer				
Sim	40,53	14,31	9	0,433 †
Não	46,48	21,71	52	

RG= retenção gástrica

n= número de casos

* valores de p correspondem à aplicação do teste t-Student para comparação de médias

§ em 33 pacientes a velocimetria Doppler não foi realizada

† valores de p correspondem à aplicação do teste de Mann-Whitney

Tabela 20: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%), na segunda prova de esvaziamento gástrico, segundo as variáveis neonatais

Variável	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n	p
Sexo				
Feminino	45,89	23,53	31	0,914 *
Masculino	45,31	17,94	30	
Cor				
Branca	44,21	22,38	39	0,489 *
Não branca	48,09	17,86	22	
Idade gestacional (sem.) †				
≤ 32	51,32	18,80	24	0,084 *
> 33	41,91	21,43	37	
Adequação peso/idade				
AIG	47,50	23,19	30	0,488 *
PIG	43,77	18,39	31	
Policitemia				
Sim	43,05	25,70	15	0,588 *
Não	46,44	19,20	46	
PCA				
Sim	50,2	12,2	3	0,640 §
Não	45,5	21,2	58	
Cateterização de veia				
Sim	44,0	17,1	16	0,717 *
Não	46,2	22,1	45	
Fototerapia				
Sim	43,9	17,4	24	0,598 *
Não	46,7	22,9	37	
Apnéia				
Sim	43,7	19,1	7	0,794 §
Não	45,9	21,2	54	
HPIV				
Sim ‡	52,05	26,71	4	0,620 §
Não	45,16	20,55	57	

n= número de casos

sem. = semanas

PCA= persistência do canal arterial

HPIV= hemorragia periintraventricular

AIG= adequado para a idade gestacional

PIG= pequeno para a idade gestacional

* valores de p correspondem à aplicação do teste de t-Student para comparação de médias

§ valores de p correspondem à aplicação do teste de Mann-Whitney

† corte feito pelo valor da mediana da idade gestacional

‡ graus I, II, III e IV

Vinte e sete RN desenvolveram sinais/sintomas de intolerância alimentar (ANEXO 22). Desse total, vinte e três realizaram a segunda prova de EG. A frequência de intolerância alimentar nos grupos sem e com IR foi respectivamente de 29,7% (n=11) e 44,4% (n=16) (p=0,289).

A análise bivariada dos valores RG, da segunda prova de EG, segundo as variáveis evolutivas neonatais é apresentada na Tabela 21. O EG, na segunda prova, associou-se significativamente à presença de intolerância alimentar. Não ocorreu diferença significativa na RG de segunda prova, quando foi analisada a presença de dieta e de complicações (Tabela 21).

Tabela 21: Valores médios da retenção gástrica (%), na segunda prova de EG, segundo as variáveis neonatais evolutivas

Variável	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n	p *
Dieta				
Sim	44,50	20,99	53	0,286
Não	52,99	19,08	8	
Intolerância alimentar §				
Sim	60,22	17,09	23	< 0,001
Não	36,77	17,75	38	
Complicações † ‡				
Sim	47,50	20,22	16	0,635
Não	44,44	21,96	37	

RG= retenção gástrica

n= número de casos

* valores de p correspondem à aplicação do test t-Student para comparação de médias

§ dos 27 intolerantes, 4 não realizaram a segunda prova de EG

† excluídos 8 pacientes transferidos

‡ ocorreram 8 casos de RGE e 10 com ECN

4.5.2. Análise por regressão linear múltipla

A análise por regressão linear múltipla demonstrou que as variáveis intolerância alimentar e idade gestacional foram preditoras dos valores da RG da segunda prova de EG (Tabela 22).

Tabela 22: Variáveis associadas à retenção gástrica (%), na segunda prova de esvaziamento gástrico, pelo modelo de regressão linear múltipla (N=61)

Variável	Coefficiente	EP coef.	p
Intolerância alimentar	21,82	4,56	< 0,001
Idade gestacional	- 2,92	1,38	0,039
Constante	131,98	45,22	0,005

E.P. coef. = erro-padrão do coeficiente estimado

4.6. ESTUDO LONGITUDINAL DA RG NOS GRUPOS COM E SEM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

No grupo com IR, a comparação da RG de primeira prova, com a RG de segunda prova demonstrou serem os valores, na primeira prova, significativamente maiores. O mesmo não se observou no grupo sem IR (Tabela 23).

Tabela 23: Valores médios $\pm$ DP da retenção gástrica (%) nos grupos com e sem insuficiência respiratória, segundo as provas de esvaziamento gástrico

	Média da RG (%)	Desvio-padrão	n	p *
Grupo sem IR §				
1ª prova de EG	50,06	16,53	34	0,123
2ª prova de EG	43,79	23,11	34	
Grupo com IR †				
1ª prova de EG	61,75	17,08	27	0,004
2ª prova de EG	47,90	17,63	27	

RG= retenção gástrica

n= número de casos

IR= insuficiência respiratória

EG= esvaziamento gástrico

* valores de p correspondem à aplicação do teste t-Student para amostras emparelhadas

§ 5 RN não realizaram a segunda prova de EG

†12 RN não realizaram a segunda prova de EG

5. DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que houve retardo do EG, de uma refeição de prova composta de solução glicosada a 5%, na fase aguda do quadro de IR conseqüente à doença pulmonar, em RN prematuros com peso de nascimento ≤ 1750 g.

Conhece-se muito pouco acerca do EG em RNMBP, com ou sem doença pulmonar. Pelo menos duas razões justificam a escassez de estudos. A primeira relaciona-se à dificuldade de manuseio desses prematuros pequenos, sob cuidados de terapia intensiva, em função, entre outros fatores, da instabilidade das suas condições de oxigenação e risco para hemorragia de SNC. Em segundo lugar, a disponibilidade reduzida de métodos fáceis, pouco invasivos, e bem validados para pesquisa sobre o EG, dificulta a expansão dos conhecimentos sobre o assunto.

O método de escolha tanto em pesquisa quanto para uso clínico é a cintilografia (VANTRAPPEN, 1994). Entretanto, esse método implica, na maior parte das vezes, na remoção do RN da unidade de internação, além da exposição à radiação. Por esses motivos, sua aplicação foi muito menor no período neonatal do que em adultos, restringindo-se a apenas um relato (SIGNER & FRIDRICH, 1975).

Mais recentemente, vem sendo proposto o uso da ultra-sonografia para avaliação do EG. Trata-se de um método muito promissor, mas, até o momento, são poucas as descrições de seu emprego nessa faixa etária (NEWELL *et al.*, 1993; EWER *et al.*, 1994; EWER *et al.*, 1996; CARLOS *et al.*, 1997).

Outros métodos, disponíveis para análise do EG, estão ainda em fase inicial de uso, como a impedância gástrica (NOUR *et al.*, 1995; LANGE *et al.*, 1997) e a medida no ar exalado de substâncias marcadas, presentes na RP (VEEREMAN-WAUTERS *et al.*, 1996, Van Den DRIESSCHE *et al.*, 1997; BARNETT *et al.*, 1999).

O método usado nesse estudo, denominado de tubagem, tem sido o mais freqüentemente aplicado em recém-nascidos, há quatro décadas (HUSBAND & HUSBAND, 1969; HUSBAND & HUSBAND, 1970; YU, 1975; GUPTA & BRANS, 1978; PASCALE *et al.*, 1978; CAVELL, 1979; BLUMENTHAL *et al.*, 1979; COSTALOS *et al.*, 1979; COSTALOS *et al.*, 1980; BLUMENTHAL *et al.*, 1980; CAVELL, 1981a;

CAVELL, 1981b; CAVELL, 1982; SIEGEL *et al.*, 1982; HUNT *et al.*, 1982; SIDEBOTTOM *et al.*, 1983; COSTALOS *et al.*, 1984; SIEGEL *et al.*, 1984; SIEGEL *et al.*, 1985; ZABALETA *et al.*, 1988; SILVA & COLLARES, 1988; DELLAGRAMMATICAS *et al.*, 1991; de VILLE, SHULMAN, BERSETH, 1993; ANDERSON & BERSETH, 1996; de VILLE *et al.*, 1998). Tem como princípio, a determinação do percentual do volume inicial de uma refeição líquida, marcada com um corante não absorvível e inerte, presente no estômago após um tempo pré-estabelecido (HUSBAND & HUSBAND, 1969; GUPTA & BRANS, 1978).

Esse método, que utiliza equipamentos de baixo custo e de uso comum em laboratório, é fidedigno (HEADING, 1984), e foi, por seu intermédio, que foram obtidos muitos dos conhecimentos importantes sobre a fisiologia do EG em adultos (VANTRAPPEN, 1994). Pode-se, nesse estudo, confirmar o que já foi relatado anteriormente (HUSBAND & HUSBAND, 1969; YU, 1975) de que se trata de um método de fácil execução em crianças, mesmo para pequenos volumes de refeição de prova.

A grande maioria dos pacientes tolerou bem o estudo com desconforto mínimo, mantendo-se inalterados do ponto de vista de oxigenação. No entanto, deve salientar-se que a seleção criteriosa dos RN, restrita apenas àqueles que apresentassem prévia estabilidade das condições clínicas, contribuiu para boa tolerância na realização dos testes de esvaziamento.

A análise das características gerais das crianças estudadas demonstrou tratar-se de pacientes de alto risco, representativos da população de uma unidade neonatal terciária. Não obstante, a evolução clínica da grande maioria foi satisfatória o que propiciaria condições favoráveis para a alimentação, a partir de 24 horas de vida, segundo os conhecimentos atuais (LAGAMMA & BROWNE, 1994; PEREIRA, 1995; WILSON *et al.*, 1997).

Comparando os dois grupos de estudo, observamos que esses diferiram, significativamente, na distribuição dos pacientes em quatro variáveis. Assim, entre os RN com IR predominou o sexo masculino e a IG foi, em média, uma semana inferior à do grupo-controle. Isto pode ser explicado pela conhecida associação da doença de membrana hialina com o sexo masculino e com IG menores (WHITSETT *et al.*, 1994).

No grupo-controle, predominaram os pequenos para a idade gestacional e os RN com diagnóstico de policitemia. Tal achado está de acordo com o conceito de que o retardo de crescimento pode acelerar a maturidade pulmonar, reduzindo a ocorrência de membrana hialina. Por sua vez, o sofrimento fetal crônico, gerador da distrofia, pode estar associado com a frequência, significativamente maior, de policitemia, nesse grupo de crianças (CASSADY & STRANGE, 1987).

De maneira a contornar essas diferenças de distribuição das variáveis, até certo ponto já esperadas, poder-se-ia ter realizado o emparelhamento dos casos e controles por IG, além de por faixas de peso, possibilitando a maior uniformidade entre os grupos. Entretanto, tal desenho do estudo impediria a análise imprescindível da variável IG, além de dificultar a obtenção da casuística (LILIENFELD & LILIENFELD, 1987; HENNEKENS & BURING, 1987).

Na primeira prova de EG, a comparação das condições em que cada grupo de RN se encontrava, demonstrou maior frequência de uso de cateter venoso no grupo com IR. Todavia, a simples permanência do cateter não tem sido associada a complicações relativas à motilidade do tubo digestivo, a menos que o dispositivo tenha sido utilizado para exsanguinotransfusão, o que não ocorreu nos pacientes estudados. Esse procedimento pode desencadear modificações de pressão e de fluxo sanguíneo no sistema porta (TOULOUKIAN, KADAR, SPENCER, 1973) e essas já foram relacionadas a alterações da motilidade gástrica e intestinal (KAZIMIERZ & JACOBSON, 1981; CHOU, 1982).

Além da frequência de cateterização, foram comparadas, na primeira e segunda provas, as frequências de emprego da nutrição parenteral e de xantinas, que foram semelhantes entre os dois grupos. A nutrição parenteral, assim como a infusão endovenosa isolada de lípidos, são associadas a retardo do EG de líquidos e sólidos em adultos (CASAUBON, *et al.*, 1989; BURZTEIN-DE MYTTENAERE *et al.*, 1994; SWAILS *et al.*, 1996). Por sua vez, o efeito de doses terapêuticas de xantinas sobre o EG não é bem estabelecido (CHAUDHURI & FINK, 1990). Existe um relato de discreta diminuição dos valores de RG, em prematuros recebendo teofilina. Todavia, em função da casuística exígua, os autores não efetuaram a análise estatística dos dados (SIEGEL *et al.*, 1985).

Na segunda prova, os grupos diferiram significativamente quanto à presença de alimentação por via digestiva, bem como no dia do seu início. Esses resultados já eram previstos, uma vez que, por questões éticas, não foi modificada a rotina do Serviço para o início da transição alimentar. Tal conduta implicaria no prolongamento do jejum e da utilização da via endovenosa, com seus conseqüentes riscos (SCHAW, 1973; BRANS *et al.*, 1974; KLEIN *et al.*, 1980; PALLARES *et al.*, 1983).

Obteve-se associação entre a IR e os valores da RG na análise bivariada e na regressão linear múltipla, como o previsto na hipótese da pesquisa. Os resultados apresentados aqui foram semelhantes aos de YU (1975). Esse autor obteve 58,3%, em média, de RG em 12 RN com síndrome de desconforto respiratório. Tal valor foi significativamente maior que aqueles observados em RN prematuros saudáveis, e em RNT/AIG e PIG. Os RN estudados por YU (1975) tinham em média de 35,8 semanas de IG, variando entre 31 a 39 semanas. Foram estudados com 11 horas de vida, em média, e a RP foi composta de 7ml/kg de solução glicosada a 10%. A IG maior, bem como o maior volume de RP tem efeito de facilitação do EG (GUPTA & BRANS, 1978; BOYLE, 1992). Entretanto, a maior densidade calórica da solução (HUSBAND & HUSBAND, 1969), bem como a proximidade com o nascimento (GUPTA & BRANS, 1978) tenderiam a restringir a velocidade do EG. Não é possível prever como a interação desses fatores tenham agido. De forma que, torna-se difícil comparar o valor absoluto da RG obtida naquele estudo com o aqui encontrado.

Cinco dos 12 RN investigados por YU (1975), quando alimentados nas primeiras 48 horas de vida, apresentaram vômitos e distensão abdominal, o que determinou a suspensão da oferta entérica. Da mesma forma, em RNMBP com insuficiência respiratória, entre os outros comprometimentos sistêmicos, alimentados nas primeiras 36-48 horas de vida, são descritos vômitos e regurgitações com frequência, significativamente, maior que em RN de mesma condição clínica, peso e IG, cuja dieta foi oferecida somente a partir do sexto a oitavo dia de vida (BECERRA *et al.*, 1996; TYSON & KENNEDY, 1997). Essa é uma das expressões clínicas relacionada ao retardo de EG.

Nesse estudo, os pacientes com IR apresentaram uma semana de IG, em média, inferior a dos controles, refletindo um predomínio de RN com 32 semanas ou menos, nesse grupo. Todavia a IG não se mostrou preditora do EG na análise por regressão linear múltipla na primeira prova, o que torna improvável a possibilidade dessa variável interferir na estimativa da associação entre a IR e o EG (HENNEKENS & BURING, 1987).

Procurou-se investigar a existência de interação entre o EG e a gravidade da IR a partir do conhecimento de que diversos graus de hipoxemia, e conseqüente alteração de fluxo para o tubo digestivo, determinam, em animais, retarde do EG (WALUS & JACOBSON, 1981; SZABO, STONESTREET, OH, 1985; YAMAJI *et al.*, 1996). Não se encontrou a referida associação, utilizando três critérios.

A primeira possibilidade para esse achado é que o escore de Wisconsin tenha sido inadequado para o objetivo proposto. A escolha desse índice, entre alguns outros propostos pela literatura (GILBERT & KEIGHLEY, 1974; GOLDFARB, *et al.*, 1975; HALLMAN *et al.*, 1985), centrou-se na facilidade de utilização, já que permitia dispensar a análise da PaO_2 , por gasometria, no momento da prova, substituindo-a pelos valores da SaO_2 , muito embora, no trabalho original, essa última tenha sido utilizada apenas na ausência da medida direta da PaO_2 . Ainda, a boa correlação da gravidade da doença respiratória com critérios clínicos medidos, pelos autores, retrospectiva e prospectivamente, torna a hipótese de inadequação do escore mais remota.

A observação dos valores do escore, no estudo em questão, demonstra que ocorreu variabilidade suficiente da pontuação, de forma a permitir, caso existisse, a observação de correlação com o EG. Entretanto, vale ressaltar que os pacientes foram estudados em um momento de recuperação ou estabilidade da IR, como denota a comparação das distribuições da pontuação do Wisconsin com a distribuição dos seus valores máximos. Esse fato que pode justificar a ausência de associação entre as variáveis.

Outro aspecto relevante, é que os RN com IR de maior gravidade não puderam ser estudados, em decorrência dos critérios de exclusão. Dessa maneira, os pacientes com instabilidade clínica, em uso de drogas vasoativas, ou com complicações da evolução, como o pneumotórax, não fizeram parte do estudo. É possível que esses casos apresentassem RG

ainda mais elevada, de forma a permitir a obtenção de correlação. Essa é uma questão cuja resposta é difícil de obter, a partir de estudos clínicos, em função das questões éticas envolvidas.

Da mesma maneira que o ocorrido com o escore de Wisconsin, não houve relação do retarde de EG com a gravidade da IR quantificada, segundo as modalidades terapêuticas, bem como segundo a pressão média em vias aéreas, o que favorece a possibilidade de que o EG não se relacione com a intensidade da IR. De forma similar, foi encontrado que em ratos com pneumonite química não foi obtida a correlação entre os valores da RG e as variações do peso dos pulmões que, ainda indiretamente, quantificaram a gravidade do envolvimento pulmonar (MEZZACAPPA & COLLARES, 1993).

Os mecanismos que possam ter modulado o retarde do EG, nos RN com IR, são desconhecidos. Uma vez que existem poucas informações sobre os processos reguladores miogênico, neural, hormonal ou de neurotransmissores do EG, no período neonatal (BROUSSARD, 1995). Todavia, pode-se, à luz de algumas informações existentes, fazer inferências sobre os mecanismos envolvidos no retarde do EG observado.

Alguns hormônios como a somatostatina e colecistoquinina têm se mostrado independentes de algumas variáveis neonatais como IG, peso ao nascer, sexo e estado nutricional (TÖRNHAGE, *et al.*, 1995; JAIN *et al.*, 1995). Entretanto, têm sido relatado que a gastrina e somatostatina encontram-se elevadas em RNMBP com doenças pulmonares em assistência respiratória (MARCHINI *et al.*, 1988; JAIN *et al.*, 1995), em especial, os níveis de somatostatina que demonstram queda progressiva a partir da segunda semana de vida (JAIN *et al.*, 1995). Embora o significado funcional dessa mudanças não seja conhecido, sabe-se que a somatostatina tem, entre outras funções, a capacidade de inibir a motilidade do TGI (ARNOLD & LANKISCH, 1980) e poderia, pelo menos em parte, associar-se ao retarde do EG observado, nesse trabalho.

Ainda, não é possível afastar que o estresse, ao qual estão reconhecidamente expostos esses RN em cuidados intensivos (BARKER & RUTTER 1996), tenha sido um dos fatores relacionados à resposta do EG; uma vez que são amplamente conhecidos os seus efeitos em adultos e animais, resultando em retarde do EG (THOMPSON, RICHELSON, MALAGELADA, 1982; PLOURDE, 1999).

Na segunda prova de EG, aos sete dias de vida em média, a RG dos pacientes com IR foi ainda superior aos controles, entretanto sem significância estatística. Por sua vez, a comparação do EG, de forma longitudinal, em ambos os grupos de RN evidenciou redução da RG do segundo para o sétimo dia de vida. Contudo, apenas no grupo com IR, a queda valores mostrou-se estatisticamente significativa.

Esses achados podem, também, sugerir quão importante foi o retardo do EG associado à presença da IR, já que, no sétimo dia, apenas 9 pacientes (33,3%) continuavam em assistência respiratória.

Entretanto, parte da modificação observada na RG, nesse estudo, pode ser imputada a outros fatores, que não apenas a cura da IR. Assim, podem ser também um fator, a maturação da função motora do TGI, relacionada à idade pós-conceptual (MORRISS *et al.*, 1986) e/ou à maturação associada à alimentação por via digestiva, como consequência da liberação de hormônios e peptídios tróficos intestinais (LUCAS *et al.* 1986; SLAGLE & GROSS, 1988; BERSETH, 1990a; BERSETH & NORDYKE, 1993). Nesse sentido, existe uma descrição que relata que o EG, entre a segunda e sexta semanas de vida pós-natal, mostrou-se mais eficiente em prematuros com menos de 1000 g; embora o estudo não deixe claro qual o fator determinante mais importante, se o amadurecimento espontâneo ou o induzido pela alimentação (CARLOS *et al.*, 1997)

Até o momento, os estudos existentes sobre o efeito da alimentação no padrão motor intestinal, em RN prematuros com IR em resolução ou já curada, foram realizados entre o sétimo e o décimo dias de vida, após sete a 10 dias do início da ingestão de leite (BERSETH, 1992; BERSETH & NORDYKE, 1993; AL-TAWIL & BERSETH, 1996). Pode-se portanto, pode-se inferir que esse fenômeno, de maturação associado à dieta, tenha ocorrido em uma parte dos RN estudados nesse trabalho, considerando que o efeito dado pela alimentação, não se caracterize por um fenômeno 'tudo ou nada', mas, em oposto, seja gradual (BERSETH, 1989) e que, por sua vez, a alimentação foi iniciada, em média, aos $4,6 \pm 1,1$ dias de vida.

A favor das hipóteses de maturação espontânea ou a determinada pela dieta, descreve-se a diminuição significativa do resíduo gástrico pós-alimentar do quarto para o sétimo dia de vida, em prematuros sadios com ou sem dieta (MALHOTRA *et al.*, 1992).

Tomando como base o raciocínio acima exposto, torna-se difícil explicar a ausência de diferença significativa entre as RG nas duas provas sequenciais no grupo-controle, uma vez que 100% das crianças recebiam leite com início precoce ($2,8 \pm 1,1$ dias de vida). Entretanto, sabe-se que tanto o volume total da ingestão entérica quanto a duração do tempo de transição alimentar têm forte correlação com a resposta motora intestinal à alimentação (BISSET *et al.*, 1989). Os dois fatores ocorreram no grupo-controle, uma vez os RN encontravam-se com volumes de leite e tempos de transição alimentar distintos entre si. Esse fato, pode justificar o maior desvio-padrão dos valores da RG visto na segunda prova, nesse grupo. Como consequência dessa maior variabilidade, pode-se pensar que tenha ocorrido um erro do tipo II. O estudo da RG desses RN, em um momento posterior ao sétimo dia, ou em um número maior de casos, poderia demonstrar o mesmo resultado obtido nos RN doentes.

Parte das variáveis que foram estudadas na análise bivariada já foram previamente investigadas em adultos, em lactentes e em RN, utilizando diferentes métodos de avaliação do EG e com resultados nem sempre concordantes com os desse estudo.

Desta forma, sabemos que em adultos existem controvérsias sobre o papel do sexo no EG, embora predomine o conceito de que há retarde do esvaziamento no sexo feminino, provavelmente ligado às diferenças hormonais (HERMANSSON & SIVERTSSON, 1996). Já em uma amostra composta de RN e lactentes, na qual o EG foi estudado por cintilografia se obteve diferença no EG, quanto ao sexo, de forma análoga ao encontrado no presente estudo (SIGNER & FRIDRICH, 1975).

No que diz respeito à relação do estado nutricional com o EG de soluções glicosadas a 5%, sabe-se que pacientes com kwashiorkor-marasmático apresentam retarde de EG, enquanto que no marasmo ocorre aceleração na fase inicial do EG; ambas modificações são corrigidas após a recuperação nutricional dos pacientes (FRANCO *et al.*, 1985, FRANCO *et al.*, 1986). Os autores atribuem esses resultados à alteração da inervação do sistema nervoso intrínseco ou extrínseco ou à lesão da mucosa intestinal, com secundária má absorção de monossacárides (FRANCO *et al.*, 1985, FRANCO *et al.*, 1986). No presente estudo, não se observou diferença do EG em relação à adequação do peso para a IG, assim como nos dados disponíveis de literatura para o período neonatal (YU, 1975; MALHROTA *et al.*, 1992).

Em RN distróficos ao nascer, os comprometimentos do tubo digestivo, anteriormente relatados, não são, até o momento, descritos (SPARKS & CETIM, 1992), muito embora ocorram sugestões de que em RNPIG seja comum a redução da motilidade intestinal, com aspectos radiológicos inespecíficos (KRISS & DESSAI, 1997).

Não foi constatada associação significativa entre a RG e a presença de cateter arterial na análise bivariada, embora o número de pacientes que permaneceram com cateterismo arterial, durante a primeira prova de EG, tenha sido muito reduzido. Esse resultado condiz com o achado de YU (1975), estudando o EG em 12 pacientes com doença de membrana hialina, antes e após seis a oito horas da retirada dos cateteres arterial e venoso. Na investigação presente, não foram incluídos na análise, os 17 pacientes com cateterismo arterial prévio, já que a média do tempo transcorrido entre a interrupção do seu uso e a prova foi de 20 horas.

Em função da escassez de investigações sobre o papel do cateter arterial umbilical, na atividade motora do TGI, existem controvérsias sobre o início da alimentação entérica, independente da localização da sua extremidade (DAVEY *et al.*, 1994; GREEN & YOHANNAN, 1998; ADAMKIN, 1998). Dessa forma, algumas unidades neonatais aguardam pelo menos 24 horas após a suspensão da cateterização para dar início à alimentação, por via digestiva (GROSS & SLAGLE, 1993; DUNCAN *et al.*, 1995). Tal preocupação baseia-se na possibilidade, já descrita, de redução do fluxo sanguíneo para os intestinos e conseqüente isquemia (RAND *et al.*, 1996), geradora de transformações da função motora intestinal e da atividade elétrica e mecânica gástrica (KAZIMIERZ & JACOBSON, 1981; CHOU, 1982). Nessa situação, a expressão clínica pode ser a intolerância alimentar e até mesmo a evolução para ECN.

Outro aspecto a ser considerado, no período neonatal, é a relação do EG com o uso de fototerapia e hiperbilirrubinemia. Sabe-se que valores de bilirrubina indireta entre 13,7 e 19,5 mg/dl, em RN a termo, associaram-se à retardo de EG, que foi corrigido pelo uso da fototerapia (COSTALOS *et al.*, 1984). Não temos informações quanto aos valores de bilirrubina no grupo de pacientes do presente estudo. Entretanto, sabemos que o Serviço tinha, na época, como rotina, o início da fototerapia entre 12 e 24 horas de vida, em RN com peso de nascimento abaixo de 2000 g. Tal terapêutica era mantida por, no mínimo, 96 horas

ou até a queda dos níveis abaixo de 8 mg/dl. Dessa maneira, em ambos os grupos, tivemos frequências semelhantes de pacientes em fototerapia na primeira e segunda provas. Sendo que nessa última, um número menor de RN do que na primeira. Esse tempo limitado do uso da fototerapia, além da eficácia conhecida dessa prática, instituída de maneira precoce (BROWN, *et al.*, 1985; MEZZACAPPA *et al.*, 1990) levam a crer que poucos pacientes devam ter atingido valores de bilirrubina muito elevados.

Não existem informações acerca da relação do EG e algumas das variáveis apreciadas nesse estudo. Assim, o tipo de parto, a presença de hipertensão e o uso materno de esteróides, bem como as variáveis relativas ao sofrimento perinatal, não foram, anteriormente, motivo de análise em investigações sobre o EG. O mesmo ocorre para a cor do RN, gravidade da insuficiência respiratória, e a presença de doenças comuns tais como policitemia, PCA, apnéia, HPIV, além das complicações digestivas.

É possível inferir que esses fatores atuem sobre o EG, com base nos conhecimentos da íntima relação entre o processo do EG e a função motora do intestino delgado. Dessa maneira, retarde de esvaziamento de líquidos é descrito como consequência da hipomotilidade intestinal em adultos e RN (EHRLEIN & AKKERMANN, 1984; WEISBRODT, 1984; BURKS *et al.*, 1985; CAMILLERI, BROWN, MALAGELADA, 1986; de VILLE *et al.*, 1993; WINGATE *et al.* 1994).

A motilidade do TGI já está presente na vida intra-uterina (McLAIN & USAF, 1963; DEVANE *et al.*, 1993) e doenças maternas, durante a gestação podem determinar modificações nesta função (McLAIN & USAF, 1963). A doença hipertensiva é uma ocorrência comum na gravidez (NEME, 1994), de maneira que, se buscou relacioná-la ao EG. Não obtivemos associação entre as duas variáveis, muito embora seja conhecido que a motilidade do tubo digestivo fetal está aumentada, quando a gestante apresenta toxemia (McLAIN & USAF, 1963).

Entre 24-36 semanas de IG, o uso materno de esteróides determina melhora do padrão motor intestinal (MORRIS *et al.*, 1986; BAKER-WILLS & BERSETH, 1996), que é sobretudo mais significativa entre RN com 26 e 29 semanas (MORRIS *et al.*, 1986). Nesse estudo, tivemos 22 RN, cujas mães fizeram uso pré-natal de esteróide. Entretanto,

nenhum efeito sobre o EG foi constatado. Provavelmente, pelo pequeno número de RN - apenas 6, com 28 a 29 semanas - na faixa de idade gestacional, em que a atuação da droga é mais evidente.

Já se demonstrou que, em RNT, ocorre diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico, por três ou mais dias (AKINBI *et al.*, 1994), decorrente da asfíxia ao nascer. Por sua vez, a redução de fluxo promove evidente mudança no padrão motor intestinal, associado a dificuldades alimentares com presença de resíduo gástrico (BERSETH & McCOY, 1992). No presente estudo, o número de RN com asfíxia ao nascimento foi muito restrito, de forma que não foi possível precisar a sua interferência sobre o EG.

De maneira similar, as variáveis perinatais como sofrimento fetal e velocimetria Doppler, marcadoras de eventos hipóxico-isquêmicos não se relacionaram com modificações do EG. Embora seja conhecido que, particularmente, o fluxo diastólico ausente ou reverso, detectado na velocimetria Doppler da aorta fetal ou da artéria umbilical, pode desencadear redução da perfusão do território esplâncnico e conseqüente isquemia intestinal, capaz de colaborar para o aparecimento de ECN (HACKET *et al.*, 1987; ERONEN *et al.*, 1993). Os resultados, observados nesse estudo, devem estar relacionados ao número significativo de gestantes que não realizaram o exame.

A policitemia, a apnéia e o PCA são doenças ligadas à hipoperfusão intestinal, ainda que transitória. Em especial, a policitemia, induzida em modelos animais, tem mostrado diminuição significativa do fluxo do intestino delgado e estômago (NOWICKI *et al.*, 1984), embora esse efeito possa ser compensado pelo maior conteúdo de O₂ oferecido aos tecidos. Na presente observação, 24,3% dos RN tiveram diagnóstico de policitemia, entretanto nenhuma relação pode ser determinada com o EG.

Nesse estudo, na primeira avaliação da retenção gástrica, com 48 horas de vida, além da IR, a única variável que se associou, na análise bivariada, a modificações do EG foi HPIV. Observou-se RG, significativamente menor, em seis pacientes com hemorragia de graus I a IV, dos quais cinco pertenciam ao grupo com IR.

A variável HPIV também mostrou poder de predizer o esvaziamento do estômago na análise por regressão linear múltipla. Esse achado não foi descrito no período neonatal até o momento, e se contrapõe ao já conhecido em adultos e crianças com acometimentos do SNC.

Assim, de forma consistente, todas as investigações têm obtido retarde significativo do EG em pacientes com doenças de SNC (OTT *et al.*, 1991; SPAPEN *et al.*, 1995; WEEKS & ELIA, 1996; KAO *et al.*, 1998; DEL GIUDICE *et al.*, 1999). Tal achado explica a dificuldade para alimentação que, freqüentemente, é observada nessas situações (OTT *et al.*, 1991; WEEKS & ELIA, 1996).

Adicionalmente, é descrita em RN a termo e prematuros com anormalidades centrais, congênitas ou adquiridas, a presença de íleo paralítico (DUNN, 1963) e redução significativa da atividade motora duodenal, detectada por estudo manométrico (MORRISS *et al.*, 1986). A partir desses dados, pode-se inferir que, contrariamente à aceleração, o retarde do EG seria, nesses casos, a ocorrência mais plausível.

A literatura sugere mecanismos etiológicos múltiplos para o retarde tais como, efeito do estresse, aumento da pressão intracraniana, liberação de citocinas, interleucinas ou atuação do fator liberador do hormônio corticotrófico (KAO *et al.*, 1998). Sabe-se ainda que, em crianças com lesões crônicas de SNC, ocorre retarde do EG não associado a imagens específicas, em avaliações do SNC por tomografia ou por ressonância magnética (DEL GIUDICE *et al.*, 1999).

Assim sendo, o achado, nesse estudo, de aceleração do EG obtido em pacientes com HPIV não pode ser explicado por intermédio dos conhecimentos atuais. Por outro lado, na segunda prova, os quatro pacientes com hemorragia, que puderam ser estudados, apresentaram maior RG que os controles, embora sem significado estatístico. Acrescenta-se também o fato de que a variável deixou de predizer o EG na segunda prova. Essa observação contrapõe-se aos resultados da única investigação longitudinal do EG, em adultos que constatou retarde do EG até a segunda semana, após ocorrido o trauma de crânio (OTT *et al.*, 1991).

A análise desse conjunto de dados induz à hipótese de que o achado de aceleração tenha ocorrido apenas como casualidade ou que tenha sucedido um vício de confusão. Sendo assim, procurou-se verificar as variáveis que foram relacionadas à HPIV em um estudo prévio, realizado no Serviço, com casuística semelhante. Constatou-se que a hipóxia foi o único fator isolado que se associou, significativamente, com a presença de hemorragia de SNC, em RN com distúrbios respiratórios (MARBA, 1995). Contudo não encontramos correlação da gravidade da doença pulmonar com o EG, nesse estudo.

Desta forma, pode-se concluir que o efeito da HPIV sobre o EG, em RN prematuros, não ficou devidamente estabelecido. Sendo assim, esse aspecto merece ser melhor estudado, mediante uma investigação com casuística adequada, especialmente desenhada para avaliar essa questão.

A interferência da IG foi estudada na análise bivariada, tomando como ponto de corte o valor da mediana da variável na amostra total. Assim constatou-se que em ambas provas, os RN de menor maturidade ($IG \leq 32$ semanas) apresentaram RG maior, embora sem significado estatístico. No entanto, na segunda prova, o valor de p foi inferior a 10% o que pode demonstrar uma tendência a maior retenção gástrica, nesse momento. Confirmando essa afirmação, a análise por regressão linear da RG, no sétimo dia de vida, mostrou que a IG foi capaz de prever as modificações do EG. Dessa forma, às IG mais baixas corresponderam os valores maiores de RG. Essa característica do processo do EG, no período neonatal, não tinha sido, até o momento, devidamente estabelecida.

As referências da literatura sobre EG e prematuridade dizem respeito a pacientes com faixas amplas de IG, resultando em médias de IG habitualmente elevadas e, quase invariavelmente, utilizando número pequeno de casos. Tal fato decorre das maiores facilidades técnicas e éticas do estudo desse grupo de crianças. Adicionalmente, os RN são estudados em diversificadas idades pós-conceptuais e já com alimentação plenamente estabelecida, fatores que modificam o EG (BROUSSARD, 1995).

Apenas duas referências foram encontradas sobre correlação do EG com o grau de maturidade, em uma amostra mista de RNPT e RNT (NOUR *et al.*, 1995), na qual nenhuma associação foi obtida. O segundo relato utilizou a medida de resíduo gástrico em

RNMBP com 25 a 33 semanas de IG, demonstrando correlação negativa, significativa, entre o grau de prematuridade e o resíduo gástrico (GONZALES *et al.*, 1995). Esse resultado vai de encontro aos achados dessa investigação. Todavia, com um valor limitado, em virtude da avaliação do resíduo constituir-se numa medida imprecisa do EG.

Em contrapartida, à escassez de conhecimentos sobre a relação entre o grau de maturidade do RN e o EG, existe um número significativo de estudos, sobretudo da última década, sobre a função motora duodenal e a IG. Pode-se explicar os achados obtidos nessa investigação por intermédio dessas informações. É notório que o EG eficiente depende não só da função motora das porções proximal e distal do estômago, como também do desenvolvimento da função contrátil duodenal, pilórica e da coordenação motora antroduodenal.

A função motora do TGI é imatura tanto em RN em relação aos adultos, quanto entre os RNPT comparados aos RNT. O processo de maturação inicia-se na vida intrauterina, sendo que a motilidade, avaliada por amniografia, é muito reduzida antes de 30 semanas de IG (McLAIN & USAF, 1963).

Estudos manométricos intestinais de RNPT demonstram padrão motor de jejum significativamente diferente do visualizado em RNT, em especial na amplitude e duração das contrações, além da duração menor de períodos quiescentes (BERSETH, 1989; BERSETH, 1990b). Ocorre modificação desse padrão, tornando-se mais maduro com o decorrer do aumento da IG (BERSETH, 1989, BISSET *et al.*, 1988).

Antes de 32 semanas de IG, há escassez ou praticamente ausência do complexo motor migratório (BERSETH, 1989; BERSETH, 1990b, JADCHERLA, KLEE, BERSETH, 1997). Esse último responde pela habilidade do trânsito intestinal aboral. Embora os prematuros tenham capacidade reduzida de propulsão intestinal, as suas respostas motoras à alimentação por via digestiva são semelhantes às do RNT, quando esta é oferecida de forma contínua, em duas horas (BERSETH, 1990b). De maneira oposta, quando a alimentação é administrada de forma intermitente, por sonda gástrica, cerca de 2/3 dos RN com idade inferior a 32 semanas manifestam uma redução expressiva dos picos de pressão duodenal, durante as primeiras 2 horas, após a infusão. Esse tipo de resposta converte-se a predominantemente madura, ou seja, semelhante a do adulto, quando a IG é superior a 36 semanas (AL-TAWIL & BERSETH, 1996).

Por sua vez, a coordenação motora antroduodenal interdigestiva e pós-alimentar não é bem estabelecida em prematuros. Tal fato decorre das diferenças na motilidade duodenal, uma vez que a força das contrações antrais não diferem em relação à maturidade (BERSETH & ITTMANN, 1992; ITTMANN, AMARNATH, BERSETH, 1992). Por sua vez, o grau coordenação entre as motilidades antral e duodenal aumenta, significativamente, com a elevação da IG (ITTMANN, *et al.*, 1992).

Até o momento, no período neonatal, a inter-relação entre função motora duodenal e EG foi estabelecida em estudos comparativos de duas técnicas alimentares (de VILLE, *et al.*, 1993; de VILLE, *et al.*, 1998). Esses autores comprovaram que o uso de alimentação por infusão gástrica contínua ou intermitente (15 minutos) associam-se a distintas modificações da atividade motora duodenal com correspondente efeito sobre o EG. A infusão contínua, em duas horas, se associa à um EG mais rápido do que o obtido com a infusão intermitente da dieta.

Dessa forma, a capacidade reduzida de propulsão intestinal antes de 32 semanas de IG e o padrão imaturo de resposta contrátil duodenal à alimentação, constatado por manometria, podem responder pelos achados de maior RG abaixo de 32 semanas de IG na segunda prova de EG. Considerou-se que a IG não se mostrou capaz de prever os valores da RG, na prova realizada com 48 horas, por provável interferência dos efeitos da insuficiência respiratória.

Além da IG, a regressão linear múltipla para a segunda prova também identificou a variável intolerância alimentar como preditora do EG. Desse modo, no segundo e sétimo dias de vida, os pacientes que desenvolveram intolerância apresentaram valores de RG significativamente maiores, que os obtidos nos que evoluíram com boa aceitação da dieta.

Os obstáculos para progressão na transição alimentar, observados nos RN com intolerância estudados, são correntes na prática diária do neonatologista e são mais frequentes, sobretudo, nos pacientes com menores IG (RINGER *et al.*, 1996). Contudo avaliações funcionais do TGI relativas a esse fato foram descritas apenas recentemente, em um número pequeno de RN (BERSETH & NORDYKE, 1992; CARLOS *et al.*, 1997).

Um padrão inerente de retarde do EG, com significado funcional foi observado em 9 RN, com IG média de 26 semanas, estudados na segunda semana de vida (CARLOS *et al.*, 1997). Esses autores, avaliando o EG através de medidas seriadas do antro gástrico, por ultra-sonografia, acompanharam esses RN longitudinalmente e entre a terceira e quinta semanas de vida, ao término da transição alimentar, identificaram diminuição do retarde do EG. E, por fim, ao cabo de 32 semanas de idade pós-conceptual, o EG mostrou-se semelhante ao dos RN que não desenvolveram intolerância.

Da mesma maneira, encontrou-se outra descrição de intolerância à dieta entérica em oito pacientes, com 31 semanas de IG, avaliados na primeira semana de vida. Tais RN apresentavam padrão motor intestinal de jejum e pós-alimentar muito imaturos, detectados por estudo manométrico intestinal (BERSETH & NORDYKE, 1992). Tal alteração traduziu-se, do ponto de vista clínico, por resíduos gástricos elevados, vômitos e distensão abdominal. Esses sinais justificaram a suspensão da dieta, culminando com o prolongamento da transição alimentar e do tempo de internação, de forma semelhante ao que foi descrito por CARLOS *et al.* (1997). De maneira análoga ao observado para o EG pelo último autor, esses pacientes estudados, após duas a quatro semanas de vida pós-natal, demonstravam padrão de contratalidade intestinal similar aos que tiveram boa tolerância alimentar.

Em conclusão, o retarde do EG, observado nos pacientes com problemas respiratórios, indica que há base científica para contra-indicar o início da alimentação, nas primeiras 48 horas de vida desses RN, assim como já sugerido pela literatura (MORLEY, 1986). Dois aspectos dão embasamento para essa afirmação. Em primeiro lugar, avaliou-se, nesse trabalho, o EG de uma solução glicosada a 5%, cujo esvaziamento é mais rápido que o de refeições de constituição lipídica e de conteúdo calórico maior, como as fórmulas lácteas ou leite materno. Um segundo ponto é que a casuística desse estudo foi composta por RN com evolução rápida e não complicada do quadro respiratório. De forma que, mais cuidados podem ser necessários na introdução da alimentação entérica, nas primeiras 48 horas de vida em RN com doenças respiratórias de maior gravidade, em especial naqueles com peso abaixo de 1000g.

Mesmo que sejam administrados pequenos volumes de leite, como o proposto pela literatura recente (WILSON *et al.*, 1995; WILSON, *et al.*, 1997), vômitos ou regurgitações podem ser freqüentes (TYSON & KENNEDY, 1997). Ainda, outras desvantagens são possíveis, tais como o agravamento do quadro respiratório, secundário à restrição imposta a expansão torácica, o refluxo gastroesofágico e a pneumonia por aspiração (HEICHER & PHILIP, 1976; HOPER *et al.*, 1983, TORRES, *et al.*, 1995). Essa última é bem descrita como um componente importante na patogênese da pneumonias em adultos, sob cuidados intensivos (TORRES, *et al.*, 1995). Dessa forma até que a frequência dessas complicações venha a ser melhor estabelecida, no período neonatal, o início da alimentação por via digestiva, deve ser cauteloso em RNMBP com IR, devendo ser considerado o 7º dia de vida como um momento adequado, sob o aspecto do EG, para o início da transição alimentar.

6. CONCLUSÕES

- 1- Há retarde significativo do EG, de uma refeição de prova composta de solução glicosada a 5%, em RN prematuros, com peso de nascimento ≤ 1750 g, com $48,8 \pm 12,3$ h de vida, na fase aguda do quadro de IR, conseqüente à doença pulmonar.
- 2- A gravidade da IR não se associou a valores maiores de RG.
- 3- Não se encontrou associação dos valores da RG com as variáveis maternas/obstétricas: tipo de parto, hipertensão arterial e uso de esteróides.
- 4- Não foi encontrada associação dos valores da RG com as variáveis perinatais: velocimetria Doppler, sofrimento fetal agudo e asfixia ao nascimento.
- 5- O valor da RG foi significativamente menor, com $48,8 \pm 12,3$ h de vida, nos pacientes com HPIV de qualquer grau, do que em RN sem HPIV
- 6- Os RN com intolerância alimentar apresentaram retarde significativo do EG com $46,2 \pm 12,0$ e $168,3 \pm 13,9$ horas de vida.
- 7- Existe uma ampla variabilidade individual do EG em RN prematuros com IG entre 28 e 35 semanas, com e sem IR, estudados com $46,2 \pm 12,0$ e $168,3 \pm 13,9$ horas de vida.
- 8- A IG entre 28 e 35 semanas mostrou capacidade de predizer o valor da RG, avaliada com $168,3 \pm 13,9$ horas de vida. Quanto menor a IG maiores são os valores de RG.
- 9- Os valores de RG em prematuros, com 28 a 35 semanas de IG, na fase de remissão parcial ou completa da IR, foram significativamente menores do que os valores de RG da fase aguda.

7. SUMMARY

The purpose of this study was to assess gastric emptying at 48.0 ± 24.0 h and 168.0 ± 24.0 h after birth in neonates with respiratory distress following pulmonary disease. Seventy-eight neonates were divided into two groups of 39 in each. The means $\pm$ SD of the birth-weight and gestational age were, respectively, 1327.0 ± 238.7 g and 32.2 ± 1.6 weeks. The criteria for inclusion were respiratory distress that started during the 24 h of life independent of the etiology and intensity, a gestational age $\pm$ 35 weeks and birth-weight $\pm$ 1750 g. The control groups were paired with the cases at 250 g intervals and all were fasted until the first gastric emptying test. Test meal consisted of 3ml/kg of a 5% glucose solution containing phenol red were administered by intubation. Gastric retention was evaluated after 30 min. The gastric retention of both groups was examined by bivariate and multiple analysis using maternal/obstetric, perinatal and neonatal variables. The relationship between gastric retention and feeding, digestive complications and feed tolerance was also examined. The gastric retention varied considerably and, at 48.0 ± 24.0 h, was significantly higher in neonates with respiratory distress ($n=39$) (61.4%) than in the controls ($n=39$) (51.8%) ($p<0.01$). Gastric retention decrease significantly after the partial or complete remission of the respiratory distress (168.0 ± 24.0 h). High gastric retention was not associated with the intensity of respiratory distress. Periventricular-intraventricular hemorrhage was associated with a lower gastric retention in the first gastric emptying study. The gastric retention in neonates with feed intolerance was 60.2% whereas in the food tolerant newborns it was 36.8% ($p<0.001$) at 168.0 ± 13.9 h. Multiple analysis regression of gastric emptying showed that respiratory distress and periventricular-intraventricular hemorrhage were predictive variables for the gastric retention at 46.2 ± 12.0 h of life, whereas feed tolerance and the gestational age were predictive of gastric retention at 168.3 ± 13.9 h. The lower the gestational age the higher the gastric retention. In premature neonates weighing ≤ 1750 g at birth and suffering from acute respiratory distress, gastric emptying was significantly delayed at 48.8 ± 12.3 h.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBASI, S.; SIVIERI, E.M.; MCGOWAN, M.; BHUTANI, V.K.- Effect of intermittent gavage on the pulmonary status of preterm infants. **Pediatr Res.**, **39**: 189A, 1996. (Abstract, 1119)
- AKINBI, H.; ABBASI, S.; HILPERT, P.L.; BHUTANI, V.K.- Gastrointestinal and renal blood flow velocity profile in neonates with birth asphyxia. **J. Pediatr.**, **125**:625-627, 1994.
- ADAMKIN, D.H.- Issues in the nutritional support of the ventilated baby. **Clin. Perinatol.**, **25**: 79-96, 1998.
- AL-TAWIL, Y.S.& BERSETH, C. L.- Atropine causes paradoxical changes in duodenal motor responses to feeding in preterm infants. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **21**: 336, 1995. (Abstract 48)
- AL-TAWIL, Y. & BERSETH, C.L.- Gestational and postnatal maturation of duodenal motor responses to intragastric feeding. **J. Pediatr.**, **129**:374-381, 1996.
- ANDERSON, C.A.& BERSETH, C.L.- Neither motor responses nor gastric emptying vary in response to formula temperature in preterm infants. **Biol. Neonate**, **70**:265-270, 1996.
- ARNOLD, R. & LANKISCH, P.G.- Somatostatin and the gastrointestinal tract. **Clin. Gastroenterol.**, **9**:733-753, 1980.
- AVERY, G.B & FLETCHER, A.B.-Nutrition. In: AVERY, G. B. ed. -**Pathophysiology and management of the newborn**. 3 ed., Philadelphia, Lippincott Company, 1987. p.1173-1229.
- BABSON, S.G.- Feeding the low-birth-weight infant. **J. Pediatr.**, **79**: 694-701, 1971.
- BAKER-WILLS, E. & BERSETH, C.L.- Antenatal steroids enhance maturation of small motor activity in preterm infants. **Pediatr. Res.**, **39**:193A, 1996. (Abstract 1143)

- BALLARD, J.L.; KHOURY, J.C.; WEDIG, K.; WANG, L.; EILERS-WALSMAN, B.L.-
New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. **J. Pediatr.**119:
417-423, 1991.
- BARKER, D.P.& RUTTER, N.- Stress, severity of illness, and outcome in ventilated
preterm infants. **Arch. Dis. Child.**, 75:F187-F190, 1996.
- BARNETT, C.; HASLAM, R.; DAVIDSON, G.; DENT, J.; OMARI, T.- Gastric emptying
in preterm with pH probe positive gastroesophageal reflux. **Pediatr. Res.**,45:
277A,1999. (Abstract 1629)
- BATTAGLIA, F.C. & LUBCHENCO, L.O.- A practical classification of newborn infants
by weight and gestational age. **J. Pediatr.** 71: 159-163, 1967.
- BAUMAN, W.A.- Early feeding of dextrose and saline solution to premature infants.
Pediatrics,26: 756-761,1960.
- BECERRA, M.; AMBLADO, S.; KUNSTMAN, G.; FIGUEROA, A.; BALBOA, P.;
FERNANDEZ. P.; UAUY, R.- Feeding VLBW infants: Effect of early enteral
stimulation (EES). **Pediatr Res.**, 39: 304A, 1996. (Abstract, 1811)
- BELL, E.F. & OH, W.- Fluid and eletrolyte management. In: AVERY,G.B, ed. -
Pathophysiology and manegement of the newborn. 3 ed., Lippincott Company,
Phipadelphia, 1987. p.775-794.
- BELL, M.J.; TERNBERG, J.L.; FEIGIN, R.D.; KEATING, J.P.; MARSHALL, R.;
BARTON, L.; BROTHERTON, T.- Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic
decisions upon clinical stating. **Ann Surgeon**, 187:1-7, 1978.
- BENDA, G.I & BABSON, S.G.- Peripheral intravenous alimentation of the small premature
infant. **J. Pediatr.**,79:494-498, 1971.
- BERSETH, C.L.- Effect of early feeding on maturation of the preterm infant's small
intestine. **J. Pediatr.**, 120: 947-953, 1992.

- BERSETH, C.L.- Gestational evolution of small intestine motility in preterm and term infants. **J. Pediatr.**, **115**: 646-651, 1989.
- BERSETH, C.L.- Minimal enteral feedings. **Clin. Perinatol**, **22**: 195-206, 1995.
- BERSETH, C.L.- Neonatal small intestinal motility: motor responses to feeding in term and preterm infants. **J. Pediatr.**, **117**:777-782, 1990b.
- BERSETH, C.L.- Postnatal maturation of motor activity patterns and gastrointestinal hormones and peptides in preterm infants. **Gastroenterology**, **99**: 1204, 1990a. (abstract)
- BERSETH, C.L. & ITTMANN, P.I.- Antral and duodenal motor responses to duodenal feeding in preterm and term infants. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **14**: 182-186, 1992
- BERSETH, C.L.& MCCOY, H.H.- Birth asphyxia alters neonatal intestinal motility in term neonates. **Pediatrics**, **90**: 669-673, 1992.
- BERSETH, C.L. & NORDYKE, C.- Enteral nutrients promote postnatal maturation of intestinal motor activity in preterm infants. **Am. J. Physiol.**, **264**: G1046-G1051, 1993.
- BERSETH, C.L. & NORDYKE, C.K.- Manometry can predict feeding readiness in preterm infants. **Gastroenterol.**,**103**: 1523-1528, 1992.
- BILLEAUD, J.;GUILLET, J.; SANDLER, B.- Gastric emptying in infants with or without gastro-oesophageal reflux according to the type of milk. **Eur. J. Clin. Nutr.**, **44**:577-583, 1990.
- BISSET, W.M.; WATT, J.; RIVERS, R.P.A.; MILLA, P.J.- Ontogeny of fasting small intestinal motor activity in the human infant. **Gut**, **29**:483-488, 1988.

- BISSET, W.M.; WATT, J.; RIVERS, R.P.A.; MILLA, P.J.- Postprandial motor response of the small intestine to enteral feeds in preterm infants. **Arch. Dis. Child.**, **64**:1356-1361, 1989.
- BLONDHEIM, O., ABBASI, S.; FOX, W.W.; BHUTANI, V.K.- Effect of enteral gavage feeding rate on pulmonary functions of very low birth weight infants. **J. Pediatr.**, **122**:751-755, 1993.
- BLUMENTHAL, I. & COSTALOS, C.- The effect of metoclopramide on neonatal gastric emptying. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, **4**:207-208, 1977.
- BLUMENTHAL, I.; EBEL, A.; PILDES, R. S.- Effect of the posture on the pattern of stomach emptying in the newborn. **Pediatrics** **63**: 532-536, 1979.
- BLUMENTHAL, I.; LEALMAN, G.T.; SHOESMITH, D. R.- Effect of feed temperature and phototherapy on gastric emptying in the neonate. **Arch. Dis. Child.**, **55**: 562-574, 1980.
- BOUSLOG, J.S.; CUNNINGHAM, T.D.; HANNER, J.P.; JAMES, J.B.; WALTZ, H. D.- Roentgenologic studies of the infant's gastrointestinal tract. **J. Pediatr.**, **6**:234-248, 1935.
- BOYLE, J.T.- Motility of the upper gastrointestinal tract in the fetus and neonate. In: POLIN, R.A., FOX, W.W. ed.- **Fetal and neonatal physiology**. Philadelphia, Saunders, 1992. p. 1028-1031.
- BRANS, Y.W.; SUMNERS, J.E.; DEWCK, H.S.; CASSADY, G. - Feeding the low birth weight infant orally or parenterally ? Preliminary results of a comparative study **Pediatrics**, **54**: 15-22, 1974.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional De Saúde- **Resolução nº 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos**. Brasília, 1996.
- BROUSSARD, D. L.- Gastrointestinal motility in newborn. **Clin. Perinatol.**, **22**:37-59, 1995.

- BROWN, A.K.; KIM, M.H.; WU, P.Y.K.; BRYLA, D.- Efficacy of phototherapy in prevention and management of neonatal hyperbilirubinemia. **Pediatrics**, 75:393-400, 1985
- BROWN, E.G. & SWEET, A.Y.- Neonatal necrotizing enterocolitis. **Pediatr. Clin North. Am.**, 29: 1149-1170, 1982.
- BURKS, T.F; GALLIGAN, J.J.; PORRECA, F.; BARBER, W.S.-Regulation of gastric emptying. **Fed. Proc.**, 44:2897-2901, 1985.
- BURSZTEIN -DE MYTTENAERE, S.; GIL, K.M.; HEYMSFIELD, S.B.; FÜRST, P.; ASKANAZI, J.; D'ATTELLIS, N.; ELWYN, D. - Gastric emptying in humans; influence of different regimens parenteral nutrition. **Am. J. Clin. Nutr.**, 60: 244-248, 1994.
- CAMILLERI, M., BROWN, M., MALAGELADA, J.R.- Relationship between impaired gastric emptying and abnormal gastrointestinal motility. **Gastroenterology**, 91:94-99, 1986.
- CARLOS, M.A.; BABYN, P.S.; MARCON, M.A. MOORE, A.M.- Changes in gastric emptying in early postnatal life. **J. Pediatr.**, 130:931-937, 1997.
- CASAU BON, P.R.; DAHLSTROM, K.A., VARGAS, J.; HAWKINS, R.; MOGARD, M.; AMENT, M.E. -Intravenous fat emulsion (intralipid) delays gastric emptying, but does not cause gastroesophageal reflux in healthy volunteers. **JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.**, 13: 246-248, 1989.
- CASSADY, G.& STRANGE, M.- The small-for gestational-age (SGA) infant In: AVERY, G. B. ed.- **Neonatology pathophysiology and management of the newborn**. 3 ed . Philadelphia, Lippincott Company, 1987. p. 299-331.
- CAVELL, B.- Effect of feeding an infant formula with high energy density on gastric emptying in infants with congenital heart disease. **Acta Pediatr. Scand.**, 70: 513-516, 1981c.

- CAVELL, B.- Gastric emptying in infants. **Acta Paediat Scand.**,60: 370-371, 1971.
- CAVELL, B.- Gastric emptying in infants fed human milk or infant formula. **Acta Paediatr. Scand.**, 70: 639-641, 1981a.
- CAVELL, B. - Gastric emptying in the preterm infants. **Acta Paediatr. Scand.** 68: 725-730, 1979.
- CAVELL, B. - Gastric emptying in infants with congenital heart disease. **Acta Paediatr. Scand.**,70:, 517-520, 1981b.
- CAVELL, B.- Reservoir and emptying function of the stomach of the premature infant. **Acta Paediatr.Scand.**, (Suppl 296): 60-61, 1982.
- CHAUDHURI, T.K.& FINK, S.- Update: Pharmaceuticals and gastric emptying. **Am. J. Gastroenterol.**, 85: 223- 230, 1990.
- CHOU, C.C.- Relationship between intestinal blood flow and motility. **Ann. Rev. Physiol.**, 44:29-42, 1982.
- CHURELLA, H.R.; BACHHUBER, B.S.; MACLEAN, W.C, Jr.- Survey: methods of feeding low-birth-weight infants. **Pediatrics**, 76: 243-249, 1985.
- COLLARES, E.F.- Esvaziamento Gástrico. In: **BARBIERI, D. & KODA, K.L. ed.- Doenças gastroenterológicas em pediatria.** São Paulo, Atheneu. 1996. p.16-25.
- COLLARES, E.F. & SILVA, P.E.M.R.- Esvaziamento gástrico em crianças. In: **FAGUNDES NETTO, WEBBA, PENNA. ed.- Gastroenterologia pediátrica.** Rio de Janeiro, Medsi, 1991. p.107-112.
- COSTALOS, C.; ROSS, I.; CAMPBELL; A.G.M., SOFI, M.- Is it necessary to warm infants' feeds?. **Arch. Dis. Child.**, 54:899-901, 1979.
- COSTALOS, C.; RUSSEL, G.; AL RAHIM, Q.; HANLIN, S.; ROSS, I.- Gastric emptying of caloreen meals in the newborn. **Arch. Dis. Child.**, 55:883-885, 1980.

- COSTALOS, C.; RUSSEL, G.; BISTARAKIS, L.; PANGALI, A.; PHILIPPIDOU, A.- Effects of jaundice and phototherapy on gastric emptying in the newborn. **Biol. Neonate**, **46**:57-60, 1984.
- DAVEY A.; WAGNER, C.L.; CHRISTOPHER, C.; KENGIG, J.W.- Feeding premature infants while low umbilical artery catheters are in place: A prospective, randomized trial. **J. Pediatr.**, **124**: 795-799, 1994.
- DAVIES, D.P.- The first feed of low birth weight infants. Changing attitudes in the twentieth century. **Arch. Dis. Child.**, **53**: 187-192, 1978.
- de VILLE, K.; KNAPP, E.; AL-TAWIL, Y.; BERSETH, C.L.- Slow infusion feedings enhance duodenal motor responses and gastric emptying in preterm infants. **Am. J. Clin. Nutr.**, **86**: 103-108, 1998.
- de VILLE, K.; SHULMAN, R.J.; BERSETH, C.L.- Slow infusion feeding enhances gastric emptying in preterm infants. **Clin. Res.**, **41**: 787A, 1993. (Abstract)
- DECLARACION DE HELSINKI. RECOMENDACIONES PARA GUIAR A LOS MEDICO EN LA INVESTIGACION BIOMEDICA EM SERES HUMANOS. **Bol. of Sanit. Panam.**, 108(5-6), 1990.
- DEL GIUDICE, E.; STAIANO, A.; CAPANO, G.; ROMANO, A. FLORIMONTE, L.; MIELE, E.; CIARLA, C. CAMPANOZZI, A.; CRISANTE, A.F.- Gastrointestinal manifestations in children with cerebral palsy. **Brain.Dev.**, **21**:307-311, 1999.
- DELLAGRAMMATICAS, H. D.; KAPETANAKIS, J.; PAPADIMITRIOU, M.; KOURAKIS, G.- Effect of body tilting on physiological functions in stable low birth weight neonates. **Arch. Dis. Child.** **65**: 429-432, 1991.
- DEREN, J.S.- Development of structure and function in the fetal and newborn stomach. **Am. J. Clin. Nutr.**, **24**: 144-159, 1971.
- DEVANE, S.P.; SOOTHILL, P.W.; CANDY, D.C.- Temporal changes in gastric volume in the human fetus in late pregnancy. **Early Hum. Dev.**, **33**: 109-116, 1993.

- Di LORENZO, C.& HYMAN, P.E. - Gastrointestinal motility in neonatal and pediatric practice. **Gastroenterol. Clin. North. Am.**, **25**: 203-225, 1996.
- DUMONT, R.C. & RUDOLPH, C.D.- Development of gastrointestinal motility in the infant and child. **Gastroenterol. Clin. North. Am.**, **23**:655-671, 1994.
- DUNCAN, R.; TAGUMA, C.; ORDONEZ, P.- Teaching Files: Feeding the premature infant, 1995 (citado em 10/08/1999) **Neonatology on the Web**. Disponível na Internet - URL: www.neonatology.org.
- DUNN, L.; HULMAN, S.; WEINER, J.; KLIEGMAN, R.- Beneficial effects of early hypocaloric enteral feeding on neonatal gastrointestinal function: Preliminary report of a randomized trial. **J. Pediatr.**, **112**: 622-629, 1988.
- DUNN, P.-Intestinal obstruction in the newborn, with special reference to transient functional ileus associated with respiratory distress syndrome. **Arch. Dis. Child.**, **38**: 459-467, 1963.
- EDWARDS, D.K.; HILTON, S.W.;MERRIT, T. A.; HALMAN, M.; MANNINO, F.; BOYNTOM, B.R.- Respiratory distress syndrome treated with human surfactant: radiologic findings. **Radiology**, **157**:329-334, 1985.
- EHRENKRANZ, R.A.; YOUNES, N.; FANAROFF, A. A.; DONOVAN, E. F.; LEMON, J. A.; WRIGHT, L. L.; VERYTER, J. I.- Effect of nutritional practices on daily gain in VLBW infants. **Pediatr. Res.**, **39**: 308A, 1996. (Abstract,1834)
- EHRLEIN, H.J. & AKKERMANS, L.M.A.- Gastric emptying. In: AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. READ, N. W. ed.- **Gastric and gastroduodenal motility**, New York, v.4, Publisher,1984. p.74-84. Surgical Science Series.
- ELLISON, R.C.; PECKHAM, G.J.; LANG, P.- Evaluation of the preterm infant for patent ductus arteriosos. **Pediatrics**, **71**: 364-372, 1983.

- ENRIQUEZ, A.; BOLISSETY, S.; PATOLE, S.; GARVEY, P.A.; CAMPBELL, P.J.-
Randomised controlled trial of cisapride in feed intolerance in preterm infants. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.**, 79: F110-113, 1998.
- ERNST, J. A. & GROSS, S.J. - Types and methods of feeding for infants. In: POLIN, R.A., FOX, W.W. ed.- **Fetal and neonatal physiology**. Philadelphia, Saunders Company, 1992. p. 257-276.
- ERONEN, M.; KARI, A.; PESONEN, E.; KAAJA, R.; WALLGREN, E.I.; HALLMAN, M.- Value of absent or retrograde end-diastolic flow in fetal aorta and umbilical artery as a predictor of perinatal outcome in pregnancy-induced hypertension. **Acta Paediatr.**, 82:919-924, 1993.
- EWER, A.K.; DURBIN, G.M.; MORGAN, M.E.I.; BOOTH, I.W.- Gastric emptying and gastro-esophageal reflux in preterm infants. **Arch. Dis. Child.**, 75:F117-121, 1996.
- EWER, A.K.; DURBIN, G.M.; MORGAN, M.E.I.; BOOTH, I.W.-Gastric emptying in preterm infants. **Arch. Dis. Child.**, 71: F24-F27, 1994.
- FACCHINI, F.P.& BRENELLI, M. A.- Doença de membrana hialina: Comparação entre dois períodos no Serviço de Neonatologia do CAISM/UNICAMP. In: XIV Congresso Brasileiro de Perinatologia. São Paulo, 1994. **Temas Livres**. p.45. (resumo, 90)
- FARREL, P.M.& AVERY, M.E.-Hyaline membrane disease. **Am. Review Resp. Dis.**, 111: 657-688, 1975.
- FLETCHER, A. B. - Nutrition. In: AVERY, G. B., FLETCHER, M. A., MACDONALD, M.G.,ed. - **Neonatology pathophysiology and management of the newborn**. 4. ed. Philadelphia, Lippincott Company, 1994. p.330-356
- FRANCO, V.H.M., COLLARES, E.F., TRONCON, L.E.A.- Gastric emptying in children. III. Study on marasmic protein-calorie malnutrition. **Arq. Gastroenterol.**, 22:88-92, 1985.

- FRANCO, V.H.M., COLLARES, E.F., TRONCON, L.E.A.- Gastric emptying in children. IV- Studies on kwashiorkor and on marasmic kwashiorkor. **Arq. Gastroenterol.**, **23**:42-46, 1986.
- GILBERT, R.& KEIGHLEY, J.F.- The arterial/alveolar oxygen tension ratio. An index of gas exchange applicable to varying inspired oxygen concentrations. **Am. Rev. Res. Dis.**, **109**: 143-145, 1974.
- GOLDAFARB, M. A.; CIUREJ, T.F.; McASLAN, T.C.; SACCO, W.J.; WEISTEIN, M.A.; COWLEY, R.A.- Tracking respiratory therapy in the trauma patient. **The Am. J. Surgery**, **129**: 255-258, 1975.
- GOLDMAN, H.I. - Feeding and necrotizing enterocolitis. **Am. J. Dis. Child.**, **134**: 553-555, 1980.
- GONZALES, I.; DURYEA, E.J.; VASQUEZ, E.; GERAGHTY, N.- Effect of enteral feeding temperature on feeding tolerance in preterm infants. **Neonatal Netw.**, **14**:39-43, 1995.
- GREEN, C.& YOHANNAN, M.D.- Umbilical arterial and venous catheters: Placement, use, and complications. **Neonatal Netw.**, **17**: 23-28, 1998.
- GROSS, S.J. & SLAGLE, T.A.- Feeding the low birth weight infant. **Clin. Perinatol.**, **20**: 193-209, 1993.
- GUPTA, M.& BRANS, Y.W.- Gastric retention in neonates. **Pediatrics**, **62**: 26-29, 1978.
- HACK, M.- The outcome of neonatal intensive care. In: KLAUS, M.H., FANAROFF, A. A., ed. - **Care of the high-risk neonate**. 4.ed. Philadelphia, Saunders, 1993. p.456-463.
- HACKETT, G.A.; CAMPBELL, S.; GAMSU, H.; COHEN-OVERBEEK, T.; PEARCE, J.M.F.- Doppler studies in growth retarded fetus and prediction of neonatal necrotizing enterocolitis, haemorrhage, and neonatal morbidity. **Br. Med. J.**, **294**:13-16, 1987.

- HALLMAN, M.; JARVENPAA, A.L.; MANNINO, F.; MOORE, T.; EDWARDS, D.- Exogenous human surfactant for treatment of severe respiratory distress syndrome: A randomized prospective clinical trial. **J. Pediatr.**, **106**: 963-969, 1985.
- HANCOCK, P.J.& BANCALARI, E.- Gastric motility in premature infants fed two different formulas. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **3**: 696-699, 1984.
- HANSEN, J.D.L.& SMITH, C.A.- Effects of withholding fluid in the immediate postnatal period. **Pediatrics**, **12**: 99-113, 1953.
- 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. ed.- **Gastric and gastroduodenal motility**. New York, v.4, Publisher, 1984. p. 131-157. Surgical. Science. Series.
- HEICHER, D. & PHILIP, A.G.S. -Orogastric supplementation in small premature infants requiring mechanical respiration. **Am. J. Dis. Child.**, **130**: 282-286, 1976.
- HEIRD, W.C. & GOMEZ, M.R.- Total parenteral nutrition in necrotizing enterocolitis. **Clin. Perintol.**, **21**: 389-410, 1994.
- HEIRD, W.C.; JENSEN, C.L.; GOMES, M.R.- Practical aspects of achieving positive energy balance in low birth weight infants. **J. Pediatr.**, **120** (Suppl 4Pt2): 120-128, 1992.
- HELDT, G.P.- The effect of gavage feeding on the mechanics of the lung, chest wall, and diaphragm of preterm infants. **Pediatr. Res.**, **24**: 55-58, 1988.
- HENNEKENS, C.H. & BURING, J.E.- Analysis of epidemiologic studies: Evaluating the role of confounding- In: MAYRENT, J.E. ed.- **Epidemiology in Medicine**, Boston, Little Brown and Company, 1987. p.287-323.
- HERANI, M.L.G.- **Normas para apresentação de dissertações e teses**. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, São Paulo, BIREME, 1990. 45p.

- HERBST, J.J.- Development of sucking and swallowing. In: LEBENTHAL, E. ed.- **Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy**. New York, Raven Press, 1981. p. 97-107.
- HERMANSSON, G.& SIVERTSSON, R.- Gender-related differences in gastric emptying rate of solid meals. **Dig. Dis. Sci.**, **41**: 1994-1998, 1996.
- HOPER, H. A.; KWONG, L.K.; STEVENSON, D.K.; SHAHIN, S.M.; D HARLINGUE, A.; TSUBOI, K.K, ARIAGNO, R.L.- Detection of gastric contents in tracheal fluid of infants by lactose assay. **J. Pediatr.**, **102**: 415-418, 1983.
- HOROWITZ, M.; DENT, J ; FRASER, R.; SUN, W.; HEBBARD, G.- Role and integration of the mechanisms controlling gastric emptying. **Dig. Dis. Sci.**, **39 (suppl)**:7S-13 S, 1994.
- HUNT, J.N.- Mechanisms and disorders of gastric emptying. **Annu Rev. Med.**, **34**:219-223, 1983
- HUNT, J.N.- Regulation of gastric emptying by neurohumoral factors and by gastric and duodenal receptors. In: DUBOIS, A.& CATTEL, D. O. ed.- **Esophageal and gastric emptying**. , Boca Raton , CRC Press, Inc, 1985. p.66-71.
- HUNT J.N.; SMITH, J.L.; JIANG, C.L.- Effect of meal volume and energy density on the gastric emptying of carbohydrates. **Gastroenterology**, **89**: 1326-1330, 1985
- HUNT, J.N.& STUBBS, D.F.- The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying. **J. Physiol.**, **245**: 209-225, 1975.
- HUNT, L.I.; ANTONSON, D.L.; PAXSON, C.L.; VANDERHOOF, J.A.- Osmolality of carbohydrates solutions and gastric emptying in the newborn. **Am. J. Dis. Child.**, **136**: 448-451, 1982.
- HUSBAND, J.& HUSBAND, P.- Gastric emptying of water and glucose solutions in the newborn. **Lancet**, **23**:409-411, 1969.

- HUSBAND, J.; HUSBAND, P.; MALLINSON, C.N.- Gastric emptying of starch meals in the newborn. **Lancet**, 8:290-292, 1970.
- HYMAN, P.E.; ABRAMS, C.E.; DUBOIS, A.- Gastric emptying in infants: Response to metoclopramide depends on the underlying condition. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, 7:181-184, 1988.
- ITTMANN, P.I., AMARNATH, R.; BERSETH, C.L.- Maturation of antroduodenal motor activity in preterm and term infants. **Dig. Dis. Sci.**, 37: 14-19, 1992.
- JADCHERLA, S.R.; KLEE, G.; BERSETH, C.L.- Regulation of migrating motor complexes by motilin and pancreatic polypeptide in human infants. **Pediatr. Res.**, 42:365-369, 1997.
- JAIN, L.; DELVALLE, J.; GELHAR, D.; LEVY, P.; McCULLOCH, K.; VIDYASAGAR, D.- Somatostatin in preterm infants: posnatal changes and response to stress. **Biol. Neonate**, 68:81-86, 1995.
- JANSENS, G. & MELIS, K.- Long-term use of cisapride (prepulsid) in premature neonates. **JPEN J. Parent. Enteral Nutr.**, 11:429-422, 1990.
- KAO, C.H.; CHANGLAI, S.P.; CHIENG, P.U.; YEN, T.C.- Gastric emptying in head-injured patients. **Am. J. Gastroenterol.**, 93:1108-1112, 1998.
- KARLOWICS, M.G. & ADELMAN, R. D.- Acute renal failure in the neonate. **Clin. Perinatol.**, 19: 139-158, 1992.
- KAZIMIERZ, W.M. & JACOBSON, E.D.- Relation between small intestinal motility and circulation. **Am. J. Physiol.**, 4:G1-G15, 1981.
- KELLY, E.J. & NEWELL, S.J.- Gastric ontogeny :clinical implications. **Arch. Dis. Child.**, 71:F136-141, 1994.
- KELLY, K.A.- Gastric emptying of liquids and solids: Roles of proximal and distal stomach. **Am.J.Physiol.**, 239:G71-G76, 1980

- KLEIN, G.L.; AMENT, M.E. BLUESTONE, R.- Bone disease associated with total parenteral nutrition. **Lancet**, 2: 1041-1044, 1980
- KLIEGMAN, R.M. - Models of the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. **J. Pediatr.**, 117:S1-S5, 1990.
- KNAPP, E.& BERSETH, C.L.- Immature duodenal motor responses to bolus feedings are associated with delayed gastric emptying in preterm infants. **Pediatr. Res.**,39: 313A, 1996. (Abstract)
- KRISS, V.M.& DESAI, N.S.- Transient bowel dilatation in the premature with intrauterine growth retardation. **Pediatr. Radiol.**, 27: 711, 1997. (Abstract)
- LAGAMMA, E.F. & BROWNE, L.E.- Feedings practices for infants weighing less than 1500 g at birth and the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. **Clin. Perinatol.**, 21: 271-306, 1994.
- LANGE, A; FUNCH-JENSEN, P.; THOMMESEN, P.; SCHIOTZ, P.O.- Gastric emptying patterns of a liquid meal in newborn infants by epigastric impedance. **Neurogastroenterol. Mot.**, 9:55-62, 1997.
- LEBENTHAL, E. & LEUNG, Y.K. - Feeding the premature and the compromised infant: gastrointestinal considerations. **Ped. Clin. North. Am.**,35:215-238, 1988.
- LEBENTHAL, E. & SIEGEL, M.- Understanding gastric emptying: Implications for feeding the healthy and compromised infant. **J. Pediat. Gastroenterol. Nutr.**4: 1-3, 1985.
- LEBENTHAL, E.- Gastrointestinal maturation and motility patterns as indicator for feeding the premature infant. **Pediatrics**, 95: 207-209, 1995
- LILIENFELD, A.M.; LILIENFELD, D.E.- Estudios de observación: I. Estudios retrospectivos e transversales - **In: ____ ed.- Fundamentos de epidemiologia México**, Addison-Wesley Iberoamericana, 1987. p.172-202.

- LUCAS, A; BLOOM, S.R; AYNLEY-GREEN, A.- Metabolic endocrine consequences of depriving preterm infants enteral nutrition. **Acta Paed. Scand.**, 72: 245-249, 1983.
- LUCAS, A.; BLOOM, S.R.; AYNLEY-GREEN, A.- Gut hormones and "minimal enteral feeding". **Acta Paed. Scand.**, 75: 719-723, 1986
- MALHOTRA, A .K.; DEORARI, A. K.; PAUL, V.K.; BAGGA, A.; SINGH, M.- Gastric residuals in preterm babies. **J. Trop. Pediatr.**, 38: 262-264, 1992.
- MARBA, S.T.M. - **Fatores de risco para hemorragia periintraventricular em recém-nascidos de muito baixo peso.** Campinas,1995 [Tese de Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP].
- MARCHINI, G.; LAGERCRANTZ, H.; MILERAD,J.; WINBERG, J.; UVNÄS-MORBEG, K.- Plasma levels of somatostatina and gastrin in sick infants and small for gestational age infants. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**,7:641-644, 1988.
- MARTIN, R.J.; FANAROFF, A.A.; KLAUS, M.H.- In: KLAUS, M.H., FANAROFF, A. A., ed. - **Care of the high-risk neonate.** 4.ed. Philadelphia, Saunders, 1993. p.228-259.
- McCALLUM, R.W.-Pathophysiology of gastric emptying in humans. **Del. Med. Jrl.**,56:453-462, 1984.
- McCLURE, R.J.& NEWELL, S.J.- Effect of fortifying breast milk on gastric emptying. **Arch. Dis. Child.**, 74:F60-F62, 1996.
- McCLURE, R.J.; CHATRATH, M.K.; NEWELL, S.J.- Changing trends in feeding policies for ventilated preterm infants. **Acta Paediatr.**; 85:1123-1125, 1996.
- McKEOWN, R.E.; MARSH, T.D.; AMARNATH, U.; GARRISON, C.Z.; ADDY, C.L.; THOMPSON, S.J.; AUSTIN,T.L. - Role of delaying feeding and of feeding increments in necrotizing enterocolitis. **J. Pediatr.**, 121:759-770, 1992.

- McLAIN, C.R.& USAF, C. - Aminiography studies of the gastrointestinal motility of the human fetus. **Am. J. Obst. Gynecol**, **15**:1079-1087, 1963.
- MEETZE, W.H.; VALENTINE, C.; McGUIGAN, J.E.; CONLON, N.S.; NEU, J.- Gastrointestinal priming prior to full enteral nutrition in very low birth weight infants. **JPEN J. Parent. Enteral Nutr.**, **15**: 163-170, 1992.
- MEYER, J.H.- Gastric emptying of ordinary food: effect of antrum on particle size **Am J. Physiol.**, **239**:G133-G135, 1980.
- MEZZACAPPA, M. A.M.S. & COLLARES, E.F.- Gastric emptying of a liquid meal in experimental chemical pneumonitis. **Brazilian. Med. Biol. Res.**, **26**: 647-652, 1993.
- MEZZACAPPA, M.A.M.S.; FACCHINI, F.P.; VITALI, M.A.B.; MEZZACAPPA FILHO, F.; ARANHA NETTO, A.; ROSA, I.R.; MARBA, S.T.- Fototerapia: Eficácia na profilaxia de hiperbilirrubinemia em recém-nascidos com peso inferior a 2000 g. **Rev. Paul. Pediatr.**, **8** :13-15, 1990.
- MILEUR, L.M.; MEYER, J.A.; CHAN, G.M.- Effect of early volume on very low birth weight (VLBW) infants. **Pediatr Res.**, **33**: 307A, 1993. (Abstract,1825)
- MILLA, P.J. & FENTON, T.R.- Small intestinal motility patterns in the perinatal period. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **2**(Suppl.1):S141-S144, 1983.
- MINAMI, H. & McCALLUM, R.W.- The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. **Gastroenterology**, **86**:1592-1610, 1984.
- MORLEY, C.J.- Pulmonary disease of the newborn. In: ROBBERTON, N.R.C. ed.- **Textbook of neonatology**. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1986. p.259-311.
- MORLEY, R. - Diet in infancy and developmental outcome. **Semin. Neonatol.**, **1**:27-34, 1996.

- MORRISS, F.H.; MOORE, M.; WEIBRODT, N.W.; WEST, M.S.- Ontogenic development of gastrointestinal motility: IV. Duodenal contractions in preterm infants. **Pediatrics**, 78: 1106-1113, 1986.
- MOYER-MILEUR, L. & CHAN, G.M. - Nutritional support of very-low-birth-weight infants requiring prolonged assisted ventilation. **Am. J. Dis. Child.**, 140: 929-932, 1986.
- NAQVI, M.; SPARKS, J.W.; BONTHALA, S.; BERSETH, C.L.- Antroduodenal motor responses do not differ in preterm infants fed breast milk and artificial formula. **Pediatr. Res.**, 37: 314A, 1995. (Abstract, 1871)
- NEME, B.- Doença hipertensiva específica da gestação. In: __ - **Ostetrícia básica**. 1ed. São Paulo, Sarvier, 1994. p.216-243.
- NEU, J.; VALENTINE, C.; MEETZE, W.H.- Scientifically-based strategies for nutrition of the high-risk low birth weight infant. **Eur. J. Pediatr.**, 150: 2-13, 1990.
- NEWELL, S.J.- Gastrointestinal function and its ontogeny :how should we feed the preterm infant?. **Semin Neonatol.**, 1: 59-66, 1996.
- NEWELL, S.J.; CHAPMAN, S.; BOOTH, I.W.-Ultrasonic assessment of gastric emptying in the preterm infant. **Arch. Dis. Child.**, 69: 32-36, 1993.
- NEWELL, S.J.; MORGAN, M.E.I.; DURBIN, G.M.; BOOTH, I.W.; McNEISH, A.S.- Does mechanical ventilation precipitate gastro-oesophageal reflux during enteral feeding?. **Arch. Dis. Child.**, 64: 1352-1355, 1989.
- NEWPORT, M.J. & HENSCHEL, M.J.- Growth, digestion and protein metabolism in neonatal pigs given diets containing whey as the predominant or only source of milk protein. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, 4: 639-644, 1985.
- NOUR, S.; MANGNALL, Y.F.; DICKSON, J.A.S.; JOHNSON, A.G.; PEARSE, R.G.- Applied potential tomography in the measurement of gastric emptying in infants. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, 20: 65-72, 1995.

- NOWICKI, P.T.; OH, W.; YAO, A.; HANSEN, N.B.; STONESTREET, B.S.- Effect of polycythemia on gastrointestinal blood flow and oxygenation in piglets. **Am. J. Physiol.**, **247**:G220-225, 1984.
- OHKI, L.; TOMOMASA, T.; TABATA, M.; SUZUKI, N.; MATUYAMA, S.; TAKAHASHI, A.; KOIZUMI, T.; MORIKAWA, A.- Delayed gastric emptying in a neonate, associated with a partial defect in the gastric smooth muscle. **J. Pediatr. Surg.**, **30**: 1511-1512, 1995.
- OMARI, T.I.; MIKI, K.; FRASER, R.; DAVIDSON, G. HASLAM, R., GOLDSWORTHY, W., BAKEWELL, M.; KAWAHARA, H., DENT, J. - Esophageal body and lower esophageal sphincter function in healthy premature infants. **Gastroenterology**, **109**: 1757-1764, 1995.
- OSTERTAG, S.G.; LaGAMMA, E.F.; REISEN, C.E.; FERRENTINO, F.L.- Early enteral feeding does not affect the incidence of necrotizing enterocolitis. **Pediatrics**, **77**: 275-280, 1986.
- OTT, L.; YOUNG, B.; McCLAIN, C.; ADAMS, L.; DEMPSEY, R.; TIBBS, P.; RYO, U.Y.- Altered gastric emptying in the head-injured patient: relationship to feeding intolerance. **J. Neurosurg.**, **74**:738-742, 1991.
- OWENS, L. & BERSETH, C.L. - Is there a volume threshold for enteral feeding and necrotizing enterocolitis. **Pediatr. Res.**, **37**: 315A, 1995. (Abstract, 1875)
- PALLARES, R.; SITAGES-SERRA, A; FUENTES, J.; SITAGES-CREUS, A.; GUARDIA, J. - Colestasis associated with total parenteral nutrition. **Lancet** **1**: 758-759, 1983.
- PALTA, M.; GABBERT, D.; FRYBACK, D.; WIDJAJA, I.; PETERS, M.E.; FARREL, P.; JOHNSON, J.- Development and validation of an index for scoring baseline respiratory disease in the very low birth weight neonate. **Pediatrics**, **86**: 714-721, 1990.
- PAPILE, L.A.; BURSTEIN, J.; BURSTEIN, R.- Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1500 g. **J. Pediatr.**, **92**: 529-534, 1978.

- PASCALE, J.A.; MINS, L.C.; GREENBERG, M.G.; ALEXANDER, J.B.- Gastric response in low birth weight infants fed various formulas. **Biol. Neonate**,**34**: 150-154, 1978.
- PATEL, B.D.; DINWIDDIE, R.; KUMAR, S.P.; FOX, W.W.- The effects of feeding on arterial blood gases and lung mechanics in newborn infants recovering from respiratory disease. **J. Pediatr.**,**90**: 435-438, 1977.
- PEREIRA, G.R.- Nutritional care of the extremely premature infant. **Clin. Perinatol.**, **22**: 61-75, 1995.
- PITCHER-WILMOTT, R.; SHUTACK, J.G.; FOX, W.W.- Decreased lung volume after nasogastric feeding of neonates recovering from respiratory disease. **J. Pediatr.**,**95**:119-121, 1979.
- PLOURDE, V.- Stress-induced changes in the gastrointestinal motor system. **Can J. Gastroenterol** **13**(Suppl A):26A-31A, 1999.
- POCOCK, S.J.- The size of a clinical trial. In: ____ - **Clinical trials. A practical approach**. Great Britain , John Wiley & Sons Ltda, 1987. p.123-141.
- POWERS, J.R. & EPSTEIN, M.F.- Blood pressure norms in low-birth weight infants: birth through 4 weeks. **Pediatr. Res.** **17**: 319A ,1987. (Abstract)
- RAND, T.; WENINGER, M.; KOHLHAUSER, C.; HEINZ-PEER, G.; TRATTNING, S.; POPOW, C.; SALZER, H.R.- Effects of umbilical arterial catheterization on mesenteric hemodynamics. **Pediatr Radiol**, **26**:435-438, 1996.
- RINGER, S.A., NURKO, S., FOURNIER, K., STARK, A.R.- Feeding intolerance in infants 24 to 29 weeks gestation: incidence and presentation. **Pediatr. Res.**,**39**:319 A, 1996. (Abstract, 1898)
- RUBALTELLI, F.F. & LARGAJOLLI, G.- Effect of light on gut transit time in jaundiced newborns. **Acta Paediat. Scand.**, **62**:146-148, 1973.

- RUSSEL, G.& FEATHER, E.- Effects of feeding on respiratory mechanics of health newborn infants. **Arch. Dis. Child.**, **45**:325-327, 1970.
- SCHAW, P.L.G. - Parenteral nutrition in the management of sick neonate. **Ped. Clin. North Am.**, **20**: 333-358, 1973.
- SHELL, N.B.; KARELITZ, S.; EPSTEIN, B.- Radiographic study of gastric emptying in premature infants. **J. Pediatr.**, **62**: 342-347, 1963.
- SHULMAN, D.I.& KANAREK, K.-Gastrin, motilin, insulin, and insulin-like growth factor-I concentrations in very low-birth-weight infants receiving enteral or parenteral nutrition. **JPEN J. Parent. Enteral Nutr.**, **17**: 130-133, 1993.
- SHULMAN, R. J.; SCHANLER, R.J. ; LAU, C.; HEITKEMPER, M.- Early feeding in preterm infants increase lactase activity. **Pediatr. Res.**, **39**: 320A, 1996. (Abstract)
- SIDEBOTTOM, R.; CURRAN, J.S.; WILLIAMS, P. R.; KANAREK, K. S., BRAMSON, R.T.- Effects of long-chain vs medium-chain triglycerides on gastric emptying time in premature infants. **J. Pediatr.**, **102**: 448-450, 1983.
- SIEGEL, M.; KRANTZ, B.; LEBENTHAL, E.-Effect of fat and carbohydrate composition on the gastric emptying of isocaloric feedings in premature infants. **Gastroenterology**, **89**: 785-790, 1985.
- SIEGEL, M.& LEBENTHAL, E. - Development of gastrointestinal motility and gastric emptying during the fetal and newborn periods. In: LEBENTHAL, E.. ed.- **Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy**. New York, Raven Press, 1981. p. 121-138.
- SIEGEL, M.; LEBENTHAL, E.; KRANTZ, B.- Effect of caloric on gastric emptying in premature infants. **J. Pediatr.**, **104**:118-122, 1984
- SIEGEL, M.; LEBENTHAL, E.; TOPPER, W.; KRANTZ, B.; LI, P.K.- Gastric emptying in premature of isocaloric feedings with differing osmolalities. **Pediatr. Res.**, **16**:141-147, 1982.

- SIGNER, E.& FRIDRICH, R.- Gastric emptying in newborns and young infants. **Acta Paediatr. Scand.**,**64**:525-530, 1975.
- SILVA, P.E.M.R.& COLLARES, E.F.- Esvaziamento gástrico em crianças. VII -Influência da posição do corpo, utilizando como refeição de prova uma solução hidratante de uso oral. **Arq. Gastroent. (S. Paulo)**, **25**:104-109, 1988.
- SILVERIO, J. -Gastric emptying time in the newborn and nursling. **Am. J. Med. Sci.**, **247**:732-738, 1964.
- SINCLAIR, J.C.- Profilaxy and treatment of the respiratory distress syndrome. **Ped. Clin. North. Am.**, **13**:711-730,1966.
- SLAGLE, T.& GROSS, S.- Effect of early low-volume enteral substrate on subsequent feeding tolerance in very low birth weight infants. **J. Pediatr.**,**113**: 526-531, 1988.
- SMALLPEICE, V.& DAVIES, P. A.-The first drink. **Lancet**, **2**: 131, 1965.
- SPAPEN, H. D.; DUINSLAEGER, L.; DILTOER, M.;GILLET, R.; BOSSUYT, A.; HUYGHENS, L. P.- Gastric emptying in critically ill patients is accelerated by adding cisapride to a standard enteral feeding protocol: results of a prospective, randomizes, controlled trial. **Crit. Care Med.**,**23**:481-485, 1995.
- SPARKS, J.W. & CETIM, I.- Intrauterine growth and nutrition. In: POLIN, R.A., FOX, W.W. ed.- **Fetal and neonatal physiology**. Philadelphia, Saunders Company, 1992. p. 179-197:
- SPRITZER, R.; KOOLEN, A. M. P.; BAERTS, W.;FETTER, P. F.; LAFEBER, H. N.; SAUER, P.J.J.- A prolonged decline in the incidence of necrotizing enterocolitis after introduction of a cautious feeding regimen. **Acta Paediatr. Scand.**, **77**:909-911, 1988.
- STAHLMAN, M.T. - Newborn intensive care: Success or failure?. **J. Pediatr.**, **105**: 162-167, 1984.
- STOLL, B.J.- Epidemiology of necrotizing entocolitis. **Clin. Perintol.**, **21**: 205-218, 1994.

- SWAILS, W.S.; BELL, S.J.; FORSE, R.A.; LAVIANO, A.; MEGUID, M.M.- Gastric emptying in humans; influence of different regimens parenteral nutrition. Current summaries. **JPEN J. Parent. Enteral Nutr.**, 20:240-242, 1996.
- SZABO, J.S.; HILLEMEIER, A.C.; OH, W. -Effect of non-nutritive and nutritive suck on gastric emptying in premature infants. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, 4: 348-351, 1985.
- SZABO, J.S.; STONESTREET, B.S.; OH, W.- Effects of hypoxemia on gastrointestinal blood flow and gastric emptying in the newborn piglet. **Pediatr. Res.**, 5:466-471, 1985.
- THOMPSON, D.G.; RICHELSON, E.; MALAGELADA, J.R.- Perturbation of gastric emptying and duodenal motility through the central nervous system. **Gastroenterology**, 83:1200-1206, 1982.
- THORKESSON, T.; MINOUMI, F.; NAMGUNG, R.; FERNÁNDEZ-ULLOA, M.; KRUG-WISPE, S.; TSANG, R.- Similar gastric emptying rates for casein and whey-predominant formulas in preterm infants. **Pediatr. Res.**, 36:229-333, 1994.
- TÖRNHAGE, C.J.; SERENIUS, F.; UVNÄS-MORBEG, K.; LINDBERG, T.- Plasma somatostatina and cholecystokinin levels in preterm infants and their mothers at birth. **Pediatr. Res.**, 37:771-776, 1995.
- TORRES, A., EL-BIARY, M., SOLER, N.; MONTON, C.; GONZALES, J.; PUIG de la BELLACASA, J.- The role of the gastric reservoir in ventilator-associated pneumonia. **Clin. Intens. Care**, 6:174-180, 1995.
- TOULOUKIAN, R.J.; KADAR, A.; SPENCER, R.P. -The gastrointestinal complications of neonatal umbilical venous exchange transfusion. A clinical and experimental study. **Pediatrics**, 51:36- 43, 1973.
- TROCHE, B.; HARVEY-WILKES, K.; NIELSEN, H.C.; FRANTZ, I D - Early minimal feedings promote growth in critically ill premature infants. **Pediatr. Res.**, 27:292A, 1990. (Abstract)

- TYSON, J.E. & KENNEDY, K. A.- Minimal enteral nutrition in parenterally fed neonates, 1997 (citado em 23/02/2000) **The Cochrane Neonatal Collaborative Review Group- National Institute of Child Health & Human Development. Disponível na Internet-URL: www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal.**
- UAUY, R.; FANAROFF, A. A.; KORONES, S. B.; PHILIPS, E.A.; PHILIPS, L.L.- Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: Biodemographic and clinical correlates. **J. Pediatr.**, **119**:630-638, 1991.
- UNGER, A.; GOETZMAN, B.W.; CHAN, C.; LYONS, A. B.; MILLER, M. F.- Nutritional practices and outcome of extremely premature infants. **Am. J. Dis. Child.**, **140**: 1027-1033, 1986.
- USHER, R. - Extreme prematurity. In: AVERY, G.B., ed.- **Pathophysiology and management of the newborn**. 3.ed., Philadelphia, Lippincott Company, 1987. p.264-298.
- USHER, R.- The respiratory distress syndrome of prematurity. clinical and therapeutic aspects. **Ped. Clin. North. Am.**, **8**:525-538, 1961.
- VAN DEN DRIESCHE, M.; PEETERS, K.; GHOS, H.; DEVLIEGER, H.; VEEREMAN-WAUTERS, G. - Gastric emptying in formula fed and breast fed infants measured with the ¹³C-octanoic acid breath test. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **24**:480, 1997. (Abstract, 112)
- VANDENPLAS, Y.; GOYVAERTS, H.; HELVEN, R.; SACRE, L.-Gastroesophageal reflux, as measured by 24-hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. **Pediatrics**, **88**:834-840, 1991
- VANTRAPPEN, G.- Methods to study gastric emptying. **Dig. Dis. Sci.**, **39**: 91S-94S, 1994
- VEEREMAN-WAUTERS, G.; GHOS, Y.; van der SCHOOR, S.; MAES, B.; HEBBALKAR, N.; DEVLIEGER, H.; EGGERMONT, E.- The ¹³C-octanoic acid breath test: A noninvasive technique to assess gastric emptying in preterm infants. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **23**:111-117, 1996.

- VILLANUEVA-MEYER, J.; SWISCHUK, L.E.; CESANI, F.; ALL, S.A.; BRISCOE, E.- Pediatric gastric emptying: values of right lateral and upright positioning. **J. Nucl. Med.**, **37**: 1356-1358, 1996.
- WALUS, K.M. & JACOBSON, E.D.- Relation between small intestinal motility and circulation. **Am. J. Physiol.**, **214**:G1-G15, 1981.
- WEEKES, E. & ELIA, M.- Observations on the patterns of 24-hour energy expenditure changes in body composition and gastric emptying in head-injured patients receiving nasogastric tube feeding. **JPEN J. Parent. Enteral Nutr.**, **20**:31-37, 1996.
- WEISBRODT, N. W.- Normal gastric function. Basic control mechanisms. In: AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. READ, N. W. ed.- **Gastric and gastroduodenal motility**, New York, Surgical Science Series, v.4, Publisher, 1984. p. 3-20.
- WETTON, R.- Fluid therapy of the newborn infant. **Ped. Clin. North Am.**, **11**:1019-1027, 1964.
- WHARTON, B.A. & BOWER, B.D.- Immediate or later feeding for premature babies. **Lancet**, **2**:969-972, 1965.
- WHISETT, J.A. ; PRYHUBER, G.S.; RICE, W.; WARNER, B.B.; WERT, S.E. Acute respiratory disorders - In: AVERY, G.; FLETCHER, M.A.; MCDONALD, M.G. ed.- **Pathophysiology and management of the newborn** 4 ed. Philadelphia, Lippincott Company, 1994. p. 429-452.
- WIDSTRÖM, A.M.; MARCHINI, G.; MATTHIESEN, A.S.; WERNER, S.; WINBERG, J.; UVNÄS-MOBERG, K.-Nonnutritive sucking tube fed preterm infants: effects on gastric motility and gastric contents of somatostatin. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **7**: 517-523, 1988.
- WILKINSON, A. & YU, V.Y.H.- Immediate effects of feeding on blood gases and some cardiorespiratory functions in ill newborn infants. **Lancet**, **1**: 1083-1085, 1974.

- WILSON, D.C.; CAIRNS, P.; HALLIDAY, H.L.; REID, M.; McCLURE, G.; DODGE, J.A.-Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birth weight infants. **Arch. Dis. Child.** 77:F4-F11,1997.
- WILSON, D.C.; HALLIDAY, H. L.; REID, M.; McCLURE, G.; DODGE, J. A.- Aggressive parenteral /enteral nutrition regime in sick very low birth weight infants 1: results of a prospective randomized trial. **Pediatr. Res.**,37: 323A, 1995. (Abstract, 1920)
- WINGATE, D.L.; STACHER, G.; KREISS, C.- Role and integration of mechanisms controlling gastric emptying. **Dig. Dis. Sci.**, 39 (suppl):120S-123S, 1994.
- YAMAJI, R.; SAKAMOTO, M.; KAZUTAKA, M.; NAKANO, Y.- Hypoxia inhibits gastric emptying and gastric acid secretions in conscious rats.- **J. Nutr.**, 126:673-680, 1996.
- YU, V.Y.H.- Cardiorespiratory response to feeding in newborns infants. **Arch. Dis. Child.**,51: 305-309, 1976.
- YU, V.Y.H.- Effect of body position on gastric emptying in the neonate. **Arch. Dis. Child.**,50: 500-504, 1975.
- YU, V Y.H.; JAMES, B.; HENDRY, P.; MACMAHON, R.A. - Total parenteral nutrition in very low birth weight infants: a controlled trial. **Arch. Dis. Child.**, 54: 653-661, 1979.
- YU, V.Y.H. & ROLFE, P.- Effect of feeding on ventilation and respiratory mechanics in newborn infants. **Arch. Dis. Child.**, 51: 310-313, 1976.
- ZABALETA, I.; MONKUS, E.; BANSTRA, E.S.; HAYDEN, P.;BANCALARI, E.- Influence of altered concentration of MCT oil on gastric motility and emptying in preterm infants. **Pediatr. Res.**,23:495A, 1988. (Abstrac 1761)

Normas utilizadas na apresentação das referências bibliográficas- HERANI, 1990

9. ANEXOS

Escala de gravidade para quadros de insuficiência Respiratória Escore de Wisconsin

Componente	Valor utilizado	Escala de gravidade
PIP (cm H ₂ O)	Sem Ventilação	0
	Somente CPAP	10
	10	16,7
	12,5	23,2
	15	31,0
	17,5	39,8
	20	50,7
	25	68,0
	30	83,0
	35	90,7
	40	95,4
	45	98,1
	≥ 50	100,0
FiO ₂	0,21	0
	0,25	2,7
	0,30	6,5
	0,40	18,7
	0,50	42,2
	0,60	59,0
	0,70	75,3
	0,80	90,8
	0,85	93,3
	0,90	96,2
	0,95	98,6
	1,00	100
PaO ₂ (mm Hg) *	≤ 45 (79)	+ 5,3

	59 (88)	0
	79 (94)	0
	80 (95)	- 0,6
	85 (96)	- 1,6
PN (g)	500	100
	700	63
	900	21,7
	≥ 1100	0
Apgar de 5º minuto	0	100
	1	76,2
	2	67,8
	3	36,6
	4	31,0
	5	22,8
	6	2,0
	7	0
Escore RX §	0	0
	1	13,7
	2	36,2
	3	52,7
	4	71,7
	5	100,0

* () Valores de SaO₂

Fonte: Palta *et al.*, 1990

§ Edwards *et al.*, 1985

Cálculo do índice (S)

$$S = 0,97 (LF) + 0,33 (OS) - 0,0031 (LF) (OS)$$

onde LF = Função pulmonar e é calculada:

$$LF = (0,60 PIP + 0,40 FiO_2) + PaO_2$$

OS= Outros componentes é calculado:

$$OS = 0,06 \text{ Peso nascimento} + 0,08 \text{ Apgar} + 0,48 \text{ escore radiológico} + 0,09 Pn + 0,14 H + 0,15 PIE$$

onde Pn = pneumotórax, H = hemorragia pulmonar, PIE= enfisema intersticial.

Ficha para coleta de dados

Ficha nº _____ Grupo [1] [2] [] 1ª Prova [] 2ª prova
RN de _____ HC _____
Horas de vida _____ PN _____ Peso do dia _____
IG clínica _____ Adequação peso/idade _____ Cor _____
Sexo [] Fem [] Masc
Hipertensão arterial []sim []não Esteróides []sim []não
Outros antecedentes maternos _____
Outras drogas na gestação _____
Velocimetria Doppler _____
Sofrimento fetal _____
Tipo de parto _____ Apgar 1º e 5º min. _____
Cateter em a.ou v.umbilical _____
Crises de apnéia _____ PDA _____
Policitemia _____ HTc venoso _____
Hemorragia SNC _____

Xantinas []sim []não
Outras drogas em uso no RN _____
Alimentação Prévia []sim []não Dia de início _____ Tipo de leite _____
PA média "flush" _____ monitor _____
Fototerapia []sim []não Aporte endovenoso _____

Assistência Respiratória

nenhuma _____

Capuz com FiO₂ _____ % CPAP de _____ cm com FiO₂ _____ %

Ventilação PIP _____ cm PEEP _____ cm FR _____ FiO₂ _____ %

Pressão média _____

Escore radiológico _____ com _____ horas de vida.

Saturação da Hb _____ % TcPO₂ _____ mmHg

Escore de Wisconsin _____

Prova de Esvaziamento Gástrico

Volume de refeição de prova _____

Volume recuperado _____

Volume de lavagem _____

Densidade óptica da RP _____

Densidade óptica do volume recuperado _____

Densidade óptica do volume de lavagem _____

RG em % _____

Intolerância alimentar []sim []não Tipo _____

Complicações _____

Intercorrências durante a prova _____

Diagnósticos Finais do RN _____

Declaração de consentimento pós-informação

Responsável pela Pesquisa: Dra. Maria Aparecida Marques dos Santos Mezzacappa

Declaro estar ciente que este serviço está estudando como acontece o esvaziamento do estômago em recém-nascidos prematuros, com doenças do pulmão e recém-nascidos normais, e que esse estudo pode ajudar a saber qual o momento melhor para iniciar a alimentação dessas crianças.

Estou ciente que meu filho será submetido a dois estudos (com 2 e 7 dias de vida) que consistem de dar por sonda (a mesma que é utilizada para alimentar essas crianças) uma solução de açúcar (soro) misturada a um corante. Este soro permanecerá no estômago por 30 minutos e, após, aspirado.

Fui informada ainda, que o estudo somente será realizado se as condições clínicas da criança forem boas e que no caso do bebê já estar recebendo leite, apenas a mamada imediatamente antes da prova será suspensa. Também foi-me alertado sobre os riscos e como vômitos ou queda da quantidade de oxigênio no sangue e que se isso ocorrer o estudo será imediatamente suspenso.

Fui informado que a pesquisa não implicará em nenhum gasto monetário, que todas as informações são sigilosas e que poderei ser informado sobre os resultados no momento que eu desejar. Sei ainda, que o meu consentimento não é obrigatório e que a qualquer momento, esta autorização poderá ser suspensa, se assim eu desejar.

Dra. Maria Aparecida Mezzacappa

Responsável pelo paciente

Paciente- RN de _____

Endereço _____

Responsável _____

RG _____

Data / /

Em caso de dúvidas ligar:

Comissão de Ética-788-9304

Pesquisador- 788-9324

Distribuição em números absolutos dos RN dos grupos com e sem insuficiência respiratória, de acordo com as faixas de peso de nascimento, médias $\pm$ DP e medianas do peso de nascimento, segundo os dois grupos de RN

Peso ao nascimento (g)	Sem IR n	Com IR n
750 $\leq$ 1000	3	3
1001 $\leq$ 1250	13	13
1251 $\leq$ 1500	11	11
1501 $\leq$ 1750	12	12
Média $\pm$ DP	1334,1 $\pm$ 245,9	1320,2 $\pm$ 234,3
Mediana	1340	1300

TOTAL

g= gramas

IR= insuficiência respiratória

n= número de casos

Média $\pm$ DP e mediana do peso de nascimento, do total dos RN dos dois grupos, foi respectivamente: 1327,1g $\pm$ 238,7g e 1320,0 g

Distribuição em números absolutos dos RN dos grupos com e sem insuficiência respiratória, de acordo com as faixas de idade gestacional, médias $\pm$ DP e medianas da idade gestacional, segundo os grupos de RN

Idade gestacional (sem.)	Sem IR n	Com IR N
28 $\leq$ 30	2	8
31-32	10	16
33-34	22	12
35	5	3
Média $\pm$ DP	32,7 $\pm$ 1,4	31,7 $\pm$ 1,7
Mediana	32,6	32,0
TOTAL	39	39

sem. = semanas

IR= insuficiência respiratória

n= número de casos

Média $\pm$ DP e mediana da idade gestacional do total dos RN, dos dois grupos, foi respectivamente: 32,2 $\pm$ 1,6 sem. e 32,0 sem.

Distribuição em números absolutos das doenças maternas, segundo os grupos de RN com e sem insuficiência respiratória

Doença materna	Sem IR	Com IR
	n	n
Hipertensão arterial *	18	16
Bolsa rota com ou sem sinais de infecção ovular §	6	4
Complicações obstétricas †	5	5
TPP sem causa	5	10
Doenças intercorrentes na gestação ‡	12	7
TOTAL #	46	42

IR = Insuficiência respiratória

n= número de casos

TPP = Trabalho de parto prematuro

* Doença hipertensiva específica da gestação e/ou hipertensão arterial sistêmica

§ apenas 3 pacientes com febre ou fisometria

† Placenta prévia e descolamento prematuro de placenta

‡ Diabetes, lúpus eritematoso sistêmico, cardiopatias, infecção do trato urinário, HIV+, anemia falciforme entre outras

mais de um diagnóstico por paciente

Distribuição em números absolutos dos RN dos grupos com e sem insuficiência respiratória, no momento de realização da primeira prova de esvaziamento gástrico, médias $\pm$ DP e medianas do número de horas em que as provas foram realizadas, segundo os grupos de RN

Tempo (h)	Sem IR n	Com IR n
24 $\leq$ 36	9	6
37 $\leq$ 48	19	13
49 $\leq$ 60	6	11
61 $\leq$ 72	5	9
Média $\pm$ DP	43,6 $\pm$ 11,4	48,8 $\pm$ 12,3
Mediana	44,0	49,0
TOTAL	39	39

IR= Insuficiência respiratória

h=horas

n= número de casos

Média $\pm$ DP e mediana do número de horas em que o total dos RN, dos dois grupos, realizou a primeira prova de EG foi respectivamente: 46,2 $\pm$ 12,0 h e 46,5 h

Distribuição em número absolutos dos RN dos grupos com e sem insuficiência respiratória de acordo com o momento de realização da segunda prova de esvaziamento gástrico em horas de vida, médias $\pm$ DP e medianas no número de horas de vida em que foi realizada a segunda prova, segundo os grupos de RN

Tempo (h)	Sem IR n	Com IR n
144 $\leq$ 156	7	4
157 $\leq$ 168	15	6
169 $\leq$ 180	7	9
181 $\leq$ 192	5	8
Média $\pm$ DP	165,5 $\pm$ 12,9	171,7 $\pm$ 14,5
Mediana	163,5	171,0
TOTAL*	34	27

IR- Insuficiência respiratória

h= horas

n=número de casos

* 5 pacientes do grupo sem IR e 12 do grupo com IR não realizaram a segunda prova de esvaziamento gástrico

Média $\pm$ DP e mediana do número de horas em que o total dos RN, dos dois grupos, realizou a segunda prova de EG foi respectivamente: 168,3 $\pm$ 13,9 h e 168,0 h

Distribuição em números absolutos dos RN dos grupos com e sem insuficiência respiratória de acordo com o tempo transcorrido entre a primeira e a segunda provas de esvaziamento gástrico, médias $\pm$ DP e medianas do tempo transcorrido entre a primeira e segunda provas de esvaziamento gástrico, segundo os grupos

Tempo (h)	Sem IR	Com IR
	n	n
96 $\leq$ 108	6	6
109 $\leq$ 120	15	10
121 $\leq$ 132	4	1
133 $\leq$ 144	8	7
145 $\leq$ 168	1	3
Média $\pm$ DP	121,9 $\pm$ 16,0	123,3 $\pm$ 17,9
Mediana	120,0	120,0
TOTAL*	34	27

IR= insuficiência respiratória

h=horas

n=número de casos

*- 5 pacientes do grupo sem IR e 12 do grupo com IR não realizaram a segunda prova de esvaziamento gástrico

Média $\pm$ DP e mediana do número de horas transcorridos entre a primeira e a segunda provas de EG, no total dos RN dos dois grupos, foi respectivamente: 122,6 $\pm$ 16,8 h e 120,0 h

Distribuição em números absolutos dos RN dos grupos com e sem insuficiência respiratória, consoante o dia de vida de início da alimentação por via entérica, médias $\pm$ DP e medianas do número de horas em que a alimentação entérica foi iniciada, segundo os grupos de RN

Início da alimentação (d)	Sem IR n	Com IR n
2	18	1
3	8	1
4	5	6
5	1	9
6	2	1
7	0	1
≥ 8	0	8
Média $\pm$ DP	$2,8 \pm 1,1$	$4,6 \pm 1,1$
Mediana	2,0	5,0
TOTAL*	34	27

d= dias

IR= insuficiência respiratória

n= número de casos

*- 5 pacientes do grupo sem IR e 12 do grupo com IR não realizaram a segunda prova de esvaziamento gástrico

Distribuição dos RN dos grupos com e sem insuficiência respiratória, segundo a presença e o tipo de assistência respiratória, na segunda prova de esvaziamento gástrico

Assistência respiratória	Sem IR	Com IR
	n	n
Sem	33	18
Capuz	0	6
CPAP	0	1
Ventilação mecânica	1	2
TOTAL*	34	27

IR= Insuficiência respiratória

n= número de casos

CPAP= pressão positiva contínua em via aérea

*- 5 pacientes do grupo sem IR e 12 do grupo com IR não realizaram a segunda prova de esvaziamento gástrico

Distribuição em números absolutos e percentuais, média $\pm$ DP e mediana do número de horas sem assistência respiratória prévio à segunda prova de esvaziamento gástrico, nos pacientes do grupo com IR

Tempo sem assistência respiratória (h)	n	%
≤ 24	3	16,7
$25 \leq 48$	3	16,7
$49 \leq 72$	6	33,5
$73 \leq 96$	3	16,7
$97 \leq 120$	3	16,7
Média $\pm$ DP	68,2 $\pm$ 34,8	-
Mediana	71,0	-
TOTAL	18	100

h= horas

n=número de casos

%=porcentagem

Distribuição em números absolutos dos RN dos grupos com ou sem insuficiência respiratória, conforme o volume de refeição de prova, utilizada na primeira prova de esvaziamento gástrico, médias $\pm$ DP e medianas dos volumes de refeição de prova, segundo os grupos de RN

Volume de RP (ml)	Sem IR	Com IR
	n	n
2,0 $\leq$ 2,5	2	1
2,6 $\leq$ 3,0	4	9
3,1 $\leq$ 3,5	9	5
3,6 $\leq$ 4,0	10	10
4,1 $\leq$ 4,5	6	8
4,6 $\leq$ 5,0	8	6
Média $\pm$ DP	3,8 $\pm$ 0,7	3,7 $\pm$ 0,7
Mediana	3,8	3,8
TOTAL	39	39

RP= refeição de prova

IR= insuficiência respiratória

ml= mililitros

n= número de casos

Distribuição em números absolutos dos RN dos grupos com e sem insuficiência respiratória, de acordo com o volume recuperado, na primeira prova de esvaziamento gástrico, médias $\pm$ DP e medianas do volume recuperado na primeira prova, segundo os grupos

Volume recuperado (ml)	Sem IR n	Com IR n
$\leq 7,0$	4	1
$7,1 \leq 9,0$	21	19
$9,1 \leq 11,0$	13	16
$\geq 12,0$	1	3
Média $\pm$ DP	$8,6 \pm 1,2$	$9,0 \pm 1,4$
Mediana	8,7	9,0
TOTAL	39	39

IR= insuficiência respiratória

ml= mililitros

n= número de casos

Distribuição em números absolutos dos RN dos grupos com ou sem insuficiência respiratória, conforme os valores da densidade óptica do volume recuperado, na primeira prova de esvaziamento gástrico, médias $\pm$ DP e medianas das densidades ópticas do volume recuperado na primeira prova, segundo os grupos de RN

Densidade óptica	Sem IR n	Com IR n
≤ 100	5	3
$101 \leq 130$	11	6
$131 \leq 160$	9	9
$161 \leq 190$	11	11
$191 \leq 210$	2	6
≥ 211	1	4
Médias $\pm$ DP	$141,8 \pm 36,3$	$162,3 \pm 42,6$
Medianas	145,5	163,0
TOTAL	39	39

IR= insuficiência respiratória

n= número de casos

Distribuição em números absolutos dos RN dos grupos com e sem insuficiência respiratória, de acordo com o volume de refeição de prova, utilizado na segunda prova de esvaziamento gástrico, médias e medianas do volume de refeição de prova utilizado na segunda prova de esvaziamento gástrico, segundo os grupos de RN

Volume de RP (ml)	Sem IR n	Com IR n
2,0 ≤ 2,5	2	2
2,6 ≤ 3,0	4	6
3,1 ≤ 3,5	7	4
3,6 ≤ 4,0	12	6
4,1 ≤ 4,5	4	6
4,6 ≤ 5,0	5	3
Média ± DP	3,7 ± 0,6	3,5 ± 0,7
Mediana	3,8	3,6
TOTAL*	34	27

RP= refeição de prova

IR= insuficiência respiratória

ml = mililitros

n= número de casos

* 5 pacientes do grupo sem IR e 12 do grupo com IR não realizaram a segunda prova de esvaziamento gástrico

Distribuição em números absolutos dos RN dos grupos com e sem insuficiência respiratória, conforme o volume recuperado na segunda prova de esvaziamento gástrico, médias $\pm$ DP e medianas dos volumes recuperados na segunda prova de esvaziamento gástrico, segundo os grupos

Volume recuperado (ml)	Sem IR n	Com IR n
$\leq 7,0$	9	6
$7,1 \leq 9,0$	16	11
$9,1 \leq 11,0$	7	9
$\geq 12,0$	2	1
Médias $\pm$ DP	$8,1 \pm 1,4$	$8,3 \pm 1,3$
Medianas	8,0	8,6
TOTAL*	34	27

IR= insuficiência respiratória

ml = mililitros

n=número de casos

* 5 pacientes do grupo sem IR e 12 do grupo com IR não realizaram a segunda prova de esvaziamento gástrico

Distribuição em números absolutos dos RN do grupos com ou sem insuficiência respiratória, consoante os valores da densidade óptica do volume recuperado, na segunda prova de esvaziamento gástrico, médias $\pm$ DP do volume recuperado, segundo os grupos de RN

Densidade óptica	Sem IR n	Com IR n
≤ 100	12	5
$101 \leq 130$	8	9
$131 \leq 160$	6	6
$161 \leq 190$	5	5
$191 \leq 210$	0	2
≥ 211	3	0
Médias $\pm$ DP	$124,9 \pm 51,5$	$131,5 \pm 35,3$
Medianas	123,0	130,0
TOTAL	34	27

IR= insuficiência respiratória

n= número de casos

* 5 pacientes do grupo sem IR e 12 do grupo com IR não realizaram a segunda prova de esvaziamento gástrico

Valores médios $\pm$ DP da RG da segunda prova de EG, segundo a presença de assistência respiratória no grupo de RN com e sem insuficiência respiratória

	Com IR (n= 27)		Sem IR (n=34)
	Com assistência respiratória (n=9)	Sem Assistência respiratória (n=18)	
Média da RG de segunda prova (%)	51,34 * § †	46,17	43,79
Desvio-padrão	20,22	16,53	23,11

RG= retenção gástrica

n= número de casos

* valor de $p=0,410$ na comparação entre o grupo com IR em assistência respiratória (n=9) e a somatória dos casos sem IR e os com IR sem assistência respiratória (n=52), pelo teste de Mann-Whitney

§ valor de $p=0,598$ na comparação entre os grupos com (n=9) e sem assistência respiratória (n=18), pelo teste de Mann-Whitney

† valor de $p=0,625$ na comparação entre os 3 grupos, pelo teste de Kruskal-Wallis

Distribuição em números absolutos dos RN dos grupos com insuficiência respiratória, segundo os intervalos de pontuação dos escores de Wisconsin e Wisconsin máximo, médias $\pm$ DP e medianas dos valores dos escores de Wisconsin e Wisconsin máximo

Intervalos de pontuação dos escores	Wisconsin n	Wisconsin máximo n
1 $\leq$ 20	16	6
21 $\leq$ 40	11	11
41 $\leq$ 60	11	6
61 $\leq$ 80	1	11
81 $\leq$ 100	0	4
Média $\pm$ DP	29,8 $\pm$ 16,9	48,3 $\pm$ 25,3
Mediana	34,0	51,5
TOTAL*	39	38

*1 valor ignorado
n=número de casos

Distribuição em números absolutos dos RN do grupo com insuficiência respiratória, segundo os valores de pressão média em vias aéreas, médias $\pm$ DP e medianas dos valores da pressão média em vias aéreas

Intervalos da pressão média em vias aéreas (cm H ₂ O)	RN n
2,0 $\leq$ 4,0	6
4,1 $\leq$ 6,0	5
6,1 $\leq$ 8,0	6
8,1 $\leq$ 10,0	3
10,1 $\leq$ 12,0	5
Média $\pm$ DP	6,8 $\pm$ 3,0
Mediana	6,9
TOTAL	25

cm H₂O = centímetros de água

RN= recém-nascido

n= número de casos

Distribuição em números absolutos dos RN com sinais/sintomas de intolerância alimentar, segundo a frequência de suspensão da alimentação enteral

Número de suspensões de mamadas	Sinais/Sintomas de intolerância alimentar				TOTAL n
	Resíduos Lácteos n	Resíduos biliosos n	Distensão abdominal n	Vômitos n	
1	4	-	2	-	6
2 - 11	8	1	1	1	11
≥ 12	3	8	3	3	17
TOTAL	15	9	6	4	34 *

n= número de casos

* 7 RN apresentaram mais de um sinal/sintoma e suspensão da dieta mais de uma vez