

Este exemplar corresponde à Versão Final da Dissertação de Doutorado, apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Pediatria, da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do Título de Doutor em Pediatria.

Campinas, 04 de agosto de 1995


Prof. Dr. Edgard Ferro Collares
Orientador

EMÍLIO CARLOS ELIAS BARACAT

***ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE LÍQUIDOS EM
RATOS SUBMETIDOS À DESIDRATAÇÃO POR
PRIVAÇÃO DE ÁGUA.***

*Tese 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, 1995

Cm. 00078644-4

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA	7/UNICAMP
V.	B23e
TÍTULO	25940
PREÇO	433,95
C	☐
D	☒
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	20/09/95
N.º CPD	

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP

Bacarat, Emilio Carlos Elias

B23e Esvaziamento gastrico de liquidos em ratos submetidos a desidratacao por privacao de agua / Emilio Carlos Elias Bacarat.
Campinas, SP : [s.n.], 1995.

Orientador : Edgard Ferro Collares

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciencias Medicas.

1. Esvaziamento gastrico. 2. Hidratacao. 3. Privacao de agua.
I. Collares, Edgard Ferro. II Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciencias Medicas. III. Titulo.

Banca examinadora da tese de Doutorado

Orientador: Prof. Dr. Edgard Ferro Collares

Membros:

1. Prof. Dr. Edgard Ferro Collares *Edgard Ferro Collares*
2. Prof. Dr. Giuseppe Sperotto *G. Sperotto*
3. Prof. Dr. Gilberto D'Assunção Fernandes *Gilberto D'Assunção Fernandes*
4. Prof. Dr. Luiz Ernesto de A. Licon *Luiz Ernesto de A. Licon*
5. Profa. Dra. Maria Inês M. Fernandes *Maria Inês M. Fernandes*

Curso de pós-graduação em Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 04/08/95

Dedicatória

Aos meus pais, Munira e Mário, pelos valores transmitidos a cada dia

Aos meus filhos Gabriel e Gustavo, pelos momentos compartilhados de amor e carinho.

A Priscila, por tudo que construímos juntos.

Agradecimentos

- Ao meu orientador e amigo, Prof. Dr. Edgard Ferro Collares pelo permanente estímulo, dedicação e disponibilidade, e que trilhou, com competência, os caminhos que percorri.
- À Cristina, técnica do Laboratório de Pediatria do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental, pela preciosa colaboração na realização dos experimentos.
- Ao Prof. Dr. Giuseppe Sperotto, pelos ensinamentos diários e por todas as idéias e sugestões, que auxiliaram na redação final do trabalho.
- Ao Dr. Marcelo Conrado dos Reis, pela ajuda na elaboração dos gráficos e diagramas.
- À Sra. Isabel Gardenal, pela competente revisão ortográfica e bibliográfica.
- Aos funcionários da Seção de Apoio Didático da Faculdade de Ciências Médicas, pela editoração e impressão final.
- Aos funcionários do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental, pelo auxílio na fase experimental.
- Aos colegas e amigos do Pronto-Socorro de Pediatria do Hospital de Clínicas da UNICAMP, pelo agradável convívio diário e apoio constante.
- Aos meus amigos Dirceu e Fábio, pelo permanente incentivo e troca de idéias e, sobretudo, pela amizade.
- À Simone, funcionária da Sub-Comissão de Pós-Graduação do Departamento de Pediatria, pelo empenho na fase final do trabalho.
- A todos aqueles que não foram citados nominalmente e que contribuíram, direta ou indiretamente, na realização deste trabalho.

*Sei o pulso das palavras a sirene das palavras
Não as que se aplaudem do alto dos teatros
Mas as que arrancam os caixões da treva
e os põem a caminhar quadrúpedes de cedro
As vezes as relegam inauditas inéditas
Mas a palavra galopa com a cilha tensa
ressoa os séculos e os trens rastejam
para lambar as mãos calosas da poesia
Sei o pulso das palavras Parecem fumaça
Pétalas caídas sob o calcanhar da dança
Mas o homem com lábios alma careça*

VLADÍMIR MALAKÓVSKI

SUMÁRIO

RESUMO.....	i
1. INTRODUÇÃO.....	01
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	15
2.1. MATERIAL.....	16
2.1.1. ANIMAIS.....	16
2.1.2. REFEIÇÕES DE PROVA.....	22
2.2. MÉTODOS.....	23
2.2.1. PROVA DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO.....	23
2.2.2. DETERMINAÇÃO DA RETENÇÃO GÁSTRICA.....	24
2.2.3. COLETA DE SANGUE.....	24
2.2.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	25
3. RESULTADOS.....	26
3.1. MODELO DE PRIVAÇÃO DE ÁGUA.....	27
3.1.1. EVOLUÇÃO DO PESO DOS ANIMAIS.....	27
3.1.2. VALORES DO HEMATRÓCITO E DA DENSIDADE PLASMÁTICA.....	28
3.2. RECUPERAÇÃO DA HIDRATAÇÃO COM OFERTA DE ÁGUA.....	29
3.2.1. EVOLUÇÃO DO PESO DOS ANIMAIS.....	29
3.2.2. VALORES DO HEMATRÓCITO E DA DENSIDADE PLASMÁTICA.....	30
3.3. AVALIAÇÃO DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO.....	32
3.3.1. FASE 1: NA PRIVAÇÃO TOTAL DE ÁGUA.....	32
3.3.2. FASE 2: NA PRIVAÇÃO PARCIAL, COM OFERTA DE ÁGUA POR 60 MINUTOS.....	34
3.3.2. FASE 3: NA PRIVAÇÃO PARCIAL, COM OFERTA DE ÁGUA POR 120 MINUTOS.....	36
4. DISCUSSÃO.....	38
5. CONCLUSÕES.....	52
6. APÊNDICE.....	54
7. SUMMARY.....	92
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	95

RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi estudar um modelo de desidratação por privação de água e o esvaziamento gástrico de líquidos em ratos desidratados. Foram utilizados ratos Wistar (n=380) para o estudo de um modelo de privação de água (n=80) e para o estudo do esvaziamento gástrico das soluções (n=300).

No primeiro grupo, os animais permaneceram em privação de água por períodos de 24 (n=10), 48 (n=10) e 72 horas (n=10), comparados com controles (n=15), com acesso à água. A seguir, no estudo da recuperação da desidratação (n=35), utilizou-se o período de privação por 72 horas, sendo que, no tempo de 67 horas de privação, água foi oferecida por 60 minutos (n=15) e 120 minutos (n=15), enquanto controles (n=5) permaneceram sem acesso à água. Foram determinados perda de peso, hematócrito e densidade plasmática em cada animal.

No estudo do esvaziamento gástrico, foram estudadas três refeições de prova, salina (n=30), água (n=30) e solução reidratante da OMS (n=30), nos tempos de privação de 24, 48 e 72 horas. O mesmo número de animais foi utilizado para composição dos grupos-controles. A seguir, utilizando o tempo de privação de 72 horas, determinou-se o esvaziamento gástrico da solução reidratante (n=10) e de água (n=10), com oferta de água por 60 minutos no tempo de 67 horas de privação. O mesmo procedimento foi usado para as soluções reidratante (n=10) e glico-salina (n=10), com oferta de água por 120 minutos. Nos dois estudos foram utilizados o mesmo número de animais-controles, com privação total e sem privação de água.

No modelo de desidratação, houve diferença estatisticamente significativa nos três parâmetros estudados (perda de peso, hematócrito e densidade plasmática), entre os animais do grupo de estudo e de controle, quando se utilizaram os tempos de privação de 48 e 72 horas, sendo mais pronunciadas neste último ($p < 0,05$). Na recuperação da desidratação, após privação de água por 67 horas e oferta da mesma por 60 minutos, ocorreu uma diminuição progressiva dos valores de perda de peso, hematócrito e densidade plasmática, avaliados com 72 horas do início do estudo. Houve tendência à normalização quando a oferta de água se deu por 120 minutos.

Os valores da retenção gástrica de salina e de água foram inferiores aos da solução reidratante, nos três tempos estudados. Não houve diferença nas medidas de retenção gástrica entre os grupos de estudo com privação de água e os controles, exceto para as refeições de prova de água e solução reidratante, no tempo de privação de 72 horas, que mostraram retarde de esvaziamento gástrico ($p < 0,05$). No grupo de animais com oferta parcial de água por 60 minutos, no tempo de privação de 67 horas, observou-se uma recuperação do padrão de esvaziamento gástrico da água em relação ao controle, avaliado com 72 horas do início do estudo, mantendo-se o retarde da solução reidratante ($p < 0,02$). No esvaziamento gástrico da solução reidratante e glico-salina, com oferta parcial de água por 120 minutos, no tempo de 67 horas de privação, observou-se uma tendência de retarde das refeições de prova, avaliado 72 horas após o início do estudo ($p = 0,04$).

Nos estados de desidratação provocados por privação de água, sem mudança ou com alterações pequenas do conteúdo eletrolítico corporal, a solução reidratante mostrou retarde de esvaziamento gástrico, após reidratação com água. Por outro lado, a água, na situação do animal reidratado, mostrou esvaziamento gástrico semelhante ao grupo-controle. Neste estudo, há indicações de que os mecanismos de controle em que participam receptores na mucosa duodenal, e que interferem na motilidade gástrica, estão alterados na desidratação por privação de água, em ratos.

1. INTRODUÇÃO

A sensação de sede é básica para a existência humana e não pode ser ignorada. Quando presente, domina o pensamento e o instinto de sobrevivência. É essencialmente um mecanismo de emergência, cuja função é reparar um deficit agudo de líquidos. Quando água e alimentos são livremente disponíveis, as condições climáticas são estáveis e a atividade física constante e uniforme; a sede não está presente como necessidade. Em circunstâncias normais, a sede é antecipada por esquemas que prevêem a necessidade futura de água, possivelmente controlada por sensações da composição da dieta, hábitos e por um ritmo circadiano inato. Quando o padrão normal de ingestão de líquidos não atinge as necessidades diárias de água ou quando o organismo está sujeito a situações que levem à desidratação, a sensação de sede aparece (FITZSIMONS, 1972).

Sede e fome têm sido objetos de estudo desde o início do século XVIII. Foi somente em 1821, com os primeiros experimentos em cães, realizados por *RULLIER & DUPUYTREN (1821), que se demonstrou que a necessidade interna era o principal fator na determinação da sede, sem a obrigatoriedade da participação da boca e da cavidade oral. Nestes estudos, soluções injetadas nas veias suprimiam a sensação de sede, de maneira semelhante à ocorrida com a administração oral. Mais tarde, uma observação clínica feita durante uma epidemia de cólera, por *LATTA (1832), demonstrou que a restauração dos fluidos corporais, pelo uso de soluções por via intravenosa, poderia aliviar a sede.

As relações entre sede e pressão osmótica ficaram bem estabelecidas na virada do século, com as descrições de *MAYER (1900) e *WETTENDORFF (1901) da elevação da pressão osmótica sangüínea, medida pelo ponto de congelamento, em situações de privação de água. Mais tarde, este dado foi melhor entendido com a formulação da teoria da desidratação celular na sede, onde o aumento da pressão osmótica seria parcialmente compensado por uma perda de água de todos os tecidos corporais para o plasma, na tentativa de diluir o meio intravascular (FITZSIMONS, 1972).

Para entender como é ativado o mecanismo de sede e seu controle, faz-se necessário conhecer as relações entre os diversos espaços teciduais e o intercâmbio de líquidos entre eles. O volume sangüíneo tem como mecanismo básico de controle um

* apud FITZSIMONS, J.T. - Thirst. *Physiological Reviews*, 52: 468-561, 1972

sistema de retro-alimentação básico simples, onde estão envolvidos o volume do líquido extracelular, débito cardíaco, pressão arterial e eliminação urinária de líquidos (GUYTON, 1977). No espaço extracelular, a distribuição de fluidos dá-se entre o plasma e o interstício na relação 1:3 a 1:4, com uma íntima comunicação entre eles. Enquanto o espaço intravascular está presente como compartimento único e bem definido, o espaço intersticial consiste de um grande número de compartimentos diferentes e separados, como musculatura esquelética, vísceras, tecido adiposo e pele, que se comunicam através do plasma (AUKLAND, 1989). À medida que aumenta o volume de líquido extracelular, o volume sanguíneo aumenta em cerca de um quarto a um terço, ficando o restante do líquido distribuído nos espaços intersticiais. Contudo, quando o volume do líquido extracelular aumenta muito acima do normal, atinge-se um ponto no qual muito pouco do líquido adicionado permanecerá no espaço intravascular, indo quase todo ele para o espaço intersticial. Assim, a proporção relativa entre o volume sanguíneo e o volume do líquido extracelular depende das propriedades físicas e da dinâmica da circulação e dos espaços intersticiais (GUYTON, 1977).

Além disso, os receptores de volume ajudam, por via reflexa, o controle do volume sanguíneo, de um modo muito específico. Tais receptores são basicamente receptores de estiramento localizados nas paredes dos átrios direito e esquerdo, que, quando estimulados por um aumento de volume, transmitem sinais por via nervosa ao sistema nervoso central (SNC), que por sua vez desencadeia respostas para um retorno ao estado normal. Estas respostas incluem sinais inibitórios das vias simpáticas para os rins e para o sistema renina-angiotensina, aumentando a taxa de eliminação urinária de sódio; diminuindo a secreção de hormônio antidiurético pelo sistema supra-óptico-hipofisário e dilatando as arteríolas periféricas (AUKLAND, 1989).

O controle local, presente no tecido, depende das pressões hidrostática e oncótica e da drenagem linfática, que operam em um sistema de auto-regulação do fluido intersticial. Este mecanismo de controle responde, de forma adequada, a perturbações locais e protege o espaço extracelular de mudanças bruscas em seu volume (AUKLAND, 1989). Se não existisse este mecanismo, aumentando o volume plasmático, a pressão hidrostática e a filtração capilar também aumentariam, com conseqüente transferência de todo volume, em

excesso, para o fluido intersticial. Com a presença dos mecanismos de controle local, mais especificamente a drenagem linfática, esta passagem de volume para o interstício não ocorre de maneira integral, protegendo este compartimento de alterações agudas e indesejáveis de seu conteúdo (AUKLAND, 1989).

A manutenção do volume e da pressão osmótica do fluido extracelular depende da ação coordenada de múltiplos mecanismos de absorção e excreção de água e sódio (GUYTON, 1977), sendo o íon sódio responsável por 90 a 95% da pressão osmótica efetiva do compartimento extracelular. Na regulação da concentração de sódio no meio extracelular, operam dois sistemas de controle: o sistema osmorreceptor, estimulando a liberação do hormônio antidiurético, e o mecanismo da sede. No núcleo supra-óptico do hipotálamo anterior estão localizadas células neurais especializadas denominadas osmorreceptores, que respondem a mudanças na concentração de sódio do líquido extracelular. Os impulsos dos osmorreceptores são transmitidos do núcleo supra-óptico, pelo pedúnculo hipofisário, à glândula hipófise posterior, onde ocorre a liberação de hormônio antidiurético. Este hormônio aumenta a permeabilidade dos ductos coletores, promovendo absorção de água e excreção de sódio pelos rins, corrigindo, deste modo, o líquido extracelular inicial muito concentrado (FITZSIMONS, 1989).

Até a descoberta de ANDERSSON (1952), da "área da sede" no hipotálamo, a explicação fisiológica para o fenômeno de sede era baseada na teoria da desidratação celular, largamente citada e aceita, desde os experimentos de GILMAN (1937) com cloreto de sódio hipertônico. Mais tarde, ANDERSSON (1953) ampliou o conceito do controle central da sede, com a introdução do receptor de sódio, presente naquela mesma área hipotalâmica, e que respondia à variação na concentração do íon, com a liberação de hormônio antidiurético. O estudo mais detalhado desta região e a descrição de conexões existentes entre hipotálamo, área septal e complexo amigdaliano, através de circuitos neurais, definiu a participação de todas estas estruturas no controle da ingestão de sal. Nesta relação, o hipotálamo é a maior estrutura de controle, e a área septal e o complexo amigdaliano atuam como estruturas moduladoras (COVIAN & ANTUNES-RODRIGUES, 1963).

Além do controle central, tem sido aventada a presença de osmorreceptores periféricos sensíveis às alterações plasmáticas desencadeadas com a desidratação. Considerando que a restauração da pressão osmótica em animais desidratados depende da absorção entérica de água, células osmossensíveis presentes no trato gastrointestinal, estariam envolvidas no estímulo inicial do ato de beber. Seriam receptores localizados no esôfago terminal ou na parede do trato gastrointestinal e na veia porta que teriam papel bem definido na restauração da hidratação, mas sem uma definição clara de sua participação no controle da saciedade por água (ROBERTSHAW, 1989).

Assim, a participação de estruturas hipotalâmicas e extra-hipotalâmicas no ato de beber indica que não deve haver um único "centro da sede", mas circuitos nervosos envolvidos no controle da ingestão de água. Pode-se afirmar que há diferentes controles para a sede, provocados por mudanças osmóticas e volumétricas (FITZSIMONS, 1972). Tal fato pode ser comprovado por lesões provocadas na área pré-óptica lateral, que abolem a ingestão de água induzida por solução salina hipertônica (estimulação por variação na pressão osmótica), porém não são efetivas em situações de privação de água (estímulo por variação osmótica e no volume do fluido extracelular) (FRANCI, 1994). Alguns estudos têm sugerido que as regiões mediais e o núcleo ventromedial do hipotálamo estão relacionadas à ingestão de água induzida por estímulos extracelulares (desidratação do compartimento extracelular), enquanto as regiões hipotalâmicas laterais estão relacionadas à ingestão de água induzida por estímulos osmóticos ou celulares (desidratação do compartimento celular). Deste modo, os estímulos podem utilizar diferentes vias e circuitos para o controle da ingestão de água (KUCHARCZYK & MOGENSON, 1975).

Pode-se afirmar que há dois tipos de sede, uma celular e outra extracelular, atuando separadamente para produzir a mesma saciedade. A "sede celular", descrita acima, parece ser modulada de maneira simples, no que se refere aos seus receptores. A "sede extracelular", por outro lado, é qualitativamente diferente e mais complexa, com seus principais componentes representados pelos hormônios do sistema renina-angiotensina e por estruturas aferentes neurais nas paredes das veias de baixa pressão próximas ao coração (EPSTEIN, 1976). Neste sentido, a hipovolemia pode induzir sede e ingestão de água por

aumento dos níveis de angiotensina II (EPSTEIN, 1976) e por meio de receptores vagais aferentes de volume no átrio direito (KAUFMAN, 1984).

Junto com a aldosterona e a vasopressina, a angiotensina II forma a base do controle hormonal do balanço fluido do organismo. Como agente dipsogênico, a angiotensina II é descrita como o hormônio mais potente nesta ação, provocando sede, aumento da pressão sanguínea, liberação de vasopressina, aumento do apetite por sódio e liberação de ACTH e aldosterona (PHILLIPS, 1987). Estas ações são muito mais efetivas centralmente que na periferia. Sua ação periférica é observada somente em situações extremas de desidratação ou hipovolemia, quando alcança uma concentração plasmática tão alta, que induz ingestão de água (EPSTEIN, FITZSIMONS, ROLLS, 1970; PHILLIPS, 1987).

Em situações de hipovolemia, a angiotensina II promove ingestão de água e sódio, ao passo que, em situações de hidropenia, sem necessidade de aumento do sódio plasmático, a ingestão de água é mediada por uma via colinérgica. Logo pode-se considerar a existência de receptores colinérgicos e receptores para a angiotensina II no tecido cerebral interferindo no controle da ingestão de água (HOFFMAN et al., 1978). Este papel da angiotensina II no controle da ingestão de água, induzida por alterações no volume, não se reproduz na atividade normal de animais com acesso livre a água e alimentos, mostrando o seu papel somente quando ocorrem alterações na relação água/sódio (FRANCI, KOZLOWSKI, MCCANN, 1989). Em situações de estímulo para a ingestão de líquidos, mas de pequena magnitude, e que precedem a sensação de sede, a vasopressina seria liberada, ao invés da angiotensina (PHILLIPS, 1987).

Atuando de modo inverso à angiotensina II e vasopressina, foi demonstrada, em extratos de várias regiões hipotalâmicas, a presença de um peptídeo natriurético, cujas ações se dariam sobre o rim e os vasos sanguíneos, interferindo na regulação do volume do fluido extracelular (SAMSON, 1985). A denominação peptídeo natriurético atrial (PNA) define sua ação principal, qual seja: aumentar a excreção e diminuir a absorção de sódio - efeitos antagônicos aos observados com a angiotensina II (ANTUNES-RODRIGUES, MCCANN, SAMSON, 1986), além de reduzir a secreção de renina e bloquear a secreção de aldosterona

(KLEINERT et al., 1984; LARAGH, 1985). Em relação à vasopressina, com ações sobre a pressão arterial e o volume plasmático, pode-se afirmar que este peptídeo é um hormônio contra-regulador. Esta ação antagônica entre PNA e vasopressina não foi demonstrada com níveis basais dos dois hormônios, mas somente em situações de estimulação do eixo hipotálamo-neuro-hipófise, sugerindo que esta interação depende da presença ou ausência de alguns outros fatores (SZCZEPANSKA-SADOWSKA, 1989). Em modelos animais, com privação de água por um longo período (72 horas), é demonstrado um aumento dos níveis de vasopressina e uma redução significativa do conteúdo de PNA no tecido hipotalâmico (SAMSON, 1985).

O SNC tem um papel importante na liberação de PNA após a expansão de volume plasmático (PALKOVITS, ESKAY, ANTONI, 1987; BALDISSERA et al., 1989), liberação esta que ocorre preferencialmente na eminência média e *pars* neural, trafegando, posteriormente, no sistema porta-hipofisário, antes de chegar à circulação (ANTUNES-RODRIGUES et al., 1991). Também, pode ocorrer liberação do peptídeo no átrio, através da ação de barorreceptores, com ligações neuro-humorais com o III ventrículo e hipotálamo (GOETZ, 1988; ANTUNES-RODRIGUES et al., 1992; MCCANN et al., 1994).

Além do controle do SNC sobre a natriurese, a inervação renal também tem seu papel. Estimulação de baixa frequência do nervo renal ou esplâncnico diminui a natriurese e diurese, fenômeno que não é acompanhado por mudanças na taxa de filtração glomerular, fluxo plasmático renal ou distribuição do sangue nos rins (BELLO-REUSS, TREVINO, GOTTSCHALK, 1976). Ao contrário, denervação renal provoca um aumento na natriurese e diurese, por um efeito na taxa de volume, mostrando que a distensão dos barorreceptores renais tem um papel na indução de liberação do PNA (ANTUNES-RODRIGUES et al., 1992).

Os estudos dos mecanismos de controle hipotalâmico da sede expostos acima visam compreender a fisiologia do fenômeno sem se referir às condições clínicas que levam à desidratação e ao modo mais adequado de correção do distúrbio. Este ponto foi melhor abordado nos estudos de privação de água, com a descrição das alterações hidroeletrólíticas encontradas na desidratação.

Nos estudos de privação hídrica, o modelo de desidratação mais utilizado baseia-se na permanência em ambientes com temperatura elevada e privação de água por tempos variados (OKUNO et al., 1988). Estes experimentos foram realizados em ratos Wistar, que exibem um padrão de ingestão de água, após desidratação, semelhante ao humano (GREENLEAF, 1982). Este padrão tem como característica principal a incapacidade de reposição integral e rápida da perda hídrica, levando a um estado final de "desidratação voluntária". No homem, este fenômeno ocorre em situações de sudorese e perda de água por calor, com posterior acesso exclusivo à água no processo de reidratação. No rato, as mudanças se processam na composição de íons e água da saliva, principal mecanismo de regulação da temperatura corporal neste animal (HAINSWORTH & STRICKER, 1971). Nesta condição, a perda de eletrólitos durante a desidratação térmica seria um modo de prevenir um aumento excessivo na osmolaridade intra e extracelular. Por outro lado, a ingestão de água em quantidade insuficiente, para promover a reidratação plena, seria um mecanismo de defesa contra a diminuição da osmolaridade dos fluidos corporais (NOSE, YAWATA, MORIMOTO, 1985; NOSE et al., 1987). Nestes experimentos, não há referência às soluções que poderiam ser utilizadas para reposição hídrica e restabelecimento da hidratação.

Os estudos de reposição de líquidos, por via oral, em situações clínicas de desidratação foram realizados de modo independente e de forma empírica, utilizando basicamente dois modelos: ação de enteropatógenos provocando perda hídrica intestinal e na perda por perspiração e transpiração no exercício físico. Este último representou, talvez, o modelo mais apropriado para o estudo da sede e das soluções mais adequadas de reposição hídrica, pois tendia a ser livre das variáveis presentes nos estudos com diarreia (OWEN et al., 1986; MURRAY et al., 1987; DAVIS et al., 1988). Entretanto, a presença de hipertermia na desidratação induzida por exercício físico dificulta o entendimento das relações diretas entre sede e reposição hídrica. Assim é que: as respostas fisiológicas que acompanham a reposição de volume durante a desidratação induzida por exercício não têm sido bem caracterizadas (COYLE & MONTAIN, 1992). Enquanto existe definição de que altas taxas de reposição hídrica podem atenuar a hipertermia e reduzir o trabalho cardíaco durante exercício prolongado (MURRAY et al., 1987), nenhum estudo demonstrou as

relações entre concentração de sódio e elevações na temperatura corporal no exercício quando o nível de desidratação é alterado por ingestão de fluidos (COYLE & MONTAIN, 1992).

Alguns pesquisadores têm comparado a influência da ingestão de água pura e de soluções que contêm carboidratos e eletrólitos na temperatura corporal durante o exercício prolongado (MITCHELL et al., 1989; REHRER et al., 1990). A preocupação dos autores centra-se no retarde de esvaziamento gástrico que certas soluções compostas de carboidratos e eletrólitos têm, dada por uma elevada osmolaridade, e pela necessidade de carboidratos na solução para manter a glicose sangüínea e economizar glicogênio muscular (MURRAY et al., 1987). Tais estudos têm demonstrado que as soluções eletrolíticas, com uma concentração de carboidratos da ordem de 8 a 10 %, são tão efetivas quanto a água em atenuar a hipertermia (OWEN et al., 1986; MURRAY et al., 1987; DAVIS et al., 1988). Tais achados são concordantes com os dados de esvaziamento gástrico de soluções com concentração de carboidratos de 8%, que mostram resultados semelhantes aos da água, podendo, assim, serem usadas como soluções de reparação (COYLE & MONTAIN, 1992). Entretanto, variáveis como calor, sudorese, estresse, alterações de perfusão sangüínea, provocadas pelo trabalho muscular e o ambiente, podem interferir e modificar a resposta fisiológica na hidratação. Também nesta linha de pesquisa da medicina esportiva não foram elucidados os efeitos destas variáveis sobre o esvaziamento gástrico das soluções utilizadas (OWEN et al., 1986).

Por outro lado, os estudos para o estabelecimento de uma solução reidratante, para reposição da perda hídrica intestinal provocada por enteropatógenos, basearam-se no reconhecimento dos agentes etiológicos, dos mecanismos pelos quais estes agentes influenciam a função gastrointestinal e a composição do fluido fecal (WHO, 1984; GHISHAN, 1988). A descoberta do transporte conjunto de sódio-glicose, estimulando o transporte de água por drenagem do solvente, e de que este mecanismo está intacto na diarreia provocada por enteropatógenos (principalmente nas diarreias por *E. coli* e *V. cholerae*) levou à formulação da solução reidratante da OMS e ao seu uso bem-sucedido nos países do Terceiro Mundo (NALIN et al., 1968). Posteriormente, a adição de precursores alcalinos em soluções orais, incluindo o bicarbonato e o citrato, tornou-se

necessária em virtude da acidose metabólica presente em situações onde ocorre perda hidrossalina intensa (CASH et al., 1969; PATRA et al., 1982; ISLAM & AHMED, 1984; ELLIOTT, WALKER-SMITH, FARTHING, 1987). Os estudos de esvaziamento gástrico destas soluções, em situações de diarreia aguda (VEGA-FRANCO, PÉREZ-MEDINA, GORDON-RODRÍGUES, 1988; COLLINS et al., 1989) e de soluções de bicarbonato e citrato de sódio na acidose metabólica experimental em animais (BELANGERO & COLLARES, 1992; BARACAT & COLLARES, 1992), evidenciaram mecanismos presentes nestas condições, que poderiam promover uma reidratação plena e restituição do estado metabólico inicial.

O trato gastrointestinal pode promover o equilíbrio hídrico no indivíduo desidratado, através da capacidade de acomodação gástrica de uma determinada solução ingerida, sua posterior liberação para o intestino delgado e conseqüente absorção pela mucosa intestinal. Para compreender como se processa a liberação do conteúdo gástrico para o intestino delgado, faz-se necessário conhecer os mecanismos de controle da atividade gástrica.

O estômago é dividido funcionalmente em duas grandes áreas: a região proximal, compreendendo fundo e porção proximal do corpo gástrico, que exibe uma atividade motora tônica, responsável pelo reconhecimento das mudanças de volume intragástrico; a região distal ou caudal, incluindo antro e porção distal do corpo, que exibe contrações fásicas que movimentam e propulsionam o conteúdo intragástrico (COOKE, 1975).

Assim que o alimento é deglutido, o esfíncter esofágico inferior e o estômago proximal relaxam, em um fenômeno denominado relaxamento receptivo. Quando esta fase é seguida de uma distensão da porção proximal, para acomodação de uma maior quantidade de alimentos, dá-se o nome de relaxamento adaptativo, fazendo com que esta região sirva de reservatório de alimentos, sem um aumento significativo da pressão intragástrica. Sabe-se que soluções líquidas e inertes saem rapidamente do estômago com pouca tensão sobre a parede gástrica. Esta tensão e o gradiente pressórico que se estabelece entre o estômago e o duodeno, aliados à força contrátil do antro e piloro, têm um importante papel em determinar

a velocidade de esvaziamento de líquidos (KELLY, 1980; AKKERMANS, JOHNSON, READ, 1984).

Toda essa atividade motora do estômago tem como principais mecanismos de controle a ação coordenada de distensão/contração das células musculares lisas, a atividade das fibras nervosas intrínsecas e extrínsecas, e os hormônios liberados localmente em resposta à presença de conteúdo gástrico (AKKERMANS et al., 1984).

A inervação gástrica é rica e é constituída por fibras nervosas intrínsecas (plexo mioentérico) e extrínsecas (vago e plexo celiaco) (GABELLA, 1981). Em relação à ação simpática, os impulsos provenientes do plexo celiaco são aferentes e eferentes. As fibras nervosas aferentes saem de receptores gástricos, com sinapses no gânglio celiaco e medula espinal. As fibras eferentes são primariamente pós-ganglionares adrenérgicas, com sinapses nos neurônios da parede muscular do estômago (AKKERMANS et al., 1984).

As fibras vagais eferentes são de dois tipos principais: estimulação colinérgica e inibição não-adrenérgica, sendo que as primeiras têm origem no núcleo dorsal do vago, com sinapses nos plexos nervosos presentes na parede gástrica (AKKERMANS et al., 1984). Por outro lado, as fibras sensitivas vagais carregam impulsos provenientes da estimulação de quimiorreceptores intestinais (duodeno e jejuno) e mecanorreceptores gástricos (THOMAS & BALDWIN, 1968).

Em relação aos quimiorreceptores, a concentração e a qualidade dos componentes do conteúdo alimentar determinam sua ativação, com consequente retarde de esvaziamento gástrico. Esta ação se estabelece, preferencialmente, em relação à concentração osmótica, presença de aminoácidos, íons H^+ e de gorduras da refeição (HUNT & SPURRELL, 1951; THOMAS, 1957; HUNT & KNOX, 1962, 1972; MEEROFF, GO, PHILLIPS, 1975; BARKER et al., 1978; HUNT, 1983b; MINAMI & MCCALLUM, 1984).

Os aminoácidos, principalmente L-triptofano, atuam através de receptores localizados no duodeno provocando diminuição do ritmo de esvaziamento gástrico, quanto maior sua concentração no quimo (HUNT & PATHAK, 1960; BARKER et al., 1978). As

gorduras interferem no esvaziamento gástrico através da ação sobre receptores localizados no jejuno, sensíveis a ácidos graxos com mais de 10 carbonos em suas cadeias (MINAMI & MCCALLUM, 1984). Em relação à concentração osmótica, soluções hipertônicas ou hipotônicas esvaziam mais lentamente que soluções isotônicas, através da ação sobre receptores presentes no duodeno (HUNT & PATHAK, 1960; MEEROFF et al., 1975). Por fim, o conteúdo de ácido no estômago retarda o esvaziamento gástrico através da ação do ânion do ácido sobre receptores localizados no duodeno proximal. Esse retarde é tanto maior quanto maior for a concentração de íon H^+ no conteúdo alimentar e quanto menor for o peso molecular do ânion (HUNT & KNOX, 1962; 1972).

Outro fator de importância no controle da atividade motora gástrica é a ação hormonal, representada no trato gastrointestinal pela colecistocinina, gastrina, secretina, polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP), glucagon e polipeptídeo inibitório gástrico (GIP) (GROSSMAN, 1974). A ação desses hormônios é de retarde de esvaziamento gástrico somente quando usados em doses farmacológicas, excetuando-se a colecistocinina, que age em doses fisiológicas (NECHELES, SPORN, WALKER, 1966).

A descrição da ação inibitória da colecistocinina sobre a motilidade gástrica tem sido questionada em alguns trabalhos, pelas dificuldades na dosagem de nível sérico do hormônio, não se definindo claramente quais das ações descritas são de origem fisiológica (NIEDERAU, MECKLENBECK, HEINDGES, 1993). Como o esvaziamento gástrico é regulado, em parte, pelo gradiente de pressão entre estômago e duodeno, gerado primariamente por contrações tônicas da porção proximal (HUNT, 1983b), a colecistocinina diminuiria a pressão intragástrica por relaxamento desta região, aliada a uma contração do piloro (YAMAGISHI & DEBAS, 1978). Este fato é particularmente importante no esvaziamento gástrico de líquidos, concordante com a observação de que resíduos gástricos localizam-se preferencialmente na porção proximal do estômago. Além da inibição da motilidade gástrica, a colecistocinina atua como agente anorexígeno em relação à ingestão de sólidos (FLANAGAN, VERBALIS, STRICKER, 1989), provavelmente através de estímulos aferentes para fibras nervosas do núcleo paraventricular do hipotálamo (HELMREICH et al., 1991), constituindo-se em um relevante elemento no fenômeno da saciedade (LIDDLE, 1989).

Por outro lado, sabe-se que a gastrina tem um importante papel na ativação da secreção de ácido do estômago e na frequência de contrações do antro gástrico (AKKERMANS et al., 1984). A secretina tem uma ação estimulatória sobre o pâncreas, aumentando o seu fluxo de secreção alcalina, quando há presença de ácido na luz intestinal (HEYLINGS, HURST, GARNER, 1984; FÄNDRIKS & STAGE, 1986).

Essas ações hormonais atuam em consonância e integradas aos estímulos vagais e hipotalâmicos, descritos anteriormente, em relação ao controle da motilidade gástrica. Este fato pode ser demonstrado por trabalhos que relatam uma atenuação da supressão da motilidade gástrica provocada por colecistocinina, quando se procede a lesões em fibras aferentes e eferentes vagais (RAYBOULD & TACHÉ, 1988; FLANAGAN et al., 1989; SCHWARTZ et al., 1993). Considerando que o estômago recebe fibras eferentes parassimpáticas do nervo vago, cujas células originam-se no sistema nervoso central e cuja ativação provoca contração e aumento do tônus gástrico, pode-se considerar uma modulação do esvaziamento gástrico exercida através de estímulos neuronais centrais. Também os nervos do estômago contêm uma variedade de neuropeptídeos, sendo o mais abundante o peptídeo intestinal vasoativo, presente em células nos plexos mioentérico e submucoso (GROSSMAN, 1974). Fibras nervosas contendo substância P e encefalina, freqüentes na musculatura pilórica, promovem contração pilórica e relaxamento gástrico por uma via neuronal não-colinérgica e não-adrenérgica, ligada ao nervo vago (EDIN et al., 1980).

Desse modo, existe uma integração entre mecanismos de controle local e central em relação ao esvaziamento gástrico. O fenômeno da sede, atuando preferencialmente através de mecanismos centrais de controle, poderia influenciar a motilidade gástrica e, conseqüentemente, o esvaziamento gástrico. Esta ação se daria pela ativação de conexões neuro-hormonais com o estômago. No entanto, na situação de privação isolada de água (hidropenia), o tipo de influência do hipotálamo exercida sobre a motilidade gástrica não está bem caracterizada. Além disso, os mecanismos locais de controle do esvaziamento gástrico, representados por receptores duodeno-jejunais, podem também exercer sua ação, interferindo na resposta motora gástrica, na situação de sede.

Assim, pode-se afirmar que, na situação de privação de água, o esvaziamento gástrico de determinada solução pode depender de influências hipotalâmicas e/ou locais do trato gastrointestinal. Enquanto alguns trabalhos abordam e tentam esclarecer aspectos ligados ao controle central hipotalâmico da sede, e seus reflexos sobre a composição hidroeletrólítica do meio interno, os estudos de esvaziamento gástrico de líquidos enfocam as características ideais das soluções empregadas em modelos de desidratação, provocada por enteropatógenos ou por perda hidrossalina, por sudorese ou exercício. Resta, portanto, definir os efeitos da privação de água sobre a motilidade gástrica e, em decorrência, sobre o esvaziamento gástrico.

Assim sendo, o objetivo do presente trabalho foi estudar o esvaziamento gástrico de líquidos em ratos submetidos a um modelo de privação de água por 24, 48 e 72 horas.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. MATERIAL

2.1.1. Animais

Foram utilizados 380 ratos ^{machos} Wistar com idade entre 8 e 10 semanas, pesando entre 210 e 300 gramas, fornecidos pelo Biotério Central da Universidade Estadual de Campinas. Os experimentos foram realizados no Laboratório de Pediatria do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental. Cap.

Os animais foram adaptados às condições locais do Laboratório por período de 7 dias, com ciclos artificiais de luz/penumbra de 12 horas, recebendo água e ração *ad libitum* e permanecendo em gaiolas coletivas. A temperatura ambiente variou de 22°C a 28°C. Os animais, ao serem selecionados, foram separados e mantidos em gaiolas individuais, com ou sem aporte de água, recebendo ração seca até 24 horas antes do início do experimento.

Todos os animais foram pesados no início do estudo, nos períodos correspondentes de 24, 48 e 72 horas de privação de água, antes e depois da administração parcial do líquido, e antes do início da prova de esvaziamento gástrico e coleta de sangue.

O estudo foi dividido em três etapas, as duas primeiras visando ao estudo do modelo de privação de água e a sua recuperação, e a terceira visando à avaliação da privação de líquidos sobre o esvaziamento gástrico. Para validação do modelo, foram utilizados os dados referentes às porcentagens de perda de peso durante o período de privação (24, 48 e 72 horas) e as determinações do hematócrito e da densidade plasmática.

A distribuição dos animais em cada etapa foi a seguinte:

ETAPA 1: Estudo do modelo de privação de água

Grupo Experimental

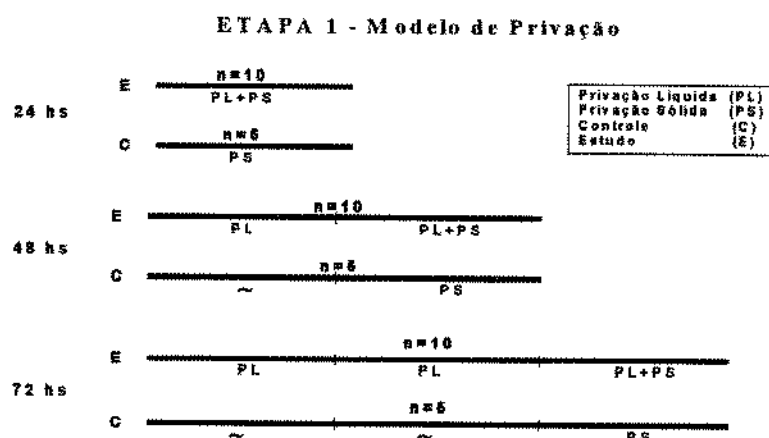
Foram utilizados 30 animais, distribuídos em três grupos de dez animais de acordo com o tempo de permanência em privação de água (segundo diagrama abaixo):

- dez animais permaneceram em privação de líquidos e sólidos por 24 horas.
- dez animais permaneceram em privação de líquidos por 48 horas, recebendo ração *ad libitum* nas primeiras 24 horas e sem ração nas 24 horas seguintes.
- dez animais permaneceram em privação de líquidos por 72 horas, recebendo ração *ad libitum* nas primeiras 48 horas e sem ração nas 24 horas seguintes.

Grupo Controle

Foram utilizados 15 animais (cinco para cada período de privação estudado), recebendo água *ad libitum* durante todo o período de estudo. Nas 24 horas que antecederam o final do período de privação, foi retirada a ração sólida.

Em todos animais foram coletadas, ao final de cada período estudado, amostras de sangue para determinação de hematócrito e de densidade plasmática.



ETAPA 2: Recuperação da hidratação no modelo de privação de água

Foi utilizado o tempo de 72 horas de privação de água, onde foram mais acentuadas as mudanças nos parâmetros estudados (peso, hematócrito e densidade plasmática). Nas primeiras 48 horas, todos animais receberam ração *ad libitum*, com jejum alimentar nas 24 horas seguintes.

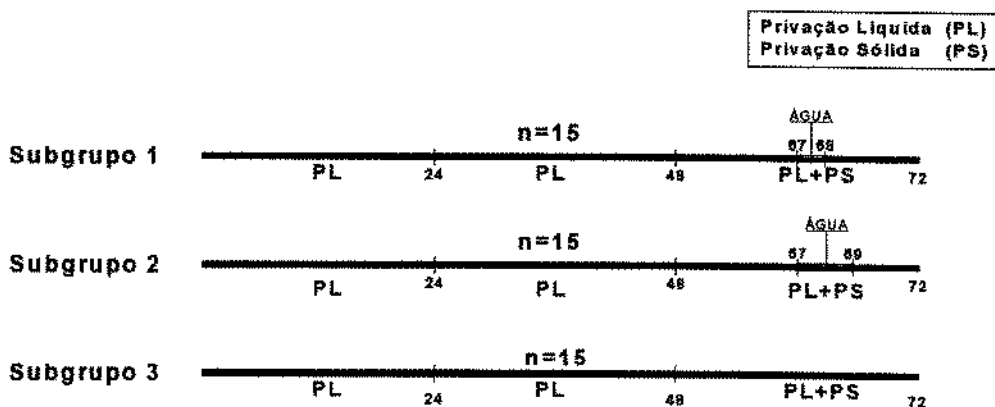
Os animais do grupo experimental distribuíram-se em três subgrupos (segundo diagrama abaixo):

Subgrupo 1: 15 animais tiveram privação de água por 67 horas e, a seguir, oferta de água por 60 minutos. Após este período, foram completadas as 72 horas com a retirada do acesso à água.

Subgrupo 2: 15 animais tiveram privação de água por 67 horas e, a seguir, oferta de água por 120 minutos. Após esse período, foram completadas as 72 horas com a retirada do acesso à água.

Subgrupo 3: 15 animais permaneceram em privação total de líquidos por 72 horas.

ETAPA 2 - Recuperação da Hidratação



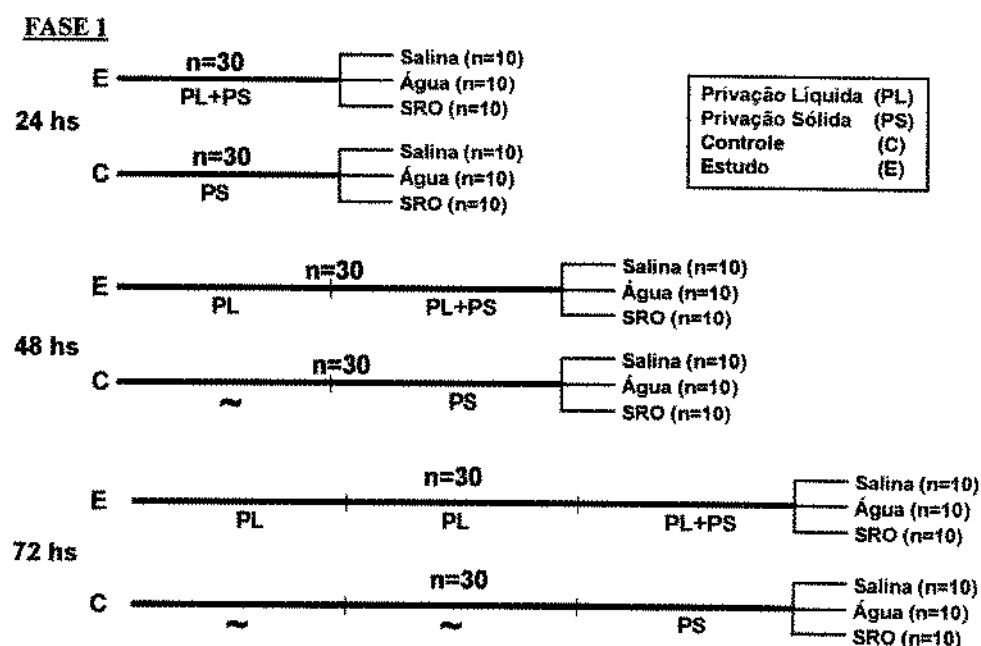
Foi utilizado o grupo-controle da ETAPA 1, com 15 animais recebendo água *ad libitum* durante todo período de estudo, para comparação com os três subgrupos acima descritos. Em todos os animais foram coletadas amostras de sangue, ao final do período de 72 horas, para determinação de hematócrito e densidade plasmática.

ETAPA 3: Estudo do esvaziamento gástrico

Foi realizado em três fases:

Fase 1: Privação total de água (diagrama abaixo)

Grupo 24 horas: 30 animais permaneceram sem acesso à água e à ração por 24 horas. Ao final do período, todos foram submetidos à prova de esvaziamento gástrico com refeições de salina, água e solução reidratante da OMS (SRO), sendo cada subgrupo constituído de dez animais para cada refeição de prova. Para cada subgrupo, foram utilizados dez animais-controles em jejum alimentar, recebendo água *ad libitum*, durante o mesmo período e com as mesmas refeições.



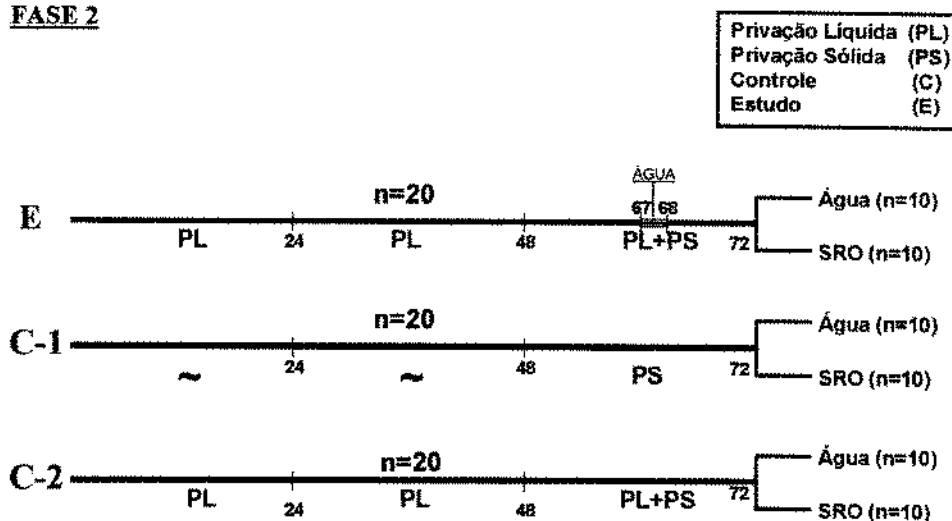
Grupo 48 horas: 30 animais permaneceram sem acesso à água por 48 horas e 30 animais-controles receberam água *ad libitum*. Nas primeiras 24 horas, os animais tiveram acesso à ração *ad libitum*, com suspensão a seguir. Todos foram submetidos à prova de esvaziamento gástrico com as mesmas refeições empregadas no grupo 24 horas.

Grupo 72 horas: 30 animais permaneceram sem acesso à água por 72 horas, enquanto 30 animais-controles receberam água *ad libitum*, sendo todos submetidos à prova de esvaziamento gástrico. Nas primeiras 48 horas, os animais tiveram acesso à ração *ad libitum*, com suspensão nas 24 horas seguintes. As refeições de prova utilizadas foram as mesmas dos grupos anteriores.

Fase 2: Avaliação da privação parcial, com oferta de água por 60 minutos (diagrama abaixo)

Vinte animais tiveram privação de água por 67 horas e, a seguir, oferta de água durante 60 minutos, completando-se as 72 horas com a retirada do acesso à água.

FASE 2

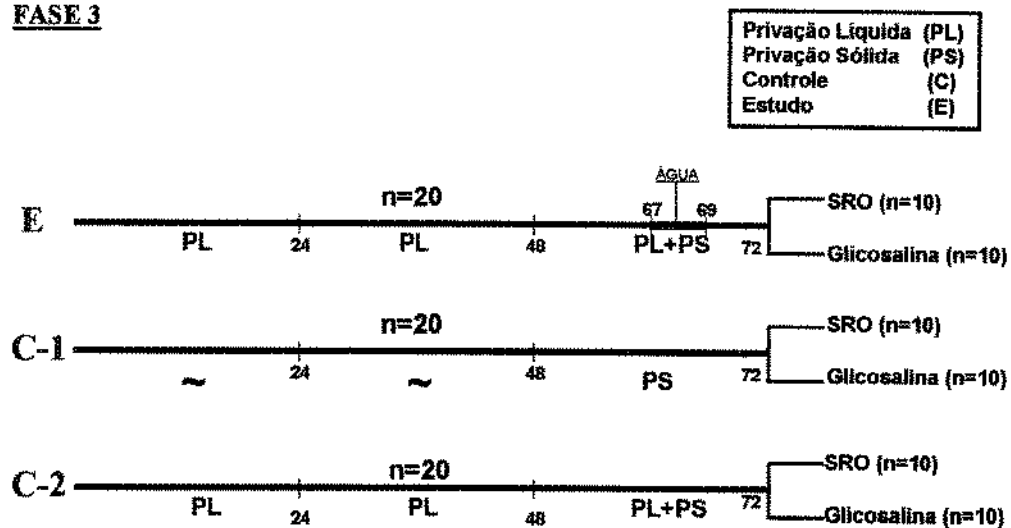


Foi estudado o esvaziamento gástrico de duas refeições: água e solução reidratante da OMS (SRO), sendo dez animais utilizados para cada refeição. Como controles, outros 20 animais receberam água *ad libitum* (dez para cada refeição) e 20 animais não receberam água (dez para cada refeição) no período estudado.

Fase 3: Avaliação da privação parcial, com oferta de água por 120 minutos (diagrama abaixo)

Vinte animais tiveram privação de água por 67 horas e, a seguir, oferta de líquido durante 120 minutos, completando-se as 72 horas com a retirada do acesso à água. Foi estudado o esvaziamento gástrico de duas refeições de prova, a saber: solução reidratante da OMS (SRO) e solução glico-salina, sendo dez animais utilizados para cada refeição. Como controles, foram utilizados 20 animais (dez para cada refeição) recebendo água *ad libitum* e 20 animais (dez para cada refeição) com privação total de líquidos durante o período estudado.

FASE 3



2.1.2. Refeições de prova

As refeições foram administradas no volume de 2ml para cada 100 gramas de peso corporal do animal, acrescentando-se como marcador a fenolsulfonaftaleína (PSP) na concentração de 6mg/100ml da solução (BELANGERO & COLLARES, 1991).

As refeições empregadas foram as seguintes:

- Solução de cloreto de sódio 0,9% (9g/dl)
- Água
- Solução reidratante da OMS (SRO), preparada a partir de uma mistura em pó, fornecida pela Central de Medicamentos (CEME), em envelopes aluminizados, com 3,5 gramas de cloreto de sódio, 1,5 gramas de cloreto de potássio, 2,9 gramas de citrato de sódio e 20 gramas de glicose anidra. Esta mistura deve ser diluída em um litro de água e, após o preparo, deve apresentar 90mEq de sódio, 20mEq de potássio, 80mEq de cloreto e 30mEq de citrato por litro de solução.
- Solução de glicose e de cloreto de sódio (glico-salina), na concentração de 20g/l (111,11mM/l) e 90mM/l, respectivamente.

Os valores das osmolalidades das refeições empregadas, exceto da água, foram determinadas em osmômetro produzido por "Advanced Instruments Laboratories", pelo método comparativo do ponto de congelamento da solução, mostrando os seguintes valores:

- solução de cloreto de sódio 0,9%: 305mOsm/l
- solução reidratante da OMS (SRO): 309mOsm/l
- solução glicose-cloreto de sódio (glico-salina): 283mOsm/l

2.2. MÉTODOS

2.2.1. Prova de Esvaziamento Gástrico

Empregou-se a técnica descrita por BELANGERO & COLLARES (1991), em que as refeições são infundidas através de sonda orogástrica, que consiste de uma haste de metal com luz central e oliva perfurada na extremidade distal, acoplada a um cateter de polietileno, tendo todo o conjunto a extensão de 50cm. O animal é imobilizado por um auxiliar na posição horizontal, com o ventre voltado para cima, através da região interauricular e patas traseiras, alinhando corpo e cabeça. Após isso, a sonda é introduzida até o estômago, e o volume da refeição é infundido por gravidade, em aproximadamente 10 segundos, com o animal em posição vertical. Após a administração da refeição de prova, é retirada a sonda, e os animais permanecem em gaiolas por 8 minutos e 30 segundos. Neste momento, o animal é colocado em campânula com éter etílico por 45 segundos e, a seguir, é fixado a um suporte, sendo recolocada a sonda e aberto o abdômen no sentido longitudinal. O piloro é clampeado exatamente no momento estabelecido para o estudo do esvaziamento gástrico (10 minutos).

O resíduo gástrico é aspirado por seringa acoplada a um sistema igual ao utilizado para a infusão da refeição de prova. São realizadas quatro lavagens de estômago com 2ml de água destilada por vez. Após total esvaziamento da viscera, a sonda é então retirada, sob pressão negativa, e o animal é sacrificado.

O volume total (resíduo + lavagem) é transferido para uma proveta graduada de 25 ml. Os instrumentos de aspiração (sonda e seringa) são lavados três vezes com 1ml de água por vez, e acrescentado à proveta. O seu volume total é medido e representa o volume total recuperado (B).

2.2.2. Determinação da retenção gástrica

A determinação da retenção gástrica foi efetuada pela técnica descrita por GUPTA & BRANS (1978). Após filtragem em papel-filtro tipo 10, marca "Inlab", e homogeneização do resíduo gástrico e do líquido de lavagem (B), aliquotas de 2ml foram retiradas e transferidas, em duplicata, para balões volumétricos de 10ml. A seguir, foram acrescentados 5ml de solução de fosfato trissódico na concentração de 27,5g/l. O volume final de 10ml de cada balão foi completado com água destilada. Para a amostra-padrão, o mesmo procedimento foi utilizado, com 1ml da refeição de prova também filtrada. As leituras foram feitas em fotolorímetro de KLETT, utilizando-se filtro verde.

Para o cálculo da retenção gástrica (R.G.), utilizou-se a seguinte fórmula:

$$R.G. = \frac{B \times b \times 100}{A \times a \times 2}, \text{ onde :}$$

A= volume da refeição de prova

B= volume total recuperado

a= leitura da refeição de prova

b= leitura do resíduo gástrico

2.2.3. Coleta de sangue

Dos animais das etapas 1 e 2 foram coletadas amostras de sangue da veia cava, após abertura do abdômen, com o animal anestesiado. Foram colhidos 5ml de sangue em seringa heparinizada, que foram transferidos para tubos de ensaio. Após homogeneização manual do sangue, por inversão delicada do tubo de coleta, microcapilares foram preenchidos, vedados em uma das extremidades e colocados em microcentrífuga, marca Janetzki, por 5 minutos, na velocidade de 16000rpm, para determinação do hematócrito. O restante do sangue foi centrifugado por 10 minutos, a 1500rpm, separando-se a fração plasmática.

Para determinação da densidade plasmática, foi medida a refração no plasma, através da leitura em refratômetro, marca Reichert-Jung, modelo 10400. O índice de refração, medido por leitura direta (já multiplicada por 10000), representa a diferença de refração entre o plasma e a água, à temperatura de 20°C. Usando a tabela de conversão, anexa ao manual de instruções do refratômetro, determina-se a densidade plasmática.

2.2.4. *Análise Estatística*

A análise estatística foi realizada através dos testes de MANN-WHITNEY ($k = 2$) e KRUSKAL-WALLIS ($k \geq 3$), para amostras independentes. O valor de α utilizado, considerando uma prova bicaudal, foi de 0,05 para o primeiro e de 0,10 para o segundo (SIEGEL, 1975). Havendo diferença significativa no teste de KRUSKAL-WALLIS, aplicou-se o Teste de Comparações Múltiplas na diferenciação entre os pares, considerando o valor de $\alpha = 0,02$ (LEACH, 1979).

As figuras representativas dos valores de perda de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica, para cada grupo de animais, serão apresentadas em “box-plot”, obtidas através do programa “SPSS (STATISTICAL PACKAGE FOR SOCIAL SCIENCES) FOR WINDOWS”, versão 6.0. Os limites inferior e superior da figura representam, respectivamente, o menor e o maior valor encontrado. A linha horizontal inferior e superior do retângulo representa, respectivamente, o primeiro e o terceiro quartil. A linha horizontal intermediária do retângulo corresponde à mediana. Os pontos definidos como “outliers” e “extreme”, que excedem de 1,5 e 3,0 vezes respectivamente a extensão do “box”, localizados abaixo do primeiro ou acima do terceiro quartil, foram excluídos dos gráficos.

3. RESULTADOS

3.1. MODELO DE PRIVAÇÃO DE ÁGUA

3.1.1. Evolução do peso dos animais

Os valores individuais, as médias, os desvios-padrões, os erros-padrões das médias (EPM) e as medianas do peso inicial, do peso final e da diferença de peso são apresentados nas colunas 1, 2 e 3 das TABELAS I a IV, em apêndice.

Na Figura 1, em *box-plot*, são apresentados os resultados do grupo-controle e dos grupos com privação total de líquidos por 24, 48 e 72 horas. Houve diferença significativa ($p < 0,02$) nos grupos 48 e 72 horas em relação ao grupo-controle, com uma maior perda de peso nos animais com 72 horas de privação. Por outro lado, no grupo com 24 horas de privação de líquido, embora tenha sido observada uma tendência dos pesos apresentarem valores menores em relação ao controle, a diferença não foi significativa ($p > 0,02$).

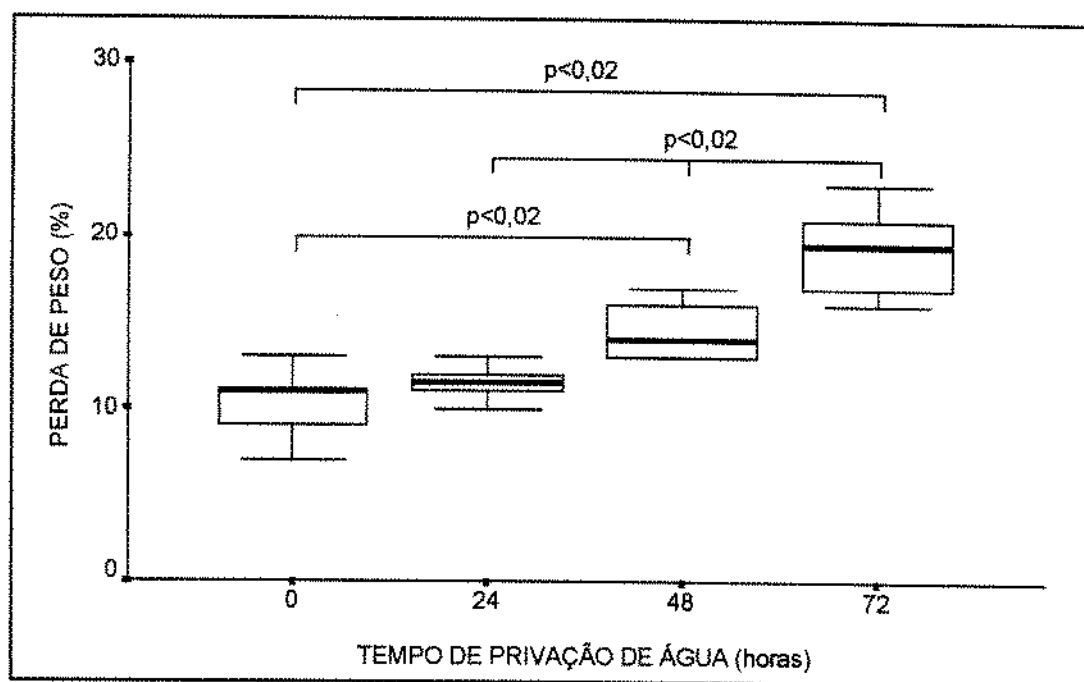


Figura 1: Distribuição dos valores de perda de peso, em porcentagem do peso inicial, dos animais do grupo-controle (0) e dos grupos experimentais, nos tempos de privação de água de 24, 48 e 72 horas.

3.1.2. Valores do hematócrito e da densidade plasmática

Os valores individuais, as médias, os desvios-padrões, os erros-padrões das médias (EPM) e as medianas do hematócrito e da densidade plasmática são apresentados nas colunas 4 e 5 das TABELAS I a IV, em apêndice. Nas Figuras 2 e 3, em *box-plot*, são apresentados, respectivamente, os resultados do hematócrito e da densidade plasmática dos grupos com privação total de líquidos, mostrando diferença significativa nos valores de hematócrito entre os grupos experimentais de 48 e 72 horas em relação ao grupo-controle (água *ad libitum*). Com um progressivo aumento do tempo de privação de líquidos, ocorreu uma elevação do hematócrito, sendo encontrados os maiores valores no grupo 72 horas. Em relação à densidade plasmática, ocorreu diferença significativa entre os grupos experimental e controle, nos tempos de privação de líquidos de 48 e 72 horas, de forma semelhante ao encontrado para o hematócrito.

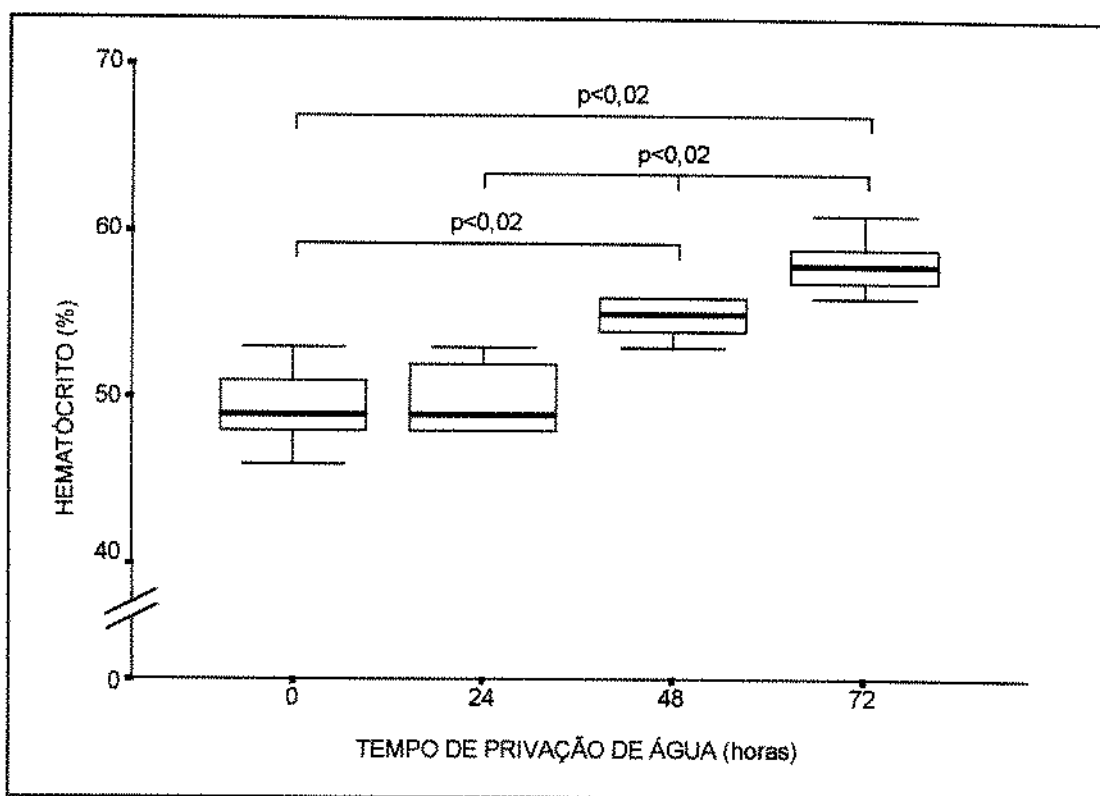


Figura 2: Distribuição dos valores de hematócrito, em porcentagem, dos animais do grupo-controle (0) e dos grupos experimentais, nos tempos de privação de água de 24, 48 e 72 horas.

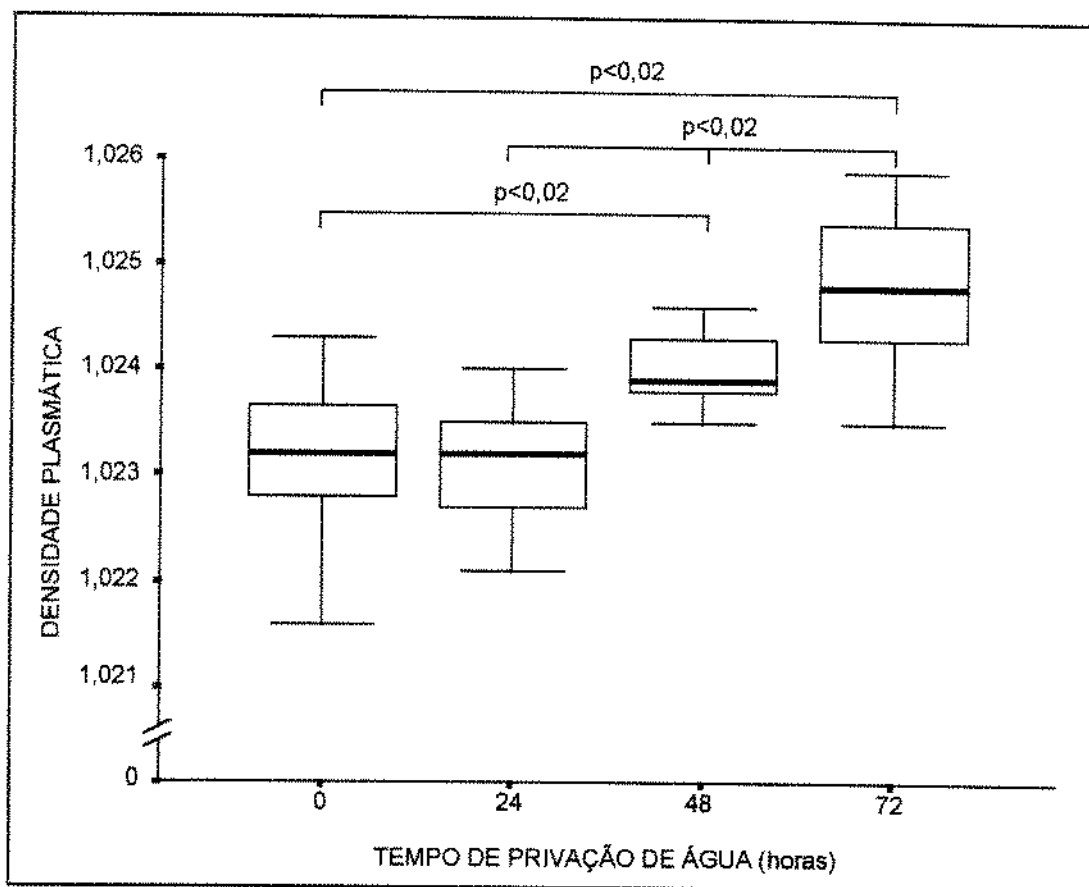


Figura 3: Distribuição dos valores da densidade plasmática dos animais do grupo-controle (0) e dos grupos experimentais, nos tempos de privação de água de 24, 48 e 72 horas.

3.2. RECUPERAÇÃO DA HIDRATAÇÃO COM OFERTA DE ÁGUA

3.2.1. Evolução do peso dos animais

Os valores individuais, as médias, os desvios-padrões, os erros-padrões das médias (EPM) e as medianas do peso inicial, do peso final e da diferença de peso são apresentados nas colunas 1, 2 e 3 das TABELAS V a VII, em apêndice.

Na Figura 4, em *box-plot*, são apresentadas as porcentagens de perda de peso nos animais com 72 horas de privação de líquidos e oferta parcial de água. Observa-se uma queda progressiva da porcentagem de perda de peso com 60 e 120 minutos de oferta parcial

de água, com diferença significativa entre todos os grupos experimentais e controles (privação total e água *ad libitum*).

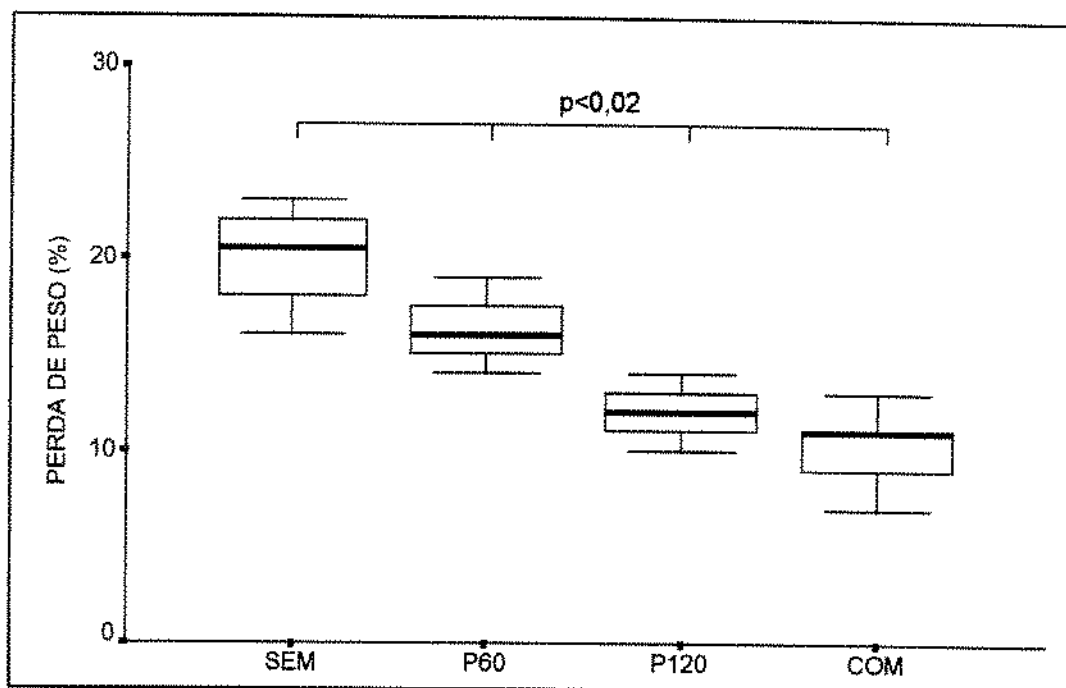


Figura 4: Distribuição dos valores de perda de peso, em porcentagem do peso inicial, nos subgrupos com privação completa de água por 72 horas (SEM), controles recebendo água (COM), oferta parcial de água por 60 minutos (P60) e oferta parcial de água por 120 minutos (P120), no tempo de privação de 72 horas.

3.2.2. Valores do hematócrito e da densidade plasmática

Os valores individuais, as médias, os desvios-padrões, os erros-padrões das médias (EPM) e as medianas do hematócrito e da densidade plasmática são apresentados nas colunas 4 e 5 das TABELAS V a VII, em apêndice.

Em relação aos valores do hematócrito, apresentados em *box-plot* na Figura 5, as menores diferenças são observadas quando se comparam os grupos com oferta parcial de água por 120 minutos e o controle com água *ad libitum*, mas ainda com diferença estatisticamente significativa entre os dois ($p < 0,02$). A queda progressiva do hematócrito, com o aumento do tempo de oferta de água, demonstra uma tendência à recuperação dos valores iniciais. Entre os demais grupos, as diferenças são mais acentuadas.

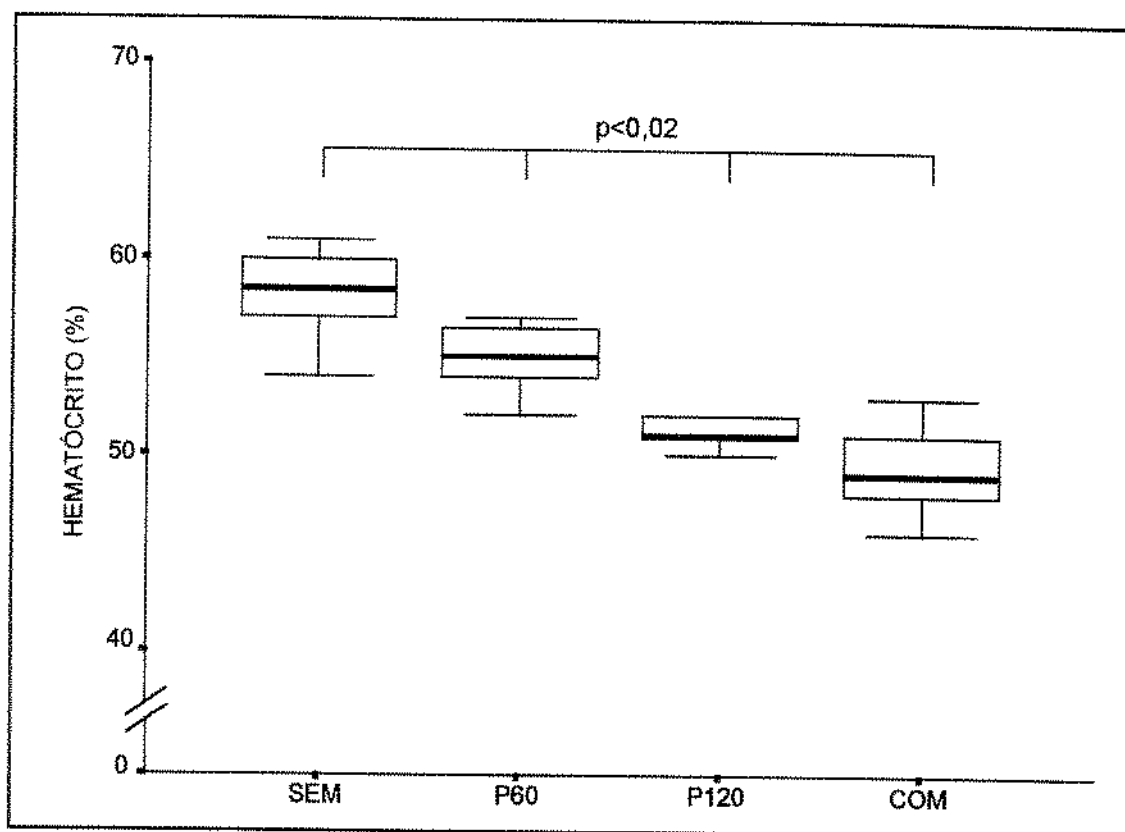


Figura 5: Distribuição dos valores de hematócrito, em porcentagem, nos subgrupos com privação completa de água por 72 horas (SEM), controles recebendo água (COM), oferta parcial de água por 60 minutos (P60) e oferta parcial de água por 120 minutos (P120), no tempo de privação de 72 horas.

O mesmo fenômeno não ocorreu com a densidade plasmática, sendo os valores mais baixos encontrados nos subgrupos com oferta parcial de água, em relação aos controles com e sem oferta de água (Figura 6).

Comparando-se o subgrupo com oferta parcial de água por 60 minutos com o subgrupo-controle que recebeu água, não se observa diferença estatística, demonstrando a recuperação dos valores de densidade plasmática.

No subgrupo que recebeu água por 120 minutos, notam-se valores de densidade plasmática mais baixos, com diferença estatisticamente significativa em relação ao controle com água e ao subgrupo com oferta parcial de água por 60 minutos. Assim, estendendo-se o tempo de oferta de água para 120 minutos, ocorreu uma diminuição mais acentuada da densidade plasmática.

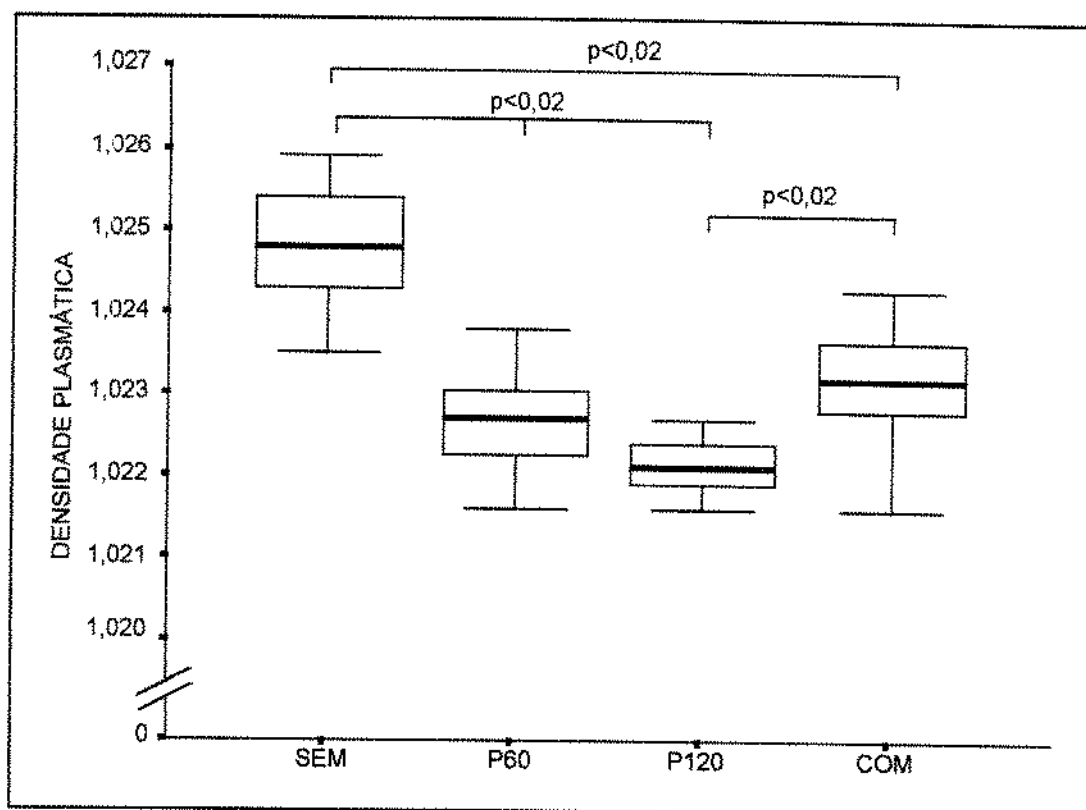


Figura 6: Distribuição dos valores de densidade nos subgrupos com privação completa de água por 72 horas (SEM), controles recebendo água (COM), oferta parcial de água por 60 minutos (P60) e oferta parcial de água por 120 minutos (P120), no tempo de privação de 72 horas.

3.3. AVALIAÇÃO DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO

3.3.1. Fase 1: Na privação total de água

Os valores individuais, as médias, os desvios-padrões, os erros-padrões das médias (EPM) e as medianas das retenções gástricas são apresentados na coluna 6 das TABELAS VIII a XXV, em apêndice.

Na Figura 7 são apresentados, em *box-plot*, os valores de retenção gástrica em porcentagem do volume inicial da refeição de prova empregada no tempo de privação de água de 24 horas. Nota-se que não ocorreu diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre os grupos experimental e controle, com relação às refeições de prova empregadas. O mesmo resultado foi encontrado nos animais com privação de água por 48 horas (Figura 8).

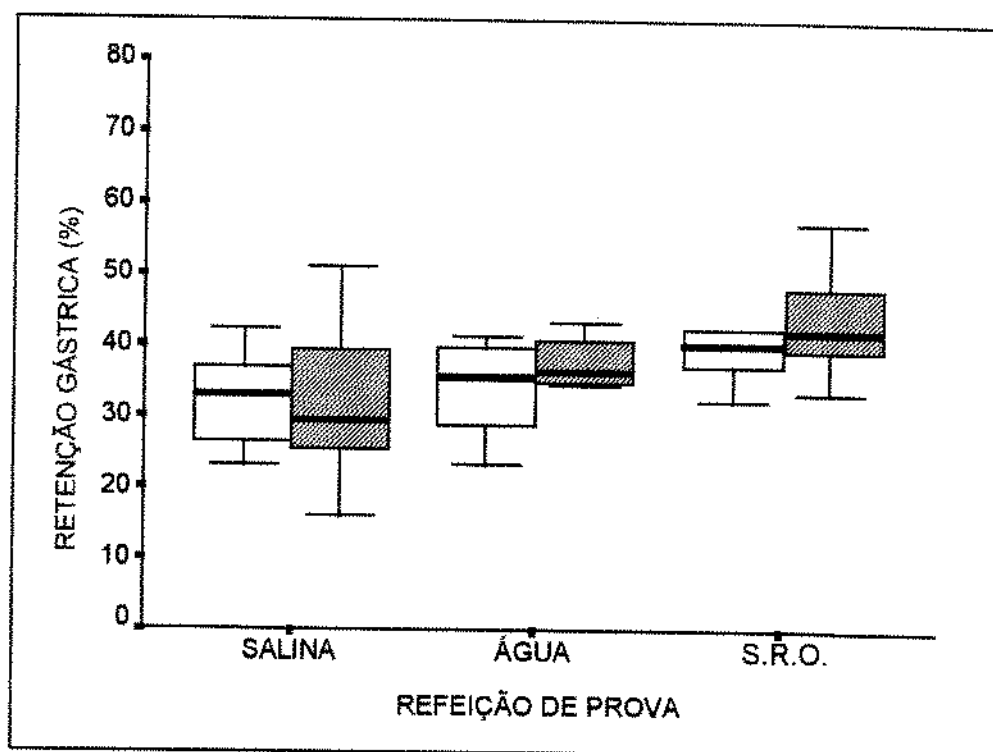


Figura 7: Distribuição dos valores de retenção gástrica nos grupos-controles (□) e experimental (▨), com privação de água por 24 horas, de acordo com a refeição de prova empregada.

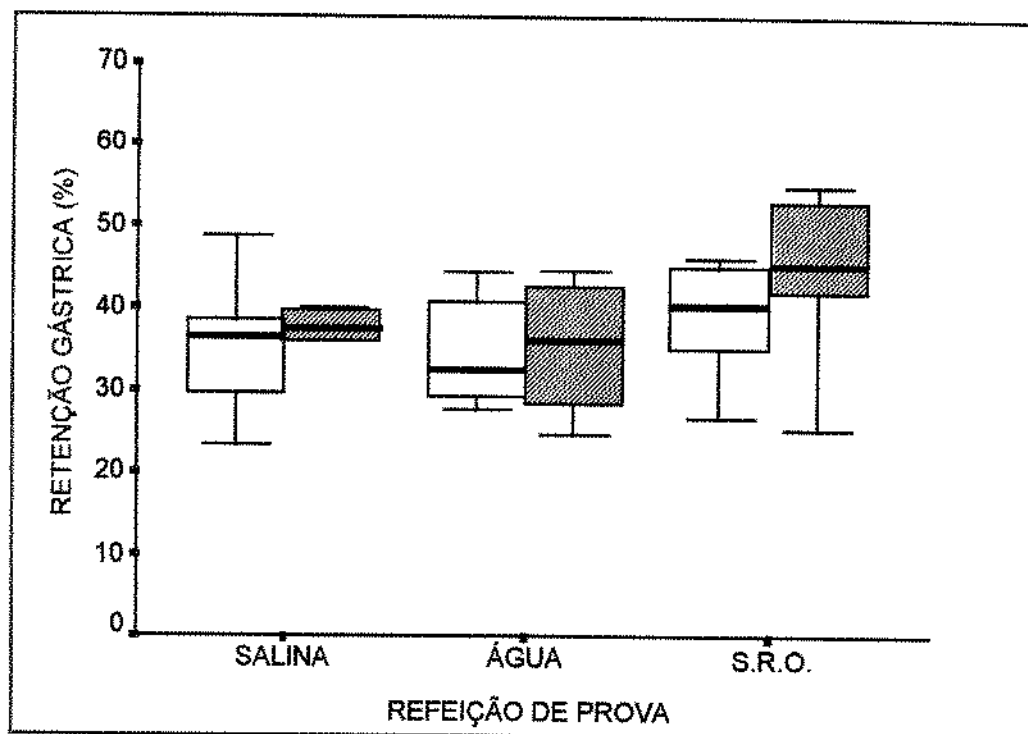


Figura 8: Distribuição dos valores de retenção gástrica nos grupos-controles (□) e experimental (▨), com privação de água por 48 horas, de acordo com a refeição de prova empregada.

No entanto, quando o tempo de privação de água foi de 72 horas (Figura 9), observou-se diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os animais do grupo experimental e do controle, quando se utilizou água e solução reidratante como refeição de prova.

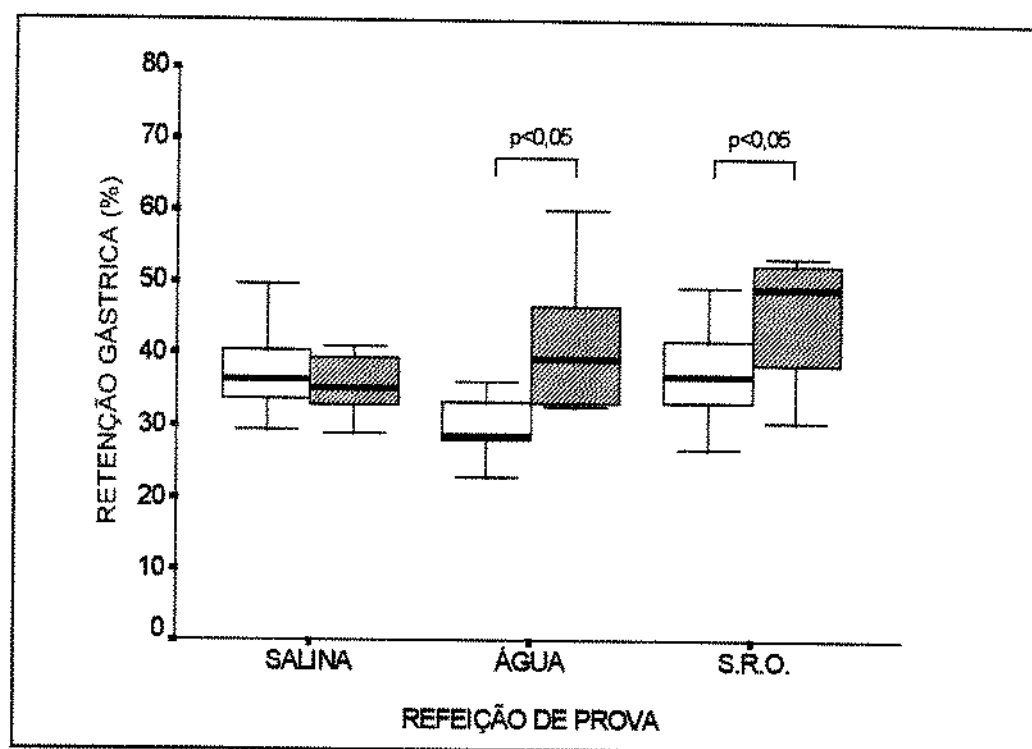


Figura 9: Distribuição dos valores de retenção gástrica nos grupos-controles (□) e experimental (▨), com privação de água por 72 horas, de acordo com a refeição de prova empregada.

3.3.2. Fase 2: Na privação parcial, com oferta de água por 60 minutos

Os valores individuais, as médias, os desvios-padrões, os erros-padrões das médias (EPM) e as medianas das retenções gástricas são apresentados na coluna 6 das TABELAS XXVI a XXXI, em apêndice.

Na Figura 10 é mostrada a distribuição dos valores de retenção gástrica nos animais submetidos à privação parcial de líquidos (com oferta de água por 60 minutos) e os controles com e sem oferta de líquidos. Foram utilizadas duas refeições de prova, a água e solução reidratante.

No grupo que utilizou água como refeição de prova, observou-se o mesmo fenômeno, descrito anteriormente, de maior retenção gástrica no grupo com privação total de líquidos, que foi estatisticamente significativo ($p < 0,02$) em relação ao grupo sem privação de líquidos. Não ocorreu diferença estatisticamente significativa ($p > 0,02$) no grupo com privação parcial em relação ao controle, mostrando um retorno aos valores iniciais de retenção gástrica neste grupo.

Nos grupos que receberam solução reidratante como refeição de prova, as retenções gástricas maiores foram observadas no grupo de animais com privação parcial de líquidos, com diferença significativa quando comparado ao controle com água ($p < 0,02$) e não significativa, quando comparado ao grupo com privação total de líquidos ($p = 0,06$).

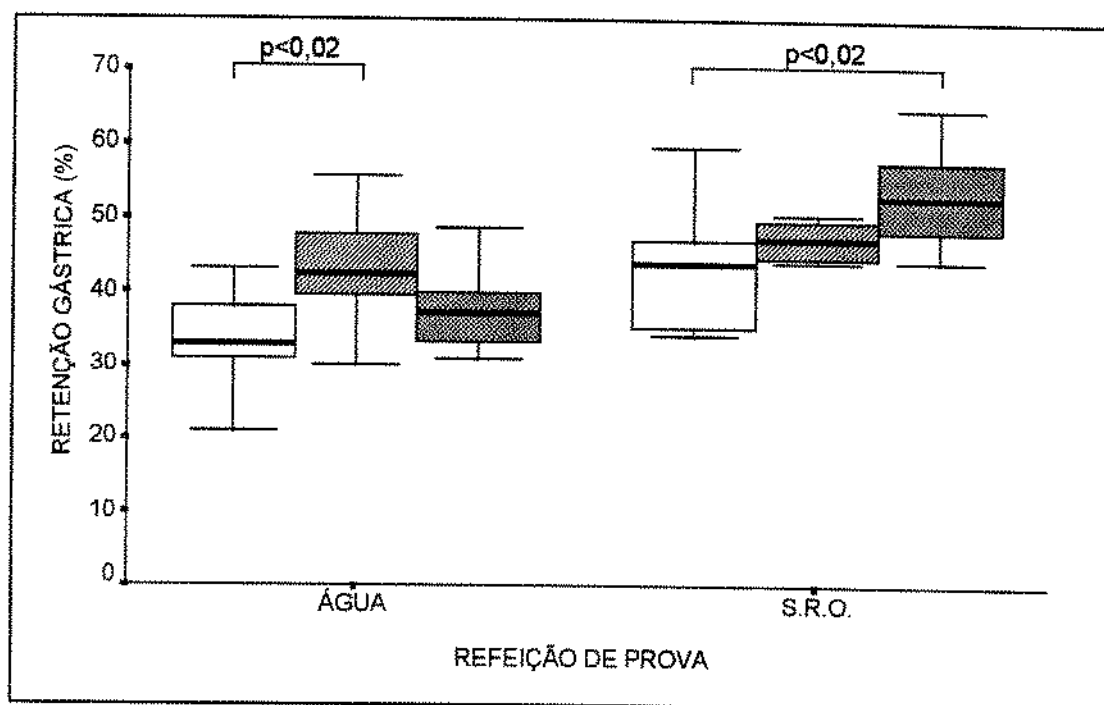


Figura 10: Distribuição dos valores de retenção gástrica nos grupos sem privação (□), com privação total (▨) e recebendo água durante 60 minutos (▩), de acordo com a refeição de prova empregada, no tempo de estudo de 72 horas.

3.3.3. Fase 3: Na privação parcial, com oferta de água por 120 minutos

Os valores individuais, as médias, os desvios-padrões, os erros-padrões das médias (EPM) e as medianas das retenções gástricas são apresentados na coluna 6 das TABELAS XXXII a XXXVII, em apêndice.

Os resultados das retenções gástricas são apresentados na Figura 11 e não mostram diferenças significativas entre os três grupos de animais que receberam solução glico-salina e solução reidratante como refeições de prova. Entretanto, no estudo da solução reidratante, as retenções gástricas foram maiores no grupo que recebeu água por 120 minutos, quando comparadas com os controles com e sem privação de água, que mostraram um valor calculado de p próximo do limite de significância ($p=0,04$).

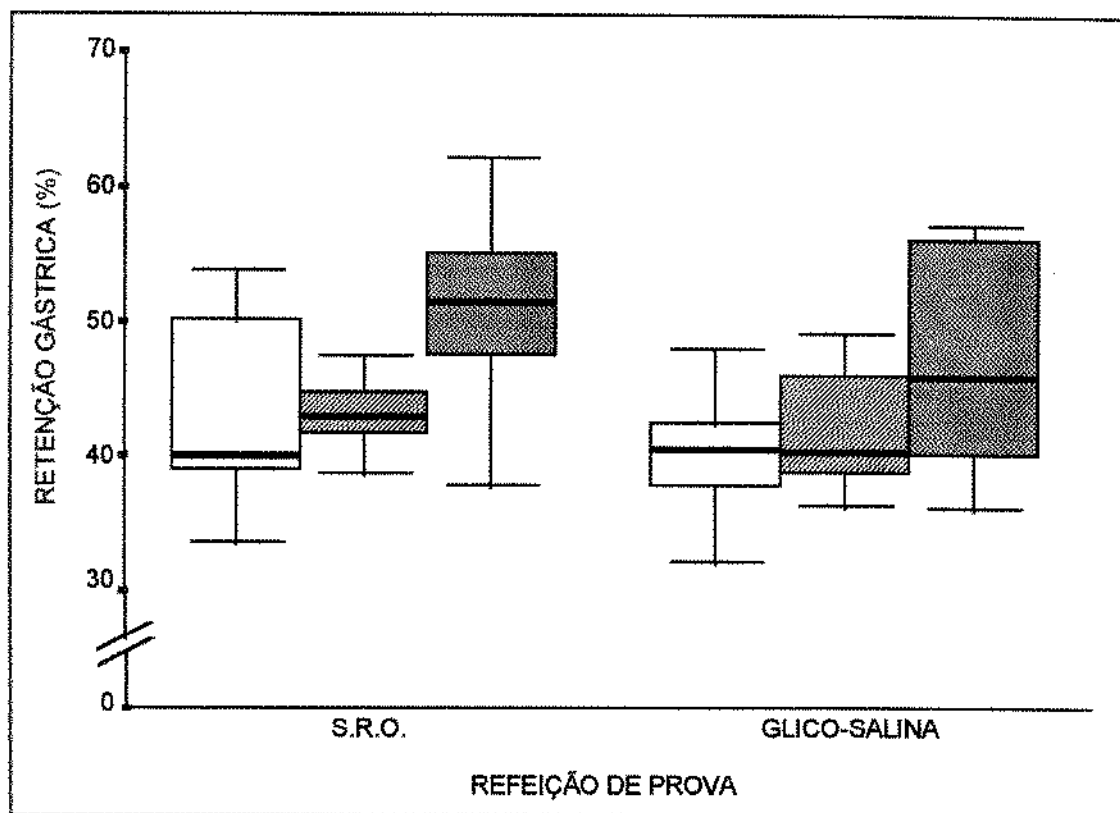


Figura 11: Distribuição dos valores de retenção gástrica nos grupos sem privação (□), com privação total (▨) e recebendo água por 120 minutos (■), de acordo com a refeição de prova empregada, no tempo de estudo de 72 horas.

No grupo de refeição de prova glico-salina, quando se comparam as diferenças de retenções gástricas entre o grupo com oferta parcial de água por 120 minutos e os controles com e sem privação de água, os valores de p são, respectivamente, 0,22 e 0,11. Não houve, portanto, diferença entre os grupos-controles com e sem água ao se utilizar solução reidratante e glico-salina.

4. DISCUSSÃO

O modelo de desidratação por privação de água, utilizado no presente estudo, baseou-se na restrição hídrica por 24 a 72 horas, em Laboratório, com ciclos de luz/penumbra de 12 horas e temperatura ambiente oscilando em uma faixa considerada neutra para ratos Wistar (HAINSWORTH & STRICKER, 1971). Este período de restrição foi maior do que aquele utilizado nos trabalhos envolvendo desidratação térmica. Nestes, a permanência do animal em ambientes com temperatura acima de 36°C, com restrição hídrica durante 6 a 12 horas, resultou em perda de peso ao redor de 8% (NOSE et al., 1985; OKUNO et al., 1988).

No presente estudo, a perda de peso com diferença estatística em relação ao grupo-controle foi obtida nos tempos de privação de água de 48 e 72 horas, respectivamente com as médias de 14,7% e 19,4%. Tais valores foram bem mais altos do que os encontrados nos estudos de desidratação térmica. Entretanto, em outro estudo (SAMSON, 1985), com provocação de desidratação para determinação das alterações na concentração de fator natriurético atrial em regiões definidas do cérebro, foi utilizado o tempo de privação de água de 72 horas, em temperatura de 23°C, observando-se diferença significativa entre os grupos controle e experimental. Provavelmente, em temperaturas elevadas, a perda de líquidos é mais aguda e envolve órgãos efetores da termorregulação, como as glândulas salivares, no caso de ratos Wistar. Assim, a permanência no ambiente do Laboratório em temperaturas variando de 22 a 28°C, zona considerada termoneutra (HAINSWORTH & STRICKER, 1971), reproduziu um modelo puro de privação de água, sem interferência dos mecanismos de termorregulação, desencadeados em estados de hipertermia.

Na situação de privação de água devem ter ocorrido alterações no volume e na osmolaridade do fluido extracelular, com possíveis reflexos sobre o compartimento celular, provocando sua desidratação. Pode-se dizer que os mecanismos ativados para correção desta situação de hidropenia são simples, não envolvem estruturas de controle hormonal e não necessitam de um aumento do sódio plasmático, sendo mediados apenas por via colinérgica (HOFFMANN et al., 1978). Neste sentido, as alterações decorrentes deste tipo de desidratação refletiram diretamente sobre o hematócrito e a densidade plasmática, elevando-os, a partir das modificações do fluido extracelular. Isso foi constatado no presente trabalho, nas elevações progressivas do hematócrito e da densidade plasmática com o

aumento do tempo de privação. Na fase de recuperação da desidratação, com oferta de água em períodos variando de 60 a 120 minutos, observou-se uma tendência progressiva dos valores de peso, hematócrito e densidade plasmática retornarem aos parâmetros iniciais.

O estado de desidratação nos animais com privação de água determina aumento da concentração osmolar do líquido extracelular e, por conseguinte, perda de água nas células neurais, desencadeando sede. Este mecanismo, que desencadeia a necessidade de beber, está presente através da ação dos osmorreceptores, células que respondem à concentração de sódio e osmolaridade do fluido extracelular (MCCANN, FRANCI, ANTUNES-RODRIGUES, 1989). Impulsos nervosos provenientes destas células para os núcleos hipotalâmicos supra-óptico e paraventricular, e posteriormente à hipófise, provocam a liberação de hormônio antidiurético (FITZSIMONS, 1989). A ação principal deste hormônio é variar a permeabilidade à água das membranas do túbulo contornado distal e do duto coletor, permitindo, de modo mais rápido ou mais lento, que o fluido, no interior destas estruturas, entre em equilíbrio osmótico com o interstício que o cerca (MALNIC & MARCONDES, 1972).

Com a oferta de água, o estado concentrado do líquido extracelular pode ser revertido, embora este fenômeno, aparentemente, tenha ocorrido de modo apenas parcial no presente estudo. Quando analisamos os valores do hematócrito e do peso nos grupos que receberam água por 60 e 120 minutos, observamos uma tendência em alcançar valores próximos aos do grupo-controle, sem, no entanto, atingi-los. Pode-se postular que o tempo de oferta de água foi insuficiente para atingir um estado de hidratação ideal ou trata-se do fenômeno da reidratação inadequada exibido por ratos Wistar, quando submetidos à oferta de água em situações de desidratação (NOSE et al., 1988a,b,c). A primeira possibilidade não explica os valores de densidade plasmática, no grupo com oferta de água por 120 minutos, menores do que os controles sem privação hídrica (Figura 6). Pode-se dizer que, em relação à densidade plasmática, observa-se uma recuperação rápida de seus valores, refletindo um equilíbrio na composição plasmática, em termos da relação solutos protéicos/não-protéicos/água. Portanto, o tempo de oferta de água deve ter sido suficiente, pelo menos em relação aos parâmetros plasmáticos.

Após a ingestão de uma quantidade de água que leve à saciedade, ocorre o fenômeno da reidratação inadequada, em que o estado completo de hidratação não é atingido. Este fenômeno está presente em ratos e humanos submetidos à desidratação térmica, onde há perda de eletrólitos na saliva ou no suor (GREENLEAF, 1982). Esta perda de fluidos com sódio e cloro, importantes elementos na composição do líquido extracelular, remove o estímulo dipsogênico e a ação osmótica e, conseqüentemente, diminui a atividade plasmática de renina e atenua as respostas hormonais que atuam na retenção de sódio corporal (NOSE et al., 1988a,b,c). Nesta condição, observa-se uma ingestão de água menor do que aquela quantidade efetivamente perdida. No presente estudo não deve ter ocorrido perda forçada de eletrólitos, e a desidratação estabeleceu-se por privação pura de água, e em ambiente termoneutro. Nesta situação, o fenômeno descrito acima não foi ativado; o estímulo dipsogênico apareceu, possivelmente em decorrência da retração do componente aquoso do espaço intravascular e intracelular.

Considerando-se que as trocas entre os meios intra e extracelular obedecem às ações osmóticas das substâncias presentes em cada um dos compartimentos e que o hematócrito é uma medida da relação líquido/massa celular (ELKINTON & DANOWSKI, 1955), modificando seu valor de acordo com a quantidade de líquido presente no espaço intravascular, podem ser explicadas as diferenças encontradas entre este e a densidade plasmática nos animais que receberam água após o período de privação.

Em um primeiro momento, a adição de água dilui o meio intravascular e seu conteúdo protéico (medido através da densidade plasmática), tornando-o menos concentrado em relação ao líquido intersticial (GUYTON, 1977). Após isso, o líquido intravascular diluído difunde-se pelo espaço intersticial e entra em contato com as células, permitindo que grandes porções de água passem pelo fenômeno de osmose para o espaço intracelular. Provavelmente o intervalo entre a reidratação e a coleta de sangue no grupo de animais com ingestão de água por 120 minutos não foi suficiente para um equilíbrio osmolar completo entre os dois compartimentos intra e extracelular, medidos respectivamente pelo hematócrito e a densidade plasmática. Isto explicaria as diferenças encontradas nos valores destes dois parâmetros, nos animais que receberam água após o período de privação.

Em relação à diferença de peso encontrada entre o grupo com ingestão parcial de água e o grupo-controle, poderia ser explicada, admitindo que o tempo de privação de água de 72 horas provocou consumo de massa corpórea por estresse e catabolismo protéico, mantendo estes animais com pesos mais baixos, mesmo após reidratação, do que os observados em animais com acesso livre à água.

No estudo do esvaziamento gástrico, buscou-se definir se o mecanismo de controle desta função apresentava alterações em estados de privação de água. Para tanto, foram utilizadas como refeições de prova três soluções distintas, com osmolalidade e composições diferentes. Observaram-se retenções gástricas menores nas refeições de prova salina e água, seguidas de solução reidratante, esta última com a maior porcentagem de volume retido em todos os grupos (controle e experimentais), nos estudos de privação de água de 24, 48 e 72 horas. Tais diferenças refletiram as influências da concentração osmótica e do conteúdo calórico das refeições sobre o esvaziamento gástrico, já descritas em outros estudos (HUNT & PATHAK, 1960; HUNT & STUBBS, 1975; MEEROFF et al., 1975; HUNT, 1983b).

Nos grupos-controles de cada refeição de prova, observaram-se retenções gástricas semelhantes, não havendo diferença estatística entre os valores obtidos para os três tempos de privação de água (24, 48 e 72 horas). Tal fato demonstra a distribuição homogênea dos animais dos grupos-controles, no que se refere ao esvaziamento gástrico.

Em relação ao esvaziamento gástrico da salina, sabe-se, por diversos estudos, que não há influências dos mecanismos de controle local do trato gastrointestinal, representados pelos receptores presentes no intestino delgado (THOMAS & BALDWIN, 1968; KELLY, 1980; AKKERMANS et al., 1984). Sabe-se também que o esvaziamento gástrico de soluções salinas isosmóticas ocorre passivamente, segundo modelo exponencial denominado, por BRENNER, HENDRIX, MCHUGH (1983), "open-loop", com envolvimento apenas do controle exercido pelos mecanorreceptores, responsáveis à distensão gástrica. Assim, as observações do presente estudo, em relação à refeição de prova salina, sem apresentar mudanças nas retenções gástricas nos grupos estudo e controle,

e nos três tempos de privação de água, reforçam o que já foi definido na literatura sobre o esvaziamento gástrico da salina (HUNT & STUBBS, 1975; MCHUGH & MORAN, 1979).

Analisando os grupos controle e experimental para as refeições de prova de água e solução reidratante, encontraram-se diferenças na distribuição dos valores de retenção gástrica, variando o tempo de privação de água. No grupo de animais desidratados, verificou-se comportamento semelhante ao dos controles, no esvaziamento gástrico das duas refeições de prova, para os tempos de privação de 24 e 48 horas. Utilizando um modelo de privação de líquidos por 12 horas em humanos, LOPES, TRONCON, LAZIGI (1986) também não encontraram alterações no esvaziamento gástrico de água, quantificado por cintilografia. Contudo, no presente estudo, no tempo de privação de água de 72 horas, encontraram-se valores de retenção gástrica maiores para o grupo desidratado, animais com o mecanismo de sede provavelmente ativado.

A possibilidade de estarem envolvidos o sistema nervoso central ou os mecanismos de controle hormonal/neural no padrão de resposta motora gástrica, exibidos pelos animais privados de água por 72 horas, parece improvável. Ao contrário do observado no presente estudo, os trabalhos que relacionaram alterações do espaço extracelular e motilidade gastrointestinal inferiram esvaziamento gástrico acelerado em situações de hipovolemia (SANTOS et al., 1988, 1991) e retardado em situações de expansão de volume (XAVIER-NETO, SANTOS, ROLA, 1990). Estes estudos basearam-se na determinação do fluxo antroduodenal de líquidos e utilizaram animais submetidos a perdas agudas de volume extracelular (hemorragia), situações onde ocorre liberação de catecolaminas, por estresse. O efeito final das catecolaminas é de relaxamento da musculatura intestinal, diminuição do tônus e aumento da acomodação gastroduodenal, com a finalidade de maximizar a absorção intestinal de líquidos e de corrigir o déficit de volume.

Outros trabalhos vêm demonstrando que o estômago (CAPELO et al., 1983) e o jejuno proximal (ROLA et al., 1989) de cães tornam-se menos complacentes durante a expansão e mais acomodativos durante a retração do volume extracelular. Estas observações indicam que mudanças agudas do volume extracelular podem modular a atividade contrátil do trato gastrointestinal, tornando o intestino um reservatório de líquidos potencialmente

capaz de acomodar e absorver mais ou menos líquido, de acordo com as necessidades de volume.

No modelo de desidratação utilizado neste estudo, provavelmente não há envolvimento das respostas fisiológicas desencadeadas em situações agudas de retração extracelular e hipovolemia, como liberação de catecolaminas ou ativação do sistema renina-angiotensina. A desidratação estabeleceu-se de maneira gradual e lenta, possivelmente com envolvimento de outros mecanismos adaptativos nos animais privados de água. Além disso, a refeição de prova salina exibiu um padrão de esvaziamento gástrico, nos animais com 72 horas de privação de água, semelhante aos animais-controles, sugerindo que, para as condições do estudo, a influência do SNC sobre a motilidade gástrica não ocorreu ou existiram fenômenos adaptativos do animal ao estresse.

Deste modo, é possível dizer que, os estímulos hormonais e os estímulos nervosos mediados pelo nervo vago, desencadeados em situações de privação de líquidos ou de sede, parecem assumir uma importância menor neste estudo.

Considerando um aumento da tonicidade plasmática em situações de privação de água e desidratação, a facilitação do esvaziamento gástrico de soluções hiposmolares, como a água, poderia ser o esperado. Ocorrendo o inverso, ou seja, retarde de esvaziamento, mecanismos locais na mucosa intestinal devem estar implicados no fenômeno, modulando a resposta motora gástrica.

Para explicar o fenômeno de retarde de esvaziamento gástrico exibido pela água, na situação de desidratação, o espaço intercelular lateral deve ter um papel fundamental. Um mecanismo de regulação do esvaziamento gástrico de gorduras, carboidratos, proteínas e ácidos envolve a resposta dos receptores duodenais à composição da refeição (HUNT, 1983b). Têm sido proposto que os espaços laterais entre os enterócitos duodenais podem atuar como transdutores na regulação do esvaziamento gástrico destas substâncias (BARKER et al., 1978). Esta ação ocorre através da redução ou aumento da quantidade de líquido no espaço intercelular dos enterócitos, provocando, respectivamente, inibição ou ausência de inibição do esvaziamento gástrico. Solutos como a glicina, formados dentro do enterócito a partir de diglicina, reduzem o diâmetro do espaço intercelular, por um aumento

do fluxo osmótico de água deste para a célula intestinal (BARKER et al., 1978). Este fluxo de água também pode ocorrer através da borda apical do espaço intercelular, por uma ação exercida por determinadas substâncias presentes na luz intestinal, sobre as junções firmes, permitindo que ocorra fluxo de água para o lúmen intestinal (MUNCK & RASMUSSEN, 1977). Exemplo deste mecanismo é a ação exercida pelos ácidos graxos livres, produzidos a partir de gorduras, ao se ligarem ao cálcio nas junções firmes, permitir o fluxo de água para o lúmen intestinal, diminuindo o diâmetro do espaço intercelular (HUNT, 1983a). Com a retração deste espaço, sinais são carregados por fibras aferentes vagais (THOMAS & BALDWIN, 1968) ou por via hormonal (GROSSMAN, 1974), causando retardo no esvaziamento gástrico.

No presente estudo, o retardo de esvaziamento gástrico ocorreu com soluções que não exercem efeito osmótico apreciável, portanto sem interferência com o conteúdo aquoso do espaço intercelular. Entretanto, os animais em privação de líquidos por 72 horas exibiam um estado de desidratação, possivelmente com diminuição do conteúdo aquoso de todos os sistemas celulares do organismo, neles incluído os enterócitos. Com a diminuição da água intracelular nos enterócitos das vilosidades duodenais, pode ter se estabelecido um mecanismo osmótico com direcionamento do fluxo de água para dentro da célula, a partir do espaço intercelular lateral, reduzindo-o. Este colapso do espaço intercelular pode ter ativado vias inibitórias do esvaziamento gástrico, de maneira generalizada e independente da composição da refeição de prova. O curto espaço de tempo entre a oferta da refeição de prova de água e a determinação da retenção gástrica não deve ter sido suficiente para a hidratação do enterócito e a expansão do espaço intercelular, persistindo, deste modo, o retardo da refeição. Então, os resultados encontrados, em relação à refeição de prova de água, podem ser explicados por um mecanismo local de controle da motilidade intestinal, deflagrado por um estado de desidratação celular e intercelular.

Quando esses animais foram submetidos à oferta de água por períodos de 60 minutos, ocorreu um fluxo de água do lúmen para o enterócito e deste para o espaço intercelular, no sentido de diminuir a tonicidade do meio interno. O período de 4 horas entre a oferta de água e o estudo do esvaziamento gástrico foi suficiente para ocorrer um equilíbrio entre o lúmen e a célula e entre esta e o espaço intercelular. Assim, os valores de

retenção gástrica do grupo de animais que receberam água por 60 minutos foram semelhantes aos controles sem privação, refletindo um retorno ao estado fisiológico inicial.

Em relação às retenções gástricas da solução reidratante, sua composição deve ter interferido nos valores encontrados, quando comparados aos valores da refeição de prova de água. Soluções que contêm glicose, como a solução reidratante utilizada, seguem um modelo linear de esvaziamento gástrico, denominado por BRENER et al. (1983), "closed-loop", com interferência do conteúdo calórico da refeição empregada (MCHUGH & MORAN, 1979). BRENER et al. (1983) demonstrou que a velocidade com que uma solução de glicose deixa o estômago é determinada pela sua concentração na refeição, e se processa de modo constante e uniforme, recebendo influências de receptores gastrointestinais sensíveis à concentração de glicose na luz intestinal. Com base nisso, pode-se afirmar, em relação à solução reidratante oral, que seu esvaziamento gástrico mostrou-se mais lento, em relação à água, pela presença de glicose, além das influências da concentração osmótica e da composição eletrolítica da solução.

Com a privação de água por 72 horas, a solução reidratante mostrou valores de retenção gástrica maiores nos animais desidratados, em relação ao controle. Considerando que esta solução segue um padrão de esvaziamento gástrico facilitado em situações de desidratação, dado por sua composição e osmolalidade (VEGA-FRANCO et al., 1988; COLLINS et al., 1989), seria esperada uma retenção gástrica menor neste grupo, em relação ao seu controle. Ocorrendo o inverso, a desidratação e o colapso do espaço intercelular poderiam estar também implicados no desencadeamento de estímulos inibitórios sobre a motilidade gástrica, em analogia ao que ocorreu com a água.

Com oferta de água por 60 e 120 minutos, o retarde de esvaziamento gástrico da solução reidratante manteve-se nos animais desidratados, ao contrário do ocorrido com a água. Para explicar este fenômeno, faz-se necessário conhecer os mecanismos envolvidos na absorção de sódio, elemento que está presente na solução reidratante. Sabe-se que o mecanismo de transporte de sódio na borda apical do enterócito constitui-se no principal elemento da osmorregulação, representando a maior força para a absorção de água intraluminal (POWELL, 1987). A entrada de sódio na célula intestinal pode ocorrer por

difusão através de um gradiente de potencial eletroquímico mantido pela bomba de sódio-potássio ATPase, localizada na porção basolateral da célula (ARMSTRONG, 1987), seja por acoplamento ao cloro, formando um conjunto eletricamente neutro, em uma relação 1:1 (NELLANS, FRIZZELL, SCHULTZ, 1973) ou por meio de trocas iônicas separadas de sódio e cloro (TURNBERG et al., 1970). Evidências de trocas de cátions sódio/ion hidrogênio e de ânions cloreto/bicarbonato em alça isolada de intestino delgado têm sido demonstradas em alguns estudos (FRIZZELL, FIELD, SCHULTZ, 1979; LIEDTKE & HOPFER, 1982) e parece constituir um importante mecanismo absorptivo. Este movimento iônico ocorre contra um gradiente eletroquímico em ambas direções através da mucosa intestinal. Além disso, a concentração de cada ion, no lúmen, influencia o movimento do seu par catiônico ou aniônico, induzindo absorção ou secreção (TURNBERG et al., 1970). Na regulação deste processo de dupla troca estão envolvidos a presença de bicarbonato na luz intestinal, pH intracelular, AMP cíclico e cálcio, aumentando ou inibindo a absorção de sódio (POWELL, 1987).

Outros nutrientes com transporte ativo, como açúcares e aminoácidos, ligam-se ao sódio através de co-transportadores e também aumentam sua absorção, juntamente com a de água (POWELL, 1987). O conhecimento deste mecanismo fisiológico levou ao uso de soluções eletrolíticas contendo glicose, para o tratamento de diarreia secretora, como o cólera e a formulação da solução reidratante da OMS, para terapia oral de reposição em quadros de diarreia e desidratação (HIRSCHHORN et al., 1968; NALIN et al., 1968).

Provavelmente esses três processos (difusão passiva, trocas iônicas e transporte ativo) estão presentes na mucosa intestinal, entretanto sem uma definição clara da contribuição de cada um no mecanismo absorptivo de sódio.

Considerando a absorção de água e o transporte ativo de sódio na mucosa jejunal, mais especificamente envolvendo o espaço intercelular e o enterócito, pode-se definir dois modelos para o fluxo de líquidos entre a mucosa e a serosa (SCHULTZ, FRIZZELL, NELLANS, 1974; ARMSTRONG, 1987). Em um primeiro modelo, o sódio absorvido ativamente na porção apical da célula provoca aumento da tonicidade celular, resultando em gradiente osmótico entre esta e o espaço intercelular. Com esta diferença de

tonicidade, um fluxo de água é estabelecido através destas duas regiões, no sentido de diluir o sódio e equilibrar o meio interno. Neste modelo, a principal via de fluxo de líquidos é transcelular e unidirecional (ARMSTRONG, 1987). Em um segundo modelo, a junção firme, estrutura localizada na porção apical do espaço intercelular, varia sua permeabilidade de acordo com a solução presente na luz intestinal. A presença de sódio e de um gradiente osmótico altera a permeabilidade da junção firme, levando a um fluxo de água no sentido mucosa-serosa, principalmente através do espaço intercelular. Neste modelo, o volume de água e eletrólitos transferido da mucosa para a serosa é transjuncional (SCHULTZ et al., 1974). A importância de cada uma destas vias no transporte de líquidos não está bem definida, mas acredita-se que a absorção de sódio e água ocorra baseada nestes dois modelos.

Utilizando a solução reidratante como refeição de prova, encontraram-se valores maiores da retenção gástrica em relação aos controles, mesmo com oferta de água. Este achado poderia ser explicado pelo tempo curto de administração de água (60 minutos) ou por componentes da refeição que estivessem interferindo nos resultados. A presença de cloreto de potássio e citrato de sódio como componentes da solução poderiam atuar como inibidores do esvaziamento gástrico. Entretanto, nos trabalhos de reidratação em diarreia aguda, já foi demonstrada a facilitação do esvaziamento gástrico de soluções eletrolíticas adicionadas de alcalinizantes, seja bicarbonato ou citrato (ELLIOTT et al., 1987; COLLINS et al., 1989). Soluções que contêm citrato ou bicarbonato determinam padrões semelhantes de correção de acidose metabólica presentes em estados de desidratação (ISLAM et al., 1984), tendo também sido observado esvaziamento gástrico mais rápido de solução de bicarbonato de sódio em acidose metabólica induzida por cloreto de amônio, em ratos (BELANGERO & COLLARES, 1992).

Alongando-se o tempo de oferta de água para 120 minutos e decompondo-se a solução reidratante com a utilização de uma solução glico-salina praticamente equimolar, os resultados de retenção gástrica destas duas refeições de prova continuaram mostrando uma tendência de valores maiores no grupo de animais com oferta parcial de água, quando comparados aos controles com e sem oferta de água ($p=0,04$ e $p=0,11$, respectivamente). Assim, persistiu o fenômeno de retardo nas refeições de prova compostas de sódio e glicose,

achado paradoxal em virtude do mecanismo facilitador de absorção descrito para estes dois componentes (NALIN et al., 1968).

Um ponto a ser destacado para tentar explicar os resultados é o modelo de desidratação utilizado no estudo, com privação pura de água, sem a perda eletrolítica que ocorre invariavelmente nos estados de desidratação por diarreia aguda. Considerando que não há necessidade de absorção de eletrólitos, aí incluído o sódio, por ter uma ação osmótica importante, soluções com concentração elevada de sódio (90mEq/litro), como as utilizadas no estudo, exibiriam um retarde de esvaziamento. Para compreender melhor este mecanismo de retarde da solução reidratante, faz-se necessário estudar como se processa o fluxo de líquidos e eletrólitos na mucosa do intestino delgado.

Pelo exposto anteriormente, a absorção de sódio induz um fluxo de água mucosa-serosa através do espaço intercelular ou via enterócito, ditado por mecanismo osmótico e de modo ativo. No trabalho de LOESCHKE, BENTZEL, CZÁKY (1970), em alça isolada de intestino delgado de sapo, ficou evidenciado que, induzindo osmoticamente o fluxo de líquidos, este era mais intenso no sentido mucosa-serosa do que na situação inversa. Estudos ultraestruturais, realizados pelos mesmos autores, mostraram que, durante a absorção de fluidos (fluxo mucosa-serosa), o espaço intercelular lateral é distendido. Quando o fluxo osmótico ocorre na direção inversa, o espaço intercelular lateral é colapsado, diminuindo o fluxo de líquidos em seu interior. As possíveis diferenças de permeabilidade das membranas celulares poderiam estar implicadas. A membrana celular lateral do enterócito, em contato com o espaço intercelular lateral, seria mais permeável e envolvida predominantemente no fluxo de líquidos mucosa-serosa, ao passo que, a membrana basal da célula teria baixa permeabilidade, estando ligada ao fluxo serosa-mucosa.

Resultados semelhantes a esse foram obtidos no estudo de WRIGHT, SMULDERS, TORMEY (1972), em vesícula biliar de coelho. Demonstrou-se que, com a utilização de uma solução hipertônica em contato com a serosa, ocorria absorção de água, distensão do espaço intercelular e fluxo de líquidos no sentido mucosa-serosa. Por outro lado, quando a mucosa continha uma solução hipertônica, os espaços intercelulares colapsavam, aumentava a resistência do tecido e diminuía a permeabilidade às soluções.

Com estes dados, pode-se afirmar que a condutividade hidráulica tecidual é significativamente maior quando o fluxo de líquidos, induzido por mecanismo osmótico, processa-se no sentido mucosa-serosa do que na direção oposta. Este fato demonstra que o papel principal da estrutura enterócito-espaco intercelular está ligado aos mecanismos de absorção (SMULDERS, TORMEY, WRIGHT, 1972).

Utilizando essas informações na interpretação dos resultados do presente estudo, a presença de uma solução com alta concentração de sódio na mucosa intestinal, estando o meio interno já equilibrado após administração de água, a direção do fluxo de líquidos tenderia a ser no sentido serosa-mucosa, de modo a diluir o sódio presente em concentração elevada na luz intestinal. Como neste sentido o espaco intercelular tende a colapsar (LOESCHKE et al., 1970), os estímulos inibitórios de esvaziamento gástrico estariam presentes, retardando a saída de solução reidratante do estômago.

Além disso, a presença de líquido intraluminal com conteúdo elevado de sódio pode ter provocado mudanças na seletividade e na permeabilidade da junção firme aos cátions e ânions. Esta seletividade de carga iônica produz um potencial elétrico transjuncional que, por sua vez, aumenta a resistência transepitelial e diminui a passagem de líquidos no sentido mucosa-serosa (MADARA, 1983). Esta ação direta sobre as junções firmes constitui-se em um dos mecanismos de interferência sobre a permeabilidade da mucosa, atuando seletivamente no espaco intercelular. Outros mecanismos incluem a ativação do AMP cíclico, liberando cálcio de estoques intracelulares (via transjuncional), e a inibição de enzimas, que atuam na porção basolateral do enterócito, especificamente na bomba de sódio-potássio ATPase (via transepitelial). Agentes físicos (potencial elétrico, pressão osmótica), eletrólitos, compostos orgânicos, íons H^+ , drogas e toxinas bacterianas atuam através destes mecanismos, interferindo no binômio absorção/secreção intestinal e no fluxo de líquidos e eletrólitos entre mucosa e serosa (POWELL, 1981).

Assim, o retarde de esvaziamento gástrico da solução reidratante poderia ser provocado por inibição do mecanismo de arrasto de solventes, representado pela bomba de sódio-potássio ATPase, presente na porção basolateral do enterócito, ou por ação direta da

solução sobre a estrutura da junção firme, mantendo colapsado o espaço intercelular e diminuindo o fluxo transjuncional de líquidos entre mucosa e serosa.

Vale destacar a distribuição dos valores de retenção gástrica nos grupos com privação total de água por 72 horas e respectivo controle, quando se utilizou solução reidratante como refeição de prova. Comparando estes dois grupos, o valor de p foi limítrofe para significância estatística ($p=0,048$), mas este resultado serviu de justificativa para prosseguimento do estudo da solução reidratante. Quando a água foi oferecida por 60 e 120 minutos nos animais desidratados, as diferenças desapareceram em relação aos grupos de privação total e controles, tanto nos estudos da solução reidratante como no estudo da solução glico-salina. Logo, aumentando a amostra de animais estudados para a refeição de prova de solução reidratante no tempo de 72 horas, observaram-se retenções gástricas semelhantes sugerindo que o tamanho amostral interferiu no primeiro resultado.

Fica evidente, portanto, que nos estados de desidratação provocados por privação de água, sem mudança ou com alterações mínimas no conteúdo eletrolítico corporal, a solução reidratante mostra retarde de esvaziamento gástrico após hidratação com água. Por conseguinte, é possível que, após reidratação com água, soluções com conteúdo alto de sódio tendam a exibir o mesmo padrão de esvaziamento gástrico.

5. CONCLUSÕES

1. O modelo de privação de água utilizado mostrou-se eficaz para o estabelecimento de desidratação.
2. A privação de água por 48 e 72 horas definiu alterações significativas no peso, hematócrito e densidade plasmática nos animais estudados.
3. Na reidratação, após privação completa de água por 67 horas, ocorreu uma tendência de recuperação dos valores dos parâmetros estudados em relação aos observados nos animais-controles, quando o tempo de oferta de água foi de 60 minutos.
4. A recuperação da hidratação, após privação completa de água por 67 horas, foi alcançada com oferta de água por um período de 120 minutos.
5. Nos animais desidratados, com período de privação de água de 72 horas, o esvaziamento gástrico das refeições de prova de água e solução reidratante foi mais lento, quando comparado com o de animais-controle não desidratados.
6. Na recuperação da hidratação, com oferta de água por período de 60 minutos, após privação completa por 67 horas, houve reversão do fenômeno de retarde de esvaziamento gástrico, avaliado com 72 horas do início do estudo, quando se utilizou refeição de prova de água. Nas mesmas condições, a refeição de prova de solução reidratante apresentou retarde de esvaziamento, mesmo após hidratação dos animais.
7. Na recuperação da hidratação, com oferta de água por período de 120 minutos, após período de privação de 67 horas, foi observado tendência de retarde de esvaziamento gástrico das soluções reidratante e glico-salina, estudos estes realizados com 72 horas do início da privação.

6. APÊNDICE

Tabela I:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros do peso inicial, peso final, diferença de peso, % perda de peso, hematócrito e densidade plasmática dos animais controles, sem privação de água

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	% PERDA DE PESO	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA
1	282	250	32	11,34	48	1,0235
2	252	218	34	13,49	48	1,0229
3	257	225	32	12,45	49	1,0232
4	268	239	29	10,82	47	1,0240
5	284	254	30	10,56	46	1,0221
6	238	211	27	11,34	49	1,0229
7	259	227	32	12,35	53	1,0232
8	246	224	22	8,94	48	1,0216
9	254	237	17	6,69	49	1,0221
10	232	206	26	11,21	50	1,0227
11	294	265	29	9,86	51	1,0235
12	217	202	15	6,91	50	1,0229
13	242	222	20	8,26	52	1,0251
14	285	259	26	9,12	52	1,0243
15	305	277	28	9,18	51	1,0238
média	261,00	234,40	26,60	10,17	49,53	1,02318
desvio-padrão	24,87	22,50	5,73	1,99	1,99	0,000906
e.p.m.	6,42	5,81	1,48	0,51	0,51	0,000233
mediana	257,00	227,00	28,00	10,56	49,00	1,0232

Tabela II:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, % perda de peso, hematócrito e densidade plasmática dos animais em privação de água por 24 horas.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	% PERDA DE PESO	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA
1	285	256	29	10,17	49	1,0224
2	256	226	30	11,72	48	1,0227
3	263	232	31	11,79	48	1,0232
4	258	228	30	11,63	48	1,0235
5	257	227	30	11,67	48	1,0240
6	270	239	31	11,48	49	1,0229
7	296	265	31	10,47	50	1,0232
8	235	209	26	11,06	52	1,0232
9	236	205	31	13,13	52	1,0221
10	228	204	24	10,53	49	1,0238
média	258,40	229,10	29,30	11,36	49,30	1,0231
desvio-padrão	21,75	20,41	2,41	0,86	1,57	0,000594
e.p.m.	6,88	6,45	0,76	0,27	0,49	0,000188
mediana	257,50	227,50	30,0	11,55	49,00	1,0232

Tabela III:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros do peso inicial, peso final, diferença de peso, % perda de peso, hematócrito e densidade plasmática dos animais em privação de água por 48 horas.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	% PERDA DE PESO	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA
1	243	209	34	13,99	55	1,0238
2	263	220	43	16,35	56	1,0240
3	267	221	46	17,23	54	1,0246
4	271	227	44	16,24	53	1,0229
5	287	247	40	13,94	54	1,0243
6	238	207	31	13,02	56	1,0240
7	256	223	33	12,89	56	1,0238
8	247	209	38	15,38	55	1,0238
9	251	215	36	14,34	53	1,0235
10	234	203	31	13,25	56	1,0243
média	255,70	218,10	37,60	14,66	54,80	1,0239
desvio-padrão	16,46	12,81	5,48	1,54	1,23	0,000474
e.p.m.	5,20	4,05	1,73	0,49	0,39	0,000150
mediana	253,50	217,50	37,00	14,16	55,00	1,0239

Tabela V:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros do peso inicial, peso final, diferença de peso, % perda de peso, hematócrito e densidade plasmática dos animais controles com privação total de água por 72 horas.

ANIMAL	PESO INICIAL	PESO FINAL	DIFERENÇA	% PERDA	HEMATÓCRITO	DENSIDADE
	(gramas)	(gramas)	PESO (gramas)	DE PESO	(%)	PLASMÁTICA
1	258	200	58	22,48	60	1,0256
2	249	200	49	19,68	60	1,0246
3	259	201	58	22,39	61	1,0254
4	264	207	57	21,59	59	1,0243
5	294	245	49	16,66	56	1,0243
6	231	193	38	16,45	57	1,0248
7	256	203	53	20,70	59	1,0259
8	302	241	61	20,20	57	1,0248
9	304	235	69	22,70	60	1,0254
10	252	205	47	18,65	61	1,0254
11	268	210	58	21,64	58	1,0243
12	272	215	57	20,95	58	1,0243
13	246	203	43	17,48	54	1,0235
14	276	225	51	18,48	58	1,0251
15	235	194	41	17,45	*	*
média	264,42	211,80	52,60	19,83	58,43	1,02483
desvio-padrão	22,22	16,84	8,30	2,17	2,00	0,000664
e.p.m.	5,74	4,35	2,14	0,56	0,53	0,000177
mediana	259,00	205,00	53,00	20,20	59,00	1,0248

* Material insuficiente para dosagens

Tabela VI:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros do peso inicial, peso final, diferença de peso, % perda de peso, hematócrito e densidade plasmática dos animais com privação parcial de água (oferta de água por 60 minutos) no tempo de privação de 72 horas.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	% PERDA DE PESO	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA
1	240	203	37	15,42	52	1,0224
2	265	218	47	17,73	53	1,0232
3	247	200	47	19,03	56	1,0232
4	256	214	42	16,41	54	1,0221
5	262	215	47	17,94	55	1,0229
6	256	209	47	18,36	57	1,0229
7	260	215	45	17,31	54	1,0216
8	243	206	37	15,23	57	1,0238
9	249	207	42	16,87	54	1,0227
10	234	200	34	14,53	57	1,0221
11	231	199	32	13,85	57	1,0224
12	271	229	42	15,50	56	1,0229
13	270	225	45	16,66	55	1,0227
14	243	207	36	14,81	55	1,0232
15	233	199	34	14,59	53	1,0221
média	250,66	209,73	40,93	16,28	55,00	1,02268
desvio-padrão	13,33	9,41	5,44	1,57	1,65	0,000570
e.p.m.	3,44	2,43	1,40	0,41	0,42	0,000147
mediana	249,00	209,00	42,00	16,41	55,00	1,0227

Tabela IV:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros do peso inicial, peso final, diferença de peso, % perda de peso, hematócrito e densidade plasmática dos animais em privação de água por 72 horas.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	% PERDA DE PESO	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA
1	294	245	49	16,66	56	1,0243
2	231	193	38	16,45	57	1,0248
3	256	203	53	20,70	59	1,0259
4	302	241	61	20,20	57	1,0248
5	304	235	69	22,70	60	1,0254
6	252	205	47	18,65	61	1,0254
7	268	210	58	21,64	58	1,0243
8	272	215	57	20,95	58	1,0243
9	246	203	43	17,48	54	1,0235
10	276	225	51	18,48	58	1,0251
média	270,10	217,50	52,60	19,39	57,80	1,02478
desvio-padrão	24,53	18,00	9,07	2,16	2,00	0,000703
e.p.m.	7,76	5,69	2,87	0,68	0,63	0,000222
mediana	270,00	212,50	52,00	19,42	58,00	1,0248

Tabela VII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros do peso inicial, peso final, diferença de peso, % perda de peso, hematócrito e densidade plasmática dos animais com privação parcial de água (oferta de água por 120 minutos) no tempo de privação de 72 horas.

ANIMAL	PESO INICIAL	PESO FINAL	DIFERENÇA	% PERDA	HEMATÓCRITO	DENSIDADE
	(gramas)	(gramas)	PESO (gramas)	DE PESO	(%)	PLASMÁTICA
1	227	201	26	11,45	52	1,0211
2	220	195	25	11,36	52	1,0224
3	259	230	29	11,20	52	1,0227
4	268	225	43	16,04	51	1,0216
5	273	242	31	11,35	56	1,0235
6	224	200	24	10,71	51	1,0221
7	231	203	28	12,12	51	1,0221
8	229	200	29	12,66	50	1,0224
9	231	199	32	13,85	52	1,0219
10	220	199	21	9,54	51	1,0216
11	216	190	26	12,03	55	1,0224
12	230	200	30	13,04	49	1,0219
13	229	199	30	13,10	51	1,0221
14	234	202	32	13,67	52	1,0221
15	229	200	29	12,66	51	1,0219
média	234,66	205,66	29,00	12,32	51,73	1,02212
desvio-padrão	17,46	14,51	4,96	1,55	1,75	0,000548
e.p.m.	4,51	3,75	1,28	0,40	0,45	0,000141
mediana	229,00	200,00	29,00	12,12	51,00	1,0221

Tabela VIII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles, sem privação de água (tempo de 24 horas), utilizando como refeição de prova SALINA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETEÇÃO GÁSTRICA(%)
1	252	229	23	47	1,0224	27,3
2	246	223	23	48	1,0240	23,4
3	278	251	27	48	1,0235	38,0
4	252	222	30	51	1,0234	26,4
5	258	227	31	53	1,0229	33,6
6	244	216	28	52	1,0227	23,0
7	270	231	39	50	1,0235	33,3
8	238	209	29	51	1,0240	36,9
9	237	210	27	48	1,0232	42,4
10	238	211	27	53	1,0221	32,8
média	251,30	222,90	28,40	50,10	1,02317	31,71
desvio-padrão	13,94	12,73	4,55	2,23	0,000640	6,50
e.p.m.	4,40	4,03	1,44	0,71	0,000202	2,06
mediana	249,00	222,50	27,50	50,5	1,0233	33,05

Tabela IX:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais em privação de água por 24 horas, utilizando como refeição de prova SALINA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	258	232	26	48	1,0246	51,2
2	253	226	27	47	1,0227	28,9
3	268	241	27	50	1,0227	25,4
4	263	238	25	54	1,0229	43,0
5	259	232	27	51	1,0221	29,5
6	247	221	26	49	1,0229	39,5
7	260	229	31	51	1,0229	24,0
8	241	214	27	52	1,0227	16,0
9	234	207	27	49	1,0219	29,3
10	237	210	27	49	1,0221	34,0
média	252,00	225,00	27,00	50,00	1,02275	32,08
desvio-padrão	11,65	11,67	1,56	2,05	0,000750	10,20
e.p.m.	3,68	3,69	0,49	0,65	0,000237	3,22
mediana	255,50	223,50	27,00	49,50	1,0227	29,40

Tabela X:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles, sem privação de água (tempo de 24 horas), utilizando como refeição de prova ÁGUA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	266	242	24	51	1,0228	39,9
2	281	253	28	50	1,0238	40,0
3	274	247	27	48	1,0234	41,3
4	270	242	28	51	1,0238	33,3
5	258	234	24	47	1,0235	27,5
6	250	225	25	49	1,0235	28,8
7	270	238	32	49	1,0213	23,3
8	246	222	24	48	1,0219	37,3
9	280	248	32	51	1,0229	36,3
10	276	245	31	49	1,0232	34,7
média	267,10	239,60	27,50	49,30	1,02301	34,24
desvio-padrão	12,31	10,01	3,27	1,42	0,000825	6,00
e.p.m.	3,84	3,17	1,03	0,45	0,000261	1,90
mediana	270,00	242,00	27,50	49,00	1,0233	35,50

Tabela XI:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais em privação de água por 24 horas, utilizando como refeição de prova ÁGUA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	248	227	21	50	1,0236	34,9
2	288	259	29	50	1,0250	35,6
3	260	230	30	50	1,0232	42,9
4	276	246	30	48	1,0235	40,7
5	261	235	26	48	1,0235	43,4
6	250	222	28	46	1,0235	37,8
7	263	253	10	50	1,0235	36,0
8	251	227	24	48	1,0232	36,9
9	280	235	45	50	1,0219	34,4
10	263	235	28	48	1,0227	34,4
média	264,00	236,90	27,10	48,80	1,02336	37,70
desvio-padrão	13,43	12,05	8,71	1,40	0,000777	3,43
e.p.m.	4,25	3,81	2,75	0,44	0,000246	1,08
mediana	262,00	235,00	28,00	49,00	1,0235	36,45

Tabela XII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles, sem privação de água (tempo de 24 horas), utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO REIDRATANTE.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	261	228	33	48	1,0219	38,9
2	274	248	26	46	1,0216	41,5
3	267	240	27	50	1,0211	42,8
4	290	261	29	49	1,0211	54,4
5	281	255	26	50	1,0208	38,9
6	256	226	30	50	1,0232	51,6
7	248	218	30	47	1,0216	37,5
8	239	210	29	48	1,0213	32,4
9	240	214	26	48	1,0219	35,4
10	268	241	27	49	1,0219	42,5
média	262,40	234,10	28,30	48,50	216,40	41,59
desvio-padrão	16,99	17,58	2,31	1,35	6,70	6,83
e.p.m.	5,37	5,56	0,73	0,43	2,12	2,16
mediana	264,00	234,00	28,00	48,50	1,0216	40,20

Tabela XIII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais em privação de água por 24 horas, utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO REIDRATANTE.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	262	235	27	48	1,0224	41,8
2	268	238	30	52	1,0232	62,2
3	271	248	23	50	1,0219	34,9
4	286	257	29	48	1,0224	57,4
5	272	243	29	48	1,0227	42,8
6	255	230	25	47	1,0227	33,6
7	243	217	26	46	1,0232	48,3
8	239	214	25	48	1,0227	39,4
9	242	216	26	48	1,0221	43,5
10	271	237	34	57	1,0221	41,1
média	260,90	233,50	27,40	49,20	1,02254	44,50
desvio-padrão	15,64	14,37	3,17	3,19	0,000445	9,15
e.p.m.	4,94	4,54	1,00	1,01	0,000141	2,89
mediana	265,00	236,00	26,50	48,00	1,02255	42,3

Tabela XIV:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles, sem privação de água (tempo de 48 horas), utilizando como refeição de prova SALINA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	295	269	26	51	1,0229	29,6
2	258	232	26	50	1,0235	38,3
3	256	229	27	50	1,0229	27,6
4	260	240	20	48	1,0238	34,4
5	262	241	21	49	1,0221	48,8
6	244	220	24	49	1,0221	36,1
7	276	245	31	50	1,0227	23,3
8	239	218	21	53	1,0229	36,8
9	255	220	35	51	1,0235	41,7
10	248	224	24	49	1,0235	38,6
média	259,30	233,80	25,50	50,00	1,02299	35,52
desvio-padrão	16,21	15,66	4,70	1,41	0,000590	7,32
e.p.m.	5,13	4,95	1,48	0,45	0,000186	2,31
mediana	257,00	230,50	25,00	50,00	1,0229	36,45

Tabela XV:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais em privação de água por 48 horas, utilizando como refeição de prova SALINA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	294	254	40	48	1,0248	36,8
2	264	217	47	53	1,0251	25,7
3	258	215	43	55	1,0248	38,7
4	260	222	38	51	1,0248	39,9
5	264	218	46	54	1,0235	28,8
6	242	208	34	48	1,0235	36,6
7	282	231	51	54	1,0235	38,1
8	250	210	40	56	1,0254	46,3
9	252	212	40	51	1,0224	36,0
10	249	210	39	52	1,0235	40,1
média	261,50	219,70	41,80	52,20	1,02413	36,70
desvio-padrão	15,85	13,85	4,98	2,74	0,000970	5,81
e.p.m.	5,01	4,38	1,58	0,87	0,000307	1,84
mediana	259,00	216,00	40,00	52,50	1,02415	37,45

Tabela XVI:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles, sem privação de água (tempo de 48 horas), utilizando como refeição de prova ÁGUA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	261	235	26	52	1,0224	36,5
2	250	227	23	52	1,0235	30,5
3	255	228	27	50	1,0229	42,6
4	256	232	24	47	1,0229	29,4
5	236	215	21	50	1,0232	31,0
6	256	224	32	53	1,0227	34,1
7	266	240	26	50	1,0219	27,8
8	255	230	25	49	1,0216	44,4
9	275	245	30	52	1,0235	40,9
10	242	212	30	50	1,0205	28,1
média	255,20	228,80	26,40	50,50	1,02251	34,53
desvio-padrão	11,12	10,21	3,44	1,78	0,000944	6,22
e.p.m.	3,52	3,23	1,09	0,56	0,000299	1,97
mediana	255,50	229,00	26,00	50,00	1,0228	32,55

Tabela XVII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais em privação de água por 48 horas, utilizando como refeição de prova ÁGUA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	260	227	33	54	1,0240	41,4
2	252	209	43	54	1,0248	42,7
3	256	220	36	53	1,0240	44,7
4	252	219	33	52	1,0238	37,6
5	248	216	32	53	1,0232	44,0
6	245	214	31	52	1,0238	34,6
7	260	226	34	52	1,0219	32,2
8	252	213	39	53	1,0219	27,8
9	280	243	37	54	1,0235	24,6
10	240	203	37	50	1,0213	28,5
média	254,50	219,00	35,50	52,70	1,02322	35,81
desvio-padrão	10,93	11,13	3,66	1,25	0,001137	7,35
e.p.m.	3,45	3,52	1,16	0,39	0,000359	2,32
mediana	252,00	217,50	35,00	53,00	1,02365	36,10

Tabela XVIII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles, sem privação de água (tempo de 48 horas), utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO REIDRATANTE.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	260	231	29	50	1,0232	29,4
2	268	241	27	50	1,0224	27,0
3	276	253	23	53	1,0229	41,8
4	256	231	25	53	1,0235	35,4
5	266	251	15	51	1,0224	41,3
6	256	226	30	54	1,0238	45,3
7	279	253	26	51	1,0219	65,2
8	244	219	25	52	1,0232	40,0
9	254	226	28	48	1,0216	46,3
10	279	248	31	52	1,0227	36,9
média	263,80	237,90	25,90	51,40	1,02276	40,86
desvio-padrão	11,82	12,80	4,56	1,78	0,000698	10,61
e.p.m.	3,74	4,05	1,44	0,56	0,000221	3,35
mediana	263,00	236,00	26,50	51,50	1,0228	40,65

Tabela XIX:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais em privação de água por 48 horas, utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO REIDRATANTE.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATOCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	258	221	37	55	1,0238	48,2
2	268	228	40	52	1,0221	42,2
3	270	229	41	55	1,0248	40,9
4	255	214	41	57	1,0235	25,6
5	264	221	43	49	1,0221	43,6
6	262	227	35	57	1,0243	55,1
7	287	244	43	57	1,0251	45,0
8	248	214	34	55	1,0240	55,1
9	248	208	40	53	1,0235	53,3
10	283	242	41	53	1,0227	46,0
média	264,30	224,80	39,50	54,30	1,02359	45,50
desvio-padrão	13,22	11,74	3,13	2,58	0,001039	8,72
e.p.m.	4,18	3,71	0,99	0,82	0,000328	2,76
mediana	263,00	224,00	40,50	55,00	1,02365	45,50

Tabela XX:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles, sem privação de água (tempo de 72 horas), utilizando como refeição de prova SALINA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	239	220	19	53	1,0224	49,6
2	215	200	15	53	1,0221	38,2
3	239	220	19	53	1,0227	34,4
4	236	216	20	52	1,0219	40,4
5	211	197	14	51	1,0219	29,3
6	222	206	16	51	1,0224	33,8
7	253	231	22	54	1,0227	37,0
8	263	239	24	52	1,0227	31,0
9	273	251	22	51	1,0229	43,0
10	246	220	26	53	1,0227	35,7
média	239,70	220,00	19,70	52,30	1,02244	37,24
desvio-padrão	20,08	16,94	3,92	1,06	0,000363	5,97
e.p.m.	6,35	5,36	1,24	0,33	0,000115	1,89
mediana	239,00	220,00	19,50	52,50	1,02255	36,35

Tabela XXI:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais em privação de água por 72 horas, utilizando como refeição de prova SALINA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	234	194	40	60	1,0240	36,3
2	214	178	36	*	*	46,4
3	244	200	44	59	1,0248	33,0
4	230	182	48	64	1,0248	29,0
5	221	184	37	55	1,0224	39,7
6	222	186	36	58	1,0235	31,4
7	247	200	47	59	1,0235	35,1
8	262	214	48	59	1,0246	39,5
9	284	221	63	60	1,0240	41,0
10	248	205	43	58	1,0235	34,4
média	240,60	196,40	44,20	59,11	1,0239	36,58
desvio-padrão	21,19	14,25	8,13	2,37	0,000779	5,15
e.p.m.	6,70	4,51	2,57	0,79	0,000260	1,63
mediana	239,00	197,00	43,50	59,00	1,0240	35,70

* Material insuficiente para dosagens

Tabela XXII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles, sem privação de água (tempo de 72 horas), utilizando como refeição de prova ÁGUA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	254	228	26	50	1,0227	28,3
2	218	200	18	52	1,0235	28,0
3	243	220	23	54	1,0221	33,9
4	235	216	19	54	1,0224	31,0
5	257	233	24	51	1,0227	28,2
6	250	228	22	51	1,0232	33,3
7	271	250	21	52	1,0235	28,8
8	228	206	22	49	1,0221	27,9
9	259	232	27	52	1,0227	22,9
10	247	226	21	51	1,0219	36,0
média	246,20	223,90	22,30	51,60	1,02268	29,83
desvio-padrão	15,75	14,29	2,83	1,58	0,000575	3,79
e.p.m.	4,98	4,52	0,89	0,50	0,000182	1,20
mediana	248,50	227,00	22,00	51,50	1,0227	28,55

Tabela XXIII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais em privação de água por 72 horas, utilizando como refeição de prova ÁGUA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	248	202	46	55	*	32,8
2	222	191	31	58	1,0235	35,2
3	245	202	43	58	1,0246	46,4
4	240	200	40	56	1,0235	33,1
5	260	212	48	57	1,0221	40,8
6	258	211	47	58	1,0240	37,9
7	273	215	58	59	1,0246	42,5
8	229	186	43	57	1,0238	69,0
9	258	203	55	59	1,0238	33,1
10	250	203	47	60	1,0240	60,0
média	248,30	202,50	45,80	57,70	1,02377	43,08
desvio-padrão	15,21	9,01	7,52	1,49	0,000743	12,33
e.p.m.	4,81	2,85	2,38	0,47	0,000248	3,90
mediana	249,00	202,50	46,50	58,80	1,0238	39,35

* Material insuficiente para dosagem

Tabela XXIV:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles, sem privação de água (tempo de 72 horas), utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO REIDRATANTE.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	260	228	32	48	1,0227	26,8
2	252	222	30	53	1,0232	26,8
3	271	234	37	49	1,0221	40,9
4	272	239	33	49	1,0240	33,3
5	271	238	33	46	1,0227	37,0
6	258	236	22	51	1,0227	33,9
7	258	235	23	50	1,0232	46,6
8	228	200	28	*	*	40,6
9	229	204	25	53	1,0224	41,8
10	240	214	26	52	1,0221	49,3
média	253,90	225,00	28,90	50,11	1,02279	37,70
desvio-padrão	16,57	14,42	4,91	2,37	0,000605	7,61
e.p.m.	5,24	4,56	1,55	0,79	0,000202	2,41
mediana	258,00	231,00	29,00	50,00	1,0227	38,80

* Material insuficiente para dosagens

Tabela XXV:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais em privação de água por 72 horas, utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO REIDRATANTE.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	253	200	53	55	1,0221	35,1
2	253	201	52	56	1,0224	30,5
3	260	208	52	58	1,0243	49,1
4	267	216	51	57	1,0235	38,6
5	282	218	64	60	1,0248	53,3
6	264	209	55	52	*	52,3
7	265	210	55	60	1,0235	49,2
8	225	194	31	58	1,0229	40,8
9	237	195	42	55	1,0221	52,8
10	233	188	45	54	1,0213	51,3
média	253,90	203,90	50,00	56,50	1,02299	45,30
desvio-padrão	17,58	9,88	8,91	2,59	0,001135	8,32
e.p.m.	5,56	3,12	2,82	0,82	0,000379	2,63
mediana	256,50	204,50	52,00	56,50	1,0229	49,15

* Material insuficiente para dosagem

Tabela XXVI:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles (água *ad libitum*) do grupo com privação parcial de água (oferta por 60 minutos) no tempo de 72 horas, utilizando como refeição de prova ÁGUA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	250	231	19	53	1,0235	38,1
2	242	225	17	54	1,0221	33,2
3	239	219	20	53	1,0235	38,5
4	234	217	17	53	1,0232	22,9
5	234	222	12	55	1,0229	36,4
6	246	232	14	51	1,0238	43,3
7	252	219	33	51	1,0221	31,0
8	269	244	25	54	1,0235	33,0
9	239	212	27	53	1,0229	20,9
10	237	210	27	54	1,0235	32,1
média	244,20	223,10	21,10	53,10	1,0231	32,94
desvio-padrão	10,71	10,27	6,66	1,29	0,000598	6,89
e.p.m.	3,38	3,25	2,10	0,41	0,000189	2,18
mediana	240,50	220,50	19,50	53,00	1,02335	33,10

Tabela XXVII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles (privação total de água) do grupo com privação parcial de água (oferta por 60 minutos) no tempo de 72 horas, utilizando como refeição de prova ÁGUA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	245	200	45	64	1,0262	42,8
2	233	192	41	60	1,0254	50,5
3	236	197	39	61	1,0248	31,1
4	236	192	44	60	1,0256	39,6
5	234	194	40	64	1,0272	44,9
6	249	202	47	59	1,0243	42,2
7	253	200	53	63	1,0275	47,9
8	259	200	59	62	1,0267	55,8
9	241	194	47	62	1,0254	41,8
10	231	186	45	60	1,0246	30,2
média	241,70	195,70	46,00	61,50	1,02577	42,68
desvio-padrão	9,46	4,99	6,11	1,78	0,001098	7,93
e.p.m.	2,99	1,58	1,93	0,56	0,000347	2,51
mediana	238,50	195,50	45,00	61,50	1,0255	42,50

Tabela XXVIII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais com privação parcial de água (oferta por 60 minutos) no tempo de 72 horas, utilizando como refeição de prova ÁGUA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRIT O (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	254	210	44	59	1,0235	38,5
2	238	200	38	56	1,0227	48,8
3	234	201	33	55	1,0213	42,5
4	234	200	34	56	1,0221	33,5
5	238	201	37	55	1,0232	31,1
6	244	206	38	58	1,0243	39,0
7	254	205	49	57	1,0224	36,0
8	273	229	44	55	1,0224	35,2
9	235	200	35	57	1,0235	40,0
10	235	200	35	57	1,0208	32,6
média	243,90	205,20	38,70	56,50	1,02262	37,72
desvio-padrão	12,80	9,03	5,25	1,35	0,001061	5,27
e.p.m.	4,05	2,85	1,66	0,43	0,000336	1,67
mediana	238,00	201,00	37,50	56,50	1,02255	37,25

Tabela XXIX:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles (água *ad libitum*) do grupo com privação parcial de água (oferta por 60 minutos) no tempo de 72 horas, utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO REIDRATANTE.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	244	226	18	52	1,0235	54,2
2	260	240	20	51	1,0227	47,1
3	250	227	23	53	1,0229	45,4
4	238	214	24	54	1,0238	44,2
5	241	219	22	55	1,0246	59,7
6	230	212	18	52	1,0227	42,1
7	236	231	5	51	1,0229	35,4
8	228	212	16	50	1,0219	34,6
9	230	210	20	54	1,0221	34,3
10	227	208	19	53	1,0221	44,0
média	238,40	219,90	18,50	52,50	1,02292	44,10
desvio-padrão	10,67	10,62	5,34	1,58	0,000844	8,31
e.p.m.	3,37	3,36	1,69	0,50	0,000267	2,63
mediana	237,00	216,50	19,50	52,50	1,0228	44,10

Tabela XXX:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles (privação total de água) do grupo com privação parcial de água (oferta por 60 minutos) no tempo de 72 horas, utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO REIDRATANTE.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	241	198	43	59	1,0246	44,8
2	259	203	56	61	1,0246	47,7
3	243	196	47	61	1,0251	49,5
4	235	194	41	62	1,0248	46,8
5	235	193	42	60	1,0240	49,8
6	234	199	35	60	1,0251	36,0
7	235	200	35	62	1,0256	58,6
8	233	193	40	56	1,0238	44,3
9	227	182	45	59	1,0238	50,7
10	233	187	46	61	1,0248	45,7
média	237,50	194,50	43,00	60,10	1,02462	47,39
desvio-padrão	8,74	6,28	6,15	1,79	0,000598	5,74
e.p.m.	2,76	1,98	1,94	0,57	0,000189	1,81
mediana	235,00	195,00	42,50	60,50	1,0247	47,25

Tabela XXXI:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais do grupo com privação parcial de água (oferta por 60 minutos) no tempo de 72 horas, utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO REIDRATANTE.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	245	208	37	55	1,0238	64,9
2	262	220	42	59	1,0246	44,5
3	248	206	42	57	1,0238	48,4
4	236	200	36	57	1,0229	46,8
5	254	214	40	55	1,0221	57,8
6	232	200	32	58	1,0224	54,6
7	236	201	35	57	1,0238	49,0
8	229	200	29	57	1,0227	51,5
9	228	197	31	52	1,0221	59,0
10	232	193	39	55	1,0219	55,1
média	240,20	203,90	36,30	56,20	1,02301	53,16
desvio-padrão	11,52	8,18	4,57	1,99	0,000929	6,30
e.p.m.	3,64	2,59	1,44	0,63	0,000294	1,99
mediana	236,00	200,50	36,50	57,00	1,0228	53,05

Tabela XXXII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles (água *ad libitum*) do grupo com privação parcial de água (oferta por 120 minutos) no tempo de 72 horas, utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO REIDRATANTE.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	296	277	19	51	1,0240	39,1
2	280	263	17	49	1,0224	50,3
3	274	254	20	53	1,0240	53,9
4	246	233	13	53	1,0227	40,0
5	251	239	12	53	1,0243	40,0
6	271	247	24	52	1,0238	52,8
7	230	209	21	55	1,0227	44,3
8	272	248	24	48	1,0224	33,7
9	258	238	20	52	1,0227	38,7
10	220	205	15	51	1,0224	39,5
média	259,80	241,30	18,50	51,70	1,02314	43,23
desvio-padrão	23,42	22,19	4,20	2,06	0,000780	6,83
e.p.m.	7,41	7,02	1,33	0,65	0,000247	2,16
mediana	264,50	243,00	19,50	52,00	1,0227	40,00

Tabela XXXIII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles (privação total de água) do grupo com privação parcial de água (oferta por 120 minutos) no tempo de 72 horas, utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO REIDRATANTE.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	282	218	64	59	1,0235	38,8
2	281	224	57	56	1,0238	44,6
3	272	216	56	58	1,0240	55,0
4	249	204	45	58	1,0256	40,3
5	245	200	45	58	1,0248	42,6
6	268	218	50	59	1,0251	44,8
7	240	197	43	58	1,0243	43,4
8	244	200	44	59	1,0235	41,7
9	274	225	49	60	1,0248	41,7
10	298	248	50	62	1,0238	47,5
média	265,30	215,00	50,30	58,70	1,02432	44,04
desvio-padrão	19,70	15,58	6,80	1,57	0,000722	4,57
e.p.m.	6,23	4,93	2,15	0,49	0,000228	1,44
mediana	270,00	217,00	49,50	58,50	1,02415	43,00

Tabela XXXIV:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais com privação parcial de água (oferta por 120 minutos) no tempo de 72 horas, utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO REIDRATANTE.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	287	251	36	57	1,0235	61,8
2	292	251	41	52	1,0219	55,2
3	270	234	36	58	1,0229	37,9
4	245	210	35	55	1,0224	62,2
5	242	207	35	52	1,0221	53,8
6	272	228	44	53	1,0221	47,6
7	245	211	34	55	1,0232	49,5
8	270	229	41	57	1,0227	48,9
9	263	225	38	54	1,0219	41,4
10	247	211	43	53	1,0224	54,8
média	263,30	225,70	38,30	54,60	1,02251	51,31
desvio-padrão	18,07	16,31	3,65	2,17	0,000553	7,91
e.p.m.	5,71	5,16	1,15	0,69	0,000175	2,50
mediana	266,50	226,50	37,00	54,50	1,0224	51,65

Tabela XXXV:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles (água *ad libitum*) do grupo com privação parcial de água (oferta por 120 minutos) no tempo de 72 horas, utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO GLICO-SALINA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	238	220	18	51	1,0235	41,7
2	230	211	19	54	1,0235	42,3
3	250	227	23	50	1,0235	39,0
4	247	232	15	49	1,0232	32,2
5	252	234	18	51	1,0235	39,4
6	233	218	15	50	1,0224	36,8
7	269	249	20	53	1,0238	42,5
8	245	232	13	51	1,0232	37,9
9	252	233	19	51	1,0235	48,0
10	246	229	17	53	1,0232	52,8
média	246,20	228,50	17,70	51,30	1,02333	41,26
desvio-padrão	11,09	10,47	2,87	1,57	0,000377	5,80
e.p.m.	3,51	3,31	0,91	0,49	0,000119	1,83
mediana	246,50	230,50	18,00	51,00	1,0235	40,55

Tabela XXXVI:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais controles (privação total de água) do grupo com privação parcial de água (oferta por 120 minutos) no tempo de 72 horas, utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO GLICO-SALINA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	238	200	38	58	1,0254	45,3
2	229	196	33	59	1,0246	49,2
3	255	205	50	57	1,0248	38,9
4	234	190	44	57	1,0259	38,9
5	260	209	51	61	1,0246	41,6
6	225	192	33	55	1,0248	46,1
7	256	210	46	58	1,0243	36,8
8	243	199	44	58	1,0240	39,1
9	260	202	58	61	1,0251	36,4
10	254	207	47	57	1,0240	49,0
média	245,40	201,00	44,40	58,10	1,02475	42,13
desvio-padrão	13,25	6,91	7,96	1,85	0,000600	4,88
e.p.m.	4,19	2,18	2,52	0,58	0,000190	1,54
mediana	248,50	201,00	45,00	58,00	1,0247	40,35

Tabela XXXVII:

Valores individuais, médias aritméticas, desvios-padrões, erros padrões das médias (e.p.m.) e medianas dos parâmetros de peso inicial, peso final, diferença de peso, hematócrito, densidade plasmática e retenção gástrica dos animais com privação parcial de água (oferta por 120 minutos) no tempo de 72 horas, utilizando como refeição de prova SOLUÇÃO GLICO-SALINA.

ANIMAL	PESO INICIAL (gramas)	PESO FINAL (gramas)	DIFERENÇA PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	DENSIDADE PLASMÁTICA	RETENÇÃO GÁSTRICA(%)
1	243	205	38	55	1,0235	56,8
2	228	200	28	53	1,0216	44,5
3	247	210	37	51	1,0224	36,3
4	233	204	29	53	1,0221	36,2
5	259	219	40	57	1,0240	53,8
6	226	197	29	55	1,0229	46,4
7	273	239	34	55	1,0224	45,5
8	239	206	33	53	1,0240	40,2
9	252	214	38	55	1,0227	56,3
10	245	211	34	53	1,0235	57,3
média	244,50	210,50	34,00	54,00	1,02291	47,33
desvio-padrão	14,39	11,94	4,27	1,70	0,000817	8,30
e.p.m.	4,55	3,77	1,35	0,54	0,000258	2,62
mediana	244,00	208,00	34,00	54,00	1,0228	45,95

7. SUMMARY

The aim of the present report was to study a model of dehydration caused by water deprivation and the gastric emptying of liquids in dehydrated rats. Wistar rats (n=380) were used: 80 for the first study and 300 for the second one.

In the first group, animals were prived of water for periods of 24 (n=10), 48 (n=10) and 72 hours (n=10) and compared to the controls (n=15) which received water. Subsequently, in the study of recovery from dehydration (n=15), the period of 72 hours deprivation was used and 67 hours after deprivation, water was supplied for 60 (n=15) and 120 minutes (n=15), and controls (n=5) had no access to water. Weight loss, hematocrit and plasmatic density were the parameters established in each animal.

In the study of gastric emptying, three proof meals, saline (n=30), water (n=30) and WHO rehydrating solution (n=30), were studied in the deprivation periods of 24, 48 and 72 hours. Control groups had the same number of animals. Then, in the period of 72 hours deprivation, gastric emptying of rehydrating solution (n=10) and of water (n=10) was determined, and water was offered for 60 minutes after 67 hours deprivation. The same procedure was used for rehydrating (n=10) and gluco-saline (n=10) solutions and water was offered for 120 minutes. The same number of control animals was used in both studies.

In the model of dehydration, the three parameters showed a statistically significant difference between the animals from study and control groups at privation periods of 48 and 72 hours and the difference was more evident in the latter ($p<0,05$). In the recovery of dehydration, after 67 hours of deprivation, water was supplied for 60 minutes and the values of weight loss, hematocrit and plasmatic density decreased progressively when evaluated 72 hours after the beginning of the study. The values tended toward normalization when water was offered for 120 minutes.

The values of gastric retention of saline and of water were lower than those of rehydrating solution in the three periods. As for the measurement of gastric retention, there was no difference between the controls and the groups of study, with water deprivation, except for the proof meals of water and rehydrating solution, at the period of 72 hours deprivation, which showed a retard of gastric emptying ($p<0,05$). In the group of animals with partial supply of water for 60 minutes, at the period of 67 hours deprivation, there was

a recovery of the pattern of water gastric emptying concerning the control group, and the retard of the rehydrating solution was maintained ($p<0,02$). In the gastric emptying of rehydrating and gluco-saline solutions, with partial supply of water for 120 minutes, at the period of 67 hours deprivation, proof meals had a tendency to retard when evaluated 72 hours after the beginning of the study ($p=0,04$).

When dehydration was caused by water deprivation, with no change or with little alterations of body electrolytic content, rehydrating solution showed a retard of gastric emptying, after rehydration with water. However, in the rehydrated animal, water showed a gastric emptying similar to that of the control group. In our study, evidences show that the mechanisms of control, in which receptors of duodenal mucosa take part, and which modify gastric motility, are altered in the dehydration caused by water deprivation.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

- AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G.; READ, N.W. - Basic control mechanisms. In: **Gastric and Gastroduodenal motility**, Surgical science series, vol.4. Second Edition. New York, Praeger Publishers, 1984, pp.3-20.
- ANDERSSON, B. - The effect of injections of hypertonic NaCl-solutions into different parts of the hypothalamus of goats. **Acta Physiol. Scand.**, **28**:188-201, 1953.
- ANDERSSON, B. - Polydipsia caused by intrahypothalamic injections of hypertonic NaCl solutions. **Experientia**, **8**:157-8, 1952.
- ANTUNES-RODRIGUES, J.; MACHADO, B.H.; ANDRADE, H.A.; MAUAD, H.; RAMALHO, M.J.; REIS, L.C.; SILVA-NETTO, C.R.; FAVARETTO, A.L.V.; GUTKOWSKA, J.; MCCANN, S.M. - Carotid-aortic and renal baroreceptors mediate the atrial natriuretic peptide release induced by blood volume expansion. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, **89**:6828-31, 1992.
- ANTUNES-RODRIGUES, J.; MCCANN, S.M.; SAMSON, W.K. - Central administration of atrial natriuretic factor inhibits saline preference in the rat. **Endocrinology**, **118**:1726-8, 1986.
- ANTUNES-RODRIGUES, J.; RAMALHO, M.J.; REIS, L.C.; MENANI, J.V.; TURRIN, M.Q.A.; GUTKOWSKA, J.; MCCANN, S.M. - Lesions of the hypothalamus and pituitary inhibit volume-expansion-induced release of atrial natriuretic peptide. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, **88**:2956-60, 1991.
- ARMSTRONG, W.M. - Cellular mechanisms of ion transport in the small intestine. In: **Physiology of the Gastrointestinal Tract**. Second Edition. Edited by Leonard R. Johnson, Raven Press, New York, 1987, pp.1251-65.
- AUKLAND, K. - Is extracellular fluid volume regulated? **Acta Physiol. Scand.**, **136** (suppl. 583):59-67, 1989.

- BALDISSERA, S.; MENANI, J.W.; SOTERO DOS SANTOS, L.F.; FAVARETTO, A.L.V.; GUTKOWSKA, J.; TURRIN, M.Q.A.; MCCANN, S.M.; ANTUNES-RODRIGUES, J. - Role of the hypothalamus in the control of atrial natriuretic peptide release. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, 86:9621-5, 1989.
- BARACAT, E.C.E. & COLLARES, E.F. - Esvaziamento gástrico e acidose metabólica. III. Estudo da retenção gástrica de uma solução de citrato de sódio, utilizando um modelo experimental de acidose metabólica em ratos. **Arq. Gastroenterol.**, 29:101-5, 1992.
- BARKER, G.R.; COCHRANE, G.M.; CORBETT, G.A.; DUFTON, J.F.; HUNT, J.N.; ROBERTS, S.K. - Glucose, glycine and diglycine in test meals as stimuli to a duodenal osmoreceptor slowing gastric emptying. **J. Physiol.**, 283:341-6, 1978.
- BELANGERO, V.M.S. & COLLARES, E.F. - Esvaziamento gástrico e acidose metabólica. I. Estudo de um modelo experimental em ratos, empregando uma solução de cloreto de amônio por via orogástrica. **Arq. Gastroenterol.**, 28:145-50, 1991.
- BELANGERO, V.M.S. & COLLARES, E.F. - Esvaziamento gástrico e acidose metabólica. II. Estudo, em um modelo experimental em ratos, da retenção gástrica de uma solução de bicarbonato de sódio. **Arq. Gastroenterol.**, 29:23-7, 1992.
- BELLO-REUSS, E.; TREVINO, D.L.; GOTTSCHALK, C.W. - Effect of renal sympathetic nerve stimulation on proximal water and sodium reabsorption. **J. Clin. Invest.**, 57:1104-7, 1976.
- BRENER, W.; HENDRIX, T.R.; MCHUGH, P.R. - Regulation of the gastric emptying of glucose. **Gastroenterology**, 85:76-82, 1983.
- CAPELO, L.R.; CAVALCANTE, D.M.; LEITÃO, I.A.; FILHO, G.C.; DA-SILVA, E.A.T. - Modifications of gastric compliance in dogs related to changes of extracellular fluid volume: a possible physiological role. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, 16:73-6, 1983.
- CASH, R.A.; NALIN, D.R.; TOHA, K.M.M.; HUQ, Z.; PHILLIPS, R.A. - Acetate in the correction of acidosis secondary to diarrhoea. **Lancet**, 2:302-3, 1969.

- COLLINS, B.J.; VAN LOON, F.P.L.; MOLLA, A.; MOLLA, A.M.; ALAM, N.H. - Gastric emptying of oral rehydration solutions in acute cholera. **J. Trop. Med. Hyg.**, 92:290-4, 1989.
- COOKE, A.R. - Control of gastric emptying and motility. **Gastroenterology**, 68:804-16, 1975.
- COVIAN M.R. & ANTUNES-RODRIGUES, J. - Specific alterations in sodium chloride intake after hypothalamic lesions in the rat. **Am. J. Physiol.**, 205:922-6, 1963.
- COYLE, E.F. & MONTAIN, S.J. - Carbohydrate and fluid ingestion during exercise: are there trade-offs? **Med. Sci. Sports Exerc.**, 24:671-8, 1992.
- DAVIS, J.M.; LAMB, D.R.; PATE, R.R.; SLENTZ, C.A.; BURGESS, W.A.; BARTOLI, W.P. - Carbohydrate-electrolyte drinks: effects on endurance cycling in the heat. **Am. J. Clin. Nutr.**, 48:1023-30, 1988.
- EDIN, R.; LUNDBERG, J.; TERENIUS, L.; DAHLSTRÖM, A.; HÖKFELT, T.; KEWENTER, J.; AHLMAN, H. - Evidence for vagal enkephalinergic neural control of the feline pylorus and stomach. **Gastroenterology**, 78:492-7, 1980.
- ELKINTON, J.R. & DANOWSKI, T.S. - The physiologic effects of water and electrolyte deficits and their treatment. In: **The Body Fluids: Basic Physiology and Practical Therapeutics**. The Williams & Wilkins company, Baltimore, 1955, pp.174-197.
- ELLIOTT, E.J.; WALKER-SMITH, J.A.; FARTHING, M.J.G. - The role of bicarbonate and base precursors in treatment of acute gastroenteritis. **Arch. Dis. Child.**, 62:91-5, 1987.
- EPSTEIN, A.N. - The physiology of thirst. **Can. J. Physiol. Pharmacol.**, 54:639-49, 1976.
- EPSTEIN, A.N.; FITZSIMONS, J.T.; ROLLS, B.J. - Drinking induced by injection of angiotensin into the brain of the rat. **J. Physiol.**, 210:457-74, 1970.

- FÄNDRIKS, L. & STAGE, L. - Simultaneous measurements of gastric motility and acid-bicarbonate secretions in the anaesthetized cat. **Acta Physiol. Scand.**, **128**:563-73, 1986.
- FITZSIMONS, J.T. - Bengt Andersson's pioneering demonstration of the hypothalamic "drinking area" and the subsequent osmoreceptor/sodium receptor controversy. **Acta Physiol. Scand.**, **136**(suppl. 583):15-25, 1989.
- FITZSIMONS, J.T. - Thirst. **Physiological Reviews**, **52**:468-561, 1972.
- FLANAGAN, L.M.; VERBALIS, J.G.; STRICKER, E.M. - Effects of anorexigenic treatments on gastric motility in rats. **Am. J. Physiol.**, **256**:R955-R961, 1989.
- FRANCI, C.R. - Aspects of neural and hormonal control of water and sodium balance. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, **27**:885-903, 1994.
- FRANCI, C.R.; KOZLOWSKI, G.P.; MCCANN, S.M. - Water intake in rats subjected to hypothalamic immuno-neutralization of angiotensin II, atrial natriuretic peptide, vasopressin, or oxytocin. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, **86**:2952-6, 1989.
- FRIZZELL, R.A.; FIELD, M.; SCHULTZ, S.G. - Sodium-coupled chloride transport by epithelial tissues. **Am. J. Physiol.**, **236**:F1-F8, 1979.
- GABELLA, G. - Structure of muscle and nerves in the gastrointestinal tract. In: **Physiology of the Gastrointestinal tract**. New York. Ed. Johnson, L.R., 1981, pp.197-241.
- GHISHAN, F.K. - Transporte de eletrólitos no intestino e uso de soluções orais para reidratação. **Ped. Clin. North Am.**, **35**:37-53, 1988.
- GILMAN, A. - The relation between blood osmotic pressure, fluid distribution and voluntary water intake. **Am. J. Physiol.**, **120**:323-8, 1937.
- GOETZ, K.L. - Physiology and pathophysiology of atrial peptides. **Am. J. Physiol.**, **254**:E1-E15, 1988.

- GREENLEAF, J.E. - Dehydration-induced drinking in humans. **Fed. Proc.**, 41:2509-14, 1982.
- GROSSMAN, M.I. - Candidate hormones of the gut. **Gastroenterology**, 67:730-55, 1974.
- GUPTA, M. & BRANS, Y.W. - Gastric retention in neonates. **Pediatrics**, 62:26-9, 1978.
- GUYTON, A.C. - Distribuição dos Líquidos Corporais: Equilíbrio Osmótico entre os Líquidos Extracelular e Intracelular. Em: **Tratado de Fisiologia Médica**, Quinta edição, Editora Interamericana, Rio de Janeiro, 1977, pp.372-383.
- HAINSWORTH, F.R. & STRICKER, E.M. - Evaporative cooling in the rat: differences between salivary glands as thermoregulatory effectors. **Can. J. Physiol. Pharmacol.**, 49:573-80, 1971.
- HELMREICH, D.L.; THIELS, E.; SVED, A.F.; VERBALIS, J.G.; STRICKER, E.M. - Effect of suckling on gastric motility in lactating rats. **Am. J. Physiol.**, 261:R38-R43, 1991.
- HEYLINGS, J.R.; HURST, B.C.; GARNER, A. - Effect of luminal acid on gastric and duodenal bicarbonate transport. **Scand. J. Gastroenterol.**, 19(suppl. 92):59-62, 1984.
- HIRSCHHORN, N.; KINZIE, J.L.; SACHAR, D.B.; NORTHRUP, R.S.; TAYLOR, J.O.; AHMAD, S.Z.; PHILLIPS, R.A. - Decrease in net stool output in cholera during intestinal perfusion with glucose-containing solutions. **N. Engl. J. Med.**, 279:176-81, 1968.
- HOFFMAN, W.E.; GANTEN, U.; PHILLIPS, M.I.; SCHMID, P.G.; SCHELLING, P.; GANTEN, D. - Inhibition of drinking in water-deprived rats by combined central angiotensin II and cholinergic receptor blockade. **Am. J. Physiol.**, 234:F41-F47, 1978.
- HUNT, J.N. - Does calcium mediate slowing of gastric emptying by fat in humans? **Am. J. Physiol.**, 244:G89-G94, 1983a.

- HUNT, J.N. - Mechanisms and disorders of gastric emptying. **Ann. Rev. Med.**, **34**:219-29, 1983b.
- HUNT, J.N. & KNOX, M.T. - The regulation of gastric emptying of meals containing citric acid and salts of citric acid. **J. Physiol.**, **163**:34-45, 1962.
- HUNT, J.N. & KNOX, M.T. - The slowing of gastric emptying by four strong acids and three weak acids. **J. Physiol.**, **222**:187-208, 1972.
- HUNT, J.N. & PATHAK, J.D. - The osmotic effects of some simple molecules and ions on gastric emptying. **J. Physiol.**, **154**:254-69, 1960.
- HUNT, J.N. & SPURRELL, W.R. - The pattern of emptying of the human stomach. **J. Physiol.**, **113**:157-68, 1951.
- HUNT, J.N. & STUBBS, D.F. - The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying. **J. Physiol.**, **245**:209-25, 1975.
- ISLAM, M.R. & AHMED, S.M. - Oral rehydration solution without bicarbonate. **Arch. Dis. Child.**, **59**:1072-5, 1984.
- ISLAM, M.R.; SAMADI, A.R.; AHMED, S.M.; BARDHAN, P.K.; ALI, A. - Oral rehydration therapy: efficacy of sodium citrate equals to sodium bicarbonate for correction of acidosis in diarrhoea. **Gut**, **25**:900-4, 1984.
- KAUFMAN, S. - Role of right atrial receptors in the control of drinking in the rat. **J. Physiol.**, **349**: 389-96, 1984.
- KELLY, K.A. - Gastric emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. **Am. J. Physiol.**, **239**:G71-G76, 1980.
- KLEINERT, H.D.; MAACK, T.; ATLAS, S.A.; JANUSZEWICZ, A.; SEALEY, J.E.; LARAGH, J.H. - Atrial natriuretic factor inhibits angiotensin-norepinephrine, and potassium-induced vascular contractility. **Hypertension**, **6**:I143-I147, 1984.

- KUCHARCZYK, J. & MOGENSON, G.J. - Separate lateral hypothalamic pathways for extracellular and intracellular thirst. **Am. J. Physiol.**, **228**:295-301, 1975.
- LARAGH, J.H. - Atrial natriuretic hormone, the renin-aldosterone axis, and blood pressure-electrolyte homeostasis. **N. Engl. J. Med.**, **313**:1330-40, 1985.
- LEACH, C. - Tests for several independent samples - categorical explanatory variable. In: LEACH, CHRIS - **Introduction to Statistics. A nonparametric approach for the Social Sciences**. Chichester, New York, John Wiley and Sons, 1979, pp.148-68.
- LIDDLE, R.A. - Integrated actions of cholecystikinin on the gastrointestinal tract: use of the cholecystikinin bioassay. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, **18**:735-56, 1989.
- LIEDTKE, C.M. & HOPFER, U. - Mechanism of Cl⁻ translocation across small intestinal brush-border membrane. II. Demonstration of Cl⁻/OH⁻ exchange and Cl⁻ conductance. **Am. J. Physiol.**, **242**:G272-G280, 1982.
- LOESCHKE, K.; BENTZEL, C.J.; CZÁKY, T.Z. - Asymmetry of osmotic flow in frog intestine: functional and structural correlation. **Am. J. Physiol.**, **218**:1723-31, 1970.
- LOPES, M.S.; TRONCON, L.E.A.; IAZIGI, N. - Effect of fluid deprivation on gastric emptying of water. **Dig. Dis. Sci.**, **31**(Suppl.):77S, 1986.
- MADARA, J.L. - Increases in guinea pig small intestinal transepithelial resistance induced by osmotic loads are accompanied by rapid alterations in absorptive-cell tight-junction structure. **J. Cell Biol.**, **97**:125-36, 1983.
- MALNIC, G. & MARCONDES, M. - Principais funções do rim no organismo (regulação da tonicidade). Em **Fisiologia renal**, editora EDART, São Paulo, 1972, pp.93-151.
- MCCANN, S.M.; FRANCI, C.R.; ANTUNES-RODRIGUES, J. - Hormonal control of water and electrolyte intake and output. **Acta Physiol. Scand.**, **136**(suppl. 583):97-104, 1989.

- MCCANN, S.M.; GUTKOWSKA, J.; FRANCI, C.R.; FAVARETTO, A.L.V.; ANTUNES-RODRIGUES, J. - Hypothalamic control of water and salt intake and excretion. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, 27:865-84, 1994.
- MCHUGH, P.R. & MORAN, T.H. - Calories and gastric emptying: a regulatory capacity with implications for feeding. **Am. J. Physiol.**, 236:R254-R260, 1979.
- MEEROFF, J.C.; GO, V.L.W.; PHILLIPS, S.F. - Control of gastric emptying by osmolality of duodenal contents in man. **Gastroenterology**, 68:1144-51, 1975.
- MINAMI, H. & MCCALLUM, R.W. - The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. **Gastroenterology**, 86:1592-610, 1984.
- MITCHELL, J.B.; COSTILL, D.L.; HOUMARD, J.A.; FINK, W.J.; ROBERGS, R.A.; DAVIS, J.A. - Gastric emptying: influence of prolonged exercise and carbohydrate concentration. **Med. Sci. Sports Exerc.**, 21:269-74, 1989.
- MUNCK, B.G. & RASMUSSEN, S.N. - Paracellular permeability of extracellular space markers across rat jejunum in vitro. Indication of a transepithelial fluid circuit. **J. Physiol.**, 271:473-88, 1977.
- MURRAY, R.; EDDY, D.E.; MURRAY, T.W.; SEIFERT, J.G.; PAUL, G.L.; HALABY, G.A. - The effect of fluid and carbohydrate feedings during intermittent cycling exercise. **Med. Sci. Sports Exerc.**, 19:597-604, 1987.
- NALIN, D.R.; CASH, R.A.; ISLAM, R.; MOLLA, M.; PHILLIPS, R.A. - Oral maintenance therapy for cholera in adults. **Lancet**, 2:370-2, 1968.
- NECHELES, H.; SPORN, J.; WALKER, L. - Effect of glucagon on gastrointestinal motility. **Am. J. Gastroenterol.**, 45:34-9, 1966.
- NELLANS, H.N.; FRIZZELL, R.A.; SCHULTZ, S.G. - Coupled sodium-chloride influx across the brush border of rabbit ileum. **Am. J. Physiol.**, 225:467-75, 1973.

- NIEDERAU, C.; MECKLENBECK, W.; HEINDGES, T. - Cholecystokinin does not delay gastric emptying of regular meals in healthy humans. **Hepato-Gastroenterol.**, 40:380-3, 1993.
- NOSE, H.; MACK, G.W.; SHI, X.; NADEL, E.R. - Involvement of sodium retention hormones during rehydration in humans. **J. Appl. Physiol.**, 65:332-6, 1988a.
- NOSE, H.; MACK, G.W.; SHI, X.; NADEL, E.R. - Role of osmolality and plasma volume during rehydration in humans. **J. Appl. Physiol.**, 65:325-31, 1988b.
- NOSE, H.; MACK, G.W.; SHI, X.; NADEL, E.R. - Shift in body fluid compartments after dehydration in humans. **J. Appl. Physiol.**, 65:318-24, 1988c.
- NOSE, H.; SUGIMOTO, E.; OKUNO, T.; MORIMOTO, T. - Changes in blood volume and plasma sodium concentration after water intake in rats. **Am. J. Physiol.**, 253:R15-R19, 1987.
- NOSE, H.; YAWATA, T.; MORIMOTO, T. - Osmotic factors in restitution from thermal dehydration in rats. **Am. J. Physiol.**, 249:R166-R171, 1985.
- OKUNO, T.; YAWATA, T.; NOSE, H.; MORIMOTO, T. - Difference in rehydration process due to salt concentration of drinking water in rats. **J. Appl. Physiol.**, 64:2438-43, 1988.
- OWEN, M.D.; KREGEL, K.C.; WALL, P.T.; GISOLFI, C.V. - Effects of ingesting carbohydrate beverages during exercise in the heat. **Med. Sci. Sports Exerc.**, 18:568-75, 1986.
- PALKOVITS, M.; ESKAY, R.L.; ANTONI, F.A. - Atrial natriuretic peptide in the median eminence is of paraventricular nucleus origin. **Neuroendocrinology**, 46:542-4, 1987.
- PATRA, F.C.; MAHALANABIS, D.; JALAN, K.N.; SEN, A.; BANERJEE, P. - Can acetate replace bicarbonate in oral rehydration solution for infantile diarrhoea? **Arch. Dis. Child.**, 57:625-37, 1982.

- PHILLIPS, M.I. - Functions of angiotensin in the central nervous system. **Ann. Rev. Physiol.**, 49:413-35, 1987.
- POWELL, D.W. - Barrier function of epithelia. **Am. J. Physiol.**, 241:G275-G288, 1981.
- POWELL, D.W. - Intestinal water and electrolyte transport. In: **Physiology of the Gastrointestinal Tract**. Second Edition. Edited by Leonard R. Johnson, Raven Press, New York, 1987, pp.1267-305.
- RAYBOULD, H.E. & TACHÉ, Y. - Cholecystokinin inhibits gastric motility and emptying via a capsaicin-sensitive vagal pathway in rats. **Am. J. Physiol.**, 255:G242-G246, 1988.
- REHRER, N.J.; BECKERS, E.J.; BROUNS, F.; HOOR, F.T.; SARIS, W.H.M. - Effects of dehydration on gastric emptying and gastrointestinal distress while running. **Med. Sci. Sports Exerc.**, 22:790-5, 1990.
- ROBERTSHAW, D. - Central and peripheral osmoreceptors. **Acta Physiol. Scand.**, 136(suppl. 583):151-6, 1989.
- ROLA, F.H.; SANTOS, A.A.; XAVIER-NETO, J.; CRISTINO-FILHO, G.; ROCHA, C.I.; SANTIAGO JR., A.T.; GONDIM, F.A.A.; PEREIRA, J.M.; CAPELO, L.R. - Effects of acute volemic changes on jejunal compliance in dogs. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, 22:523-31, 1989.
- SAMSON, W.K. - Dehydration-induced alterations in rat brain vasopressin and atrial natriuretic factor immunoreactivity. **Endocrinology**, 117:1279-81, 1985.
- SANTOS, A.A.; XAVIER-NETO, J.; PEREIRA, J.M.; GONDIM, F.A.A.; SANTIAGO JR., A.T.; CAPELO, L.R.; ROLA, F.H. - Acute changes in extracellular fluid volume modify the antroduodenal flow of saline in dogs: a possible physiological role. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, 21:1083-7, 1988.

- SANTOS, A.A.; XAVIER-NETO, J.; SANTIAGO JR., A.T.; SOUZA, M.A.N.; MARTINS, A.S.; ALZAMORA, F.; ROLA, F.H. - Acute volaemic changes modify the gastroduodenal resistance to the flow of saline in anaesthetized dogs. **Acta Physiol. Scand.**, 143:261-9, 1991.
- SCHULTZ, S.G.; FRIZZELL, R.A.; NELLANS, H.N. - Ion transport by mammalian small intestine. **Annu. Rev. Physiol.**, 36:51-91, 1974.
- SCHWARTZ, G.J.; BERKOW, G.; MCHUGH, P.R.; MORAN, T.H. - Gastric branch vagotomy blocks nutrient and cholecystokinin-induced suppression of gastric emptying. **Am. J. Physiol.**, 264:R630-R637, 1993.
- SIEGEL, S. - O caso de duas amostras independentes, Cap. 6, pp.106-180. O caso de k amostras independentes, Cap. 8, pp.197-219. In: **Estatística não-paramétrica**, Editora McGraw-Hill, São Paulo, 1975.
- SMULDERS, A.P.; TORMEY, J. McD.; WRIGHT, E.M. - The effect of osmotically induced water flows on the permeability and ultrastructure of the rabbit gallbladder. **J. Membrane Biol.**, 7:164-97, 1972.
- SZCZEPANSKA-SADOWSKA, E. - Interaction of vasopressin and of the atrial natriuretic peptide in blood pressure control. **Acta Physiol. Scand.**, 136(suppl. 583):79-87, 1989.
- THOMAS, J.E. - Mechanics and regulation of gastric emptying. **Physiol. Rev.**, 37:453-74, 1957.
- THOMAS, J.E. & BALDWIN, M.V. - Pathways and mechanisms of regulation of gastric motility. In: **Handbook of Physiology**, Chap. 95, sect. 6: Alimentary canal, vol. 4. Edited by C.F. CODE, Washington D.C., American Physiological Society, 1968, pp.1937-68.

- TURNBERG, L.A.; BIEBERDORF, F.A.; MORAWSKI, S.G.; FORDTRAN, J.S. - Interrelationships of chloride, bicarbonate, sodium, and hydrogen transport in human ileum. **J. Clin. Invest.**, 49:557-67, 1970.
- VEGA-FRANCO, L.; PÉREZ-MEDINA, R.; GORDON-RODRÍGUEZ, O. - Vaciamiento gástrico de soluciones para rehidratación por vía oral. **Bol. Med. Hosp. Infant Mex.**, 45:221-5, 1988.
- WORLD HEALTH ORGANISATION DIARRHOEAL DISEASES CONTROL PROGRAMME -Oral rehydration salts (ORS) formulation containing trisodium citrate. **WHO/CDD/SER**, 7, 1984.
- WRIGHT, E.M.; SMULDERS, A.P.; TORMEY, J. McD. - The role of the lateral intercellular spaces and solute polarization effects in the passive flow of water across rabbit gallbladder. **J. Membrane Biol.**, 7:198-219, 1972.
- XAVIER-NETO, J.; SANTOS, A.A.; ROLA, F.H. - Acute hypervolaemia increases gastroduodenal resistance to the flow of liquid in the rat. **Gut**, 31:1006-10, 1990.
- YAMAGISHI, T. & DEBAS, H.T. - Cholecystokinin inhibits gastric emptying by acting on both proximal stomach and pylorus. **Am. J. Physiol.**, 234:E375-E378, 1978.
- *HERANI, M.L.G. - Normas para a apresentação de Dissertações e Teses. Unidade de Acesso às Bases de Dados. BIREME, São Paulo, 1990, 45 p.