

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE BIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E BIOFÍSICA



EFEITO DA ADRENALECTOMIA E DA MEDULECTOMIA
ADRENAL SOBRE O ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE
LÍQUIDOS EM RATOS

<p>Este exemplar corresponde à redação final da tese defendida pelo (a) candidato a) Marcos Leitão Ronsini</p>	<p>e aprovada pela Comissão Julgadora. 27/05/98</p>
---	---

Marcos Leitão Ronsini

Dissertação apresentada ao Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas.
(Área de concentração: Fisiologia e Biofísica).

Orientador: Prof. Dr. Edgard Ferro Collares

Campinas - SP

1998

ANEXO 448

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	
TIPO	Monocamp
V.	R\$ 66,90
TÍTULO	34731
PROL.	395/98
G	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	11/08/98
N.º CPD	

CM-00115425-5

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE BIOLOGIA - UNICAMP**

Ronsini, Marcos Leitão

R669e Efeito da adrenalectomia e da medulectomia adrenal sobre o esvaziamento gástrico de líquidos em ratos / Marcos Leitão Ronsini.
-- Campinas, SP: [s.n.], 1998.
110f.: ilus.

Orientador: Edgard Ferro Collares

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas,
Instituto de Biologia.

1. Esvaziamento gástrico.
 2. Glândula supra-renal.
 3. Gastroenterologia
- I. Collares, Edgard Ferro. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Biologia. III. Título.

Campinas, 27 de Maio de 1998.

Banca examinadora

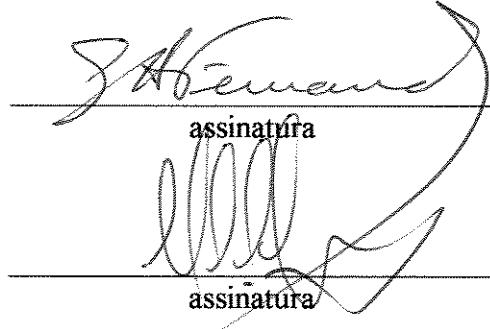
Titulares:

Prof. Dr. Edgard Ferro Collares (orientador)

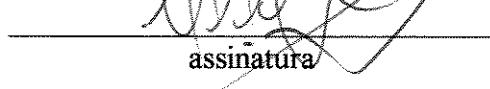


assinatura

Prof. Dr. Gilberto D'Assunção Fernandes



assinatura



assinatura

Prof. Dr. Miguel Arcanjo Arreas

Suplente:

Profa. Dra. Lúcia Pereira da Silva



assinatura

Agradecimentos

Meus sinceros agradecimentos e a expressão de minha estima ao Prof. Dr. Edgard Ferro Collares, meu orientador, que se mostrou sempre pronto a me receber e orientar, numa postura amiga, franca e direta, que só me faz orgulhoso de tê-lo conhecido e poder ter trabalhado com ele; ao Prof. Dr. Bernardo Baldisseroto, da UFSM (Santa Maria - RS), pelo incentivo ainda na iniciação científica; a Adriana Mendes Vinagre, técnica competente, que acompanhou de perto os procedimentos deste trabalho, prestando ajuda inestimável; ao biólogo e doutorando José Eduardo de Marialva, que teve a paciência e o desprendimento de me ensinar a técnica cirúrgica; à bióloga Marise Mello Carnelossi Brunelli, do Laboratório de Investigação Pediátrica (Dpto. de Pediatria - FCM), que amigavelmente fez as leituras das quantidades plasmáticas de íons sódio e potássio; ao Laboratório de Anatomia Patológica - UNICAMP, pela preparação das lâminas histológicas com tecidos adrenais; a Paulo Eduardo Krahenbuhl Leitão pela correção do resumo em inglês; a meus pais pelo apoio de sempre e, finalmente, a Veneza, minha mulher, e aos meus filhos Marina e Martim, pela compreensão e suporte, fundamentais para a conclusão deste trabalho.

Indice

ABREVIATURAS UTILIZADAS.....	viii
INTRODUÇÃO.....	1
MATERIAL E MÉTODOS.....	15
1. Delineamento experimental.....	16
2. Cronograma dos experimentos.....	17
3. Cirurgias.....	19
3.1 Adrenalectomia.....	19
3.2 Medulectomia das adrenais.....	19
3.3 Cirurgia simulada.....	19
4. Metodologia utilizada na determinação dos parâmetros avaliados no estudo.....	20
4.1 Massa corporal dos animais.....	20
4.2 Ingestão líquida.....	20
4.3 Urina.....	20
4.3.1 Volume urinário.....	20
4.3.2 Refração urinária.....	20
4.4 Pressão arterial média.....	20
4.5 Sangue.....	21
4.5.1 Hematócrito.....	21
4.5.2 Refração plasmática.....	21
4.5.3 Quantidade plasmática de proteínas.....	21
4.5.4 Densidade plasmática.....	21
4.5.5 Quantidade plasmática de glicose.....	21
4.5.6 Quantidade plasmática de sódio e de potássio.....	22
4.6 Prova de esvaziamento gástrico.....	22
4.6.1 Refeições de prova.....	22
4.6.2 Retenção gástrica.....	22
4.7 Determinação da retenção gástrica.....	23
5. Controle das cirurgias.....	24
5.1 Adrenalectomia.....	24

5.2 Medulectomia adrenal.....	24
6. Análise estatística.....	24
RESULTADOS.....	25
1. Desqualificação dos animais ADA.....	26
2. Resultados do controle sistemático da adrenalectomia e da medulectomia adrenal.....	26
2.1 Adrenalectomia.....	26
2.2 Medulectomia.....	26
3. Resultados dos demais subgrupos, no 1º e 2º estágios.....	28
3.1 Variação de peso dos animais durante o experimento.....	28
3.2 Ingestão líquida.....	31
3.3 Urina.....	31
3.3.1 Volume urinário de 24 horas.....	31
3.3.2 Índice de refração urinária.....	32
3.4 Pressão arterial média.....	33
3.5 Sangue.....	34
3.5.1 Hematócrito.....	34
3.5.2 Índice de refração plasmática.....	35
3.5.3 Densidade plasmática.....	36
3.5.4 Quantidade plasmática de proteínas.....	37
3.5.5 Quantidades plasmáticas de sódio e potássio.....	38
3.6 Quantidade plasmática de glicose.....	40
3.7 Resultados das provas de esvaziamento gástrico.....	41
3.7.1 Refeição de prova: solução salina a 0,9%.....	41
3.7.2 Refeição de prova: solução salina a 1,8%.....	42
3.7.3 Refeição de prova: solução glicose a 5%.....	43
DISCUSSÃO.....	45
1. Aspectos gerais relativos ao modelo experimental.....	46
2. Esvaziamento gástrico.....	50
CONCLUSÕES.....	59
RESUMO.....	61

SUMMARY.....	65
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68
APÊNDICE.....	80

Índice de Figuras

Figura 1:	Fotografias de cortes transversais da glândula adrenal íntegra e medulectomizada.....	27
Figura 2:	Peso dos animais no dia 0.....	28
Figura 3:	Evolução do peso durante o experimento nos subgrupos, medidos nos dias 0, 7 e 15 após cirurgia.....	29
Figura 4:	Ganho de peso percentual nos 15 dias após cirurgia.....	30
Figura 5:	Perda de peso percentual após 24h de jejum alimentar de sólidos, no dia 16.....	30
Figura 6:	Ingestão líquida (água ou NaCl a 1%) em 24 horas no dia 16, expressa em gramas / 100 g de peso.....	31
Figura 7:	Volume urinário de 24 horas em gaiola metabólica, no dia 16, em mL / 100 g de peso animal.....	32
Figura 8:	Índice de refração urinária.....	33
Figura 9:	Pressão arterial média dos subgrupos.....	34
Figura 10:	Hematócrito dos subgrupos.....	35
Figura 11:	Índice de refração plasmática dos subgrupos.....	36
Figura 12:	Densidade plasmática dos subgrupos.....	37
Figura 13:	Concentração plasmática de proteínas dos subgrupos.....	38
Figura 14:	Concentração plasmática de Na^+ nos subgrupos.....	39
Figura 15:	: Concentração plasmática de K^+ nos subgrupos.....	40
Figura 16:	: Concentração plasmática de glicose nos subgrupos.....	41
Figura 17:	Representação em “box plot”, dos valores de retenção gástrica da refeição de prova salina a 0,9%, em porcentagem, 10 minutos após infusão orogástrica.....	42
Figura 18:	Representação em “box plot”, dos valores de retenção gástrica da refeição de prova salina a 1,8%, em porcentagem, 10 minutos após infusão orogástrica.....	43
Figura 19:	Representação em “box plot”, dos valores de retenção gástrica da refeição de prova glicose a 5%, em porcentagem, 15 minutos após infusão orogástrica.....	44

Abreviaturas utilizadas

ACTH: hormônio adrenocorticotrófico;

ADA: animais adrenalectomizados que ingeriram água no período pós-cirúrgico;

ADS: animais adrenalectomizados que ingeriram salina a 1% no período pós-cirúrgico;

ADX: animais adrenalectomizados;

AVP: arginina-vasopressina;

CCK: colecistoquinina;

CMM: complexo motor migratório;

CRH: hormônio liberador de corticotrofina;

EG: esvaziamento gástrico;

LEC: líquido extracelular;

MDA: animais medulectomizados que ingeriram água no período pós-cirúrgico;

MDS: animais medulectomizados que ingeriram salina a 1% no período pós-cirúrgico;

MDX: animais medulectomizados;

PAM: pressão arterial média;

p/v: peso/volume;

RG: retenção gástrica;

RP: refeição de prova;

SHA: animais cirurgia simulada que ingeriram água no período pós-cirúrgico;

SHS: animais cirurgia simulada que ingeriram salina a 1% no período pós-cirúrgico;

SNC: sistema nervoso central

Introdução

O esvaziamento gástrico (EG) é o deslocamento, gradual e controlado, do conteúdo gástrico para o duodeno e é uma das funções básicas da motilidade gastrointestinal, desempenhadas pelas células musculares lisas do estômago (SARNA & OTTERSON, 1993).

O estômago pode ser funcionalmente dividido em duas regiões (MEYER, 1987), nas quais as células musculares lisas também apresentam atividades elétricas distintas (SZURSZEWSKI, 1987): (1) a região proximal, que funciona como reservatório, inclui o fundo e parte do corpo gástrico, é essencialmente tônico, não exibindo atividade peristáltica, e apresenta células musculares lisas eletricamente estáveis; (2) a região distal, que inclui a parte aboral do corpo gástrico e o antró pilórico, onde as células musculares lisas geram potenciais de ação espontâneos rítmicos, que produzem fortes contrações. A região da junção, entre o estômago proximal e distal, apresenta uma freqüência de despolarização maior, constituindo o marca-passos (MEYER, 1987). A freqüência das despolarizações varia em pequeno grau, de acordo com a espécie; em humanos ocorrem de 0 a 3 por minuto e em cães de 0 a 5 por minuto (SZURSZEWSKI, 1987). Um dos fatores, que altera a freqüência do potencial marca-passos, é o volume da refeição, diminuindo-o de maneira volume dependente (LIN *et al.*, 1996).

O sinal elétrico para a contração é propagado em torno do estômago e longitudinalmente, em direção à junção gastroduodenal, causando uma onda contrátil circular no tecido muscular gástrico (peristalse), que impulsiona em direção caudal o conteúdo da víscera (MINAMI & McCALLUM, 1984; MEYER, 1987). Esses potenciais de ação, que podem ser registrados na superfície serosa do estômago, têm uma duração de 2 a 3 segundos (MEYER, 1987).

O segmento proximal apresenta o chamado relaxamento receptivo, o qual permite que o estômago receba o bolo alimentar, propelido pelo esôfago, com alterações mínimas da pressão intragástrica (KELLY, 1980). Esse relaxamento da musculatura lisa também ocorre após deglutição seca, sem a presença do bolo alimentar (MEYER, 1987). Entre as deglutições, o esfincter gastroesofágico mantém-se fechado, evitando assim o refluxo (LIND, 1961).

Outro fenômeno, denominado de acomodação (ou reflexo adaptativo), também desempenhado principalmente pelo corpo e fundo gástricos (KELLY, 1980), ocorre com a chegada do bolo alimentar ao estômago, que estimula mecanorreceptores presentes na parede gástrica (ANDREWS, GRUNDY & SCRATCHERD, 1980).

Ambos os reflexos são mediados por neurônios vagais não-colinérgicos e não adrenérgicos, e possibilitam o estômago receber grandes quantidades de alimento sem um considerável aumento na pressão intragástrica (MINAMI & McCALLUM, 1984). Se o alimento ingerido for exclusivamente líquido, a pressão intragástrica mantém-se uniforme independentemente de sua composição de solutos (MILLER *et al.*, 1981).

O estômago proximal funciona como reservatório ao acomodar a maior quantidade do alimento ingerido (ANDREWS, GRUNDY & SCRATCHERD, 1980; HUNT, 1983), sendo que as fibras musculares lisas desta região apresentam-se mais distensíveis em relação às do antro (ANDREWS, GRUNDY & SCRATCHERD, 1980). O conteúdo da região proximal passa para a região distal através das contrações tônicas do fundo e das ondas peristálticas do corpo distal (EHRLEIN & AKKERMANS, 1984).

No estômago distal, a velocidade de propagação das contrações peristálticas aumentam em direção à junção gastroduodenal, e seu efeito, além do transporte dos alimentos, é a mistura destes com o suco gástrico e a Trituração da fase sólida (MINAMI & McCALLUM, 1984). Assim, a função da bomba antral pode ser dividida em 3 fases: i) propulsão; ii) esvaziamento e retropropulsão; e iii) aumento da retropropulsão e trituração (EHRLEIN & AKKERMANS, 1984).

O EG depende de uma coordenação das contrações do antro, piloro e duodeno, uma vez que cada região possui o seu próprio controle miogênico e neuroquímico (SARNA & OTTERSON, 1993); as contrações não propagadas no duodeno atuam como um fator de resistência ao EG (HABA & SARNA, 1993). O fluxo transpilórico, tanto no período pós-prandial quanto no período interdigestivo, caracteriza-se por ser de natureza pulsátil, ou seja, através de pequenos jatos (HOUGHTON *et al.*, 1988; MALBERT & RUCKEBUSCH, 1991).

O controle do EG é realizado de maneira bastante complexa e não completamente compreendido, mas pode-se dizer que o aumento da pressão intra-

gástrica, causada artificialmente (STRUNZ & GROSSMAN, 1978) ou por um aumento do volume inicial da refeição de prova (RP) (McHUGH & MORAN, 1979; OBERLE *et al.*, 1990), promove um aumento no EG. A distensão da parede gástrica é, aliás, o único estímulo natural conhecido que promove o EG. A maioria dos fatores que regulam o EG agem por vias inibitórias e dependem da estimulação de receptores, localizados na parede do intestino delgado proximal (HUNT & KNOX, 1968).

O padrão de EG para líquidos inertes, como salina isosmótica em relação ao plasma (solução de NaCl a 0,9%), está diretamente relacionado com o volume intragástrico (HUNT & SPURREL, 1951), pois é esta solução que causa menor estímulo dos receptores das vias inibitórias (HUNT, 1983).

Pouco se sabe a respeito dos receptores gastrointestinais. Os receptores presentes no estômago, relacionados com o EG, respondem ao estiramento mecânico da parede gástrica (mecanorreceptores) (PAINTAL, 1973). ANDREWS, GRUNDY & SCRATCHERD (1980) sinalizaram, em experimentos com doninhas, que as fibras aferentes vagais destes mecanorreceptores respondem diferentemente, de acordo com a sua localização. As fibras aferentes do fundo e corpo gástricos aumentam suas freqüências de disparos com o aumento da distensão da parede gástrica, após infusão de volumes crescentes de solução de salina a 0,9%, enquanto as do antro gástrico respondem de forma sincronizada com as contrações desta região, que apresenta um aumento de atividade motora com a infusão da solução de prova.

Os receptores intestinais, relacionados com o retarde do EG, estão localizados no duodeno e jejuno (COOKE, 1977; LIN *et al.*, 1989; LIN *et al.*, 1990a; LIN *et al.*, 1990b), sendo que a maior concentração é encontrada no duodeno (HABA & SARNA, 1993).

STEPHENS *et al.* (1976) afirmaram que os receptores estão localizados mais profundamente que as dissacaridases presentes no bordo em escova da mucosa e que as dipeptidases citosólicas, uma vez que em soluções equimolares, os dissacarídeos e os dipeptídeos são quase duas vezes mais potentes que seus respectivos monossacarídeos ou aminoácidos constituintes no retarde do EG.

Estes receptores respondem a diversos estímulos e interferem no EG de líquidos e sólidos calóricos e líquidos não-calóricos hiperosmolares em relação ao

plasma. Os principais fatores são: fase da RP (líquida ou sólida), osmolaridade, pH, viscosidade, teor de gordura, aminoácidos e carboidratos das refeições e densidade calórica (HUNT & KNOX, 1968; HUNT & STUBBS, 1975; COOKE, 1977; HUNT, 1980; BRENER, HENDRIX & McHUGH, 1983; COLLINS *et al.*, 1983; EHRLEIN & AKKERMANS, 1984; MINAMI & McCALLUM, 1984; READ, 1984; MEYER, 1987; SARNA & OTTERSON, 1993). Estes fatores inibitórios podem liberar vários hormônios, tais como colecistoquinina, secretina, neurotensina, peptídeo inibidor gástrico ou então disparar reflexos enterogástricos através dos plexos entéricos, gânglios pré-vertebrais ou do sistema nervoso central (SARNA & OTTERSON, 1993). A própria distensão do intestino delgado provoca profunda inibição da atividade motora do estômago, efeito este que é mediado pelo vago, com participação de fibras não-colinérgicas e não-adrenérgicas (AZPIROZ & MALAGELADA, 1990).

Entre os fatores estimulantes das vias inibitórias, o preponderante parece ser a densidade calórica da refeição (calorias por mL de solução). McHUGH & MORAN (1979) relatam num experimento que, ao dobrar o volume inicial da salina isosmolar em relação ao plasma, houve o esperado aumento da velocidade de EG, mas quando uma RP constituída de glicose hiperosmolar teve seu volume dobrado, não houve alteração na velocidade de EG. Acontece que, para uma dada densidade calórica inicial, a velocidade de EG é independente do volume inicial (HUNT & STUBBS, 1975). Quanto maior a densidade calórica de uma RP maior será o retarde do EG, independentemente de sua constituição (MAERZ *et al.*, 1994). Portanto, diferentes refeições irão produzir igual retarde no EG desde que sejam isocalóricas e isovolumétricas (BARKER *et al.*, 1978; HUNT, 1980).

Os receptores do intestino delgado proximal respondem de acordo com as propriedades associadas com o conteúdo energético dos produtos da digestão dos alimentos (HUNT, 1980). LIN *et al.* (1990b) compararam o EG de duas refeições de igual concentração osmolar, sendo uma solução de glicose e a outra de oleato de sódio. A solução de oleato de sódio foi cerca de 20 vezes mais efetiva em retardar o EG.

Ainda referente às RPs líquidas calóricas, pode-se dizer que a quantidade de calorias esvaziadas por minuto no duodeno é relativamente constante, apesar das diferentes osmolaridades e densidades calóricas totais das refeições (MORAN &

McHUGH, 1981; BRENER, HENDRIX & McHUGH, 1983; MAERZ *et al.*, 1994). Mas esta relativa constância de quantidade calórica por minuto, que chega ao duodeno, tem um limite fisiológico, que, depois de ultrapassado, quanto maior a densidade calórica da RP maior será a quantidade de energia esvaziada (HUNT & STUBBS, 1975; McHUGH & MORAN, 1979; McCANN & STRICKER, 1986).

O EG de líquidos não calóricos e isosmóticos apresenta um padrão exponencial (HUNT & KNOX, 1968; McHUGH & MORAN, 1979; BRENER, HENDRIX & McHUGH, 1983; OBERLE *et al.*, 1990), sendo inicialmente mais acelerado e diminuindo a velocidade com o tempo, enquanto os líquidos calóricos esvaziam-se de maneira aproximadamente linear (MORAN & McHUGH, 1981; BRENER, HENDRIX & McHUGH, 1983; MAERZ *et al.*, 1994).

Refeições de prova sólidas apresentam uma período inicial sem esvaziamento (“lag phase”), de duração variável, dependendo da constituição e tamanho das partículas da refeição (BECKER & KELLY, 1983), que é tido como o tempo necessário para o deslocamento da refeição do fundo para o antro gástrico e fracionamento do alimento sólido em pequenas partículas, sob as contrações fásicas da região antral (COLLINS *et al.*, 1983; CAMILLERI *et al.*, 1985; COLLINS *et al.*, 1991). Num estudo em cães, BECKER & KELLY (1983) demonstraram que as partículas sólidas esvaziadas eram menores que 1,4 mm. Após a fase inicial sem esvaziamento, segue-se um padrão aproximadamente linear de EG, que é characteristicamente longo (COLLINS *et al.*, 1983; BECKER & KELLY, 1983).

Em refeições mistas, parte considerável da fase líquida esvazia-se durante o período inicial, enquanto a fase sólida é seletivamente retida (CAMILLERI *et al.*, 1985).

Os sólidos não digeridos são retidos no estômago até o período interdigestivo, quando são esvaziados pela atividade contrátil do antro na fase III do complexo motor migratório (HINDER & KELLY, 1977).

Ainda é bastante controverso qual a região gástrica seria preponderante no EG de sólidos e de líquidos. A teoria mais antiga versa que o estômago proximal teria maior influência no EG de líquidos, baseado principalmente no conceito de que as contrações desta região seriam determinantes no aumento da pressão intragástrica, considerado o principal fator no EG de líquidos (KELLY, 1980, MINAMI &

McCALLUM, 1984) enquanto o estômago distal seria o controlador da velocidade de EG de sólidos ao impor resistência à passagem destes (KELLY, 1980; BECKER & KELLY, 1983).

Mais recentemente, SCHWIZER *et al.* (1996), em estudo de imagens de ressonância magnética, concluíram que a região antral também participa do EG de líquidos calóricos, ao verificar que a amplitude de contração desta região foi maior com glicose a 10% como RP do que com glicose a 25%. MALBERT & RUCKEBUSCH (1991) também concluíram que não é apenas a pressão fúndica a responsável pelo EG de líquidos, mas que a diferença de pressão antro-duodenal também estaria envolvida, uma vez que as ondas pressóricas do antro ocorrem imediatamente antes da passagem do quimo para o duodeno. COLLINS *et al.* (1991) foram mais longe ao afirmar que é o estômago distal que exerce função principal no EG de líquidos, enquanto o proximal no EG de sólidos. Estes autores, chegaram a estas conclusões ao verificar que o retarde no EG de uma solução de glicose a 25%, estava associado com a retenção do líquido no estômago distal, a um aumento significativo das contrações pilóricas e à supressão das contrações do antro; enquanto o maior retarde da fase sólida, na presença da solução de glicose, estava relacionado com a retenção por um período maior dos sólidos no estômago proximal. HOROWITZ *et al.* (1994), num artigo de revisão, também refutam o conceito tradicional de que o EG de líquidos seria controlado principalmente pelas contrações tônicas do fundo gástrico, ao ressaltar a natureza pulsátil do EG e sugerindo ser mais provável que as forças responsáveis por este fenômeno sejam geradas em várias regiões do estômago.

1. Fatores físico-químicos que interferem no esvaziamento gástrico

1.1 Osmolaridade

A infusão intraduodenal de soluções hiperosmolares em relação ao plasma, calóricas ou não, reduzem a pressão intragástrica (FEINLE *et al.*, 1995; FEINLE, GRUNDY & READ, 1995) e, quanto maior a osmolaridade intraduodenal de uma solução, maior será a estimulação dos receptores intestinais, aumentando o retarde no EG (HUNT & KNOX, 1968; STEPHENS *et al.*, 1976). A salina isosmolar ao plasma

esvazia-se do estômago mais rapidamente que soluções hiper- ou hiposmolares (HUNT & KNOX, 1968). Esse efeito é mediado pelo vago, uma vez que pode ser abolido por vagotomia (READ, 1984).

1.2 Viscosidade

O aumento da viscosidade do conteúdo gástrico diminui o EG, devido à alta resistência ao escoamento. A ativação dos mecanorreceptores resulta num relaxamento de acomodação prolongado, aumentando com isto o tempo de armazenamento do conteúdo gástrico (EHRLEIN & AKKERMANS, 1984).

1.3 pH

A infusão intraduodenal de soluções ácidas inibem o EG (LIN *et al.*, 1990a) ao estimular receptores específicos (COOKE, 1977). Quanto menor o pH de uma solução de prova maior será seu efeito no retarde (HUNT & KNOX, 1968).

1.4 Gorduras

A infusão de triglicerídeos no duodeno levam ao relaxamento do estômago proximal (LIN *et al.*, 1990b; HEBBARD *et al.*, 1996). A estimulação dos receptores intestinais pelas gorduras depende dos ácidos graxos produzidos pela digestão dos triglicerídeos (HUNT, 1980). Ácidos graxos de cadeia média são inibidores mais eficazes do EG do que os de cadeia longa, sendo que os de cadeia curta são ainda menos efetivos no retarde (HUNT & KNOX, 1968).

Indivíduos, com secreção pancreática exócrina insuficiente, apresentam EG acelerado para refeições de prova constituídas de gorduras, indicando que, a digestão deficiente dos triglicerídeos até ácidos graxos determina menor inibição do EG (LONG & WEISS, 1974).

1.5 Aminoácidos

O L-triptofano é capaz de interagir com receptores duodenais específicos, reduzindo o EG (STEPHENNS *et al.*, 1976). É provável que este seja um efeito indireto, pois o triptofano é um conhecido secretagogo de colecistoquinina, polipeptídeo

conhecido como potente inibidor do EG (DEBAS, FAROOQ & GROSSMAN, 1975). Outros aminoácidos também têm-se mostrado capazes de reduzir a motilidade antral, mas quando usados em concentrações excessivamente altas (READ, 1984).

1.6 Carboidratos

A infusão intraduodenal de carboidratos inibe o EG (LIN *et al.*, 1989). A potência inibitória dos monossacarídeos varia conforme a sua estrutura e, assim, a frutose tem menos efeito que a glicose ou a xilose (MORAN & McHUGH, 1981). Já os dissacarídeos e polissacarídeos digeríveis retardam o EG segundo as características de seus monossacarídeos constituintes (HUNT, 1980).

2. Controle da motilidade pelos hormônios associados ao trato gastrointestinal

Poucos hormônios interferem na atividade motora gástrica, em concentrações equivalentes às encontradas no plasma. A gastrina aumenta a freqüência dos potenciais marca-passo, aumentando a contratilidade do antró (STRUNZ, CODE & GROSSMAN, 1979) e reduz a pressão intragástrica (WILBUR & KELLY, 1974), reduzindo o EG (DOZOIS & KELLY, 1971).

Foi demonstrado, em experimento *in vitro*, que a colecistocinina (CCK) reduz a força e a freqüência de contração do músculo liso circular do antró em cães (MORGAN *et al.*, 1978), e que provoca o relaxamento do estômago proximal e aumenta a resistência ao fluxo no estômago distal *in vivo* (STRUNZ & GROSSMAN, 1978), levando assim, à inibição sobre o EG (DEBAS, FAROOQ & GROSSMAN, 1975; STRUNZ & GROSSMAN, 1978). Mas BEGLINGER (1994) sugere cautela na interpretação dos efeitos da CCK sobre o EG, principalmente por existirem múltiplas formas moleculares deste polipeptídeo circulantes no plasma, o que torna difícil simular a concentração plasmática de CCK no período pós-prandial através da infusão de uma única forma molecular.

A motilina acelera o EG de solução salina a 0,9% ao aumentar a atividade motora do fundo gástrico, mas não apresenta efeitos significativos sobre o EG de sólidos (DEBAS, YAMAGISHI & DRYBURGH, 1977).

3. Controle neuronal da motilidade gástrica

3.1 Controle intrínseco

Considerado atualmente como uma divisão do sistema nervoso autônomo, além do simpático e do parassimpático, o sistema nervoso entérico é formado por uma rede complexa de gânglios e fibras nervosas interconectadas. Os dois principais plexos nervosos constituintes são os plexos mioentérico (localizado entre as camadas musculares lisas longitudinal e circular) e o submucoso (no tecido conectivo, entre a musculatura circular lisa e a mucosa). Possuem neurônios sensoriais, que registram as alterações de tensão da parede do trato gastrointestinal e as condições químicas do meio, assim como interneurônios e neurônios motores que controlam a musculatura e vasculatura gastrointestinais, além da atividade secretora da mucosa (DODD & ROLE, 1991). Sua atividade é regulada pelo componente extrínseco do sistema nervoso autônomo, quais sejam, os sistemas simpático e parassimpático.

Sua ação sobre a motilidade está relacionada com a liberação localizada de neurotransmissores (CAMILLERİ & MALAGELADA, 1984), exercendo controle de forma complexa sobre a atividade contrátil, que pode mediar interações entre órgãos próximos do trato digestivo (READ, 1984).

3.2 Controle extrínseco

Apresenta componentes neuronais aferentes e eferentes dos nervos vago (parassimpático) e esplânchnico (simpático), mediados por fibras colinérgicas, adrenérgicas e não-adrenérgicas e não-colinérgicas (CAMILLERİ & MALAGELADA, 1984; READ, 1984; MEYER, 1987).

As fibras aferentes participam da regulação do EG. A ablação química seletiva das vias aferentes simpáticas e/ou parassimpáticas, com o uso tópico (sobre o nervo vago ou sobre os gânglios celíaco ou mesentérico) ou sistêmico da neurotoxina capsaicina, diminui a inibição do EG frente a presença de diferentes nutrientes no duodeno (RAYBOULD & LLOYD, 1994). Estes autores também aventaram a possibilidade da colecistoquinina (CCK) retardar o EG através de vias neurais, ao estimular receptores localizados sobre terminações nervosas aferentes da mucosa

duodenal, visto que o retarde no EG, produzido por uma solução de maltose a 10%, foi revertida pela aplicação intraperitoneal de um antagonista da CCK, apesar da concentração plasmática deste hormônio não ter sido alterada na veia porta.

A liberação de acetilcolina, por fibras pós-ganglionares parassimpáticas, exerce efeito excitatório, aumentando a freqüência e força de contração; enquanto a excitação das fibras eferentes simpáticas têm efeito inibitório sobre a contração gástrica, talvez como resultado de sua modulação sobre o plexo mioentérico, onde a maioria dos eferentes simpáticos terminam (MEYER, 1987).

Já as fibras eferentes vagais não-colinérgicas e não-adrenérgicas são vias essencialmente inibitórias da motilidade gastrointestinal, e têm o peptídeo intestinal vasoativo (VIP) e o óxido nítrico (NO) como principais neurotransmissores identificados atualmente (MAKHLOUF & GRIDER, 1993).

4. O período interdigestivo

A motilidade deste período é caracterizada por 4 fases que ocorrem em ciclos com 90 a 120 minutos de duração, que é conhecida como complexo motor migratório (CMM). A fase I é a fase quiescente e a mais longa do ciclo, sem atividade motora apesar dos potenciais marca-passo continuarem presentes; a fase II consiste de contrações intermitentes e irregulares, que aumentam em freqüência, amplitude e extensão; a fase III, que é a de menor duração, é marcada pelas contrações intensas e sincronizadas com os potenciais marca-passo, que migram em sentido aboral por todo o intestino delgado; enquanto a fase IV é um período de transição entre a grande atividade eletromecânica da fase III e a inatividade da fase I (MINAMI & McCALLUM, 1984; MEYER, 1987; OBERLE *et al.*, 1990).

Pouco antes da intensa atividade motora da fase III do CMM, há um aumento de secreção ácida e de pepsinogênio pelo estômago e, com a chegada da frente motora ao duodeno, o pâncreas aumenta a secreção de bicarbonato, água e de enzimas digestivas, valendo-se, assim, de meios mecânicos e químicos para limpar o trato digestivo do alimento não digerido e das células desprendidas da mucosa (VANTRAPPEN, PEETERS & JANSEENS, 1979). A amplitude das contrações

gástricas da fase III do CMM são muito maiores quando comparadas com as do período pós-prandial (HABA & SARNA, 1993).

O hormônio motilina parece ser o responsável pela atividade cíclica do CMM (PEETERS, VANTRAPPEN & JANSSENS, 1980). Indivíduos com retarde no EG também apresentam CMM anormal, que está associado ao reduzido nível plasmático de motilina durante o período interdigestivo (LABO *et al.*, 1986). BARNETT & OWYANG (1988) verificaram que a glicemia pode ser um dos prováveis fatores que regulam o CMM, uma vez que a hiperglicemia induzida por infusão intravenosa de glicose suprime a fase III antral e reduz significativamente os níveis séricos de motilina.

5. Atuação de hormônios extra-intestinais

É controversa a alteração da motilidade gástrica durante o hipertireoidismo. FETTER & CARLSON (1932) encontraram um EG acelerado após a indução de hipertireoidismo em cães, enquanto WILEY *et al.* (1978) afirmaram que o EG é normal, após estudo com pacientes que apresentavam este distúrbio. KOWALEWSKI & LOLODEJ (1977) afirmaram que no hipotireoidismo há um decréscimo da atividade elétrica e motora de estômago e uma menor resposta na atividade elétrica a estímulos, tais como pentagastrina e alimentos.

LENZ *et al.* (1988a) verificaram que tanto a injeção intraperitoneal como a intraventriculocerebral do hormônio liberador de corticotrofina (CRH), em ratos, resultam em inibição dose dependente do EG de refeição de prova líquida, sendo que a adrenalectomia ou a hipofisectomia não alteram esse efeito. Retarde no EG também foi encontrado com a aplicação intraventriculocerebral de CRH para RP protéica líquida em cães (LENZ, 1987).

Por outro lado, considerando-se a atividade secretora do órgão, a injeção de CRH no fluido cérebro-espinal ou no hipotálamo lateral suprime a secreção gástrica ácida de maneira dose dependente em ratos e a adrenalectomia evita essa supressão (TACHÉ *et al.*, 1983). As glândulas adrenais parecem também participar da inibição da secreção gástrica ácida induzida pela serotonina, uma vez que a adrenalectomia impede esse efeito (GIDENER *et al.*, 1996).

PORRÚA, CASTRO-RIAL & DE SALAMANCA (1954) concluíram que a hipofisectomia, em cães, reduz o EG e a secreção gástrica ácida e que o ACTH, em animais normais ou hipofizectomizados, estimula as funções secretoras do estômago e acelera o EG de sólidos e líquidos. A cortisona também reverte os efeitos de retarde no EG e diminuição de secreção gástrica ácida causada pela hipofisectomia (CASTRO-RIAL *et al.*, 1954).

Em relação a animais adrenalectomizados (ADX), há na literatura alguns trabalhos que relacionam a ablação das glândulas adrenais com alterações funcionais no trato gastrointestinal. GLÓRIA *et al.* (1997) relataram alterações no número de glândulas secretoras dos hormônios serotonina, somatostatina e gastrina no trato gastrointestinal nos animais ADX. Já BAVETTA *et al.* (1941) encontraram uma menor absorção de ácidos graxos nestes animais, fato este, comprovado anos mais tarde por RODGERS *et al.* (1967), que estenderam suas observações a absorção de triglicerídeos, encontrando resultados semelhantes. Analisando-se com atenção os resultados de RODGERS *et al.* (1967), pôde-se notar que os animais ADX deste experimento apresentaram um EG acelerado para ácidos graxos, fato não relatado por estes autores.

Por outro lado, pacientes com insuficiência adrenal crônica apresentam, geralmente, sintomas de desconforto gastrointestinal, tais com cólicas abdominais, náusea, vômito e diarréia (OELKERS, 1996).

Não foi encontrada na literatura nenhum trabalho que relacionasse a participação da medula adrenal e nem o provável efeito da medulectomia adrenal nos processos gastrointestinais. Mas vale ressaltar que, o efeito da medulectomia adrenal, não é apenas o da diminuição dos hormônios adrenomedulares circulantes nos animais, uma vez que também ocorrem alterações corticais. O córtex adrenal, sabidamente, regula a atividade medular, onde a ação dos hormônios adrenocorticais sobre a enzima feniletanolamina N-metil-transferase, que catalisa a conversão de norepinefrina em epinefrina, é o exemplo mais conhecido (WURTMAN *et al.*, 1968; WURTMAN, POHORECKY & BALIGA, 1972; CARMICHAEL & WINKLER, 1985; OELKERS, 1996). Mas, apesar da circulação adrenal ser centrípeta, há também evidências da existência de um controle parácrino da medula sobre o córtex adrenal, onde as mais importantes seriam: i) muitas fibras originadas de neurônios medulares chegam ao

côrortex, ii) raios de tecido medular misturam-se ao tecido cortical (NUSSDORFER, 1996). Portanto, é possível que as monoaminas (catecolaminas e serotonina) e outros neurotransmissores produzidos pelo neurônios medulares tenham ação fisiológica sobre o côrortex, no qual aliás, já se demonstrou a existência de uma grande variedade de receptores, para estas e outras substâncias (HOLZWARTH, CUNNINGHAM & KLEITMAN, 1987; TÓTH & HINSON, 1995; NUSSDORFER, 1996).

Estes fatos sugerem uma participação dos hormônios adrenais na função gastrointestinal e, levando em consideração esta possibilidade, o presente trabalho teve por objetivo verificar a atuação das glândulas adrenais sobre o EG de líquidos em ratos. Para isto, optou-se por estudar esta função, em animais submetidos a adrenalectomia bilateral e a medulectomia das adrenais.

Material e Métodos

No estudo foram utilizados ratos machos, SPF (“specific pathogen free”), da linhagem Wistar, fornecidos pelo Biotério Central da Unicamp, com idade de 8 semanas e pesando entre 195 e 240 g, com um período de adaptação de 4 dias ao ambiente do laboratório, onde permaneceram com ciclo artificial de luz/penumbra de 12 horas e temperatura entre 22° e 28°C.

Os animais foram mantidos em gaiolas individuais na primeira semana após a cirurgia, passando para gaiolas coletivas (com o máximo de 6 animais por gaiola) a partir do procedimento, recebendo ração Labina (Purina) e água ou solução de NaCl a 1% (p/v) *ad libitum*, de acordo com o subgrupo.

1. Delineamento experimental

O estudo foi dividido em 2 estágios:

1º estágio

Os animais foram divididos em 2 grupos:

a) *grupo experimental*: formado por animais adrenalectomizados bilateralmente, sendo que um subgrupo recebeu água (**ADA**) e outro solução de NaCl a 1% (**ADS**) durante todo período pós-cirúrgico;

b) *grupo simulado*: formado por animais que passaram por cirurgia simulada, sendo aqui também divididos em 2 subgrupos, onde um deles recebeu água (**SHA**) e outro solução de NaCl a 1% (**SHS**) durante o período pós-cirúrgico.

Quatro etapas fizeram parte desse 1º estágio, apresentando cada uma delas um n=10 para cada subgrupo de animais.

Etapa I

Composta por animais dos dois grupos, que foram sacrificados, no dia 16 após a cirurgia, para posterior análise bioquímica do sangue dos seguintes parâmetros:

- hematócrito;
- densidade e refração plasmática;
- quantidade plasmática de glicose;
- quantidade plasmática de proteínas;

- quantidade plasmática de Na^+ e de K^+ .

Etapa II

Constituída por animais que receberam refeições de prova (RP) de NaCl a 0,9% (p/v), para determinação da retenção gástrica (RG) no dia 16 após a cirurgia. A RG desta refeição foi determinada 10 minutos após a infusão orogástrica.

Etapa III

Aqui, os animais receberam, como RP, solução de cloreto de sódio a 1,8% (p/v), no dia 16 após a cirurgia. A RG desta refeição foi determinada 10 minutos após a infusão orogástrica.

Etapa IV

Constituída por animais que receberam como RP solução glicose a 5% (p/v), no dia 16 após a cirurgia. A RG desta refeição foi determinada 15 minutos após a administração orogástrica.

2º estágio

Este estágio contou apenas com o grupo experimental, no qual se fez a retirada bilateral das medulas adrenais (medulectomia adrenal). Esse grupo foi subdividido em 2 subgrupos, sendo que um deles recebeu água no período pós-cirúrgico (**MDA**) e o outro solução de NaCl a 1% no mesmo período (**MDS**).

Foram repetidos os procedimentos do estágio anterior, com as mesmas 4 etapas, contando também cada subgrupo com um $n=10$ em cada etapa.

2. Cronograma dos experimentos

Os experimentos se desenvolveram num período de 16 dias para cada protocolo, conforme a programação:

**DIA 0:*

- determinação do peso dos animais;

- aplicação de 0,30 mL/100 g de peso de Tiopental (25 mg/mL) por via intraperitoneal;
- aplicação intramuscular de 0,1 mL de vitamina K (Kanakion - Roche, 10 mg/mL);
- injeção intramuscular de 0,3 mL de Pentabiótico para animais de pequeno porte (Wyeth);
- marcação dos animais;
- distribuição ponderal homogênea nos subgrupos;
- cirurgia.

** DIA 7:*

- determinação do peso dos animais.

** DIA 14:*

- determinação da pressão arterial média.

** DIA 15:*

- determinação do peso dos animais;
- transferência dos animais para gaiolas metabólicas individuais, de aço inoxidável (Movart - ME, ref. 304 - 1M, Ribeirão Preto, SP), para coleta de urina e determinação da ingestão líquida num período de 24 horas. Durante esse intervalo de tempo, os animais permaneceram em jejum de ração sólida, recebendo água ou solução de NaCl a 1% à vontade, de acordo com seu subgrupo.

** DIA 16:*

- determinação do peso dos animais;
- medida do volume e índice de refração urinária;
- com os animais em jejum de pelo menos 24 horas para sólidos e de 1 hora para líquidos: sacrifício dos animais para análise bioquímica do sangue, ou estudo do esvaziamento gástrico.

* Ao final do protocolo experimental, os animais foram sacrificados em uma campânula saturada com éter etílico.

3. Cirurgias

3.1 Adrenalectomia

Após sedação e tricotomia do dorso, o animal foi posicionado em decúbito ventral e passou por assepsia adequada do campo cirúrgico, com solução de Dermoiodine Degermante (Lever Industrial) e álcool absoluto na proporção de 7:3. Feita a incisão na pele, em região lombar, à altura dos rins, de cerca de 2 cm no sentido ântero-posterior, a musculatura próxima à última costela foi pinçada e tracionada e, com uma outra pinça pontiaguda, perfurou-se o músculo, expondo a cavidade retroperitoneal. Depois de localizada e isolada, a glândula adrenal foi extraída totalmente, seguindo daí a sutura muscular. O processo foi repetido para a extração bilateral, utilizando a mesma incisão. Ao final da cirurgia, foi feita a sutura da pele e o animal foi colocado em gaiola individual, onde passou a primeira semana pós-cirúrgica.

3.2 Medulectomia das adrenais

O procedimento cirúrgico foi o mesmo realizado na adrenalectomia, sendo que depois da glândula ter sido isolada e firmemente segura pela gordura peri-renal, a cápsula e o córtex adrenal foram seccionados com um bisturi fino, extraíndo-se a medula adrenal sob pressão. Posteriormente, a glândula foi recolocada na sua posição de origem e fez-se a sutura. A medulectomia foi bilateral.

3.3 Cirurgia simulada

Todo o procedimento cirúrgico foi repetido, e após o isolamento e exposição das adrenais, estas foram recolocadas nos seus locais de origem.

4. Metodologia utilizada na determinação dos parâmetros avaliados no estudo

4.1 Massa corporal dos animais

Em balança Filizola para carga máxima de 2 Kg e sensibilidade de 1 g.

4.2 Ingestão líquida

Referente às 24 horas em que os animais permaneceram em gaiolas metabólicas, do dia 15 para o dia 16 após a cirurgia. A medida foi tomada em gramas, pesando-se os bebedouros em balança digital Marte (AS 1000) com sensibilidade para 0,01 g.

4.3 Urina

4.3.1 Volume urinário

Coleta feita em proveta graduada durante 24 horas, com os animais em gaiola metabólica.

4.3.2 Refração urinária

Medida diretamente em refratômetro, modelo 10400A TS Meter (Cambridge Instruments).

4.4 Pressão arterial média

Medida segundo metodologia descrita por ZATZ (1990). Esta técnica de pleismografia de cauda, exige que o rato seja aquecido, com a finalidade de dilatar os vasos da cauda do animal. Para isso utilizou-se de uma caixa de madeira, com dois compartimentos, um deles subdividido, comportando 2 animais, e outro provido de lâmpada de 60 W como fonte de calor, confeccionado no Centro de Engenharia Biomédica da Unicamp.

Depois do aquecimento do animal por cerca de 5 minutos, adaptou-se na sua cauda um manguito de pressão, acoplado a um manômetro de coluna de mercúrio (mod.

203 - K. Takaoka). As pulsações arteriais foram percebidas através de um microfone ligado à cauda, que enviava os sinais a um osciloscópio (Heath Built, mod. EUW-25) para serem visualizados.

A pressão arterial média de todos os animais, utilizados durante o experimento, foram medidas no dia 14 após a cirurgia.

4.5 Sangue

Com os animais sob anestesia de éter etílico, a coleta de sangue, com seringa heparinizada, foi feita na veia cava abdominal, logo após a laparotomia.

4.5.1 Hematócrito

Medido após centrifugação do sangue em capilar a 3.000-3.500 rpm, por 5 minutos.

4.5.2 Refração plasmática

Medida diretamente em refratômetro, modelo 10400A TS Meter (Cambridge Instruments).

4.5.3 Quantidade plasmática de proteínas

Medida diretamente em refratômetro, modelo 10400A TS Meter (Cambridge Instruments).

4.5.4 Densidade plasmática

Utilização de tabela de conversão a partir da refração plasmática (tabela I em anexo).

4.5.5 Quantidade plasmática de glicose

Medida através do método O-toluidina do kit *In Vitro Diagnóstica*, com leitura em espectrofotômetro Zeiss, com filtro de 578 nm.

4.5.6 Quantidade plasmática de sódio e de potássio

Medida em fotômetro de chama (Celm, FC - 280).

4.6 Prova de esvaziamento gástrico

4.6.1 Refeições de prova

Utilizaram-se 3 refeições de prova (RP), todas marcadas com fenolsulfonftaleína (Merck) na quantidade de 6 mg/m, que apresentaram os seguintes valores de osmolalidade, aferidos em osmômetro da Advanced Instruments Laboratories:

- cloreto de sódio a 0,9 % (p/v)= 290 mOsm/Kg;
- cloreto de sódio a 1,8 % (p/v)= 584 mOsm/Kg e
- glicose a 5% (p/v)= 296 mOsm/Kg.

4.6.2 Retenção gástrica

As provas de esvaziamento gástrico foram executadas sempre no período compreendido entre 13:00 e 16:00 horas, após jejum alimentar de pelo menos 24 horas e líquido de uma hora. O volume das RP utilizado foi de 2 mL/100g de peso animal.

Utilizou-se a técnica descrita por BELANGERO & COLLARES (1991), que consiste em infundir a RP diretamente no estômago, através de uma haste metálica com luz central, acoplada a uma seringa por meio de um cateter de polietileno.

Para isso, o animal foi imobilizado e mantido alinhado em posição ventral, quando se fez a introdução da sonda. A chegada da sonda ao estômago é percebida pela diminuição da resistência ao transpor-se o ostio cárdo. Feito isso, colocou-se o animal em posição vertical, e a RP foi infundida, por gravidade, em cerca de 10 segundos.

Terminada a infusão, o animal retornou à gaiola, aí ficando até 90 segundos antes de completar o tempo fixado para a avaliação da RG - 10 minutos para as RPs de NaCl e 15 minutos para a RP de glicose. Completado esse período de tempo, o animal foi colocado numa campânula saturada com éter etílico, onde permaneceu cerca de 60 segundos. Seguiu-se então a laparotomia e o clampeamento do piloro com pinça hemostática, no tempo estabelecido para cada RP.

Após esse procedimento, fez-se a retirada do conteúdo gástrico através de sonda idêntica à utilizada na infusão. O resíduo gástrico foi colocado em proveta graduada. A retirada de todo conteúdo gástrico foi garantida por infusão, lavagem e aspiração de cerca de 2 mL de água destilada, processo esse repetido 4 vezes, e o conteúdo das lavagens acrescentado à proveta com o resíduo gástrico. A seringa e a sonda também foram lavadas por 3 vezes com cerca de 1 mL de água destilada e o conteúdo das lavagens também acrescentado à proveta. O volume final foi medido (volume B).

4.7 Determinação da retenção gástrica

Feita segundo técnica descrita por GUPTA & BRANS (1978), na qual, após o volume do resíduo gástrico total ter sido aferido (volume B), passa por filtragem (filtro com porosidade de 3 μ m). Dois mL desse filtrado foram pipetados em balão volumétrico de 10 mL, o qual continha 5 mL de fosfato trissódico (na concentração de 27,5 g/L). Completou-se então o volume a 10 mL com água destilada. Este procedimento foi feito em duplicata.

O padrão foi feito acrescentando-se 0,5 mL do filtrado da refeição de prova em 5 mL da mesma solução de fosfato trissódico, tendo ao final o volume completado a 10 mL com água destilada em balão volumétrico (também em duplicata).

A transmitância das soluções, contendo o resíduo gástrico ou o padrão, foram lidas em espectrofotômetro Zeiss, com filtro de 546 nm, e os respectivos valores médios convertidos em densidade óptica. A densidade óptica do padrão foi multiplicado por 4, a fim de corrigir a diferença entre os volumes utilizados.

A partir da equação abaixo obteve-se a retenção gástrica (RG) em %:

$$RG (\%) = \frac{B \times b}{A \times a} \times 100$$

B = volume total recuperado

b = densidade óptica do resíduo gástrico

a = densidade óptica do padrão multiplicado por 4

A= volume da refeição de prova infundida

5. Controle das cirurgias

5.1 Adrenalectomia

Ao final do protocolo experimental e, após sacrifício, todos os animais adrenalectomizados passaram por inspeção da cavidade abdominal, a fim de certificar a total retirada dos tecidos adrenais.

5.2 Medulectomia adrenal

Foram preparadas lâminas com cortes histológicos das adrenais medulectomizadas do 2º estágio, isoladas após o sacrifício dos animais. A técnica utilizada foi a de fixação das possíveis células cromafins remanescentes da medula adrenal com bicromato de potássio e formalina (BEHMER, TOLOSA & FREITAS NETO, 1976), por 48 horas, passando para uma solução de bicromato de potássio a 1% (p/v) por outras 48 horas. O material foi incluído em parafina e, após tratamento adequado, corado com azul de toluidina a 1%. Preparou-se também lâminas controle com glândulas adrenais íntegras com a finalidade de comparação estrutural. Esta técnica permite, quando presentes, o pronto reconhecimento das células cromafins medulares.

6. Análise Estatística

Em todo o trabalho, exceto para os dados das provas de esvaziamento gástrico (EG), foi utilizado o método de análise de variância ($k \geq 3$) para comparação dos diferentes subgrupos experimentais e o teste de Tukey para a comparação entre os pares, sendo que para ambos os testes o valor de α empregado foi de 0,05. Para análise dos dados obtidos nas provas de EG, foi utilizada uma metodologia não-paramétrica, empregando-se o teste de Kruskal-Wallis (para $k \geq 3$), com o valor de α fixado em 0,05, e, sendo verificadas diferenças significativas entre os subgrupos, utilizou-se o teste de comparações múltiplas para confrontar os pares, com α de 0,01 (LEACH, 1979).

Resultados

1. Desqualificação dos animais ADA

Com o prosseguimento dos experimentos, a manutenção do subgrupo de animais adrenalectomizados, que ingeriu água durante o período pós-cirúrgico (subgrupo ADA), mostrou-se inviável. Dos 42 animais ADA, apenas 10 resistiram aos 16 dias estipulados no protocolo experimental (taxa de mortalidade de 76,2 %), sendo que estes animais remanescentes apresentaram pronunciada perda de peso no período, hipotensão e níveis excessivamente baixos de glicose plasmática. Devido a estes fatores, o estudo deste subgrupo de animais foi descartado, em virtude da inviabilidade de mantê-los vivos e do pouco proveito que se tiraria disto, em vista do completo desequilíbrio fisiológico e hemodinâmico em que se encontravam. Já os animais adrenalectomizados, com livre acesso à ingestão de solução salina, não apresentaram estes problemas, mostrando que, ao menos em parte, houve uma compensação da elevada natriurese.

Os resultados absolutos dos animais sobrevidentes do subgrupo ADA, com médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias dos parâmetros analisados, encontram-se nas tabelas II e III, em apêndice.

2. Resultados do controle sistemático da adrenalectomia e da medulectomia adrenal

2.1 Adrenalectomia

Durante a necropsia dos animais do 1º estágio, comprovou-se a total ablação das glândulas no grupo de animais adrenalectomizados. Nenhum animal foi descartado por falha na remoção de tecidos adrenais.

2.2 Medulectomia

A análise criteriosa das lâminas, com os cortes histológicos das adrenais medulectomizadas dos animais do 2º estágio, e a comparação destas com lâminas controle (cortes histológicos de glândulas íntegras) comprovaram a eficácia da cirurgia. Neste grupo, também não se fez necessário o descarte de nenhum animal.

A figura 1 mostra fotografias de microscopia óptica (com aumento de 20X), que ilustram o aspecto visual da glândula íntegra e da glândula medulectomizada.

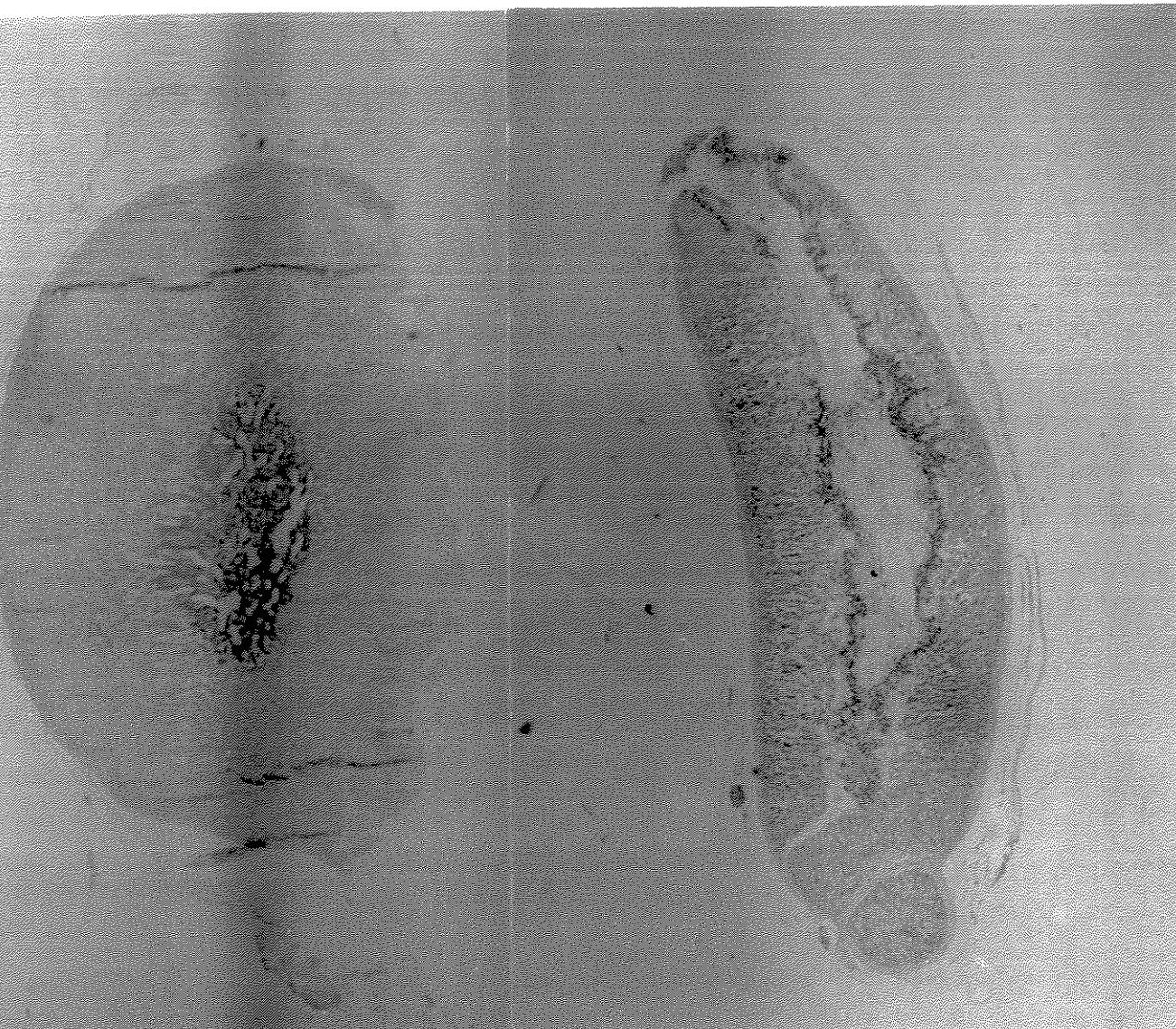
A**B**

Figura 1: Corte~~s~~ transversais da glândula adrenal íntegra (A) e medulectomizada (B), em pequeno aumento (20X). Notar a coloração distinta das celulas cromafins medulares.

3. Resultados dos demais subgrupos, no 1º e 2º estágios

3.1 Variação de peso dos animais durante o experimento

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias da evolução do peso corporal encontram-se nas tabelas IV, V, VI e VII do apêndice.

A figura 2 mostra que os animais utilizados no experimento foram distribuídos de maneira homogênea nos subgrupos, permitindo que o peso médio inicial fosse muito próximo entre eles (ANOVA, $p > 0,05$).

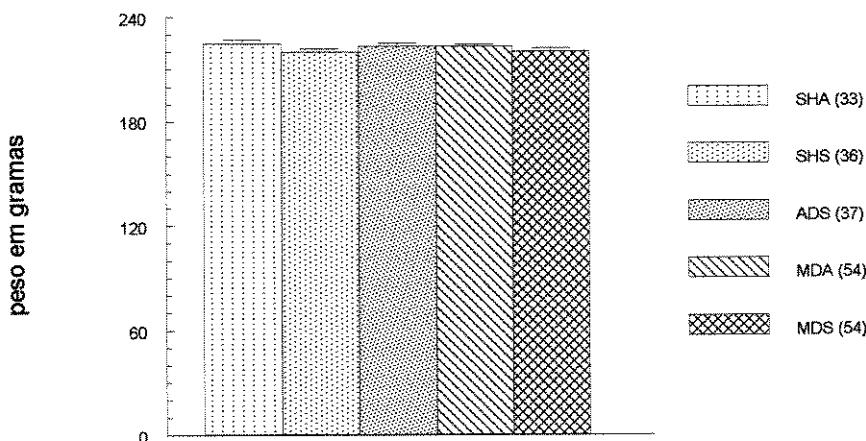


Figura 2: Peso dos animais no dia 0. Média \pm erro padrão da média. Entre parêntesis o n de cada subgrupo. ANOVA: $p > 0,05$.

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias do ganho de peso (%) até o dia 15 de seguimento, e da perda de peso (%) após 24 horas de jejum sólido encontram-se nas tabelas VIII, IX e X do apêndice.

A variação do peso dos animais ao final do experimento mostrou-se significativa (figura 3). Essa diferença fica mais explícita quando expressa em ganho de peso em porcentagem (figura 4). Excetuando-se os pares que passaram por cirurgia simulada ou medulectomia (SHA X SHS e MDA X MDS), todas as outras combinações apresentaram $p < 0,05$ (teste de Tukey). A não ocorrência de diferenças significativas,

entre estes dois pares, indicaram que não há influência do tipo de ingestão líquida sobre o ganho de peso dos animais.

Ficou evidente o menor ganho de peso do subgrupo adrenalectomizado (ADS), sendo que neste subgrupo notou-se, inclusive, uma pronunciada redução de peso na primeira semana pós-cirurgia. Já os subgrupos de animais medulectomizados (MDA e MDS) apresentaram um significativo ganho de peso em relação aos subgrupos de animais cirurgia simulada.

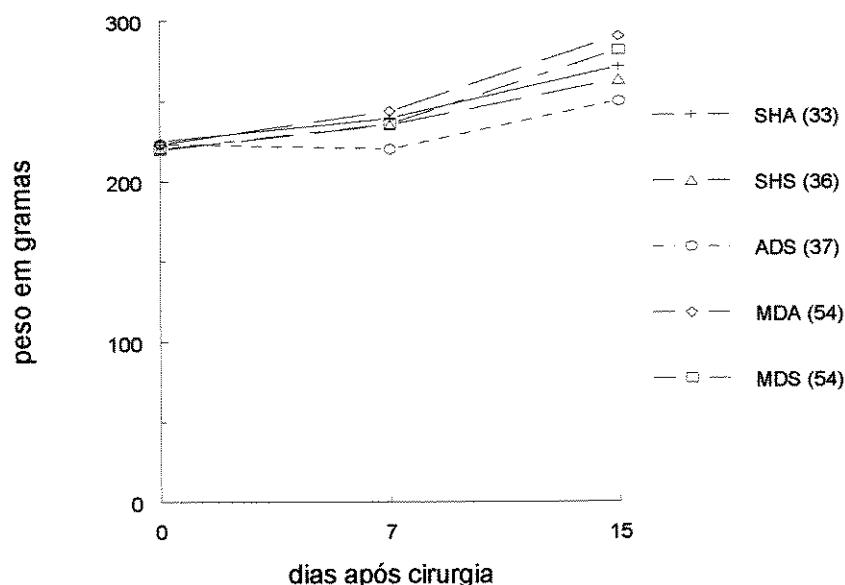


Figura 3: Evolução do peso durante o experimento nos subgrupos, medidos nos dias 0, 7 e 15 após cirurgia. Os pontos representam a média em cada momento e os números, entre parêntesis, o n de cada subgrupo.

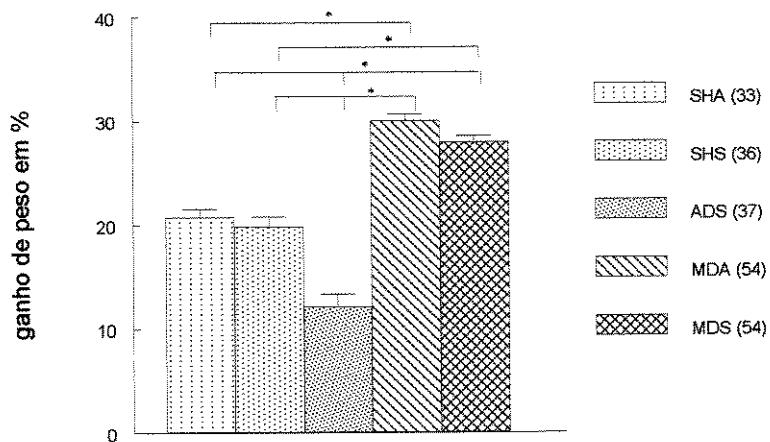


Figura 4: Ganho de peso percentual nos 15 dias após cirurgia, em média \pm erro padrão da média. Entre parêntesis o n de cada subgrupo. * = $p < 0,05$ (teste de Tukey).

Do dia 15 para o dia 16 pós-cirurgia, os animais passaram 24h em gaiola metabólica, em jejum de ração sólida. No subgrupo adrenalectomizado observou-se uma menor perda de peso durante esse período, como pode ser visto na figura 5, expressa em porcentagem.

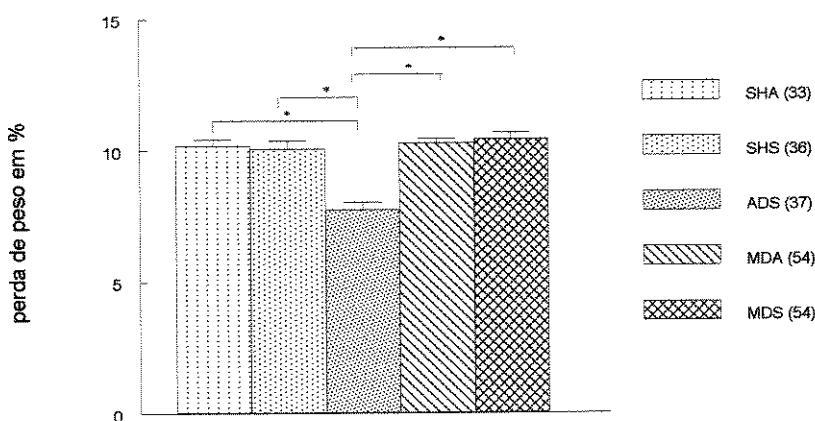


Figura 5: Perda de peso percentual após 24h de jejum alimentar de sólidos, no dia 16, em média \pm erro padrão da média. Entre parêntesis o n de cada subgrupo. * = $p < 0,05$ (teste de Tukey).

3.2 Ingestão líquida

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias dos valores da ingestão líquida de 24 horas, no dia 16, estão apresentados nas tabelas XI e XII do apêndice.

A ingestão líquida referente a este período, medida em gaiola metabólica, em gramas/ 100 g de peso, apresentou diferenças significativas (figura 6). O valor médio de todos os subgrupos foi em torno de 5 g/ 100 g de peso, sendo que os subgrupos medulectomizados exibiram um menor consumo (as diferenças foram significativas do subgrupo MDA em relação a SHS e a ADS, e do MDS em relação a SHS).

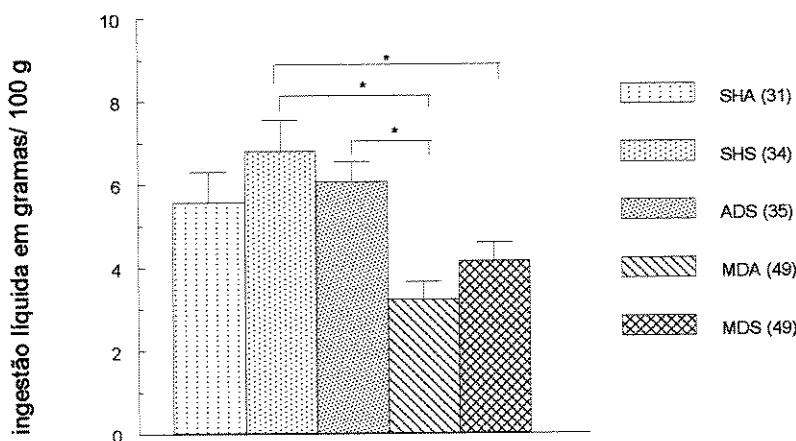


Figura 6: Ingestão líquida (água ou NaCl a 1%) em 24 horas no dia 16, expressa em gramas / 100 g de peso (média ± erro padrão da média). Entre parêntesis o n de cada subgrupo. * = $p < 0,05$ (teste de Tukey).

3.3 Urina

3.3.1 Volume urinário de 24 horas

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias dos volumes urinários de 24 horas, no dia 16, estão apresentados nas tabelas XIII, XIV, XV e XVI do apêndice.

O volume urinário de 24 horas em gaiola metabólica, medido inicialmente em mL, foi convertido para mL / 100 g de peso animal, corrigindo assim as distorções

provocadas pela diferença de peso entre os indivíduos da amostra. A figura 7 mostra os resultados obtidos.

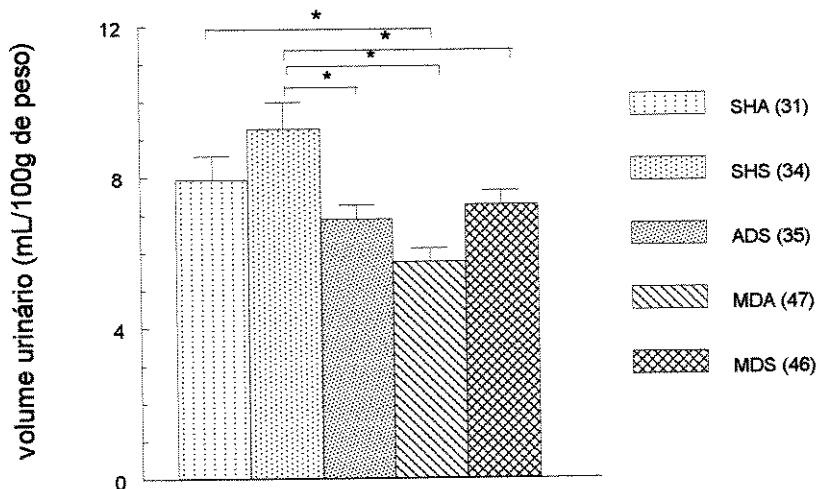


Figura 7: Média \pm erro padrão da média do volume urinário de 24 horas em gaiola metabólica, no dia 16, em mL / 100 g de peso animal. Entre parêntesis o n de cada subgrupo. * = $p < 0,05$ (teste de Tukey).

O subgrupo SHS exibiu um volume urinário significativamente maior em relação ao subgrupo ADS e ao grupo medulectomizado (subgrupos MDA e MDS). Outra diferença significativa encontrada foi entre os pares SHA X MDA, sendo que o subgrupo MDA foi o que apresentou o menor volume urinário.

3.3.2 Índice de refração urinária

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias dos índices de refração estão apresentados nas tabelas XIII, XIV, XV e XVI do apêndice.

O subgrupo ADS apresentou um valor significativamente maior de refração urinária em relação ao seu subgrupo controle SHS. Outras diferenças significativas foram encontradas entre o subgrupo MDA e o grupo de animais cirurgia simulada (SHA e SHS). Estes resultados estão exibidos na figura 8.

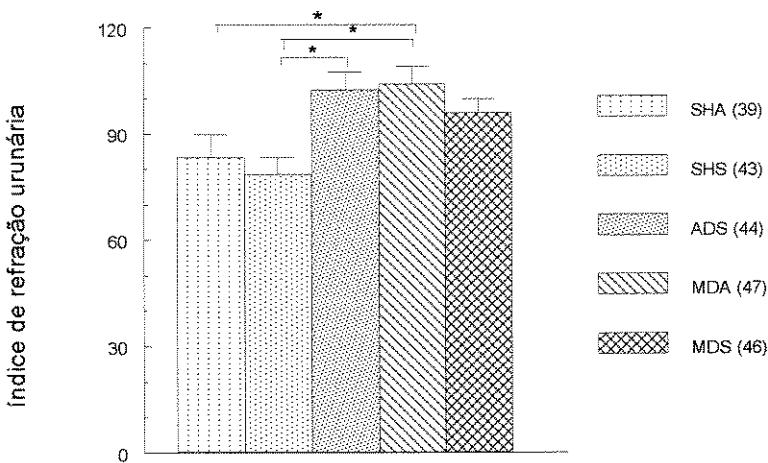


Figura 8: Média \pm erro padrão da média do índice de refração urinária de 24 horas em gaiola metabólica. Entre parêntesis o n de cada subgrupo. * = $p < 0,05$ (teste de Tukey).

3.4 Pressão arterial média

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das pressões arteriais médias dos cinco subgrupos são mostrados nas tabelas XVII e XVIII do apêndice.

Os resultados das médias das pressões arteriais médias (figura 9) dos subgrupos apresentaram-se de maneira esperada, ou seja, o subgrupo adrenalectomizado (ADS) mostrando o menor valor, e o subgrupo de cirurgia simulada e ingerindo salina a 1% *ad libitum* (SHS) exibindo a mais alta pressão arterial média (PAM).

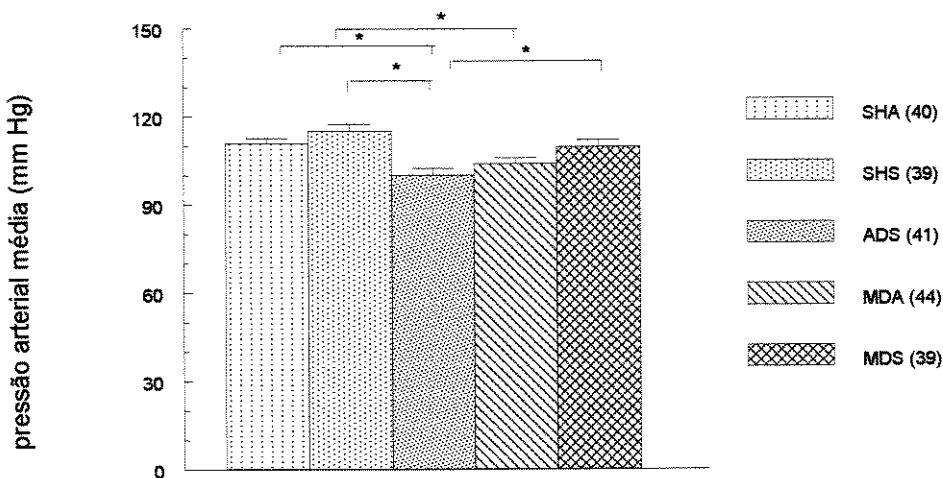


Figura 9: Média \pm erro padrão da média da pressão arterial média. Entre parêntesis o n de cada subgrupo. * = $p < 0,05$ (teste de Tukey).

Os resultados do subgrupo MDS sugerem que a ingestão de solução salina a 1%, pelos animais medulectomizados, foi um fator de equilíbrio para a PAM, compensando a queda causada pela ablação da medula adrenal, uma vez que o valor médio deste subgrupo (MDS) mostrou-se bastante próximo ao do subgrupo SHA (cirurgia simulada e ingerindo água no período pós-cirúrgico).

3.5 Sangue

3.5.1 Hematócrito

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias, expressos em %, dos hematócritos estão nas tabelas XIX, XX e XXI do apêndice, e a figura 10 expressa esses resultados.

A análise estatística não mostrou nenhuma diferença significativa entre os subgrupos.

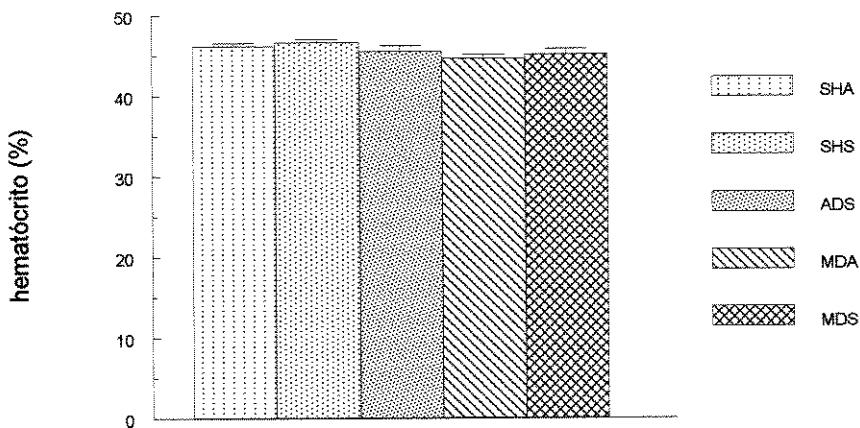


Figura 10: Média \pm erro padrão da média do hematócritos dos subgrupos; todos contaram com n=10. ANOVA: p> 0,05.

3.5.2 Índice de refração plasmática

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias dos índices de refração plasmática estão nas tabelas XIX, XX e XXI, em apêndice.

O índice de refração plasmática, que reflete a quantidade total de solutos no plasma, caracterizou-se pela formação de dois blocos distintos entre si. Na figura 11, podemos ver que os grupos adrenalectomizado (ADS) e medulectomizado (MDA e MDS) exibiram uma marcada diminuição neste parâmetro em relação ao grupo cirurgia simulada (SHA e SHS), independentemente do tipo de ingestão líquida em cada subgrupo.

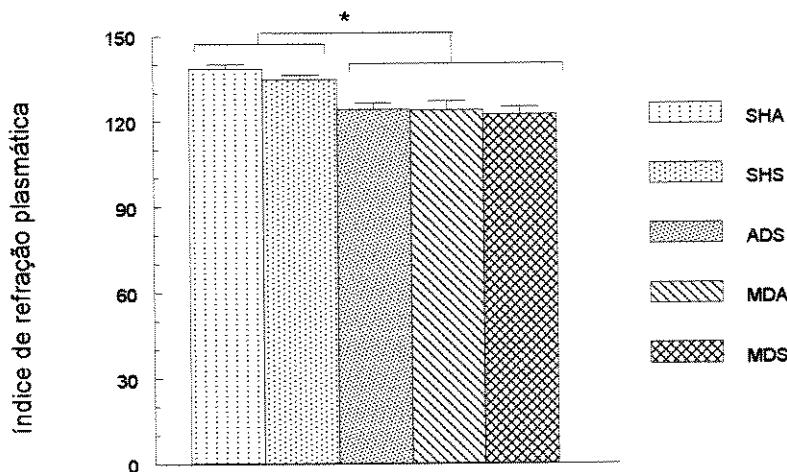


Figura 11: Média \pm erro padrão da média do índice de refração plasmática dos subgrupos; todos contaram com $n=10$. * = $p < 0,05$ (teste de Tukey).

3.5.3 Densidade plasmática

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias das densidades plasmáticas são apresentados nas tabelas XIX, XX e XXI, em apêndice.

A densidade plasmática caracterizou-se pela distribuição semelhante ao índice de refração plasmática, como pode ser visto na figura 12. Aqui também houve a formação de dois blocos estatisticamente diferentes, sendo um deles o formado pelos animais SHA e SHS, e o outro, pelos animais ADS, MDA e MDS.

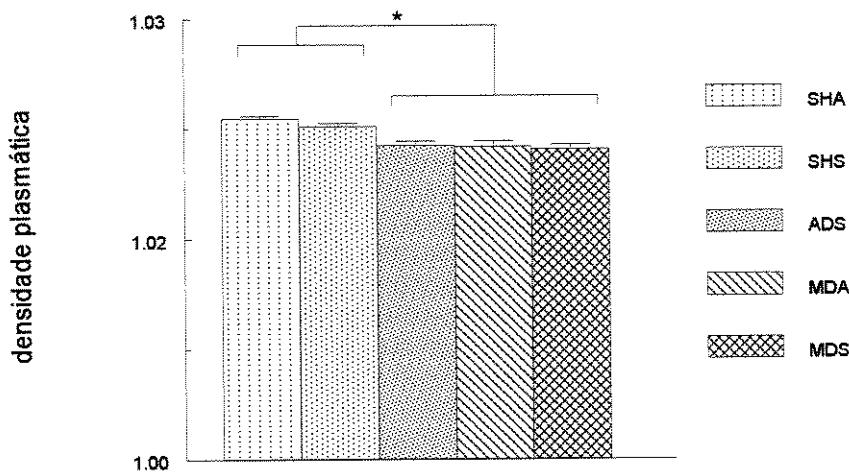


Figura 12: Média \pm erro padrão da média da densidade plasmática dos subgrupos; todos contaram com $n=10$. * = $p < 0,05$ (teste de Tukey).

3.5.4 Quantidade plasmática de proteínas

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias das concentrações de proteínas plasmáticas são apresentados nas tabelas XIX, XX e XXI do apêndice.

A distribuição das diferenças significativas entre os subgrupos neste parâmetro, deu-se de maneira análoga à do índice de refração e à da densidade plasmática, como pode ser visto na figura 13.

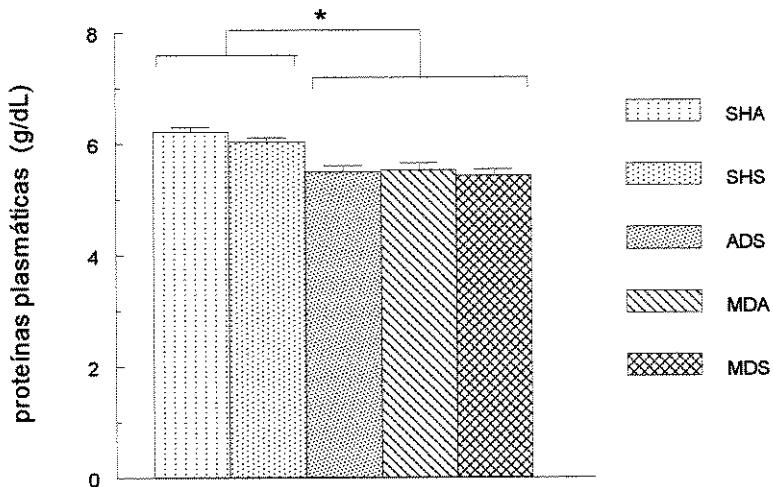


Figura 13: Média \pm erro padrão da média da quantidade plasmática de proteínas dos subgrupos, em g/dL; todos contaram com $n=10$. * = $p < 0,05$ (teste de Tukey).

3.5.5 Quantidades plasmáticas de sódio e potássio

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias das quantidades plasmáticas de Na^+ e K^+ , em mEq/L, são apresentados nas tabelas XIX, XX e XXI do apêndice.

Sódio

Os resultados das médias das quantidades plasmáticas de Na^+ nos subgrupos pode ser visto na figura 14. A retirada das adrenais e a consequente diminuição das concentrações de hormônios córtico-supra-renais circulantes, levou o subgrupo ADS a apresentar a menor nível plasmático desse íon, apesar da tentativa de reposição por meio da ração líquida de salina a 1%. Seu valor médio mostrou-se significativamente diferente do grupo medulectomizado (MDA e MDS) e do subgrupo cirurgia simulada, que ingeriu água nos dias de seguimento (SHA).

A ingestão de água ou salina a 1% pelos grupos, cirurgia simulada (SHA e SHS) e medulectomizado (MDA e MDS), não interferiu nos níveis séricos de sódio.

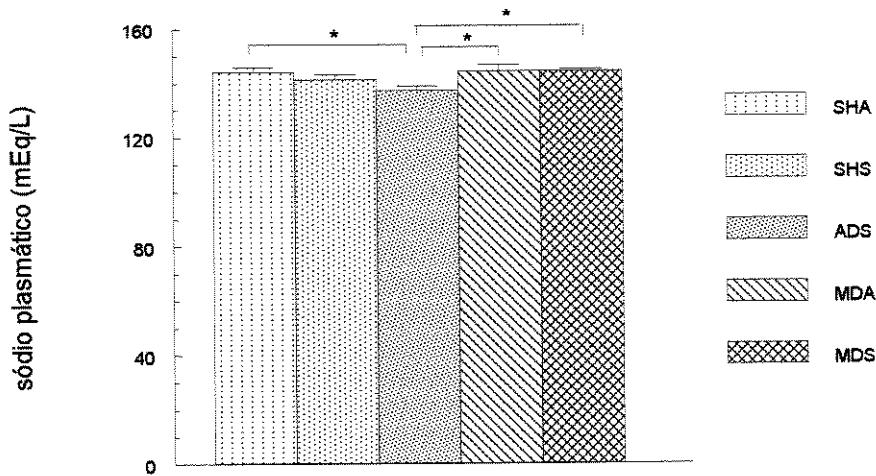


Figura 14: Média \pm erro padrão da média da concentração plasmática de Na^+ , em mEq/L, nos subgrupos; todos contaram com $n=10$. * = $p < 0,05$ (teste de Tukey).

Potássio

O subgrupo ADS caracterizou-se pelo aumento dos níveis séricos de K^+ , devido à escassez de hormônios córtico-supra-renais nestes animais. Isto levou a todos os outros subgrupos mostrarem-se significativamente diferentes em relação a este. Estes resultados estão representados na figura 15.

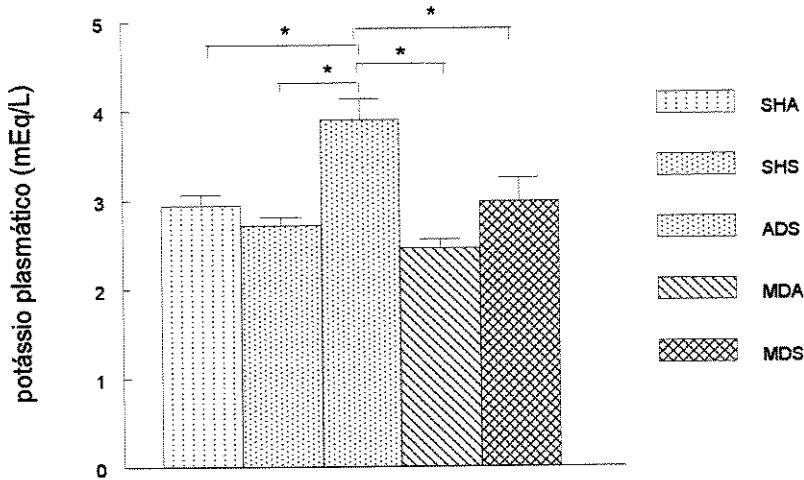


Figura 15: Média \pm erro padrão da média da quantidade plasmática de K^+ , em mEq/L, nos subgrupos; todos contaram com $n=10$. * = $p < 0,05$ (teste de Tukey).

3.6 Quantidade plasmática de glicose

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias das quantidades plasmáticas de glicose, em mg/dL, são apresentados nas tabelas XIX, XX e XXI do apêndice.

O subgrupo ADS foi o que exibiu menor nível plasmático de glicose, o que era esperado em virtude da queda nos níveis de hormônios glicocorticoides, mas este foi estatisticamente distinto apenas do subgrupo SHS. Esses resultados são mostrados na figura 16.

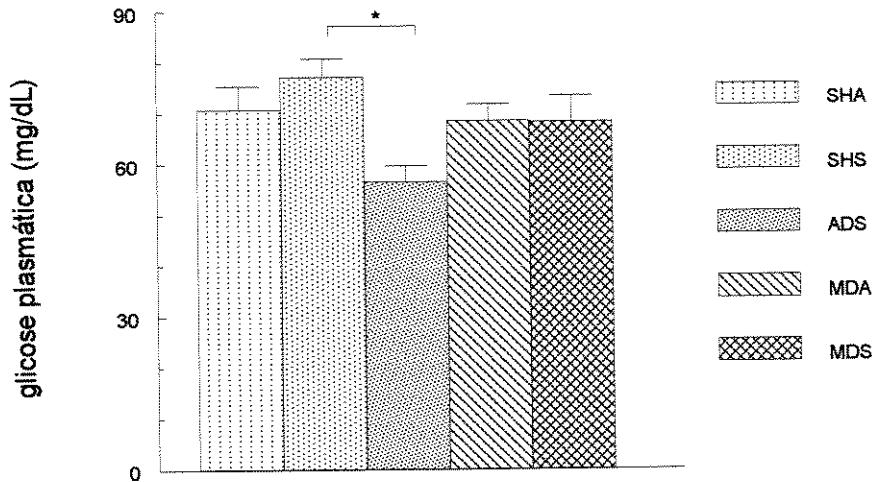


Figura 16: Média ± erro padrão da média da quantidade plasmática de glicose nos subgrupos, em mg/dL; todos contaram com n=10. * = p < 0,05 (teste de Tukey).

3.7 Resultados das provas de esvaziamento gástrico

3.7.1 Refeição de prova: solução salina a 0,9%

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias, em % de retenção gástrica, são apresentados na tabela XXII do apêndice.

A figura 17 apresenta os resultados, em “box plot”, da retenção gástrica da solução salina a 0,9%.

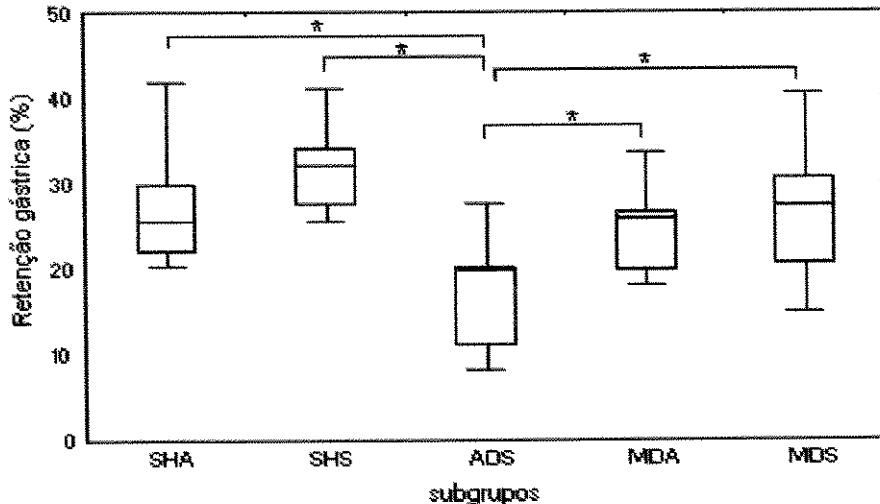


Figura 17: Representação em “box plot”, dos valores de retenção gástrica da refeição de prova salina a 0,9%, em porcentagem, 10 minutos após infusão orogástrica. As barras horizontais que dividem os retângulos correspondem às medianas. Todos os subgrupos contaram com um $n=10$. * = $p < 0,01$ (teste de comparações múltiplas).

O subgrupo adrenalectomizado (ADS), após análise estatística, mostrou-se significativamente diferente dos grupos cirurgia simulada (subgrupos SHA e SHS) e medulectomizado (subgrupos MDA e MDS). Estes resultados sugerem que o esvaziamento gástrico de NaCl a 0,9% foi acelerado devido à ablação do córtex adrenal.

3.7.2 Refeição de prova: solução salina a 1,8%

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias, em % de retenção gástrica, são apresentados na tabela XXIII do apêndice.

A figura 18 apresenta os resultados, em “box plot”, da retenção gástrica da solução salina a 1,8%.

Aqui, o subgrupo ADS exibiu diferenças significativas apenas em relação ao grupo medulectomizado (subgrupos MDA e MDS), sugerindo que a medulectomia adrenal retardou de forma não significativa o esvaziamento gástrico desta refeição de prova.

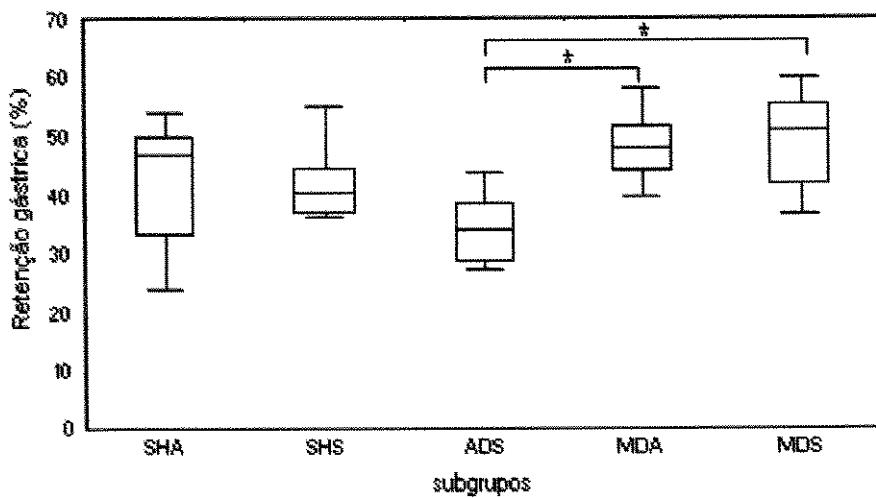


Figura 18: Representação em “box plot”, dos valores de retenção gástrica da refeição de prova salina a 1,8%, em porcentagem, 10 minutos após infusão orogástrica. As barras horizontais que dividem os retângulos correspondem às medianas. Todos os subgrupos contaram com um $n=10$. * = $p < 0,01$ vs. ADS (teste de comparações múltiplas).

3.7.3 Refeição de prova: solução glicose a 5%

Os valores individuais, médias aritméticas, medianas, desvios padrões e erros padrões das médias, em % de retenção gástrica, são apresentados na tabela XXIV do apêndice.

A figura 19 apresenta os resultados, em “box plot”, da retenção gástrica da solução de glicose a 5%. Os resultados obtidos com esta refeição de prova não mostraram diferenças entre os subgrupos, indicando que tanto a adrenalectomia como a medulectomia adrenal não interferiu no esvaziamento gástrico de uma solução de glicose a 5%.

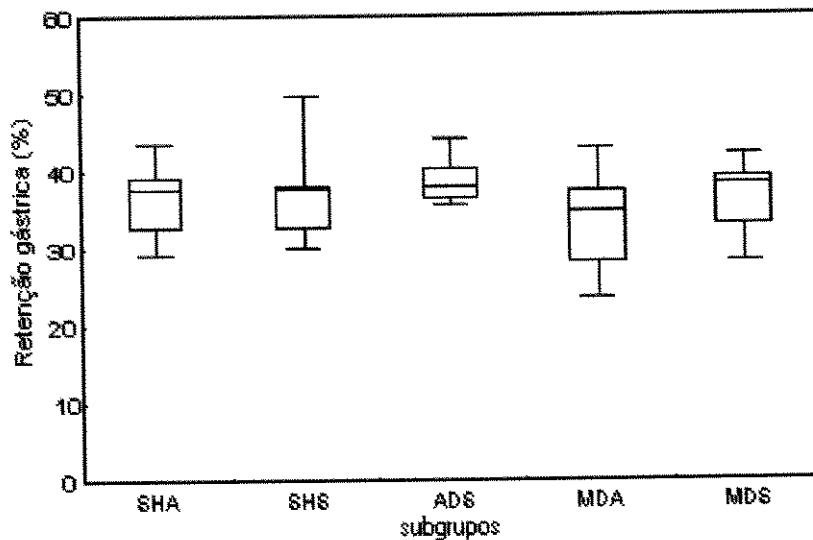


Figura 19: Representação em “box plot”, dos valores de retenção gástrica da refeição de prova glicose a 5%, em porcentagem, 15 minutos após infusão orogástrica. As barras horizontais que dividem os retângulos correspondem às medianas. Todos os subgrupos contaram com um $n=10$. Teste de Kruskall-Wallis: $p > 0,05$.

Discussão

1. Aspectos gerais relativos ao modelo experimental

O estresse pode alterar o padrão motor e secretor do estômago. LENZ (1989) verificou que a restrição de movimentos, em ratos, reduz o esvaziamento gástrico (EG) de líquidos, e tanto a adrenalectomia quanto a hipofisectomia não alteraram os resultados. O estresse também diminui o EG de soluções líquidas calóricas (COLLARES-BUZATO, COLLARES & FERNANDES, 1993). As respostas motoras do estômago ao estresse, são mediadas, no sistema nervoso central, pelo hormônio liberador de corticotrofina (CRH), e durante este estado há um aumento das concentrações plasmáticas dos hormônios adrenocorticotrófico (ACTH), cortisol, catecolaminas e de glicose (LENZ *et al.* 1988b).

KELLER *et al.* (1983) relataram que o período de 14 dias mostrou-se suficiente para a recuperação do estresse cirúrgico, tendo em vista que os valores plasmáticos de corticosterona encontraram-se dentro dos parâmetros normais nos animais que passaram por adrenalectomia simulada. Apesar dos tecidos corticais remanescentes das adrenais dos animais medulectomizados não se encontrarem totalmente regenerados (HOLZWARTH, SHINSAKO & DALLMAN, 1980), o nível plasmático de corticosterona encontra-se, já na segunda semana, em valores correspondentes aos dos animais cirurgia simulada, enquanto o do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) encontra-se ainda um pouco elevado, regularizando-se totalmente na terceira semana após a cirurgia (PERONE *et al.*, 1997). Portanto, o intervalo de tempo utilizado no presente estudo, entre as cirurgias e as provas de esvaziamento gástrico (16 dias), pode ser considerado satisfatório para a recuperação do trauma cirúrgico.

Infelizmente, os animais do subgrupo ADA (adrenalectomizados, consumindo água no pós-cirúrgico), não resistiram ao período programado para o estudo sem uma ração adicional de NaCl, e apresentaram um índice de mortalidade expressivo. Isto foi diferente nos animais do subgrupo ADS (adrenalectomizado, consumindo salina a 1%), nos quais a ingestão de NaCl em solução a 1% compensou a elevada natriurese, causada pela adrenalectomia, evitando assim, o choque hidro-

eletrolítico. Como já relatado nos resultados, estes motivos nos levaram a desistir da manutenção do subgrupo ADA neste estudo.

A confirmação da adrenalectomia e da medulectomia adrenal dos animais do presente estudo, foi garantida pela necropsia ao final de cada protocolo experimental, para o primeiro grupo de animais, e pela verificação das lâminas com os cortes histológicos dos tecidos adrenais remanescentes, para o segundo grupo. Mas a confirmação mais conclusiva foi, sem dúvida, os resultados obtidos nos parâmetros analisados na etapa I do 1º e 2º estágios.

O menor ganho de peso percentual dos animais adrenalectomizados (ADX) após 15 dias de seguimento verificado neste experimento é um fato amplamente documentado e está relacionado à menor ingestão alimentar e ao menor ganho de água corporal total (WHITE, EDWARDS & MARTIN, 1996; HAMELINK *et al.*, 1994; GLÓRIA *et al.*, 1997).

Já o grupo de animais medulectomizados (MDX) exibiu um ganho de peso significativamente maior em relação aos outros grupos. Este fato, deve refletir um acúmulo de fluido intersticial ou um aumento nas reservas de gordura (FROHMAN *et al.*, 1981). Apesar da quantidade de gordura não ter sido aferida, não foi notado gordura em excesso na cavidade abdominal durante a necropsia dos animais MDX. Portanto, esse maior ganho de peso corporal pode ser explicado pelo fato da medulectomia adrenal ser responsável por um balanço de positivo de Na^+ ; ou seja, houve provavelmente uma maior retenção de Na^+ , e conseqüentemente de água, nos animais MDX (EISENSTEIN, BENGELE & ALEXANDER, 1980), no período correspondente à deficiência de glicocorticóides e à maior síntese e secreção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) (PERRONE, BENGELE & ALEXANDER, 1986). Estudos têm demonstrado que, mesmo após uma expansão volêmica com salina 0,9 % (p/v), estes animais continuam exibindo uma menor excreção de Na^+ e Cl^- , além de um menor volume urinário, enquanto os níveis séricos destes eletrólitos e, os valores dos hematócritos, apresentam-se iguais aos dos animais controle, além de uma menor concentração plasmática de proteínas (ALEXANDER, BENGELE & McNAMARA, 1976; BENGELE & ALEXANDER, 1982). Na deficiência de glicocorticóides, como a encontrada na fase inicial nos animais MDX, há um aumento da concentração plasmática de arginina-

vasopressina (AVP) (BOYKIN *et al.*, 1978) que leva a uma excreção diminuída de água (BOYKIN *et al.*, 1978; LINAS *et al.*, 1980; ISHIKAWA & SCHRIER, 1982). Portanto, o ganho de peso corporal nestes animais, é consequência, provavelmente, de uma maior retenção de água, o que pôde ser confirmado indiretamente pelo menor volume urinário aferido em gaiola metabólica e pelos parâmetros plasmáticos analisados no presente estudo, onde, estes animais, apresentaram concentração plasmática de proteínas e índice de refração plasmáticos significativamente menores.

A menor atividade do animal ADX e o seu reduzido metabolismo (HAMELINK *et al.*, 1994), funcionando como um mecanismo poupador de energia, explica a significativa menor perda de peso percentual, após 24 horas de jejum de ração sólida, apresentada pelos animais adrenalectomizados suplementados com NaCl em solução (subgrupo ADS), quando comparado com os outros grupos.

A análise dos níveis séricos de Na^+ e K^+ mostrou que, a queda dos níveis plasmáticos de corticosteróides nos animais ADS, deixou-os hiponatrêmicos e hipercalêmicos em relação aos outros grupos, fato este, bastante característico na insuficiência adrenal (WERBEL & OBER, 1993; OELKERS, 1996) e na adrenalectomia (WHITE, EDWARDS & MARTIN, 1996; DEKEL *et al.*, 1997). A depleção de Na^+ , do líquido extracelular (LEC), não se dá apenas pela via urinária, uma vez que a excreção pelas fezes também encontra-se aumentada (WHITE, EDWARDS & MARTIN, 1996); e ainda, tanto a absorção de Na^+ e água, como a excreção de K^+ no cólon, encontram-se reduzidas (BASTL, BINDER & HAYSLETT, 1980), colaborando para o desequilíbrio iônico do LEC.

O nível plasmático de glicose foi aferido com os animais em jejum, e os resultados mostraram-se significativos apenas entre o subgrupo ADS e o seu controle SHS. A hipoglicemia relatada na insuficiência supra-renal (WERBEL & OBER, 1993; OELKERS, 1996) e na adrenalectomia (VAN LAN, 1974), é decorrente de um grande desequilíbrio hormonal e, consequentemente do balanço energético, com vários fatores inter-relacionados. O primeiro fator é o baixo nível de glicocorticoides no plasma, o que diminui a gliconeogênese hepática durante o período interdigestivo (EXTON *et al.*, 1972). Em segundo lugar, tanto no jejum como no período pós-prandial, o adrenalectomizado apresenta valores séricos significativamente maiores de glucagon e

menores de insulina, indicando que, na deficiência de hormônios córtico-supra-renais, altos níveis séricos de glucagon são necessários para manter a glicemia num patamar adequado à homeostase (VAN LAN, 1974). Essa alta concentração plasmática de glucagon explica a mais rápida glicogenólise hepática encontrada por DEUEL (1937) nos ADX durante o jejum. Em terceiro lugar, a lipólise nos tecidos adiposos também encontra-se reduzida nestes animais (EXTON *et al.*, 1972). Ainda vale ressaltar que, a absorção intestinal de glicose, encontra-se em valores semelhantes aos animais controle (DEUEL, 1937), enquanto absorção de ácidos graxos ou de triglicerídeos apresenta-se diminuída (BAVETTA *et al.*, 1941; RODGERS *et al.*, 1967). RODGERS *et al.* (1967) detectaram inclusive, em teste *in vitro*, uma diminuição da atividade enzimática de esterificação dos ácidos graxos nos enterócitos (fase intracelular da absorção de lipídios). Já HAMELINK *et al.* (1994) calcularam o quociente respiratório (volume de CO₂ produzido / volume de O₂ consumido) de animais ADX e, a partir disto, puderam inferir que o metabolismo oxidativo encontrava-se desviado para uma maior utilização das gorduras e proteínas. Este fenômeno foi também comprovado nos experimentos de WHITE, EDWARDS & MARTIN (1996), onde acharam uma menor incorporação de proteínas na massa corporal e nenhuma de gorduras, 12 dias após a adrenalectomia.

O subgrupo de animais ADS apresentou uma menor pressão arterial média (PAM), em relação aos outros subgrupos. A hipotensão é comum na insuficiência córtico-adrenal (BAXTER & TYRREL, 1981; OELKERS, 1996), em razão da deficiência de aldosterona e da hipovolemia (OELKERS, 1996). Outro mecanismo presente é o decorrente do baixo nível de catecolaminas circulantes, que em ratos particularmente, reflete a secreção adrenal e somente em pequeno grau a atividade neuronal simpática (DUBOIS, HENRY & KOPIN, 1975). Isto leva a uma diminuição do tônus vasoconstritor simpático sobre os vasos de resistência, diminuindo assim a resistência periférica, e sobre o sistema venoso, diminuindo o retorno venoso. O efeito final, da diminuição do tônus vasoconstritor, é a diminuição da PAM.

Nos animais MDX, provavelmente, apenas esse último mecanismo (a ausência de catecolaminas) esteve presente; e a redução da PAM foi menor neste grupo do que no subgrupo ADS, mas ainda mostrou-se significativa na comparação dos pares MDA e SHS, indicando que a ingestão de solução salina a 1% (p/v), por 15 dias, neste

subgrupo com cirurgia simulada, levou a um pequeno aumento da PAM. Já a diferença significativa encontrada entre os subgrupos MDS e ADS, e a não significativa entre o subgrupo MDS e o grupo de animais cirurgia simulada (SHA e SHS), sugere que a ração salina tende a minorar os efeitos da queda da PAM causada pela medulectomia através do aumento da retenção hidro-salina.

A ingestão líquida, o volume e o índice de refração da urina de 24 horas, aferidos no dia 16 de seguimento, apresentaram valores inter-relacionados, uma vez que uma menor ingestão líquida correspondeu a um menor volume e maior índice de refração urinários, enquanto uma maior ingestão, a um maior volume e menor índice de refração urinários. O subgrupo ADS, apresentou um volume urinário significativamente menor que seu controle, o subgrupo SHS, quando o esperado era que apresentasse um maior volume urinário como o verificado por WHITE, EDWARDS & MARTIN (1996). Essa diferença de resultados se explica porque no experimento supracitado este resultado faz alusão a todo período experimental (12 dias) e não a um dia em particular, que no caso do presente estudo, refere-se ao dia 16, onde este subgrupo apresentou uma menor ingestão líquida em relação ao subgrupo SHS, embora essa diferença não seja significativa, enquanto o índice de refração urinário do subgrupo ADS foi significativamente maior que o do SHS. Já o grupo MDX (subgrupos MDA e MDS) estão em concordância com a literatura ao apresentar um menor volume urinário (ALEXANDER, BENGELE & McNAMARA, 1976; BENGELE & ALEXANDER, 1982), sendo que estes animais apresentaram também a menor ingestão líquida e um índice relativamente alto de refração urinária.

O conjunto destes aspectos, aqui analisados, nos indica que o modelo experimental utilizado, mostrou-se adequado para a finalidade desejada, ou seja, estudar a participação das glândulas adrenais no esvaziamento gástrico de líquidos em ratos, visto que os animais ADS e MDX, apresentaram várias características que denotam a insuficiência adrenal ao final do protocolo experimental.

2. Esvaziamento gástrico

Entre os principais fatores reguladores do esvaziamento gástrico (EG), encontram-se o volume inicial da refeição de prova (RP), sendo este, o único estímulo

natural conhecido que promove o EG (HUNT & KNOX, 1968). Em outras palavras, o aumento do volume inicial corresponde a uma maior distensão da parede gástrica, o que tem como reflexo um aumento da velocidade de esvaziamento (HUNT & KNOX, 1968; OBERLE et al. 1990). Isto vale principalmente para soluções não calóricas, uma vez que a densidade calórica da RP tem maior influência no padrão de EG do que a variação de volume (HUNT & STUBBS, 1975; McHUGH & MORAN, 1979). Por isso o volume das refeições de prova neste trabalho foi mantido proporcionalmente constante (2 mL / 100 g de peso animal).

Os outros fatores que interferem no EG se dão através de vias inibitórias, estimuladas com a chegada da RP ao intestino delgado. A própria distensão duodenal causa o reflexo de relaxamento gástrico (AZPIROZ & MALAGELADA, 1990). A composição da RP (quantidades de carboidratos, proteínas, gorduras) é também importante na determinação do grau de estimulação das vias inibitórias, além da fase da RP (sólida ou líquida), densidade calórica e osmolaridade (HUNT & STUBBS, 1975; STEPHENS et al., 1976; BARKER et al., 1978; McHUGH & MORAN, 1979; MORAN & McHUGH, 1981; COLLINS et al., 1983; MINAMI & McCALLUM, 1984; HUNT, SMITH & JIANG, 1985; McCANN & STRICKER, 1986; MAERZ et al., 1994; SCHWIZER et al., 1996), sendo que o teor calórico é considerado o fator inibidor preponderante sobre as outras variáveis (HUNT, 1980; MAERZ et al., 1994). Isso nos levou a optar por testar duas soluções isosmóticas em relação ao plasma como RP, uma não-calórica e outra calórica (salina a 0,9% e glicose a 5%, respectivamente), e uma terceira solução, hiperosmótica e não-calórica (solução salina a 1,8%).

A solução de NaCl isosmótica em relação ao plasma (salina a 0,9%) é a que causa menor estímulo dos receptores do intestino delgado que retardam o EG, e por isso, é essa RP que fornece o melhor índice da variação do EG, intrínseco a atividade motora do estômago (HUNT, 1983; BRENER, HENDRIX & McHUGH, 1983).

Os resultados das provas de EG do presente estudo utilizando salina 0,9 % (p/v) como RP nos mostra que a adrenalectomia foi responsável por um aumento significativo do EG. O subgrupo adrenalectomizado (ADS) exibiu resultados significativamente diferentes do grupo cirurgia simulada (SHA e SHS) e também quando comparado com o grupo medulectomizado (MDA e MDS).

Os níveis plasmáticos do hormônio adrenocorticotrófico ou corticotrofina (ACTH) encontram-se aumentados nos animais adrenalectomizados (DALLMAN, DeMANINCOR & SHINSAKO, 1974; BIRNBERG *et al.*, 1983; CASTRO & MOREIRA, 1996; PERONE *et al.*, 1997) e também na insuficiência adrenal (WERBEL & OBER, 1993; OELKERS, 1996) pela alça aberta (ausência do "feedback" negativo) causada pela falta de glicocorticóides (BIRNBERG *et al.*, 1983) e em resposta a ativação do sistema neuro-secretor do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e arginina-vasopressina (AVP) (SPINEDI *et al.*, 1991). Na década de 1950, um grupo de pesquisa sugeriu que a hipofisectomia causa retarde no EG, além de diminuir a secreção gástrica ácida, e que a administração de ACTH, a estes animais hipofisectomizados, reverte estas inibições, e que quando administrado em animais não operados, acelera o EG de sólidos e de líquidos (PORRÚA, CASTRO-RIAL & DE SALAMANCA, 1954). O mesmo grupo também afirmou que, a aplicação de cortisona, em cães hipofisectomizados, reverte os efeitos inibitórios da cirurgia sobre o EG (CASTRO-RIAL *et al.*, 1954).

Isto sugere que o aumento nos níveis séricos de ACTH, nos animais ADS do presente estudo, poderia ser a causa do EG acelerado verificado. Entretanto, os animais medulectomizados (MDX) também apresentam uma elevada concentração plasmática de ACTH (PERONE *et al.*, 1997), que embora seja transitória, corresponde ao período do protocolo utilizado neste estudo, onde os animais MDX não apresentaram valores significativamente diferentes na retenção gástrica.

O CRH altera o EG e a motilidade intestinal tanto quando aplicado no sistema nervoso central (SNC) como quando aplicado intraperitonealmente. LENZ *et al.* (1988a) verificaram que, através das duas vias de administração de CRH, ocorre uma significante inibição dose dependente do EG de RP líquida, sendo que tanto a hipofisectomia quanto a adrenalectomia não revertem estes efeitos. Por via venosa o CRH também causa inibição do EG (LENZ *et al.*, 1988b). Mas, com o desenvolvimento de um antagonista específico para o CRH, verificou-se que este hormônio atua no SNC alterando as funções gastrointestinais, mas não tem ação fisiológica através da circulação periférica, uma vez que a aplicação intravenosa do antagonista não alterou os efeitos da administração intraventriculocerebral do CRH, além do que, a administração central e

isolada do antagonista, não alterou o padrão de EG, sugerindo que o CRH não participa diretamente do controle tônico do trânsito gastrointestinal em condições fisiológicas (LENZ *et al.*, 1988b). Conseqüentemente, a possibilidade de participação direta do CRH, nas alterações encontradas no EG de animais ADS, parece ser remota.

É sabido que as variações glicêmicas afetam a motilidade intestinal e o EG. Assim, na hiperglicemia induzida, por infusão intravenosa de glicose, em indivíduos sadios, ocorre redução do tônus do estômago proximal (HEBBARD *et al.*, 1996), aumento da contração do esfíncter pilórico, inibição da motilidade antral e estimulação da motilidade duodenal (FRASER, HOROWITZ & DENT, 1991). Em relação ao EG, a hiperglicemia induzida por infusão intravenosa de glicose, também em indivíduos sadios, aumenta o retarde do EG das fases sólida e líquida de uma refeição mista, sendo que o retarde no esvaziamento dos sólidos caracteriza-se pelo maior período inicial sem esvaziamento (“lag phase”) (OSTER-JORGENSEN, PEDERSEN & LARSEN, 1990). Também foi observado, em ratos, um aumento do retarde no EG após hiperglicemia induzida (CHANG *et al.*, 1996). A desvinculação do retarde do EG de sólidos e de líquidos calóricos provocado pela hiperglicemia induzida, por infusão de glicose, com o nível plasmático de insulina, foi demonstrado por SCHVARCZ *et al.* (1997), ao notar que o retarde ocorre em indivíduos normais e também em portadores de *diabetes mellitus* dependente de insulina, ao manter a glicemia em valores fisiológicos referentes ao período pós-prandial.

A hipoglicemia induzida, por infusão de insulina, por sua vez, em indivíduos sadios, acelera o EG de sólidos e de líquidos (SCHVARCZ *et al.* 1995), e segundo estes autores, isso ocorre, provavelmente, para aumentar a velocidade de absorção de carboidratos, na tentativa de normalizar a glicemia. McCANN & STRICKER (1986) relataram, em experimento em ratos, que o EG acelerado na hipoglicemia induzida, por infusão de insulina em doses fisiológicas, pode ser suprimido pela infusão de frutose, e que a secção do ramo hepático do vago abole este efeito supressor, indicando que a chegada de nutrientes metabolizáveis no fígado pode interferir no EG.

Apesar da tentadora hipótese de que teria sido a hipoglicemia decorrente da adrenalectomia, a causadora do EG acelerado verificado na RP de salina a 0,9%, não podemos deixar de notar que na prova de EG da solução de glicose a 5% (isosmótica em

relação ao plasma), não foram verificadas diferenças entre os resultados dos cinco subgrupos testados. Sendo assim, é pouco provável que a glicemia reduzida dos animais ADS seja responsável pelo EG acelerado da RP salina 0,9%.

A quantidade de íon hidrogênio livre no plasma não foi medida neste experimento, mas não se pode descartar a possibilidade de que animais ADS se encontrassem em discreta acidose, uma vez que é comum pacientes Addisonianos apresentarem retenção de H⁺ aumentada (BAXTER & TYRREL, 1981; WERBEL & OBER, 1993). A amplitude e a freqüência das contrações espontâneas das fibras musculares lisas gástricas de gambá, e a freqüência de despolarizações do potencial marca-passo gástrico foram reduzidas quando perfundidas, *in vitro*, com soluções com pH igual a 7,0 ou 7,2 (SCHULZE-DELRIEU & LEPSIEN, 1982). VOGEL *et al.* (1977) relataram que seis horas após a infusão cloreto de amônio através de fistula gástrica, em cães, para induzir acidose metabólica, houve um aumento da secreção gástrica ácida e da concentração plasmática de gastrina; e a gastrina é um dos poucos hormônios inibidores do EG (DOZOIS & KELLY, 1971) conhecidos em doses fisiológicas. BELANGERO & COLLARES (1991) em prova de EG em ratos com acidose metabólica induzida, por infusão orogástrica de cloreto de amônio, verificaram que não houve alteração no EG de água. Consequentemente, mesmo admitindo que os animais ADS estivessem em acidose metabólica, seria pouco provável que este fator fosse o responsável pelo EG maior da RP salina a 0,9%.

O EG de líquidos em jejum, pode ser influenciado pela atividade interdigestiva fásica do complexo motor migratório (CMM). OBERLE *et al.* (1990) observaram, em humanos, EG sucessivamente mais acelerados durante as fases I, II e III do CMM. Não obstante, não foi encontrado na literatura nenhum relato sobre o comportamento do CMM na insuficiência adrenal ou na adrenalectomia. Entretanto, a aleatoriedade das fases em que se encontravam os animais do presente experimento, leva a considerar remota a possibilidade do CMM ter influenciado nossos resultados, assim como o fato de o EG da RP constituída de glicose a 5% não ter apresentado diferenças significativas.

Pacientes com insuficiência córtico-adrenal podem apresentar hipotireoidismo secundário, reversível com tratamento com hormônios corticosteróides (GHARIB *et al.*, 1972). Este não pode ser considerada a causa das alterações

encontradas no EG dos animais do atual estudo, visto que KOWALEWSKI & LOLODEJ (1977) encontraram um decréscimo da atividade elétrica e motora do estômago em cães tireoidectomizados, que leva ao retarde do EG.

Variações volêmicas podem alterar o fluxo gastroduodenal. SANTOS *et al.* (1991) verificaram, em cães, que na hipervolemia causada por infusão intravenosa de salina isotônica, há uma diminuição do fluxo gastroduodenal de salina a 0,9%, e que na hipovolemia (por sangramento) há um aumento. Experimentos em ratos também mostraram um aumento da resistência gastroduodenal, com significativa diminuição de fluxo, do estômago para o duodeno, na hipervolemia (XAVIER-NETO, dos SANTOS & ROLA, 1990). Estes autores concluíram que a diminuição do fluxo gastroduodenal foi causado pela variação volumétrica do líquido extracelular per si, e não pela hemodiluição ou pela diminuição da pressão oncótica plasmática ou ainda pelo desequilíbrio eletrolítico do plasma, uma vez que foram testadas 3 soluções diferentes, para produzir a expansão volêmica: solução Ringer (isotônica); solução Ringer com albumina sérica bovina (isotônica e isoncótica); suspensão de hemácias em solução Ringer com albumina sérica (isotônica, isoncótica e isoêmica); sendo que os 3 procedimentos mostram resultados semelhantes. A expansão volêmica também altera o padrão absortivo intestinal, ao diminuir a absorção e aumentar a secreção de água e eletrólitos no duodeno e jejuno (HIGGINS Jr. & BLAIR, 1971; DUFFY, GRANGER & TAYLOR, 1978); e igualmente, diminui a complacência do estômago e do jejuno, diminuindo assim, a capacidade volumétrica gástrica para uma determinada pressão intragástrica e, tornando o jejuno menos receptivo a distensão líquida (CAPELO *et al.*, 1983; ROLA *et al.*, 1989). Já hipovolemia experimental, através de sangramento controlado, tem efeito inverso ao descrito anteriormente sobre a complacência, isto é, aumenta a complacência gástrica e jejunal (CAPELO *et al.*, 1983; ROLA *et al.*, 1989). LEE (1983) também notou que a redução da complacência jejunal aumenta sua capacidade absortiva, enquanto o aumento, diminui a absorção e aumenta a secreção nesta região intestinal.

Estes experimentos mostram que, as funções de motilidade e absorção gastrointestinais, estão intimamente relacionados com o volume do fluido extracelular.

Dados indiretos indicam que os animais ADS poderiam estar hipovolêmicos. Seriam eles, o maior volume urinário total encontrado nestes animais, seguido de um

menor ganho de água corporal, como verificado por WHITE, EDWARDS & MARTIN (1996) 12 dias após a ablação da glândula; a menor absorção de água e eletrólitos no colôn (BASTL, BINDER & HAYSLETT, 1980); e principalmente, o fato da hipovolemia ocorrer em pacientes com insuficiência adrenal (OELKERS, 1996), que pode não ser percebida nos valores percentuais do hematócrito devido a discreta anemia (CRAFTS, 1941; ERSLEV, 1972; FROHMAN *et al.*, 1981) concomitante com a redução do volume plasmático (ERSLEV, 1972; FROHMAN *et al.*, 1981). Um dado aferido no presente estudo, e que denota uma situação hipovolêmica, é a pressão arterial média significativamente baixa encontrada nos animais ADS, uma vez que esta depende não só do tônus vasomotor, mas também do conteúdo vascular. Já os valores do hematócrito encontrados, foram bastante próximos entre os subgrupos, e não houve diferenças significativas. Os menores valores encontrados para o índice de refração plasmática, densidade plasmática e concentração plasmática de proteínas encontrados no presente experimento, não nos permite concluir que os animais ADS estavam hipovolêmicos, mas nos mostra que, definitivamente, o nível plasmática de proteínas nestes animais estava abaixo do normal.

Aliás, o mesmo resultado foi encontrado para os animais MDX, que é confirmado pela menor quantidade plasmática de proteínas também encontradas por BENGELE & ALEXANDER (1982) em animais adrenal medulectomizados. Não foi encontrada na literatura nenhuma referência que estabelecesse alguma relação direta da medulectomia adrenal com a volemia. Mas, os fatores relatados no início desta discussão como causadores de maior ganho de peso dos animais do grupo medulectomizado (MDX) voltam aqui, como prováveis causadores da possível hipervolemia, sendo eles, a maior retenção de Na^+ (EISENSTEIN, BENGELE & ALEXANDER, 1980); o aumento da concentração plasmática de AVP encontrada na deficiência de glicocorticoides (BOYKIN *et al.*, 1978), que leva a uma excreção deficiente de água (BOYKIN *et al.*, 1978; LINAS *et al.*, 1980; ISHIKAWA & SCHRIER, 1982); confirmada pelo menor volume urinário após expansão volêmica por infusão de salina 0,9% (ALEXANDER, BENGELE & McNAMARA, 1976; BENGELE & ALEXANDER, 1982).

Para RP de salina a 0,9% (figura 17) o subgrupo ADS apresentou um EG acelerado em relação aos outros subgrupos, o que estaria em conformidade com sua

provável condição de hipovolêmico. Contudo, os animais MDX (subgrupos MDA e MDS) não apresentaram retarde no EG. Isto se deve, possivelmente, pela expansão volêmica neste grupo de animais ocorrer de forma gradativa e não ter atingido os níveis alcançados pela expansão aguda experimental, relatados anteriormente.

Na prova de EG com a RP salina 1,8%, hiperosmolar em relação ao plasma, os resultados significativos estão entre o grupo MDX e o subgrupo ADS (figura 18). Uma explicação plausível seria a de que hiperosmolaridade da RP, provocou um estímulo inibitório sobre o EG (HUNT & KNOX, 1968; STEPHENS *et al.*, 1976), suficientemente forte para suplantar o estímulo a favor do EG da hipovolemia nos animais ADS; enquanto que nos animais MDX, a força contrária ao EG da hiperosmolaridade da RP soma-se ao estímulo também inibidor da hipervolemia presente nestes animais. O resultado final é uma tendência, não significativa, da medulectomia retardar o EG de uma solução salina a 1,8 %.

Na prova de EG com a RP glicose a 5% não houve diferenças significativas entre os subgrupos (figura 19), mostrando que o teor calórico da RP foi preponderante sobre o efeito das cirurgias no padrão de EG apresentado. GONDIM *et al.* (1996) encontraram retarde no EG, em ratos, de uma solução de glicose a 5%, com expansão volêmica através de infusão intravenosa de solução Ringer-bicarbonato. Apesar de parecer contraditório com os resultados obtidos com essa RP em nosso estudo, a hipervolemia induzida por estes pesquisadores foi aguda, enquanto a provável hipervolemia de nossos animais medulectomizados teria sido crônica e, ainda, possivelmente, em menor extensão volumétrica.

Portanto, os resultados obtidos no presente estudo, indicam que a adrenalectomia foi responsável por um EG acelerado de uma RP constituída de salina a 0,9%, enquanto a medulectomia adrenal, por um retarde não significativo do EG de uma RP de salina a 1,8%, e que nem a adrenalectomia ou a medulectomia adrenal alteraram o EG de uma RP constituída de glicose a 5%. Ainda pode-se dizer que, a ingestão de solução salina a 1% no período pós-operatório não interferiu no EG das RPs utilizadas; e que, parece ser provável que os resultados obtidos nas provas de EG, 16 dias após as cirurgias, com soluções salinas iso- e hiperosmóticas, sejam decorrentes das alterações volêmicas destes animais.

Estudos futuros fazem-se necessários para comprovar as alterações volêmicas em animais adrenalectomizados e adrenal medulectomizados, e determinar os mecanismos e vias de atuação deste fenômeno sobre a motilidade gastrointestinal.

Conclusões

O estudo do esvaziamento gástrico (EG) de refeições de prova líquidas, sendo uma isosmótica (salina a 0,9%), outra hiperosmótica (salina a 1,8%), e uma terceira isosmótica e calórica (glicose a 5%); em ratos adrenalectomizados, com medulectomia das adrenais ou com cirurgia simulada, com adição da NaCl na ração líquida ou não, no dia 16 após as cirurgias, permitiu concluir que:

1. Os animais adrenalectomizados, sem reposição salina, não resistiram adequadamente ao período de 16 dias, o que tornou inviável seu estudo.
2. A adrenalectomia aumentou o EG da RP de NaCl a 0,9%, efeito este aparentemente devido à ablação do córtex adrenal.
3. A medulectomia adrenal retardou de forma não significativa o EG da RP de NaCl a 1,8%.
4. A adrenalectomia ou a medulectomia adrenal não interferiram no EG de uma RP de glicose a 5%.
5. A ingestão de solução de NaCl a 1% *ad libitum*, no período pós-operatório, pelos animais com cirurgia simulada e com medulectomia das adrenais não interferiu no EG das RP utilizadas.

Resumo

O efeito da adrenalectomia e da medulectomia adrenal, sobre o esvaziamento gástrico (EG) de líquidos em ratos, foi estudado em ratos machos da linhagem Wistar, fornecidos pelo Biotério Central da Unicamp, com idade de 8 semanas e pesando entre 195 e 240 g, com um período de adaptação de 4 dias ao ambiente do laboratório, onde permaneceram com ciclo artificial de luz/penumbra de 12 horas e temperatura entre 22° e 28° C.

Os animais foram divididos em 3 grupos. O primeiro, formado por animais bilateralmente adrenalectomizados; o segundo grupo por animais que passaram por cirurgia simulada; sendo o terceiro constituído por animais com medulectomia das adrenais. Cada um dos três grupos foi dividido em 2 subgrupos, segundo o tipo de ingestão líquida, água ou solução de NaCl a 1%, oferecida *ad libitum*, durante o período de 16 dias entre as cirurgias e as provas de EG. Contamos então com um total de 6 subgrupos experimentais: animais adrenalectomizados, com livre acesso à água (ADA); animais adrenalectomizados, com livre acesso à solução de NaCl a 1% (SHA); animais cirurgia simulada, com livre acesso à água (SHS); animais com medulectomia das adrenais, com livre acesso à água (MDA) e animais com medulectomia das adrenais, com livre acesso à solução de NaCl a 1% (MDS).

Foram medidos a evolução ponderal dos animais, a pressão arterial média, a ingestão líquida e o volume urinário de 24 horas, a refração urinária, além de parâmetros sanguíneos, tais como hematócrito, refração e densidade plasmáticas, e os níveis plasmáticos de proteínas, glicose, e dos íons sódio e potássio.

Com o seguimento dos experimentos, o estudo do subgrupo ADA foi descartado devido à alta taxa de mortalidade (76,2%) e ao fato de os poucos animais, que resistiram ao período de estudo, apresentarem ao final uma pronunciada perda de peso, hipotensão e níveis excessivamente baixos de glicose plasmática, indicando um completo desequilíbrio fisiológico.

O estudo do EG foi feito 16 dias após as cirurgias, segundo técnica padronizada, com os animais mantidos em jejum de refeição sólida por pelo menos 24 horas e de uma hora para líquidos. Foram utilizadas 3 refeições de prova (RP), marcadas

com fenol vermelho, na quantidade de 6 mg/dL: NaCl a 0,9% (p/v); NaCl a 1,8% (p/v) e glicose a 5% (p/v).

Para cada RP, os subgrupos contaram com um n= 10 e a retenção gástrica foi determinada 10 minutos após a infusão orogástrica, para as refeições salinas (soluções de NaCl), e 15 minutos após para a refeição constituída de glicose.

Em todo o trabalho, exceto para os dados das provas EG, foi utilizado o método de análise de variância ($k \geq 3$) para comparação dos diferentes subgrupos e o teste de Tukey para a comparação entre os pares, sendo que para ambos os testes o valor de α empregado foi de 0,05. Já na análise estatística dos resultados do EG, empregou-se o teste de Kruskal-Wallis (para $k \geq 3$), com o valor de α fixado em 0,05, e, sendo verificada diferenças significativas entre os subgrupos, utilizou-se o teste de comparações múltiplas para confrontar os pares, com α de 0,01.

Foram achadas diferenças significativas, indicando que os animais adrenalectomizados apresentaram menor ganho de peso no período, menor densidade plasmática, hipotensão, hipoglicemia, hiponatremia e hipercalemia; enquanto os animais com medulectomia das adrenais apresentaram significativo ganho de peso, discreta hipotensão e densidade plasmática reduzida. Para a RP NaCl a 0,9%, foram observadas diferenças significativas na retenção gástrica entre o subgrupo ADS (mediana=19,8%) e os subgrupos SHA (mediana=25,5%), SHS (mediana=31,9%), MDA (mediana=25,7%) e MDS (mediana=27,1%); e para a RP NaCl a 1,8%, entre o subgrupo ADS (mediana=33,5%) e os subgrupos MDA (mediana=47,5%) e MDS (mediana=50,6%). Para a RP de glicose, não foram achadas diferenças significativas entre os subgrupos.

Portanto, podemos dizer que:

(1) A adrenalectomia aumentou o EG da RP de NaCl a 0,9%, efeito este aparentemente devido à ablação do córtex adrenal; (2) a medulectomia adrenal retardou de forma não significativa o EG da RP de NaCl a 1,8%; (3) a adrenalectomia ou a medulectomia adrenal não interferiram no EG de uma RP de glicose a 5% e que (4) a ingestão de solução de NaCl a 1 % *ad libitum*, no período pós-operatório, não interferiu no EG das RP utilizadas.

O conjunto dos resultados indicam que as variações encontradas no EG nos animais adrenalectomizados e com medulectomia das adrenais, para as RP

constituídas de solução salina iso- e hiperosmolar, em relação ao plasma, se devem provavelmente às alterações volêmicas destes animais.

Summary

The effects of the adrenalectomy and the adrenal demedullation on the liquid gastric emptying in rats was studied in male Wistar rats weighing 195-240 g, eight weeks old and with four days acclimation to the lab's housing conditions at $25 \pm 3^\circ\text{C}$, and 12 by 12 h light / dark cycle. The animals were divided into three groups. The first group with adrenalectomized animals, the second group with control animals with sham surgery, and the third group with adrenal demedullated animals. All of the groups were divided in two subgroups, by the type of liquid ingested, tap water or NaCl 1% solution, freely available, during a 16-day period between surgery and gastric emptying test. Thereby, we have six experimental subgroups: adrenalectomized animals, with free access to tap water (ADA); adrenalectomized animals, with free access to NaCl 1% solution (ADS); sham surgery control animals, with free access to tap water (SHA); sham surgery control animals, with free access to NaCl 1% solution (SHS); adrenal demedullated animals, with free access to tap water (MDA); adrenal demedullated animals, with free access to NaCl 1% solution (MDS).

Liquids and chow were maintained *ad libitum*.

Body weight evolution, mean arterial pressure, liquid ingested and urine volume in 24 hs, urine refraction, hematocrit, plasm protein, refraction and specific gravity, and the serum levels of glucose, sodium and potassium were measured.

The ADA subgroup study was discarded, due to the high mortality rate (76.2 %) and because the survivors showed hypotension, hypoglicemia and excessive weight loss at the end of the protocol period.

The GE study was performed on the 16th day following surgery according to the standard technique. The animals were 24 hs fasted for solids and 1 h for liquids. We used three test meals, marked with phenol red (6 mg/dL): NaCl 0.9 % (w/v); NaCl 1.8 % (w/v) and glucose 5 % (w/v).

For each meal, in all subgroups, we used $n = 10$, and the gastric retention was determined after 10 minutes orogastric infusion for the NaCl meals and after 15 minutes for the glucose.

In entire work, except for the gastric emptying study, the ANOVA test ($k \geq 3$) was used to compare the subgroups, and the Tukey test to compare pairs. For both tests $\alpha = 0.05$ was used. In the analysis of gastric emptying results, the Kruskal-Wallis

test was performed ($\alpha = 0.05$) and when its result was significant the multiple comparisons test was used, with the level of significance set at $p < 0.01$.

Significant differences were found, showing that the adrenalectomized animals gained less weight in the period, lower plasma specific gravity, and were hypotensive, hypoglycemic, hyponatremic and hyperkalemic; while the adrenal demedullated animals showed significant weight gain, slight hypotension and lower plasma specific gravity. For the gastric emptying test, significant differences were found between: ADS (median=19.8 %) *versus* SHA (median=25.5 %), SHS (median=31.9 %), MDA (median=25.7 %) and MDS (median=27.1 %) for the NaCl 0.9 % test meal; and between ADS (median=33.5 %) *versus* MDA (median=47.5 %) and MDS (median=50.6 %) for the NaCl 1.8 % test meal. For glucose solution significant differences were not found.

Therefore, we conclude that: (1) adrenalectomy increased the gastric emptying (GE) of the NaCl 0.9% solution, probably due to adrenal cortex ablation; (2) adrenal demedullation did not significantly delay the GE of the NaCl 1.8 % solution; (3) adrenalectomy or adrenal demedullation did not change the glucose 5 % GE; (4) ingestion of NaCl 1 % *ad libitum* in the post-operative period did not disturb the GE of the meals.

The analysis of the result suggests that the different gastric emptying values found for the adrenalectomized and adrenal demedullated animals for the iso- and hyperosmolar NaCl test meals are possibly consequence of the volemic changes in these animals.

Referências bibliográficas
(segundo as normas da ABNT)

- ALEXANDER, E. A., BENGELE, H. H., McNAMARA, E. R. Effect of adrenal enucleation on sodium excretion in the rat. *American Journal of Physiology*, 231 (5): 1421-1428, 1976.
- ANDREWS, P. L. R., GRUNDY, D., SCRATCHARD, T. Vagal afferent discharge from mechanoreceptors in different regions of the ferret stomach. *Journal of Physiology*, 298: 513-524, 1980.
- AZPIROZ, F., MALAGELADA, J-R. Isobaric intestinal distension in humans: sensorial relay and gastric relaxation. *American Journal of Physiology*, 258: G202-G207, 1990.
- BARKER, G. R. et al. Glucose, glycine and diglycine in test as stimuli to a duodenal osmoreceptor slowing gastric emptying. *Journal of Physiology*, 283: 341-346, 1978.
- BARNETT, J. L., OWYANG, C. Serum glucose concentration as a modulator of interdigestive gastric motility. *Gastroenterology*, 94: 739-744, 1988.
- BASTL, C. P., BINDER, H. J., HAYSLETT, J. P. Role of glucocorticoids and aldosterona in maintenance of colonic cation transport. *American Journal of Physiology*, 238: F181-F186, 1980.
- BAVETTA, L. et al. The effect of adrenalectomy on fat absorption. *American Journal of Physiology*, 134: 619-622, 1941.
- BAXTER, J. D., TYRREL, J. B. The adrenal cortex. In: P. Felig et al. (Eds.). *Endocrinology and metabolism*, New York : McGraw-Hill, 1981. p. 385-510.
- BECKER, J. M., KELLY, K. A. Antral control of canine gastric emptying of solids. *American Journal of Physiology*, 245: G334-G338, 1983.
- BEGLINGER, C. Effect of cholecystokinin on gastric motility in humans. *Annals New York Academy of Sciences*, 713: 219-225, 1994.
- BEHMER, O. A., TOLOSA, E. M. C. DE, FREITAS NETO, A. G. DE. *Manual de técnicas para histologia normal e patológica*. São Paulo : EDART, Ed. da USP, 1976.
- BELANGERO, V. M. S., COLLARES, E. F. Esvaziamento gástrico e acidose metabólica. I. Estudo de um modelo experimental em ratos, empregando uma

- solução de cloreto de amônio por via orogástrica. *Arquivos de Gastroenterologia, São Paulo*, 28 (4): 145-190, 1991.
- BENGELE, H. H., ALEXANDER, E. A. Effect of adrenal enucleation on inner medullary collecting duct function in the rat. *American Journal of Physiology*, 242: F435-F456, 1982.
- BIRNBERG, N. C. et al. Glucocorticoids regulate proopiomelanocortin gene expression *in vivo* at the levels of transcription and secretion. *Proceedings of National Academy of Sciences of USA*, 80: 6982-6986, 1983.
- BOYKIN, J. et al. Role of plasma vasopressin in impaired water excretion of glucocorticoid deficiency. *Journal of Clinical Investigation*, 62: 738-744, 1978.
- BRENER, W., HENDRIX, T. R., McHUGH, P. R. Regulation of the gastric emptying of glucose. *Gastroenterology*, 85: 76-82, 1983.
- CAMILLERI, M., MALAGELADA, J-R. Gastric motility in disease. In: L. M. A. Akkermans, A. G. Johnson & N. W. Read (Eds.). *Gastric and gastroduodenal motility*, New York : Praeger Publishers, 1984. p. 201-232.
- CAMILLERI, M. et al. Relation between antral motility and gastric emptying of solids and liquids in humans. *American Journal of Physiology*, 249: G580-G585, 1985.
- CAPELO, L. R., et al. Modifications of gastric compliance in dogs related to changes of extracellular fluid volume: a possible physiological role. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 16: 73-76, 1983.
- CARMICHAEL, S. W., WINKLER, H. The adrenal chromaffin cell. *Scientific American*, 40: 30-39, 1985.
- CASTRO, M., MOREIRA, A. C. Regulation of corticotropin-releasing hormone secretion by ACTH at different times after adrenalectomy. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 29: 1573-1578, 1996.
- CASTRO-RIAL, M. et al. Acción de la cortisona en el fucionismo gástrico en los perros hipofisectomizados. - III Comunicación. . *Archivos de Medicina Experimental*, 17: 503-530, 1954.
- CHANG, F.-Y. et al. Influence of blood glucose levels on rat liquid gastric emptying. *Digestive Diseases and Sciences*, 41(3): 528-532, 1996.

- COLLARES-BUZATO, C. B., COLLARES, E. F., FERNANDES, G. A. Effect of paraventricular nucleous lesion and cold restraint stress on gastric emptying of a liquid meal in rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 26: 1009-1014, 1993.
- COLLINS, P. J. et al. Gastric emptying in normal subjects - a reproducible technique using a single scintillation camera and computer system. *Gut*, 24: 1117-1125, 1983.
- COLLINS, P.J. et al. Role of the proximal and distal stomach in mixed solid and liquid meal emptying. *Gut*, 32: 615-619, 1991.
- COOKE, A. Localization of receptors inhibiting gastric emptying in the gut. *Gastroenterology*, 72: 875-880, 1977.
- CRAFTS, R. C. The effect of endocrines on the formed elements of the blood. I. The effects of hypophysectomy, thyroidectomy and adrenalectomy on the blood of adult female rat. *Endocrinology*, 29: 596-605, 1941.
- DALLMAN, M. F., DeMANINCOR, D., SHINSAKO, J. Diminishing corticotrope capacity to release ACTH during sustained stimulation: the twenty-four hours after bilateral adrenalectomy in rat. *Endocrinology*, 95: 65-73, 1974.
- DEBAS, H. T., FAROOQ, O., GROSSMAN, M. I. Inhibition of gastric emptying is a physiological action of cholecystokinin. *Gastroenterology*, 68: 1211-1217, 1975.
- DEBAS, H. T., YAMAGISHI, T., DRYBURGH, J. R. Motilin enhances gastric emptying of liquids in dogs. *Gastroenterology*, 73 (4): 777-780, 1977.
- DEKEL, B. et al. Complete adaptation to chronic potassium loading after adrenalectomy: possible humoral mechanisms. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 129 (4): 453-461, 1997.
- DEUEL, H. J. et al. The rate of absorption of glucose and of glycogen formation in normal and adrenalectomized rats. *Journal of Biological Chemistry*, 119: 607-615, 1937.
- DODD, J., ROLE, L. W. The autonomic nervous system. In: E. C. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell (Eds.). *Principles of neural science*. 3. ed. New York : Elsevier, 1991. p. 761-775.
- DOZOIS, R. R., KELLY, K. A. Effect of gastrin pentapeptide on canine gastric emptying of liquids. *American Journal of Physiology*, 221 (1): 113-117, 1971.

- DUBOIS, A., HENRY, D. P., KOPIN, I. J. Plasma catecholamines and postoperative gastric emptying and small intestinal propulsion in the rat. *Gastroenterology*, 68: 466-469, 1975.
- DUFFY, P. A., GRANGER, D. N., TAYLOR, A. E. Intestinal secretion induced by volume expansion in the dog. *Gastroenterology*, 75: 413-418, 1978.
- EHRLEIN, H. J., AKKERMANS, L. M. A. Gastric emptying. In: L. M. A. Akkermans, A. G. Johnson & N. W. Read (Eds.). *Gastric and gastroduodenal motility*, New York : Praeger Publishers, 1984. p. 74-84.
- EISENSTEIN, B., BENGELE, H. H., ALEXANDER, E. A. Sodium balance after adrenal enucleation. *American Journal of Physiology*, 238: E220-E222, 1980.
- ERSLEV, A. J. Anaemia of endocrine disorders. In: W. Williams (ed.). *Hematology*, New York : McGraw Hill, 1972. p. 244-248.
- EXTON, J. H., et al. Interaction of glucocorticoids with glucagon and epinephrine in the control of gluconeogenesis and glycogenolysis in liver and lipolysis in adipose tissue. *The Journal of Biological Chemistry*, 247 (11): 3579-3588, 1972.
- FEINLE, C et al. The effects of intraduodenal carbohydrate on gastric motor and sensory responses to gastric distension. *Gastroenterology*, 108: A597, 1995.
- FEINLE, C., GRUNDY, D., READ, N. W. Effects of isocaloric duodenal carbohydrate and lipid on gastric motor and sensory responses to gastric distension. *Gastroenterology*, 108: A597, 1995.
- FETTER, D., CARLSON, A. J. The effect of experimental hyperthyroidism on gastrointestinal motility. *American Journal of Physiology*, 101: 598-604, 1932.
- FRASER, R., HOROWITZ, M., DENT, J. Hyperglycaemia stimulates pyloric motility in normal subjects. *Gut*, 32: 475-478, 1991.
- FROHMAN, L. A. et al. The clinical manifestations of endocrine disease. In: P. Felig et al. (Eds.). *Endocrinology and metabolism*, New York : McGraw-Hill, 1981. p. 3-14.
- GHARIB, H. et al. Reversible hypothyroidism in Addison's disease. *The Lancet*, 2: 734-736, 1972.

- GIDENER, S. et al. The effect of acute bilateral adrenalectomy on serotonin-induced inhibition of gastric acid secretion and acute gastric mucosal injury in rats. *International Journal of Experimental Pathology*, 77: 163-166, 1996.
- GLÓRIA, H. et al. Effects of adrenalectomy on serotonin-, somatostatin-, and gastrin-immunoreactive cells in rat gastrointestinal tract. *Digestive Diseases and Sciences*, 42 (6): 1216-1220, 1997.
- GONDIM, F. de A. A. et al. Neural mechanisms involved on gastric emptying delay due to acute extracellular fluid volume expansion in awake rats. In: *Anais da XI Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental*. Caxambú : FESBE, 1996. p.74.
- GUPTA, M., BRANS, Y. W. Gastric retention in neonates. *Pediatrics*, 62: 26-29, 1978.
- HABA, T., SARNA, S. K. Regulation of gastroduodenal emptying of solids by gastropyloroduodenal contractions. *American Journal of Physiology*, 264: G261-G271, 1993.
- HAMELINK, C. R. et al. Corticosterone-responsive and -unresponsive metabolic characteristics of adrenalectomized rats. *American Journal of Physiology*, 267: R799-R804, 1994.
- HEBBARD, G. S. et al. Hyperglycaemia affects proximal gastric motor and sensory function during small intestinal triglyceride infusion. *American Journal of Physiology*, 271: G814-G819, 1996.
- HIGGINS Jr., J. T., BLAIR, N. P. Intestinal transport of water and electrolytes during extracellular volume expansion in dogs. *The Journal of Clinical Investigation*, 50: 2569-2579, 1971.
- HINDER, R. A., KELLY, K. A. Canine gastric emptying of solids and liquids. *American Journal of Physiology*, 233 (4): E335-E340, 1977.
- HOLZWARTH, M. A., SHINSAKO, J., DALLMAN, M. F. Adrenal regeneration. *Neuroendocrinology*, 31: 168-176, 1980.
- HOLZWARTH, M. A., CUNNINGHAM, L. A., KLEITMAN, N. The role of adrenal nerves in the regulation of adrenocortical functions. *Annals New York Academy of Sciences*, 512: 449-464, 1987.

- HOROWITZ, M. et al. Role and integration of mechanisms controlling gastric emptying. *Digestive Diseases and Sciences*, 39 (12): 7S-13S, 1994.
- HOUGHTON, L. A. et al. Motor activity of the gastric antrum, pylorus, and duodenum under fasted conditions and after a liquid meal. *Gastroenterology*, 94: 1276-1284, 1988.
- HUNT, J. N. A possible relation between the regulation of gastric emptying and food intake. *American Journal of Physiology*, 239: G1-G4, 1980.
- HUNT, J. N. Mechanisms and disorders of gastric emptying. *Annual Review of Medicine*, 34: 219-29, 1983.
- HUNT, J. N., KNOX, M. T., Regulation of gastric emptying. In: C. F. Code (Ed.). *Handbook of physiology*, v. IV, Washington : American Phisiological Society, 1968. p. 1917-1935.
- HUNT, J. N., SMITH, J. L., JIANG, C. L. Effect of meal volume and energy density on the gastric emptying of carbohydrates. *Gastroenterology*, 89: 1326-1330, 1985.
- HUNT, J. N., SPURRELL, W. R. The pattern of emptying of the human stomach. *Journal of Physiology*, 113: 157-168, 1951.
- HUNT, J. N., STUBBS, D. F. The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying. *Journal of Physiology*, 245: 209-225, 1975.
- ISHIKAWA, S.-E, SCHRIER, R. W. Effect of arginine vasopressin antagonist on renal water excretion in glucocorticoid and mineralocorticoid deficient rats. *Kidney International*, 22: 587-593, 1982.
- KELLER, S. E. et al. Stress-induced suppression of immunity in adrenalectomized rats. *Science*, 221: 1301-1304, 1983.
- KELLY, K. Gastric emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. *American Journal of Physiology*, 239: G71-G76, 1980.
- KOWALEWSKI, K., LOLODEJ, A. Myoeletrical and mechanical activity of stomach and intestine in hypothyroid dogs. *Digestive Diseases*, 22 (3): 235-240, 1977.
- LABO, G. et al. Interdigestive gastroduodenal motility and serum motilin levels in patients with idiopathic delay in gastric emptying. *Gastroenterology*, 90: 20-26, 1986.

- LEACH, C. *Introduction to statistics. A non-parametric approach for the social sciences.* New York : John Wiley & Sons, 1979.
- LEE, J. S. Relationship between intestinal motility, tone, water absorption and lymph flow in the rat. *Journal of Physiology*, 345: 489-499, 1983.
- LENZ, H. J. Brain regulation of gastric secretion, emptying and blood flow by neuropeptides in conscious dogs. *Gastroenterology*, 92: 1500, 1987.
- LENZ, H. J. et al. Central nervous system effects of corticotropin-releasing factor on gastrointestinal transit in the rat. *Gastroenterology*, 94: 598-602, 1988a.
- LENZ, H. J. et al. Stress-induced gastrointestinal secretory and motor responses in rats are mediated by endogenous corticotropin-releasing factor. *Gastroenterology*, 95: 1510-1517, 1988b.
- LENZ, H. J. Neurohumoral pathways mediating stress-induced changes in rat gastrointestinal transit. *Gastroenterology*, 97: 216-218, 1989.
- LIN, H. C. et al. Inhibition of gastric emptying by glucose depends of length of intestine exposed to nutrient. *American Journal of Physiology*, 256: G404-G411, 1989.
- LIN, H. C. et al. Inhibition of gastric emptying by acids depends on pH, titrable acidity, and length of intestine exposed to acid. *American Journal of Physiology*, 259: G1025-G1030, 1990a.
- LIN, H. C. et al. Inhibition of gastric emptying by sodium oleate depends on length of intestine exposed to nutrient. *American Journal of Physiology*, 259: G1031-G1036, 1990b.
- LIN, H. C. et al. Frequency of gastric pacemaker potential depends on volume and site of distension. *American Journal of Physiology*, 270: G470-G475, 1996.
- LINAS, S. L. et al. Role of vasopressin in the impaired water excretion of glucocorticoid deficiency. *Kidney International*, 18: 58-67, 1980.
- LIND, J. F. et al. Motility of the gastric fundus. *American Journal of Physiology*, 201(1): 197-202, 1961.
- LONG, W. B., WEISS, J. B. Rapid gastric emptying of fatty meals in pancreatic insufficiency. *Gastroenterology*, 67: 920-925, 1974.
- MAERZ, L. L. et al. Effect of caloric content and composition of a liquid meal on gastric emptying in the rat. *American Journal of Physiology*, 267: R1163-R1167, 1994.

- MAKHOLOUF, G. M., GRIDER, J. R. Nonadrenergic noncholinergic inhibitory transmitters of the gut. *News in Physiological Sciences*, 8: 195-199, 1993.
- MALBERT, C. H., RUCKEBUSCH, Y. Relationships between pressure and flow across the gastroduodenal junction in dogs. *American Journal of Physiology*, 260: G653-G657, 1991.
- McCANN, M. J., STRICKER, E. M. Gastric emptying of glucose loads in rats: effects of insulin-induced hypoglycemia. *American Journal of Physiology*, 251: R609-R613, 1986.
- McHUGH, P. R., MORAN, T. H. Calories and gastric emptying: a regulatory capacity with implications for feeding. *American Journal of Physiology*, 236(5): R254-R260, 1979.
- MEYER, J. H. Motility of the stomach and gastroduodenal junction. In: L. R. Johnson (Ed.). *Physiology of the gastrointestinal tract*, 2. ed., New York : Raven Press, 1987. p. 613-629.
- MILLER, J. et al. Search for resistances controlling canine gastric emptying of liquid meals. *American Journal of Physiology*, 241: G403-G415, 1981.
- MINAMI, H., McCALLUM, R. W. The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenterology*, 86: 1592-1610, 1984.
- MORAN, T. H., McHUGH, P. R. Distinctions among three sugars in their effects on gastric emptying and satiety. *American Journal of Physiology*, 241: R25-R30, 1981.
- MORGAN, K. G. et al. Electrical and mechanical effects of molecular variants of CCK on antral smooth muscle. *American Journal of Physiology*, 235(3): E324-E329, 1978.
- NUSSDORFER, G. G. Paracrine control of adrenal cortical function by medullary chromaffin cells. *Pharmacological Reviews*, 48(4): 495-529, 1996.
- OBERLE, R. L. et al. The influence of the interdigestive migrating myoelectric complex on the gastric emptying of liquids. *Gastroenterology*, 99: 1275-1282, 1990.
- OELKERS, W. N. Adrenal insufficiency. *New England Journal of Medicine*, 335: 1206-12, 1996.

- OSTER-JORGENSEN, E., PEDERSEN, S. A., LARSEN, M. L. The influence of induced hyperglycaemia on gastric emptying rate in healthy humans. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 50: 831-836, 1990.
- PAINTAL, A. S. Vagal sensory receptors and their reflex effects. *Physiological Reviews*, 53 (1): 159-227, 1973.
- PEETERS, T. L., VANTRAPPEN, G., JANSSENS, J. Fasting plasma motilin levels are related to the interdigestive motility complex. *Gastroenterology*, 79: 716-719, 1980.
- PERONE, M. J. et al. Bilateral adrenal enucleation-induced changes in adenohypophyseal pro-opiomelanocortin (POMC)-related peptides synthesis and secretion: a comparative study with adrenalectomized rats. *Journal of Endocrinological Investigation*, 20: 172-182, 1997.
- PERRONE, R. D., BENGELE, H. H., ALEXANDER, E. A. Sodium retention after adrenal enucleation. *American Journal of Physiology*, 250: E1-E12, 1986.
- PORRÚA, J. M. L., CASTRO-RIAL, M., DE SALAMANCA, F. E. Acción del A.C.T.H. sobre el funcionalismo gástrico en perros hipofisectomizados. - II Comunicación. *Archivos de Medicina Experimental*, 17: 477-502, 1954.
- RAYBOULD, H. E., LLOYD, K. C. K. Integrantion of postprandial function in the proximal gastrointestinal tract. Role of CCK and sensory pathways. *Annals New York Academy of Sciences*, 713: 143-156, 1994.
- READ, N. W. Influences on gastric and intestinal motor activity caused by events occurring at distant parts of the gut. In: L. M. A. Akkermans, A. G. Johnson & N. W. Read (Eds.). *Gastric and gastroduodenal motility*, New York : Praeger Publishers, 1984. p. 60-73.
- RODGERS, J. B. et al. Lipid absorption in adrenalectomized rats: the role of altered enzyme activity in the intestinal mucosa. *Gastroenterology*, 53(4): 547-556, 1967.
- ROLA, F. H., et al. Effects of acute volemic changes on jejunal compliance in dogs. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 22: 523-531, 1989.
- SANTOS, A. A. et al. Acute volaemic changes modify the gastroduodenal resistance to the flow of saline in anaesthetized dogs. *Acta Physiologica Scandinavica*, 143: 261-269, 1991.

- SARNA, S. K., OTTERSON, M. F. Gastroduodenal motility. *Current Opinion in Gastroenterology*, 9: 922-929, 1993.
- SCHULZE-DELRIEU, K., LEPSIEN, G. Depression of mechanical and elelctrical activity in muscle strips of Opossum stomach and esophagus by acidosis. *Gastroenterology*, 82: 720-724, 1982.
- SCHVARCZ, E. et al. Hypoglycemia increases the gastric emptying rate in healthy subjects. *Diabetes Care*, 18 (5): 674-676, 1995.
- SCHVARCZ, E. et al. Physiological hyperglycaemia slows gastric emptying in normal subjects and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Gastroenterology*, 113: 60-66, 1997.
- SCHWIZER, W. et al. Measurement of proximal and distal gastric motility with magnetic resonance imaging. *American Journal of Physiology*, 271: G217-G222, 1996.
- SPINEDI, E. et al. Changes in the hypothalamo-corticotrope axis after bilateral adrenalectomy: evidence for a median eminence site of glucocorticoid action. *Neuroendocrinology*, 53: 160-170, 1991.
- STEPHENS, J. R. et al. Osmolyte and tryptophan receptors controlling gastric emptying in the dog. *American Journal of Physiology*, 231(3): 848-853, 1976.
- STRUNZ, U. T., GROSSMAN, M. I. Effect of intragastric pressure on gastric emptying and secretion. *American Journal of Physiology*, 235 (5): E552-E555, 1978.
- STRUNZ, U. T., CODE, C. F., GROSSMAN, M. I. Effect of gastrin on elelctrical activity of antrum and duodenum of dogs. *Proceedings of Society for Experimental Biology and Medicine*, 161: 25-27, 1979.
- SZURSZEWSKI, J. H. Elelctrical basis of gastrointestinal motility. In: L. R. Johnson (Ed.). *Physiology of the gastrointestinal tract*, 2. ed., New York : Raven Press, 1987. p. 383-422.
- TACHÉ, Y., et al. Inhibition of gastric acid secretion in rats by intracerebral injection of corticotropin-releasing factor. *Science*, 222: 935-937, 1983.
- TÓTH, I. E., HINSON, J. P. Neuropeptides in the adrenal gland: distribution, localization of receptors, and effects on steroid hormone synthesis. *Endocrine Research*, 21: 39-51, 1995.

- VAN LAN, V. et al. Effect of hypophysectomy and adrenalectomy on glucagon and insulin concentration. *Endocrinology*, 94 (3): 671-675, 1974.
- VANTRAPPEN, G. R., PEETERS, T. L., JANSEENS, J. The secretory component of the interdigestive migrating motor complex in man. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 14: 663-667, 1979.
- VOGEL, S. B. et al. Effect of metabolic acidosis on gastric acid secretion and serum gastrin. *Surgical Forum*, 82: 370-372, 1977.
- WERBEL, S. S., OBER, K. P. Acute adrenal insufficiency. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 22 (2): 303-229, 1993.
- WHITE, B. D., EDWARDS, G. L., MARTIN, R. J. Interaction of type I and type II corticosteroid receptor stimulation on carcass energy and carcass water. *American Journal of Physiology*, 270: R1099-R1108, 1996.
- WILBUR, B. G., KELLY, K. A. Gastrin pentapeptide decreases canine gastric transmural pressure. *Gastroenterology*, 67: 1139-1142, 1974.
- WILEY, Z. et al. The effect of hyperthyroidism on gastric emptying rates and pancreatic exocrine and biliary secretion in man. *Digestive Diseases*, 23 (11): 1003-1008, 1978.
- WURTMAN, R. J. et al. Impaired secretion of epinephrine in response to insulin among hypophysectomized dogs. *Proceedings of National Academy of Sciences of USA*, 61: 522-528, 1968.
- WURTMAN, R. J., POHORECKY, L. A., BALIGA, B. S. Adrenocortical control of the biosynthesis of epinephrine and proteins in adrenal medulla. *Pharmacological Reviews*, 24 (2): 411-426, 1972.
- XAVIER-NETO, J., dos SANTOS, A. A., ROLA, F. H. Acute hypervolaemia increases gastroduodenal resistance to the flow of liquid in the rat. *Gut*, 31: 1006-1010, 1990.
- ZATZ, R. A low cost tail-cuff method for the estimation of mean arterial pressure in conscious rats. *Laboratory Animal Science*, 40 (2): 198-201, 1990.

Apêndice

Tabela I: Para obtenção da densidade plasmática a partir da refração plasmática aferida em refratômetro (modelo 10400A TS Meter - Cambridge Instruments).

PLASMA OR SERUM, 20° C.							REFRACTIVE INDEX, 20° C.	
D ₂₀ ²⁰	C _{TS}	C _W	C _{TS} /C _W x10 ²	C _{NPr}	TS%	* C _{Pr}	* (n-n ₀) x10 ⁴	n
sp. gr.	g/100 ml.	g/100 ml.	g/100 g	g/100 ml.	by wt.	g/100 ml.		
1.0181	5.6	96.1	5.8	1.33	5.5	4.2	100.	1.3430
1.0184	5.7	96.0	5.9	1.34	5.6	4.3	102.	1.3432
1.0187	5.8	95.9	6.0	1.34	5.7	4.4	104.	1.3434
1.0189	5.9	95.8	6.1	1.35	5.8	4.5	106.	1.3436
1.0192	6.0	95.7	6.3	1.36	5.9	4.6	108.	1.3438
1.0195	6.1	95.7	6.4	1.37	6.0	4.7	110.	1.3440
1.0197	6.2	95.6	6.5	1.38	6.1	4.8	112.	1.3442
1.0200	6.3	95.5	6.6	1.38	6.2	5.0	114.	1.3444
1.0203	6.4	95.4	6.8	1.39	6.3	5.1	116.	1.3446
1.0205	6.6	95.3	6.9	1.40	6.4	5.2	118.	1.3448
1.0208	6.7	95.2	7.0	1.41	6.5	5.3	120.	1.3450
1.0211	6.8	95.1	7.1	1.42	6.7	5.4	122.	1.3452
1.0213	6.9	95.1	7.3	1.42	6.8	5.5	124.	1.3454
1.0216	7.0	95.0	7.4	1.43	6.9	5.6	126.	1.3456
1.0219	7.1	94.9	7.5	1.44	7.0	5.7	128.	1.3458
1.0221	7.2	94.8	7.6	1.45	7.1	5.8	130.	1.3460
1.0224	7.3	94.7	7.8	1.46	7.2	5.9	132.	1.3462
1.0227	7.5	94.6	7.9	1.46	7.3	6.0	134.	1.3464
1.0229	7.6	94.5	8.0	1.47	7.4	6.1	136.	1.3466
1.0232	7.7	94.5	8.1	1.48	7.5	6.2	138.	1.3468
1.0235	7.8	94.4	8.3	1.49	7.6	6.3	140.	1.3470
1.0237	7.9	94.3	8.4	1.50	7.7	6.4	142.	1.3472
1.0240	8.0	94.2	8.5	1.50	7.8	6.5	144.	1.3474
1.0243	8.1	94.1	8.6	1.51	8.0	6.6	146.	1.3476
1.0245	8.2	94.0	8.8	1.52	8.1	6.7	148.	1.3478
1.0248	8.4	93.9	8.9	1.53	8.2	6.8	150.	1.3480

*10400A scales

Tabela II: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas dos animais sobreviventes do subgrupo ADA (adrenalectomizados, que ingeriram água durante o período pós-cirúrgico) nos seguintes parâmetros: peso (gramas) aferido nos dias 0, 7, 15 e 16 de seguimento; ganho de peso percentual durante os 15 dias pós-cirurgia (G), perda de peso percentual em 24 horas de jejum sólido (P) e retenção gástrica das refeições de prova NaCl a 0,9% e glicose a 5%. DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

rato nº	peso dia 0 (g)	peso dia 7 (g)	peso dia 15 (g)	peso dia 16 (g)	G (%)	P (%)	RG (%) sal. 0,9%	RG (%) glic. 5%
32	230	263
35	212	200
44	220	200	227
72	214	194	195	179	-8,88	8,21	29,0	...
86	228	192	189	181	-17,11	4,23
88	223	189	198	183	-11,21	7,58
92	233	209	197	189	-15,45	4,06	47,4	...
96	225	245	283	260	25,78	8,13	20,6	...
124	205	196	199	184	-2,93	7,54	...	72,4
145	226	215	244	222	7,96	9,02	...	56,1
n	10	8	8	9	7	7	3	2
média	221,60	205,00	216,50	206,78	-3,12	6,98	32,33	64,25
DP	8,83	18,39	32,81	33,74	15,30	1,99	13,71	11,53
EP	2,80	6,50	11,60	11,25	5,78	0,75	7,91	8,15
M	224,00	198,00	198,50	189,00	-8,88	7,58	29,00	64,25

G: ganho de peso (%) em 15 dias

P: perda de peso (%) após 24h de jejum sólido

RG (%) sal. 0,9%: retenção gástrica (em %) da refeição de prova NaCl a 0,9%

RG (%) glic. 5%: retenção gástrica (em %) da refeição de prova glicose a 5%

Tabela III: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas dos animais sobreviventes do subgrupo ADA (adrenalectomizados, que ingeriram água durante o período pós-cirúrgico) nos seguintes parâmetros: pressão arterial média (PAM) em mmHg, hematócrito (%), índice de refração e densidade plasmáticas, quantidades plasmáticas de glicose (mg/dL), de proteínas (g/dL) e dos íons Na⁺ e K⁺ (mEq/L), índice de refração e volume (mL/ 100 g de peso) urinários e ingestão líquida (g/ 100 g de peso) do dia 15 para o dia 16 pós-cirurgia (24 horas).

DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

rato nº	PAM	hemat. (%)	refr-pl	dens-pl	glico-pl (mg/dL)	prot-pl (g/dL)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	refr- ur	vol -ur (mL/100g)	ingestão (g/100g)
32	108	43	124	1,0213	47,8	5,5	153	3,1	168	2,4	1,6
35	108	49	118	1,0205	36,8	5,2	136	4,3	164	2,1	3,6
44	94	48	132	1,0224	26,3	5,9	135	3,2	84
72	88	3,0	0,2
86	80	48	116	1,0203	47,2	5,1	96	1,9	1,2
88	50	43	116	1,0203	65,3	5,1	142	4,7	192	1,9	1,4
92	48	108	1,6	2,8
96	90	166	2,7	0,7
124	124	2,5	0,3
145	100	4,8	5,0
n	7	5	5	5	5	5	4	4	10	9	9
média	82,6	46,2	121,2	1,0210	44,7	5,4	141,5	3,82	129,00	2,54	1,87
DP	24,97	2,95	6,87	9,0 x 10 ⁻⁴	14,50	0,34	8,27	0,80	39,70	0,95	1,62
EP	9,44	1,32	3,07	4,0 x 10 ⁻⁴	6,48	0,15	4,13	0,40	12,55	0,32	0,54
M	90,0	48,0	118	1,0205	47,21	5,2	139,0	3,75	116,00	2,40	1,40

PAM: pressão arterial média

hemat.: hematócrito

refr-pl: índice de refração plasmática

dens-pl: densidade plasmática

glico-pl: quantidade plasmática de glicose

prot-pl: quantidade plasmática de proteínas

Na⁺: quantidade plasmática de sódio

K⁺: quantidade plasmática de potássio

refr-ur: índice de refração urinária

vol-ur: volume urinário do dia 15 para o dia 16 de seguimento

ingestão: ingestão líquida do dia 15 para o dia 16 de seguimento

Tabela IV: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas da evolução do peso corporal dos ratos (g) nos dias 0, 7, 15 e 16 de seguimento, do grupo cirurgia simulada (subgrupos SHA e SHS que ingeriram água e salina a 1% no período pós-cirúrgico, respectivamente). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO SHA

rato nº	dia 0	dia 7	dia 15	dia 16
61	237	265	307	282
63	235	255	292	261
68	230	248	286	263
73	218	230	266	241
77	226	235	264	235
93	229	240	267	242
97	220	234	269	246
101	206	217	238	220
107	217	232	256	238
112	200	213	248	220
116	232	249	297	265
118	232	242	281	253
125	194	211	246	216
133	220	247	268	238
135	226	237	273	245
137	215	223	236	215
141	230	240	280	252
144	226	247	286	253
148	236	253	282	251
155	200	213	244	214
161	223	243	275	245
163	217	238	269	239
166	233	246	274	246
171	220	238	276	251
172	232	250	282	256
177	229	243	276	245
184	230	242	275	246
185	235	245	260	236
186	233	244	275	246
187	233	241	268	242
190	239	249	280	251
193	232	242	269	234
197	234	250	289	256
n	33	33	33	33
média	224,81	239,45	271,33	243,73
DP	11,41	12,50	16,26	15,05
EP	1,99	2,18	2,83	2,62
M	299,00	242,00	274,00	245,00

SUBGRUPO SHS

rato nº	dia 0	dia 7	dia 15	dia 16
57	215	227	258	235
65	220	242	270	249
67	232	250	265	245
71	234	255	292	263
75	222	236	255	230
78	229	247	286	259
95	185	191	214	194
99	222	243	271	250
103	219	244	270	243
109	198	208	227	205
111	205	209	233	209
114	210	223	258	229
120	216	231	276	246
122	215	229	270	239
127	204	214	238	220
129	216	233	260	239
131	218	244	290	244
139	217	223	243	218
143	230	229	255	234
146	228	245	269	243
150	234	249	276	248
153	209	237	284	256
157	211	233	259	230
159	214	231	259	230
164	230	241	273	253
168	219	231	253	229
170	229	242	250	234
174	227	237	261	233
179	229	250	281	249
181	214	224	251	220
183	223	235	260	230
189	239	254	279	246
192	226	237	260	229
196	224	241	285	247
284	229	255	270	244
285	221	251	277	248
n	36	36	36	36
média	219,81	235,31	263,28	236,67
DP	11,04	14,24	17,57	15,12
EP	1,84	2,37	2,93	2,52
M	220,50	237,00	263,00	239,00

Tabela V: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas da evolução do peso corporal dos ratos (g) nos dias 0, 7, 15 e 16 de seguimento, do subgrupo ADS (adrenalectomizado com ingestão de salina a 1% no período pós-cirúrgico). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO ADS

rato nº	dia 0	dia 7	dia 15	dia 16
56	212	220	252	225
64	226	171	234	212
66	219	225	246	230
70	229	232	274	250
74	223	220	246	233
79	229	233	260	242
94	234	226	255	235
98	224	220	235	223
102	216	209	235	224
110	204	200	206	197
115	217	199	241	218
121	217	203	228	217
123	221	209	248	224
126	205	207	249	226
128	213	204	227	210
130	214	221	265	237
138	222	182	218	199
142	233	239	270	242
147	212	213	230	213
151	228	239	284	258
152	204	202	239	218
158	219	218	249	232
165	235	221	257	239
167	235	249	285	266
169	228	217	235	220
173	229	232	266	248
175	230	230	245	237
176	243	223	237	218
178	236	227	254	230
180	207	203	230	212
182	218	217	245	224
188	235	250	285	263
191	239	270	305	275
194	224	217	242	225
195	227	219	248	224
282	225	245	274	252
283	231	235	250	230
n	37	37	37	37
média	223,32	220,19	249,97	230,49
DP	10,12	18,87	20,47	17,67
EP	1,66	3,10	3,37	2,91
M	244,00	220,00	248,00	226,00

Tabela VI: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas da evolução do peso corporal dos ratos (g) nos dias 0, 7, 15 e 16 de seguimento, do subgrupo MDA (medulectomizado que ingeriu água no período pós-cirúrgico). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBRUPO MDA

rato nº	dia 0	dia 7	dia 15	dia 16
202	221	247	281	247
203	215	234	270	245
204	223	253	302	267
205	215	230	283	250
208	227	250	295	271
214	219	241	298	263
215	224	232	280	257
216	221	250	286	263
217	225	244	286	259
220	227	256	313	277
221	233	269	315	288
222	218	243	280	250
223	195	222	266	240
230	215	240	283	252
231	225	246	301	269
236	229	259	299	275
237	221	246	295	265
238	238	235	296	268
239	235	263	304	274
240	238	243	281	254
241	239	259	303	275
242	230	228	282	251
243	231	245	292	262
248	224	255	294	265
249	225	249	301	275
250	231	260	317	278
251	231	262	288	256
252	235	267	305	269
253	221	244	281	254
260	236	259	303	270
261	234	257	289	260
262	230	241	294	263
263	236	244	291	260
264	233	257	299	269
265	233	257	305	269
272	230	249	305	274
273	230	246	290	256
275	220	237	277	250
286	204	232	269	239
287	210	246	275	248
290	208	247	275	250
291	222	250	285	254
295	223	246	301	267
296	226	224	286	257
297	215	243	291	263

rato nº	dia 0	dia 7	dia 15	dia 16
298	206	217	260	233
299	220	231	283	255
300	208	212	276	241
307	218	241	302	276
308	215	234	281	255
309	214	240	301	269
310	218	229	300	272
311	216	235	292	259
312	214	218	283	257
n	54	54	54	54
média	223,15	243,78	290,56	260,83
DP	9,65	12,84	12,51	11,44
EP	1,31	1,75	1,70	1,56
M	223,50	244,50	291,00	261,00

Tabela VII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas da evolução do peso corporal dos ratos (g) nos dias 0, 7, 15 e 16 de seguimento, do subgrupo medulectomizado MDS (que ingeriu salina a 1% no período pós-cirúrgico). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBRUPO MDS

rato nº	dia 0	dia 7	dia 15	dia 16
198	204	230	273	237
199	206	230	279	247
200	212	237	291	257
201	214	245	273	242
206	234	253	309	271
207	236	267	311	283
210	213	240	294	259
211	210	235	260	230
213	210	227	280	244
218	228	259	300	271
219	237	265	310	279
224	219	254	287	261
225	213	249	275	250
226	237	225	300	272
227	232	265	296	264
232	228	245	287	256
233	233	252	293	260
234	218	236	267	248
235	223	247	273	252
244	233	237	285	256
245	233	255	300	273
246	219	235	270	241
247	224	244	284	256
254	196	207	251	228
255	208	218	270	241
258	234	264	308	270
259	235	264	311	279
266	226	252	293	264
267	234	247	304	275
268	236	257	298	267
269	239	255	293	262
270	235	227	293	264
271	227	252	290	250
276	226	237	287	262
277	219	227	267	236
278	204	205	253	229
279	216	231	270	243
280	216	240	275	253
281	205	210	259	234
288	215	253	284	255
289	208	227	264	237
292	212	235	270	235
293	226	248	276	245
294	221	232	280	247
301	197	196	244	227

rato nº	dia 0	dia 7	dia 15	dia 16
302	198	187	249	214
303	205	225	274	243
304	199	224	274	255
305	222	229	295	265
306	212	168	254	230
313	230	236	291	250
314	229	213	293	262
315	226	203	268	241
316	230	230	292	265
n	54	54	54	54
média	220,41	235,76	281,98	252,54
DP	12,15	20,53	17,00	15,47
EP	1,65	2,79	2,31	2,10
M	221,50	236,50	284,00	254,00

Tabela VIII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas do ganho de peso percentual (G) em 15 dias de seguimento e da perda de peso percentual (P) em 24 horas de jejum de ração sólida no dia 16 de seguimento, dos subgrupos SHA e SHS (cirurgia simulada com ingestão de água e salina a 1% no período pós-cirúrgico, respectivamente) e do subgrupo ADS (adrenalectomizado com ingestão de salina 1% no mesmo período). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO SHA

rato nº	G	P
61	29,54	8,14
63	24,26	10,62
68	24,35	8,04
73	22,02	9,4
77	16,81	10,98
93	16,59	9,36
97	22,27	8,55
101	15,53	7,56
107	17,97	7,03
112	24,0	11,29
116	28,02	10,77
118	21,12	9,96
125	26,8	12,2
133	21,82	11,19
135	20,8	10,26
137	9,77	8,9
141	21,74	10,0
144	26,55	11,54
148	19,49	10,99
155	22,0	12,3
161	23,32	10,91
163	23,96	11,15
166	17,6	10,22
171	25,45	9,06
172	21,55	9,22
177	20,52	11,23
184	19,57	10,55
185	10,64	9,23
186	18,03	10,55
187	15,02	9,7
190	17,15	10,36
193	15,95	13,01
197	23,5	11,42
n	33	33
média	20,72	10,17
DP	4,58	1,39
EP	0,80	0,24
M	21,55	10,36

SUBGRUPO SHS

rato nº	G	P
57	20,00	8,91
65	22,73	7,78
67	14,22	7,55
71	24,79	9,93
75	14,86	9,8
78	24,89	9,44
95	15,68	9,35
99	22,07	7,75
103	23,29	10,0
109	14,65	9,69
111	13,66	10,3
114	22,86	11,24
120	27,78	10,87
122	25,58	11,48
127	16,67	7,56
129	20,37	8,08
131	33,03	15,86
139	11,98	10,29
143	10,87	8,24
146	17,98	9,67
150	17,95	10,14
153	35,89	9,86
157	22,75	11,20
159	21,03	11,2
164	18,7	7,33
168	15,53	9,49
170	9,17	6,40
174	14,98	10,73
179	22,71	11,39
181	17,29	12,35
183	16,59	11,54
189	16,74	11,83
192	15,04	11,92
196	27,23	13,33
284	17,90	9,63
285	25,34	10,47
n	36	36
média	19,80	10,07
DP	5,91	1,87
EP	0,99	0,31
M	18,34	9,96

SUBGRUPO ADS

rato nº	G	P
56	18,87	10,71
64	3,54	9,40
66	12,33	6,50
70	19,65	8,76
74	10,31	5,28
79	13,54	6,92
94	15,68	9,35
98	4,91	5,11
102	8,8	4,68
110	0,98	4,73
115	11,06	9,54
121	5,07	4,82
123	12,22	9,68
126	21,46	9,24
128	6,57	7,49
130	23,83	10,57
138	-1,80	8,72
142	15,88	8,52
147	8,49	7,39
151	24,56	9,15
152	17,16	8,79
158	13,7	6,83
165	9,36	7,0
167	21,28	6,67
169	3,07	6,38
173	16,16	6,77
175	6,52	3,27
176	-2,47	8,02
178	7,63	9,45
180	11,11	7,83
182	12,39	8,57
188	21,28	7,72
191	27,62	9,84
194	8,04	7,02
195	9,25	9,68
282	21,78	8,03
283	8,23	8,00
n	37	37
média	12,11	7,74
DP	7,46	1,80
EP	1,23	0,30
M	11,11	8,00

Tabela IX: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas do ganho de peso percentual (G) em 15 dias de seguimento e da perda de peso percentual (P) em 24 horas de jejum de ração sólida no dia 16 de seguimento, do subgrupo cirurgia MDA (medulectomizado que ingeriu água no período pós-cirúrgico). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO MDA

rato nº	G	P
202	27,15	12,1
203	25,58	9,26
204	35,43	11,59
205	31,63	11,66
208	29,96	8,14
214	36,07	11,74
215	25,0	8,21
216	29,41	8,04
217	27,11	9,44
220	37,89	11,5
221	35,19	8,57
222	28,44	10,71
223	36,41	9,77
230	31,63	10,95
231	33,78	10,63
236	30,57	8,03
237	33,48	10,17
238	24,37	9,46
239	29,35	9,87
240	18,07	9,61
241	26,78	9,24
242	22,61	10,99
243	26,41	10,27
248	31,25	9,86
249	33,78	8,64
250	37,23	12,3
251	24,68	11,11
252	29,79	11,8
253	27,15	9,61
260	28,39	10,89
261	23,5	10,03
262	27,83	10,54
263	18,90	10,65
264	28,33	10,03
265	30,90	11,80
272	32,61	10,16
273	26,09	11,72
275	25,91	9,75
286	31,86	11,15
287	30,95	9,82
290	32,21	9,09
291	28,38	10,88
295	34,98	11,30

rato nº	G	P
296	26,55	10,14
297	26,12	9,62
298	26,21	13,11
299	28,64	9,89
300	32,69	12,68
307	38,53	8,61
308	30,70	9,25
309	40,65	10,63
310	37,61	9,33
311	35,19	11,30
312	32,24	9,19
n	54	54
média	30,04	10,27
EP	4,81	1,22
DP	0,65	0,17
M	29,87	10,15

Tabela X: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas do ganho de peso percentual (G) em 15 dias de seguimento e da perda de peso percentual (P) em 24 horas de jejum de ração sólida no dia 16 de seguimento, do subgrupo cirurgia MDS (medulectomizado que ingeriu salina a 1% no período pós-cirúrgico). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO MDS

rato nº	G	P
198	33,82	13,19
199	35,44	11,47
200	37,26	11,68
201	27,57	11,36
206	32,05	12,3
207	31,78	9,0
210	38,03	11,9
211	23,81	11,54
213	33,33	12,86
218	31,58	9,67
219	30,8	10,0
224	31,05	9,06
225	29,11	9,09
226	26,58	9,33
227	27,59	10,81
232	25,88	10,8
233	25,75	11,26
234	22,48	7,12
235	22,42	7,69
244	22,32	10,18
245	28,76	9,0
246	23,29	10,74
247	26,79	9,86
254	28,06	9,16
255	29,81	10,74
258	31,62	12,34
259	32,34	10,29
266	29,65	9,9
267	29,91	9,54
268	26,27	10,4
269	22,59	10,58
270	24,68	9,9
271	27,75	13,79
276	26,99	8,71
277	21,92	11,61
278	24,02	9,49
279	25,00	10,00
280	27,31	8,00
281	26,34	9,65
288	32,09	10,21
289	26,92	10,23
292	27,36	12,96
293	22,12	11,23

rato nº	G	P
294	26,70	11,79
301	23,86	6,97
302	25,76	14,06
303	33,66	11,31
304	37,69	6,93
305	32,88	10,17
306	19,81	9,45
313	26,52	14,09
314	27,95	10,58
315	18,58	10,07
316	26,96	9,25
n	54	54
média	27,97	10,43
DP	4,45	1,66
EP	0,61	0,23
M	27,33	10,22

Tabelas XI: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas da ingestão líquida em gaiola metabólica no dia 16 seguimento, dos subgrupos SHA e SHS (cirurgia simulada que ingeriram água e salina a 1% no período pós-cirúrgico, respectivamente), e do subgrupo ADS (adrenalectomizado com ingestão de salina a 1% no mesmo período). Os valores estão expressos em gramas/ 100 g de peso animal. O peso de referência utilizado para a conversão foi o aferido no próprio dia 16. DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO SHA

rato nº	g/100g
61	3,0
63	6,3
68	5,3
73	6,8
77	14,8
93	4,2
97	1,0
101	11,5
107	0,2
112	5,6
116	1,1
118	16,1
125	0,5
133	14,5
135	6,4
137	3,1
141	7,3
144	4,0
148	3,9
155	1,8
161	6,3
163	3,5
166	3,1
172	2,0
184	2,5
185	8,9
186	6,3
187	3,8
190	5,2
193	4,9
197	8,7
n	31
média	5,57
DP	4,10
EP	0,74
M	4,90

SUBGRUPO SHS

rato nº	g/100g
57	4,2
65	7,8
67	5,4
71	4,9
75	0,7
78	7,3
95	5,7
99	5,7
109	3,7
111	9,8
114	11,9
120	10,8
122	12,7
127	2,4
129	1,1
131	15,8
139	4,2
143	7,3
146	4,4
150	0,1
153	3,6
157	0,1
159	4,0
164	9,1
168	13,2
174	9,4
179	5,5
181	12,2
183	1,3
189	5,2
192	17,4
196	4,8
284	10,5
285	8,9
n	34
média	6,80
DP	4,45
EP	0,76
M	5,60

SUBGRUPO ADS

rato nº	g/100g
56	5,6
64	9,6
66	9,5
70	5,6
74	9,3
79	9,4
94	4,7
98	6,3
110	5,9
115	4,8
121	7,4
123	2,9
126	0,0
128	8,5
130	5,2
138	8,6
142	3,8
147	5,8
151	2,8
152	5,0
158	6,0
165	5,5
167	5,8
169	6,0
173	10,2
175	15,6
178	5,6
180	5,5
182	6,7
188	1,3
191	1,5
194	7,0
195	3,6
282	5,7
283	5,8
n	35
média	6,07
DP	2,91
EP	0,49
M	5,80

Tabelas XII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas da ingestão líquida em gaiola metabólica, no dia 16 seguimento, dos subgrupos MDA e MDS (medulectomizados que ingeriram água e salina a 1% no período pós-cirúrgico, respectivamente). Os valores estão expressos em gramas/ 100 g de peso animal. O peso de referência utilizado para a conversão foi o aferido no próprio dia 16. DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO MDA

rato nº	g/100g
203	3,7
204	4,9
205	0,9
208	6,6
214	11,2
215	1,2
216	6,5
217	3,6
220	1,1
221	11,1
222	0,2
223	2,7
230	2,3
231	0,6
236	6,5
237	0,1
238	1,1
239	0,1
240	6,1
241	7,7
242	4,5
243	10,5
248	9,3
249	1,4
250	3,6
251	4,0
252	7,4
253	4,1
260	3,4
261	1,0
262	1,3
263	0,5
264	0,1
272	4,1
273	1,3
275	2,3
286	0,4
287	0,1
291	0,7
295	2,8
296	3,8

rato nº	g/100g
297	0,2
298	0,3
299	2,5
307	2,0
308	3,1
309	0,5
310	1,3
311	3,8
n	49
média	3,23
DP	3,05
EP	0,43
M	2,50

SUBGRUPO MDS

rato nº	g/100g
198	1,6
199	0,1
200	2,3
201	3,8
206	13,5
207	5,9
210	1,6
211	0,3
213	10,1
218	1,9
219	4,7
224	7,8
225	6,4
226	6,1
227	7,3
232	3,4
233	7,2
234	5,3
235	0,1
245	10,0
246	7,2
247	3,1
254	3,1
255	5,1
258	1,7
259	6,8
267	2,1
268	1,3
269	1,4
270	3,7
271	4,9
276	4,4
277	3,1
278	6,5
279	4,7
280	1,0
288	3,0
293	3,4
294	4,7
302	0,0
303	5,5
304	1,4

rato nº	g/100g
305	9,9
306	2,3
314	4,6
315	1,2
316	0,0
n	47
média	4,16
DP	3,05
EP	0,44
M	3,70

Tabela XIII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas dos índices de refração e dos volumes urinários de 24 horas (dia 16 de seguimento) dos subgrupos SHA e SHS (cirurgia simulada que ingeriram água e salina a 1% no período pós-cirúrgico, respectivamente). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M=mediana.

SUBGRUPO SHA

rato nº	volume urinário (mL/100g)	refração urinária
29	...	178
30	...	128
31	...	62
33
34	...	44
36	...	30
45	...	120
46	...	40
48	...	86
61	3,0	124
63	9,5	64
68	7,3	64
73	7,6	62
77	15,1	40
93	5,7	82
97	2,8	164
101	10,6	42
107	1,6	222
112	9,8	68
116	4,5	118
118	15,9	40
125	3,4	122
133	15,4	46
135	9,1	62
137	4,7	100
141	10,6	68
144	8,3	72
148	6,5	82
155	6,7	100
161	9,9	60
163	7,2	80
166	5,4	94
172	5,4	90
184	6,6	84
185	10,4	48
186	9,1	60
187	5,7	98
190	8,9	68
193	8,6	80
197	10,5	58
n	31	39
média	7,93	83,33
DP	3,53	40,52
EP	0,63	6,49
M	7,60	72,00

SUBGRUPO SHS

rato nº	volume urinário (mL/100g)	refração urinária
26	...	182
27	...	136
28	...	108
39	...	56
41	...	56
43	...	64
49	...	70
53	...	40
54	...	54
57	7,5	76
65	8,8	64
67	7,0	24
71	7,8	74
75	3,7	126
78	4,8	84
95	6,1	100
99	5,8	98
109	6,7	96
111	10,1	72
114	14,4	54
120	13,2	60
122	16,2	54
127	4,9	94
129	6,6	84
131	20,3	40
139	5,7	108
143	8,4	74
146	7,2	90
150	3,7	126
153	7,7	86
157	3,4	142
159	8,3	90
164	9,0	66
168	12,8	58
174	13,4	56
179	8,0	78
181	17,0	44
183	6,8	82
189	11,0	68
192	14,8	50
196	10,0	74
284	11,4	64
285	12,6	62
n	34	43
média	9,27	78,70
DP	4,13	30,65
EP	0,71	4,67
M	8,15	74,00

Tabela XIV: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas dos índices de refração e dos volumes urinários de 24 horas (dia 16 de seguimento) do subgrupo ADS (adrenalectomizado com ingestão de salina a 1% no período pós-cirúrgico). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO ADS

rato nº	volume urinário (mL/100g)	refração urinária
23	...	190
24	...	110
25	...	84
38	...	76
40	...	62
42	...	108
51	...	104
52	...	170
55	...	70
56	10,2	64
64	11,1	68
66	9,2	72
70	6,8	120
74	7,4	102
79	8,0	86
94	10,4	62
98	4,5	104
102	6,1	100
110	4,5	104
115	5,4	100
121	6,6	98
123	7,3	90
126	2,0	222
128	8,5	72
130	8,3	76
138	7,8	94
142	4,5	124
147	6,1	88
151	5,6	130
152	6,1	114
158	4,6	120
165	5,7	106
167	3,3	172
173	8,4	80
175	10,5	78
178	8,5	74
180	7,1	80
182	9,6	80
188	3,9	144
191	5,1	106
194	5,8	124
195	9,0	82
282	6,6	108

rato nº	volume urinário (mL/100g)	refração urinária
283	6,7	92
n	35	44
média	6,89	102,50
DP	2,19	34,25
EP	0,37	5,16
M	6,70	99,00

Tabela XV: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas dos índices de refração e dos volumes urinários de 24 horas (dia 16 de seguimento) do subgrupo MDA (medulectomizado que ingeriu água no período pós-cirúrgico). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO MDA

rato nº	volume urinário (mL/100g)	refração urinária
203	5,1	82
204	8,1	66
205	5,8	106
208	6,5	90
214	11,4	50
215	2,6	158
216	7,7	66
217	4,9	100
220	6,6	104
221	12,8	42
222	3,8	132
223	4,8	102
230	5,8	108
231	3,7	132
236	7,9	72
237	5,1	96
238	3,1	150
239	3,6	142
240	8,4	60
241	9,7	62
242	7,3	84
248	10,0	52
249	3,4	132
250	7,1	98
251	6,8	86
252	10,3	60
253	6,1	100
260	5,9	86
261	2,1	158
262	3,8	130
263	3,2	184
264	3,9	144
272	6,5	74
273	4,2	114
275	5,4	100
286	2,9	134
287	3,9	132
295	7,0	90
296	5,1	94
297	5,1	118
298	4,5	118
299	5,9	94
307	4,3	98

rato nº	volume urinário (mL/100g)	refração urinária
308	4,5	106
309	4,7	112
310	1,7	204
311	7,4	72
n	47	47
média	5,75	104,13
DP	2,43	34,87
EP	0,35	5,09
M	5,10	100,00

Tabela XVI: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas dos índices de refração e dos volumes urinários de 24 horas (dia 16 de seguimento) do subgrupo MDS (medulectomia que ingeriu salina a 1% no período pós-cirúrgico). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO MDS

rato nº	volume urinário (mL/100g)	refração urinária
198	7,3	96
199	4,9	112
200	6,7	104
206	12,3	68
207	7,1	90
210	6,1	104
211	4,0	124
213	11,6	72
218	5,2	104
219	6,7	102
224	11,6	102
225	8,7	76
226	8,0	82
227	8,6	68
232	7,7	88
233	11,8	70
234	6,0	100
235	3,3	152
245	11,4	64
246	8,8	74
247	7,4	82
254	5,9	110
255	9,4	68
258	6,1	96
259	10,1	72
267	5,2	100
268	4,1	124
269	5,0	100
270	6,4	82
271	9,9	76
276	6,5	86
277	7,8	76
278	10,5	56
279	7,9	76
280	3,6	136
288	6,9	88
293	6,4	106
294	8,5	82
302	4,7	130
303	9,3	76
304	3,0	154
305	12,5	62
306	2,9	146

rato nº	volume urinário (mL/100g)	refração urinária
314	7,2	104
315	5,9	114
316	2,6	166
n	46	46
média	7,25	96,09
DP	2,65	26,23
EP	0,39	3,87
M	7,00	93,00

Tabela XVII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas da pressão arterial média (PAM) dos subgrupos SHA e SHS (cirurgia simulada que ingeriram água e salina a 1% no período pós-cirúrgico, respectivamente), e do subgrupo ADS (adrenalectomizado com ingestão de salina a 1% no mesmo período).

DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO SHA

rato nº	PAM
29	116
30	118
31	120
33	100
34	110
36	106
45	140
46	110
48	94
61	122
63	110
68	114
73	106
77	116
93	104
97	102
101	96
107	106
112	102
116	116
118	118
125	116
133	110
135	114
137	110
141	88
155	110
161	118
163	126
166	124
171	96
172	84
177	114
184	116
185	124
186	104
187	116
190	134
193	120
197	86
n	40
média	110,90
DP	12,01
EP	1,90
M	112,00

SUBGRUPO SHS

rato nº	PAM
26	114
27	116
28	116
39	118
41	106
43	116
49	124
53	100
54	168
57	132
65	110
67	114
71	110
75	126
78	106
95	106
99	100
103	108
109	94
111	104
114	108
120	122
122	118
127	134
129	102
139	92
153	108
157	98
159	120
164	128
168	128
170	116
174	112
179	116
181	132
183	130
189	124
192	134
196	78
n	39
média	115,08
DP	15,28
EP	2,45
M	116,00

SUBGRUPO ADS

rato nº	PAM
23	90
24	110
25	110
38	110
40	112
42	98
51	110
52	94
55	100
56	110
64	106
66	114
70	112
74	78
79	100
94	100
98	84
102	78
110	76
115	94
121	108
123	98
126	88
128	96
130	48
138	78
142	88
152	118
158	112
165	100
167	118
169	120
173	110
175	106
178	122
180	112
182	112
188	102
191	94
194	108
195	78
n	41
média	100,05
DP	15,20
EP	2,37
M	102,00

Tabela XVIII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas da pressão arterial média (PAM) dos subgrupos MDA e MDS (medulectomizados que ingeriram água e salina a 1% no período pós-cirúrgico, respectivamente). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO MDA

rato nº	PAM
202	84
203	78
204	80
205	102
208	122
214	106
215	108
216	110
220	98
221	118
222	122
223	94
230	96
231	92
236	128
237	96
238	82
239	78
240	126
241	116
242	98
243	86
248	134
249	90
250	92
251	102
252	120
253	80
286	98
287	104
290	110
291	106
295	112
296	102
297	114
298	106
299	110
300	112
307	108
308	112
309	104
310	108
311	114
312	116

rato nº	PAM
n	44
média	103,95
DP	14,02
EP	2,11
M	106,00

SUBGRUPO MDS

animal	PAM
198	104
199	90
200	118
201	98
206	116
207	106
210	110
211	116
213	166
218	110
219	114
224	116
225	90
226	102
227	86
232	110
233	122
234	110
235	128
244	98
245	108
246	80
247	120
254	102
255	90
288	96
289	96
292	98
293	114
294	112
301	124
302	104
303	118
304	110
306	110
313	114
314	114
315	124
316	132
n	39
média	109,64
DP	15,04
EP	2,41
M	110,0

Tabela XIX: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas do hematócrito (%), densidade e índice de refração plasmáticas e das quantidades de proteínas (g/dL), Na^+ e K^+ (mEq/L) e de glicose (mg/dL) plasmáticas dos subgrupos SHA e SHS (medulectomizados que ingeriram água e salina a 1% no período pós-cirúrgico, respectivamente). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO SHA

rato nº	hematócrito (%)	densidade	proteínas (g/dL)	refração	Na^+ (mEq/L)	K^+ (mEq/L)	glicose (mg/dL)
30	44	1,0237	6,4	142	146	3,1	58,4
31	47	1,0237	6,4	142	148	3,7	44,5
33	46	1,0232	6,4	142	150	3,3	83,3
34	45	1,0243	6,6	146	147	2,7	61,1
36	46	1,0227	6,0	134	146	3,0	57,0
45	48	1,0237	6,4	142	137	2,6	79,0
46	45	1,0224	6,0	132	137	2,7	71,3
48	48	1,0232	6,2	138	141	2,7	82,9
61	47	1,0224	5,8	132	146	3,1	78,9
63	46	1,0227	6,0	134	145	2,5	90,5
n	10	10	10	10	10	10	10
média	46,20	1,02320	6,22	138,40	144,30	2,94	70,69
DP	1,32	$6,45 \times 10^{-4}$	0,26	5,06	4,47	0,37	14,73
EP	0,42	$2,04 \times 10^{-4}$	0,08	1,60	1,41	0,12	4,66
M	46,00	1,02320	6,30	140,00	146,00	2,85	75,10

SUBGRUPO SHS

rato nº	hematócrito (%)	densidade	proteínas (g/dL)	refração	Na^+ (mEq/L)	K^+ mEq/L)	glicose (mg/dL)
39	47	1,0232	6,3	138	145	2,9	76,8
41	47	1,0240	6,5	144	146	2,9	67,9
43	46	1,0237	6,4	142	146	3,0	71,8
49	47	1,0229	6,1	136	137	2,2	82,1
53	48	1,0221	5,8	130	134	2,2	79,4
54	45	1,0221	5,8	130	132	2,8	81,0
57	46	1,0227	6,0	134	144	2,7	80,3
65	46	1,0221	5,8	130	144	2,6	54,2
67	46	1,0224	5,8	132	138	2,9	78,26
111	49	1,0221	5,8	130	148	3,0	99,3
n	10	10	10	10	10	10	10
média	46,70	1,02273	6,03	134,60	141,40	2,72	77,11
DP	1,16	$7,07 \times 10^{-4}$	0,28	5,25	5,64	0,30	11,48
EP	0,37	$2,24 \times 10^{-4}$	0,09	1,66	1,78	0,09	3,63
M	46,50	1,02255	5,90	133,00	144,00	2,85	78,83

Tabela XX: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas do hematócrito (%), densidade e índice de refração plasmáticas e das quantidades de proteínas (g/dL), Na^+ e K^+ (mEq/L) e de glicose (mg/dL) plasmáticas do subgrupo ADS (medulectomizados que ingeriram água e salina a 1% no período pós-cirúrgico, respectivamente). DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO ADS

rato nº	hematócrito (%)	densidade	proteínas (g/dL)	refração	Na^+ (mEq/L)	K^+ (mEq/L)	glicose (mg/dL)
25	45	1,0221	5,8	130	143	4,1	37,7
38	45	1,0216	5,6	126	140	4,7	52,7
40	45	1,0219	5,7	128	144	4,1	50,7
42	45	1,0213	5,5	124	138	4,0	55,7
51	42	1,0211	5,3	122	139	3,0	58,6
52	45	1,0211	5,4	122	138	2,3	70,2
55	46	1,0219	5,7	128	132	3,7	72,4
56	51	1,0219	5,7	128	129	4,8	54,5
64	47	1,0189	4,5	106	138	4,2	54,5
66	45	1,0219	5,7	128	133	4,1	58,2
n	10	10	10	10	10	10	10
média	45,60	1,02137	5,49	124,20	137,40	3,90	56,52
DP	2,27	$9,41 \times 10^{-4}$	0,38	6,96	4,77	0,75	9,76
EP	0,72	$2,97 \times 10^{-4}$	0,12	2,20	1,51	0,24	3,09
M	45,00	1,02175	5,65	127,00	138,00	4,10	55,10

Tabela XXI: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas do hematócrito (%), densidade e índice de refração plasmáticas e das quantidades de proteínas (g/dL), Na^+ e K^+ (mEq/L) e de glicose (mg/dL) plasmáticas dos subgrupos MDA e MDS (medulectomizados que ingeriram água e salina a 1% no período pós-cirúrgico, respectivamente). DP= desvio padrão; EP= erro padrão da média; M= mediana.

SUBGRUPO MDA

rato nº	hematócrito (%)	densidade	proteínas (g/dL)	refração	$[\text{Na}^+]$ (mEq/L)	$[\text{K}^+]$ (mEq/L)	glicose (mg/dL)
223	149	2,9	...
296	45	1,0216	5,6	126	148	2,5	58,8
297	46	1,0219	5,7	128	143	2,6	76,3
298	47	1,0219	5,7	128	140	2,1	60,9
299	46	1,0229	6,1	136	150	2,3	57,7
300	45	1,0221	5,8	130	125	1,9	85,8
307	42	1,0208	5,3	120	149	2,8	59,9
308	44	1,0216	5,6	126	„	„	72,1
309	44	1,0211	5,3	122	146	2,6	60,8
310	43	1,0181	4,7	100	143	2,7	70,0
311	45	1,0213	5,5	124	151	2,2	82,4
n	10	10	10	10	10	10	10
média	44,70	1,02133	5,53	124,00	144,4	2,46	68,47
DP	1,49	$12,75 \times 10^{-4}$	0,37	9,52	7,69	0,32	10,38
EP	0,47	$4,03 \times 10^{-4}$	0,12	3,01	2,43	0,10	3,28
M	45,00	1,02160	5,60	126,00	147,0	2,55	65,45

SUBGRUPO MDS

rato nº	hematócrito (%)	densidade	proteínas (g/dL)	refração	$[\text{Na}^+]$ (mEq/L)	$[\text{K}^+]$ (mEq/L)	glicose (mg/dL)
224	142	3,1	...
292	45	1,0216	5,6	126	145	3,0	100,0
293	45	1,0227	6,0	134	144	3,1	38,4
294	47	1,0216	5,6	126	146	1,7	63,7
301	42	1,0195	4,8	110	145	4,7	54,9
302	44	1,0195	5,0	110	„	„	60,9
303	45	1,0216	5,6	126	144	1,9	71,2
304	47	1,0203	5,1	116	142	3,4	69,1
305	48	1,0213	5,4	124	145	2,6	66,6
306	42	1,0211	5,3	122	146	3,6	78,1
313	47	1,0221	5,8	130	146	2,7	79,2
n	10	10	10	10	10	10	10
média	45,20	1,02113	5,42	122,40	144,5	2,98	68,21
DP	2,10	$10,59 \times 10^{-4}$	0,37	8,04	1,51	0,85	16,26
EP	0,66	$3,35 \times 10^{-4}$	0,12	2,54	0,48	0,27	5,14
M	45,00	1,02145	5,50	125,00	145,0	3,05	67,85

Tabela XXII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas da retenção gástrica (em %) medida 10 minutos após a administração orogástrica da refeição de prova NaCl a 0,9%, dos subgrupos SHA e SHS (cirurgia simulada que ingeriram água e salina a 1%, respectivamente), subgrupo ADS (adrenalectomizado com ingestão de salina a 1%), e subgrupos MDA e MDS (medulectomizados que ingeriram água e salina a 1%, respectivamente). As ingestões líquidas supracitadas referem-se ao período pós-cirúrgico. DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

rato nº	SHA	rato nº	SHS	rato nº	ADS	rato nº	MDA	rato nº	MDS
68	27,9	71	30,5	70	18,1	220	25,8	218	21,7
73	25,7	75	36,9	74	19,8	221	23,2	219	26,8
77	41,8	78	41,1	79	17,9	222	24,8	225	29,7
93	32,1	95	29,3	94	11,1	230	33,7	226	15,0
97	22,0	99	27,7	98	27,7	231	18,1	227	33,1
101	20,4	103	33,3	102	20,3	236	33,0	232	20,5
107	25,3	109	33,9	110	19,8	237	25,8	233	40,6
112	33,9	114	25,7	115	20,3	239	19,7	234	27,1
116	22,6	120	27,4	121	8,1	240	25,6	235	27,1
118	24,5	122	34,4	123	20,0	241	27,3	244	31,4
n	10	n	10	n	10	n	10	n	10
média	27,62	média	32,02	média	18,31	média	25,70	média	27,30
DP	6,57	DP	4,79	DP	5,37	DP	4,95	DP	7,17
EP	2,08	EP	1,52	EP	1,70	EP	1,57	EP	2,27
M	25,50	M	31,90	M	19,80	M	25,70	M	27,10

Tabela XXIII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas da retenção gástrica (em %) medida 10 minutos após a administração orogástrica da refeição de prova NaCl a 1,8%, dos subgrupos SHA e SHS (cirurgia simulada que ingeriram água e salina a 1%, respectivamente), subgrupo ADS (adrenalectomizado com ingestão de salina a 1%), e subgrupos MDA e MDS (medulectomizados que ingeriram água e salina a 1%, respectivamente). As ingestões líquidas supracitadas referem-se ao período pós-cirúrgico. DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

rato nº	SHA	rato nº	SHS	rato nº	ADS	rato nº	MDA	rato nº	MDS
166	23,8	164	38,8	165	27,9	242	48,0	246	54,5
171	37,0	168	38,6	167	33,7	243	46,9	247	52,7
177	48,5	170	36,5	169	42,8	248	45,5	254	36,5
184	45,5	174	38,0	178	33,3	249	56,4	255	60,0
185	44,9	179	42,0	180	43,8	250	51,9	258	41,4
186	50,8	181	36,3	182	38,1	251	51,3	259	45,2
187	51,7	183	55,2	282	38,2	252	58,1	266	48,5
190	47,2	189	47,2	283	29,7	253	44,1	267	42,3
193	53,9	192	50,8	194	27,1	260	43,9	268	56,1
197	32,9	284	41,2	195	30,5	261	39,6	269	59,4
n	10	n	10	n	10	n	10	n	10
média	43,62	média	42,46	média	34,51	média	48,57	média	49,66
DP	9,52	DP	6,48	DP	5,98	DP	5,83	DP	8,11
EP	3,01	EP	2,05	EP	1,89	EP	1,84	EP	2,57
M	46,35	M	40,00	M	33,50	M	47,45	M	50,60

Tabela XXIV: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões e erros padrões das médias e medianas da retenção gástrica (em %) medida 15 minutos após a administração orogástrica da refeição de prova glicose a 5%, dos subgrupos SHA e SHS (cirurgia simulada que ingeriram água e salina a 1%, respectivamente), subgrupo ADS (adrenalectomizado com ingestão de salina a 1%), e subgrupos MDA e MDS (medulectomizados que ingeriram água e salina a 1%, respectivamente). As ingestões líquidas supracitadas referem-se ao período pós-cirúrgico. DP= desvio padrão da média; EP= erro padrão da média; M= mediana.

rato nº	SHA	rato nº	SHS	rato nº	ADS	rato nº	MDA	rato nº	MDS
125	34,3	127	29,9	126	36,4	262	33,5	270	38,1
133	43,5	129	49,7	130	37,3	263	32,0	271	40,7
135	29,1	131	37,4	138	43,4	264	37,0	276	33,8
137	38,9	139	40,2	142	35,6	265	37,9	277	33,4
141	32,2	143	32,3	147	44,1	272	37,3	278	40,2
144	37,6	146	36,0	151	37,2	273	27,9	279	32,6
148	39,4	150	37,2	152	40,8	275	30,3	280	37,8
155	33,6	153	33,9	158	36,7	286	35,0	281	41,9
161	36,5	157	37,5	173	37,9	291	43,0	288	28,2
172	42,9	159	37,9	175	40,1	295	23,5	289	38,0
n	10	n	10	n	10	n	10	n	10
média	36,80	média	37,20	média	38,95	média	33,74	média	36,47
DP	4,61	DP	5,33	DP	2,99	DP	5,60	DP	4,32
EP	1,46	EP	1,68	EP	0,95	EP	1,77	EP	1,37
M	37,05	M	37,30	M	37,60	M	34,25	M	37,90