

MARIA APARECIDA MARQUES DOS SANTOS MEZZACAPPA

*Este exemplar corresponde à
versão final da Dissertação de
Resumo apresentada à Faculdade
de Ciências Médicas da UNICAMP
pela médica Maria Aparecida M. S.
Mezzacappa.*

Campinas, 20 de junho de 1991.

Edgard Ferro Collares

Prof. Dr. Edgard Ferro Collares

ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE UMA SOLUÇÃO DE GLICOSE - Orientador -

EM RATOS COM PNEUMONITE QUÍMICA

DISSERTAÇÃO APRESENTADA A FACULDADE
DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE CAMPINAS PARA OBTENÇÃO
DO TÍTULO DE MESTRE EM PEDIATRIA

ORIENTADOR: PROF. DR. EDGARD FERRO COLLARES

CAMPINAS
1991

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

Dedico a Francisco, Marina
e Manoela

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Edgard Ferro Collares, pelo constante estímulo e presença efetiva na realização deste trabalho.

A Profa. Dra. Albina Milani Altemani, pela realização dos exames histopatológicos e pelo preparo do material fotográfico.

Aos funcionários do Núcleo de Cirurgia Experimental da UNICAMP: Rosana C. M. Ribeiro de Paiva, Ana Cristina de Moraes, Gomes Sarmiento Alvin, Roberto César Sthal, pela colaboração na parte experimental.

A Assessoria Técnica e Científica do CAISM: Sueli Chaves, Fernanda Atibaia, Isabel Cristina Gardenal de Arruda, Patrícia Coy, Maria do Rosário G. Rodrigues, Néder Piagentini do Prado, Neusa Bonfante, Marisa Damasceno, Maria José Andrade, pelo laborioso trabalho.

Ao Dr. Fernando Perazzini Facchini, pela minha formação em Neonatologia.

A Dra. Maria Aparecida Brenelli Vitali, pela amizade e dedicação.

A todos os colegas da Neonatologia que indiretamente participaram deste trabalho.

INDICE

I - INTRODUÇÃO	01
II - MATERIAL E MÉTODOS	12
1. Material	13
2. Métodos	17
III - RESULTADOS	24
1. Desenvolvimento do modelo experimental	25
2. Esvaziamento gástrico	36
IV - DISCUSSÃO	39
V - CONCLUSÕES	50
VI - RESUMO	52
VII - ABSTRACT	54
VIII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
APENDICE	64

I- INTRODUÇÃO

A função motora básica do estômago tem sua expressão máxima no esvaziamento gástrico.

Para o entendimento adequado da relação entre determinadas situações clínicas e o esvaziamento gástrico é necessário o conhecimento dos mecanismos reguladores da função motora do estômago, bem como a compreensão dos mecanismos moduladores de seu esvaziamento.

Classicamente o estômago é dividido em três partes: fundo, corpo e antro. Funcionalmente são estabelecidas duas grandes áreas: proximal, que inclui o fundo gástrico e o terço proximal do corpo; e área distal, que abrange o restante do corpo e o antro gástrico (EHRLEIN & AKKERMANS, 1984).

Todo controle da atividade motora gástrica tem como ponto-final de ação as células musculares lisas, havendo uma importante diferença da atividade elétrica e mecânica das células da região proximal em relação às da região distal do estômago (WEISBRODT, 1984).

Na região proximal, os potenciais elétricos de repouso das células musculares são pouco flutuantes e próximos ao limiar contrátil, mantendo aí um tônus ativo e contínuo com pressões em torno de 10 cm de água. Observa-se nesta região dois tipos de contrações fásicas: uma lenta, com duração de um a três minutos e amplitude de 30 cm de água; e, contrações rápidas, sobrepostas àquelas, com duração de 10

segundos e amplitude de 10 cm de água. As contrações lentas geram a pressão basal gástrica (KELLY, 1980; MINAMI & MACCALLUM, 1984).

Na porção distal, o potencial da membrana é mais eletronegativo, com flutuações espontâneas, e na transição entre esta região e a proximal, junto a grande curvatura, localiza-se um marca-passo que determina um ritmo elétrico constante, chamado basal, com três a quatro contrações por minuto. Estas últimas se propagam para as porções mais distais do estômago e, sobrepostas a elas, em resposta à ingestão de alimentos, frequentemente podem ocorrer potenciais de ação que geram contrações fortes ao nível do antro, responsáveis pela progressão dos alimentos para o piloro (WEISBRODT, 1984).

A atividade elétrica e contrátil do estômago sofre controle da inervação intrínseca, extrínseca e de hormônios. Estes controles não se fazem isoladamente, de maneira que ao mesmo tempo um ou mais deles podem atuar sobre a motilidade (WEISBRODT, 1984).

A inervação intrínseca é feita pelo plexo mientérico, que é bem desenvolvido no estômago, e se conecta ao sistema nervoso central através do nervo vago e do plexo celíaco (COOKE, 1975). É pouco conhecida a atividade eletrofisiológica deste plexo e a forma pela qual regula a atividade muscular. Entretanto, sabe-se que compõe um sistema muito complexo e que a interligação com a inervação extrínseca não é sua função mais importante (GRUNDY & SCRATCHERD, 1984).

A inervação extrínseca é composta pelo nervo vago e o plexo celíaco, que atuam através dos neurotransmissores clássicos, noradrenalina e acetilcolina, e também de neurotransmissores chamados não adrenérgicos e não colinérgicos, cujas naturezas, em algumas situações, não estão bem definidas (RATTAN, 1981; GRUNDY & SCRATCHERD, 1984). A inervação simpática e a parassimpática nem sempre apresentam função antagônica, e, ao nível do estômago, o nervo vago exerce influência excitadora e inibidora sobre a função motora. A influência inibidora é a mais importante, mediada provavelmente através do polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP), um neurotransmissor não adrenérgico e não colinérgico (GRUNDY & SCRATCHERD, 1984).

A atividade motora gástrica encontra-se sob regulação de hormônios produzidos ao nível do trato gastrointestinal e que recentemente, em alguns casos, também foram detectados no sistema nervoso central e em outros órgãos, tendo, portanto, uma função melhor definida como de neurotransmissores. Grande parte deles apresentam ações sobre a motilidade gástrica apenas em doses farmacológicas. A colecistocinina no homem parece desempenhar, em doses fisiológicas, atividade inibidora sobre o esvaziamento gástrico (OUYANG & COHEN, 1981; WIENBECK & ERCKENBRECHT, 1982; ITOH, 1984; BURKS et alii, 1985).

A organização e a interação dos mecanismos neuro-hormonais permitem que a motilidade gástrica esteja sujeita a influências de todas as áreas do organismo e do meio

ambiente, de forma que possa responder a vários estímulos internos e externos (WEISBRODT, 1984).

O esvaziamento gástrico é determinado por padrões de atividade motora bem conhecidos, dependentes das propriedades elétricas da musculatura lisa das regiões proximal e distal, já anteriormente referidas.

Assim que o bolo alimentar é deglutido, o esfíncter esofágico inferior e o estômago proximal apresentam relaxamento de curta duração, chamado receptivo, determinado por um reflexo vagovagal (EHRLEIN & AKKERMANN, 1984). A distensão pela chegada do alimento desencadeia um segundo relaxamento do estômago proximal, mais duradouro, chamado adaptativo, desencadeado por receptores da parede gástrica que estimulam reflexos vagovagais e simpáticos. Desta forma, grandes quantidades de alimentos podem ser armazenados no fundo gástrico sem aumento da pressão intragástrica (WEISBRODT, 1984). Além da função de armazenamento, o estômago proximal é responsável pelo direcionamento do conteúdo alimentar para o antro, através das contrações tônicas do fundo gástrico (BURKS et alii, 1985).

O estômago distal apresenta contrações peristálticas, geradas pelo marca-passo da grande curvatura, que se propagam para o piloro. Concomitantemente, são desencadeadas contrações antrais responsáveis pelas funções sequenciais de propulsão, trituração e retropulsão dos alimentos. Estes eventos dependem da intensidade das contrações antrais e do grau de relaxamento do esfíncter pilórico (EHRLEIN &

AKKERMANS, 1984; WEISBRODT, 1984; BURKS et alii, 1985).

Uma vez iniciado o esvaziamento gástrico, a característica do bolo alimentar é o modulador mais importante deste processo. Através de suas propriedades físico-químicas atuando ao nível do estômago e ao nível duodenal, determinam modificações da função motora de ambos os órgãos, ajustando o esvaziamento gástrico às capacidades digestivas e absorptivas do intestino delgado. Assim, as propriedades físicas dos alimentos que modificam o esvaziamento gástrico são o volume, estado líquido ou sólido e a temperatura.

O volume é um importante facilitador do esvaziamento de líquidos. Assim sendo, o volume de uma solução salina que sai do estômago por unidade de tempo é diretamente proporcional ao volume presente em seu interior (HUNT & SPURREL, 1951). Este fato é presumivelmente mediado por receptores localizados na musculatura gástrica ou é uma resposta intrínseca das células musculares (HUNT, 1985). O esvaziamento gástrico de líquidos é regulado basicamente pelo estômago proximal, em razão de um gradiente de pressão estabelecido entre esta região e o duodeno (KELLY, 1980). Para a solução salina, o esvaziamento segue uma curva exponencial (HUNT & SPURREL, 1951).

O esvaziamento de sólidos depende da ação do estômago distal (KELLY, 1980), ocorre de maneira linear e somente quando as partículas atingem diâmetros inferiores a 1 mm (MEYER, 1980), que, permanecendo em suspensão, são esvaziadas concomitantemente à fase líquida do conteúdo gástrico.

A temperatura da refeição tem sido estudada como fator que pode alterar o esvaziamento gástrico de líquidos, entretanto com resultados controversos. Tem sido observado retarde do esvaziamento com refeições a 4 °C (COLLARES & BRASIL, 1981; MACEDO et alii, 1986; SUN et alii, 1988), nenhuma modificação do esvaziamento a esta mesma temperatura (BLUMENTAL, LEALMAN & SHOESMITH, 1980) e aceleração do esvaziamento com temperatura da refeição a 12 °C (BATEMAN, 1982).

Quanto às características químicas dos alimentos, os carboidratos, gorduras, proteínas e ácidos retardam o esvaziamento gástrico quando comparado ao esvaziamento de uma solução salina (HUNT & KNOX, 1968). Entretanto, quantidades isocalóricas dos três primeiros são esvaziadas na mesma velocidade (HUNT & STUBS, 1975). Na realidade, o esvaziamento gástrico de refeições líquidas está relacionado ao conteúdo calórico por ml (Kcal/ml) de refeição, independentemente da proporção de carboidratos, proteínas e gorduras presentes (HUNT, SMITH & JIANG, 1985; HUNT, 1985). Este fato é mediado pela presença de osmorreceptores situados ao nível duodenal, na junção firme dos enterócitos (MEEROFF, LIANG & PHILLIPS, 1975; BARKER et alii, 1978), que respondem aos efeitos osmóticos ou à afinidade pelo cálcio dos produtos de digestão das três substâncias, promovendo fluxo de água do espaço intercelular para a luz duodenal (HUNT, 1983a; HUNT, 1985). Os estímulos produzidos neste local são mediados por via nervosa (nervo vago), por hormônios ou por ambos (HUNT, 1985).

Não está ainda claro de que forma, em situações fisiológicas, mudanças da atividade contrátil do estômago modificam o esvaziamento gástrico dos alimentos (HUNT, 1983b). Existem alguns mecanismos que podem estar implicados, como alterações do relaxamento receptivo, grau de abertura do esfíncter pilórico e ainda a função motora duodenal entendida como receptividade do duodeno, ou seja, maior ou menor resistência ao esvaziamento gástrico. Este último mecanismo, segundo HUNT (1983b), tem um papel muito importante.

Além da modulação determinada por fatores da dieta, o esvaziamento gástrico pode ser alterado a partir de eventos em outras porções do trato gastrointestinal, como o denominado freio ileal, que corresponde à diminuição da velocidade de esvaziamento pela presença de refeições constituídas de lípidos nesta região. Da mesma maneira é obtido retardo do esvaziamento quando da distensão não dolorosa do reto em indivíduos normais (READ, 1984).

A possibilidade de eventos extra-intestinais influírem no esvaziamento é bem demonstrada nas situações de estresse agudo, gerando retardo do esvaziamento de líquidos em humanos (THOMPSON, RICHELSON & MALAGELADA, 1982; THOMPSON, RICHELSON & MALAGELADA, 1983).

A relação de patologias do estômago ou doenças sistêmicas com modificações do esvaziamento gástrico são entendidas como causais na maior parte das situações. Entre elas estão patologias ou intervenções cirúrgicas gástricas, doenças endócrinas, doenças com alterações da inervação enté-

rica ou patologias que afetam a musculatura lisa. O retarde do esvaziamento gástrico, ao contrário do aumento da velocidade, é o que ocorre com maior frequência.

Logo, o retarde do esvaziamento de sólidos é relatado na úlcera gástrica e na gastrite atrófica (CAMILLERI & MALAGELADA, 1984). A amiloidose com infiltração da parede gástrica ou infiltração da inervação extrínseca é também uma causa de retarde do esvaziamento (CAMILLERI & MALAGELADA, 1984). Miopatias gástricas podem complicar doenças como esclerodermia, lúpus eritematoso, distrofia miotônica e distrofia muscular progressiva, promovendo diminuição da velocidade do esvaziamento gástrico (READ & HOUGHTON, 1989).

Retarde de esvaziamento também é descrito em situações de desnutrição grave, como anorexia nervosa em adultos (MINAMI & MACCALLUM, 1984) e Kwashiorkor-marasmático em crianças (FRANCO, COLLARES & TRONCON, 1986), e em doenças metabólicas como hipotireoidismo e diabetes melito (ROCK, MALMUD & FISHER, 1981; MACCALLUM, 1984).

O refluxo gastroesofágico em crianças é outra situação clínica que tem sido associada a retarde do esvaziamento gástrico de líquidos, sugerindo-se que este último desempenhe um papel importante na patogenia da doença (HILLEMEIER et alii, 1981; HILLEMEIER et alii, 1983).

A situação pós-cirúrgica que se acompanha de diminuição da velocidade do esvaziamento para sólidos e líquidos é a vagotomia truncal. Entretanto, se acompanhada de piloroplastia, o esvaziamento de líquidos é normal (MINAMI &

MACCALLUM, 1984).

Na vagotomia e gastrectomia proximais encontra-se aceleração do esvaziamento de líquidos e na gastrectomia distal e piloroplastia encontra-se aceleração do esvaziamento de sólidos (MINAMI & MACCALLUM, 1984).

Aceleração do esvaziamento gástrico é ainda descrita na úlcera duodenal, na obesidade (MACCALLUM, 1984) e na doença de Chagas (OLIVEIRA et alii, 1980).

Por outro lado o comportamento do esvaziamento gástrico nas doenças pulmonares é pouco estudado. Em revisão da literatura encontra-se o relato de YU (1975), que demonstrou retarde de esvaziamento de uma refeição de glicose a 10% em 12 recém-nascidos com síndrome de desconforto respiratório nas primeiras 24 horas de vida. Em cinco destas crianças foi observada distensão abdominal. A retenção gástrica elevada e distensão abdominal podem levar a maior ocorrência de vômitos, que, em crianças com dificuldade respiratória, eleva o risco de aspiração do conteúdo gástrico para os pulmões.

Dado que as patologias respiratórias são muito frequentes na faixa etária pediátrica, seria, portanto, de grande utilidade clínica o conhecimento mais adequado do esvaziamento gástrico nestas situações. Considerando-se estes fatos, poderiam ser propostos estudos em crianças, contudo seria desejável, numa primeira etapa, avaliar o fenômeno em um modelo experimental.

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi o de analisar o esvaziamento gástrico de uma solução de gli-

cose a 5% em ratos com pneumonite química induzida pelo uso de um derivado de petróleo.

II- MATERIAL E MÉTODOS

1. Material

1.1. Delineamento experimental

O estudo foi desenvolvido em duas etapas:

Etapa I

Com o objetivo de obter um modelo de pneumonite, foi realizada, em ratos adultos jovens, injeção endovenosa de um derivado de petróleo. O grupo controle constituiu-se de animais que receberam volume igual de solução salina. Em cada animal incluído nesta Etapa, após 48 horas foi analisado o perfil dos gases sanguíneos através da colheita de gasometria da artéria carótida esquerda. A seguir, os animais foram sacrificados e ambos os pulmões retirados para estudos macroscópicos e determinação de seus pesos úmidos e secos.

Etapa II

Nesta Etapa, com base nos resultados da Etapa I, 48 horas após a infusão do derivado de petróleo foi estudado o esvaziamento gástrico de uma refeição de prova constituída de glicose a 5% nos tempos de 5, 10, 20 e 30 minutos. No grupo controle o esvaziamento gástrico foi determinado em

ratos submetidos à injeção endovenosa de solução salina. Foram realizados também os pesos úmidos, os volumes pulmonares externos e o estudo histopatológico dos pulmões.

1.2. Animais

Foram empregados 84 ratos Wistar, machos, com oito a dez semanas de vida, pesando 200 a 280 g, fornecidos pelo Biotério Central da UNICAMP.

Os animais permaneciam adaptando-se às condições do Laboratório cerca de uma semana antes do início do experimento, recebendo ração Labina (PURINA) e água "ad libitum".

Na Etapa I foram utilizados 10 animais em cada grupo (controle e experimental). Para o estudo do esvaziamento gástrico, na Etapa II foram utilizados 32 animais com pneumonite e 32 controles pareados por peso e idade, sendo observados oito animais em cada tempo estudado.

Os procedimentos realizados em cada uma das etapas são apresentados de forma resumida na Tabela I.

TABELA I
 PROCEDIMENTOS REALIZADOS NOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE E
 EXPERIMENTAL NAS ETAPAS I E II

PROCEDIMENTO	ETAPA I (nº animais)	ETAPA II (nº animais)
Estudo gasométrico	20	..
Peso úmido dos pulmões	20	64
Peso seco dos pulmões	20	..
Volume externo dos pulmões	..	64
Estudo histopatológico	..	20
Esvaziamento gástrico	..	64

1.3. Derivado de petróleo utilizado na indução da pneumonite

Na indução da pneumonite foi utilizada uma fração oleosa derivada do petróleo, denominada LIS-60, fornecida pela indústria Petronasa S/A. Esta constitui-se de um derivado composto de hidrocarbonetos alifáticos, saturados e insaturados, destilado do petróleo na faixa de temperatura de 288 a 393 °C e com viscosidade de 49 SSU (Saybolt Seconds Universal a 100 °F).

1.4. Sonda para tubagem orogástrica

Para administração da refeição de prova foi utilizada uma sonda que consiste de uma haste metálica provida de luz central, possuindo na extremidade distal uma oliva multiperfurada acoplada a um cateter de polietileno de calibre nº 6, tendo o conjunto um comprimento total de 50 cm.

1.5. Refeição de prova

Como refeição de prova foi utilizada uma solução de glicose a 5%, à temperatura ambiente, marcada com fenolsulfonaftaleína (PSP) na concentração de 6 mg/dl. O volume empregado foi 2 ml/100 g de peso do animal, utilizando para este cálculo o peso determinado imediatamente antes da prova de esvaziamento. A osmolalidade da refeição de prova, determinada em osmômetro produzido por Advanced Instruments Laboratories, foi 307 mOsm/kg.

1.6. Cateter para canulação da artéria carótida

Para canulação da artéria carótida foi utilizado o cateter Venocath nº 18 (ABBOTT).

2. Métodos

2.1. Pesagem dos animais

Todos os animais foram pesados antes dos procedimentos de indução da pneumonite, prova de esvaziamento gástrico e cateterização da artéria carótida. Foi utilizada balança (FILIZOLA) com sensibilidade de 1 g.

2.2. Indução da pneumonite

Para determinação da dose adequada do derivado de petróleo, realizou-se um estudo piloto partindo do volume de 250 μ l por animal, recomendado por HUXTABLE, BOLANDE & KLAUS (1964). Este foi progressivamente reduzido até 160 μ l da fração oleosa que promoveu doença pulmonar clínica evidente, com menor mortalidade entre os animais injetados. Utilizou-se, para injeção do derivado de petróleo, escalpe nº 23 (IBRAS) e seringa de tuberculina de vidro (BD). A infusão foi feita em veia da cauda em quatro minutos.

2.3. Preparo do animal para prova de esvaziamento

Após a injeção endovenosa os animais permaneciam em gaiolas individuais por 48 horas, recebendo alimentação "ad libitum" até 20 horas antes do experimento. A ingestão hídrica foi mantida até o momento do experimento.

2.4. Prova de esvaziamento gástrico

A técnica empregada para tubagem orogástrica e obtenção do resíduo gástrico foi descrita por BELANGERO (1989), consistindo no seguinte:

O animal é imobilizado por um auxiliar através da fixação da região interescapular, das patas traseiras e da cauda, mantendo a cabeça e o corpo alinhados em posição horizontal e o ventre voltado para cima. Nesta posição a sonda é introduzida. A chegada ao estômago é indicada pela queda da resistência após a passagem da cárdia. Com o animal em posição vertical, o volume de refeição de prova é infundido por gravidade em aproximadamente 10 segundos, sendo imediatamente retirada a sonda de tubagem.

Após a infusão da solução, o animal retorna à gaiola por até um minuto e 30 segundos antes do tempo total, para avaliação da retenção gástrica. Então o animal é colocado em campânula com éter etílico por um minuto e, ao término deste tempo, a sonda orogástrica é recolocada, mantendo-se o

animal anestesiado com inalação de éter. O abdômen é aberto no sentido longitudinal e o piloro clampeado 30 segundos após, com pinça hemostática. Todas as etapas são cronometradas. O resíduo gástrico é aspirado e, a seguir, são feitas quatro lavagens com 1 ml de água destilada por vez, tomando-se o cuidado de aspirar o conteúdo da lavagem com a mesma seringa. Confirma-se o esvaziamento total do estômago por visualização direta. A sonda orogástrica é então retirada, sob pressão negativa, e o animal é sacrificado.

O volume total (resíduo e líquido de lavagem) é transferido para proveta graduada de 25 ml. A sonda e a seringa de aspiração são lavadas por três vezes com 1 ml de água destilada e este volume acrescentado à proveta. O volume final obtido (B) é anotado.

2.5. Determinação da retenção gástrica

A determinação da retenção gástrica foi efetuada pela técnica de GUPTA & BRANS (1978), descrita abaixo:

Do volume total recuperado (B), são retirados 2,0 ml e transferidos em duplicata para balões volumétricos de 10 ml, aos quais são acrescentados 5,0 ml de solução de fosfato trissódico na concentração de 27,5 g/l. O mesmo procedimento é feito com 1,0 ml de refeição de prova (volume A). O volume final de 10 ml é completado com água destilada. As leituras são realizadas em fotocolorímetro de Klett, com fil-

tro verde.

Para o cálculo da retenção gástrica utiliza-se a fórmula:

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

onde A = volume da refeição de prova.

B = volume total recuperado.

a = leitura da refeição de prova.

b = leitura do volume total recuperado.

2.6. Estudo macroscópico do estômago e intestinos

Ao término da prova de esvaziamento gástrico, após o sacrifício dos animais, foi avaliado o aspecto macroscópico externo do estômago e intestinos.

2.7. Peso úmido dos pulmões

Nas duas etapas, após o sacrifício dos animais, os pulmões e o coração foram retirados em blocos; feita a dissecação isolando-se os pulmões direito e esquerdo, unidos pelos brônquios-fonte. A seguir, foram lavados em água desti-

lada; o excesso de líquido foi retirado cuidadosamente com papel de filtro e foram pesados em balança analítica com leitura até a quarta casa decimal.

2.8. Medida do volume pulmonar externo

Após pesagem, os pulmões, presos a um lastro metálico de volume conhecido ($0,75 \text{ cm}^3$), foram mergulhados em proveta de 100 cm^3 , com sensibilidade de 1 cm^3 , contendo uma solução de água destilada e álcool etílico a 10% (v/v). O volume de líquido deslocado, descontado o volume do lastro, foi considerado o volume pulmonar externo.

2.9. Peso seco dos pulmões

Para determinação do peso seco, os pulmões foram colocados em pesa-filtros previamente pesados e mantidos em estufa a $70 \text{ }^\circ\text{C}$, até estabilização da perda de peso em três determinações sucessivas, com intervalos superiores a duas horas. Considerou-se peso seco a média obtida destas três determinações.

2.10. Estudo histopatológico dos pulmões

Após a determinação do peso e do volume, os pulmões dos animais da Etapa II foram fixados em solução de formalina a 12% e encaminhados para estudo histopatológico com inclusão em parafina, cortes de 5 μ e coloração com hematoxilina-eosina.

2.11. Canulação da artéria carótida

A canulação da artéria carótida foi realizada 48 horas após a injeção endovenosa da mistura de hidrocarbonetos. Para este procedimento utilizou-se a seguinte técnica:

Os animais são anestesiados com 25 mg/kg de tiopental sódico, administrado através de uma veia da cauda, e, quando necessário, durante o procedimento é associada inalação com éter etílico. Os animais, após sedação, são colocados em decúbito dorsal. Posteriormente à tricotomia da região cervical anterior, é realizada incisão vertical na pele, na linha média de 2-3 cm de extensão. Em seguida são afastadas a glândula tireóide e a musculatura pré-traqueal e identificados a artéria carótida esquerda e o nervo vago. Faz-se isolamento da artéria, ancoramento com fio de algodão 4-0 e realiza-se ligadura da extremidade distal. Após incisão, com tesoura, da parede anterior da artéria, é inserido o cateter por cerca de 2 cm, e a seguir fixado. Finalmente é suturada a

pele de forma contínua e o cateter é exteriorizado na região interescapular através de túnel subcutâneo.

Após o procedimento, os animais são mantidos em gaiolas com livre ingestão hídrica, até a colheita do sangue para as determinações gasométricas.

2.12. Colheita de sangue para as determinações gasométricas

Na primeira e quinta hora, após o procedimento de cateterização da artéria carótida, foram colhidas amostras de sangue em capilar plástico heparinizado, para determinações gasométricas.

2.13. Avaliação laboratorial

As determinações gasométricas foram realizadas em PH/blood Analyser, modelo micro 13 marca I.L..

2.14. Análise estatística

Na análise estatística foi utilizada a prova U, de Mann-Whitney (SIEGEL, 1975), e o coeficiente de correlação por postos, de Spearman (SIEGEL, 1975). O nível de significância foi estabelecido em 5% para prova unilateral.

III- RESULTADOS

1. Desenvolvimento do modelo experimental

1.1. Características clínicas dos animais

Os animais do grupo experimental apresentavam, poucos minutos após a injeção endovenosa do derivado de petróleo, quadro de torpor acentuado, acompanhado de taquipnéia e dificuldade respiratória. Após 30 a 60 minutos havia recuperação progressiva da depressão do sistema nervoso central, permanecendo a dificuldade respiratória com predomínio de taquipnéia durante as 48 horas subsequentes. Ao final deste período, alguns animais estavam cianóticos e grande número deles apresentava abaulamento torácico ventral.

1.2. Perda de peso corpóreo

Os valores individuais, médias, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas do peso inicial (pré-injeção) e final (após 48 horas), perda de peso corpóreo (em valores absolutos e em porcentagens) dos animais das Etapas I e II são apresentados nas Tabelas I, II, III, IV e V, em apêndice.

Ao final do período de 48 horas os animais do grupo experimental da Etapa I apresentaram em média 11,5% de perda de peso (n=10). Na Etapa II, a média de perda de peso

foi 13,0% (n=32). Nos animais do grupo controle, a perda de peso foi em média 6,9% (n=10) e 8,3% (n=32), respectivamente nas Etapas I e II.

1.3. Estudo macroscópico do estômago e intestinos

O estudo macroscópico externo do estômago e intestinos, nos animais em que foi realizada abertura do abdômen para prova de esvaziamento gástrico, não constatou qualquer tipo de lesão.

1.4. Estudo macroscópico dos pulmões

1.4.1. Macroscopia dos pulmões

Os pulmões dos animais do grupo experimental apresentavam tamanho e consistência aumentados e aparência "armada". Em toda a extensão da superfície pleural, observavam-se áreas de colorações vinhosas e tamanhos variados.

Todos os pulmões tinham aspecto muito semelhante, com pequenas diferenças na intensidade desses achados.

O aspecto macroscópico representativo dos pulmões dos animais do grupo controle e experimental é apresentado na Figura 1.



Figura 1- ASPECTO MACROSCÓPICO DOS PULMÕES. A — ANIMAL DO GRUPO CONTROLE. B — ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTAL.

1.4.2. Peso úmido dos pulmões

Os valores individuais, médias, desvios-padrões, e.p.m. e medianas do peso úmido do pulmão dos animais das Etapas I e II são apresentados nas Tabelas VI, VII, VIII, IX e X, em apêndice.

Os pesos úmidos dos pulmões do grupo experimental foram superiores aos do grupo controle. A média de peso \pm e.p.m. na Etapa I foi 2,91 g \pm 0,12 (n=10) e na Etapa II

foi $3,21 \text{ g} \pm 0,05$ ($n=32$).

No grupo controle a média \pm e.p.m. dos pesos úmidos foi $1,01 \text{ g} \pm 0,03$ ($n=10$) na Etapa I e $1,15 \text{ g} \pm 0,01$ na Etapa II ($n=32$).

Os valores individuais e as medianas do índice do peso úmido do pulmão/100 g de peso do rato, dos animais incluídos nas Etapas I e II, são apresentados nas Tabelas VI, VII, VIII, IX, X e nas Figuras 2 e 3.

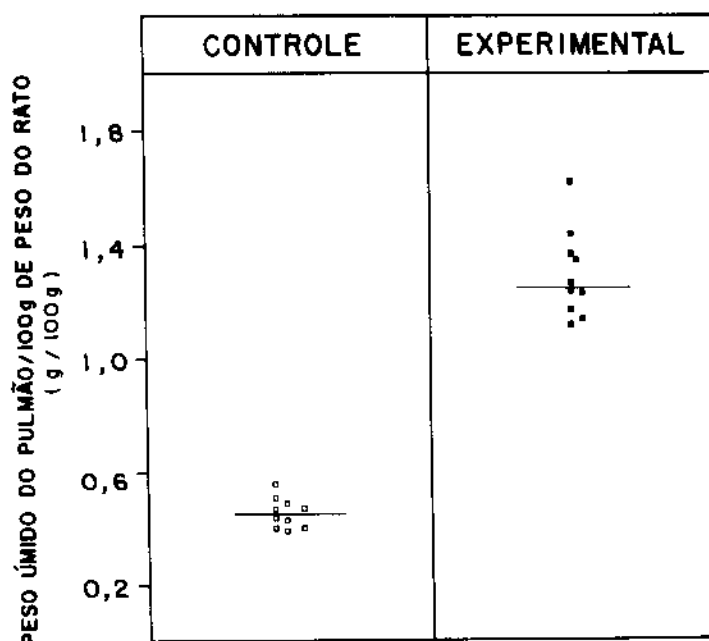


Figura 2 - VALORES INDIVIDUAIS E MEDIANAS DOS VALORES RELATIVOS DOS PESOS ÚMIDOS DOS PULMÕES EM g/100g DE PESO DO RATO, DOS ANIMAIS DOS GRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTAL DA ETAPA I. ($p < 0,05$ $n=10$)

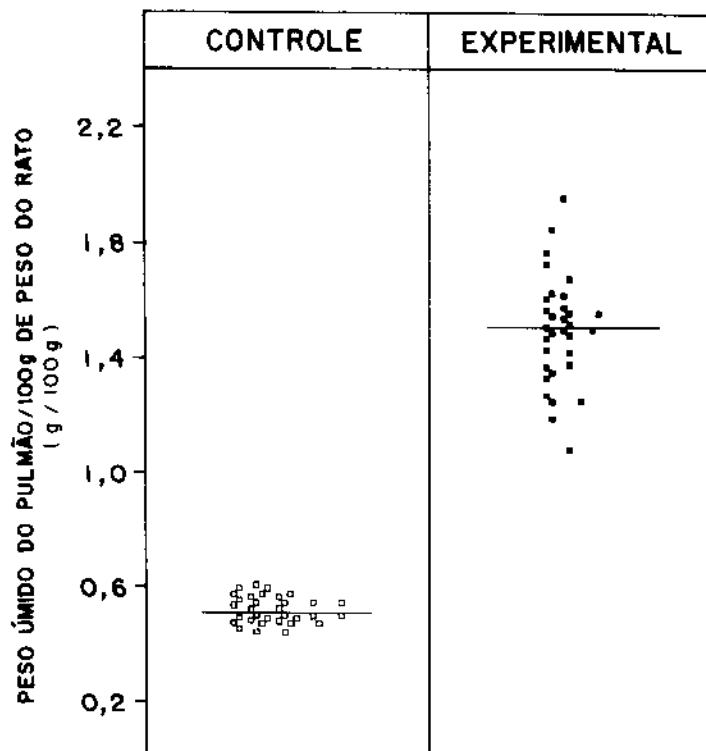


Figura 3 - VALORES INDIVIDUAIS E MEDIANAS DOS VALORES RELATIVOS DOS PESOS ÚMIDOS DOS PULMÕES EM g/100g DE PESO DO RATO, DOS ANIMAIS DOS GRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTAL DA ETAPA II. (p < 0,05 n = 32)

Foram observadas, em ambas as etapas, diferenças significativas na comparação destes valores entre o grupo controle e experimental. Na comparação entre os grupos controles das duas etapas não foram observadas diferenças significativas, o mesmo ocorrendo em relação aos grupos experimentais.

1.4.3. Volume pulmonar externo

Os valores individuais, médias, desvios-padrões, e.p.m. e medianas do volume pulmonar externo dos animais do grupo controle e experimental são apresentados nas Tabelas VII, VIII, IX e X, em apêndice.

A média \pm e.p.m. dos valores do volume pulmonar externo em cm^3 no grupo experimental foi $4,15 \text{ cm}^3 \pm 0,09$ (n=32) e no grupo controle foi $2,17 \text{ cm}^3 \pm 0,05$ (n=32).

Os valores individuais e medianas do índice do volume pulmonar em $\text{cm}^3 / 100 \text{ g}$ de peso do rato, dos animais do grupo controle e experimental, são apresentados na Figura 4 e nas Tabelas VII, VIII, IX e X, em apêndice. Comparando-se os valores do grupo controle e experimental, foram encontradas diferenças significativas.

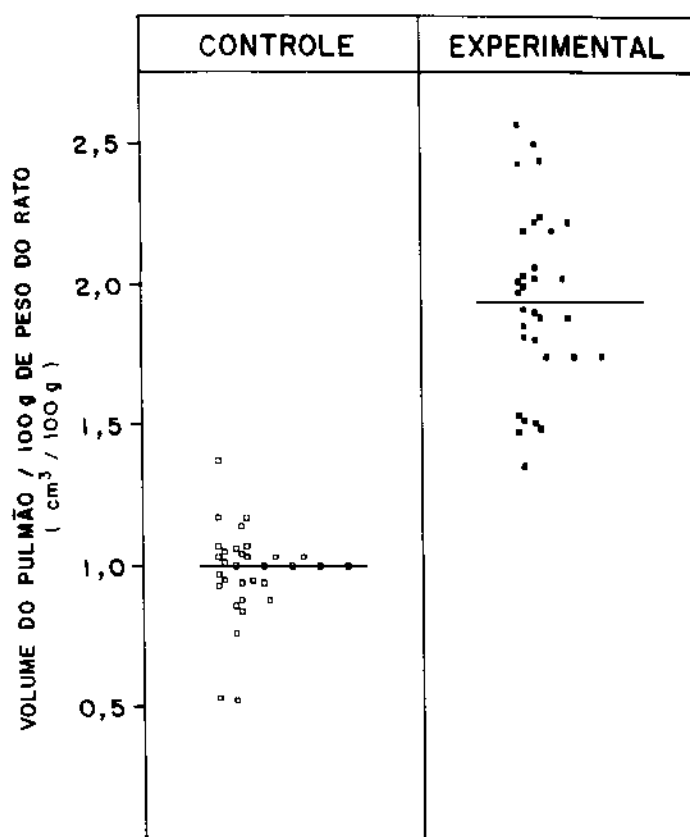


Figura 4 - VALORES INDIVIDUAIS E MEDIANAS DOS VALORES RELATIVOS DOS VOLUMES PULMONARES EM $\text{cm}^3/100\text{g}$ DE PESO DO RATO, DOS ANIMAIS DOS GRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTAL DA ETAPA II. ($p < 0,05$ $n = 32$)

1.4.4. Peso seco dos pulmões

Os valores individuais, médias, desvios-padrões, e.p.m. e medianas do peso seco do pulmão dos animais do grupo controle e experimental são apresentados na Tabela XI, em apêndice.

A média \pm e.p.m. do peso seco do pulmão do grupo experimental foi $0,67 \text{ g} \pm 0,03$ ($n=10$) e do grupo controle foi $0,20 \text{ g} \pm 0,004$ ($n=10$).

Os valores individuais e medianas do índice do peso seco do pulmão em g/100 g de peso do rato, dos animais do grupo controle e experimental, são apresentados na Figura 5 e na Tabela XI, em apêndice.

Comparando-se os valores do grupo experimental com os do grupo controle, foi encontrada diferença significativa.

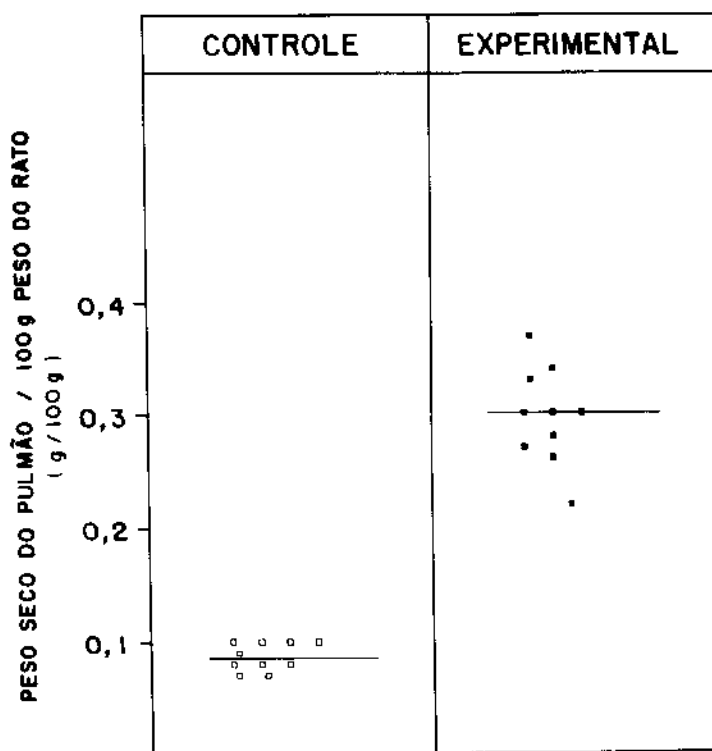


Figura 5 - VALORES INDIVIDUAIS E MEDIANAS DOS VALORES RELATIVOS DOS PESOS SECOS DOS PULMÕES EM g/100g DE PESO DO RATO, DOS ANIMAIS DOS GRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTAL DA ETAPA I. ($p < 0,05$ $n = 10$)

1.5. Estudo histopatológico dos pulmões

O aspecto histológico dos pulmões do grupo experimental e controle é apresentado na Figura 6.

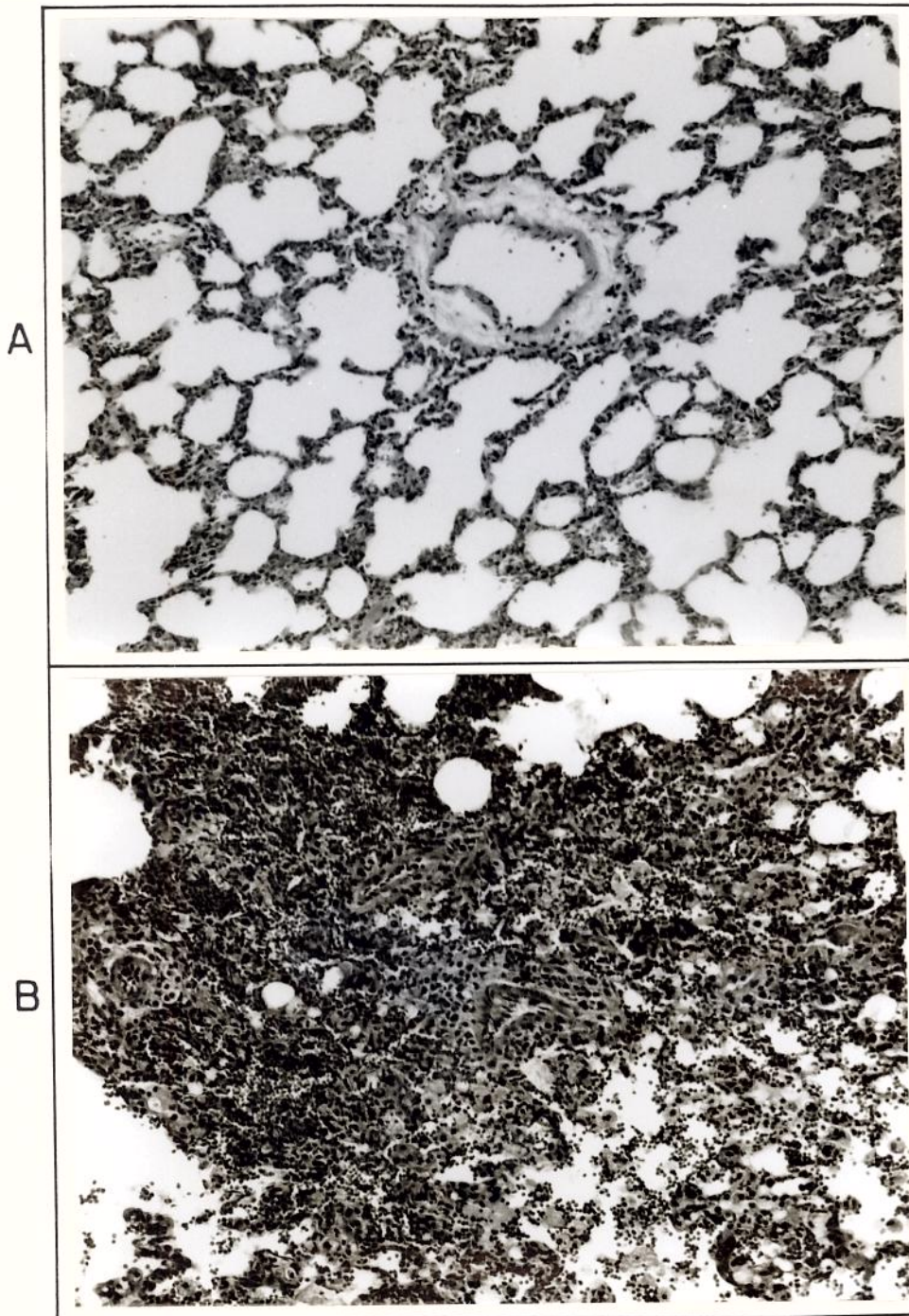


Figura 6- ASPECTO MICROSCÓPICO DOS PULMÕES. A — ANIMAL DO GRUPO CONTROLE. B — ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTAL (COLO- RAÇÃO HEMATOXILINA-EOSINA, AUMENTO 132 VEZES).

O exame histopatológico, à microscopia óptica comum dos pulmões do grupo experimental, evidencia um comprometimento semelhante em todos os animais, caracterizado por moderado a intenso infiltrado inflamatório no interstício perivascular e nos septos alveolares. O infiltrado é constituído predominantemente por linfócitos e monócitos, e, em alguns pulmões, há presença de neutrófilos e raros eosinófilos. Em algumas áreas detecta-se pequenos aglomerados de células inflamatórias, sendo aí observados macrófagos. Estes contêm no citoplasma um vacúolo grande e único que desloca o núcleo para a periferia, sugestivo de conter o material lipídico previamente injetado.

No interstício observa-se edema de leve a moderada intensidade e na luz alveolar é visto exsudato seroso e/ou hemorrágico. Em alguns pulmões são observadas áreas focais de atelectasia, e as arteríolas pulmonares mais periféricas apresentam trombos fibrinosos em organização.

1.6. Estudo gasométrico do sangue arterial

Os valores individuais, médias, desvios-padrões, e.p.m. e medianas do pH, pressão parcial de gás carbônico ($paCO_2$), pressão parcial de oxigênio (paO_2), bicarbonato (HCO_3^-) e excesso de base (B.E.) dos animais do grupo controle e experimental, obtidos na primeira e quinta hora após a cateterização, são apresentados nas Tabelas XII e XIII, em apêndice.

Os valores de pH, paO_2 , $paCO_2$, HCO_3^- e B.E. no grupo controle na primeira hora não diferiram dos observados na quinta hora.

No grupo experimental, entre a primeira e quinta hora, não foi encontrada diferença estatística para os valores das paO_2 e $paCO_2$. O pH, HCO_3^- e B.E. foram estatisticamente mais baixos na primeira hora.

Comparando os valores do grupo experimental com os do grupo controle, não foi encontrada diferença estatística para o pH, tanto na primeira quanto na quinta hora. Os valores de $paCO_2$, HCO_3^- e B.E. na primeira hora se mostraram iguais nos dois grupos, mas, na quinta hora, estes valores foram significativamente mais elevados no grupo experimental. Os valores da paO_2 foram significativamente mais baixos na primeira e quinta hora no grupo experimental em relação aos observados no grupo controle (Figura 7).

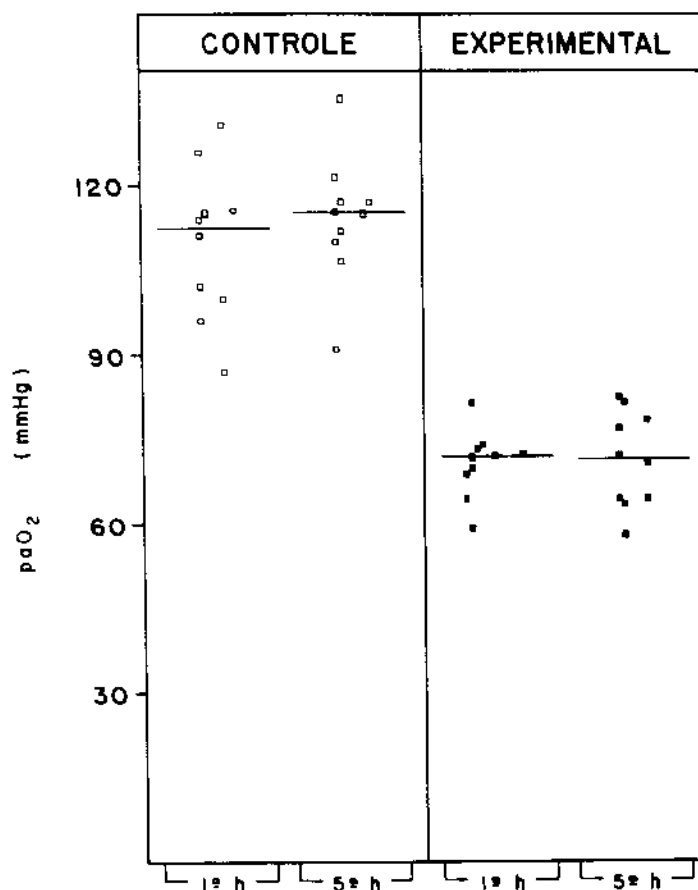


Figura 7 - VALORES INDIVIDUAIS E MEDIANAS DA paO_2 (mmHg) NA 1ª E 5ª HORA, DOS ANIMAIS DOS GRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTAL DA ETAPA I. ($p < 0,05$ $n=10$)

2. Esvaziamento gástrico

Os valores individuais, médias, desvios-padrões, e.p.m. e medianas dos volumes de refeição de prova empregados e da retenção gástrica aos 5, 10, 20 e 30 minutos são apresentados respectivamente nas Tabelas XIV e XV, em apêndice.

Na Figura 8 apresentam-se os valores individuais e medianas da retenção gástrica dos animais do grupo

controle e experimental para cada momento estudado.

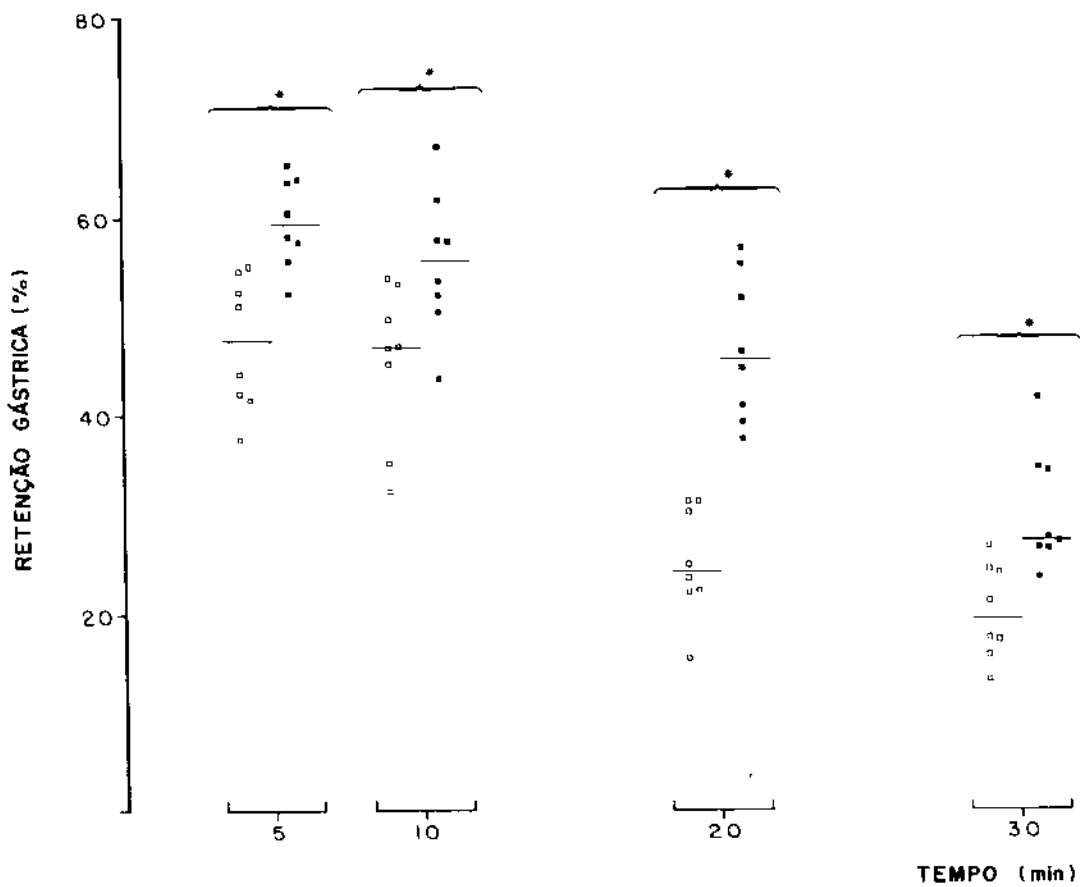


Figura B - VALORES INDIVIDUAIS E MEDIANAS DAS RETENÇÕES GÁSTRICAS AOS 5, 10, 20 E 30 MINUTOS, DOS ANIMAIS DOS GRUPOS CONTROLE (□) E EXPERIMENTAL (■) (*p < 0,05)

O grupo experimental apresentou valores de retenção gástrica superiores aos obtidos no grupo controle aos 5, 10, 20 e 30 minutos. A análise estatística mostrou que esta diferença foi significativa em todos os tempos.

No grupo experimental não foi encontrada correlação significativa entre os valores relativos do peso úmido do pulmão em g/100 g de peso do rato e os valores de retenção gástrica aos 5, 20 e 30 minutos. Aos 10 minutos obteve-se correlação inversa significativa ($r_s = -0,69$).

Os valores do volume da mistura de hidrocarbonetos em $\mu\text{l}/100$ g de peso do rato e os valores relativos do volume pulmonar em $\text{cm}^3/100$ g de peso, nos animais do grupo experimental, não guardaram correlação com os valores da retenção gástrica.

IV- DISCUSSAO

O presente estudo demonstrou que houve retardo do esvaziamento gástrico de uma refeição de prova líquida, constituída de uma solução de glicose a 5% (p/v), em animais, na fase aguda de uma pneumonite química induzida por uma mistura de hidrocarbonetos.

O modelo experimental utilizado mostrou-se adequado na indução de uma doença pulmonar em intensidade necessária ao objetivo do trabalho, com clínica de dificuldade respiratória constante em todos os animais. Adicionalmente, estes se comportaram como tendo uma doença grave com maior perda de peso corpóreo em relação aos controles. Os achados pulmonares macroscópicos bem como os parâmetros de peso úmido, peso seco e volume pulmonar demonstraram um envolvimento grave do pulmão. Do ponto de vista histopatológico, os achados foram semelhantes aos relatados por HUXTABLE, BOLAND & KLAUS (1964), com o emprego de um composto de hidrocarbonetos com características químicas semelhantes ao utilizado no presente estudo. Faz exceção a ausência, neste trabalho, do achado de membranas hialinas, que, segundo GIAMMONA (1967), seriam consequência da ação dos hidrocarbonetos sobre o surfactante pulmonar.

Por outro lado, dentro das várias hipóteses que podem ser aventadas para explicar o retardo do esvaziamento gástrico encontrado, é possível supor que este fenômeno possa ser atribuído à toxicidade direta dos hidrocarbonetos sobre o trato gastrointestinal ou a sua atuação ao nível do

sistema nervoso central. Infelizmente a literatura consultada traz poucas informações que possam reforçar esta hipótese. Contudo, a necrópsia dos animais, no presente estudo, não evidenciou macroscopicamente qualquer alteração do trato gastrointestinal; e, no relato de HUXTABLE, BOLANDE & KLAUS (1964), a avaliação macro e microscópica do fígado, cérebro, rins, adrenal e intestino não demonstrou qualquer tipo de lesão. Contudo, a participação funcional do sistema nervoso central não pode ser a priori descartada, pois encontram-se relatos do efeito tóxico dos hidrocarbonetos sobre este sistema em seres humanos, determinando graus variáveis de confusão mental e até coma (EADE, TAUSSIE & MARKS, 1974). Entretanto, na presente observação, as manifestações clínicas de envolvimento do sistema nervoso central foram precoces, regredindo em 30 a 60 minutos após a injeção da mistura de hidrocarbonetos. Aparentemente estas manifestações não se estenderam até o momento da avaliação do esvaziamento gástrico (48 horas após).

Ainda na tentativa de explicar o fenômeno observado, uma importante consideração deve ser feita em relação aos diferentes volumes de refeição de prova empregados no grupo experimental e controle, determinados pela maior perda de peso dos animais no primeiro grupo. Em consequência deste fato, alguns animais do grupo experimental receberam volume inferior da refeição de prova em relação aos controles (Tabela XIV, em apêndice). Uma vez que o volume é um dos principais determinantes do esvaziamento gástrico de uma refeição

líquida (HUNT & SPURRELL, 1951; HUNT & MAC DONALD, 1954; HUNT, SMITH & JIANG, 1985), esta diferença, que variou de 0,2 a 0,6 ml, poderia ter tido influência sobre os resultados encontrados. Para analisar a interferência deste fator, foi estudado o esvaziamento gástrico aos 15 minutos em oito animais de cada grupo (controle e experimental), recebendo volumes idênticos de refeição de prova. Estes foram calculados pelo peso dos animais do grupo controle. Os valores do peso inicial e final, a perda de peso corpóreo em valor absoluto e porcentagem, e o volume de hidrôcarboneto e solução salina ($\mu\text{l}/100$ g de peso) empregados são apresentados na Tabela XVI, em apêndice. Os valores do peso úmido do pulmão, do índice do peso do pulmão (g/100 g de peso do rato), volume pulmonar externo dos pulmões em cm^3 e do índice do volume pulmonar ($\text{cm}^3/100$ g de peso do rato) são apresentados na Tabela XVII, em apêndice. Os valores da retenção gástrica são apresentados na Tabela XVIII, em apêndice e na Figura 9.

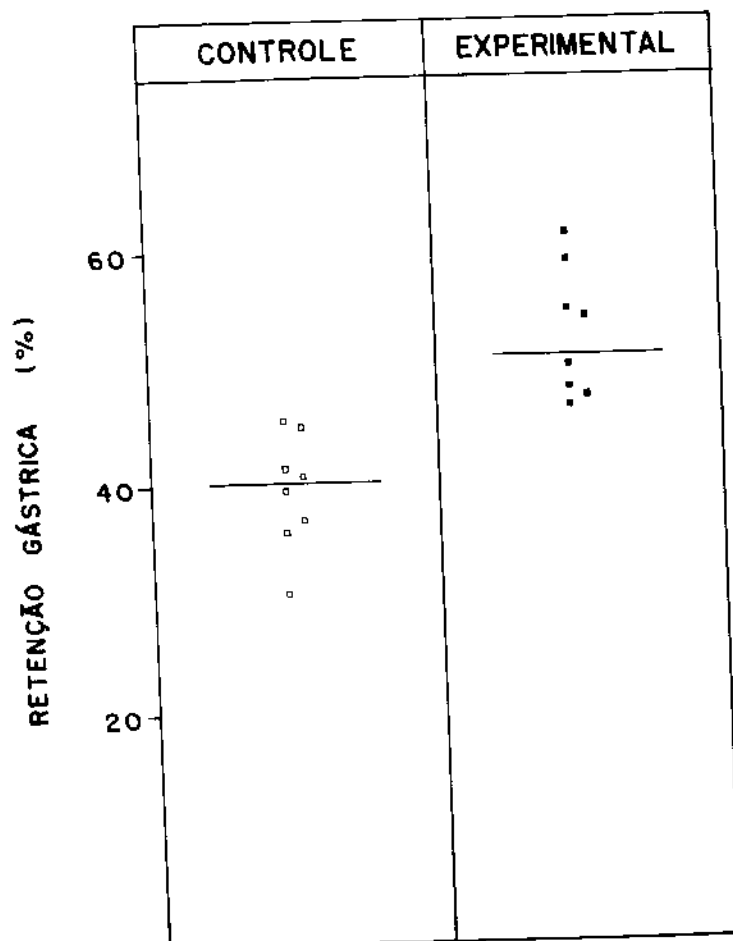


Figura 9 - VALORES INDIVIDUAIS E MEDIANAS DAS RETENÇÕES GÁSTRICAS AOS 15 MINUTOS, DE UMA REFEIÇÃO DE PROVA CONSTITUÍDA DE SOLUÇÃO DE GLICOSE A 5% (P/V), EMPREGANDO VOLUMES IDÊNTICOS DE REFEIÇÃO NOS GRUPOS CONTROLE E EXPERIMENTAL. ($p < 0,05$ $n = 8$)

Como pode ser observado, os resultados de retenção gástrica foram significativamente mais elevados no grupo experimental, confirmando os achados aos 5, 10, 20 e 30 minutos. Com isto, fica excluída a possibilidade da diferença dos volumes de refeição de prova, entre os animais do grupo controle e experimental, ter tido influência nos resultados observados.

Diante do exposto, resta, para explicar o fenômeno de retarde do esvaziamento gástrico no grupo experimental, a patologia pulmonar.

Na literatura consultada foi encontrado um único relato sobre o comportamento do esvaziamento gástrico em doenças pulmonares, realizado por YU (1975), em recém-nascidos (RN). Este autor estudou doze RN com síndrome de angústia respiratória nas primeiras 24 horas de vida, encontrando em todos um retarde do esvaziamento gástrico de uma solução de glicose a 10% em relação aos controles. Este achado foi interpretado como consequente à hipoxemia ou ao maior acúmulo de ar no estômago, em função do esforço respiratório. Embora faça referência à hipoxemia para explicar o achado, o autor não fez menção às condições de oxigenação dos pacientes estudados.

Os primeiros relatos da associação entre hipoxemia e retarde do esvaziamento gástrico em animais e em humanos são bastante antigos (VAN LIERE, CRISLER & ROBINSON, 1933; VAN LIERE, 1936). Referem-se, estes trabalhos, à avaliação do esvaziamento de refeições sólidas em animais e de refeições líquidas em seres humanos submetidos à hipoxemia em câmaras hipobáricas, sendo o esvaziamento gástrico avaliado através de fluoroscopia. CRISLER, VAN LIERE & WILES (1935) tentaram explicar os achados de retarde de esvaziamento nesta situação sugerindo que em graus mais leves de hipoxemia o retarde seria consequência de espasmo do piloro e, em graus mais acentuados, haveria redução importante da motilidade

gástrica. FANG & CHEN (1976) e CHEN & FANG (1979), praticamente repetindo os trabalhos acima referidos, obtiveram os mesmos resultados de retarde de esvaziamento gástrico em ratos submetidos à hipoxemia induzida pela utilização de baixas pressões barométricas. Estes autores demonstraram que após um período de adaptação o retarde do esvaziamento deixa de existir. Nestes estudos não se pode afastar a atuação de outros fatores além da hipoxemia, como modificações de pH sanguíneo geradas pela hiperventilação e ainda efeitos sobre o sistema nervoso central determinados pelas baixas pressões barométricas.

Mais recentemente, SZABO, STONESTREET & OH (1985) estudaram o esvaziamento gástrico de uma solução de glicose a 10% em animais recém-nascidos, em condições de hipoxemia grave (paO_2 de 29 mmHg) acompanhada de redução significativa do fluxo sanguíneo no território esplâncnico. Neste estudo foi constatada uma redução transitória do esvaziamento gástrico que não se mostrou significativa quando comparada aos períodos de controle, pré e pós-hipoxemia. Este efeito, transitório, foi atribuído a um provável refluxo duodenogástrico decorrente de aumento do tônus intestinal. Esta modificação do tônus intestinal, como resposta à hipoxemia (paO_2 de 36 mmHg), também foi descrita em cães (MEISSNER, BOWES & SARNA, 1976).

Dependendo da duração e gravidade, insultos isquêmicos e hipóxicos, ao nível do trato gastrointestinal, podem alterar as atividades elétrica e contrátil do estômago

e intestinos. Frequentemente as mudanças observadas na atividade contrátil são bifásicas, ou seja, há um aumento transitório seguido por uma paralisia prolongada (CHOU, 1982).

Na presente observação, os animais do grupo experimental apresentaram pressões parciais de oxigênio no sangue arterial significativamente inferiores aos controles, embora não em níveis de hipoxemia grave. Contudo, como foi realizada uma avaliação transversal na evolução da patologia, não se pode afastar a possibilidade de que em algum momento estes animais tenham permanecido em hipoxemia mais intensa. Esta hipótese é reforçada pela alta mortalidade encontrada na fase piloto de ajuste da dose de hidrocarboneto, onde o aspecto pulmonar, após a morte dos animais com o emprego de volumes maiores da mistura de hidrocarbonetos, sugeria edema agudo de pulmão. E ainda, no volume utilizado (160 μ l/animal) a histopatologia dos pulmões de alguns animais que morreram nas primeiras 24 horas demonstrou a presença de edema agudo (MEZZACAPPA, 1989). Este fato pode sugerir que a doença pulmonar, na fase inicial, foi suficientemente grave para induzir um estado de hipoxemia mais intensa, responsável pelo retarde de esvaziamento gástrico encontrado.

Finalmente, outra hipótese que pode ser aventada para explicar o retarde de esvaziamento é a associação do quadro pulmonar com o estresse.

A hipoxemia (AXELROD & REISINE, 1984) bem como o processo inflamatório (LEME, 1976) têm sido relatados como capazes de induzir uma resposta de estresse. No presente mo-

delo, ambas as condições estavam presentes no momento do estudo, ou seja, um grau de hipoxemia foi constatado e a reação inflamatória pulmonar foi bem demonstrada.

A reação de estresse determina liberação de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise anterior, glicocorticóides e adrenalina pela adrenal e noradrenalina nas terminações nervosas simpáticas (AXELROAD & REISINE, 1984). Genericamente as catecolaminas têm sido relacionadas à diminuição difusa da motilidade intestinal (FURNESS & COSTA, 1974).

Embora há mais de um século venham sendo estudadas as relações entre estímulos estressantes e as funções secretoras e motoras do estômago (WOLF, 1981), ainda são escassos e contrários os relatos dos efeitos do estresse sobre o esvaziamento gástrico. Assim, estudos em seres humanos submetidos a diferentes tipos de estresse (doloroso e térmico sobre o labirinto) têm comprovado retarde de esvaziamento de dietas líquidas (THOMPSON, RICHELSON & MALAGELADA, 1982; THOMPSON, RICHELSON & MALAGELADA, 1983); enquanto CANN et alii (1983) não encontraram modificação do esvaziamento de dietas sólidas, estudando o efeito do estresse psicológico em humanos.

Por outro lado, em animais experimentais, foi demonstrado retarde de esvaziamento em ratos com estresse de contenção (LENZ et alii, 1988) e aceleração em camundongos com estresse acústico e térmico (BUENO & GUÉ, 1988).

Os possíveis mecanismos envolvidos na mediação do estresse sobre o esvaziamento gástrico ainda são especulativos. São sugeridas como importantes a liberação de endorfinas e noradrenalina na circulação periférica (STANGHELLINI et alii, 1983) e a atuação central ou periférica do fator liberador do hormônio adrenocorticotrófico (CRF) (WILLIAMS et alii, 1987; LENZ et alii, 1988).

Diante das poucas informações disponíveis, é possível supor que o retarde de esvaziamento gástrico observado no quadro de pneumonite química seja consequência, pelo menos em parte, do estresse gerado pelo processo inflamatório pulmonar.

O conhecimento das alterações da fisiologia do esvaziamento gástrico nas doenças sistêmicas pode determinar importantes implicações terapêuticas. Nas doenças pulmonares graves em lactentes e recém-nascidos é norma a suspensão da alimentação enteral. Tal medida empírica visa a prevenção de vômitos, diminuindo a possibilidade de aspiração do conteúdo gástrico para os pulmões (BELL & OH, 1981; BALDACCI, RODRIGUES & EJZENBERG, 1981; GRAJWER, 1984). O presente achado de retarde de esvaziamento gástrico em uma pneumonite induzida em animais pode trazer subsídios preliminares que reforçam a utilização de tal conduta terapêutica. Contudo, para aprofundar o conhecimento do esvaziamento gástrico na doença pulmonar, são necessários outros estudos experimentais e clínicos, com o intuito de confirmar o achado deste trabalho e aclarar os possíveis papéis da hipoxemia e do processo infla-

mat6rio pulmonar como fatores determinantes do retarde do es-
vaziamento g6strico nesta situa76o.

V- CONCLUSÕES

1. Obteve-se um modelo experimental de pneumonite química induzida em ratos, através do uso endovenoso de uma mistura de hidrocarbonetos, que pode ser utilizado no estudo de fenômenos ligados a patologias pulmonares.

2. O esvaziamento gástrico de uma refeição de prova líquida, constituída de uma solução de glicose a 5% (p/v), foi retardado no quadro de pneumonite química induzida experimentalmente em ratos.

3. O grau de hipoxemia detectado no momento do estudo não explica completamente o retarde de esvaziamento gástrico observado.

VI- RESUMO

O objetivo do trabalho foi estudar o esvaziamento gástrico de uma refeição de prova líquida em um modelo experimental de pneumonite química.

Em uma primeira etapa foi desenvolvido o modelo experimental em ratos, através da injeção endovenosa de 160 μ l de uma mistura de hidrocarbonetos. Foram utilizados, nesta etapa, dez animais controles e dez experimentais, tendo sido avaliado o perfil dos gases sanguíneos arteriais, bem como os pesos úmidos e secos dos pulmões.

Numa segunda etapa foi estudado o esvaziamento gástrico de uma solução glicosada a 5% (p/v) em 32 animais controles e 32 experimentais aos 5, 10, 20 e 30 minutos, sendo oito pares de animais em cada tempo. Nesta etapa os pesos úmidos dos pulmões e os seus volumes externos foram determinados em todos os animais, e em 20 animais do grupo experimental foi feito estudo histopatológico.

Concluiu-se que o modelo experimental desenvolvido pode ser utilizado no estudo de fenômenos ligados a doenças pulmonares. O grupo experimental apresentou retenção gástrica significativamente maior em todos os tempos e níveis de paO_2 significativamente mais baixos. A hipoxemia não pôde ser considerada como único fator determinante dos resultados. Sugere-se a possibilidade de que também o estresse, determinado pelo processo inflamatório, contribuiu, em parte, para o retarde de esvaziamento gástrico encontrado.

VII- ABSTRACT

The objective of this paper was to study the gastric emptying of a liquid-test-meal in an experimental model of chemical pneumonitis.

An experimental model in rats was developed in a first stage, by the endovenous injection of 160 μ l of hydrocarbon. Ten animals were used for the control group and the same number for the experimental group, with the evaluation of the performance of arterial blood gases as well as humid and dry lung weight.

The second stage studied the gastric emptying of a 5% glucose solution in 32 control and experimental animals every 5, 10, 20 and 30 minutes with eight animals per time period. The humid lung weight and its external volume were determined in each animal, and in 20 experimental group animals the histopathological study was done.

The conclusion was that the experimental model developed can be used in the study of phenomena linked to pulmonary diseases. The experimental group presented a gastric retention significantly higher at all times and significantly lower levels of paO_2 . The hypoxemia cannot be considered the only determinant factor in the results. The gastric emptying delay found may also be due to the possibility of stress determined by an inflammatory process.

VIII- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AXELROD, J & REISINE, TD. Stress hormones: their interaction and regulation. *Science*, 224:452-459, 1984.
- BALDACCI, ER; RODRIGUES NETO, AJ & EJZENBERG, B. Pneumonias agudas bacterianas. In: ROZOV, T., ed. *Afecções respiratórias não específicas em pediatria*. São Paulo, Sarvier, 1981. v. XVIII, p.49-110.
- BARKER, GR; COCHRANE, G; CORBETT, GA; DUFTON, JF; HUNT, JN & ROBERTS, SK. Glucose, glycine and diglycine in test meals as stimuli to a duodenal osmoreceptor slowing gastric emptying. *J. Physiol.*, 283:341-346, 1978.
- BATEMAN, DN. Effects of meal temperature and volume on the emptying of liquid from the human stomach. *J. Physiol.*, 331:461-467, 1982.
- BELANGERO, VMS. Esvaziamento gástrico de uma solução de bicarbonato de sódio em ratos com acidose metabólica induzida por cloreto de amônio. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, 1989. Tese de Doutorado.
- BELL, EF & OH, W. Nutritional care. In: GOLDSMITH, JP & KAROTKIN, EH. *Assisted ventilation of the neonate*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1981. cap.16, p.281-300.
- BLUMENTHAL, I; LEALMAN, GT & SHOESMITH, DR. Effect of feed temperature and phototherapy on gastric emptying in the neonate. *Arch. Dis. Child*, 55:562-574, 1980.
- BUENO, L & GUE, M. Evidence for the involvement of corticotropin-releasing factor in the gastrointestinal disturbances induced by acoustic and cold stress in mice. *Brain Res.*, 441:1-4, 1988.
- BURKS, TF; GALLIGAN, JJ; PORRECA, F & BARBER, WD. Regulation of gastric emptying. *Fed. Proc.*, 44: 2897-2901, 1985.
- CAMILLERI, M & MALAGELADA, JR. Gastric motility in disease. In: AKKERMANS, LMA, ed. *Gastric and gastroduodenal motility*. Surgical Science Series, Praeger Publisher, New York, 1984. v.4, p.201-232.

- CANN, PA; READ, NW; CAMMACK, J; CHILDS, H; HOLDEN, S; KASHMAN, R; LONGMORE, J; NIX, S; SIMMS, N; SWALLOW, K & WELLER, J. Psychological stress and the passage of a standard meal through the stomach and small intestine in man. *Gut*, 24:236-240, 1983.
- CHEN, CF & FANG, HS. Influence of alterations in partial pressures of oxygen on gastric emptying time. *J. Formosan Med. Assoc.*, 78:282-285, 1979.
- CHOU, CC. Relationship between intestinal blood flow and motility. *Ann. Rev. Physiol.*, 44:29-42, 1982.
- COLLARES, EF & BRASIL, MRL. Esvaziamento gástrico em crianças. I. Influência da temperatura de uma solução hidratante de uso oral. *Arq. Gastroenterol.*, 18:123-126, 1981.
- COOKE, AR. Control of gastric emptying and motility. *Gastroenterology*, 68:804-816, 1975.
- CRISLER, G; VAN LIERE, EJ & WILES, IA. The mechanism of the delay in gastric emptying time caused by anoxemia. *Am. J. Digest. Dis. Nutr.*, 2:221-224, 1935.
- EADE, NR; TAUSSIG, LM & MARKS, MI. Hydrocarbon pneumonitis. *Pediatrics*, 54:351-357, 1974.
- EHRLEIN, HJ; AKKERMANS, LMA. Gastric emptying. In: AKKERMANS, LMA, ed. Gastric and gastroduodenal motility. *Surgical Science Series*, v.4, Praeger Publisher, New York, 1984, p.74-84.
- FANG, HS & CHEN, CF. Influence of long-term intermittent exposures to low oxygen tensions on gastric emptying time during hypoxia. *Environ. Res.*, 11:135-137, 1976.
- FRANCO, VHM; COLLARES, EF & TRONCON, LEA. Gastric emptying in children. IV. Studies on kwashiorkor and on marasmic kwashiorkor. *Arq. Gastroenterol.*, 23:42-46, 1986.

- FURNESS, JB & COSTA, M. The adrenergic innervation of the gastrointestinal tract. *Ergeb. Physiolog.*, 69:1- 51, 1974.
- GIAMMONA, ST. Effects of furniture polish on pulmonary surfactant. *Am. J. Dis. Child.*, 113:658-663, 1967.
- GRAJWER, LA. Insuficiência respiratória no recém-nascido. In: KOPELMAN, BI, ed. *Distúrbios respiratórios do recém-nascido*. Rio de Janeiro, Livraria Atheneu, 1984. cap.8, p.113-130.
- GRUNDY, D & SCRATCHERD, T. The role of the vagus and sympathetic nerves in the control of gastric motility. In: AKKERMANS, LMA, ed. *Gastric and gastroduodenal motility*. Surgical Science Series, v.4, Praeger Publisher, New York, 1984, p.21-33.
- GUPTA, M & BRANS, YW. Gastric retention in neonates. *Pediatrics*, 62:26-29, 1978.
- HILLEMEIER, AC; LANGE, R; McCALLUM, R; SEASHORE, J & GRYBOSCKI, J. Delayed gastric emptying in infant with gastroesophageal reflux. *J. Pediatr.*, 98:1190-193, 1981.
- HILLEMEIER, AC; GRILL, BB; McCALLUM, R; & GRYBOSCKI, J. Esophageal and gastric motor abnormalities in gastroesophageal reflux during infancy. *Gastroenterology*, 84: 741-746, 1983.
- HUNT, JN & SPURRELL, WR. The pattern of emptying of the human stomach. *J. Physiol.*, 113:157-168, 1951.
- HUNT, JN & MACDONALD, I. The influence of volume on gastric emptying. *J. Physiol.*, 126:459-474, 1954.
- HUNT, JN & KNOX, MT. Regulation of gastric emptying. In: Code C.F., ed. *HANDBOOK OF PHYSIOLOGY*, sect 6. v.IV, Washington, American Physiological Society, 1968, p. 1917-1935.
- HUNT, JN & STUBBS, DF. The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying. *J. Physiol.*, 245:209-225, 1975.

- HUNT, JN. Does calcium mediate slowing of gastric emptying by fat in humans? *Am. J. Physiol.*, 244: G89-G94, 1983a.
- HUNT, JN. Mechanisms and disorders of gastric emptying. *Annu. Rev. Med.*, 34:219-229, 1983b.
- HUNT, JN. Regulation of gastric emptying by neurohumoral factors and by gastric and duodenal receptors. In: DU-BOIS, A. & CATTEL, DO. *Esophageal and gastric emptying*, CRC Press, Inc Boca Raton, Florida, 1985, p.66-71.
- HUNT, JN; SMITH, JL & JIANG, CL. Effect of meal volume and energy density on the gastric emptying of carbohydrates. *Gastroenterology*, 89:1326-1330, 1985.
- HUXTABLE, KA; BOLANDE, RP & KLAUS, M. Experimental furniture polish pneumonia in rats. *Pediatrics*, 34: 228-235, 1964.
- ITOH, Z. Hormones, peptides, opioids and prostaglandins in normal gastric contractions. In: AKKERMANS, LMA. *Gastric and gastroduodenal motility*. Surgical Science Series, V.4, Praeger Publisher, New York, 1984, p.41-59.
- KALOGERIS, TJ; REIDELBERGER, RD & MENDEL, VE. Effect of nutrient density and composition of liquid meals on gastric emptying in feeding rats. *Am. J. Physiol.*, 244: R865-R871, 1983.
- KELLY, KA. Gastric emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. *Am. J. Physiol.*, 239: p.G71-G76, 1980.
- LEME, JG. Mecanismos de regulação do desenvolvimento de reações inflamatórias. *Medicina - Rev do CARL e do HC da Faculdade de Ribeirão Preto, USP*, 9/10:71-85, 1976-1977.
- LENZ, HJ; RAEDLER, A; GRETEN, H; VALE, WW & RIVIER, J. Stress-induced gastrointestinal secretory and motor responses in rats are mediated by endogenous corticotropin-releasing factor. *Gastroenterology*, 95:1510-1517, 1988.

- MACEDO, AS; COLLARES, EF; TRONCON, LEA & MACHADO, NC. Es-
vaziamento gástrico em crianças. VI. Avaliação do efeito
somatório da baixa temperatura da água. *Arq. Gastroen-
terol.*, 23:184-188, 1986.
- MCCALLUM, RW. Pathophysiology of gastric emptying in hu-
mans. *Del. Med. J.*, 56:453-462, 1984.
- MEEROFF, JC; GO, VL & PHILLIPS, SF. Control of gastric
emptying by osmolality of duodenal contents in man.
Gastroenterology, 68:1144-1151, 1975.
- MEISSNER, A; BOWES, KL & SARNA, SK. Effects of ambient
and stagnant hypoxia on the mechanical and electrical
activity of the canine upper jejunum. *Can. J. Surg.*,
19:316-321, 1976.
- MEYER, JH. Gastric emptying of ordinary food: effect of
antrum on particle size. *Am. J. Physiol.*, 239:G133 -
G135, 1980.
- MEZZACAPPA, MAMS. Dados pessoais não publicados. 1989.
- MINAMI, H & MCCALLUM, RW. The physiology and pathophysio-
logy of gastric emptying in humans. *Gastroenterology*,
86:1592-1610, 1984.
- OLIVEIRA, RB; TRONCON, LEA; MENEGHELLI, VG; PADOVAN, W;
DANTAS, RO & GODOY, RA. Impaired gastric accommodation
to distension and rapid gastric emptying in patients
with chagas disease. *Dig. Dis. Sci.*, 25:790- 794, 1980.
- OUYANG, A & COHEN, S. Effects of hormones on gastrointes-
tinal motility. *Med. Clin. North Am.*, 65:1111-1127,
1981.
- RATTAN, S. Neural regulation of gastrointestinal moti-
lity: nature of neurotransmission. *Med. Clin. North
Am.*, 65:1129-1147, 1981.
- READ, NW. Influences on gastric and intestinal motor
activity caused by events occurring at distant parts of
the gut. In: AKKERMANS, LMA, ed. *Gastric and gastro-
duodenal motility. Surgical Science Series, v.4, Praeger*

Publisher, New York, 1984, p.60-73.

READ, NW & HOUGHTON, LA. Physiology of gastric emptying and pathophysiology of gastroparesis. Gastroenterol. Clin. North Am., 18:359-373, 1989.

ROCK, E; MALMUD, L & FISCHER, RS. Motor disorders of the stomach. Med. Clin. North Am., 65:1269-1289, 1981.

SIEGEL, S. O caso de duas amostras independentes. In: _____ ESTATÍSTICA NÃO-PARAMÉTRICA. McGraw-Hill, São Paulo, 1975, cap.6, p.106-180.

SIEGEL, S. Medidas de correlação e suas provas de significância. In: _____ ESTATÍSTICA NÃO-PARAMÉTRICA. McGraw-Hill, São Paulo, 1975, cap.9, p.220-280.

STANGHELLINI, V; MALAGELADA, JR; ZINSMEISTER, AR; GO, VLW; & KAO, PC. Stress-induced gastroduodenal motor disturbances in humans: possible humoral mechanisms. Gastroenterology, 85:83-91, 1983.

SUN, WM; HOUGHTON, LA; READ, NW; GRUNDY, DG & JOHNSON, AG. Effect of meal temperature on gastric emptying of liquids in man. Gut., 29:302-305, 1988.

SZABO, JS; STONESTREET, BS & OH, W. Effects of hypoxemia on gastrointestinal blood flow and gastric emptying in the newborn piglet. Pediatr. Res., 19:466-471, 1985.

THOMPSON, DG; RICHELSON, E & MALAGELADA, JR. Perturbation of gastric emptying and duodenal motility through the central nervous system. Gastroenterology, 83:1200-1206, 1982.

THOMPSON, DG; RICHELSON, E & MALAGELADA, JR. Perturbation of upper gastrointestinal function by cold stress. Gut., 24: p.277-283, 1983.

VAN LIERE, E; CRISLER, G & ROBINSON, D. Effect of anoxemia on the emptying time of the stomach. Arch. Intern. Med., 51:796-799, 1933.

APENDICE

TABELA I

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO PESO INICIAL E FINAL (g), PERDA DE PESO EM VALORES ABSOLUTOS E PORCENTAGENS DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) DA ETAPA I

Nº do Animal	Peso Inicial (g)		Peso Final (g)		Perda de Peso (g)		Perda de Peso (%)	
	C	E	C	E	C	E	C	E
1	236	248	220	219	16	29	6,7	11,6
2	240	269	227	232	13	37	5,4	13,7
3	234	242	217	210	17	32	7,2	13,2
4	225	255	209	225	16	30	7,1	11,7
5	234	247	214	216	20	31	8,5	12,5
6	255	246	235	225	20	21	7,8	8,5
7	270	255	253	226	17	29	6,2	11,3
8	281	255	267	224	14	31	4,9	12,1
9	206	251	190	218	16	33	7,7	13,1
10	200	264	184	243	16	21	8,0	7,9
\bar{X}	238,1	253,2	221,6	223,8	16,5	29,4	6,9	11,5
S	25,4	8,3	25,6	9,1	2,2	4,9	1,1	1,9
e.p.m.	8,0	2,6	8,1	2,8	0,7	1,5	0,3	0,6
Mediana	235,0	253,0	218,5	224,5	16,0	30,5	7,1	11,9

TABELA II

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO PESO INICIAL E FINAL (g), PERDA DE PESO EM VALORES ABSOLUTOS E PORCENTAGENS, VOLUME DE SALINA E HIDROCARBONETO ($\mu\text{l}/100\text{ g}$) DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) UTILIZADOS PARA ESTUDO DA RETENÇÃO GÁSTRICA AOS 5 MINUTOS

Nº do Animal	Peso Inicial (g)		Peso Final (g)		Perda de Peso (g)		Perda de Peso (%)		Volume ($\mu\text{l}/100\text{ g}$)	
	C	E	C	E	C	E	C	E	C	E
1	220	223	210	194	10	29	4,5	13,0	72,7	71,7
2	210	240	192	212	18	28	8,5	11,6	76,1	66,6
3	252	257	235	216	17	41	6,7	15,9	63,4	62,2
4	242	249	217	215	25	34	10,3	13,6	66,1	64,2
5	245	247	223	213	22	34	8,9	13,7	65,3	64,7
6	220	224	202	191	18	33	8,1	14,7	72,7	71,4
7	226	226	211	191	15	35	6,6	15,4	70,7	70,7
8	237	255	213	220	24	35	10,1	13,7	67,5	62,7
\bar{X}	231,5	240,1	212,8	206,5	18,6	33,6	7,9	13,9	69,3	66,7
S	14,6	14,0	12,9	12,2	4,9	3,9	1,9	1,3	4,4	3,9
e.p.m.	5,1	4,9	4,5	4,3	1,7	1,4	0,6	0,4	1,5	1,3
Mediana	31,5	243,5	212,0	212,5	18,0	34,0	8,3	13,7	69,1	65,6

TABELA III

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO PESO INICIAL E FINAL (g), PERDA DE PESO EM VALORES ABSOLUTOS E PORCENTAGENS, VOLUME DE SALINA E HIDROCARBONETO ($\mu\text{l}/100\text{ g}$) DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) UTILIZADOS PARA ESTUDO DA RETENÇÃO GÁSTRICA AOS 10 MINUTOS

Nº do Animal	Peso Inicial (g)		Peso Final (g)		Perda de Peso (g)		Perda de Peso (%)		Volume ($\mu\text{l}/100\text{ g}$)	
	C	E	C	E	C	E	C	E	C	E
1	258	266	240	243	18	23	6,9	8,6	62,0	60,1
2	263	267	253	243	10	24	3,8	8,9	60,8	59,9
3	277	270	259	243	18	27	6,4	10,0	57,7	59,2
4	244	243	233	215	11	28	4,5	11,5	65,5	65,8
5	263	265	236	225	27	40	10,2	15,0	60,8	60,3
6	218	216	197	185	21	31	9,6	14,3	73,3	74,0
7	234	237	216	206	18	31	7,6	13,0	68,3	67,5
8	210	252	191	215	19	37	9,0	14,6	76,1	63,4
\bar{X}	245,8	252,0	228,1	221,8	17,7	30,1	7,2	11,9	65,5	63,7
S	23,6	18,9	24,7	20,8	5,3	5,9	2,3	2,6	6,5	5,1
e.p.m.	8,3	6,7	8,7	7,3	1,9	2,1	0,8	0,9	2,3	1,8
Mediana	251,0	250,5	234,5	220,0	18,0	29,5	7,2	12,2	63,7	61,8

TABELA IV

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO PESO INICIAL E FINAL (g), PERDA DE PESO EM VALORES ABSOLUTOS E PORCENTAGENS, VOLUME DE SALINA E HIDROCARBONETO ($\mu\text{l}/100\text{ g}$) DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) UTILIZADOS PARA O ESTUDO DA RETENÇÃO GÁSTRICA AOS 20 MINUTOS

Nº do Animal	Peso Inicial (g)		Peso Final (g)		Perda de Peso (g)		Perda de Peso (%)		Volume ($\mu\text{l}/100\text{ g}$)	
	C	E	C	E	C	E	C	E	C	E
1	260	259	236	236	24	23	9,2	8,8	61,5	61,7
2	257	257	240	223	17	34	6,6	13,2	62,2	62,2
3	258	261	239	234	19	27	7,3	10,3	62,0	61,3
4	240	240	217	204	23	36	9,5	15,0	66,6	66,6
5	240	246	223	211	17	35	7,0	14,2	66,6	65,0
6	234	235	209	209	25	26	10,6	11,0	68,3	68,0
7	240	257	217	222	23	35	9,5	13,6	66,6	62,2
8	245	251	223	219	22	32	8,9	12,7	65,3	63,7
\bar{X}	246,7	250,7	225,5	219,7	21,2	31,0	8,5	12,3	64,8	63,8
S	10,0	9,5	11,5	11,4	3,1	4,9	1,4	2,1	2,6	2,4
e.p.m.	3,5	3,3	4,0	4,0	1,1	1,7	0,5	0,7	0,9	0,8
Mediana	242,5	254,0	223,0	220,5	22,5	33,0	9,0	12,9	65,9	62,9

TABELA V

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO PESO INICIAL E FINAL (g), PERDA DE PESO EM VALORES ABSOLUTOS E PORCENTAGENS, VOLUME DE SALINA E HIDROCARBONETO ($\mu\text{l}/100\text{ g}$) DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) UTILIZADOS PARA ESTUDO DA RETENÇÃO GÁSTRICA AOS 30 MINUTOS

Nº do Animal	Peso Inicial (g)		Peso Final (g)		Perda de Peso (g)		Perda de Peso (%)		Volume ($\mu\text{l}/100\text{ g}$)	
	C	E	C	E	C	E	C	E	C	E
1	244	250	230	210	14	40	5,7	16,0	65,5	64,0
2	251	251	230	212	21	39	8,3	15,5	63,7	63,7
3	222	204	197	170	25	34	11,2	16,6	72,0	78,4
4	244	264	224	229	20	35	8,1	13,2	65,5	60,6
5	241	246	223	216	18	30	7,4	12,1	66,3	65,0
6	261	264	239	240	22	24	8,4	9,0	61,3	60,6
7	239	233	222	194	17	39	7,1	16,7	66,9	68,6
8	252	259	217	226	35	33	13,8	12,7	63,4	61,7
\bar{X}	244,2	246,3	222,7	212,1	21,5	34,2	8,7	13,9	65,5	65,3
S	11,4	19,9	12,3	21,9	6,3	5,3	2,5	2,7	3,1	5,9
e.p.m.	4,0	7,0	4,3	7,7	2,2	1,9	0,9	0,9	1,1	2,0
Mediana	244,0	250,0	223,5	214,0	20,5	34,5	8,2	14,3	65,5	63,8

TABELA VI

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO PESO ÚMIDO DO PULMÃO (g) E DO ÍNDICE DO PESO ÚMIDO DO PULMÃO (g/100 g de peso) DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) DA ETAPA I

Nº do Animal	Peso úmido do Pulmão (g)		Peso do Pulmão/ Peso do Rato (g/100 g)	
	C	E	C	E
1	1,25	2,79	0,56	1,27
2	1,12	3,76	0,49	1,62
3	1,03	2,47	0,47	1,17
4	0,93	3,04	0,44	1,35
5	0,94	2,48	0,43	1,14
6	0,96	2,54	0,40	1,12
7	0,99	2,81	0,39	1,24
8	1,08	3,08	0,40	1,37
9	0,91	3,15	0,47	1,44
10	0,95	2,99	0,51	1,23
\bar{X}	1,01	2,91	0,45	1,29
S	0,10	0,39	0,05	0,15
e.p.m.	0,03	0,12	0,01	0,04
Mediana	0,97	2,90	0,45	1,25

TABELA VII

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{x}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO PESO ÚMIDO DO PULMÃO (g), ÍNDICE DO PESO ÚMIDO DO PULMÃO (g/100 g de peso do animal), VOLUME PULMONAR (cm³), ÍNDICE DO VOLUME PULMONAR (cm³ /100 g de peso do animal) DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) UTILIZADOS NA PROVA DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO AOS 5 MINUTOS

Nº do Animal	Peso do Pulmão (g)		Peso do Pulmão/Peso do Rato (g/100 g)		Volume do Pulmão (cm ³)		Volume do Pulmão/Peso do Rato (cm ³ /100 g)	
	C	E	C	E	C	E	C	E
1	1,18	3,44	0,56	1,77	2,25	4,25	1,07	2,19
2	1,01	3,57	0,52	1,68	2,25	4,75	1,17	2,24
3	1,17	2,59	0,49	1,19	2,25	3,25	0,95	1,50
4	1,17	3,34	0,53	1,55	2,25	4,25	1,03	1,97
5	1,02	3,70	0,45	1,73	2,25	4,25	1,00	1,99
6	1,10	3,10	0,54	1,62	1,75	4,25	0,86	2,22
7	1,14	3,08	0,54	1,61	2,25	4,25	1,06	2,22
8	1,07	2,77	0,50	1,25	2,25	3,25	1,05	1,47
\bar{x}	1,10	3,19	0,51	1,55	2,18	4,06	1,02	1,97
S	0,06	0,38	0,03	0,21	0,17	0,53	0,09	0,32
e.p.m.	0,02	0,13	0,01	0,07	0,06	0,18	0,03	0,11
Mediana	1,12	3,22	0,52	1,61	2,25	4,25	1,04	2,09

TABELA VIII

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO PESO ÚMIDO DO PULMÃO (g), ÍNDICE DO PESO ÚMIDO DO PULMÃO (g/100 g de peso do animal), VOLUME PULMONAR (cm³), ÍNDICE DO VOLUME PULMONAR (cm³ /100 g de peso do animal) DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) UTILIZADOS NA PROVA DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO AOS 10 MINUTOS

Nº do Animal	Peso do Pulmão (g)		Peso do Pulmão/Peso do Rato (g/100 g)		Volume do Pulmão (cm ³)		Volume do Pulmão/Peso do Rato (cm ³ /100 g)	
	C	E	C	E	C	E	C	E
1	1,07	3,82	0,44	1,57	1,25	4,25	0,52	1,74
2	1,20	3,68	0,47	1,51	2,25	4,25	0,88	1,74
3	1,16	3,36	0,44	1,38	2,25	4,25	0,86	1,74
4	1,15	2,87	0,49	1,33	1,25	3,25	0,53	1,51
5	1,36	3,33	0,57	1,48	2,25	4,25	0,95	1,88
6	0,94	2,93	0,47	1,58	2,25	3,75	1,14	2,02
7	1,08	3,23	0,50	1,56	2,25	4,25	1,04	2,06
8	1,14	3,23	0,59	1,50	2,25	5,25	1,17	2,44
\bar{X}	1,13	3,30	0,49	1,48	2,00	4,18	0,88	1,89
S	0,12	0,32	0,05	0,09	0,46	0,56	0,24	0,28
e.p.m.	0,04	0,11	0,01	0,03	0,16	0,19	0,08	0,10
Mediana	1,14	3,28	0,48	1,50	2,25	4,25	0,91	1,81

TABELA IX

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO PESO UNIDO DO PULMÃO (g), ÍNDICE DO PESO DO PULMÃO (g/100g de peso do animal), VOLUME PULMONAR (cm³), ÍNDICE DO VOLUME PULMONAR (cm³/100g de peso do animal) DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) UTILIZADOS NA PROVA DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO AOS 20 MINUTOS

Nº do Animal	Peso do Pulmão (g)		Peso do Pulmão/Peso do Rato (g/100 g)		Volume do Pulmão (cm ³)		Volume do Pulmão/Peso do Rato (cm ³ /100 g)	
	C	E	C	E	C	E	C	E
1	1,35	2,96	0,57	1,25	3,25	4,25	1,37	1,80
2	1,15	3,21	0,47	1,43	2,25	4,25	0,93	1,90
3	1,20	3,51	0,50	1,50	2,25	4,25	0,94	1,81
4	1,29	4,01	0,59	1,96	2,25	5,25	1,03	2,57
5	1,18	3,15	0,52	1,49	2,25	4,25	1,00	2,01
6	1,19	3,22	0,56	1,54	2,25	4,25	1,07	2,03
7	1,25	3,00	0,57	1,35	2,25	4,25	1,03	1,91
8	1,22	3,01	0,54	1,37	2,25	3,25	1,00	1,48
\bar{X}	1,22	3,25	0,54	1,48	2,37	4,25	1,04	1,93
S	0,06	0,35	0,04	0,21	0,35	0,53	0,13	0,30
e.p.m.	0,02	0,12	0,01	0,07	0,12	0,18	0,04	0,10
Mediana	1,21	3,18	0,55	1,46	2,25	4,25	1,01	1,90

TABELA X

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{x}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO PESO ÚMIDO DO PULMÃO (g) DO ÍNDICE DO PESO ÚMIDO DO PULMÃO (g/100 g de peso do animal), VOLUME PULMONAR (cm³), ÍNDICE DO VOLUME PULMONAR (cm³/100 g de peso do animal) DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) UTILIZADOS NA PROVA DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO AOS 30 MINUTOS

Nº do Animal	Peso do Pulmão (g)		Peso do Pulmão/Peso do Rato (g/100 g)		Volume do Pulmão (cm ³)		Volume do Pulmão/Peso do Rato (cm ³ /100 g)	
	C	E	C	E	C	E	C	E
1	1,16	3,09	0,50	1,47	2,25	4,25	0,97	2,02
2	1,25	2,71	0,54	1,27	1,75	3,25	0,76	1,53
3	0,98	3,15	0,49	1,85	1,75	4,25	0,88	2,50
4	1,24	3,49	0,55	1,52	2,25	4,25	1,00	1,85
5	1,08	3,38	0,48	1,56	2,25	5,25	1,00	2,43
6	1,14	2,60	0,47	1,08	2,25	3,25	0,94	1,35
7	1,07	3,10	0,40	1,63	2,25	4,25	1,01	2,19
8	1,31	3,23	0,60	1,42	2,25	4,25	1,03	1,88
\bar{x}	1,15	3,10	0,51	1,47	2,12	4,12	0,94	1,96
S	0,10	0,30	0,04	0,23	0,23	0,64	0,08	0,40
e.p.m.	0,03	0,10	0,01	0,08	0,08	0,22	0,03	0,14
Mediana	1,15	3,16	0,49	1,49	2,25	4,25	0,98	1,95

TABELA XI

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) DO PESO SECO DO PULMÃO (g) E DO ÍNDICE DO PESO SECO DO PULMÃO (g/100g de peso do animal), DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) DA ETAPA I

Nº do Animal	Peso Seco do Pulmão (g)		Peso Seco do Pulmão/Peso do Rato (g/100 g)	
	C	E	C	E
1	0,23	0,61	0,10	0,27
2	0,20	0,86	0,08	0,37
3	0,22	0,55	0,10	0,26
4	0,19	0,69	0,09	0,30
5	0,19	0,62	0,08	0,28
6	0,20	0,51	0,08	0,22
7	0,20	0,69	0,07	0,30
8	0,20	0,74	0,07	0,33
9	0,19	0,75	0,10	0,34
10	0,19	0,73	0,10	0,30
\bar{X}	0,20	0,67	0,08	0,29
S	0,01	0,10	0,01	0,04
e.p.m.	0,004	0,03	0,004	0,01
Mediana	0,20	0,69	0,08	0,30

TABELA XII

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{x}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DA MÉDIA (e.p.m.) E MEDIANAS DOS VALORES DE pH, $paCO_2$, paO_2 , BICARBONATO E EXCESSO DE BASE DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE, NA 1ª E 5ª HORA APÓS CATETERIZAÇÃO

Nº do Animal	pH		$paCO_2$ (mmHg)		paO_2 (mmHg)		HCO_3^- (mEq/l)		B.E. (mEq/l)	
	1ª h	5ª h	1ª h	5ª h	1ª h	5ª h	1ª h	5ª h	1ª h	5ª h
1	7,35	7,36	33,8	31,5	101,8	121,3	18,5	17,5	-6,0	-6,0
2	7,40	7,45	35,9	23,3	95,6	134,9	22,0	16,0	-2,0	-6,0
3	7,53	7,47	17,4	21,0	113,7	115,3	14,5	15,2	-6,0	-6,0
4	7,38	7,41	24,7	26,1	115,0	109,6	14,5	16,4	-9,0	-8,0
5	7,40	7,38	20,3	25,6	111,0	106,5	17,0	15,0	-6,0	-3,0
6	7,49	7,55	20,8	18,7	115,6	117,0	15,5	16,5	-5,0	-7,0
7	7,44	7,50	23,0	17,3	130,6	115,0	15,5	13,2	-6,0	-8,5
8	7,47	7,38	23,4	25,6	125,6	111,7	16,7	15,0	-4,5	-6,5
9	7,38	7,37	25,9	30,1	86,9	90,7	15,0	17,0	-9,0	-6,5
10	7,28	7,52	38,0	17,7	99,8	117,0	17,5	14,5	-9,0	-5,5
\bar{x}	7,41	7,43	27,1	23,6	109,5	113,9	16,6	15,6	-6,2	-6,3
S	-	-	6,7	4,9	13,5	11,2	2,2	1,2	2,2	1,4
e.p.m.	-	-	2,1	1,5	4,2	3,5	0,7	0,4	0,7	0,4
Mediana	7,40	7,43	25,3	24,4	112,3	115,1	16,1	15,6	-6,0	-6,2

TABELA XIII

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DOS VALORES DE pH, $paCO_2$, paO_2 , BICARBONATO E EXCESSO DE BASE DOS ANIMAIS DO GRUPO EXPERIMENTAL, NA 1ª E 5ª HORA APÓS CATETERIZAÇÃO

Nº do animal	pH		$paCO_2$ (mmHg)		paO_2 (mmHg)		HCO_3^- (mEq/l)		B.E. (mEq/l)	
	1ª h	5ª h	1ª h	5ª h	1ª h	5ª h	1ª h	5ª h	1ª h	5ª h
1	7,38	7,38	26,5	32,1	64,5	57,8	16,5	18,5	-8,0	-5,0
2	7,39	7,50	26,9	26,3	71,7	64,3	16,0	20,5	-7,0	-1,0
3	7,36	7,42	28,9	28,8	73,9	81,5	16,0	18,5	-8,0	-4,0
4	7,40	7,46	28,1	28,3	72,3	70,9	17,0	20,0	-6,0	-2,0
5	7,43	7,48	25,8	26,6	59,1	63,2	17,0	19,5	-5,0	-2,0
6	7,38	7,39	26,1	27,1	81,4	76,9	15,2	16,0	-8,0	-7,0
7	7,41	7,45	28,0	30,8	72,4	64,2	17,5	21,5	-5,0	-1,5
8	7,39	7,46	32,0	33,0	68,8	72,0	19,0	23,5	-4,0	+0,5
9	7,41	7,43	27,5	26,0	73,2	82,7	17,2	15,7	-6,0	-5,0
10	7,36	7,46	30,9	26,5	69,7	78,3	17,2	18,5	-7,0	-3,0
\bar{X}	7,39	7,44	28,0	28,5	70,7	71,1	16,8	19,2	-6,4	-3,1
S	-	-	2,0	2,5	5,9	8,5	1,0	2,3	1,4	2,0
e.p.m.	-	-	0,6	0,8	1,8	2,7	0,3	0,7	0,4	0,6
Mediana	7,39	7,45	27,7	27,7	72,0	71,4	17,0	19,0	-6,5	-2,5

TABELA XIV

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (X), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO VOLUME DE REFEIÇÃO DE PROVA (ml) EMPREGADO NA DETERMINAÇÃO DA RETENÇÃO GÁSTRICA AOS 5, 10, 20 E 30 MINUTOS DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E)

Nº ANIMAL	5 MINUTOS VOLUME (ml)		Nº ANIMAL	10 MINUTOS VOLUME (ml)		Nº ANIMAL	20 MINUTOS VOLUME (ml)		Nº ANIMAL	30 MINUTOS VOLUME (ml)	
	C	E		C	E		C	E		C	E
1	4,2	3,8	9	4,8	4,8	17	4,8	4,8	25	4,6	4,2
2	3,8	4,2	10	5,0	4,8	18	4,8	4,4	26	4,6	4,2
3	4,6	4,4	11	5,2	4,8	19	4,8	4,6	27	4,0	3,4
4	4,4	4,2	12	4,6	4,4	20	4,4	4,0	28	4,4	4,6
5	4,2	4,2	13	4,8	4,4	21	4,4	4,4	29	4,4	4,4
6	4,0	3,8	14	4,0	3,6	22	4,4	4,2	30	4,8	4,8
7	4,2	3,8	15	4,4	4,2	23	4,2	4,2	31	4,4	3,8
8	4,2	4,4	16	3,8	4,2	24	4,4	4,4	32	4,4	4,6
X	4,2	4,1		4,5	4,4		4,5	4,3		4,4	4,2
S	0,2	0,2		0,4	0,4		0,2	0,2		0,2	0,4
e.p.m.	0,08	0,09		0,1	0,1		0,08	0,08		0,08	0,1
Mediana	4,2	4,2		4,7	4,4		4,4	4,4		4,4	4,3

TABELA XV

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DOS VALORES DA RETENÇÃO GÁSTRICA (%) AOS 5, 10, 20 e 30 MINUTOS DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E)

Nº do Animal	5 minutos			10 minutos			20 minutos			30 minutos	
	C	E	nº do animal	C	E	nº do animal	C	E	nº do animal	C	E
1	42,2	57,9	9	46,6	53,4	17	24,8	44,4	25	21,1	26,5
2	44,0	65,2	10	34,8	50,2	18	22,2	56,7	26	17,5	27,4
3	52,3	52,2	11	32,1	57,7	19	31,1	39,1	27	17,3	34,1
4	54,5	60,3	12	46,7	67,0	20	15,5	40,7	28	24,2	41,4
5	37,4	55,4	13	49,4	51,8	21	23,5	37,3	29	13,3	27,1
6	54,9	63,4	14	44,9	43,4	22	30,0	51,5	30	26,6	26,4
7	51,0	57,3	15	53,7	57,4	23	31,1	46,2	31	15,8	23,5
8	41,4	63,8	16	53,1	61,5	24	21,9	55,0	32	24,4	34,3
\bar{X}	47,2	59,4		45,1	55,3		25,0	46,3		20,0	30,0
S	6,7	4,5		7,8	7,2		5,4	7,3		4,7	5,9
e.p.m.	2,3	1,6		2,7	2,5		1,9	2,6		1,6	2,1
Mediana	47,5	59,1		46,6	55,4		24,1	45,3		19,3	27,2

TABELA XVI

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO PESO INICIAL E FINAL (g), PERDA DE PESO EM VALORES ABSOLUTOS E PORCENTAGENS, VOLUME DE SALINA E HIDROCARBONETO ($\mu\text{l}/100\text{g}$) DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) UTILIZADOS NA PROVA DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO AOS 15 MINUTOS

Nº do animal	Peso inicial (g)		Peso final (g)		Perda de peso (g)		Perda de peso (%)		Volume ($\mu\text{l}/100\text{g}$)	
	C	E	C	E	C	E	C	E	C	E
1	236	236	217	202	19	34	8,0	14,4	67,7	67,7
2	235	235	213	206	22	29	9,3	12,3	68,0	68,0
3	241	244	214	214	27	30	11,2	12,2	66,3	65,3
4	226	230	204	189	22	41	9,7	17,8	70,7	69,5
5	214	217	189	179	25	38	11,6	17,5	74,7	73,7
6	241	237	223	206	18	31	7,4	13,0	66,3	67,5
7	210	204	188	181	22	23	10,4	11,2	76,1	78,4
8	253	258	235	226	18	32	7,1	12,4	63,2	62,0
\bar{X}	232,0	232,6	210,0	200,3	21,6	32,2	9,3	13,8	69,1	69,0
S	14,5	16,3	16,1	16,3	3,2	5,5	1,7	2,5	4,4	5,0
e.p.m.	5,1	5,7	5,7	5,7	1,1	1,9	0,6	0,8	1,5	1,7
Mediana	235,5	235,5	213,5	204,0	22,0	31,5	9,5	12,7	67,8	67,8

TABELA XVII

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO PESO ÚMIDO DO PULMÃO (g), ÍNDICE DO PESO ÚMIDO (g/100g de peso do animal), VOLUME PULMONAR (cm³), ÍNDICE DO VOLUME PULMONAR (cm³/100g de peso do animal), DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E) UTILIZADOS NA PROVA DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO AOS 15 MINUTOS

Nº do animal	Peso do pulmão (g)		Peso do pulmão/peso do rato (g/100 g)		Volume do pulmão (cm ³)		Volume do pulmão/peso do rato (cm ³ /100 g)	
	C	E	C	E	C	E	C	E
1	1,25	3,86	0,57	1,91	2,25	4,75	1,03	2,35
2	1,04	2,58	0,48	1,25	2,25	3,75	1,05	1,82
3	1,13	3,32	0,52	1,55	2,25	4,25	1,05	1,98
4	1,42	3,63	0,69	1,92	2,25	3,75	1,10	1,98
5	1,27	3,21	0,67	1,79	2,25	4,25	1,19	2,37
6	1,26	3,46	0,56	1,67	2,25	4,25	1,00	2,06
7	1,08	2,79	0,57	1,54	2,25	3,25	1,19	1,79
8	1,39	4,10	0,59	1,81	2,25	5,25	0,95	2,32
\bar{X}	1,23	3,36	0,58	1,68	2,25	4,10	1,07	2,08
S	0,13	0,51	0,07	0,22	0,00	0,62	0,00	0,23
e.p.m.	0,04	0,18	0,02	0,08	0,00	0,22	0,03	0,08
Mediana	1,25	3,39	0,57	1,73	2,25	4,25	1,05	2,02

TABELA XVIII

VALORES INDIVIDUAIS, MÉDIAS (\bar{X}), DESVIOS-PADRÕES (S), ERROS PADRÕES DAS MÉDIAS (e.p.m.) E MEDIANAS DO VOLUME DE REFEIÇÃO DE PROVA (ml) E RETENÇÃO GÁSTRICA (%) AOS 15 MINUTOS, DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE (C) E EXPERIMENTAL (E)

Nº do animal	Refeição de Prova (ml)		Retenção gástrica (%)	
	C	E	C	E
1	4,4	4,4	40,7	59,0
2	4,2	4,2	39,5	54,0
3	4,2	4,2	30,5	46,4
4	4,0	4,0	36,8	47,1
5	3,8	3,8	35,9	54,7
6	4,4	4,4	44,9	49,9
7	3,8	3,8	45,4	61,4
8	4,6	4,6	41,3	47,8
\bar{X}	4,1	4,1	39,3	52,5
S	0,2	0,2	4,9	5,6
e.p.m.	0,1	0,1	1,7	1,9
Mediana	4,2	4,2	40,1	51,9