Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp pela médica Vera Maria Santoro Belangero.
Campinas, 26/04/89

Prof. Dr. Gérard Sérro Collares
Orientador

VERA MARIA SANTORO BELANGERO

ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE UMA SOLUÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO EM RATOS COM ACIDOSE METABÓLICA INDUZIDA POR CLORETO DE AMÔNIO.

CAMPINAS, 1989.

B41e
11413/BC

VERA MARIA SANTORO BELANGERO

ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE UMA SOLUÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO EM RATOS COM ACIDOSE METABÓLICA INDUZIDA POR CLORETO DE AMÔNIO.

Trabalho apresentado à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor.

Orientador: PROF. DR. EDGARD FERRO COLLARES

CAMPINAS, 1989

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

ÍNDICE

1 - Introdução 1

2 - Material e Métodos 13

A. Material 14

.1 - Delineamento do Estudo 14

.2 - Animais 15

.3 - Refeições Prévias e de Provas 21

B. Métodos 23

.1 - Preparo do animal 23

.2 - Técnica de Tubagem 23

.3 - Prova de Esvaziamento Gástrico 26

.4 - Coleta de Sangue 28

.5 - Métodos das Avaliações Laboratoriais 28

.6 - Análise Estatística 29

3 - Resultados 30

- Evolução dos parâmetros gasométricos após infusão das soluções de cloreto de amônio e cloreto de sódio 31

- Esvaziamento gástrico da água e das soluções de cloreto amônio e de cloreto de sódio 33

- Comparação entre os dados obtidos na avaliação dos parâmetros gasométricos e os do esvaziamento gástrico da solução de cloreto de amônio 36

- Avaliação do esvaziamaneto gástrico da água, em animais com acidose e em seus controles 38

- Avaliação do esvaziamento gástrico da solução de bicarbonato de sódio, em ratos com acidose e controles 41
- Evolução dos parâmetros gasométricos, após infusão da solução de bicarbonato de sódio, em animais com acidose e seus controles 47
- Osmolalidades das refeições prévias e de provas 50

4 - Discussão 51

5 - Conclusões 68

6 - Resumo 70

7 - Summary 72

8 - Referências Bibliográficas 74

9 - Apêndice 89

AGRADECIMENTOS

- aos professores do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP, que tiveram grande influência em minha formação e me apoiaram na escolha da carreira docente.

- aos colegas docentes da Enfermaria de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP, pelo incentivo constante, cooperação e amizade que muito auxiliaram na realização deste trabalho.

- à colega e bióloga Marise Mello Carnelossi, pelo auxílio na realização da fase experimental.

- aos funcionários do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP, especialmente à sra. Rosana C. M. Ribeiro de Paiva, srta. Ana Cristina de Moraes e ao sr. Gomes Sarmento Alvin que, com amizade, nos auxiliaram nas provas laboratoriais.

- à sra. Maria Marta do Rosário Collares, pela dedicação na revisão do texto.

- à srta. Carmen Lucia Mansano que, com competência e amizade, foi responsável pela digitação e impressão deste trabalho.

- à sra. Maria Beatriz S. D. do Páter, pela elaboração da parte gráfica deste trabalho, e, acima de tudo, pela participação afetiva dedicada a sua realização.

- a todos aqueles que contribuíram para a sua realização e não foram citados nominalmente.

Este trabalho é dedicado

a meus pais

a meus amores William,
Paulo, Juliana e Alice

e ao Prof. Dr. Edgard Ferro Collares, pelo convívio fértil, dedicado e amigo.

INTRODUÇÃO

A manutenção do meio interno em equilíbrio é condição essencial para que os seres vivos tenham vida livre e independente (CLAUDE BERNARD appud HOUSSAY, 1960) e entre os vários parâmetros existentes, o equilíbrio de ácidos e bases é fundamental. Embora a concentração do próton H^+ livre no sangue seja extremamente reduzida (0,158 mEq/l) quando comparada à de outros eletrólitos (WEISBERG, 1962), o conhecimento da ampla distribuição deste íon e de seu elevado potencial químico de reação justificam o fato de que pequenas variações da sua concentração determinem efeitos significativos em quase todos os tecidos do organismo (RELMAN, 1972). Tais efeitos incluem modificações na estrutura das proteínas e de outras moléculas orgânicas, na velocidade das reações enzimáticas, no comportamento das membranas e de seus sistemas de transporte e, inclusive, na distribuição de drogas entre os vários compartimentos (RELMAN, 1972; KIENLEN, 1983). Enfim, o controle da concentração do próton H^+ é de importância central em todos os aspectos do metabolismo intermediário e da função celular (LEHNINGER, 1975).

Tendo isto em conta, entendem-se as amplas repercussões produzidas pelos diversos tipos de distúrbios do equilíbrio ácido-base. A avaliação deste equilíbrio pode ser realizada através do conhecimento das concentrações dos prótons H^+, do bicarbonato e da pressão de dióxido de carbono no sangue (GOLDBERGER, 1978).

A maioria das situações clínicas onde o equilíbrio ácido-base está alterado é do tipo metabólico (WEISBERG, 1962), predominando a acidose metabólica, uma situação onde a relação bicarbonato/ácido carbônico diminui e o pH decresce a níveis abaixo

dos parâmetros considerados normais (GOLDBERGER, 1978). Como em qualquer outro distúrbio metabólico, após a instalação da acidose, desencadeia-se uma série de respostas fisiológicas, com o intuito de reajustamento do meio interno (MAXWELL & KLEEMAN, 1981). Estas adaptações devem ser encaradas como parte integrante do distúrbio metabólico, tendo sido descritas, para a acidose metabólica, modificações funcionais em quase todos os sistemas do organismo.

Assim, a força contrátil do miocárdio varia consideravelmente com as alterações do pH, ocorrendo diminuição da contratilidade quando a queda do pH é muito rápida ou quando seu valor é menor que 7,2 ou 7,3. Por outro lado, a liberação de catecolaminas, induzida pela acidose, estimula os receptores e minimiza este efeito (MITCHELL, WILDENTHAL & JOHNSON JR, 1972). Os mecanismos pelos quais a acidose influencia o estado inotrópico permanecem incertos, embora sejam citados como prováveis, a competição dos íons H^+ com o CA^{++} na ligação com proteínas intracelulares e/ou a liberação do cálcio do retículo sarcoplasmático (MITCHELL, WINDENTHAL & JOHNSON JR., 1972).

A nível dos vasos sanguíneos periféricos, as alterações também resultam de uma combinação dos efeitos diretos da diminuição do pH e da liberação de catecolaminas. A ação direta da diminuição do pH é de relaxamento da musculatura, na maioria dos vasos arteriais, e a resposta destes às catecolaminas é geralmente oposta. Isto implica em um efeito final variável, dependendo do grau de acidose, da velocidade de instalação e do tecido considerado (MITCHELL, WILDENTHAL & JOHNSON JR, 1972). No sistema veno-

so, há, nestas circunstâncias, venoconstrição, o que acarreta desvio significativo de sangue para os grandes vasos. Mais importantes ainda são as variações de fluxo sanguíneo peculiares a alguns tecidos: no cérebro, a resistência vascular é diminuída pela acidose metabólica crônica e totalmente dependente da PCO_2 nos casos agudos; nas artérias renais e mesentéricas, diferentemente da maioria, há aumento da resistência ao fluxo, durante a acidose (MITCHELL, WILDENTHAL & JOHNSON JR, 1972). Além disso, deve ser considerado que as alterações de fluxo possam ocorrer de forma diferenciada, não somente entre os diferentes órgãos, mas também em locais determinados dentro do próprio órgão.

Além do aumento na liberação de catecolaminas, a acidose metabólica eleva os níveis séricos da aldosterona (SCHAMBELAM & SEBASTIAN, 1977), do hormônio adrenocorticotrópico (WELBOURNE, 1976), a atividade da renina plasmática (PEREZ et alli, 1980), e inclusive a liberação local de prostaciclina em vasos arteriais (GOLDSMITH & KISKER, 1984), bem como a de prostaglandinas pela mucosa gástrica (MARINO, 1983).

Enquanto que estas alterações citadas não têm um papel homeostático aparente, as modificações desencadeadas pela acidose sobre as trocas eletrolíticas entre intra e extracelular, nos sistemas tampões, no sistema nervoso central (SCN), no tecido ósseo e sobre os rins, expressam mecanismos essenciais de proteção do organismo ao defeito metabólico.

As trocas eletrolíticas que ocorrem entre o sódio ou potássio intracelular pelo cátion hidrogênio do extracelular, ou, a entrada direta deste cátion juntamente com o cloro para dentro

da célula, podem levar ao tamponamento de até 57% de uma infusão de ácido, em cães nefrectomizados (PITTS appud LASKY, 1983). Este movimento de íons entre intra e extracelular serve de ligação entre os sistemas tampões destes compartimentos, ampliando assim a capacidade do organismo em suportar cargas de ácidos ou bases (LASKY, 1983). O conhecimento destes fatos não somente é importante para a compreensão da manutenção da homeostase, como também para fins terapêuticos (LASKI, 1983; DUBOSE JR., 1983).

Os sistemas tampões constituem-se de substâncias que, por suas características químicas, reduzem a modificação do pH com a adição de ácidos ou bases (GOLDBERGER, 1978). São representados no intracelular pelas proteínas (incluindo a hemoglobina) e aminoácidos, particularmente a histidina (JOHNSTON & ALBERTI, 1983; LASKY, 1983) e no extracelular, fundamentalmente pelo sistema bicarbonato-ácido carbônico, participando também o sistema tampão dos fosfatos e das proteínas plasmáticas (GOLDBERGER, 1978; JOHNSTON & ALBERTI, 1983). Os sistemas tampões extracelulares atuam de forma instantânea, enquanto que os intracelulares somente serão acionados, se necessário, várias horas após a sobrecarga de ácidos ou bases (GOLDBERGER, 1978).

As respostas do sistema nervoso central (SNC) aos distúrbios do equilíbrio ácido-base são bastante conhecidas. A frequência e profundidade da respiração são controladas pelo centro respiratório do bulbo e pelos receptores químicos localizados no arco aórtico, respondendo, dentro de uma faixa de variação, a alterações da pressão do dióxido de carbono (PCO_2), do pH e da pressão do oxigênio do sangue (GOLDBERGER, 1978). Os processos

reguladores desencadeados pelo pH e PCO_2 no SNC não estão claramente definidos, embora os mecanismos de proteção ao pH do líquido cefalorraquídeo (LCR) sejam nítidos: mesmo com grandes variações do pH plasmático, as modificações observadas no LCR são pequenas, isto ocorrendo devido à menor permeabilidade da barreira hematoencefálica ao bicarbonato, em contraste à do dióxido de carbono (CO_2) (SIESJO, 1972). Estas características devem ser bem compreendidas para o planejamento terapêutico, principalmente quando o distúrbio metabólico é consequente à diabete mellitus (KAYE, 1975;DROP et alli, 1977; ROSENBLOOM et alli, 1980).

No tecido ósseo, o efeito mais imediato da redução aguda do pH sanguíneo é o aumento do cálcio plasmático ionizado (RASMUSSEN, 1974), que corresponde à porção biologicamente ativa deste íon (WEISBERG, 1962). Este dado é potencialmente importante, pois se houver alterações também do cálcio ionizado citoplasmático, poderão existir modificações na contração muscular, na secreção endócrina, exócrina e de neurotransmissores e inclusive interferência no metabolismo energético de uma grande variedade de células (RASMUSSEN, 1974; MAXWEEL & KLEEMAN, 1981).

Os rins, além de apresentarem um mecanismo imediato de defesa contra a acidose metabólica, constituem o principal local de recuperação dos sistemas tampões, através da secreção de íons H^+ e reabsorção de bicarbonato (MALNIC & GIEBISH, 1972). A acidose metabólica determina uma rápida acidificação na urina, como consequência do aumento na reabsorção do bicarbonato filtrado (MALNIC & GIEBISH, 1972) e na secreção de acidez titulável e da amônia (DIAMOND & WEINER, 1978; GRABER et alli, 1981; TANNEN,

1983), inclusive a nível dos dutos coletores (GRABER et alli, 1981). Estes processos são dependentes na sua maior parte do transporte do próton H^+ (MALNIC, 1987). Além das modificações ocorridas na acidez da urina, foram detectadas variações do transporte renal de sódio, potássio e cálcio (EDELMANN JR. et alli, 1967; DIAMOND & WEINER, 1978; MAHNENSMITH et alli, 1979), embora sem repercussões evidentes nos níveis séricos destes íons (EDELMANN JR. et alli, 1967; DUBOSE JR., 1983; BUSHINSKY & COE, 1985).

De acordo com CREPEAU et alli (1977) CLAUDE BERNARD, em 1877, sugeriu a semelhança entre as respostas do epitélio renal e intestinal aos distúrbios do equilíbrio ácido-base. CHARNEY & FELDMAN (1984), após uma extensa revisão sobre o assunto, apoiam este conceito, que pode ser claramente demonstrado através de estudos de balanço ácido em seres humanos, bem como em observações experimentais com perfusão de alças intestinais "in vitro" e "in vivo".

Os estudos, em seres humanos, mostraram resultados discrepantes. KILDEBERG, ENGEL & WINTERS (1969), estudando lactentes durante um período de 10 dias, demonstraram que embora estes estivessem submetidos, pela dieta láctea habitual, a grandes cargas de base, e houvesse ao longo do trato gastrointestinal (TGI) um elevado e rápido rítmo de trocas bidirecionais de eletrólitos e de radicais ácidos e básicos, o balanço final entre a ingestão e as perdas era mantido de forma muito precisa, raramente a excreção de bases pelas fezes excedendo a 1 mEq por dia. Desta forma, os autores sugeriram que este equilíbrio poderia ser a resultante

de mecanismos locais de controle, bastante específicos, pressupondo um papel homeostático significativo do trato gastrointestinal na regulação dos distúrbios do equilíbrio ácido-base na infância. No entanto, os estudos realizados em adultos saudáveis sugeriram um papel transitório e quantitativamente pouco significativo do TGI (LENNON, LEMANN JR. & LITZOW, 1966; LEMANN JR. & LENNON, 1972). Estes resultados discrepantes poderiam, a nível especulativo, ser explicados, atribuindo ao TGI um papel significativo no controle do equilíbrio ácido-base em situações especiais, onde a função renal estivesse fisiológica (período de lactente) ou patologicamente diminuída (HIRSCH & HAYSLETT, 1986).

Embora os estudos experimentais "in vitro" sejam poucos, têm sugerido que as alterações ácido-base sistêmicas, refletindo-se a nível da serosa, influenciam as funções de absorção e secreção do TGI (SHEERIN & FIELD, 1975). Estes dados foram ampliados com os trabalhos "in vivo", sendo descritas repercussões das diversas variáveis ácido-base sobre o jejuno (PODESTA & METTRICK, 1977b; FELDMAN & CHARNEY, 1982; KURTIN & CHARNEY, 1984), íleo (PODESTA & METTRICK, 1977a; TAI & DECKER, 1980; FELDMAN & CHARNEY, 1982; KURTIN & CHARNEY, 1984) e cólon (PODESTA & METTRICK, 1974; CREPEAU et alli, 1977; FELDMAN & CHARNEY, 1982; KURTIN & CHARNEY, 1984). De modo geral, os resultados têm indicado que a mucosa intestinal responde à acidose de forma imediata, significativa e reversível (CHARNEY & FELDMAN, 1984), havendo modificação da absorção e ou da secreção de sódio, cloro e bicarbonato em função do nível do pH, da PCO_2 e/ou do bicarbonato da solução ou do sangue que perfunde o segmento intestinal pesquisado

(CHARNEY & FELDMAN, 1984). As modificações ocorridas nos processos fisiológicos absortivos e secretores parecem ser secundários, pelo menos em parte, às modificações do pH intracelular (CHARNEY & FELDMAN, 1984). De acordo com estes autores, o pH intracelular poderia atuar de 3 formas: a) diretamente, por alteração da concentração de H^+, aumentando ou diminuindo o substrato para trocas com o sódio; b) indiretamente, através de modificações na estrutura terciária das enzimas que estimulam os mecanismos de trocas e; c) indiretamente, através de modificações da concentração do cálcio ionizado intracelular.

Por outro lado, as informações quanto ao comportamento do estômago, que ocupa dentro do TGI a função de reservatório e de órgão secretor, frente à acidose metabólica são escassas (KAPLAN, PESKIN & JAFFE, 1972; VOGEL et alli, 1977; SCHULZE-DELRIEU & LEPSIEN, 1982).

A possibilidade de que a acidose interferisse na secreção gástrica poderia, teoricamente, basear-se na potencialidade que a mucosa gástrica tem, pela presença da anidrase carbônica (FORTE, MACHEN & OBRINK , 1980; KUMAGAI, KANEKO & HONDA, 1986), de secretar ácido (JOHNSON, 1981) e bicarbonato (HEYLINGS, HURST & GARNER, 1984). A favor desta hipótese, FORTE, MACHEN & OBRINK (1980) referem que a secreção gástrica de ácido é alterada pelas variações do sódio, cloro e do potássio a nível da serosa; a presença do potássio é essencial, de forma que, diminuição deste íon reduz acentuadamente a secreção de H^+ (DAVENPORT, 1963). A nível especulativo, poder-se-ia sugerir também que o nível do bicarbonato na serosa seria importante, visto que é necessário que a cé-

lula oxíntica troque o bicarbonato intracelular pelo cloro do extracelular, durante o processo da secreção de ácido (MACHEN & PARDISO, 1987). Desta forma, níveis diminuídos de bicarbonato e aumentados de potássio séricos, como ocorrem na acidose metabólica por cloreto de amônio (BUSHINSKY & COE, 1985), poderiam favorecer a secreção de ácido pela mucosa gástrica. Apoiando esta suposição, NEWMAN, BERKAS & THAL (1963), KAPLAN, PESKIN & JAFFE (1972) e VOGEL et alli (1977), demonstraram aumento da gastrina sérica e/ou da secreção gástrica de ácido na acidose.

Do ponto de vista motor, o estômago não se comporta de forma desordenada, sendo o fenômeno do esvaziamneto gástrico (EG) realizado em proporções adequadas à capacidade absortiva intestinal (HUNT, 1983), requerendo coordenação da atividade contrátil gástrica e duodenal (BURKS et alli, 1985). Fatores agindo de forma inespecífica, como distúrbios metabólicos (hipocalemia, hipercalcemia, hipomagnesemia), doenças sistêmicas como hipotiroidismo, uremia e alterações do S.N.C. modificam o ritmo do EG (THOMAS, 1957; ROSE, 1979; THOMPSON, RICHELSON & MALAGELADA, 1982; MINAMI & MACCALUM, 1984; NIMMO, 1984; WRIGHT, CLEMENTE & WATHEM, 1984). No entanto, os fatores relacionados ao volume e qualidade das refeições são melhores estudados. De acordo com HUNT & KNOX (1968), MARBAIX foi o primeiro autor a demonstrar o papel de distensão gástrica como fator natural estimulador deste fenômeno. Por outro lado, a consistência da refeição bem como sua osmolaridade, proporção de nutrientes e o conteúdo de ácido, exercem efeitos contrários à distensão. Assim o E.G. das refeiçõs líquidas é controlado pelas contrações tônicas do estômago proximal

(BURKS et alli, 1985) ocorrendo de forma exponencial em relação ao tempo (HUNT & SPURRELL, 1951). HUNT & PATHAK (1960) confirmaram as sugestões de outros autores de que há uma relação entre a concentração de um soluto na refeição e o ritmo de E.G. e, que esta é dependente do tipo do soluto. A composição dos nutrientes da refeição interfere com o ritmo de E.G., visto que, em geral, os carboidratos são esvaziados mais rapidamente que as proteínas e estas melhores que as gorduras. No entanto, quando estes nutrientes são equivalentes no conteúdo calórico, esvaziam em ritmo semelhante (HUNT, 1983). A presença de ácidos nas refeições exercem potente retarde no ritmo de E.G.. Este efeito está diretamente relacionado à concentração do ácido mas é inversamente proporcional ao seu peso molecular (HUNT & KNOX, 1968; 1969; 1972; 1973).

Todos estes fatores atuam estimulando receptores localizados na mucosa do intestino delgado, principalmente no duodeno e jejuno alto (HUNT & KNOX, 1968), sendo que a teoria mais recente coloca a diminuição do espaço entre os enterócitos, como responsável pelo desencadeamento dos estímulos, que via neuronal e/ou hormonal diminuem a velocidade do EG (BARKER et alli, 1978).

Enfim, fatores sitêmicos, locais e físicos alteram o rítmo do EG. A possibilidade de que a acidose interfira na atividade motora e, consequentemente sobre o EG pode ser considerada tendo em base o estudo de SCHULZE-DELRIEU & LEPSIEN (1982) demonstrando que a frequência e a amplitude das contrações expontâneas das fibras musculares transversas e longitudinais do estômago do gambá diminuíram significativamente quando estas eram per-

fundidas com soluções com pH igual a 7,0, havendo inclusive redução evidente da frequência e amplitude dos potenciais de ação do marcapasso gástrico. Embora os mecanismos etiológicos não tenham sido esclarecidos, alterações no fluxo sanguíneo, na liberação de neurotransmissores, bem como modificações das funções das células nervosas e musculares, produzidas pela acidose, foram aventadas para explicar esses resultados.

Em resumo, a consideração sobre a importância do rítmo da secreção gástrica de ácido e da atividade elétrica das fibras musculares sobre o esvaziamento gástrico (HUNT & SPURREL, 1951; GEORGE, 1968; FANDRIK & STAGE, 1986), poderia servir de base para a sugestão de que houvesse interferência da acidose metabólica sobre o rítmo de esvaziamento gástrico. Contudo, não foram encontradas informações a respeito desta relação na literatura, o que poderia ser de utilidade prática, visto que a acidose metabólica é secundária a doenças sistêmicas comuns, nas quais a ultilização da via oral torna-se preferencial tanto para correção da doença de base como a do distúrbio metabólico. Por outro lado, a utilização de uma solução de bicarbonato de sódio corresponde a uma opção simples para a correção da acidose, sendo inclusive este sal incorporado às soluções para recuperação de episódios de desidratação (ISLAM et alli, 1984).

Considerando-se estes aspectos, o objetivo do presente estudo é o de avaliar em ratos com acidose metabólica induzida por cloreto de amônio, o padrão do esvaziamento gástrico de uma solução de bicarbonato de sódio.

MATERIAL E MÉTODOS

A - MATERIAL

1. Delineamento do estudo

O estudo foi realizado em três etapas determinadas previamente.

Na Etapa 1, o objetivo foi o de definir o momento mais adequado para a realização das provas de esvaziamento gástrico da solução de bicarbonato de sódio. Assim, determinou-se primeiramente a instalação, manutenção e recuperação expontânea da acidose metabólica. Isto foi obtido por infusão orogástrica de cloreto de amônio e avaliação seriada de gasometrias venosas. A seguir, determinaram-se as retenções gástricas desta solução, a diferentes intervalos de tempo, até o esvaziamneto completo, concluindo-se, com base em ambos os resultados, o momento mais adequado para os estudos posteriores. Nesta fase, utilizou-se como grupo controle animais aos quais se infundia solução salina na mesma concentração que a solução de cloreto de amônio. Esta etapa foi denominada de "Modelo da Acidose Metabólica".

A Etapa 2 foi realizada com a finalidade de se avaliar possível efeito inespecífico das soluções de cloreto de amônio e cloreto de sódio, administradas previamente em altas concentrações, sobre o esvaziamento gástrico, utilizando-se como refeição de prova a água. Desta forma, foram acrescentados, como grupo

controle, animais aos quais se infundia como refeição prévia a água.

A finalidade da Etapa 3 foi a de avaliar o padrão do EG da solução de bicarbonato de sódio, em animais com acidose, em relação a seus controles, bem como a de verificar a recuperação da acidose após a utilização da solução alcalina. Este último aspecto foi avaliado através da determinação de gasometrias venosas, a intervalos pré-estabelecidos

2. Animais

Para o estudo foram empregadas 291 ratas Wistar, com idade de 3-4 meses, pesando entre 140 e 220 gramas, fornecidas pelo Biotério Central da Unicamp. Antes de qualquer procedimento, os animais permaneciam no laboratório, por pelo menos 3 dias, para adaptação às condições locais. Estes animais foram utilizados em 3 etapas e distribuídos da forma como é apresentada no esquema abaixo e descritivamente nas páginas seguintes. Todos os estudos foram realizados com os animais distribuídos de forma pareada.

- ANIMAIS -

(RATAS WISTAR) N=291

ETAPA 1

MODELO DA ACIDOSE METABÓLICA.

N=102

GRUPO I

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS GASOMÉTRICOS.

N=27

SUBGRUPOS

Ia(n=13)
Ib(n=14)

GRUPO II

EG DAS SOLUÇÕES DE NH_4Cl, NACl, E DA ÁGUA.

N=75

SUBGRUPOS

IIa(n=30)
IIb(n=30)
IIc(n=15)

ETAPA 2

EG DA ÁGUA

N=75

GRUPO III

SUBGRUPOS

IIIa(n=25)
IIIb(n=25)
IIIc(n=25)

ETAPA 3

EG DA SOLUÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO E REPERCUSSÕES GASOMÉTRICAS.

N=135

GRUPO IV

EG DA SOLUÇÃO DE BICARBONATO DE DE SÓDIO.

N=120

SUBGRUPOS

IVa(n=40)
IVb(n=40)
IVc(n=40)

GRUPO V

AVALIAÇÕES GASOMÉTRICAS ANTES E APÓS A INFUSÃO DE BICARBONATO.

N=15

SUBGRUPOS

Va(n=5)
Vb(n=5)
Vc(n=5)

a=Infusão prévia de NH_4Cl
c=Infusão prévia de água

b=Infusão prévia de NaCl
EG=Esvaziamento gástrico

ETAPA 1 - *Modelo da Acidose Metabólica* - Na padronização deste modelo foram empregados 103 animais, distribuídos em dois grupos:

GRUPO I - *Avaliação dos Parâmetros Gasométricos* - constituído de 27 animais, sendo em 13 (subgrupo Ia), infundida por via orogástrica, solução de cloreto de amônio e em 14 (subgrupo Ib), cloreto de sódio pela mesma via e no mesmo volume. De cada animal foram colhidas amostras de sangue para determinações gasométricas antes do início do jejum, 18 horas após o jejum e 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6, 8 e 24 horas após a infusão das soluções.

GRUPO II - *Avaliação do Esvaziamento Gástrico da água e das soluções de cloreto de amônio e cloreto de sódio.* Esta fase foi destinada a determinar o momento em que o estômago estivesse completamente vazio da refeição. Foram empregados 75 animais, divididos em 3 subgrupos, de acordo com a qualidade da refeição de prova:

- SUBGRUPO IIa - com 30 animais, onde foi avaliada a retenção gástrica da solução de cloreto de amônio nos tempos de 1/4, 1/2, 1, 2, 4 e 6 horas após a infusão.

- SUBGRUPO IIb - com 30 animais, onde foi avaliada a retenção gástrica da solução de cloreto de sódio em momentos iguais aos do subgrupo IIa.

- SUBGRUPO IIc - com 15 animais, onde foi avaliada a retenção gástrica da água, aos 1/4, 1/2 e 1 hora após a infusão.

ETAPA 2 - *Avaliação do Esvaziamento Gástrico da água, em animais com acidose e em seus controles*. Nesta fase, realizada com a finalidade de determinar um possível efeito da refeição prévia, foram empregados 54 animais (Grupo III) que de acordo com a refeição prévia formaram 3 subgrupos, com 18 animais em cada um.

- SUBGRUPO IIIa - com a infusão prévia de cloreto de amônio, onde se avaliou 6 horas após, a retenção gástrica da refeição de prova, constituída de água, nos tempos de 5, 10 e 20 minutos.

- SUBGRUPO IIIb - com infusão prévia de cloreto de sódio, onde se avaliou, 6 horas após, a retenção gástrica da refeição de prova, constituída de água, em momentos iguais aos do subgrupo IIIa.

- SUBGRUPO IIIc - com infusão prévia de água, onde se avaliou, 6 horas após, a retenção gástrica da refeição de prova, constituída de água, em momentos iguais aos do subgrupo IIIa.

ETAPA 3 - *Avaliação do Esvaziamento Gástrico da solução de bicarbonato de sódio e de suas repercussões nos parâmetros gasométricos, em animais com acidose e em seus controles*. Nesta fase foram empregados 135 animais, divididos em 2 grupos:

GRUPO IV - *Estudo do Esvaziamento Gástrico*. Foram utilizados 120 animais que de acordo com a refeição prévia, constituiram 3 subgrupos, com 40 animais em cada um:

- SUBGRUPO IVa - com infusão prévia de cloreto de amônio, e ao qual 6 horas após, infundiu-se a refeição de prova, constituída pela solução de bicarbonato de sódio.

- SUBGRUPO IVb - com infusão prévia de cloreto de sódio, e ao qual, 6 horas após, infundiu-se a refeição de prova, constituída de solução de bicarbonato de sódio.

- SUBGRUPO IVc - com infusão prévia de água e ao qual, 6 horas após, infundiu-se a refeição de prova, constituída de solução de bicarbonato de sódio.

As avaliações das retenções gástricas da refeição de prova foram realizadas aos 5, 10, 20 e 30 minutos.

GRUPO V - *Avaliação dos Parâmetros Gasométricos, após infusão de solução de bicarbonato de sódio, em animais com acidose e seus controles.* Foram utilizados 15 animais (grupo V) que de acordo com a refeição prévia formaram 3 subgrupos, com 5 animais em cada um:

- SUBGRUPO Va - com infusão prévia de cloreto de amônio, e infusão, 6 horas após, de solução de bicarbonato de sódio.

- SUBGRUPO Vb - com infusão prévia de cloreto de sódio, e infusão, 6 horas, após de solução de bicarbonato de sódio.

- SUBGRUPO Vc - com infusão prévia de água, e infusão, 6 horas, de solução de bicarbonato de sódio.

Em todos estes subgrupos foram colhidas amostras de sangue para determinação gasométrica antes do início do jejum, 18 horas após o jejum, 6 horas após a infusão prévia e em 1/4, 1/2, 1, 2, e 24 horas após a infusão da solução de bicarbonato de sódio.

3. Refeições Prévias e de Provas

Para o modelo da acidose, foram empregadas soluções de cloreto de amônio e cloreto de sódio na concentração de 0,5M, no volume de 2ml para cada 100g de peso do animal. Estes valores foram estabelecidos previamente, através de um estudo preliminar.

No estudo do Esvaziamento Gástrico da água, utilizaram-se como refeições prévias as mesmas soluções e também a água em volume idêntico a das outras duas.

No estudo do Esvaziamento Gástrico da solução de bicarbonato de sódio e repercussões nos parâmetros gasométricos, foi utilizada como refeição de prova uma solução de bicarbonato de sódio, na concentração de 0,25M. Para isto, levou-se em consideração que nesta concentração, e, no mesmo volume das outras refeições de prova (isto é, de 2ml para cada 100g de peso do animal), esta solução levaria, tendo-se em conta os resultados do modelo da acidose, à correção parcial do déficit de base.

A todas as refeições de prova foi acrescentada como marcador a fenolsulfonftaleina (PSP), na concentração de 6mg/100ml.

A solução de cloreto de amônio 0,5M foi obtida a partir de uma solução de cloreto de amônio a 5,35% (1M), produzida pelo Laboratório de Hipodermia da Irmandade de Misericórdia de Campinas. A solução preparada apresentou pH de 6,30, medida em pHmetro, e, quando titulada com hidróxido de sódio 0,1N, necessitou de 0,1ml da base para atingir o pH de 7,0, correspondendo à presença de 1,0mEq/l de próton H^+ livre.

A solução de cloreto de sódio 0,5M foi obtida a partir de uma solução de cloreto de sódio a 10% (1,7M), produzida pelo Laboratório Veafarm. O pH da solução preparada foi de 7,43.

A solução de bicarbonato de sódio 0,25M foi obtida a partir de uma solução de bicarbonato de sódio a 8,4% (1M), produzida pelo Laboratório Glicolabor. A solução preparada apresentou pH de 8,85.

Foi utilizada água destilada como solução de prova e para diluição das soluções.

Foi determinada a osmolalidade de todas as refeições empregadas.

B- MÉTODOS

1. *Preparo do animal* - Todos os procedimentos foram realizados após 18 horas de jejum alimentar, recebendo água "ad libitum". A partir do momento do procedimento era suspensa também a ingestão hídrica.

2. *Técnica de Tubagem* - As soluções foram infundidas através de sonda orogástrica. A sonda utilizada consiste de uma haste de metal provida de luz central e com oliva perfurada na extremidade distal, acoplada a cateter de polietileno de calibre nº 6, do tipo usado para tubagem nasogástrica, tendo o conjunto 52cm de comprimento (Fig. 1). Após a imobilização do animal por um auxiliar, através da fixação da região interauricular, das patas traseiras e da cauda, mantendo cabeça e corpo alinhados, (Fig. 2), a sonda era introduzida até o estômago, indicado pela rápida queda de resistência à passagem da cárdia (Fig. 3). O volume da solução era então infundido por gravidade, em aproximadamente 10 segundos, com o animal em posição vertical (Fig. 4).

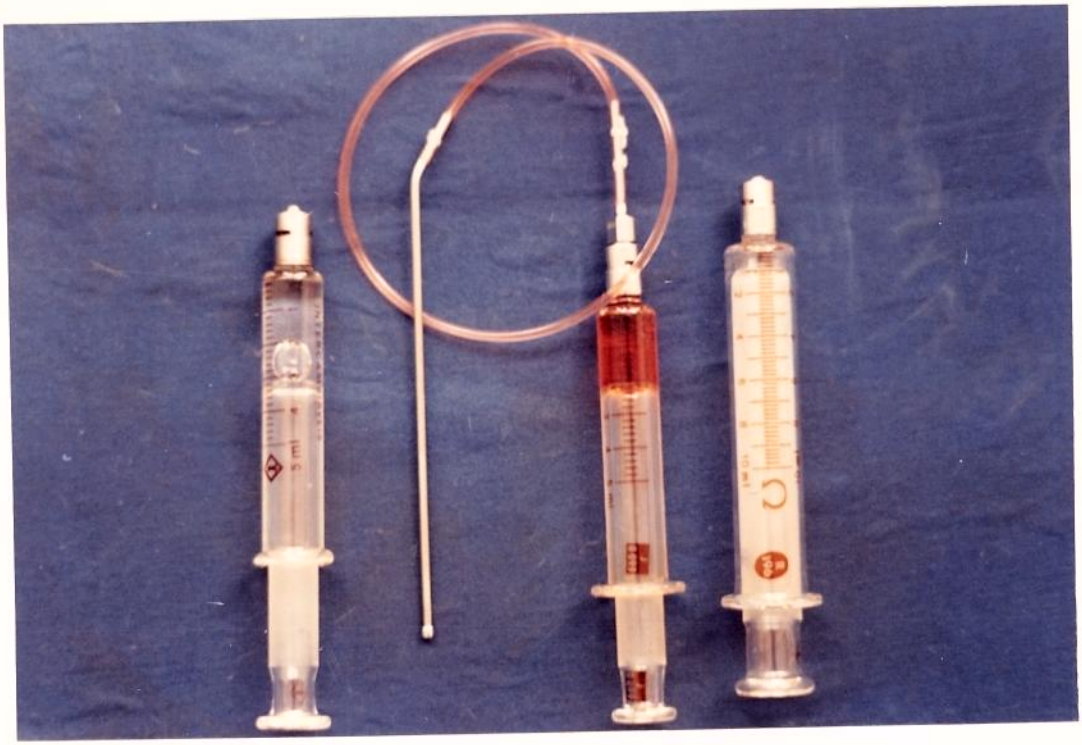

Fig. 1 - Material utilizado na realização da prova de esvaziamento gástrico

Fig. 2 - Técnica de imobilização do animal para tubagem.

Fig. 3 - Introdução da sonda até o estômago.

Fig. 4 - Infusão da solução pela ação da gravidade.
(animal em posição vertical)

3. *Prova de Esvaziamento Gástrico* - Após a administração das refeições de prova, era retirada a sonda e os animais permaneciam em gaiolas, até 2 min. antes se de completar o tempo total para avaliação da retenção gástrica. Neste momento, o animal era colocado em campânula com éter etílico, por 1 minuto e 30 segundos. Após este período, era recolocada a sonda orogástrica, mantendo-se o animal anestesiado com inalação de éter através de um funil. O abdome era aberto no sentido longitudinal e o piloro clampeado 30 segundos após, com pinça hemostática. (Fig. 5).

Fig. 5 - Clampeamento do piloro e aspiração do resíduo gástrico.

Todas as etapas foram cronometradas. O resíduo gástrico era aspirado e, a seguir, faziam-se quatro lavagens com 1ml de água destilada por vez, tomando-se o cuidado de se aspirar sempre com a mesma seringa. Por visualização direta da víscera, confirmava-se seu total esvaziamento. A sonda era então retirada sob pressão negativa e o animal sacrificado.

Este volume, resíduo mais lavagens, era transferido para proveta gruaduada de 25ml e os instrumentos de aspiração (sonda e seringa) eram lavados 3 vezes, com 1ml de água por vez, e o volume também acrescentado à proveta. O volume total obtido era anotado (B).

A determinação da retenção gástrica (RG) foi efetuada pela técnica descrita por GUPTA & BRANS (1978). Foram tomados 1,0ml da refeição de prova (volume A), 2,0ml do volume total recuperado e transferidos, em duplicata, para balões volumétricos distintos, de 10ml, aos quais foram adicionados 5,0ml de solução de fosfato trissódico, na concentração de 27,5g/l. O volume final de 10ml foi completado com água destilada. As leituras foram feitas em fotocolorímetro de Klett, utilizando-se filtro verde.

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

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

A = Volume da refeição de prova

B = Volume total recuperado

a = Leitura da refeição de prova

b = Leitura do resíduo gástrico

4. *Coleta de sangue* - As amostras de sangue para avaliação gasométrica foram colhidas, em capilar heparinizado, da cauda do animal, após secção transversal. A hemostasia da extremidade era realizada por compressão.

5. *Métodos das Avaliações Laboratoriais* - A osmolalidade das soluções foi avaliada em osmômetro produzido por Advanced Instruments Laboratories, sendo o método empregado o da comparação do ponto de congelamento da solução teste com o ponto de congelamento de soluções de cloreto de sódio de osmolalidades conhecidas (100 e 500mOSm/kg).

As gasometrias foram realizadas em aparelho para pH/Blood Analyser, marca I.L., modelo 813, que determina a medida direta do pH, pO_2 e pCO_2 através de eletrodos de vidro, previamente padronizados com uma solução tampão de pH conhecido.

6. *Análise Estatística* - A análise estatística foi realizada através da prova "U" de Mann-Witney (SIEGEL, 1975), considerando-se $\alpha = 0,05$, para uma prova unilateral.

RESULTADOS

ETAPA I

Evolução dos parâmetros gasométricos após infusão das soluções de cloreto de amônio e cloreto de sódio.

Os resultados individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas dos pesos dos ratos (g), volumes de infusão e dos parâmetros gasométricos obtidos são apresentados nas tabelas de I a XI, colocadas em apêndice. Na figura 6, são apresentadas as evoluções dos valores, em medianas, do pH, do bicarbonato, do excesso de base (BE) e da pressão de CO_2 (PCO_2).

Verifica-se que antes do início do procedimento, os parâmetros laboratoriais entre os dois grupos não apresentam diferenças evidentes. Após 18 horas de jejum há, para ambos os grupos, queda discreta dos valores do pH, do bicarbonato e do BE, o que não acontece com a PCO_2, que permanece quase inalterada.

Após a infusão das soluções, define-se um perfil bastante característico para cada grupo. Assim, no grupo cloreto de sódio, nenhum dos parâmetros laboratoriais apresentou alterações evidentes em relação ao período anterior. Por outro lado, no grupo cloreto de amônio, 30 minutos após a infusão da solução, há diminuição significativa do pH, do bicarbonato e do BE. Estes valores evoluem, quase que paralelamente, alcançando valores mínimos, em geral, 2 horas após a infusão. Neste mesmo grupo, a mediana dos valores da PCO_2 mostra aumento significativo aos 30 minutos, valores decrescentes a seguir, e mínimos 4 horas após a infusão da solução. Após 24 horas da infusão, não se notam diferenças significativas entre os grupos.

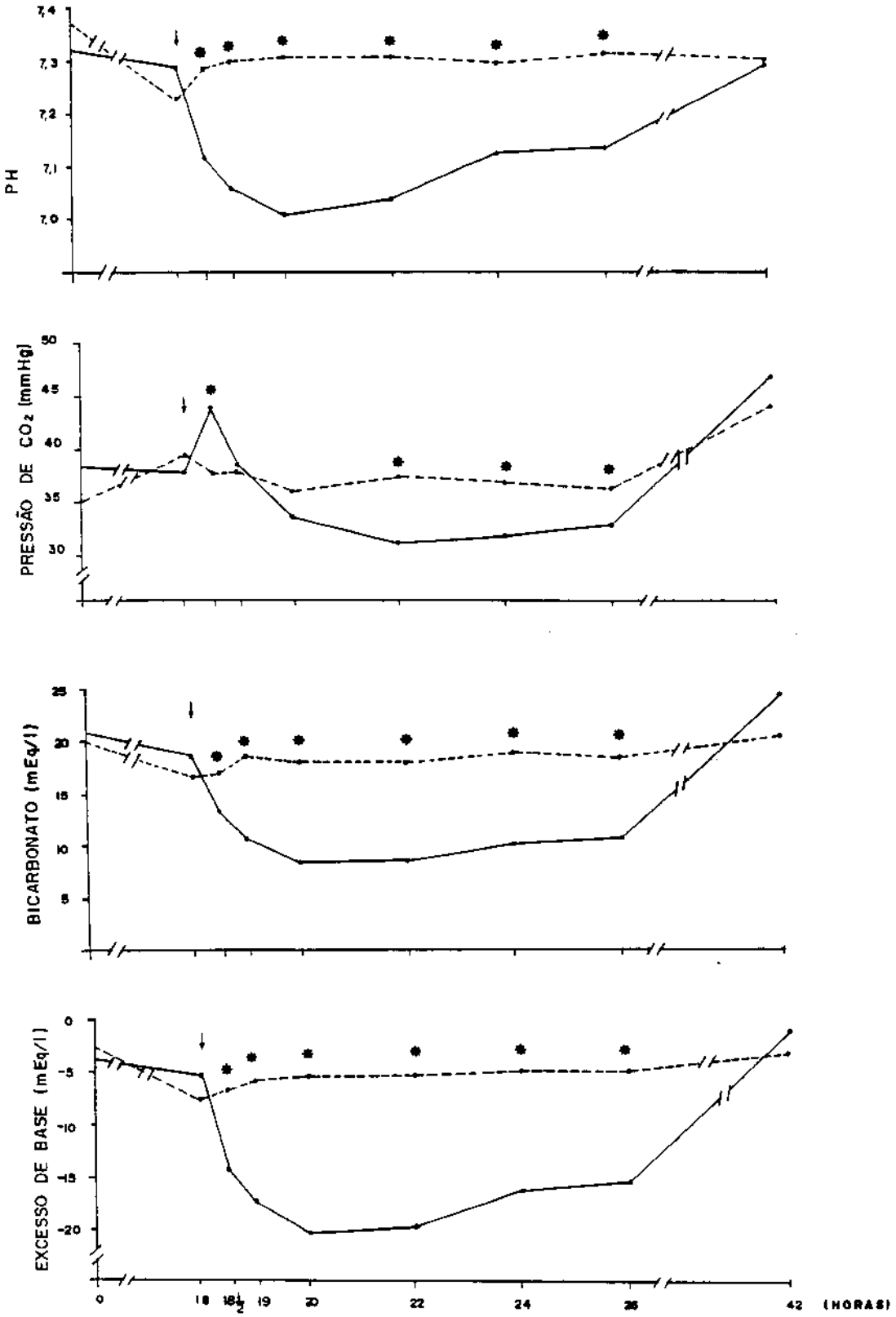

FIG. 6 - MEDIANAS DOS VALORES SANGUINEOS DO pH, DO BICARBONATO, DO EXCESSO DE BASE E DA PRESSÃO DE CO_2, EM RATAS, APÓS INFUSÃO DAS SOLUÇÕES DE CLORETO DE AMÔNIO (—) E DE CLORETO DE SÓDIO (---). A SETA INDICA O MOMENTO DA INFUSÃO E OS ASTERISCOS QUANDO AS DIFERENÇAS ENTRE OS SUBGRUPOS FORAM SIGNIFICATIVAS ($p < 0,05$).

Esvaziamento gástrico da água e das soluções de cloreto de amônio e cloreto de sódio.

Os resultados individuais, médias aritméticas, medianas e desvios padrões da média são apresentados nas tabelas XII, XIII e XIV, colocadas em apêndice. Na figura 7 são apresentadas as medianas das retenções gástricas em relação ao tempo de observação. Verifica-se que a retenção gástrica da solução de cloreto de amônio foi significativamente maior que a da água e da solução de cloreto de sódio, em todos os momentos estudados ($P < 0,001$).

O esvaziamento gástrico da solução de cloreto de sódio se completou entre 120 e 240 minutos, enquanto que o da solução de cloreto de amônio ocorreu entre 240 e 360 minutos.

Na figura 8 as medianas das retenções gástricas foram colocadas em escala logarítmica com o tempo. As retas traçadas sugerem a forma exponencial do esvaziamento gástrico da água e da solução de cloreto de sódio. O mesmo perfil ocorre com a solução de cloreto de amônio, até 120 minutos após a infusão da refeição de prova.

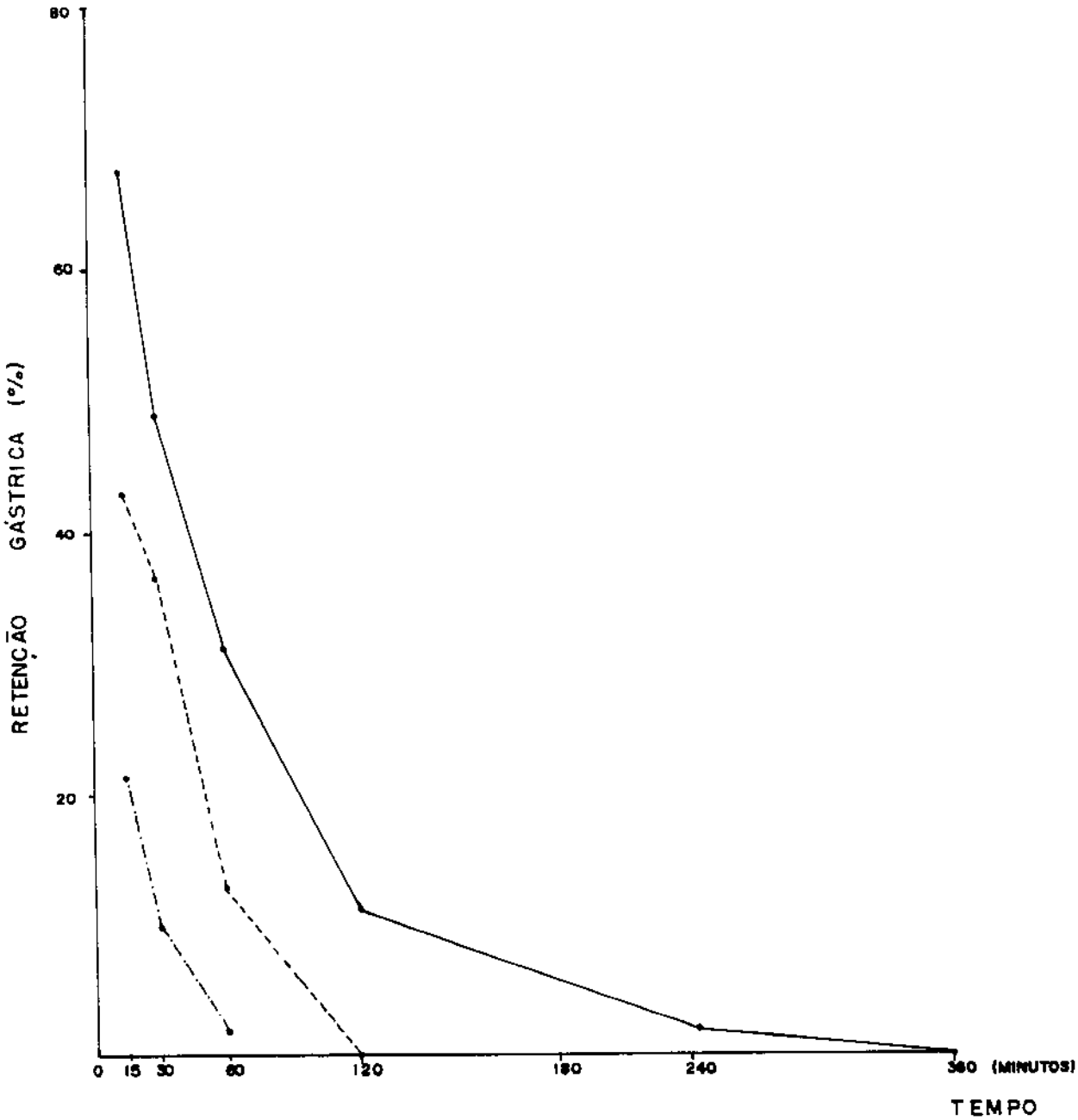

FIG. 7 - MEDIANAS DAS RETENÇÕES GÁSTRICAS (%) DAS SOLUÇÕES DE CLORETO DE AMÔNIO (—), CLORETO DE SÓDIO(--), E DA ÁGUA (-·-), EM RELAÇÃO AO TEMPO.

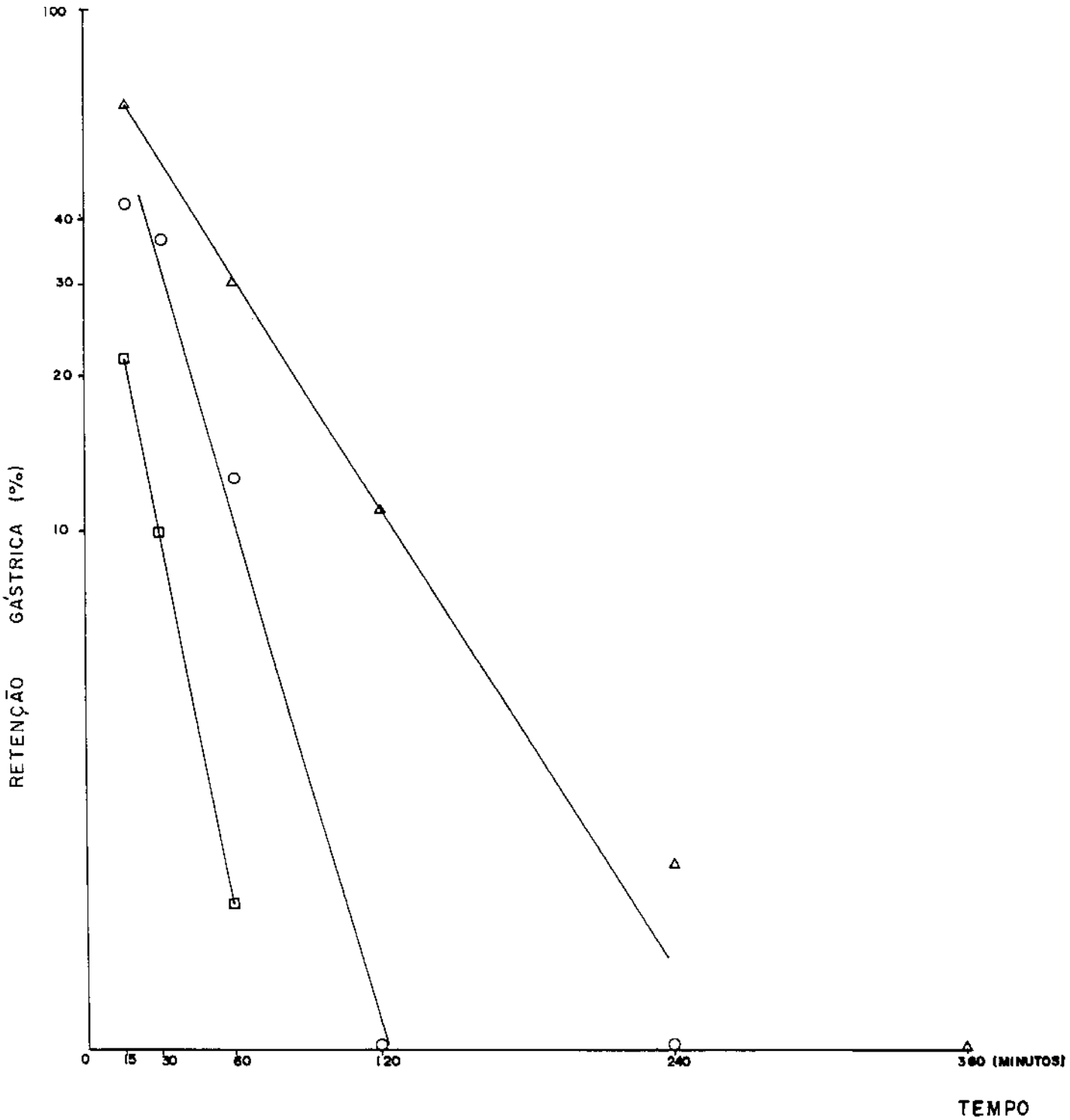

FIG. 8 - MEDIANAS DAS RETENÇÕES GÁSTRICAS (%) DAS SOLUÇÕES DE CLORETO DE AMÔNIO (Δ), CLORETO DE SÓDIO (O), E DA ÁGUA (□), EM RATAS, EM ESCALA LOGARÍTMICA EM RELAÇÃO AO TEMPO. AS RETAS FORAM TRAÇADAS A OLHO.

Comparação entre os dados obtidos na avaliaçao dos parâmetros gasométricos e os do esvaziamento gástrico da solução de cloreto de amônio.

Na tabela XV (em apêndice) e Figura 9, foram comparadas as medianas das retenções gástricas da solução de cloreto de amônio com as medianas do pH, do bicarbonato, do BE e da PCO_2, no mesmo tempo de observação.

Verifica-se que, aos 15 minutos, quando já ocorreu aproximadamente 30 % de esvaziamento gástrico, são notadas alterações evidentes do pH, do bicarbonato e do BE. Este perfil se acentua nas observações feitas com 30, 60 e aos 120 minutos, quando a retenção gástrica é de 11,1%. A partir deste momento, apesar de o esvaziamento gástrico continuar, os dados laboratoriais não indicam maior intensificação de acidose.

A queda da PCO_2 inicia-se, de forma evidente, somente 60 minutos após a infusão da solução de cloreto de amônio.

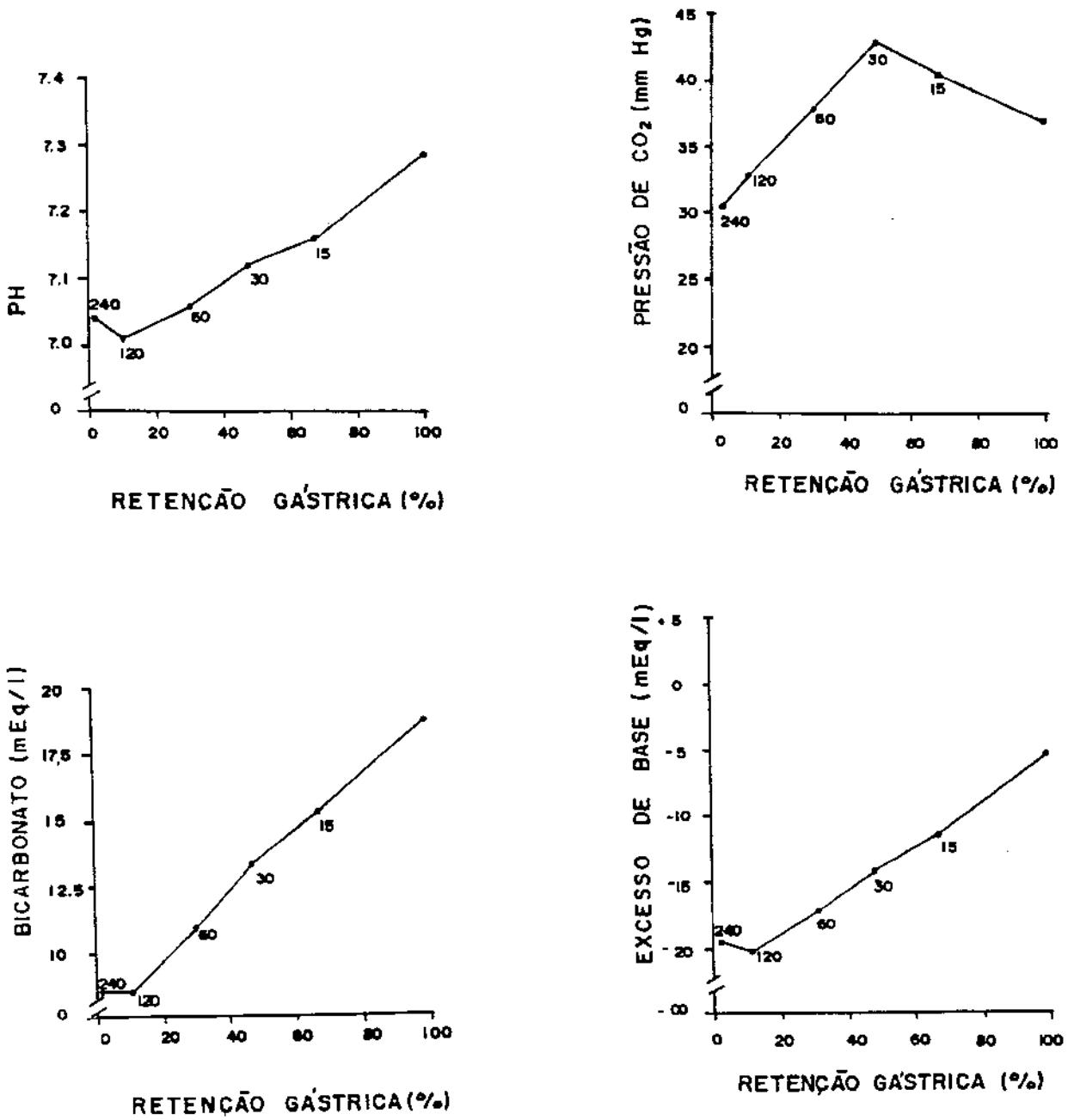

FIG. 9 - MEDIANAS DOS VALORES SANGUÍNEOS DO pH, DO BICARBONATO, DO EXCESSO DE BASE E DA PRESSÃO DE CO_2, EM RATAS, APÓS A INFUSÃO DE SOLUÇÃO DE CLORETO DE AMÔNIO, EM RELAÇÃO AOS VALORES DAS MEDIANAS DAS RETENÇÕES GÁSTRICAS (%) DESTA SOLUÇÃO, NO MESMO PERÍODO DE OBSERVAÇÃO. OS NÚMEROS REPRESENTAM OS MOMENTOS DAS DETERMINAÇÕES, EM MINUTOS.

ETAPA 2

Avaliação do Esvaziamento Gástrico da água, em animais com acidose e em seus controles.

Os resultados individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas são apresentados nas tabelas XVI, XVII e XVIII, colocadas em apêndice. Na figura 10, onde se dispõem os valores individuais das RG nos três subgrupos, pode-se observar que houve menor dispersão de valores no subgrupo IIIa (cloreto de amônio).

Embora as diferenças entre os 3 subgrupos não tenham sido significativas , a maior diferença entre os subgrupos ocorreu na observação realizada aos dez minutos, mostrando que as RG do subgrupo IIIa (cloreto de amônio) foram maiores que as do subgrupo IIIb (cloreto de sódio) ($p = 0,09$).

Colocando-se os valores das medianas das RG em escala logarítmica contra o tempo, observa-se que os resultados do subgrupo IIIa apresentam padrão exponencial mais regular (Fig. 11).

Também foi notado, em praticamente todos os animais dos subgrupos IIIa e IIIc, durante a fase de recuperação do resíduo gástrico, modificação da cor da refeição de prova de rosa para amarelo, indicando pH inferior a 6,8 (COMISSÃO DE REVISÃO DA FARMACOPEIA, 1976), enquanto que nao havia esta modificação nos animais do subgrupo IIIb (cloreto de sódio).

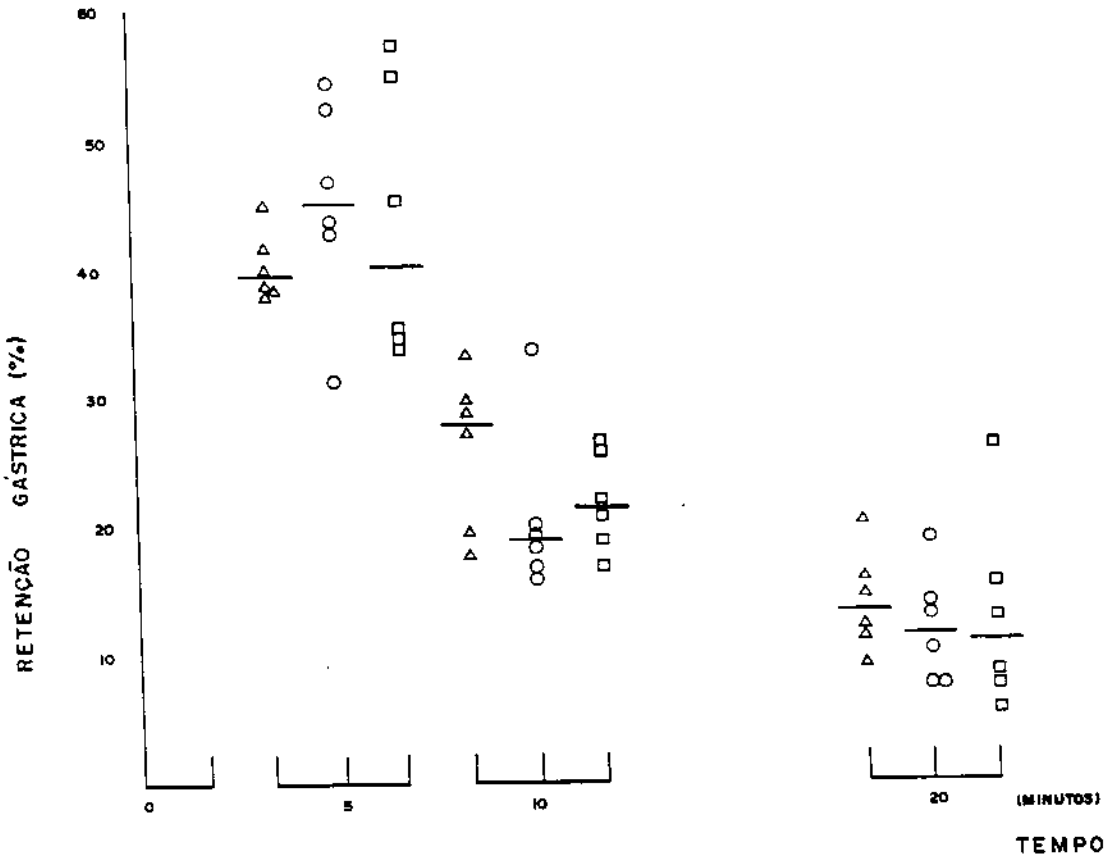

FIG.10- VALORES INDIVIDUAIS DAS RETENÇÕES GÁSTRICAS(%), DA ÁGUA, AOS 5, 10 E 20 MIN. EM RATAS, APÓS INFUSÃO PRÉVIA DE SOLUÇÕES DE CLORETO DE AMÔNIO (Δ), CLORETO DE SÓDIO (O), E DE ÁGUA (□). AS BARRAS HORIZONTAIS CORRESPONDEM AOS VALORES DAS MEDIANAS.

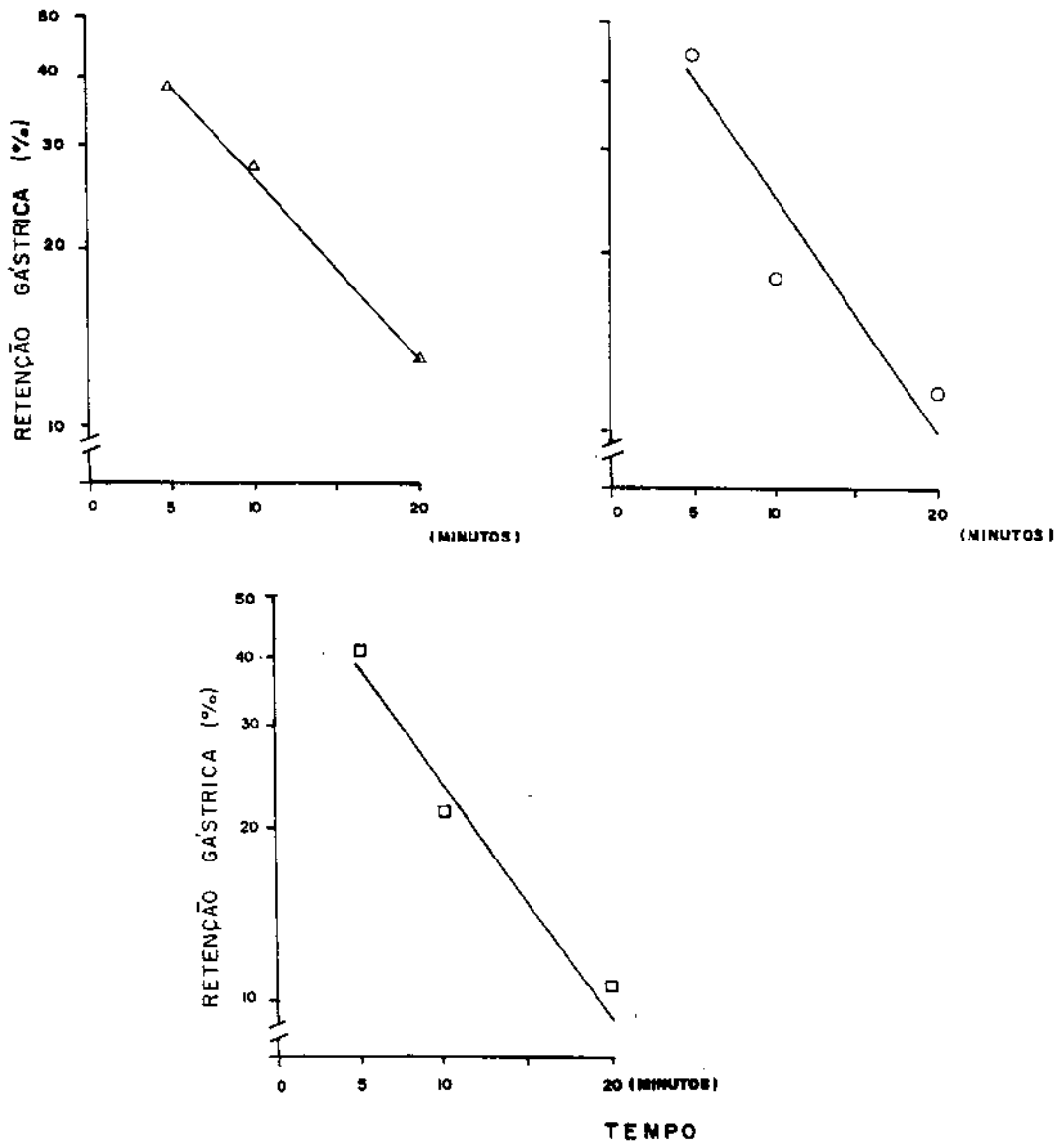

FIG.11 - MEDIANAS DAS RETENÇÕES GÁSTRICAS (%) DA ÁGUA, AOS 5, 10 E 20 MIN., EM RATAS, APÓS INFUSÃO PRÉVIA DE SOLUÇÕES DE CLORETO DE AMÔNIO (Δ), CLORETO DE SÓDIO (O) E DE ÁGUA (□) EM ESCALA LOGARÍTMICA. AS RETAS FORAM TRAÇADAS A OLHO.

ETAPA 3

Avaliação do Esvaziamento Gástrico da solução de bicarbonato de sódio, em ratos com acidose e controles.

Os resultados individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas são apresentados nas tabelas XIX, XX e XXI, colocadas em apêndice. Nas figuras 12, 13 e 14 são apresentados os valores individuais e as medianas de cada par dos subgrupos. De forma semelhante ao que foi observado com relação aos resultados da retenção gástrica da água, ocorreu menor dispersão dos valores no subgrupo IVa (cloreto de amônio).

Os resultados indicam que os valores das RG do subgrupo IVc (água) foram, aos 10 minutos, significativamente menores que os do subgrupo IVb (cloreto de sódio) (Fig. 12).

Para os subgrupos IVa (cloreto de amônio) e IVc, embora até aos 10 minutos o padrão destes seja muito semelhante, o mesmo não ocorre aos 20 minutos, quando as RG do subgrupo IVa foram significativamente menores que as do subgrupo IVc (Fig. 13).

Por outro lado, as RG do subgrupo IVa foram significativamente menores que as do subgrupo IVb nas observações realizadas aos 10, 20 e 30 minutos (Fig. 14).

Na figura 15 são apresentadas as medianas das RG dos três subgrupos, em escala logarítmica com tempo. O alinhamento dos pontos foi mais regular nos subgrupos IVa e IVb.

Da mesma forma que no experimento anterior, chamou a atenção o fato de que o resíduo gástrico da refeição de prova dos animais que receberam como refeição prévia solução de cloreto de sódio apresentava, na grande maioria das vezes, cor rósea (pH maior que 8,2). Nos outros dois subgrupos (IVa e IVc) a coloração era amarelada (pH menor que 6,8).

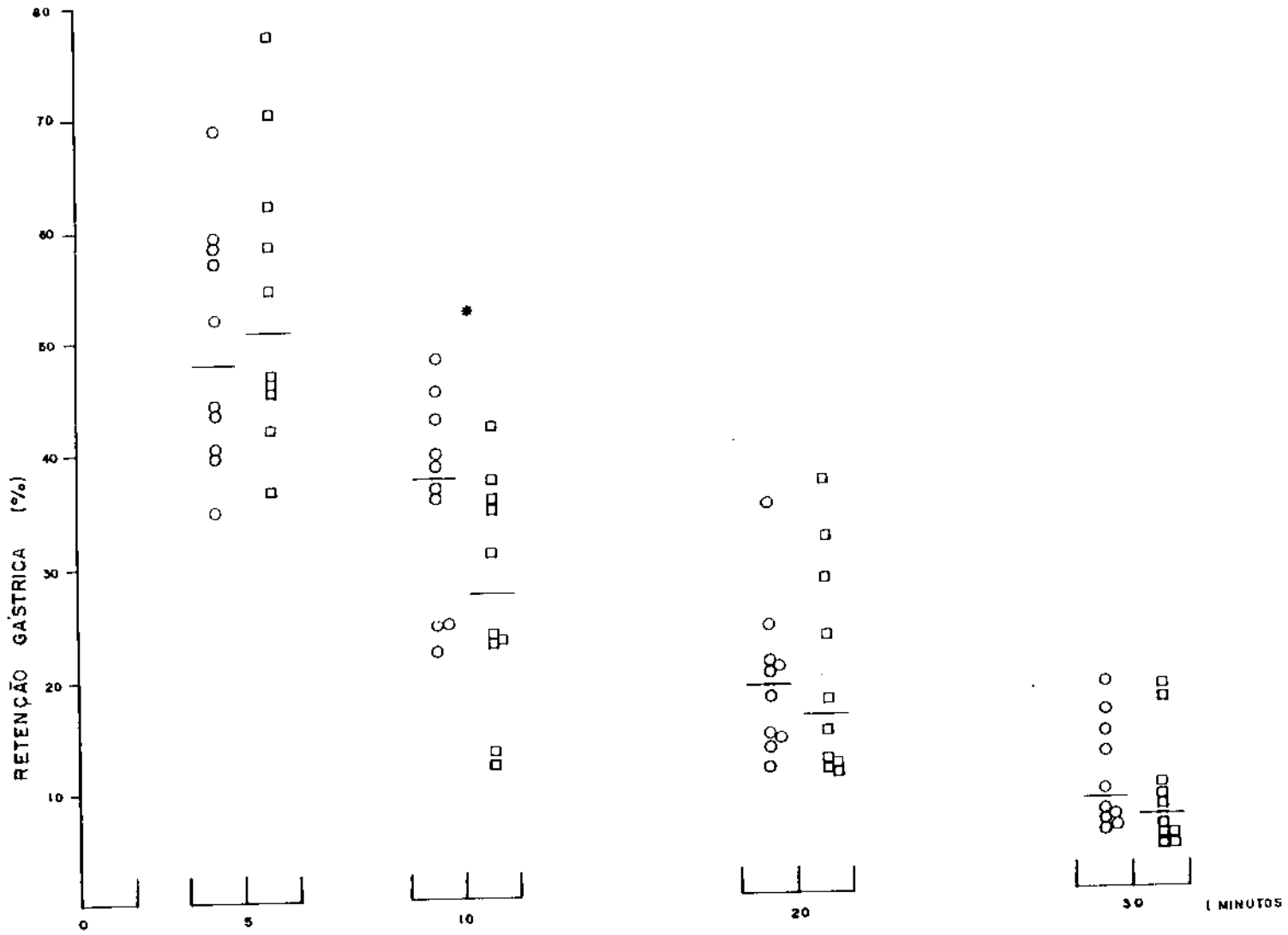

FIG.12 - VALORES INDIVIDUAIS DAS RETENÇÕES GÁSTRICAS (%) DA SOLUÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO AOS 5, 10, 20 E 30 MIN., EM RATAS, APÓS INFUSÃO PRÉVIA DE SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO (O) E DE ÁGUA (□). AS BARRAS HORIZONTAIS CORRESPONDEM AOS VALORES DA MEDIANA. * = $p < 0,05$.

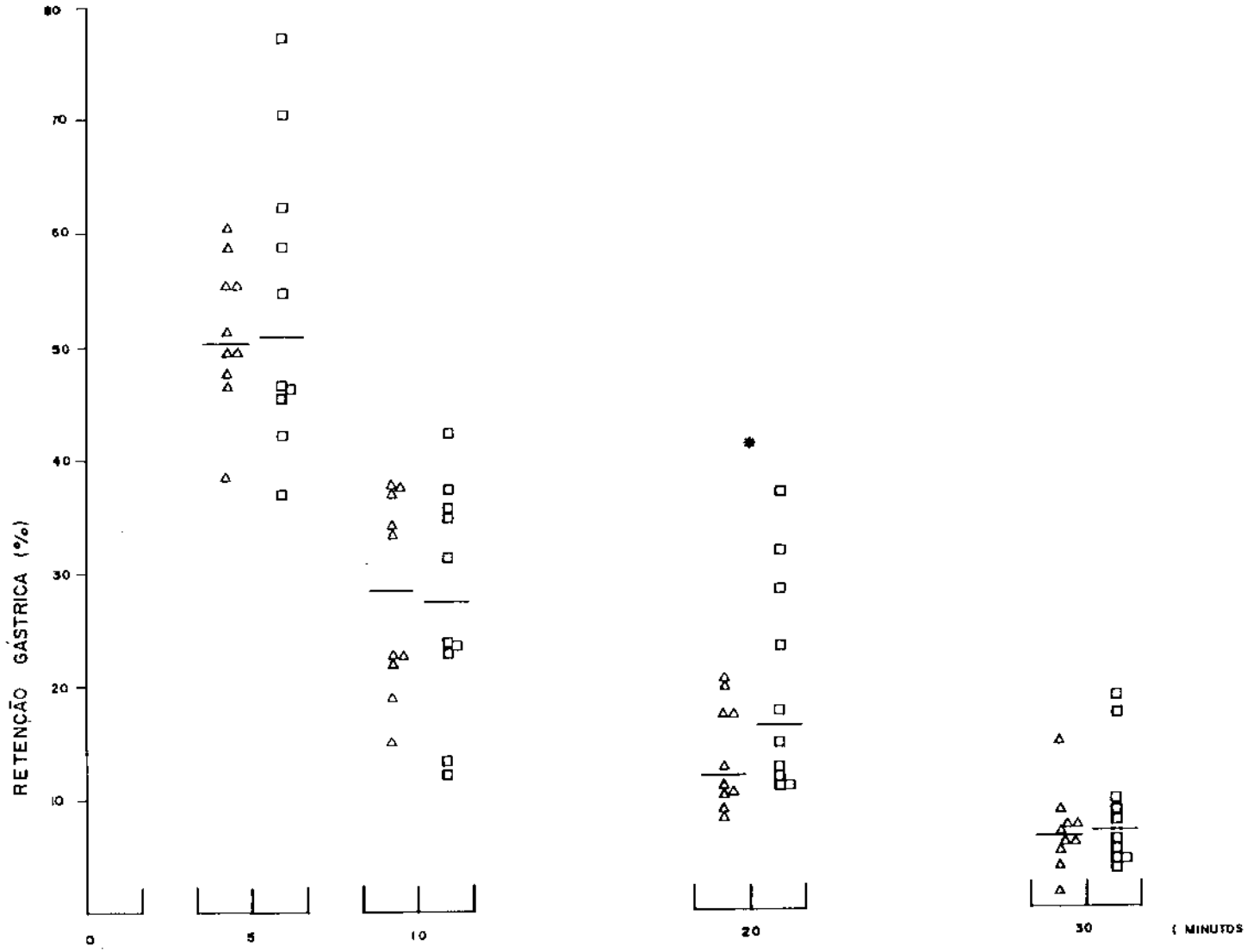

FIG. 13 - VALORES INDIVIDUAIS DAS RETENÇÕES GÁSTRICAS(%) DA SOLUÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO, AOS 5, 10, 20 E 30 MIN., EM RATAS, APÓS INFUSÃO PRÉVIA DE SOLUÇÃO DE CLORETO DE AMÔNIO (Δ) E DE ÁGUA (□). AS BARRAS HORIZONTAIS CORRESPONDEM AOS VALORES DAS MEDIANAS. * = $p < 0,05$.

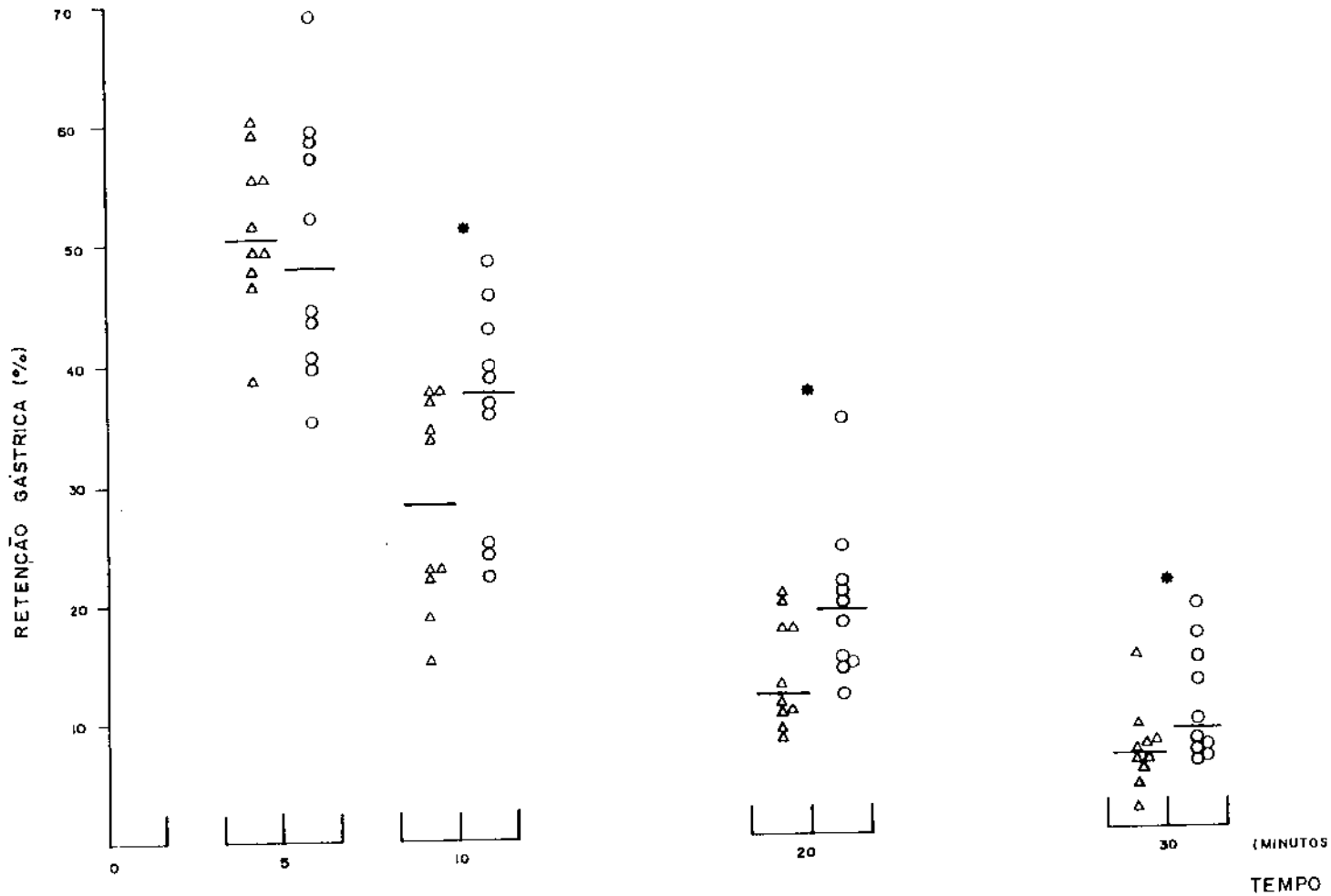

FIG.14- VALORES INDIVIDUAIS DAS RETENÇÕES GÁSTRICAS(%), DA SOLUÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO, AOS 5, 10, 20 E 30MIN., EM RATAS, APÓS INFUSÃO PRÉVIA DE SOLUÇÕES DE CLORETO DE AMÔNIO(Δ) E DE CLORETO DE SÓDIO (O). AS BARRAS HORIZONTAIS CORRESPONDEM AOS VALORES DAS MEDIANAS. * = $p < 0,05$.

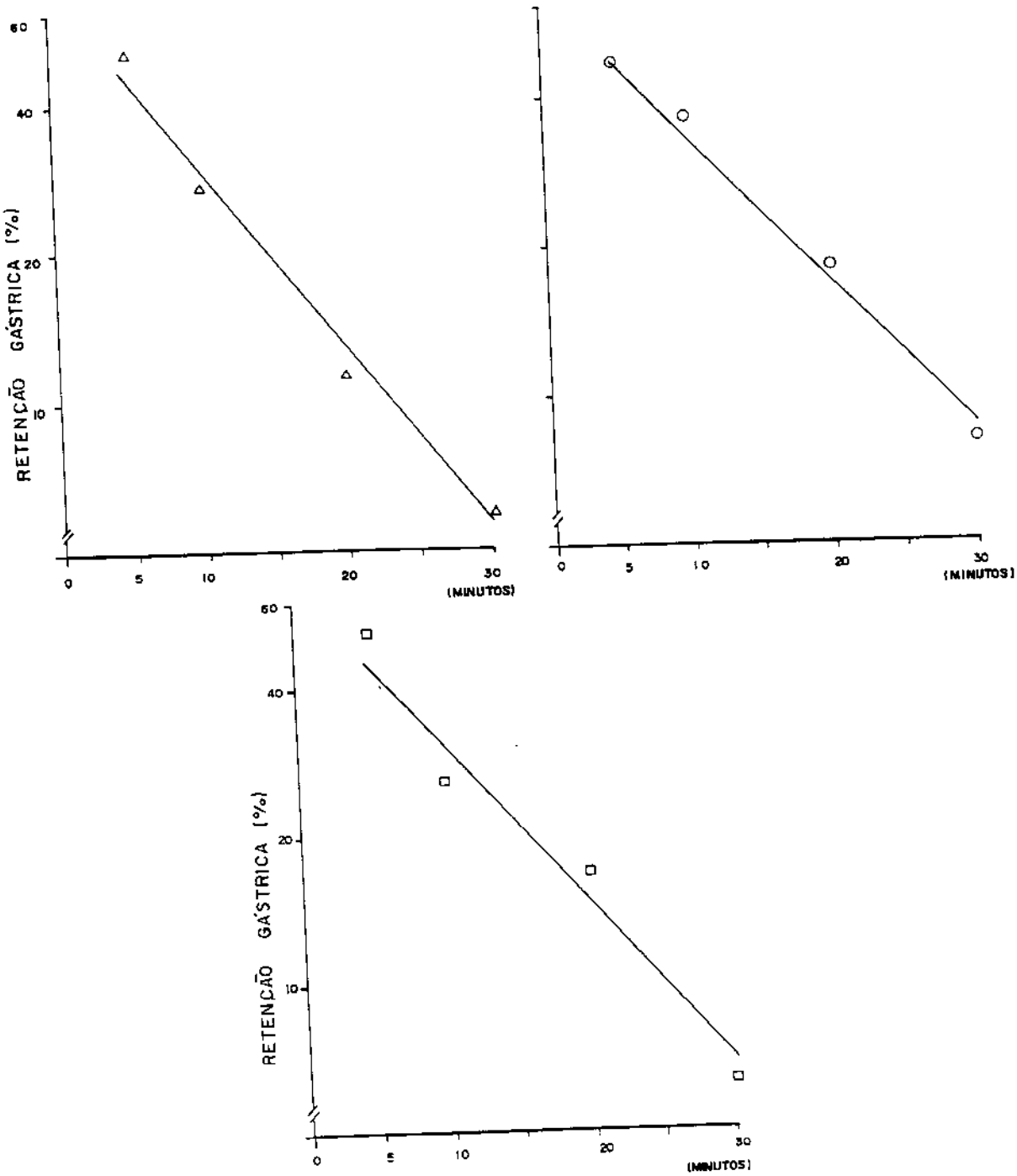

FIG.15 - MEDIANAS DAS RETENÇÕES GÁSTRICAS DA SOLUÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO APÓS INFUSÃO PRÉVIA DAS SOLUÇÕES DE CLORETO DE AMÔNIO (Δ), CLORETO DE SÓDIO (O), E DE ÁGUA (□), EM ESCALA LOGARÍTMICA COM O TEMPO. AS RETAS FORAM TRAÇADAS A OLHO.

Evolução dos parâmetros gasométricos, após infusão da solução de bicarbonato de sódio, em animais com acidose e seus controles.

Os resultados individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas dos pesos dos ratos (g), volume de infusão e dos parâmetros gasométricos são apresentados nas tabelas XXII a XXVI, colocadas em apêndice. Na figura 16 são apresentadas as evoluções das medianas do pH, do bicarbonato, do BE e da PCO_2. Verifica-se que, antes da infusão da refeição prévia, não foram observadas diferenças significativas nos três subgrupos. A observação realizada 6 horas após a refeição prévia mostra um padrão significativamente diferente do subgrupo Va (cloreto de amônio) em relação aos outros dois.

Após a infusão da solução de bicarbonato pode-se observar que os subgrupos sem acidose são semenhantes entre si, embora aos 15 minutos tenha ocorrido aumento do pH e do excesso de base, de forma mais evidente no subgrupo com infusão prévia de água. Após 30 minutos da infusão, os subgrupos sem acidose comportam-se de forma semelhante até a observação realizada 24 horas após a infusão da solução de bicarbonato de sódio. Para os animais com acidose, a elevação do pH, do bicarbonato e do excesso de base é nítida após 15 e 30 minutos da infusão da solução de bicarbonato. Após 1 hora, a figura 16 sugere que as diferenças nos valores do pH, do bicarbonato e do excesso de base, entre os subgrupos com acidose e os outros dois é menor que a observada no momento da

infusão da solução de bicarbonato de sódio. Após 24 horas da infusão da solução de bicarbonato estes animais apresentam valores maiores, mas não significativos, do pH, da pressão de CO_2 e do bicarbonato em relação aos observados nos controles.

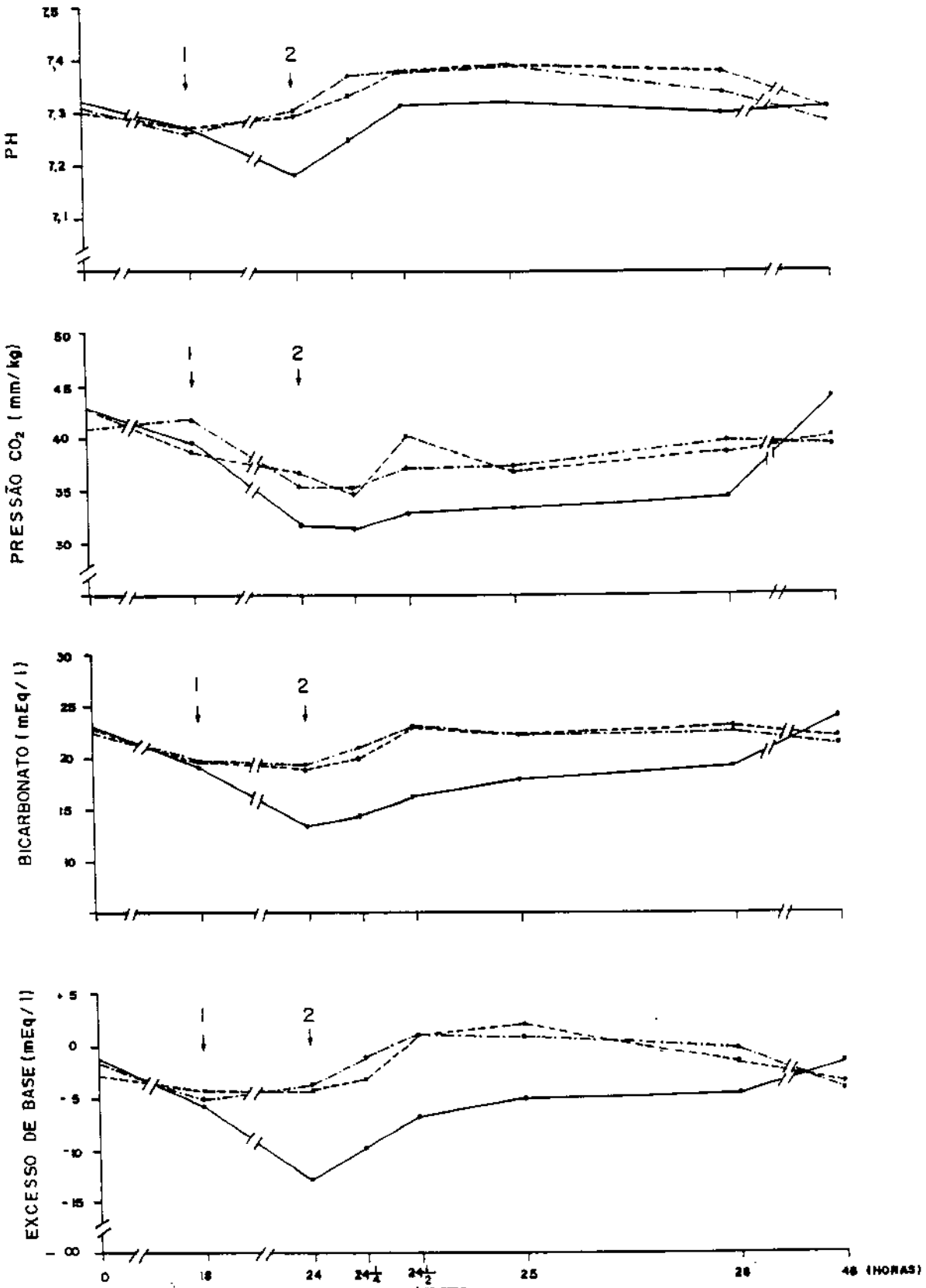

FIG. 16 - MEDIANAS DOS VALORES SANGUÍNEOS DO pH, DO BICARBONATO, DO EXCESSO DE BASE, E DA PRESSÃO DE CO_2 EM RATAS, APÓS INFUSÃO DA SOLUÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO, 6 HORAS APÓS REFEIÇÃO PRÉVIA DE SOLUÇÃO DE CLORETO DE AMÔNIO (—), CLORETO DE SÓDIO (---); E DE ÁGUA (-·-). AS SETAS INDICAM O MOMENTO DE INFUSÃO DAS REFEIÇÕES PRÉVIAS (1) E DA SOLUÇÃO DO BICARBONATO DE SÓDIO (2).

Osmolalidades das refeições prévias e de provas.

Os valores das osmolalidades das soluções empregadas como refeições prévias e de provas são apresentadas na tabela abaixo.

TABELA XXVII - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas das osmolalidades (mOsm/kg) das soluções de cloreto de amônio 0,5M, cloreto de sódio 0,5M, bicarbonato de sódio 0,25M e da água, utilizadas como refeição prévias e/ou de prova.

QUALIDADE / AMOSTRA	NH_4Cl	NaCl	H_2O	$NaHCO_3$
1	914,0	910,0	13,0	379,0
2	881,0	892,0	14,0	404,0
3	883,0	834,0	3,0	379,0
4	912,0	872,0	...	...
5	880,0	871,0	...	...
X	894,0	875,8	10,0	387,3
s	17,4	28,3	6,1	14,4
MEDIANAS	883,0	834,0	13,0	379,0

DISCUSSÃO

Os dados da presente observação indicam que ratos com acidose metabólica induzida por cloreto de amônio apresentam, em alguns momentos, alteração no esvaziamento gástrico de uma solução de bicarbonato de sódio, quando estes são comparados com os obtidos em animais controles.

A validade do que foi observado está na dependência de se considerar o modelo de estudo adequado ao objetivo proposto.

Em geral, nos modelos de estudos sobre acidose, obtidos experimentalmente, a acidose é definida como de grau moderado quando o pH sanguíneo varia entre 7,2 a 7,3 e, grave, quando o pH é menor que 7,2 (EDELMANN JR. et alli, 1967; DIBONA & KELSCH, 1977; DIAMOND & WERNER, 1978). Neste estudo, estes níveis foram atingidos com a solução acidificante na proporção de 1,0 mEq para cada 100 gramas de peso do animal. Aliás, com esta solução, os animais foram levados a graus extremos de acidose, sem ocorrência de óbitos. Por outro lado, doses de 1,25 e 1,5 mEq por 100 gramas de peso do animal, utilizadas em estudos preliminares, determinaram frequentemente o aparecimento de coma, crises convulsivas, e óbitos. Contudo, FELDMAN & CHARNEY (1980) não referem complicações utilizando o mesmo sal de amônio em dose correspondente a 2 mEq por 100 gramas de peso do animal, em ratos machos, de 300 a 350 gramas, da linhagem Springue-Dawley. Em vista de a via de infusão ser a mesma, diferenças relacionadas à linhagem, sexo e tamanho do animal podem ser aventadas para explicar a discrepância. Por outro lado, os testes de acidificação, realizados em seres humanos, utilizam doses em média 2 a 3 vezes menores que as empregadas no presente estudo (EDELMANN JR. et alli, 1967; DIBONA &

KELSCH, 1977).

Os modelos de acidose experimental, empregando solução de cloreto de amônio, devem ser analisados, considerando-se os resultados apresentados recentemente por ROTHE & SCHIMEK (1984). De acordo com estes autores, a utilização desta solução acidificante, em ratos, levou à diminuição do pH do líquido extracelular, embora tenha ocorrido aumento do pH intracelular. Os autores justificaram a alcalose intracelular como secundária à penetração da amônia para dentro da célula, com consequente ligação de H^+ à molécula, diminuindo o conteúdo de H^+ livre intracelular. Estes dados do pH intracelular foram obtidos do organismo como um todo, não se podendo inferir como seria este perfil em tecidos ou órgãos.

No presente estudo, em vista da indução da acidose ser por via orogástrica exclusiva e o objetivo proposto o de estudar esvaziamento gástrico, impunha-se que as provas fossem realizadas somente quando o estômago estivesse completamente vazio da solução acidificante (refeição prévia), e o animal ainda estivesse em franco distúrbio metabólico. De acordo com as figuras 6, 7 e 9 (pag. 32, 34 e 37), verifica-se que, 6 horas após a infusão da solução de cloreto de amônio, não se encontra mais resíduo desta solução no estômago e os valores das medianas do pH de 7,13, do bicarbonato de 10,5 mEq/l e do excesso de base de - 16,1 mEq/l indicam que ainda está presente um distúrbio metabólico de intensidade moderada a grave. Além disto, as observações às 6 e 8 horas após a infusão da solução de cloreto de amônio mostram que estes parâmetros praticamente não se modificaram. Assim, conside-

rou-se este intervalo como de escolha para os estudos posteriores.

A análise dos valores obtidos das retenções gástricas da solução de cloreto de amônio indicou que o esvaziamento gástrico desta solução foi significativamente mais lento do que o da solução de cloreto de sódio, com a mesma concentração. Enquanto há uma explicação clara para o retarde do EG destas soluções em relação à água, tendo em conta o papel da osmolaridade (HUNT & PATHAK, 1960; HUNT & KNOX, 1968), o mesmo não acontece para justificar as diferenças encontradas entre as duas soluções.

Em seres humanos, os estudos de HUNT e PATHAK (1960) sugerem que as ações dos sais de cálcio, potássio e amônio sobre o esvaziamento gástrico sejam dependentes da osmolaridade da solução de cada sal, sendo a solução de cloreto de amônio a que leva a menor grau de retarde do EG. Estes autores realizaram suas observações com concentrações pequenas de cloreto de amônio. No entanto, suas conclusões poderiam sugerir que as relações encontradas entre concentração e retarde do esvaziamento gástrico continuariam sendo as mesmas com o aumento da concentração, visto que explicaram o menor retarde no esvaziamento, com base na livre penetração da amônia para dentro da célula, com pouca alteração no movimento de água (HUNT & PATHAK, 1960; HUNT & KNOX, 1968). Aceitando a semelhança de comportamento entre seres humanos e ratos, e a suposição acima, seria esperado que o EG da solução de cloreto de amônio fosse mais rápido que o da solução de cloreto de sódio, utilizadas na mesma concentração. Contudo, como isto não ocorreu, é necessário para explicar o fato, ter em mente to-

das as alterações, locais e sistêmicas, causadas pela infusão do cloreto de amônio. Nesta tentativa, devem ser consideradas quatro possibilidades: 1º - presença de acidemia prévia à infusão da solução acidificante; 2º - concentração de H^+ livre na solução acidificante; 3º - efeito lesivo da solução de cloreto de amônio sobre a mucosa gástrica e 4º - comportamento "tipo ácido" da solução de cloreto de amônio na luz do intestino delgado.

No momento da infusão, os animais apresentavam tendência à acidose metabólica, demonstrada pelas reduções do bicarbonato e do excesso de base (Fig. 6). Estas alterações metabólicas foram interpretadas como secundárias ao jejum prolongado, onde, já está bem demonstrado, que pela necessidade da manutenção da glicemia, desencadeiam-se vias metabólicas alternativas (SAUDEK & FELIG, 1976; OWEN et alli, 1983). Poder-se-ia sugerir que esta tendência à acidose, de evolução gradativa, pudesse também se refletir sobre as funções do trato gastrointestinal, retardando o EG de soluções ácidas ou acidificantes. Isto é possível, considerando-se que, em estudo "in vitro", foi observada diminuição da eficiência da contração da fibra muscular gástrica isolada de gambá, com pH da solução do banho dentro dos limites obtidos neste estudo (SCHULZE-DELRIEU & LEPSIEN, 1982). No entanto, não há condições de se avaliar o grau de participação deste fenômeno no que foi observado.

A segunda possibilidade é a de que a concentração de H^+ livre, presente na solução de cloreto de amônio, hiperosmolar, estimulasse no intestino delgado os receptores para ácido, retardando o EG. Sendo o cloreto de amônio um sal de base fraca, em

solução determina a hidrólise da água, aumentando a concentração de H^+ livre (FELTRE & YOSHINAGA, 1969). No entanto, esta quantidade de H^+, avaliada por titulação, foi desprezível e não seria suficiente para ultrapassar o limiar de concentração de ácido necessário para a estimulação dos receptores duodenais (HUNT & KNOX, 1972).

De acordo com a terceira hipótese, um efeito irritativo da solução de cloreto de amônio sobre a mucosa gástrica poderia interferir no fenômeno do EG. Conforme GOODMAN et alli (1985), as soluções de hidróxido de amônio são irritantes locais e, quando aplicadas à pele, mesmo em baixas concentrações, provocam eritema. Citam também que os sais neutros de amônio são irritantes para a mucosa gástrica, e induzem a náuseas e vômitos. Apesar disto, esta possibilidade torna-se remota diante dos resultados do EG da água e da solução de bicarbonato de sódio, discutidos posteriormente.

De acordo com a quarta e última hipótese, a solução de cloreto de amônio comportar-se-ia quimicamente como um ácido, a nível do intestino delgado. Sendo o cloreto de amônio um sal de base fraca e o pH do estômago em repouso em torno de 2.0 (JOHNSON, 1981), este sal, em solução, nestas condições, teria a capacidade de dissociação diminuída. No intestino delgado, em presença do líquido intraluminar alcalino, haveria dissociação, com formação de NH^3, H^+ e Cl^-. A amônia difundir-se-ia para dentro dos enterócitos e com isto haveria aumento da concentração de ácido intraluminar. A presença de ácido no intestino delgado desencadeia uma série complexa de respostas com o objetivo de rea-

justar novamente o pH. Assim, o aumento da secreção alcalina pela mucosa gástrica (HEYLINGS, HURST & GARNER, 1984) e a liberação de hormônios intestinais que estimulam de forma eficaz a secreção alcalina nestes locais atuariam sinergicamente no sentido de que o pH do fluído duodenal alcance seus valores iniciais, mantendo-se a atividade motora gástrica inibida (COOKE, 1974), até que o pH deste local atinja níveis próximos a 5,0 (LAGERLOF, RUDEWALD & PERMAN, 1960). O papel fisiológico da liberação de secretina, um hormônio que estimula a secreção alcalina e retarda o EG, é controverso (LAGERLOF, RUDEWALD & PERMAN, 1960; ROZE, 1975; CHEY & GUTIERREZ, 1978). Outra resposta bem conhecida à presença de ácido na luz duodenal é a diminuição da secreção de ácido pela mucosa gástrica (DEBAS, 1977).

Considerando-se estes dados, poder-se-ia sugerir que a utilização de uma solução acidificante do tipo cloreto de amônio, em baixas concentrações, como nos estudos de HUNT & PATHAK (1960), levaria, pelo aumento das secreções alcalinas, ao tamponamento total dos radicais ácidos. No entanto, para uma solução com alta concentração (0,5 molar), a neutralização local seria insuficiente, havendo então estimulação dos receptores para ácido, e, consequentemente, diminuição do ritmo de esvaziamento gástrico. De todas as hipóteses levantadas, esta parece ser a mais provável.

Ainda na avaliação do modelo de acidose, dois achados foram inesperados: o aumento significativo da PCO_2 ocorrida 15 e 30 minutos após a infusão do cloreto de amônio, e a demora da resposta alveolar compensatória, nos animais com acidose metabó-

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

lica. Em que pese que nestas duas avaliações deva-se levar em conta o número reduzido de animais, o primeiro fenômeno poderia ser explicado ou pelo alto conteúdo de amônio da solução acidificante, que levaria à depressão do sistema nervoso central (ROGERS & PERMAN, 1987), ou como resposta à presença de alcalose metabólica intracelular (ROTHE & SCHIMEK, 1984). Estas duas situações cursariam com hipoventilação e acidose respiratória transitória. Da mesma forma poderia ser justificada a demora na resposta ventilatória, no sentido da compensação da acidose metabólica, fato já relatado neste modelo de acidose (EDELMANN, Jr. et alli, 1967; DI BONA & KELSCH, 1977).

Outra constatação na presente observação foi de que a proporcionalidade entre a progressão da acidose e os níveis de RG da solução de cloreto de amônio rompeu-se a partir dos 120 minutos (Fig. 8). Apesar de o EG continuar, houve uma queda de seu ritmo, coincidente com o período em que as condições de desequilíbrio do animal são bastante graves (Fig. 6). Biologicamente, poder-se-ia aceitar este retarde no EG, como uma outra resposta adaptativa, específica ou não, ao distúrbio metabólico. Esta associação parece lógica, visto que se não existisse, o animal provavelmente não sobreviveria. Este retarde foi a primeira evidência, neste estudo, do efeito da acidose sobre o ritmo de EG.

Considerando o modelo como adequado, resta analisar o esvaziamento gástrico da água e da solução de bicarbonato de sódio, em ratos com acidose, comparativamente aos animais com infusão prévia de cloreto de sódio e de água. Assim, nas provas de EG com refeição de prova constituída de água, os resultados mos-

traram tendência a maior RG no grupo de animais com acidose. Por outro lado, a análise comparativa dos resultados do EG da solução de bicarbonato sódio entre os animais com acidose e aqueles com infusão prévia de água, mostrou que a RG no final do processo de esvaziamento (20 min.) foi significativamente menor no primeiro grupo, enquanto que com relação aos animais com infusão prévia de cloreto de sódio este fenômeno foi observado aos 10, 20 e 30 minutos. A partir destes fatos poderia ser inferido que a acidose metabólica pode influenciar o EG, quer seja atuando sobre a atividade elétrica das fibras musculares, ou estimulando a secreção gástrica de ácido, ou agindo em várias funções do TGI de forma inespecífica.

A inferência de que a acidose metabólica poderia interferir na atividade motora do estômago baseia-se no estudo experimental de SCHULZE-DELRIEU & LEPSIEN (1982). De acordo com estes autores, a atividade elétrica das fibras da musculatura gástrica do gambá, foi afetada quando perfundidas com soluções de pH inferior ao limite fisiológico. Considerando que a solução de perfusão faria o papel da circulação da serosa, poder-se-ia concluir que o pH da circulação sistêmica interferisse da mesma forma. Embora estes resultados sejam de estudos "in vitro", admitindo-se que a atividade elétrica da musculatura é um fenômeno fundamental para a motilidade gástrica (ROZE, 1975) , seria esperado efeito significativo da acidose sobre o EG. Além disto, a diminuição da amplitude e frequência das contrações espontâneas que ocorreu após a perfusão ácida da musculatura gástrica, no estudo acima referido, sugere que estas alterações poderiam determinar um rit-

mo mais lento do EG. Este mecanismo, poderia ser um dos fatores coadjuvantes na tendência ao retarde do EG da água nos animais com acidose, sem contudo, interferir de forma significativa no EG da solução de bicarbonato de sódio.

Quanto à estimulação da secreção de ácido pela mucosa gástrica, VOGEL et alli (1978), observaram em cães, aumento significativo desta secreção durante a acidose metabólica moderada (pH de 7,2 a 7,3) e grave (pH de 7,1 a 7,2). A resposta pareceu ser, na sua maior parte, devida à estimulação vagal, embora houvesse persistência de uma resposta mais discreta, mas significativa, após vagotomia, sugerindo um efeito direto sobre as células parietais. Foi também demonstrado aumento dos níveis séricos da gastrina e menor sensibilidade das células parietais ao estímulo pela histamina. Assumindo que estes fatos ocorreram de forma semelhante neste estudo, o aumento da secreção de ácido nos animais com acidose poderia justificar os resultados obtidos, através de modificações das refeições de prova.

Nesta linha de raciocínio, a repercussão do aumento da secreção de ácido sobre o ritmo de EG, dos animais com acidose, dependeria exclusivamente da qualidade da refeição de prova. Quando esta foi constituída de água, a queda do pH da refeição de prova no estômago poderia ultrapassar o limiar para estimulação dos receptores que respondem a ácido (HUNT & KNOX, 1972) e/ou ao aumento da sua osmolaridade (HUNT & PATHAK, 1960), levando também pelo menos a uma tendência de maior RG neste grupo.

Por outro lado, aceitando a inferência acima, quando a refeição de prova foi a solução de bicarbonato de sódio, a reação deste sal com o ácido clorídrico presente na luz produziria cloreto de sódio, água e dióxido de carbono, com a formação de uma solução final de pH levemente ácido e possivelmente de concentração menor que a da solução inicial. Esta modificação da refeição de prova minimizaria dois fatores importantes que retardam o EG: o pH alcalino (COOKE, 1975) e a hiperosmolaridade (HUNT & PATHAK, 1960). Além disso, a produção de gás (CO_2), pela reação, pode ter atuado, aumentando a distensão gástrica e desta forma acelerando o EG (HUNT & SPURRELL, 1951).

Se presente, o aumento da secreção de ácido, torna pouco provável qualquer efeito lesivo da refeição prévia sobre a mucosa gástrica. Pelo contrário, o que frequentemente se observa em lesões exógenas da mucosa é o aumento da difusão retrógrada de H^+ (THJODLEIFSSON & WORMSLEY, 1977).

Por fim, através de outros mecanismos de ação, a acidose poderia modificar os níveis séricos ou locais de vários hormônios, o fluxo sanguíneo ao TGI, os processos de trocas bidirecionais, que agiriam direta ou indiretamente sobre a motilidade e/ou sobre a produção de ácido pela mucosa gástrica.

Embora sejam descritos em acidose metabólica aumento dos níveis séricos de catecolaminas (FAUCHER et alli, 1987), da gastrina (VOGEL et alli, 1977), de prostaciclina (GOLDSMITH & KISHER, 1984), que conhecidamente tem papel fisiológico no estômago (MONCADA et alli, 1977) e retarda o EG em ratos (RUWART & RUSH, 1984), além do aumento na síntese local de prostaglandinas

(MARINO, 1983) que elevam a secreção gástrica, não está definida claramente a ação fisiológica destas substâncias sobre o EG (CHEY & GUTIERREZ, 1978).

Por outro lado, quanto à circulação, a acidose metabólica grave, alterando funções cardiovasculares essenciais, poderia alterar o fluxo sanguíneo ao TGI (MITCHELL, WILDENTHAL & JOHNSON JR., 1972) e com isso retardar o esvaziamento gástrico (SZABO, STONESTREET & OH, 1985). Alterações hemodinâmicas, como hipovolemia e choque, diminuem o volume de secreção de ácido (CANNATA et alli, 1977). Além disso, alterações significativas do fluxo sanguíneo podem alterar a atividade mecânica e elétrica da musculatura do TGI, resultando em diminuição da motilidade e do EG (SZABO, STONESTREET & OH, 1985). Há referência, também, de que nestas circunstâncias, exista aumento do tônus da musculatura intestinal, que pode aumentar a resistência ao esvaziamento gástrico, ou favorecer o refluxo duodeno-gástrico (SZABO,STONESTREET & OH, 1985). Esta possibilidade, improvável diante dos estudos do EG da água e da solução de bicarbonato de sódio, em animais já com níveis moderados de acidose, poderia ser aventada como coadjuvante no retarde do EG da solução de cloreto de amônio, encontrado após os 120 minutos de infusão, momento em que a avaliação gasométrica indica um estado de acidose grave (Fig. 6, pag. 32).

Além dos fatores relatados anteriormente, estudos experimentais têm demonstrado modificação significativa dos processos de secreção e absorção intestinal, em função das variações locais do pH, do bicarbonato e da PCO_2 intra e extracelular (FELDMAN & CHARNEY, 1980; CHARNEY & HASKELL, 1984; FELDMAN & CHARNEY, 1984).

Embora os estudos façam pouca referência sobre o que ocorre no duodeno, detectou-se que, no jejuno, o aumento da concentração do bicarbonato intraluminar estimula a absorção de sódio (PODESTA & METTRICK,. 1977b). No íleo de ratos, a diminuição da concentração de bicarbonato, a nível da serosa, facilita a absorção de sódio e inclusive a troca de cloro da serosa por bicarbonato da luz intestinal, ocorrendo o contrário quando o bicarbonato sérico aumenta (PODESTA & METTRICK, 1974; GHISHAN, 1988). Dos vários mediadores intracelulares citados como possíveis reguladores destas trocas eletrolíticas intestinais (GHISHAN, 1988), as modificações dos níveis do cálcio ionizado do citoplasma, bem como os do pH intracelular poderiam ser considerados. Contudo, a importância destes fenômenos na determinação dos resultados do presente estudo está ainda para ser esclarecida.

Por outro lado, independente do mecanismo de troca, a absorção facilitada de sódio e bicarbonato da luz intestinal, durante a acidose metabólica, poderia ser também responsabilizada pelo ritmo mais rápido do EG da solução de bicarbonato de sódio, nos animais com esta alteração. De acordo com HUNT (1983), o rítmo do EG é limitado pelo rítmo de "clearence" da solução que penetra no duodeno. Então, a absorção facilitada do conteúdo intestinal poderia implicar em menor atividade contrátil do intestino delgado, e consequentemente menor inibição ao esvaziamento gástrico.

Continuando na análise dos resultados, verificou-se que o EG da solução de bicarbonato de sódio, nos animais em condições de equilíbrio ácido-base semelhantes (Fig. 12, pag. 43), tendeu a

ser mais rápido no subgrupo com infusão prévia de água, mas de forma significativa somente aos 10 minutos, sugerindo a atuação de fatores independentes à acidose. Excluindo fatores sistêmicos para explicar esta diferença, ganham importância as observações feitas por HARPER, REED & SMY (1970). De acordo com estes autores, as soluções hiperosmolares, em contacto com a mucosa gástrica, reduzem significativamente a secreção de ácido basal e o efeito da estimulação habitual com histamina, ou gastrina. O mecanismo sugerido para esta inibição seria através da liberação, pelas células superficiais da mucosa gástrica, de substâncias que atuariam diretamente nas células oxínticas. Outro aspecto interessante, salientado pelos autores, é a recuperação lenta da capacidade da mucosa em secretar ácido, mesmo após a retirada da solução hiperosmolar e a persistência da secreção de ácido, após estimulação exógena com altas doses de gastrina.

Estas considerações são de grande importância na diferenciação dos padrões de EG entre os subgrupos com infusão prévia de água e de cloreto de sódio. Poder-se-ia supor que no subgrupo com infusão prévia de água não haveria a presença deste efeito, ao passo que no subgrupo com infusão prévia de cloreto de sódio tal efeito estaria presente. Esta possibilidade, embora não quantificada, pareceu ocorrer, visto que havia modificação evidente da cor da refeição de prova, observada durante a fase de recuperação do resíduo gástrico, nos subgrupos com infusão prévia de água e de solução de cloreto de amônio, o que não ocorria com o subgrupo com infusão prévia de cloreto sódio. HUNT & SPURRELL (1951), com base nas observações de BANDES, HOLLANDER & GLICKS-

TEIN (1940), referem que a utilização criteriosa de marcadores permite estimar a composição da secreção adicionada pelo estômago, embora nenhuma conclusão possa ser tirada quanto ao seu volume. No presente estudo, como a modificação da cor do marcador ocorreu de rosa para amarelo, este fato sugeriria a adição de ácido à refeição de prova, que provavelmente não ocorreu quando a refeição prévia hiperosmolar era de cloreto de sódio. Desta forma, todo o mecanismo facilitador ao EG da solução de bicarbonato de sódio, pela presença de ácido intragástrico anteriormente referido, poderia estar comprometido neste subgrupo. Dentro desta linha, resta explicar porque o subgrupo com infusão prévia de cloreto de amônio, hiperosmolar, não apresentou bloqueio na secreção de ácido. Este fato poderia ser justificado tendo em conta os resultados de VOGEL et alli (1977), demonstrando aumento nos níveis de gastrina em acidose metabólica e as observações de HARPER, REED & SMY (1970), referindo persistência da secreção de ácido, mesmo após utilização de refeições hiperosmolares, com doses elevadas deste hormônio. Os resultados deste estudo não são suficientes para concluir sobre esta hipótese. Se verdadeiro, as repercussões da acidose metabólica sobrepujaram o efeito bloqueador de secreção de ácido pela refeição prévia hiperosmolar. Aceitando-se este raciocínio, as diferenças encontradas entre os animais com acidose e os seus controles poderiam ser mais evidentes se a indução da acidose metabólica fosse feita por outra via ou se fosse utilizada infusão de solução isosmótica.

Por fim, os resultados da comparação entre animais com acidose e aqueles com infusão prévia de cloreto de sódio (Fig.15, pag. 46) poderiam ser explicados como decorrentes dos dois efeitos discutidos anteriormente, ou seja, daqueles dependentes da acidose sistêmica e do bloqueio da secreção de ácido pela mucosa gástrica.

Todas as interpretações relacionadas ao EG foram feitas utilizando o conjunto dos dados, embora estejam sujeitas às críticas bem fundamentadas de ELASHOFF (1981) sobre a problemática do emprego de testes estatísticos em estudos seriados. Infelizmente, outra forma de análise, como proposta por ELASHOFF, REEDY & MEYER (1982), não seria adequada, visto que, pela metodologia empregada, o mesmo animal não participava de todo o estudo.

As diferenças nos padrões do EG da solução de bicarbonato de sódio refletiram-se, de alguma forma, na recuperação da acidose (Fig. 16, pag. 49). Assim, os valores sanguíneos do pH, do bicarbonato e do excesso de base, elevaram-se, na sua maior parte, durante os primeiros 30 minutos de observação e foram mais nítidos no subgrupo com acidose. As diferenças destes parâmetros, entre os subgrupos sem acidose, não foram significativas, mas o aumento do pH e do excesso de base do subgrupo água em relação ao de cloreto de sódio, aos 15 minutos, poderia ser uma indicação do EG mais rápido da solução alcalina neste primeiro subgrupo. Talvez doses maiores da solução de bicarbonato de sódio poderiam tornar mais nítidas estas diferenças.

Finalmente, os resultados deste estudo reforçam a indicação da utilização da solução de bicarbonato de sódio, por via oral, para a correção de acidose metabólica moderada. Os possíveis efeitos indesejáveis da acidose metabólica, sobre a contratidade das fibras musculares gástricas, que poderiam retardar o EG, foram sobrepujadas, provavelmente, pelos efeitos facilitadores produzidos pela transformação da solução de bicarbonato de sódio em presença de ácido intragástrico, bem como por supostos aumentos da absorção intestinal desta solução. O quanto isto é vantajoso na correção da acidose metabólica está ainda por ser estabelecido, bem como qual seria o comportamento de outras soluções com capacidade alcalinizante, mas que não sofram transformação a nível do estômago.

CONCLUSÕES

O modelo de acidose metabólica induzido em ratas Wistar, utilizando-se solução de cloreto de amônio na dose de 1,0 mM/100g de peso do animal, por via orogástrica, comparativamente a animais com infusão prévia de cloreto de sódio, na mesma concentração, e de água, permitiu concluir que:

1º - A acidose metabólica aumenta a velocidade do esvaziamento gástrico de uma solução de bicarbonato de sódio.

2º - Há evidências de que este comportamento seja secundário ao aumento de secreção de ácido pela mucosa gástrica, que ocorre nesta circunstância.

RESUMO

O esvaziamneto gástrico de duas refeições de prova constituídas de água e de solução de bicarbonato de sódio 0,25 M foi estudado em ratas com acidose metabólica induzida por infusão orogástrica de cloreto de amônio 0,5M. Como grupos de controle foram utilizados animais com infusão prévia de solução de cloreto de sódio 0,5M e de água. Após seis horas da infusão (refeição prévia), foi verificado que o esvaziamento gástrico estava completo para as 3 refeições e havia ainda acidose metabólica moderada no grupo cloreto de amônio que persistia até 8 horas após a infusão, tendo sido este intervalo considerado para as provas de esvaziamento.

As refeições de prova, água e solução de bicarbonato de sódio, conteúdo 6 mg% de fenolsulfonftaleína, utilizado como marcador, foram infundidas por via orogástrica, através de uma sonda de metal com oliva multiperfurada na extremidade distal. As retenções gástricas foram determinadas pela avaliação da concentração do marcador presente no resíduo gástrico.

A retenção gástrica da água avaliada aos 5, 10 e 20 minutos, não mostrou diferenças significativas entre os grupos, embora a retenção gástrica dos animais com acidose tenha mostrado uma tendência a ser maior que a dos outros 2 grupos. A retenção gástrica da solução de bicarbonato de sódio, avaliada aos 5, 10, 20 e 30 minutos, foi significativamente menor nos animais com acidose em relação àqueles com infusão prévia de cloreto de sódio (aos 10, 20, e 30 minutos) e com infusão prévia de água (aos 20 minutos). Os resultados sugerem que a acidose metabólica acelera o esvaziamento gástrico de uma solução de bicarbonato, havendo evidências de que este fato ocorra devido a aumento da secreção de ácido pela mucosa gástrica.

SUMMARY

Metabolic acidosis was induced by orogastric infusion of a 0,5M ammonium chloride solution in a group of rats. Two control groups were used: one infused with 0,5M sodium chloride and the other with water. Every animal was fed 2ml/100g of solution.

Six hours after the infusion the gastric emptying of the three above mentioned meals was complete and there was still a moderate metabolic acidosis in the group with infusion of ammonium chloride solution. Based on these data the test meals were infused after this interval. The test meals (water or bicarbonate solution, both containing 6mg % red fenol as a marker) were infuded by gravity through a metalic catheter with a multiperforated olive in its extremity. Gastric retention was determinated by measuring the concentration of the marker.

The gastric emptying of water was studied at 5, 10 and 20 minutes. Although the acidotic group presented more gastric retention than the others, the differences were not significant.

The gastric emptying of 0,25M sodium bicarbonate was studied at 5, 10, 20 and 30 minutes and the results were significantly lower in the acidotic group than in the sodium chloride (at 10, 20, and 30 minutes) and in the water group (at 20 minutes).

The data here presented suggest that in this model of metabolic acidosis the gastric emptying of a bicarbonate solution was accelerated probably troughout a rise in the acid secretion by the gastric mucosa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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 duodenal osmorreceptor slowing gastric emptying. *J. Physiol.*, *283*: 341-346, 1978.

BURKS, T.F.; GALLIGAN, J.J.; PORRECA, F. & BARBER, W.D. - Regulation of gastric emptying. *Fed.* Proc., 44: *2897-901*, 1985.

BUSHINSKY, D.A. & COE, F.L. - Hyperkalemia during acute ammonium chloride acidosis in man. *Nephron*, *40*: 38-40, 1985.

CANNATA, B; AGUERO, E.; PERALTA, H.; MATEO, O. & SUÁREZ, J.R.E.- Secrecion gastrica en ratas hipovolemicas por hemorragia aguda. *Acta Gastroent. Lat. Amer.*, *7*: 277-280, 1977.

CHARNEY, A.N. & FELDMAN, G.E. - Systemic acid-base disorders and intestinal electrolyte transport. *Am. J. Physiol.*, *247*: 61-612, 1984.

CHARNEY, A.N. & HASKELL, L.P. - Relative effects of systemic pH, PCO_2 and HCO_3 concentration on colonic ion transport. *Am. J. Physiol.*, *246*: G 159-G 165, 1984.

CHEY, W.Y. & GUTIERREZ, J.G. - The endocrine control of gastrointestinal function. *Adv. Int. Med.*, *23*: 61-84, 1978.

COMISSÃO DE REVISÃO DA FARMACOPÉIA - *Farmacopéia Brasileira*. 3ª Edição. São Paulo, Brasil, Organização Andrei Editora S.A., 1976.

COOKE, A.R. - Control of gastric emptying and motility. *Gastroenterology, 68*: 804-816, 1975.

COOKE, A.R. - Duodenal acidification: Role of first part of duodenum in gastric emptying and secretion in dogs. *Gastroenterology, 67*: 85-92, 1974.

CREPEAU, R.; ROMEDER, J.M., DEVROEDE, G. & PLANTE, G.E. - Effects of saline infusion and acute metabolic acidosis and alkalosis on water and electrolyte transport in the human colon. *Can. J. Physiol. Pharmacol., 55*: 13-20, 1977.

DAVENPORT, H.W. - Sodium space and acid secretion in frog gastric mucosa. *Am. J. Physiol., 204*: 213-216, 1963.

DEBAS, H.T. - Regulation of gastric acid secretion. *Fed. Proc., 36*: 1933-37, 1977.

DIAMOND, A.J. & WEINER, M.W. - Renal hydrogen ion secretion and excretion during acute acid loading. *Mount Sinai J. Med., 45*: 342-356, 1978.

DIBONA, F.J. & KELSCH, R.C. - Severe uncompensated metabolic acidosis secondary to ammonium chloride loading. *J. Pediat.*, *91*: 263-265, 1977.

DROP, S.L.S.; DUVAL-ARNOUD, B.J.M.; GOBER, A.E.; HERSH, J.H.; Mc ENERY, P.T. & KNOWELS, H.C. - Low-dose intravenous insulin infusion versus subcutaneous insulim injection: a controlled comparative study of diabetic ketoacidosis. *Pediatrics*, *59*: 733-738, 1977.

DUBOSE JR., T.D. - Clinical approach to patients with acid-base disorders. *Med. Clin. North Am.*, *67*: 799-813, 1983.

EDELMANN JR., C.M.; BOICHIS, H.; RODRIGUEZ SORIANO, J. & STARK, H. - The renal response of children to acute ammonium chloride acidosis. *Pediat. Res.*, *1*: 452-460, 1967.

ELASHOFF, J.D. - Down with multiple t-tests. *Gastroenterology*, *80*: 615-20, 1981.

ELASHOFF, J.D.; REEDY, T.J. & MEYER, J.H. - Analysis of gastric emptying data. *Gastroenterology*, *83*: 1306-12, 1982.

FANDRIKS, L. & STAGE, L. - Simultaneous measurements of gastric motility and acid-bicarbonate secretions in the anaesthetized cat. *Acta Physiol. Scand.*, *126*: 563-573, 1986.

FAUCHER, D.J.; LOWE, T.W.; MAGNESS, R.R.; LAPTOOK, A.R.; PORTER, J.C. & ROSENFELD, C.R. - Vasopressin and catecholamine secretion during metabolic acidemia in the ovine fetus. *Pediat. Res.*, *21*: 38-43, 1987.

FELDMAN, G.M. & CHARNEY, A.N. - Effect of acute metabolic alkalosis and acidosis on intestinal ion transport in vivo. *Am. J. Physiol.*, *239*: G427-G436, 1980

FELDMAN, G.M. & CHARNEY, A.N. - Effect of acute respiratory alkalosis and acidosis on intestinal ion transport in vivo. *Am. J. Physiol.*, *242*: G486-G492, 1982.

FELTRE, R. & YOSHINAGA, S. - *Físico-Química*. 2º Edição. São Paulo. Editora Moderna Ltda, 1969.

FORTE, J.G.; MACHEN, T.E. & OBRINK, K.J. - Mechanisms of gastric H^+ and Cl^- transport. *Ann Rev. Physiol.*, *42*: 111-26, 1980.

GEORGE, J.D. - Gastric Acidity and Motility. *Am. J. Dig. Dis.*, *13*: 376-383. 1968.

GHISHAN, F.K. - Transporte de eletrólitos no intestino, uso de soluções orais para reidratação. *Clin. Ped. Amer. Norte*, *1*: 37-53, 1988.

GOLDBERGER, E. - Síndromes devido às alterações do equilíbrio ácido-base. - *Alterações do Equilíbrio Hídrico, Eletrolítico e Ácido-Base*. 5º. Ed., Philadelfia, Guanabara Koogan, 1978.

GOLDSMITH, J.C. & KISKER, T. - Acidosis affects fetal vascular prostacyclin release. *Thromb. Res.*, *36*: 79-82, 1984.

GOODMAN, L.S.; GILMAN, A.G.; RALL, T.W. & MURAD, F. - *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 7º Edição. New Haven, MacMillan Publishing Company, 1985.

GRABER, M.L.; BENGELE, H.H.; MROZ, E.; LECHENE, C. & ALEXANDER, E.A. - Acute metabolic acidosis augments collecting duct acidification rate in the rat. *Am. J. Physiol.*, *241*: F669-676, 1981.

GUPTA, M. & BRANS, Y.W. - Gastric retention in neonates. *Pediatrics*, *62*: 26-29, 1978.

HARPER, A.A.; REED, J.D. & SMY, J.R. - Effects of intragastric hyperosmolal solutions on gastric function. *J. Physiol.*, *209*: 453-472, 1970.

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.

HIRSCH, D.J. & HAYSLETT, J.P. - Adaptation to potassium. *News in Physiol. Sci.*, *1*: 54-57, 1986.

HOUSSAY, B.A. - *Fisiologia Humana*. 4ª Edicion. Buenos Aires. "El Ateneo" Editorial, 1960.

HUNT, J.N. - Mechanisms and disorders of gastric emptying. *Ann. Rev. Med.*, *34*: 219-29, 1983.

HUNT, J.N. & KNOX, M.T. - The effect of citric acid and its sodium salts in test meals on the gastric outputs of acid and chloride. *J. Physiol.*, *230*: 171-184, 1973.

HUNT, J.N. & KNOX, M.T. - Regulation of gastric emptying. In: *Handbook of Physiology*. Sect 6. vol. IV, Washington, D.C. American Physiology Society, pp. 1917-1935, 1968.

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. & KNOX, M.T. - The slowing of gastric emptying by nine acids. *J. Physiol.*, *201*: 161-179, 1969.

HUNT, J.N. & PATHAK, J.D. - The osmotic effects of some simple molecules and ions on gastric emptying. *J. Physiol.*, *154*: 254-269, 1960.

HUNT, J.N. & SPURRELL, W.R. - The pattern of emptying of the human stomach. *J. Physiol.*, *113*: 157-168, 1951.

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*: 900-904, 1984.

JOHNSON, L.R. - Gastric secretion. - *Gastrointestinal Physiology*. 2ª ed. Texas, The C. V. Mosby Company, 1981.

JOHNSTON, D.G. & ALBERTI, K.G.M.M. - Acid-base balance in metabolic acidoses. *Clin. Endocrinol. Metab.*, *12*: 267-285, 1983.

KAPLAN, E.L.; PESKIN, G.W. & JAFFE, B.M. - The effects of acute metabolic acid-base changes on secretion of gastrin and parathyroid hormone. *Surgery*, *72*: 53-59, 1972.

KAYE, R. - Diabetic ketoacidosis - the bicarbonate controversy. *J. Pediat.*, *87*: 156-159, 1975.

KIENLEN, J. - Effects de l'acidose sur l'action des médicaments utilesés en anesthésie-reanimation. *Ann. Fr. Anesth. Réanim*, *2*: 280-295, 1983.

KILDEBERG, P.; ENGEL, K. & WINTERS - Balance of net acid in growing infants. *Acta Paediat. Scand.*, *58*: 321-329, 1969.

KUMAGAI, J.; KANEKO, E. & HONDA, N. - The role of carbonic anhydrase in gastric mucosal protection with special reference to H^+ back diffusion and concomitant metabolic acidosis induced by acetazolamide. *Gastroenterol. Japon.*, *21*: 203-207, 1986.

KURTIN, P. & CHARNEY, A.N. - Intestinal ion transport and intracellular pH during acute respiratory alkalosis and acidosis. *Am. J. Physiol.*, *247*: 624-631, 1984.

LAGERLOF, H.O.; RUDEWALD, M.B. & PERMAN, G. - The neutralization process in duodenum and its influence on the gastric emptying man. *Acta Med. Scand.*, *168*: 269-284, 1960.

LASKY, M.E. - Normal regulation of acid-base balance. *Med Clin. North Am.*, *67*: 771-780, 1983.

LEHNINGER, A.L. - *Biochemistry*. 2ª Edition, New York, Worth Publishers, Inc., 1975.

LEMANN JR., J. & LENNON, E.J. - Role of diet, gastrointestinal tract and bone in acid-base homeostasis. *Kidney Intern.*, *1*: 275-279, 1972.

LENNON, E.J., LEMANN JR., J. & LITZOW, J.R. - The effects of diet and stool composition on the net external acid balance of normal subjects. *J. Clin. Invest.*, *45*: 1601-1607, 1966.

MACHEN, T.E. & PARADISO, A.M. - Regulation of intracellular pH in the stomach. *Ann Rev. Physiol.*, *49*: 19-33, 1987.

MAHNENSMITH, R.; THIER, S.O., COOKE, C.R.; BROADUS, A. & DE FRONZO, R.A. - Effect of acute metabolic acidemia on renal electrolyte transport in man. *Metabolism*, *28*: 831-842, 1979.

MALNIC, G. - H^+ secretion in renal cortical tubules: Kinetic aspects. *Kidney Intern.*, *32*: 136-150, 1987.

MALNIC, G. & GIEBISCH, G. - Mechanism of renal hydrogen ion secretion. *Kidney Intern.*, *1*: 280-296, 1972.

MARINO, L.R. - Intraluminal gastric prostaglandin E_2 concentration in critically ill children: effect of hipoxia and acidosis. *J. Pediat.*, *103*: 83-85, 1983.

MAXWELL, M.H. & KLEEMAN, C.R. - *Clínica das alterações hidroeletrolíticas*. 3ª edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1981.

MINAMI, H. & McCALLUM, R.W. - The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenterology, 86*: 1592-1610, 1984.

MITCHELL, J.H.; WILDENTHAL, K. & JOHNSON JR., R.L.. The effects of acid-base disturbances on cardiovascular and pulmonary function. *Kidney Intern., 1*: 375-389, 1972.

MONCADA, S., SALMON, J.A.; VANE, J.R. & WHITTLE, B.J.R. - Formation of prostacyclin and its product 6-oxo-PGF_1 by the gastric mucosa of several species. *J. Physiol. (Lond), 275*: 4P-5P, 1977.

NEWMAN, S.F.; BERKAS, E.M. & THAL, A.P. - Stimulation of the stomach by hypercarbia via the vagus nerve. *Surg. Forum, 14*: 311-313, 1963.

NIMMO, W.S. - Effect of anaesthesia on gastric motility and emptying. *Br. J. Anaesth., 56*: 29-36, 1984.

OWEN, O.E.; CAPRIO, S.; REICHARD JR., G.A.; MOZZOLI, M.A.; BODEN, G. & OWEN, R.S. - Ketosis of starvation: a revisit and new perspectives. *Clin. Endocrinol. Metabol., 12*: 359-379, 1983.

PEREZ, G.D.; KEM, D.C.; OSTER, J.R. & VAAMONDE, C.A. - Effect of acute metabolic acidosis on the renin-aldosterone system. *J. Lab. Clin. Med., 96*: 371-378, 1980.

PODESTA, R.B. & METTRICK, D.F. - The effect of bicarbonate and acidification on water and electrolyte absorption by the intestine of normal and infected (Hymenolepis diminutic: cestoda) rats. *Dig. Dis.*, *19*: 725-735, 1974.

PODESTA, R.B. & METTRICK, D.F. - HCO^{-3} and H^{+} secretion in rat ileum in vivo. *Am. J. Physiol.*, *232*: E574-E579, 1977.

PODESTA, R.B. & METTRICK, D.F. - HCO^{-3} transport in rat jejunum: relationship to NaCl and H_2O transport in vivo. *Am. J. Physiol.*, *232*: E62-E68, 1977.

RASMUSSEN, H. - Parathyroid hormone, calcitonin and the calciferols. In: *Textbook of Endocrinology*. 5ª edition. Philadelphia. W. B. Saunders Company, pag. 660-773, 1974.

RELMAN, A.S. - Metabolic consequences of acid-base disorders. *Kidney Intern.*, *1*: 347-359, 1972.

ROGERS, E.L. & PERMAN, J.A. - Gastrointestinal and Hepatic Failure. - *Textbook of Pediatric Intensive Care*. Baltimore. WILLIAMS & WILKINS, pp. 979-998, 1987.

ROSE, E.F. - Factors influencing gastric emptying. *J. Forensic Sci.*, *24*: 200-206, 1979.

ROSENBLOOM, A.L.; RILEY, W.R.; WEBER, F.T.; MALONE J.I. & DONNELLY, W.H.. Cerebral edema complicating diabetic ketoacidosis in childhood. *J. Pediat.*, *96*: 357-361, 1980.

ROZE, C. - Gastric myoelectrical activity in man. *Scand J. Gastroenterol.*, *10*: 54-79, 1975.

ROTHE, K.F. & SCHIMEK, F. - New aspects of acid-base balance influences of NH_4Cl on intra and extracellular acid-base equilibrium studies in the rat. *J. Med.*, *15*: 135-148, 1984.

RUWART, M.J. & RUSH, B.D. - Prostacyclin inhibits gastric emptying and small-intestinal transit in rats and dogs. *Gastroenterology*, *87*: 392-395, 1984.

SAUDEK, C.D. & FELIG, P. The metabolic events of starvation. *Am. J. Med.*, *60*: 117-126, 1976.

SCHAMBELAN, M. & SEBASTIAN, A. - Adreno-cortical hormone response to metabolic acidosis in normal man. *Clin. Res.*, *24*: 301A-306A, 1977.

SCHULZE-DELRIEU, K. & LEPSIEN, G. - Depression of mechanical and electrical activity in muscle strips of Opossum stomach and esophagus by acidosis. *Gastroenterology*, *82*: 720-724, 1982.

SHEERIN, H.E. & FIELD, M. - Ileal HCO_3 secretion: relationship to Na^+ and Cl^- transport and effect of theophylline. *Am. J. Physiol.*, *228*: 1065-1074, 1975.

SIEGEL, S. - *Estatística não paramétrica*. Brasil. Editora Mc Graw-Hill, 1975.

SIESJO, B.K. - The regulation of cerebrospinal fluid pH. *Kidney Intern.*, *1*: 360-374, 1972.

SZABO, J.S.; STONESTREET, B.S. & OH, W. - Effects of hypoxemia on gastrointestinal blood flow and gastric emptying in the new-born piglet. *Pediat. Res.*, *19*: 466-471, 1985.

TAI, Y.H. & DECKER, R.A. - Mechanisms of electrolyte transport in rat ileum. *Am. J. Physiol.*, *238*: G208-G212, 1980.

TANNEN, R.L. - Ammonia and acid-base homeostasis. *Med. Clin. North Am.*, *67*: 781-797, 1983.

THJODLEIFSSON, B. & WORSLEY, K.G. - Back - diffusion - fact or fiction? *Digestion*, *15*: 53-72, 1977.

THOMAS, J.E. - Mechanics and regulation of gastric emptying. *Physiol. Rev.*, *37*: 453-474, 1957.

THOMPSON, D.G.; RICHELSON, E. & MALAGELADA, J.R. - Pertubation of gastric emptying and duodenal motility through the central nervous system. *Gastroenterology, 83*: 1200-1206, 1982.

VOGEL, S.B.; ISCHIGURO, N.; MANABE, M. & EISENBERG, M.M. - Effects of metabolic acidosis on gastric acid secretion and serum gastrin. *Surg. Forum, 28*: 370-372, 1977.

WEISBERG, H.F. - Water, Electrolyte and Acid-Base Balance. 2ª edition. Baltimore, Williams & Wilkins, 1962.

WELBOURNE, T.C. - Acidosis activation of the pituitary-adrenal-renal glutaminase I axis. *Endocrinology, 99*: 1071-1074, 1976.

WRIGHT, R.A. ; CLEMENTE, R. & WATHEN, R. - Gastric emptying in patients with chronic renal failure receiving hemodialysis. *Arch. Intern. Med., 144*: 495-496, 1984.

APÊNDICE

TABELA I - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões das médias e medianas dos pesos (g) e volumes de infusão (ml), de ratos aos quais se infundiu solução de cloreto de amônio (Tabela Ia) e solução de cloreto de sódio (Tabela Ib), para a avaliação dos parâmetros gasométricos.

TABELA Ia

RATOS (nº)	PESO (g)	INFUSÃO (ml)
1	195	4.0
2	190	4.0
3	200	4.0
4	196	4.0
5	190	4.0
6	211	4.0
7	175	3,4
8	180	3,6
9	210	4,2
10	190	3,8
11	220	4,4
12	150	3.0
13	160	3,2
$\bar{X}$	189,8	3,8
s	19,8	0,4
mediana	190,0	4,0

TABELA Ib

RATOS (nº)	PESO (g)	INFUSÃO (ml)
14	194	4.0
15	210	4.0
16	170	4.0
17	160	4.0
18	192	4.0
19	155	3.0
20	160	3,2
21	152	3,0
22	147	2,8
23	170	3,4
24	215	4,2
25	200	4.0
26	155	3.0
27	151	3.0
$\bar{X}$	173,6	3,5
s	23,6	0,52
mediana	160,0	3,7

Tabela II - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas do pH sanguíneo de ratos em condições basais, após 18 horas de jejum alimentar e 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6, 8 e 24 hs. após infusão gástrica de solução de cloreto de amônio 0,5M, no volume de 2ml/100g peso do animal.

Rato nº	Antes do jejum	após 18 hs. de jejum	Tempo após a Infusão (horas) 1/4	1/2	1	2	4	6	8	24
1	...	7,26	...	...	...	7,04	7,06	7,17	7,13	7,39
2	...	7,26	...	...	...	7,00	7,04	7,20	7,22	7,39
3	...	7,31	...	...	...	7,02	7,00	7,09	7,06	7,34
4	...	7,28	...	...	...	6,99	7,04	7,05	7,11	7,22
5	7,34	7,36	...	...	...	6,90	6,88	7,06	7,15	...
6	7,41	7,30	...	...	...	7,08	7,15	7,21	7,24	...
7	7,30	...	...	...	...	...	...	...	...	7,16
8	7,30	...	...	...	...	...	...	...	...	7,27
9	...	...	7,12	7,03	6,08	...	...	...	...	...
10	...	...	7,16	...	7,11	...	...	...	...	...
11	...	...	7,22	7,14	7,10	...	...	...	...	...
12	...	...	7,16	7,12	7,06	...	...	...	...	...
13	...	...	7,15	7,12	7,06	...	...	...	...	...
$\bar{x}$	7,33	7,29	7,16	7,10	7,06	7,00	7,02	7,12	7,15	7,29
s	$0,52 \times 10^{-10}$	$0,43 \times 10^{-10}$	$0,56 \times 10^{-10}$	$0,94 \times 10^{-8}$	$1,07 \times 10^{-8}$	$0,14 \times 10^{-8}$	$0,22 \times 10^{-9}$	$0,12 \times 10^{-9}$	$0,11 \times 10^{-9}$	$0,11 \times 10^{-9}$
mediana	7,32	7,29	7,16	7,12	7,06	7,01	7,04	7,13	7,14	7,30

Tabela III - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas do pH sanguíneo de ratos em condições basais, após 18 horas de jejum alimentar e 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6, 8 e 24 hs. após infusão gástrica de solução de cloreto de amônio 0,5M, no volume de 2ml/100g peso do animal.

Rato nº	Antes do jejum	após 18 hs. de jejum	Tempo após a Infusão (horas)							
			1/4	1/2	1	2	4	6	8	24
14	...	7,23	...	...	...	7,15	7,27	7,30	7,30	7,33
15	...	7,28	...	...	...	7,32	7,31	7,32	7,32	7,32
16	7,40	7,23	...	...	...	7,24	7,30	7,21	7,24	...
17	7,28	7,21	...	...	...	7,33	7,32	7,13	7,40	...
18	7,38	7,28	...	...	...	7,31	7,34	7,32	7,34	7,26
19	7,28	...	...	...	...	...	...	...	...	7,30
20	7,38	...	...	...	...	...	...	...	...	7,32
21	7,37	...	...	...	...	...	...	...	...	7,27
22	7,35	...	...	...	...	...	...	...	...	...
23	...	...	7,24	7,12	7,26	...	...	...	...	...
24	...	...	7,28	7,33	7,32	...	...	...	...	...
25	7,18	7,29	7,28	...	...	...	...	...	...	...
26	...	...	7,29	7,26	7,30	...	...	...	...	...
27	...	...	7,27	7,29	7,32	...	...	...	...	...
$\bar{x}$	7,35	7,24	7,25	7,25	7,29	7,26	7,31	7,25	7,32	7,30
s	$0,52 \times 10^{-10}$	$0,42 \times 10^{-10}$	$0,59 \times 10^{-10}$	$0,11 \times 10^{-9}$	$0,31 \times 10^{-10}$	$0,10 \times 10^{-9}$	$0,30 \times 10^{-10}$	$0,11 \times 10^{-9}$	$0,65 \times 10^{-10}$	$0,34 \times 10^{-10}$
mediana	7,37	7,23	7,27	7,29	7,30	7,31	7,31	7,30	7,32	7,31

Tabela IV - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas da Pressão de CO_2 (mmHg) sanguíneo de ratos em condições basais, após 18 horas de jejum alimentar e 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6, 8 e 24 hs. após infusão gástrica de solução de cloreto de amônio 0,5M, no volume de 2ml/100g peso do animal.

Rato nº	Antes do jejum	após 18 hs. de jejum	Tempo após a Infusão (horas) 1/4	1/2	1	2	4	6	8	24
1	...	37,5	...	...	...	32,4	30,5	29,0	33,1	46,0
2	...	36,8	...	...	...	28,4	31,4	30,9	31,5	45,0
3	...	39,0	...	...	...	33,7	30,5	31,4	34,4	49,9
4	...	39,4	...	...	...	33,7	30,1	33,2	29,8	
5	43,3	33,7	...	...	...	40,0	36,3	31,0	27,7	...
6	38,2	36,9	...	...	...	31,0	30,0	32,8	33,1	...
7	37,3	...	...	...	...	...	...	...	...	45,5
8	37,1	...	...	...	...	...	...	...	...	48,5
9	...	...	40,5	43,3	38,5	...	...	...	...	...
10	...	...	35,8	...	33,3	...	...	...	...	...
11	...	...	40,7	40,7	37,6	...	...	...	...	...
12	...	...	42,7	43,4	39,1	...	...	...	...	...
13	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
$\bar{x}$	39,0	37,2	40,0	42,5	37,1	33,2	31,5	31,4	31,6	47,0
s	2,9	2,0	2,9	1,5	2,6	3,9	2,4	1,5	2,5	2,11
mediana	37,7	37,2	40,6	43,3	38,0	33,0	30,5	31,2	32,3	46,0

Tabela V - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas da Pressão de CO_2 (mmHg) sanguíneo de ratos em condições basais, após 18 horas de jejum alimentar e 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6, 8 e 24 hs. após infusão gástrica de solução de cloreto de sódio 0,5M, no volume de 2ml/100g peso do animal.

Rato nº	Antes do jejum	após 18 hs. de jejum	Tempo após a Infusão (horas)							
			1/4	1/2	1	2	4	6	8	24
14	...	40,0	...	...	...	38,6	36,9	37,9	36,8	48,1
15	...	39,0	...	...	...	35,3	36,7	38,5	34,8	50,6
16	36,8	34,9	...	...	...	35,5	37,1	32,8	33,1	...
17	48,5	40,1	...	...	...	35,5	33,6	35,2	35,6	...
18	32,9	33,4	...	...	...	35,4	29,6	36,1	36,2	...
19	41,3	...	...	...	...	...	...	...	...	42,3
20	33,1	...	...	...	...	...	...	...	...	42,7
21	25,8	...	...	...	...	...	...	...	...	37,2
22	34,4	...	...	...	...	...	...	...	...	44,4
23	...	...	38,5	35,9	37,4	...	...	...	...	...
24	...	...	36,2	37,2	36,4	...	...	...	...	...
25	...	...	42,1	40,1	38,6	...	...	...	...	...
26	...	...	36,7	37,8	39,2	...	...	...	...	...
27	...	...	38,3	34,5	30,3	...	...	...	...	...
$\bar{x}$	36,1	37,5	38,4	37,1	36,4	36,1	34,8	36,1	35,3	44,2
s	7,2	3,1	2,3	2,1	3,6	1,4	3,2	2,3	1,4	4,7
mediana	34,4	39,0	38,3	37,2	37,4	35,5	36,7	36,1	35,6	43,5

Tabela VI - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas do **Bicarbonato** (mEq/l) sanguíneo de ratos em condições basais, após 18 horas de jejum alimentar e 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6, 8 e 24 hs. após infusão gástrica de solução de **cloreto de amônio** 0,5M, no volume de 2ml/100g peso do animal.

Rato nº	Antes do jejum	após 18 hs. de jejum	Tempo após a Infusão (horas)							
			1/4	1/2	1	2	4	6	8	24
1	...	17,3	...	...	...	9,1	8,8	10,3	11,5	27,1
2	...	17,0	...	...	...	7,1	8,8	12,4	13,4	26,6
3	...	20,6	...	...	...	8,9	7,7	9,9	10,0	26,0
4	...	19,0	...	...	...	8,2	8,3	9,4	9,8	22,3
5	22,7	19,6	...	...	...	8,1	6,9	9,1	10,0	...
6	23,3	18,9	...	...	...	9,5	10,7	13,6	14,7	...
7	19,3	...	...	...	...	...	...	...	...	16,9
8	18,8	...	...	...	...	...	...	...	...	23,2
9	...	...	13,6	11,7	9,4	...	...	...	...	...
10	...	...	13,2	...	10,9	...	...	...	...	...
11	...	...	17,0	14,1	12,0	...	...	...	...	...
12	...	...	15,6	14,7	11,3	...	...	...	...	...
13	...	...	15,3	12,8	9,8	...	...	...	...	...
$\bar{x}$	21,0	18,7	14,9	13,3	10,7	8,5	8,5	10,8	11,6	23,7
s	2,3	1,4	1,5	1,3	1,1	0,9	1,3	1,8	2,1	3,8
mediana	21,0	18,9	15,3	13,4	10,9	8,5	8,5	10,1	10,7	24,6

Tabela VII - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas do Bicarbonato (mEq/l) sanguíneo de ratos em condições basais, após 18 horas de jejum alimentar e 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6, 8 e 24 hs. após infusão gástrica de solução de cloreto de sódio 0,5M, no volume de 2ml/100g peso do animal.

Rato nº	Antes do jejum	após 18 hs. de jejum	Tempo após a Infusão (horas)							
			1/4	1/2	1	2	4	6	8	24
14	...	17,4	...	...	...	13,8	17,6	19,3	18,8	24,6
15	...	19,1	...	...	...	18,7	19,2	20,7	18,4	25,2
16	22,4	15,0	...	...	...	15,9	18,7	13,6	14,7	...
17	22,2	16,6	...	...	...	19,2	18,0	11,9	23,0	...
18	18,8	16,4	...	...	...	18,2	16,6	19,2	20,3	...
19	20,1	...	...	...	...	...	...	...	...	19,7
20	20,0	...	...	...	...	...	...	...	...	21,9
21	15,3	...	...	...	...	...	...	...	...	19,9
22	19,6	...	...	...	...	...	...	...	...	19,8
23	...	...	17,0	14,7	17,3	...	...	...	...	...
24	...	...	17,4	20,3	19,2	...	...	...	...	...
25	...	...	16,2	20,1	18,7	...	...	...	...	...
26	...	...	18,3	17,3	20,1	...	...	...	...	...
27	...	...	18,1	17,2	16,0	...	...	...	...	...
$\bar{x}$	19,8	16,9	17,4	17,9	18,3	17,2	18,0	16,9	19,0	21,8
s	2,4	1,5	0,8	2,3	1,6	2,3	1,0	3,9	3,0	2,5
mediana	20,0	16,6	17,4	17,3	18,7	18,2	18,0	19,2	18,8	20,8

Tabela VIII - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas do Teor de CO_2 (mEq/l) sanguíneo de ratos em condições basais, após 18 horas de jejum alimentar e 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6, 8 e 24 hs. após infusão gástrica de solução de cloreto de amônio 0,5M, no volume de 2ml/100g peso do animal.

Rato nº	Antes do jejum	Após 18 hs. de jejum	Tempo após a Infusão (horas)							
			1/4	1/2	1	2	4	6	8	24
1	...	19,4	...	...	...	10,6	10,2	12,4	13,2	28,3
2	...	19,1	...	...	...	8,4	10,2	14,1	15,2	28,1
3	...	23,0	...	...	...	10,5	9,1	11,5	11,6	27,7
4	...	21,4	...	...	...	9,8	9,8	11,0	11,3	24,2
5	24,2	21,9	...	...	...	9,9	8,5	10,6	11,5	...
6	24,6	21,3	...	...	...	11,1	12,3	15,5	16,7	...
7	21,6	...	...	...	...	...	...	...	...	19,5
8	21,3	...	...	...	...	...	...	...	...	26,3
9	...	...	15,8	13,9	11,2	...	...	...	...	...
10	...	...	15,2	...	12,7	...	...	...	...	...
11	...	...	19,5	16,4	14,0	...	...	...	...	...
12	...	...	18,0	17,1	13,3	...	...	...	...	...
13	...	...	17,7	14,9	11,5	...	...	...	...	...
$\bar{x}$	22,8	21,0	17,2	15,6	12,5	10,0	10,0	12,5	13,2	25,7
s	1,5	1,5	1,7	1,4	1,2	0,9	1,3	1,9	2,2	3,4
mediana	22,9	21,3	17,7	15,6	12,7	10,2	10,0	11,9	12,4	27,0

Tabela IX - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas do Teor de CO_2 (mEq/l) sanguíneo de ratos em condições basais, após 18 horas de jejum alimentar e 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6, 8 e 24 hs. após infusão gástrica de solução de cloreto de sódio 0,5M, no volume de 2ml/100g peso do animal.

Rato nº	Antes do jejum	após 18 hs. de jejum	Tempo após a Infusão (horas)							
			1/4	1/2	1	2	4	6	8	24
14	...	19,7	...	...	...	15,8	19,8	21,6	21,1	26,3
15	...	21,4	...	...	...	20,9	21,5	23,1	20,6	26,9
16	23,7	17,1	...	...	...	18,1	21,1	15,5	16,7	...
17	23,9	19,0	...	...	...	21,5	20,2	13,8	25,7	...
18	20,0	18,5	...	...	...	22,5	18,6	21,5	22,7	...
19	22,8	...	...	...	...	...	...	...	...	22,3
20	22,4	...	...	...	...	...	...	...	...	24,7
21	17,2	...	...	...	...	...	...	...	...	22,4
22	22,1	...	...	...	...	...	...	...	...	22,5
23	...	...	19,4	14,1	19,7	...	...	...	...	...
24	...	...	19,8	22,9	21,7	...	...	...	...	...
25	...	...	18,6	22,8	21,3	...	...	...	...	...
26	...	...	20,7	19,8	22,7	...	...	...	...	...
27	...	...	20,6	19,5	18,1	...	...	...	...	...
$\bar{x}$	21,7	19,1	19,8	19,8	20,7	19,8	20,2	19,1	21,4	24,2
s	2,4	1,6	0,9	3,6	1,8	2,7	1,1	4,1	3,3	2,1
mediana	22,4	19,0	19,8	19,8	21,3	20,9	20,2	21,5	21,1	23,5

Tabela X - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas do Excesso de Base (mEq/l) sanguíneo de ratos em condições basais, após 18 horas de jejum alimentar e 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6, 8 e 24 hs. após infusão gástrica de solução de cloreto de amônio 0,5M, no volume de 2ml/100g peso do animal.

Rato nº	Antes do jejum	após 18 hs. de jejum	Tempo após a Infusão (horas) 1/4	1/2	1	2	4	6	8	24
1	...	-7,5	...	...	...	-19,6	-19,5	-15,0	-15,0	+2,2
2	...	-7,8	...	...	...	-22,1	-19,7	-13,1	-11,5	+1,9
3	...	-3,6	...	...	...	-19,4	-21,5	-17,2	-17,6	+0,2
4	...	-5,4	...	...	...	-21,3	-20,2	-18,4	-16,5	-5,7
5	-2,7	-3,3	...	...	...	-24,5	-24,6	-18,8	-15,7	...
6	-0,6	-5,0	...	...	...	-18,1	-15,7	-11,0	- 9,4	...
7	-4,8	...	...	...	...	...	...	...	...	-10,3
8	-5,2	...	...	...	...	...	...	...	...	- 2,2
9	...	...	-13,8	-17,8	-20,7	...	...	...	...	...
10	...	...	-13,2	...	-16,6	...	...	...	...	...
11	...	...	- 8,7	-13,4	-16,0	...	...	...	...	...
12	...	...	-11,2	-12,9	-17,3	...	...	...	...	...
13	...	...	-11,4	-14,9	-18,5	...	...	...	...	...
$\bar{x}$	-3,3	-5,4	-11,7	-14,7	-17,8	-20,8	-20,2	-15,6	-14,3	- 2,3
s	2,1	1,9	2,0	2,2	1,9	2,3	2,9	3,1	3,2	4,9
mediana	-3,7	-5,2	-11,4	-14,1	-17,3	-20,4	-19,9	-16,1	15,3	- 1,0

Tabela XI - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões da média e medianas do **Excesso de Base** (mEq/l) sanguíneo de ratos em condições basais, após 18 horas de jejum alimentar e 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6, 8 e 24 hs. após infusão gástrica de solução de **cloreto de sódio** 0,5M, no volume de 2ml/100g do peso do animal.

Rato nº	Antes do jejum	após 18 hs. de jejum	Tempo após a Infusão (horas) 1/4	1/2	1	2	4	6	8	24
14	...	-7,5	...	...	...	-12,7	-6,8	-4,9	-5,0	-1,2
15	...	-5,3	...	...	...	- 4,7	-4,4	-3,1	-4,9	-0,9
16	-1,3	-10,1	...	...	...	- 8,8	-5,2	-11,0	-9,4	...
17	-4,3	- 8,2	...	...	...	- 4,4	-5,2	-14,9	+0,8	...
18	-4,9	- 7,5	...	...	...	- 5,2	-5,7	- 4,4	-2,8	...
19	-2,3	...	...	...	...	...	...	...	...	-5,6
20	-2,3	...	...	...	...	...	...	...	...	-2,8
21	-6,5	...	...	...	...	...	...	...	...	-3,2
22	-2,7	...	...	...	...	...	...	...	...	-6,3
23	...	...	- 7,9	-14,7	-7,4	...	...	...	...	...
24	...	...	- 7,1	- 3,3	-4,5	...	...	...	...	...
25	...	...	-10,1	- 4,5	-5,9	...	...	...	...	...
26	...	...	- 5,9	- 7,4	-4,3	...	...	...	...	...
27	...	...	- 6,6	- 6,8	-7,1	...	...	...	...	...
$\bar{x}$	-3,5	- 7,7	- 7,5	- 7,3	-5,8	- 7,2	-5,5	- 7,7	-4,3	-3,3
s	1,8	1,7	1,6	4,4	1,4	3,6	0,9	5,1	3,7	2,2
mediana	-2,7	- 7,5	- 7,1	- 6,8	-5,9	- 5,2	-5,2	- 4,9	-4,9	-3,0

TABELA XII - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas dos pesos dos ratos (g), dos volumes de infusão (ml) e de suas retenções gástricas (%) aos 1/4, 1/2, 1, 2, 4 e 6 horas após infusão orogástrica de solução de cloreto de amônio 0,5M, no volume de 2ml/100g do peso do animal.

a) em 1/4 h.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
1	184	3,6	67,0
2	196	4,0	70,6
3	140	2,8	68,8
4	176	3,6	64,4
5	164	3,2	67,1
$\bar{x}$	172	3,4	67,6
s	21,3	0,5	2,3
med.	176,0	3,6	67,0

b) em 1/2 h.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
16	196	4,0	52,6
17	186	3,6	42,3
18	190	3,8	48,7
19	197	4,0	49,8
20	157	3,2	43,5
$\bar{x}$	185,2	3,7	47,4
s	16,4	0,3	4,3
med.	190,0	3,8	48,7

c) em 1 hora

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
31	170	3,4	35,2
32	182	3,6	26,4
33	170	3,4	35,9
34	159	3,2	31,0
35	168	3,4	29,0
$\bar{x}$	169,8	3,4	31,5
s	8,2	0,1	4,0
med.	170,0	3,4	31,0

d) em 2 hs.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
46	160	3,2	11,1
47	145	2,8	11,4
48	208	4,2	11,1
49	146	3,0	15,4
50	150	3,0	6,8
$\bar{x}$	161,8	3,2	11,2
s	26,5	0,5	3,0
med.	150,0	3,0	11,1

e) em 4 hs.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
56	160	3,2	5,5
57	187	3,8	3,1
58	182	3,6	2,3
59	160	3,0	zero
60	150	3,0	2,2
$\bar{x}$	165,8	3,3	2,6
s	17,6	0,4	2,0
med.	160,0	3,2	2,3

f) em 6 hs.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
66	167	3,2	zero
67	153	3,0	zero
68	150	3,0	zero
69	200	4,0	zero
70	156	3,2	zero
$\bar{x}$	165,2	3,3	zero
s	20,5	3,3	
med.	156,0	3,2	zero

R.G. Retenção Gástrica ml - mililitro g - grama h. - hora

TABELA XIII - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas dos pesos dos ratos (g), dos volumes de infusão (ml) e de suas retenções gástricas (%) aos 1/4, 1/2, 1, 2, 4 e 6 horas após infusão orogástrica de solução de cloreto de sódio 0,5M, no volume de 2ml/100g do peso do animal.

a) em 1/4 h.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
6	200	4,0	51,1
7	205	4,0	42,5
8	160	3,2	42,9
9	183	3,6	41,0
10	164	3,2	50,0
$\bar{x}$	182,4	3,6	45,5
s	20,4	0,4	4,7
med.	183,0	3,6	42,9

b) em 1/2 h.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
21	205	4,0	30,3
22	191	3,8	36,7
23	190	3,8	26,7
24	170	3,4	39,0
25	186	3,8	36,4
$\bar{x}$	188,4	3,8	33,8
s	12,5	0,2	5,1
med.	190,0	3,8	36,4

c) em 1 hora.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
36	167	3,2	24,9
37	182	3,6	12,2
38	158	3,2	12,9
39	163	3,2	12,1
40	170	3,4	14,2
$\bar{x}$	168,0	3,3	15,3
s	9,0	0,2	5,4
med.	167,0	3,2	12,9

d) em 2 hs.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
51	164	3,2	1,4
52	182	3,6	zero
53	182	3,6	3,0
54	150	3,0	zero
55	150	3,0	zero
$\bar{x}$	165,7	3,3	0,9
s	16,0	0,3	1,3
med.	164,0	3,2	zero

e) em 4 hs.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
61	170	3,4	zero
62	170	3,4	0,9
63	205	4,0	zero
64	142	2,8	zero
65	160	3,2	zero
$\bar{x}$	169,4	3,4	0,2
s	22,9	0,4	0,4
med.	170,0	3,4	zero

f) após 6 hs.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
71	142	2,8	zero
72	166	3,2	zero
73	163	3,2	zero
74	190	3,8	zero
75	180	3,6	zero
$\bar{x}$	168,2	3,3	zero
s	18,2	0,4	zero
med.	166,0	3,2	zero

R.G.- Retenção Gástrica
g - grama
ml - mililitro
h. - hora

TABELA XIV - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas dos pesos dos ratos (g), dos volumes de infusão (ml) e de suas retenções gástricas (%) aos 1/4, 1/2 e 1 hora após infusão orogástrica da água, no volume de 2ml/100g de peso do animal.

a) em 1/4 h.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
11	235	4,6	26,8
12	220	4,4	13,9
13	210	4,2	12,9
14	176	3,6	23,8
15	160	3,2	21,3
$\bar{x}$	200,2	40	19,7
s	31,2	0,6	6,1
med.	210,0	4,2	21,3

b) em 1/2 h.

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
26	215	4,2	4,3
27	215	4,2	5,7
28	228	4,6	9,9
29	170	3,4	13,9
30	162	3,2	13,3
$\bar{x}$	198,0	3,3	9,4
s	29,8	1,7	4,3
med.	215,0	4,2	9,9

c) em 1 hora

Rato nº	Peso (g)	Volume (ml)	R.G. (%)
41	190	3,8	1,9
42	225	4,4	0,9
43	203	4,0	zero
44	170	3,4	2,4
45	160	3,2	3,5
$\bar{x}$	189,6	3,8	1,7
s	25,9	0,5	1,3
med.	203,0	4,0	1,9

TABELA XV Valores das medianas do pH, bicarbonato (mEq/l) e Excesso de Base (mEq/l) do sangue de ratos aos quais se infundiu por via orogástrica, solução de cloreto de amônio, 0,5M, no volume de 2ml/100g de peso, em relação aos valores das medianas das retenções gástricas desta solução, no mesmo tempo após a infusão.

Tempo de observação (min.)	Retenção Gástrica (%)	E.G. Inferido (%)	pH	Bicarbonato (mEq/l)	BE (mEq/l)	PCO_2 (mmHg)
15	67,0	32,9	7,16	15,3	- 11,4	40,6
30	48,7	51,3	7,12	13,4	- 14,1	43,3
60	31,0	69,0	7,06	10,9	- 17,3	38,0
120	11,1	88,9	7,01	8,5	- 20,4	33,0
240	2,3	97,7	7,04	8,5	- 19,9	30,5
360	0,0	100	7,13	10,1	- 16,1	31,2

TABELA XVI - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e mediana dos pesos dos ratos (g), dos volumes de infusão (ml) de suas retenções gástricas (%) aos 5, 10 e 20 minutos da refeição de prova constituída de água, seis horas após infusão prévia de solução cloreto de amônio, 0,5M, no volume de 2ml/100g de peso do animal.

a) em 5 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
1	170	3,4	38,7
2	165	3,2	41,8
3	203	4,0	38,8
4	194	3,8	39,9
5	190	3,8	37,9
6	173	3,4	45,0
$\bar{x}$	182,5	3,6	40,3
s	15,2	0,3	2,6
med.	181,5	3,6	39,3

b) em 10 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
19	150	3,0	33,1
20	180	3,6	28,6
21	157	3,0	27,1
22	189	3,8	19,7
23	180	3,6	29,9
24	155	3,0	17,9
$\bar{x}$	168,5	3,3	26,0
s	16,4	0,4	6,0
med.	168,5	3,3	27,8

c) em 20 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
37	186	3,8	20,0
38	187	3,6	9,7
39	150	3,0	15,5
40	160	3,2	14,3
41	152	3,0	11,0
42	185	3,6	12,0
$\bar{x}$	170,0	3,7	13,8
s	17,8	0,3	3,7
med.	172,5	3,4	13,1

R.G.= Retenção Gástrica **g**= grama **ml**= mililitro **med.**= mediana

TABELA XVII - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas dos pesos dos ratos (g), dos volumes de infusão (ml) e de suas retenções gástricas (%) aos 5, 10 e 20 minutos, da refeição de prova constituída de água, seis horas após infusão prévia de solução de cloreto de sódio, 0,5M, no volume de 2ml/100g de peso do animal.

a) em 5 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
7	160	3,2	43,0
8	170	3,4	52,2
9	169	3,4	31,3
10	155	3,0	43,1
11	162	3,2	46,7
12	172	3,4	54,2
$\bar{x}$	164,7	3,3	45,1
s	6,7	0,2	8,2
med.	165,5	3,3	44,9

b) em 10 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
25	155	3,0	18,6
26	175	3,4	16,0
27	155	3,0	16,2
28	183	3,6	19,1
29	165	3,2	19,5
30	175	3,4	33,6
$\bar{x}$	168,0	3,3	20,5
s	11,6	0,2	6,6
med.	170	3,4	18,8

c) em 20 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
43	181	3,6	10,2
44	157	3,0	7,6
45	159	3,2	18,9
46	170	3,4	7,6
47	150	3,0	13,0
48	153	3,	13,5
$\bar{x}$	161,7	3,2	11,8
s	11,7	0,2	4,3
med.	158,0	3,1	11,6

R.G.= Retenção Gástrica **g**= grama **ml**= mililitro **med.**= mediana

TABELA XVIII - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas dos pesos dos ratos (g), dos de infusão (ml) e de suas retenções gástricas (%) aos 5, 10 e 20 minutos da refeição de prova constituída de água, seis horas após infusão prévia de água, no volume de 2ml/100g de peso do animal.

a) em 5 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
13	171	3,6	34,8
14	170	3,4	33,6
15	179	3,6	35,0
16	174	3,4	57,2
17	172	3,4	54,3
18	160	3,2	45,2
$\bar{x}$	171	3,4	43,4
s	6,3	0,1	10,5
med.	171,5	3,4	40,1

b) em 10 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
31	150	3,0	26,2
32	186	3,6	25,8
33	163	3,2	21,5
34	194	3,8	18,9
35	159	3,2	16,9
36	174	3,4	22,3
$\bar{x}$	171	3,4	21,9
s	16,8	0,3	3,7
med.	168,5	3,3	21,9

c) em 20 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
49	194	4,0	15,9
50	180	3,6	13,0
51	155	3,0	5,9
52	148	3,0	8,9
53	150	3,0	7,6
54	150	3,0	26,7
$\bar{x}$	162,8	3,3	13,0
s	19,4	0,4	7,5
med.	152,5	2,0	10,9

R.G.= Retenção Gástrica **g**= grama **ml**= mililitro **med.**= mediana

TABELA XIX - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas dos pesos dos raros (g), dos volumes de infusão (ml) de suas retenções gástricas (%) aos 5, 10, 20 e 30 minutos, da refeição de prova constituída de solução de bicarbonato de sódio 0,25M, seis horas após infusão prévia de solução de cloreto de amônio 0,5M, no volume de 2ml/100g de peso do animal.

a) em 5 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
1	180	3,6	47,6
2	170	3,4	58,9
3	192	3,8	55,2
4	160	3,2	55,2
5	168	3,4	51,4
6	210	4,2	49,1
7	154	3,0	46,0
8	157	3,2	60,1
9	163,0	3,2	38,4
10	150,0	3,0	49,2
$\bar{x}$	170,4	3,4	51,1
s	18,7	0,4	6,5
med.	165,5	3,3	50,3

b) em 10 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
31	160	3,2	15,0
32	170	3,4	22,8
33	172	3,4	33,5
34	146	3,0	37,5
35	150	3,0	36,7
36	148	3,0	21,7
37	180	3,6	33,9
38	180	3,6	18,6
39	164,0	3,2	37,5
40	170,0	3,4	22,8
$\bar{x}$	164,0	3,3	28,0
s	12,6	0,2	8,6
med.	170,0	3,3	28,1

c) em 20 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
61	150	3,0	19,7
62	170	3,4	8,8
63	153	3,0	17,2
64	150	3,0	20,5
65	160	3,2	17,3
66	150	3,0	12,6
67	124	3,4	10,2
68	170	3,4	10,9
69	170	3,4	10,7
70	160	3,2	8,2
$\bar{x}$	160,7	3,2	13,6
s	9,7	0,2	4,6
med.	165,0	3,2	11,7

d) em 30 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
91	207	4,0	1,8
92	160	3,2	4,5
93	190	3,8	8,6
94	163	3,0	6,3
95	200	4,0	6,8
96	174	3,4	3,6
97	160	3,2	6,9
98	160	3,2	5,8
99	162	3,2	6,1
100	178	3,6	6,0
$\bar{x}$	175,4	3,5	5,6
s	17,8	0,4	1,9
med.	168,5	3,3	6,2

TABELA XX - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas dos pesos dos ratos (g), dos volumes de infusão (ml) e de suas retenções gástricas (%) aos 5, 10, 20 e 30 minutos, da refeição de prova constituída de solução de bicarbonato de sódio 0,25M, seis horas após infusão prévia de solução de cloreto de sódio 0,5M, no volume de 2ml/100g de peso do animal.

a) em 5 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
11	185	3,6	35,2
12	175	3,4	39,9
13	180	3,6	52,0
14	166	3,4	57,0
15	173	3,4	69,1
16	190	3,8	58,5
17	153	3,0	40,1
18	155	3,2	43,4
19	160	3,2	59,1
20	153	3,0	43,7
$\bar{x}$	168,9	3,4	49,8
s	13,6	0,3	10,9
med.	169,5	3,4	47,8

b) em 10 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
41	160	3,2	48,2
42	163	3,2	38,6
43	172	3,4	24,9
44	160	3,2	45,4
45	150	3,0	39,8
46	146	3,0	24,4
47	168	3,4	36,3
48	190	3,8	22,3
49	155	3,2	43,0
50	172	3,4	36,0
$\bar{x}$	163,6	3,3	35,9
s	12,7	0,2	9,1
med.	161,5	3,6	37,4

c) em 20 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
71	167	3,4	12,9
72	178	3,6	14,8
73	146	3,0	11,8
74	152	3,0	13,7
75	158	3,2	21,1
76	150	3,0	34,5
77	180	3,6	20,1
78	166	3,4	19,6
79	168	3,4	17,6
80	166	3,4	21,1
$\bar{x}$	163,1	3,3	19,0
s	11,4	0,2	6,7
med.	166,0	3,4	18,6

d) em 30 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
101	182	3,6	18,6
102	178	3,6	16,3
103	190	3,8	12,4
104	158	3,0	7,1
105	182	3,6	7,3
106	167	3,4	9,0
107	160	3,2	5,8
108	170	3,4	5,3
109	160	3,2	14,4
110	180	3,6	6,9
$\bar{x}$	172,7	3,4	10,3
s	11,2	0,2	4,7
med.	174,0	3,5	8,1

TABELA XXI - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas dos pesos de rato dos volume de infusão (ml) e de de suas retenções gástricas (%) aos 5, 10, 20 e 30 minutos, da refeição de prova constituída de solução de bicarbonato de sódio 0,25M, seis horas após infusão prévia de água no volume de 2ml/100g de peso animal.

a) em 5 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
21	180	3,6	45,3
22	170	3,4	58,7
23	195	3,8	46,6
24	165	3,2	62,0
25	160	3,2	70,2
26	190	3,8	54,8
27	150	3,0	36,9
28	156	2,2	46,4
29	160	3,2	77,2
30	159	3,2	42,3
$\bar{x}$	168,5	3,4	54,0
s	15,1	0,3	12,9
med.	162,5	3,2	50,7

b) em 10 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
51	160	3,2	42,4
52	168	3,4	13,9
53	173	3,4	23,3
54	158	3,2	35,5
55	164	3,2	23,8
56	150	3,0	34,9
57	170	3,4	37,1
58	190	3,8	12,2
59	164	3,2	23,0
60	172	3,4	30,9
$\bar{x}$	166,9	3,3	27,7
s	10,7	0,2	10,1
med.	167,0	3,3	27,3

c) em 20 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
81	172	3,4	11,7
82	160	3,2	36,9
83	153	3,0	12,5
84	150	3,0	28,3
85	160	3,2	14,8
86	160	3,2	23,1
87	156	3,2	17,5
88	170	3,4	10,9
89	170	3,4	31,7
90	163	3,2	10,9
$\bar{x}$	161,4	3,2	19,8
s	7,4	0,1	9,6
med.	160,0	3,2	16,1

d) em 30 minutos

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)	R.G. (%)
111	183	3,6	17,3
112	173	3,4	18,8
113	186	3,8	8,5
114	165	3,0	9,8
115	197	4,0	5,6
116	187	3,8	7,6
117	160	3,2	4,5
118	160	3,2	5,1
119	161	3,2	4,4
120	180	3,6	4,7
$\bar{x}$	175,2	3,5	8,6
s	13,3	0,3	5,3
med.	176,5	3,5	6,6

TABELA XXII - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas dos volumes de infusão (ml), dos pesos dos ratos (g) utilizados na etapa da recuperação da repercussão gasométrica após emprego da solução de bicarbonato de sódio por via orogástrica.

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)
1	188	3,8
2	160	3,2
3	176	3,6
4	160	3,2
5	160	3,2
$\bar{x}$	168,8	3,4
s	12,8	0,3
med.	160	3,2

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)
6	180	3,6
7	163	3,2
8	174	3,4
9	167	3,4
10	172	3,4
$\bar{x}$	171,2	3,4
s	6,53	0,14
med.	172	3,4

Rato nº	Peso (g)	Infusão (ml)
11	184	3,6
12	170	3,4
13	192	3,8
14	170	3,4
15	164	3,2
$\bar{x}$	176	3,48
s	11,6	0,23
med.	170	3,4

ELA XXIII - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas do pH sanguíneo de ratos, antes do jejum, 18 hs. após o jejum, 6 hs. após infusão da refeição prévia (RP) e 1/4, 1/2, 1,2 e 24 hs. após infusão da solução de bicarbonato de sódio. As refeições prévias foram constituidas de cloreto de amônio (A), cloreto de sódio (B) e água (C).

A

nº rato	antes jejum	18 hs. jejum	6 hs. R.P.	Infusão Bicarbonato (Horas) 1/4	1/2	1	2	24
1	7,29	7,32	7,19	7,30	7,35	7,36	7,33	7,31
2	7,34	7,33	7,18	7,27	7,32	7,33	7,28	7,26
3	7,32	7,27	7,22	7,23	7,28	7,31	7,36	7,36
4	7,24	7,27	7,13	7,23	7,30	7,32	7,30	7,31
5	7,33	7,25	7,18	7,25	7,31	7,31	7,29	7,29
$\bar{x}$	7,30	7,29	7,18	7,25	7,31	7,32	7,31	7,30
s	$4,8x10^{-9}$	$4,1x10^{-9}$	$5,0x10^{-9}$	$3,70x10^{-9}$	$2,8x10^{-9}$	$2,2x10^{-9}$	$3,6x10^{-9}$	$4,1x10^{-9}$
med.	7,32	7,27	7,18	7,25	7,31	7,32	7,30	7,31

B

nº rato	antes jejum	18 hs. jejum	6 hs. R.P.	Infusão Bicarbonato (Horas) 1/4	1/2	1	2	24
6	7,25	7,26	7,27	7,29	7,37	7,44	7,46	7,23
7	7,33	7,25	7,34	7,33	7,38	7,38	7,35	-
8	7,30	7,29	7,35	7,39	7,39	7,41	7,40	7,35
9	7,24	7,27	7,13	7,23	7,30	7,32	7,30	7,31
10	7,35	7,30	7,29	7,37	7,40	7,39	7,38	7,11
$\bar{x}$	7,29	7,27	7,27	7,32	7,37	7,39	7,37	7,29
s	$5,6x10^{-9}$	$2,5x10^{-9}$	$1,20x10^{-8}$	$7,28x10^{-9}$	$4,1x10^{-9}$	$4,30x10^{-9}$	$5,7x10^{-9}$	$7,29x10^{-9}$
med	7,30	7,27	7,29	7,33	7,38	7,39	7,38	7,31

C

nº rato	antes jejum	18 hs. jejum	6 hs. R.P.	Infusão Bicarbonato (Horas) 1/4	1/2	1	2	24
11	7,35	7,26	7,30	7,39	7,40	7,47	7,35	7,23
12	7,37	7,34	7,38	7,38	7,38	7,42	7,29	7,28
13	7,30	7,26	7,32	7,37	7,40	7,36	7,38	7,31
14	7,31	7,26	7,29	7,31	7,38	7,34	7,33	7,28
15	7,31	7,28	7,30	7,31	7,34	7,39	-	7,28
$\bar{x}$	7,33	7,28	7,32	7,35	7,38	7,39	7,34	7,27
s	$3,2x10^{-9}$	$4,0x10^{-9}$	$3,8x10^{-9}$	$4,0x10^{-9}$	$2,4x10^{-9}$	$4,7x10^{-9}$	$4,0x10^{-9}$	$3,6x10^{-9}$
med	7,31	7,26	7,30	7,37	7,38	7,39	7,34	7,28

TABELA XXIV - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas da Pressão de CO_2 (mmHg) de ratos, antes do jejum, 18 hs. após o jejum, 6 hs. após infusão da refeição prévia (R.P.) e 1/4, 1/2, 1, 2 e 24 hs. após infusão da solução de bicarbonato de sódio. As refeições prévias foram constituídas de solução de cloreto de amônio(A), cloreto de sódio(B) e água(C).

A

nº rato	antes jejum	18hs. jejum	6hs. R.P.	Infusão Bicarbonato (Horas) 1/4	1/2	1	2	24
1	40,8	37,8	33,2	30,6	32,7	33,3	36,7	47,8
2	52,4	41,4	36,5	34,6	36,5	37,5	40,2	52,0
3	42,7	39,6	31,9	33,2	34,5	34,3	33,0	42,1
4	43,9	40,2	31,0	31,4	31,8	32,9	34,6	42,0
5	41,3	35,9	29,0	29,1	29,5	30,0	28,7	43,7
$\bar{x}$	44,2	39,0	32,3	31,8	33,0	33,6	34,6	45,5
s	4,7	2,1	2,8	2,2	2,7	2,7	4,3	4,3
mediana	42,7	39,6	31,9	31,4	32,7	33,3	34,6	43,7

B

nº rato	antes jejum	18hs. jejum	6hs. R.P.	Infusão Bicarbonato (Horas) 1/4	1/2	1	2	24
6	50,3	43,4	40,2	40,2	41,8	36,9	39,1	52,0
7	46,1	49,3	39,9	41,4	40,2	41,5	40,9	53,2
8	41,4	38,6	35,2	34,7	36,8	36,7	37,1	40,0
9	42,8	36,2	36,7	34,0	40,8	37,3	38,5	38,8
10	37,1	30,6	35,3	31,0	32,7	34,2	33,3	39,7
$\bar{x}$	43,5	39,6	37,5	36,3	38,5	37,3	37,8	44,7
s	5,0	7,1	2,4	4,4	3,7	2,6	2,8	7,2
mediana	42,8	38,6	36,7	34,7	40,2	36,9	38,5	40,0

C

nº rato	antes jejum	18hs. jejum	6hs. R.P.	Infusão Bicarbonato (Horas) 1/4	1/2	1	2	24
11	39,5	44,6	39,4	35,4	39,4	36,5	41,3	49,5
12	43,3	41,7	41,4	38,3	39,3	37,6	38,3	48,7
13	44,9	42,1	35,6	35,4	36,7	38,5	38,9	32,9
14	39,4	37,7	35,4	35,2	33,9	37,1	40,9	39,3
15	41,1	36,0	33,5	36,0	37,1	34,4	-	39,3
$\bar{x}$	41,6	40,4	37,1	36,1	37,3	36,8	39,8	41,9
s	2,4	3,5	3,2	1,3	2,3	1,5	1,5	7,0
mediana	41,1	41,7	35,6	35,4	37,1	37,1	39,9	39,3

TABELA XXV - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas do Bicarbonato sérico (mEq/l) de ratos, antes do jejum, 18 hs. após o jejum, 6 hs. após infusão da refeição prévia (R.P) e 1/4, 1/2, 1, 2 e 24 hs. após a infusão da solução de bicarbonato de sódio. As refeições prévias foram constituídas de soluções de cloreto de amônio(A), cloreto de sódio(B) e água(C).

A

	antes jejum	18hs. jejum	6hs. R.P.	Infusão Bicarbonato (Horas) 1/4	1/2	1	2	24
1	20,5	20,3	13,1	15,6	15,6	19,3	20,3	25,1
2	28,5	22,5	14,2	16,3	19,5	20,5	19,7	24,1
3	22,8	19,0	13,7	14,3	16,7	17,9	19,2	24,3
4	19,1	17,6	10,7	13,5	16,1	17,4	17,6	21,7
5	22,8	16,3	11,3	13,4	15,4	15,9	14,4	21,7
$\bar{x}$	22,7	19,1	12,6	14,6	16,7	18,2	18,2	23,4
s	3,6	2,4	1,5	1,3	1,7	1,8	2,4	1,6
mediana	22,8	19,0	13,1	14,3	16,1	17,9	19,2	24,1

B

	antes jejum	18hs. jejum	6hs. R.P.	Infusão Bicarbonato (Horas) 1/4	1/2	1	2	24
6	22,8	20,3	16,9	20,0	25,1	25,8	29,0	22,4
7	24,7	22,2	22,5	22,6	24,5	25,4	23,2	-
8	22,7	19,6	19,2	21,1	23,3	22,5	23,8	22,5
9	19,7	18,7	19,0	17,1	18,3	18,6	22,6	20,5
10	21,4	15,6	16,7	18,7	21,2	21,7	20,6	-
$\bar{x}$	22,3	19,3	18,9	19,9	22,5	22,8	23,8	21,8
s	1,8	2,4	2,3	2,1	2,8	2,9	3,1	1,1
mediana	22,7	19,6	19,0	20,0	23,3	22,5	23,2	22,4

C

	antes jejum	18hs. jejum	6hs. R.P.	Infusão Bicarbonato (Horas) 1/4	1/2	1	2	24
11	22,4	20,6	20,8	22,4	25,6	27,3	23,2	21,7
12	25,2	23,1	24,1	23,3	24,0	25,5	19,0	23,5
13	22,7	19,6	19,2	21,1	23,3	22,5	23,7	22,6
14	20,4	17,3	17,7	18,4	20,6	20,8	22,4	18,9
15	21,2	17,6	17,2	18,8	20,7	21,5	-	19,0
$\bar{x}$	23,4	19,6	19,8	20,8	22,8	23,5	22,1	21,1
s	3,0	2,4	2,8	2,2	2,2	2,8	2,1	2,1
mediana	22,4	19,6	19,2	21,1	23,3	22,5	22,8	21,7

TABELA XXVI - Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e medianas do Excesso de Base(mEq l) de ratos, antes do jejum, 18 hs. após o jejum, 6 hs. após infusão da refeição prévia (R.P.) e 1/4, 1/2, 1, 2 e 24 hs. após a infusão da solução de bicarbonato de sódio. As refeições prévias foram constituídas de soluções de cloreto de amônio(A) cloreto de sódio(B) e água(C).

A

nº rato	antes jejum	18hs. jejum	6hs. R.P.	Infusão Bicarbonato (Horas) 1/4	1/2	1	2	24
1	-3,7	-3,1	-12,6	-7,7	-3,9	-3,1	-2,5	0,7
2	+3,8	-1,3	-11,6	-8,0	-3,8	-3,0	-4,5	-1,5
3	-1,0	-5,6	-10,7	-9,9	-6,8	-5,0	-2,8	+0,8
4	-6,4	-6,7	-15,2	-13,5	-7,0	-5,4	-5,7	-2,3
5	-1,2	-8,5	-14,3	-10,6	-7,5	-6,9	-8,6	-3,1
$\bar{x}$	-1,7	-5,0	-12,9	- 9,9	-5,8	-4,7	-4,8	-1,1
s	3,8	2,9	1,9	2,3	1,8	1,6	2,5	1,8
mediana	-1,2	-5,6	-12,6	- 9,9	-6,8	-5,0	-4,5	-1,5

B

nº rato	antes jejum	18hs. jejum	6hs. R.P.	Infusão Bicarbonato (Horas) 1/4	1/2	1	2	24
6	-2,9	-4,5	-5,4	-3,9	+2,1	+3,7	+7,0	-3,6
7	+0,6	-3,4	-1,2	-1,5	+1,4	+2,3	-0,5	-
8	-3,7	-4,7	-2,5	-1,2	+0,9	+2,1	+1,6	-0,7
9	-5,5	-5,0	-4,7	-6,3	-6,3	-5,3	-0,6	-3,5
10	-2,0	-7,9	-7,2	-3,4	-0,7	-0,4	-1,6	-
$\bar{x}$	-2,7	-5,1	-4,2	-3,3	-0,5	+0,6	+1,2	-2,6
s	2,2	1,7	2,4	2,1	3,4	3,5	3,4	1,6
mediana	-2,9	-4,7	-4,7	-3,4	+0,9	2,1	-0,5	-3,5

C

nº rato	antes jejum	18hs. jejum	6hs. R.P.	Infusão Bicarbonato (Horas) 1/4	1/2	1	2	24
11	-0,5	-4,1	-2,8	+0,9	+3,9	+6,4	+0,6	-3,6
12	+1,9	-0,6	+1,2	+0,5	+1,3	+3,6	-4,9	-1,6
13	-1,4	-5,3	-3,7	-1,1	+1,0	+0,2	+1,2	-1,3
14	-3,9	-7,0	-5,2	-5,0	-1,7	-1,9	-1,5	-5,2
15	-3,3	-6,8	-6,4	-4,7	-2,6	-0,9	-	-5,6
$\bar{x}$	-1,4	-4,8	-3,5	-1,9	0,4	1,5	-1,1	-3,5
s	2,3	2,6	3,0	2,8	2,5	3,4	2,7	2,0
mediana	-1,4	-5,3	-3,7	-1,1	+1,0	0,2	-0,4	-3,6