



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

**AVALIAÇÃO DA PALATABILIDADE DE SOLUÇÕES DE NaCl E NaHCO<sub>3</sub> EM  
RATOS WISTAR DURANTE O DESENVOLVIMENTO DA HIPERTENSÃO 2-RINS-  
1-CLIFE**

**MAXWEL SAMPAIO PEREIRA**

**FORTALEZA-CE**  
**2023**

MAXWEL SAMPAIO PEREIRA

AVALIAÇÃO DA PALATABILIDADE DE SOLUÇÕES DE NaCl E NaHCO<sub>3</sub> EM RATOS  
WISTAR DURANTE O DESENVOLVIMENTO DA HIPERTENSÃO 2-RINS-1-CLIFE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiovasculares.

Orientador: Prof. Dr. Richard Boarato David.

FORTALEZA-CE

2023

MAXWEL SAMPAIO PEREIRA

AVALIAÇÃO DA PALATABILIDADE DE SOLUÇÕES DE NaCl E NaHCO<sub>3</sub> EM RATOS  
WISTAR DURANTE O DESENVOLVIMENTO DA HIPERTENSÃO 2-RINS-1-CLIFE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiovasculares.

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Richard Boarato David (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Profa. Dra. Lisandra Brandino de Oliveira  
Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG)

---

Prof. Dr. Thyago Moreira de Queiroz  
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

P493a Pereira, Maxwell Sampaio.  
AVALIAÇÃO DA PALATABILIDADE DE SOLUÇÕES DE NaCl E NaHCO<sub>3</sub> EM RATOS  
WISTAR DURANTE O DESENVOLVIMENTO DA HIPERTENSÃO 2-RINS-1-CLIFE /  
Maxwel Sampaio Pereira. – 2023.  
193 f. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina,  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares, Fortaleza, 2023.  
Orientação: Prof. Dr. Richard Boarato David.

1. Equilíbrio hidroeletrólítico. 2. Comportamento. 3. Hipertensão renovascular. 4. Sistema  
renina-angiotensina. 5. Hipovolemia. I. Título.

CDD 616.1

---

**AOS MEUS PAIS,  
MARIA DA CONCEIÇÃO SAMPAIO E MANOEL PEREIRA NETO**

**AO MEU IRMÃO,  
NILTON MARLEN SAMPAIO PEREIRA**

**AS MINHAS TIAS,  
MARIA DE FÁTIMA SAMPAIO E MARIA VANILSE SAMPAIO**

**Obrigada por todo amor, apoio e incentivo.**

## **AGRADECIMENTOS**

*A Deus, pelo dom da minha vida, por toda graça, proteção e saúde.*

*Aos meus pais Maria da Conceição Sampaio e Manoel Pereira Neto por todo amor, apoio, educação, dedicação, consolo, carinho, atenção, por nunca me deixarem faltar nada.*

*Ao meu irmão Nilton Marlen Sampaio Pereira e as minhas tias Fátima Sampaio, Vanilse Sampaio e a todos os outros familiares que sempre me apoiaram nessa caminhada com orações, conselhos e afeto.*

*A Gabriela Araújo Freire, meu amor, por todo carinho, atenção, companheirismo e apoio em todos os momentos.*

*Ao meu orientador Prof. Dr. Richard Boarato David, por toda paciência, dedicação, orientação e incansável dedicação em seu papel de professor.*

*Aos demais professores do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da UFC, em especial a Profa. Dra. Camila Ferreira Roncari ao Prof. Dr. Armênio Aguiar dos Santos pelos ensinamentos, conversas e apoio incessante.*

*Aos meus queridos amigos, Rian Victor Silva Lima, serei eternamente grato por sua amizade, companheirismo, seu apoio e por me motivar a trilhar este caminho, muito obrigado meu amigo; Adna Oliveira Rodrigues, por todo carinho, apoio, amizade e companheirismo; A Francisco Mateus Pereira Cunha e Ana Beatriz Lima Cavalcante pelo suporte na realização deste trabalho, amizade e companheirismo.*

*Aos funcionários do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da UFC por todo suporte e companheirismo na realização deste trabalho.*

*Aos colegas de laboratório pelas boas conversas, companheirismo e apoio na execução deste trabalho.*

*A agência de fomento Fundação Cearense de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) e também a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por todo suporte financeiro para realização deste trabalho.*

“A raça humana precisa de um desafio intelectual. Deve ser aborrecido ser Deus, e não ter nada para descobrir.”

Stephen Hawking

## RESUMO

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) modula a ingestão de sódio. Episódios repetidos de desidratação extracelular sensibilizam o SRAA e estimulam o apetite ao sódio. Ratos 2-rins-1-clipe (2R1C) apresentam ativação crônica do SRAA e aumento da ingestão de NaCl hipertônico induzida por injeção central de angiotensina II. É possível que ratos 2R1C apresentem sensibilização da resposta natriorexigênica induzida por hipovolemia com depleção de sódio corporal. O objetivo do presente estudo foi avaliar a preferência mineral e a palatabilidade de ratos 2R1C para diferentes concentrações de NaCl e NaHCO<sub>3</sub>, além da possível sensibilidade ao protocolo de depleção de sódio. Foram utilizados ratos Wistar (150 e 190 g), submetidos inicialmente à estenose renal unilateral pela inserção cirúrgica de um clipe de prata (abertura de 0,2 mm) ou cirurgia fictícia (Sham). Nos Experimentos 1 e 2, entre a 4<sup>a</sup>-5<sup>a</sup>, 8<sup>a</sup>-9<sup>a</sup> e 12<sup>a</sup>-13<sup>a</sup> semana pós-cirúrgica (SPC), os ratos foram mantidos em gaiolas metabólicas individuais com ração, um bebedouro contendo água potável e outro contendo NaCl ou NaHCO<sub>3</sub> nas concentrações de 0; 0,08; 0,15; 0,23 ou 0,3 M, por 3 dias cada concentração. Foi calculada a média da ingestão diária dos últimos 2 dias. No Experimento 3, durante a 3<sup>a</sup>, 7<sup>a</sup> e 11<sup>a</sup> SPC os ratos foram alojados em gaiolas metabólicas por seis dias com água, NaCl 0,23 M, ração e alimento hipossódico. No sétimo dia, os animais foram submetidos a injeções (s.c.) de furosemida (1 ml/rato) associadas a dieta hipossódica por 24 h. Logo após, foram oferecidos dois bebedouros aos animais, um contendo água e outro NaCl 0,23 M por um período de 180 minutos. Ao final, foram medidas a pressão arterial média (PAM) e a frequência cardíaca (FC), posteriormente foi realizada a eutanásia dos animais. Os ratos submetidos a inserção do clipe foram, posteriormente, subdivididos em grupo hipertenso (2R1C-H), com PAM > 129 mmHg, e grupo normotenso (2R1C-N), com PAM < 130 mmHg. Apenas entre a 4<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup> SPC, a ingestão de NaCl 0,23 M pelo grupo 2R1C-H (14 ± 3 ml/100 g pc/24 h) foi significativamente maior do que 2R1C-N (5 ± 2 ml/100 g pc/24 h) e Sham (4 ± 2 ml/100 g pc/24 h, p<0,05). A ingestão de NaHCO<sub>3</sub> foi semelhante entre os grupos durante as semanas de registros de ingestão hidromineral. Durante os testes de ingestão realizados na 4<sup>a</sup> e na 8<sup>a</sup> SPC, a ingestão de NaCl 0,23 M do grupo 2R1C-H (18,5 ± 1,4 ml e 27,4 ± 1,5 ml) foi significativamente maior do que o grupo Sham (12,5 ± 1,5 ml, 16,6 ± 2,0 ml; p<0,05). Já na 12<sup>a</sup> SPC, a ingestão de NaCl 0,23 M dos ratos 2R1C-H (30,4 ± 2,8 ml) foi significativamente maior

do que 2R1C-N ( $21,5 \pm 1,9$  ml) e Sham ( $16,6 \pm 1,5$  ml,  $p < 0,05$ ). Os resultados sugerem que os ratos 2R1C-H normohidratados apresentam curva de preferência específica ao NaCl em “U invertido” com palatabilidade aumentada ao NaCl 0,23 M, considerando a ausência de preferência por concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  oferecidas. Além de sensibilização ao protocolo de indução de apetite ao sódio por furosemida.

**Palavras-chaves:** cloreto de sódio; bicarbonato de sódio; equilíbrio hidroeletrólítico; comportamento; hipertensão renovascular; sistema renina-angiotensina; hipovolemia.

## ABSTRACT

The renin-angiotensin-aldosterone (SRAA) modulates sodium intake. Repeated episodes of extracellular dehydration sensitize RAAS and stimulate sodium appetite. Hypertensive 2-kidney-1-clip (2K1C) rats show chronic RAAS activation and high NaCl intake induced by central angiotensin II injection. It is possible that 2K1C rats also present sensitization of the natriorexigenic response induced by hypovolemia associated to body sodium depletion. The aim of this study was to evaluate the mineral preference and palatability of 2K1C rats for different concentrations of NaCl and NaHCO<sub>3</sub>, in addition to the possible sensitivity to the sodium depletion protocol. Male Wistar rats (150 - 190 g) were initially submitted to unilateral renal stenosis by surgical insertion of a silver clip (0.2 mm opening) or Sham surgery. In Experiments 1 and 2, between the 4<sup>th</sup>-5<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup>-9<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup>-13<sup>th</sup> postoperative week (PW), the rats were kept in individual metabolic cages with rodent chow, a bottle containing drinking water and another containing NaCl or NaHCO<sub>3</sub> at concentrations of 0; 0.08; 0.15; 0.23 or 0.3 M, for 3 days each concentration. The averaged daily intake of the last 2 days was calculated. In Experiment 3, during the 3<sup>rd</sup>, 7<sup>th</sup> and 11<sup>th</sup> PW the rats were housed in metabolic cages for six days with water, NaCl 0.23 M, chow and low sodium food. On the 7<sup>th</sup> day, the animals were submitted to s.c. injections of furosemide (1 ml/rat) associated with low sodium diet for 24 h. After the period, two bottles were offered to the animals, one containing water and another NaCl 0.23 M for a period of 180 minutes. At the end, the mean arterial blood pressure (MAP) and heart rate (HR) were measured, subsequently the animals were euthanized. The rats submitted to clip insertion were subsequently subdivided into hypertensive group (2K1C-H), with MAP > 129 mmHg, and normotensive group (2K1C-N), with MAP < 130 mmHg. Only between the 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> PW, the intake of NaCl 0.23 M by the 2K1C-H group (14 ± 3 ml/100 g bw/24 h) was significantly higher than 2K1C-N (5 ± 2 ml/100 g bw/24 h) and Sham (4 ± 2 ml/100 g bw/24 h, p<0.05). The NaHCO<sub>3</sub> intake was similar between the groups during the weeks of hydromineral intake records. The NaCl 0.23 M intake of rats 2K1C-H (38.9 ± 10.7 ml) was significantly higher than 2K1C-N (21.0 ± 2.1 ml) and Sham (17.0 ± 3.2 ml, p<0.05) in the 12<sup>th</sup> PW. The results suggest that normohydrated 2K1C-H rats present a specific preference curve to NaCl in "inverted U" with increased palatability to NaCl 0.23 M, considering there was no preference for any NaHCO<sub>3</sub>

concentration offered. In addition to sensitization to sodium appetite induced by furosemide protocol.

**Keywords:** sodium chloride; sodium bicarbonate; water-electrolyte balance; behavior; renovascular hypertension; renin-angiotensin system; hypovolemia.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Vias de sinalização e áreas centrais que atuam no controle da ingestão de líquidos. PNA, peptídeo natriurético atrial; ANG II, angiotensina; OCT, ocitocina; Na<sup>+</sup>, sódio; Pit, glândula pituitária; NC IX/X, nervos cranianos IX (glossofaríngeo) e X (vago); NTS, núcleo do trato solitário; AP, área postrema; NPBL, núcleo parabraquial lateral; NDR, núcleo dorsal da rafe; PVN, núcleo paraventricular do hipotálamo; MnPO, núcleo pré-óptico mediano; OVLT, órgão vasculoso da lâmina terminal; OSF, órgão subfornical. Fonte: Adaptado de REIS, 2007. ....27
- Figura 2. As setas em negrito mostram a via clássica, e as setas sem negrito indicam as vias alternativas. ECA, enzima conversora da angiotensina; Ang, angiotensina; AP, aminopeptidase; E, endopeptidases; AP, aminopeptidases reguladas pela insulina; PCP, prolilcarboxipeptidase; RPR, receptor (pró-)renina. Receptores envolvidos: AT1, AT2, Mas, AT4 e RPR. Fonte: Adaptada de HILAL-DANDAN, 2019. ....30
- Figura 3. Ingestão de NaCl avaliada pela relação da taxa de lambidas em função da concentração de NaCl em ratos repletos de sódio (círculos abertos) e os mesmos ratos quando depletados de sódio (triângulos abertos) Fonte: Adaptada de BRESLIN et al. 1993.....35
- Figura 4. Linha temporal do protocolo experimental para avaliação da CCR para ingestão hidromineral em ratos 2R1C em diferentes fases do desenvolvimento da hipertensão renovascular. ....46
- Figura 5. Desenho representativo das gaiolas metabólicas utilizadas durante as fases de ingestão hidromineral dos animais, identificando as posições dos bebedouros, comedouro e do coletor de urina.....48
- Figura 6. Registro do acompanhamento do peso corporal dos animais, realizado uma vez por semana e iniciando no dia da cirurgia (semana 0). Valores estão representados como média ± EP. O número de animais está exposto em parênteses. Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste Dunn's; p < 0,05. ....49
- Figura 7. Registro semanal da medida indireta da PAS por pletismografia de cauda. Método utilizado como indicador de hipertensão. Valores estão representados como

média $\pm$ EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste Dunn's; $p < 0,05$ . .....	50
Figura 8. Valores do registro direto da PAM (A) e da FC (B). Valores estão representados como média $\pm$ EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste ANOVA de uma via seguido do teste Student-Newman-Keuls; $p < 0,05$ . .....	52
Figura 9. Valores da RE/RD, representados como média $\pm$ EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste ANOVA de uma via seguido do teste Student-Newman-Keuls; $p < 0,05$ . .....	53
Figura 10. Ingestão espontânea de NaCl (A) e água (B) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais em teste de dupla escolha entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média $\pm$ EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de NaCl e água. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste Dunn's; $p < 0,05$ . .....	54
Figura 11. Ingestão total de líquidos (NaCl + água) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média $\pm$ EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão total de líquidos. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis; $p > 0,05$ . .....	55
Figura 12. Volume urinário durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média $\pm$ EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de excreção urinária. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis; $p > 0,05$ . .....	56

Figura 13. Ingestão de ração durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de ração. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....57

Figura 14. Ingestão espontânea de NaCl (A) e água (B) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais em teste de dupla escolha entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de NaCl e água. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de ANOVA de duas vias (NaCl) e Kruskal-Wallis (água);  $p > 0,05$ . .....58

Figura 15. Ingestão total de líquidos (NaCl + água) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão total de líquidos. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....59

Figura 16. Volume urinário durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de excreção urinária. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....60

Figura 17. Ingestão de ração durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada

representa os valores de ingestão de ração. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....61

Figura 18. Ingestão espontânea de NaCl (A) e água (B) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais em teste de dupla escolha entre a 12ª e 13ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de NaCl e água. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste ANOVA de duas vias seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ . .....62

Figura 19. Ingestão total de líquidos (NaCl e água) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 12ª e 13ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão total de líquidos. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....63

Figura 20. Volume urinário durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 12ª e 13ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de excreção urinária. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....64

Figura 21. Ingestão de ração durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 12ª e 13ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de ração. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....65

Figura 22. Registro do acompanhamento do peso corporal dos animais, realizado uma vez por semana e iniciando no dia da cirurgia (semana 0). Valores estão

representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....66

Figura 23. Registro semanal da medida indireta da PAS por pletismografia de cauda. Método utilizado como indicador de hipertensão. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste Dunn's;  $p < 0,05$ . .....67

Figura 24. Valores do registro direto da PAM (A) e da FC (B). Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste ANOVA de uma via seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ . .....69

Figura 25. Valores da RE/RD, representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste ANOVA de uma via seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ . .....70

Figura 26. Ingestão espontânea de  $\text{NaHCO}_3$  (A) e água (B) durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  aos animais em teste de dupla escolha entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de  $\text{NaHCO}_3$  e água. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....71

Figura 27. Ingestão total de líquidos ( $\text{NaHCO}_3$  + água) durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaCl}$  aos animais entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão total de líquidos. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....72

Figura 28. Volume urinário durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  aos animais entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível

por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de excreção urinária. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....73

Figura 29. Ingestão de ração durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  aos animais entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de ração. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....74

Figura 30. Ingestão espontânea de  $\text{NaHCO}_3$  (A) e água (B) durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaCl}$  aos animais em teste de dupla escolha entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de  $\text{NaHCO}_3$  e água. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis ( $\text{NaCl}$ ) e ANOVA de duas vias (água);  $p > 0,05$ . .....75

Figura 31. Ingestão total de líquidos ( $\text{NaHCO}_3$  + água) durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaCl}$  aos animais entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão total de líquidos. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....76

Figura 32. Volume urinário durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  aos animais entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de excreção urinária. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....77

Figura 33. Ingestão de ração durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  aos animais entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de ração. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....78

Figura 34. Ingestão espontânea de  $\text{NaHCO}_3$  (A) e água (B) durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaCl}$  aos animais em teste de dupla escolha entre a 12ª e 13ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de  $\text{NaHCO}_3$  e água. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....79

Figura 35. Ingestão total de líquidos ( $\text{NaHCO}_3$  + água) durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaCl}$  aos animais entre a 12ª e 13ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão total de líquidos. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....80

Figura 36. Volume urinário durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  aos animais entre a 12ª e 13ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de excreção urinária. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....81

Figura 37. Ingestão de ração durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  aos animais entre a 12ª e 13ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água

destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de ração. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ . .....82

Figura 38. Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M (A) e água (B) por 180 min após tratamento com FURO (1 ml/rato) combinada a dieta hipossódica por 24 h durante a 4ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste ANOVA de uma via seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ . .....83

Figura 39. Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M (A) e água (B) por 180 min após tratamento com FURO (1 ml/rato) combinada a dieta hipossódica por 24 h durante a 8ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis (água) e ANOVA de uma via (NaCl) seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ . .....85

Figura 40. Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M (A) e água (B) por 180 min após tratamento com FURO (1 ml/rato) combinada a dieta hipossódica por 24 h durante a 12ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está exposto em parênteses. Teste ANOVA de uma via seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p > 0,05$ . .....87

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores da PAS (mmHg) de ratos submetidos ao Experimento 1 ao longo do desenvolvimento da hipertensão 2R1C.....	50
Tabela 2. Valores da PAS (mmHg) de ratos submetidos ao Experimento 2 ao longo do desenvolvimento da hipertensão 2R1C.....	67
Tabela 3. Valores de PAM, FC e Relação renal (RE/RD) de ratos submetidos ao protocolo de apetite ao sódio referente ao Experimento 3 .....	88

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>2R1C</b>	2-rins-1-clipe
<b>ALDO</b>	aldosterona
<b>ANG II</b>	angiotensina II
<b>ANG III</b>	angiotensina III
<b>AP</b>	área postrema
<b>AV3V</b>	região anteroventral do terceiro ventrículo
<b>BNTS</b>	núcleo leito da estria terminal
<b>DOCA</b>	acetato de desoxicorticosterona
<b>ECA</b>	enzima conversora de angiotensina
<b>ECA 2</b>	enzima conversora de angiotensina 2
<b>FURO</b>	furosemida
<b>GABA</b>	ácido gama-aminobutírico
<b>icv</b>	infusão intracerebroventricular
<b>LEC</b>	líquido extracelular
<b>LIC</b>	líquido intracelular
<b>MnPO</b>	núcleo pré-óptico mediano
<b>NPBL</b>	núcleo parabraquial lateral
<b>NTS</b>	núcleo do trato solitário
<b>OCVs</b>	órgãos circunventriculares
<b>OT</b>	ocitocina
<b>OSF</b>	órgão subfornical
<b>OVLT</b>	órgão vascularizado da lâmina terminal
<b>PA</b>	pressão arterial
<b>PAM</b>	pressão arterial média
<b>PAS</b>	pressão arterial sistólica
<b>PNA</b>	peptídeo natriurético atrial
<b>PVN</b>	núcleo paraventricular do hipotálamo
<b>s.c.</b>	subcutânea
<b>SNC</b>	sistema nervoso central
<b>SNS</b>	sistema nervoso simpático
<b>SRAA</b>	sistema renina angiotensina aldosterona

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>23</b>
1.1	Homeostase de fluidos corporais.....	23
1.2	Tipos de desidratação .....	24
1.3	Sede e apetite ao sódio .....	25
1.4	Mecanismos de regulação da ingestão de água e sódio .....	26
1.4.1	Mecanismos neurais.....	26
1.4.2	Mecanismos hormonais .....	29
1.4.2.1	Sinais facilitatórios – sistema renina-angiotensina-aldosterona .....	29
1.4.2.2	Sinais inibitórios.....	32
1.5	Preferência ao íon sódio.....	32
1.6	Hipertensão renovascular dois-rins-um-clipe e a ingestão de sódio.....	36
<b>2.</b>	<b>OBJETIVO .....</b>	<b>41</b>
2.1	Objetivo geral .....	41
2.2	Objetivos específicos.....	41
<b>3.</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>41</b>
3.1	Animais.....	41
3.2	Indução da hipertensão renovascular.....	42
3.3	Registro indireto de parâmetros cardiovasculares .....	42
3.4	Soluções salinas e suas concentrações utilizadas nos experimentos.....	43
3.5	Indução do apetite ao sódio .....	43
3.5	Registro direto de parâmetros cardiovasculares .....	43
3.6	Eutanásia e remoção dos rins .....	44
3.7	Análise estatística .....	44
3.8	Experimentos .....	45
3.8.1	Experimento 1: Determinação da curva de preferência ao NaCl ao longo do desenvolvimento da hipertensão 2R1C.....	45

3.8.2	Experimento 2: Determinação da curva de preferência ao NaHCO <sub>3</sub> ao longo do desenvolvimento da hipertensão 2R1C.....	46
3.8.3	Experimento 3: Avaliação do apetite ao sódio em diferentes fases da hipertensão renovascular. ....	47
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>48</b>
4.1	Experimento 1: Determinação da curva de preferência ao NaCl ao longo do desenvolvimento da hipertensão 2R1C.....	48
a)	Registros semanais do peso corporal.....	48
b)	Registros semanais da PAS .....	49
c)	PAM e FC .....	51
d)	Relação renal (RE/RD) .....	53
e)	Ingestão de NaCl e água durante a 4 <sup>a</sup> e 5 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	53
f)	Ingestão total de líquidos durante 4 <sup>a</sup> e 5 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	55
g)	Volume urinário durante a 4 <sup>a</sup> e 5 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	55
h)	Ingestão de ração durante a 4 <sup>a</sup> e 5 <sup>a</sup> semana de hipertensão.....	56
i)	Ingestão de NaCl e água durante a 8 <sup>a</sup> e 9 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	57
j)	Ingestão total de líquidos durante a 8 <sup>a</sup> e 9 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	59
k)	Volume urinário durante a 8 <sup>a</sup> e 9 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	59
l)	Ingestão de ração durante a 8 <sup>a</sup> e 9 <sup>a</sup> semana de hipertensão.....	60
m)	Ingestão de NaCl e água durante a 12 <sup>a</sup> e 13 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	61
n)	Ingestão total de líquidos durante a 12 <sup>a</sup> e 13 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	63
o)	Volume urinário durante a 12 <sup>a</sup> e 13 <sup>a</sup> semana de hipertensão.....	63
p)	Ingestão de ração durante a 12 <sup>a</sup> e 13 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	64
4.2	Experimento 2: Determinação da curva de preferência ao NaHCO <sub>3</sub> ao longo do desenvolvimento da hipertensão 2R1C.....	65
a)	Registros semanais do peso corporal.....	65
b)	Registros semanais da PAS .....	66
c)	PAM e FC .....	68

d)	Relação renal (RE/RD).....	70
e)	Ingestão de NaHCO <sub>3</sub> e água durante 4 <sup>a</sup> e 5 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	70
f)	Ingestão total de líquidos durante a 4 <sup>a</sup> e 5 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	72
g)	Volume urinário durante a fase 1 nas gaiolas metabólicas.....	72
h)	Ingestão de ração durante a 4 <sup>a</sup> e 5 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	73
i)	Ingestão de NaHCO <sub>3</sub> e água durante a 8 <sup>a</sup> e 9 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	74
j)	Ingestão total de líquidos durante a 8 <sup>a</sup> e 9 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	76
k)	Volume urinário durante a 8 <sup>a</sup> e 9 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	76
l)	Ingestão de ração durante a 8 <sup>a</sup> e 9 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	77
m)	Ingestão de NaHCO <sub>3</sub> e água durante a 12 <sup>a</sup> e 13 <sup>a</sup> semana de hipertensão ..	78
n)	Ingestão total de líquidos durante a 12 <sup>a</sup> e 13 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	80
o)	Volume urinário durante a 12 <sup>a</sup> e 13 <sup>a</sup> semana de hipertensão.....	80
p)	Ingestão de ração durante a 12 <sup>a</sup> e 13 <sup>a</sup> semana de hipertensão .....	81
4.3	Experimento 3: Avaliação do apetite ao sódio após tratamento com FURO combinada a 24 h de dieta hipossódica em diferentes fases da hipertensão renovascular.....	82
a)	Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M e água durante a 4 <sup>a</sup> semana de hipertensão.....	82
b)	Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M e água durante a 8 <sup>a</sup> semana de hipertensão.....	84
c)	Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M e água durante a 12 <sup>a</sup> semana de hipertensão.....	86
4.4	Número de ratos 2R1C utilizados nos experimentos e as causas de perda ao longo dos experimentos .....	88
<b>5.</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>88</b>
<b>6.</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>95</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>96</b>
	<b>APÊNDICE.....</b>	<b>106</b>

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Homeostase dos líquidos corporais

A água representa mais da metade do peso corporal de um adulto jovem, valor próximo de 60% que pode variar de acordo com alguns fatores como o sexo, idade e percentual de gordura corporal do indivíduo. A água se difunde pelos compartimentos celulares, nos quais 2/3 do seu volume se encontram presentes no líquido intracelular (LIC) e 1/3 restante está presente no líquido extracelular (LEC). Os meios intracelular e extracelular são separados pela membrana plasmática, semipermeável e seletiva à passagem de íons, além de permeável à água. O movimento da água entre os compartimentos acontece por osmose, quando há diferença de concentração de solutos entre o LIC e LEC (JOHNSON; THUNHORST 1997).

O  $\text{Na}^+$ , íon mais abundante do LEC, é mantido em uma faixa de 135 a 147 mEq/L no LEC e 10 a 15 mEq/L no LIC, sendo o principal responsável por manter a osmolaridade do compartimento extracelular. O cloreto, por sua vez, encontra-se predominantemente no LEC, com concentração de 95 a 105 mEq/L, e 20 a 30 mEq/L no LIC. O íon potássio é o encontra-se predominantemente nas células, com faixa de concentração de 3,5 a 5 mEq/L no LEC e 120 a 150 mEq/L no LIC. Dentre os mecanismos que controlam as concentrações do LIC, destacam-se a ação da bomba de sódio e potássio que atua gerando efluxo celular de três íons  $\text{Na}^+$  e influxo de dois íons  $\text{K}^+$  e dos canais de vazamento de ambos os íons. Já o controle do LEC, se dá principalmente pela ativação de mecanismos homeostáticos envolvendo o ganho e a perda hidromineral, uma vez que esses componentes apresentam fluxo constante no organismo e em algumas situações há perda de forma natural, por exemplo, através da sudorese, da salivação, excreção urinária e/ou respiração (JOHNSON; THUNHORST 1997; ANTUNES-RODRIGUES et al., 2004; VERBALIS, 2003).

Esses constituintes atuam diretamente sobre o balanço hidrossalino e o equilíbrio osmótico, assim, uma pequena variação nas concentrações plasmáticas desses constituintes geram alterações na osmolaridade plasmática e na volemia, resultando na ativação de mecanismos que levarão à procura à ingestão de água e de sódio, como parte dos mecanismos reguladores envolvidos na homeostase (JOHNSON; THUNHORST 1997).

## 1.2 Tipos de desidratação

O balanço entre o ganho e a perda de água e de íons nos compartimentos determina a hidratação. A perda de volume pode ser limitada às células durante o aumento na osmolaridade extracelular, o que promove maior fluxo de água para fora das células, causando desidratação intracelular. No campo de estudo do equilíbrio hidroeletrolítico, existem alguns protocolos experimentais para induzir a desidratação intracelular, por exemplo, por meio de infusão endovenosa, parenteral ou sobrecarga intragástrica (gavagem) de solução hipertônica, a exemplo do NaCl 2 M, que promove aumento da concentração plasmática de sódio e a osmolaridade da ordem de 4% em uma hora (PEREIRA et al., 2002; DE LUCA JR; VIVAS; MENANI, 2005; ANTUNES-RODRIGUES et al., 2018).

A desidratação extracelular ou hipovolêmica, por sua vez, envolve a perda não só de água, mas também de Na<sup>+</sup>. Esse tipo de desidratação se desenvolve em quadros de hemorragia, vômitos, diarreia ou depleção de Na<sup>+</sup>, resultando em quadro hipovolêmico. A desidratação extracelular pode ser induzida experimentalmente de algumas formas, como por exemplo, por ineficiência na preservação do Na<sup>+</sup> corporal induzida por adrenalectomia, pela natriurese provocada pela administração da furosemida (FURO) combinada com um período de 24 horas de dieta pobre em sódio, por injeção subcutânea de polietilenoglicol levando ao sequestro de líquidos e íons do LEC devido a formação de edema no local da injeção, o que reduz gradualmente o LEC, além da administração subcutânea de formalina (JALOWIEC, 1974; SAKAI et al. 1987; MENANI; DE LUCA JR; JOHNSON, 1998; PEREIRA et al. 2002; ROWLAND; FARNBAUCH; CREWS, 2004).

Na desidratação absoluta, por sua vez, ocorrem perdas de água tanto no LIC como no LEC. Essa desidratação pode ser induzida de forma experimental pelo protocolo de privação hídrica, normalmente com duração de 24 ou 36 horas (WEISINGER et al., 1985; DE LUCA JR et al., 2002; DE LUCA JR et al., 2007). Uma vez que a ingestão de água e de Na<sup>+</sup> é a única forma de reidratação efetiva, sem intervenção médica, para correção da desidratação, mecanismos compensatórios neuroendócrinos e comportamentais são ativados e resultam em dois estados motivacionais diferentes para reposição hidromineral, a sede e o apetite ao sódio (JOHNSON; THUNHORST 1997; ANTUNES-RODRIGUES et al., 2004).

### 1.3 Sede e apetite ao sódio

A sede é a denominação dada à sensação subjetiva relacionada ao desejo de ingerir água, resultante de deficiência hídrica. A sede pode ser originada tanto por desidratação intracelular, como por desidratação extracelular. (ROLLS et al., 1982; JOHNSON; THUNHORST, 1997; MCKINLEY; JOHNSON, 2004; JOHNSON, 2007; DE LUCA JR; VIVAS; MENANI, 2005; ANTUNES-RODRIGUES et al., 2018). O apetite ao sódio é um comportamento inato e específico de busca, obtenção e ingestão de  $\text{Na}^+$ , expresso em várias espécies de animais, inclusive humanos (EPSTEIN, 1982; FITZSIMONS, 1998; SCHULKIN, 1991; BLAIR-WEST et al., 1968; WEISINGER et al., 2004; WILKINS; RICHTER 1940). O apetite ao sódio possui uma fase apetitiva inicial, caracterizada pela procura ao  $\text{Na}^+$ , seguida de uma fase de consumação, iniciada na presença do íon. Esse comportamento pode ser definido experimentalmente como a ingestão específica de solução hipertônica de  $\text{NaCl}$ , que é considerada pouco palatável aos ratos e, portanto, pouco ingerida em condição de normovolemia; (BARE 1949; BRESLIN, 1993; JOHNSON; THUNHORST, 2007).

Os trabalhos de Curt Richter são considerados um marco inicial para os estudos sobre o apetite ao sódio. Inicialmente, Richter reportou que a remoção das glândulas adrenais dos ratos e induziu maior ingestão de  $\text{Na}^+$  hipertônico em comparação a ratos intactos e que, quando submetidos a dieta hipossódica, havia morte de animais adrenalectomizados (RICHTER, 1936). Além disso, Richter notou que a ingestão apresentada por tais animais era específica ao  $\text{NaCl}$  e que, quando eles eram submetidos a implantes de tecido adrenal ou após administração de acetato de desoxicorticosterona (DOCA), um mineralocorticoide sintético inibidor da excreção de renal de  $\text{Na}^+$ , a ingestão de  $\text{NaCl}$  cessava, concluindo que os hormônios da adrenal possuem participação na regulação da ingestão deste íon (RICHTER; ECKERT, 1938; STRICKER; GANNON; SMITH, 1992).

Um dos modelos experimentais mais utilizados para investigar a ingestão de sódio é pela indução da desidratação extracelular por injeção de FURO seguida por 24 horas de privação de sódio na dieta, descrito inicialmente por Jalowiec em 1974 utilizando o diurético para induzir redução acentuada de volume (JALOWIEC, 1974). Em 2004, Rowland e colaboradores observaram que o tratamento com FURO seguido de dieta hipossódica por 24 horas produzia apetite ao sódio. Neste modelo, durante as primeiras horas de desidratação ocorre o estímulo de sede, o que leva a maior ingestão de água, seguida posteriormente do apetite ao sódio (ROWLAND;

FARNBAUCH; CREWS, 2004). O apetite ao sódio neste modelo parece depender da ação conjunta da angiotensina II (ANG II), e da aldosterona (SAKAI, NICOLAIDIS, EPSTEIN, 1986).

Ao longo de décadas, estudos têm sido realizados com a finalidade de se conhecer os mecanismos fisiológicos relacionados ao controle da ingestão de Na<sup>+</sup>, dada a importância deste íon para o controle da osmolaridade plasmática, da volemia e da pressão arterial (PA), sendo assim fundamental na manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico.

## **1.4 Mecanismos de regulação da ingestão de água e sódio**

### **1.4.1 Mecanismos neurais**

No sangue, osmolaridade, a concentração de Na<sup>+</sup>, o volume e os hormônios são os principais fatores que sinalizam para o desenvolvimento da sede e do apetite ao sódio. A alteração em algum desses fatores é sinal para a ativação de áreas do sistema nervoso central (SNC) responsáveis pelo controle da ingestão de líquidos (Figura 1). Esse controle sobre a ingestão acontece por meio de um balanço entre sinais facilitatórios e inibitórios que chegam ao SNC por meio de fatores humorais ou ativação neural dependente de ativação de receptores periféricos específicos (DE LUCA JR; VIVAS; MENANI, 2005).

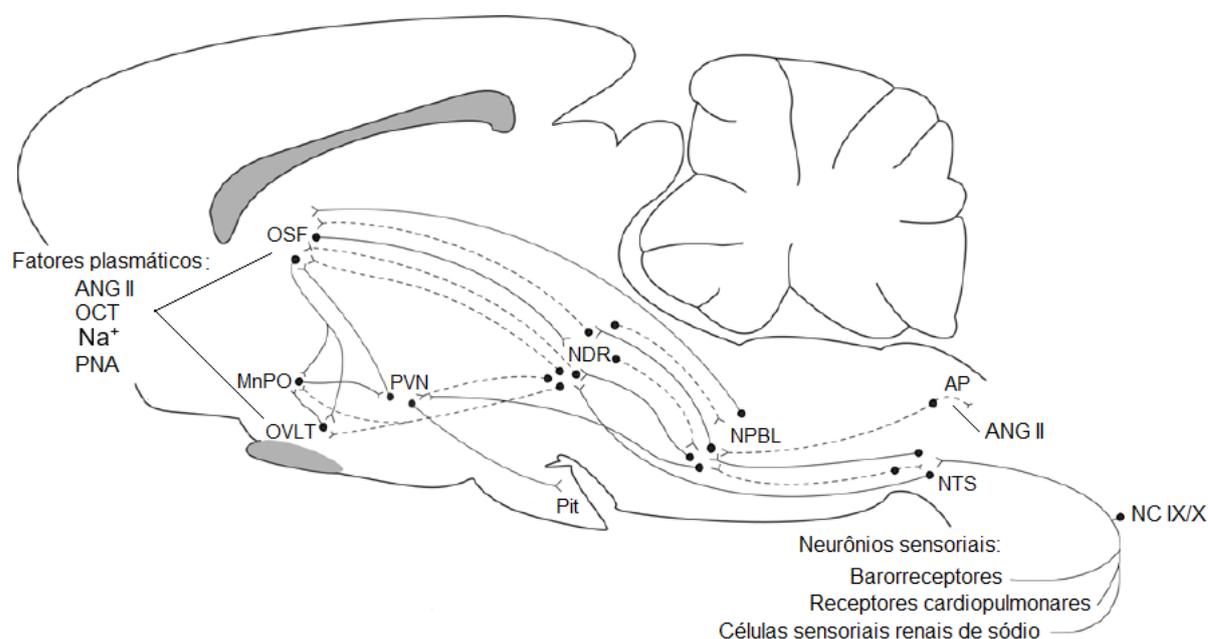


Figura 1. Vias de sinalização e áreas centrais que atuam no controle da ingestão de líquidos. PNA, peptídeo natriurético atrial; ANG II, angiotensina; OCT, ocitocina; Na<sup>+</sup>, sódio; Pit, glândula pituitária; NC IX/X, nervos cranianos IX (glossofaríngeo) e X (vago); NTS, núcleo do trato solitário; AP, área postrema; NPBL, núcleo parabraquial lateral; NDR, núcleo dorsal da rafe; PVN, núcleo paraventricular do hipotálamo; MnPO, núcleo pré-óptico mediano; OVLT, órgão vasculoso da lâmina terminal; OSF, órgão subfornical. Fonte: Adaptado de REIS, 2007.

Fatores humorais sinalizam para as áreas do órgão vasculoso da lâmina terminal (OVLT), o órgão subfornical (OSF) e para a área postrema (AP) que fazem parte dos chamados órgãos circunventriculares (OCVs), os quais possuem como característica comum a ausência de barreira hematoencefálica permitindo que estas áreas atuem monitorando a concentração de muitos fatores plasmáticos, como a concentração plasmática de Na<sup>+</sup> (MCKINLEY et al. 2001). Existem projeções neurais que enviam o sinal que chega no OVLT e no OSF para o núcleo pré-óptico mediano (MnPO), que se comunica com os núcleos hipotalâmicos paraventricular e o supra-óptico, além do núcleo leito da estria terminal (BNTS), regiões que participam da manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico (JOHNSON; THUNHORST 1997).

A outra via é relacionada aos sinais aferentes obtidos por receptores periféricos, por exemplo, os barorreceptores presentes no arco aórtico e seio carotídeo são capazes de captar pequenas variações na distensão da parede arterial, sendo classificados como mecanorreceptores. Além destes, há ação de outros mecanorreceptores que se encontram situados em um sistema de baixa pressão, no qual sofrem estímulos relacionados ao volume sanguíneo (MANCIA et al. 1986;

SHEPHERD; MANCIA, 2005). Já mudanças na osmolaridade plasmática são monitoradas por osmorreceptores centrais, que se encontram nos OCVs, e periféricos que estão presentes no trato gastrointestinal e na circulação hepática (JOHNSON; EDWARDS, 1990; THUNHORST; JOHNSON, 1994;).

Os sinais oriundos dos fatores plasmáticos e da ativação neural aferente são transmitidos ao SNC pelos nervos vago e glossofaríngeo, que levam à ativação de neurônios da AP e do núcleo do trato solitário (NTS), funcionando como acesso inicial desses sinais para o encéfalo (FITZSIMONS, 1998). O NTS possui uma determinada população de neurônios que co-expressam o receptor para mineralocorticoide e uma enzima capaz de catalisar a conversão de glicocorticoides, impedindo sua ligação aos receptores de mineralocorticoides, chamada de 11  $\beta$ -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 2, com isso eles foram nomeados como neurônios HSD2. Essas células neurais são sensíveis e seletivas a ação da aldosterona além de participarem da regulação do apetite ao sódio (GEERLING; KAWATA; LOEWY, 2006; GASPARINI et al. 2018).

Além disso, existem projeções neurais da AP para o NTS, que por sua vez envia sinais para regiões mais rostrais como o núcleo paraventricular (PVN) e a região anteroventral do terceiro ventrículo (AV3V). Além dessas, o NTS também emite projeções neurais para o núcleo parabraquial lateral (NPBL), área situada na ponte que apresenta importante papel inibitório na ingestão de Na<sup>+</sup> (RICARDO; KOH, 1978; HERBERT; MOGA; SAPER, 1990; MENANI; DE LUCA JR; JOHNSON, 2014). Diferentes neurotransmissores possuem ação sobre o NPBL, alguns atuam estimulando a via inibitória, como a serotonina e o glutamato, enquanto outros neurotransmissores agem bloqueando a inibição, por exemplo, o ácido gama-aminobutírico (GABA), endorfinas e a noradrenalina (MENANI; THUNHORST; JOHNSON; 1996; MENANI; DE LUCA JR; JOHNSON, 2014; ANDRADE et al., 2014; DE OLIVEIRA et al. 2007; DE OLIVEIRA; DE LUCA JR; MENANI, 2008). O NPBL por sua vez, transmite o seu sinal inibitório para áreas do prosencéfalo conhecidas por sua ação na ingestão de sódio como o MnPO, o BNST e o núcleo central da amígdala (MENANI; THUNHORST; JOHNSON; 1996; ANDRADE-FRANZÉ et al., 2010a; ANDRADE-FRANZÉ et al., 2010b).

## 1.4.2 Mecanismos hormonais

### 1.4.2.1 Sinais facilitatórios - sistema renina-angiotensina-aldosterona

Dentre os mecanismos hormonais que estão relacionados ao controle da ingestão de  $\text{Na}^+$ , o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) apresenta destaque por ser ativado em quadros de hipovolemia e estimular a reabsorção renal de água e sódio, além da sede e do apetite ao sódio (SPIELMAN; DAVIS, 1974; FITZSIMONS, 1998). A ativação do SRAA inicia-se por ação da renina, uma enzima proteolítica produzida pelas células justaglomerulares. A secreção de renina é controlada por três vias, pelas células da mácula densa, estimuladas pela redução de sua absorção de  $\text{Na}^+$ ; por barorreceptores intrarrenais estimulados pela redução de fluxo sanguíneo nos rins e pela estimulação de receptores  $\beta_1$  adrenérgicos. A renina atua sobre o angiotensinogênio sintetizado e secretado principalmente pelo fígado para formar um decapeptídeo chamado de angiotensina I. Posteriormente, a enzima conversora de angiotensina (ECA) transforma a angiotensina I em ANG II, um octapeptídeo e principal peptídeo efetor desse sistema. Há também a chamada enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) presente em muitos órgãos como pulmões, endotélio vascular renal, coração, hipotálamo e na parede da aorta, essa enzima hidrolisa um aminoácido da angiotensina I levando a formação da angiotensina 1-9 ou ainda formando angiotensina 1-7 ao remover um aminoácido da ANG II. Além das ECAs, outra enzima denominada quimase é ativada por lesões vasculares proporciona uma via alternativa, na qual as enzimas aminopeptidase A e aminopeptidase M sintetizam a ANG III e ANG IV a partir da ANG II. A Figura 2 demonstra a cascata de formação das angiotensinas (FITZSIMONS, 1998; IMAI et al. 2005; SANJULIANI et al. 2011; ABDUL-HAFEZ et al. 2021).



protocolos de privação hídrica ou depleção de sódio, demonstrando o importante papel da ANG II sobre a ingestão deste íon (SATO; YADA; DE LUCA JR, 1996).

A ANG II pode ainda sofrer ação catalítica de uma aminopeptidase resultando na formação da angiotensina III (ANG III), peptídeo capaz de ativar tanto AT<sub>1</sub>, quanto o receptor de angiotensina do tipo 2, com participação direta na ativação do peptídeo natriurético atrial e na liberação de vasopressina (YUGANDHAR; CLARK; 2013). O papel da ANG III na ingestão hidromineral, principalmente na ingestão de Na<sup>+</sup>, ainda não é muito bem definido, pois alguns estudos dessa área apresentam resultados divergentes. Por um lado, tanto a administração periférica de ANG III em ratos Fischer 344 e Sprague-Dawley, como a infusão aguda na área pré-óptica de ratos albinos, foram incapazes de induzir o apetite ao sódio (AVRITH; FITZSIMONS, 1980; CAPUTO; ROWLAND; FREGLY, 1992). Por outro lado, a administração icv desse heptapeptídeo estimulou a ingestão de Na<sup>+</sup> à níveis semelhantes dos produzidos por ação da ANG II (BLAIR-WEST et al. 2001). Ainda, a administração icv de um análogo da ANG III em ratos Sprague-Dawley previamente tratado com injeção s.c. de furosemida seguida de injeção s.c. de captopril, também foi capaz induzir apetite ao sódio nesses animais, onde o bloqueio desse análogo foi suficiente para reduzir a ingestão salina (WILSON et al. 2005).

A angiotensina-(1-7) possui ação contrarregulatória ao SRAA, mais especificamente contra a ANG II, uma vez que esse peptídeo é capaz de inibir a ação da ECA e também de atuar como antagonista dos receptores AT<sub>1</sub> (MAHON et al. 1994; FERRARIO et al. 1997; DEDDISH et al. 1998). Embora a angiotensina-(1-7) tenha capacidade de induzir a ativação de c-Fos no OVLT e no MnPO, áreas que participam do controle da ingestão hidromineral, ela foi incapaz de induzir a ingestão de água ou Na<sup>+</sup>, como produzida pela ANG II (MAHON et al. 1995). Entretanto, não se pode descartar a ideia de que a angiotensina-(1-7) também atue como contrarreguladora da ANG II sobre a ingestão hidromineral.

Outro importante hormônio que atua na regulação da ingestão de sódio é a ALDO, um mineralocorticoide que é secretado pela zona fasciculada das glândulas adrenais. O aumento da concentração plasmática de ANG II ou aumento da concentração extracelular de potássio são os principais estímulos para a secreção de ALDO, a qual atua nos rins promovendo a reabsorção de Na<sup>+</sup> e secreção de potássio (BOOTH; JOHNSON; STOCKAND, 2002). Como citado anteriormente, os trabalhos pioneiros de Richter mostraram a ação desse mineralocorticoide na ingestão de sódio

e, então, muitos outros estudos confirmaram o papel da ALDO neste processo atuando principalmente na região do núcleo central da amígdala (WOLF, 1965; GALAVERNA et al. 1992; SAKAI et al. 1996). Além da parte central, a região medial da amígdala também parece estar relacionada ao apetite ao sódio, uma vez que essa área apresenta receptores para mineralocorticoides e sua lesão abole esse comportamento inato promovido pelos mineralocorticoides, mas não pela ANG II (ZHANG; EPSTEIN; SCHULKIN, 1993).

#### **1.4.2.2 Sinais inibitórios**

O peptídeo natriurético atrial (PNA) e a ocitocina (OT) figuram-se entre os hormônios que atuam no controle da ingestão de sódio por meio de um efeito inibitório. O PNA é produzido por miócito atriais, já a OT é sintetizada nos neurônios magnocelulares do PVN e do núcleo supra-óptico, ambos são secretados na corrente sanguínea durante a expansão de volume e são capazes de produzir a natriurese, importante resposta para o controle do volume sanguíneo. Centralmente, o PNA e a OT atuam inibindo áreas relacionadas ao apetite ao sódio. Alguns estudos utilizando administração icv de PNA e de OT demonstram o papel inibitório destes hormônios sobre o apetite ao sódio em ratos com depleção de Na<sup>+</sup>, além disso, a lesão de áreas neurais com receptores para estes hormônios potencializou a ingestão de Na<sup>+</sup> gerada por ANG II (ANTUNES-RODRIGUES; MCCANN; SAMSON, 1986; BLACKBURN et al. 1995; VERBALIS et al. 1995; SATO et al. 1997; MCCANN; GUTKOWSKA; ANTUNES-RODRIGUES, 2003).

Além disso, embora o PNA e a OT atuem inibindo a ingestão de sódio, o controle da ingestão hidromineral parece ser distinto entre os dois hormônios. A redução da ingestão de sódio induzida pelo protocolo de hiperosmolaridade plasmática foi revertida em um grupo de animais que recebeu ricina conjugada com ANP, porém, o mesmo não se repetiu quando os pesquisadores utilizaram ricina conjugada com OT. Ainda, a ingestão de alimento pode ser inibida por ação da OT, mas não pelo PNA (BLACKBURN et al. 1995; VERBALIS et al. 1995; MCCANN; GUTKOWSKA; ANTUNES-RODRIGUES, 2003).

### **1.5 Preferência ao íon sódio**

Apesar da importante participação do Na<sup>+</sup> na manutenção da volemia e da osmolaridade plasmática, o consumo excessivo desse sal é um fator de risco para o

desenvolvimento de doenças cardiovasculares (CHOBANIAN, 2009). Embora haja ampla difusão dos malefícios causados pelo  $\text{Na}^+$  em excesso, a recomendação de redução da ingestão de sal é muitas vezes negligenciada pela população em geral e, ainda, por pacientes submetidos a farmacoterapia anti-hipertensiva. Dessa forma, não é equivocado afirmar que o sucesso na aplicação de políticas para redução do consumo excessivo de sal ainda está longe de ser uma realidade (MCCARON et al., 2009).

Acredita-se que uma das razões para isto é que o sal aumenta a palatabilidade dos alimentos. Estudos com pacientes hipertensos demonstram que uma das maiores dificuldades para essas pessoas manterem a adesão a dieta com baixo teor de  $\text{Na}^+$  é a menor palatabilidade desses alimentos em comparação com alimentos com maior teor deste sal (HORVATHOVA et al., 2003; HOLLENBERG, 2006). Como dito anteriormente, o apetite ao sódio é definido de forma experimental como um comportamento inato que induz a ingestão de sal em animais depletados de  $\text{Na}^+$  (SAKAI et al., 1987; SAKAI et al., 1989; EPSTEIN, 1991).

Nas primeiras pesquisas sobre o apetite ao sódio, o modelo de depleção de sódio causada por adrenalectomia foi muito utilizado. Há muito se sabe que esses animais apresentam maior ingestão de  $\text{NaCl}$  do que ratos normais, além de redução no limiar de preferência a ingestão desse íon, ou seja, redução na percepção do sabor salgado e como resultado há o aumento na ingestão de  $\text{NaCl}$  em concentrações que normalmente seriam evitadas. (RICHTER, 1936; BARE, 1949).

Com isso, muitos estudos objetivam conhecer os mecanismos fisiopatológicos relacionados ao consumo excessivo desse íon, inclusive para descobrir se tal comportamento ingestivo é referente apenas a sais contendo  $\text{Na}^+$  ou se estenderia a outros não-sódicos. Por exemplo, Richter (1956) constatou que quando o  $\text{KCl}$  era o único sal em oferta aos animais adrenalectomizados, eles apresentaram maior ingestão dessa solução em comparação a ratos com a adrenal intacta. Já Fregly (1958), também utilizando ratos com adrenalectomia, mostrou que esses animais na verdade apresentavam maior ingestão de soluções contendo sódio (cloreto, bicarbonato, sulfato e citrato) quando comparadas a soluções não sódicas como os  $\text{LiCl}$ ,  $\text{KCl}$  e  $\text{CaCl}_2$ .

Em 1980, Avrith e Fitzsimons investigaram a preferência mineral após infusão central de  $\text{ANG II}$ . Eles ofereceram simultaneamente aos animais diferentes concentrações de água,  $\text{NaCl}$  e  $\text{KCl}$ , na qual levaram em consideração apenas a

isomolaridade da solução. Como resultados os autores observaram que após infusão central de ANG II os ratos apresentaram maior ingestão de NaCl do que KCl e água e então atribuíram essa ingestão específica de Na<sup>+</sup> à ação da ANG II. No entanto, os estudos de Breslin et al. (1993) e Tordoff (1994) relatam que ao se escolher as soluções minerais a serem utilizadas em testes de preferência mineral o ideal seria considerar não a isomolaridade, mas a palatabilidade das soluções.

O trabalho de Breslin et al. (1993) demonstra a importância de se atentar a palatabilidade das soluções em um teste de preferência mineral ao demonstrar uma curva concentração-resposta (CCR) que no estudo relacionou a taxa de lambeduras dos animais a diferentes concentrações de NaCl, permitindo determinar qual concentração foi preferida pelos animais durante o teste (Figura 3). Em seus resultados, o trabalho demonstra que a taxa de lambeduras aumenta com concentrações crescentes de NaCl, atingindo seu pico na isotonicidade, e logo após diminui com concentrações ainda maiores de NaCl. Dessa forma, essa curva foi nomeada de “curva concentração-resposta em forma de U-invertido”. Além disso, por meio dessa CCR também é possível determinar se alterações no estado fisiológico podem interferir na resposta ao sabor, em seus resultados o estudo sugere que a depleção de Na<sup>+</sup> pode afetar a ingestão de NaCl, mas não altera a concentração preferida dos animais (Figura 3). O estudo de Tordoff (1994) complementa o anterior ao demonstrar que essa “curva concentração-resposta em forma de U-invertido” também foi observada para outras soluções como o CaCl<sub>2</sub>, cloreto de magnésio (MgCl<sub>2</sub>) e cloreto de ferro (FeCl<sub>3</sub>), além de relatar que fatores como idade, sexo, dieta e linhagem podem alterar a preferência mineral, ao menos de ratos.

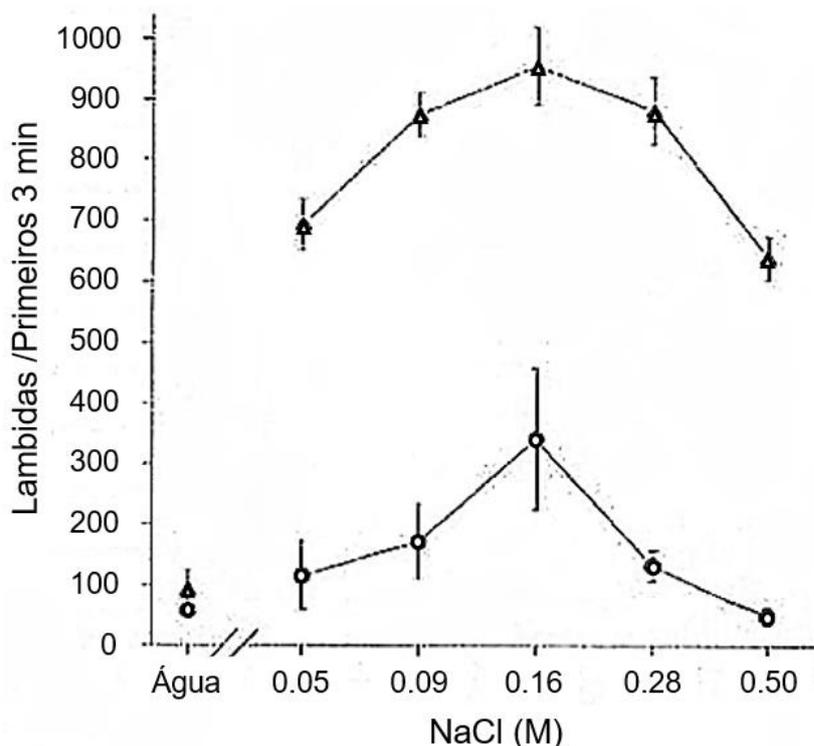


Figura 3. Ingestão de NaCl avaliada pela relação da taxa de lambidas em função da concentração de NaCl em ratos repletos de sódio (círculos abertos) e os mesmos ratos quando depletados de sódio (triângulos abertos) Fonte: Adaptada de BRESLIN et al. 1993.

Pereira et al. (2005) ofereceram simultaneamente aos animais diferentes soluções minerais, duas contendo soluções sódicas e duas com soluções não-sódicas levando em consideração as suas palatabilidades e observaram que durante a fase inicial do protocolo de hipovolemia, os ratos não apresentaram qualquer preferência mineral, nem mesmo pelo NaCl isotônico. Já durante a chamada fase tardia, que tem início por volta de 10 horas depois, há uma evidente preferência para a ingestão de soluções sódicas, mesmo as hipertônicas que naturalmente são aversivas aos animais.

David et al. (2008) testaram a preferência mineral de ratos normohidratados após injeção icv de ANG II e observaram que os animais apresentaram maior ingestão de NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M em comparação com outros minerais (NaCl 0,15 M, CaCl<sub>2</sub> 0,05 mM e KCl 0,01 M). No mesmo estudo, foi visto que o pré-tratamento com DOCA não induziu preferência ao NaCl 0,15 M em resposta à injeção icv de ANG II, mas esta solução de NaCl foi ingerida preferencialmente em ratos submetidos ao teste do apetite ao sódio após depleção de sódio por furosemida. Tais resultados permitem sugerir que a ANG II sozinha pode induzir a ingestão de NaHCO<sub>3</sub> e que o apetite ao sódio, característico dos protocolos de hipovolemia, provavelmente dependem de

outros fatores somados à ação sinérgica entre a ANG II e mineralocorticoides (DAVID et al., 2008).

### **1.6 Hipertensão renovascular dois-rins-um-clipe e a ingestão de sódio**

Em humanos, o consumo médio diário recomendado de  $\text{Na}^+$  é por volta de 2 g e o aumento dessa ingestão média para cerca de 5 g, pode culminar com a progressão de doenças cardiovasculares. Com isso a ingestão de  $\text{Na}^+$  em excesso é um grande fator de risco para o desenvolvimento da hipertensão arterial, definida como uma condição clínica multifatorial (genéticos, epigenéticos, ambientais e/ou sociais) que leva ao aumento dos valores da PA ( $\geq 140\text{mmHg}$  para sistólica e/ou  $90\text{ mmHg}$  para diastólica). Estima-se que no Brasil a ingestão média diária desse íon é por volta de 9,3 g, muito acima daquilo que é recomendado e isso reflete no grande número de casos de hipertensão no país. Embora o excesso no consumo de  $\text{Na}^+$  seja um fator com boa capacidade de alterações visando a prevenção e o controle da hipertensão, essa realidade ainda parece ser distante para nossa sociedade (BARROSO et al., 2021; CHOBANIAN, 2009).

A hipertensão renovascular é um tipo de hipertensão secundária que acomete cerca de 5% dos pacientes com hipertensão, ela é gerada pela oclusão parcial ou total de uma ou ambas as artérias renais em decorrência, principalmente, da aterosclerose (BARROSO et al., 2021). Em seus estudos sobre hipertensão experimental, Goldblatt et al. (1934) observaram aumento da PA em animais após o implante de um clipe de prata em uma das artérias renais, isto reduziu o fluxo sanguíneo naquele rim, levando ao aumento da atividade de renina plasmática e a produção de angiotensina 1, que posteriormente é convertida em ANG II, um potente vasoconstritor. Assim, surgiu um importante modelo para os estudos de hipertensão que até os dias de hoje é muito utilizado, o modelo de hipertensão 2R1C.

Esse modelo possui duas características principais, uma é o aumento da atividade do SRAA, resultante da oclusão parcial da artéria renal esquerda dos animais pelo implante de um clipe de prata com abertura de 0,2 milímetros. Essa oclusão faz com que haja redução do fluxo sanguíneo ao rim esquerdo, captado por células da mácula densa que transmitem a informação para as células justaglomerulares, a fim de liberar mais renina e iniciar a cascata de eventos para ativação do SRAA com aumento da produção da ANG II, potente hormônio

vasoconstritor e, por isso, considerado como ator primário no desenvolvimento da hipertensão 2R1C (MARTINEZ-MALDONADO, 1991).

A outra importante característica desse modelo de estudo é o aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS), que é responsável por manter os valores da PA elevados quando há redução na produção de ANG II (NAKADA et al., 1996; JOHANSSON et al., 1999). Além disso, o SNS atua na regulação da excreção de água e Na<sup>+</sup>, por meio dos nervos renais, influenciando a reabsorção desses eletrólitos ao longo dos néfrons, bem como o fluxo sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular e a liberação de renina pelas células justaglomerulares (DIBONA, 2005). No modelo de hipertensão renovascular, o SNS pode ser estimulado tanto pela ativação dos receptores AT<sub>1</sub> sob ação ANG II, como também por ação da ALDO. Em conjunto esses fatores contribuem para o desenvolvimento e manutenção da hipertensão (PRADHAN; ROSSI, 2013; LINCEVICIUS et al. 2015).

No clássico trabalho de revisão de Martinez-Maldonado (1991), o autor classificou a evolução da hipertensão renovascular 2R1C em três diferentes fases. A primeira é referente as quatro primeiras semanas de desenvolvimento da hipertensão e nesse período há grande aumento na produção de renina e conseqüentemente na formação de ANG II. Durante a primeira fase ainda é possível reverter a hipertensão pela remoção do clipe ou tratamento com inibidor da ECA. A segunda fase é também chamada de fase de retenção de sal e acontece entre a quinta e oitava semana pós a inserção do clipe ao redor da artéria renal, quando há redução na secreção de renina e aumento da sensibilidade dos tecidos à ANG II. Os níveis pressóricos nessa fase também podem retornar a valores normais caso o clipe seja removido ou se use um inibidor da ECA. A terceira fase ocorre a partir da nona semana de hipertensão, onde praticamente não há produção de renina ou ANG II, no entanto, a PA se mantém elevada e mesmo a remoção do clipe ou o inibidor da ECA não são capazes de reduzir os valores pressóricos, isso ocorre pela maior ativação simpática presente neste modelo.

É importante pontuar que mesmo muito citado e reconhecido até hoje, os resultados demonstrados no trabalho de Martinez-Maldonado (1991) foram obtidos de estudos realizados em cães (CARAVAGGI et al. 1976; SMITH; SOMOVA, 1976; WATKINS et al. 1976). Diferentemente, McAreavey et al. (1984) utilizaram ratos para avaliação da hipertensão 2R1C e também observaram aumento dos níveis de renina plasmática, contudo isso durou apenas um dia (MCAREAVEY et al. 1984). Já

Lincevicius et al. (2015) não observaram alterações na atividade de renina plasmática (método de avaliação do status sistêmico do SRAA) de ratos Wistar após seis semanas de clipagem da artéria renal, contudo foi observado aumento da expressão de renina nos dois rins dos ratos, o que confirma a hiperatividade do SRAA no modelo 2R1C e sugere que algumas alterações do SRAA podem não ser detectadas pela atividade de renina plasmática (LINCEVICIUS et al. 2015). Além disso, Roncari et al. (2018) observaram que ratos Holtzman apresentaram aumento da atividade de renina plasmática e que esses níveis de renina permanecem elevados até a 6ª semana de desenvolvimento da hipertensão renovascular (RONCARI et al. 2018). Dessa forma, é válido pontuar que as fases da hipertensão renovascular e seus determinados níveis de renina ou ANG II podem variar em relação à espécie ou linhagem utilizada.

A estenose parcial gerada pelo clipe na artéria renal pode desencadear diferentes graus de redução da perfusão sanguínea para o rim estenótico, resultando em um processo isquêmico que por vezes pode gerar danos irreversíveis ao rim. Por outro lado, o rim contralateral recebe maior perfusão sanguínea promovendo a redução da liberação de renina, além de hiperfiltração, poliúria e natriurese exacerbada (NAVAR et al. 1998; SAFIAN; TEXTOR, 2001). Os elevados níveis de ANG II dos animais 2R1C podem levar a danos renais ao induzir o estresse oxidativo, infiltração de macrófagos, liberação de citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa e a interleucina 6 presentes em maior quantidade em pacientes hipertensos do que em normotensos, além de inflamação, disfunção e fibrose renal (STOUFFER et al. 2010; OLIVEIRA-SALES et al. 2014).

Além disso, este modelo também apresenta aumento na ingestão de sódio em resposta a maior ativação do SRAA (FORMAN; FALK, 1979; MÖHRING J; PETRI; MÖHRING B, 1975; SCHÖMIG et al., 1980; COSTALES; FITZSIMONS; VIJANDE, 1984). Roncari et al. (2018) demonstraram que os ratos 2R1C tiveram ingestão diária (espontânea) de água e NaCl 0,3 M maior do que aquela apresentada por ratos normotensos entre a 4ª e 5ª semana após estenose parcial da artéria renal e que o aumento na ingestão de sódio desse grupo também foi identificado quando injetada ANG II (via icv) ou pela hipovolemia por privação hídrica, sugerindo que ratos 2R1C possuem maior sensibilização a protocolos que induzem o apetite ao sódio (RONCARI et al. 2018). Apesar disto, estudos preliminares realizados em nosso laboratório sugerem que protocolos natriorexigênicos não induzem ingestão de NaCl 0,3M (dados não publicados).

Estudos realizados com animais e até em humanos sugerem uma relação inversa entre a descarga neural pós-ganglionar simpática e a ingestão de Na<sup>+</sup>. Quando esses indivíduos foram submetidos a dieta com baixo teor de sal, apresentaram maior ativação do SNS, sendo esta associada às ações angiotensinérgicas. Inversamente, ao serem submetidos a dieta com alto teor de sal, a atividade do SNS não foi reduzida (ANDERSON et al. 1989; DIBONA; JONES; SAWIN, 1996; CARILLO et al. 2006). Dado que os níveis de renina plasmática estão diretamente ligados a produção renal de renina, é provável que a redução da atividade simpática para o rim, resultante da sobrecarga na ingestão de sal, possa diminuir a síntese de renina renal, conseqüentemente, reduzindo a renina plasmática (DIBONA, 2005; CARILLO et al. 2006). Apesar disso, pouco se sabe sobre a ação direta do SNS sobre a ingestão de sódio em ratos na condição de hipertensão renovascular.

Além dos 2R1C, os ratos espontaneamente hipertensos (SHRs) também apresentam maior palatabilidade pelo NaCl hipertônico em comparação com os ratos normotensos (PEREIRA JR et al. 2021). Acredita-se que a ativação dos receptores AT<sub>1</sub> centrais faça parte dos mecanismos relacionados a essa alteração da palatabilidade ao Na<sup>+</sup>, uma vez que a administração icv de Losartana reduziu as respostas comportamentais referentes a ingestão de NaCl 0,3 M de ratos SHRs em condições de normohidratação ou após indução por privação hídrica com reidratação parcial (PEREIRA JR et al. 2021). Os estrogênios podem participar do controle da ingestão de Na<sup>+</sup>, pois ratas SHRs ovariectomizadas tratadas com estradiol apresentaram redução do apetite ao sódio induzido pelo protocolo de privação hídrica com reidratação parcial, além de reduzir a expressão central de AT<sub>1</sub> no hipotálamo (PEREIRA JR et al. 2019; PEREIRA JR et al. 2022).

Em humanos, o aumento no consumo de Na<sup>+</sup> pode ser resultado de fatores fisiológicos, genéticos e/ou psicológicos, além de mudanças que ocorrem ao longo do desenvolvimento humano. O sabor salgado é naturalmente atraente para os seres humanos, pois realça a palatabilidade dos alimentos, tornando-os mais agradáveis em comparação com aqueles que não possuem sal (BEAUCHAMP; ENGELMAN, 1991; MATTES, 1997). Além disso, o estudo de Villela et al. (2019) demonstra que pessoas hipertensas apresentam maior preferência a alimentos com maior teor de sal do que pessoas normotensas. Apesar disso, pouco ainda são os estudos que demonstram a palatabilidade do Na<sup>+</sup> em humanos, tampouco em hipertensos.

Levando em conta que ratos 2R1C apresentam maior ingestão de NaCl hipertônico em relação a normotensos nas primeiras semanas de hipertensão (RONCARI et al. 2018), possivelmente por ação da maior ativação do SRAA nestes animais, e que a preferência mineral pode estar relacionada a espécie e linhagem (TORDOFF, 1994). É possível que os ratos 2R1C apresentem alteração na curva de preferência ao NaCl descrita por Breslin et al. (1993) durante as primeiras semanas de hipertensão, período que se refere a maior atividade do SRAA neste modelo.

Dado que ratos 2R1C apresentam elevadas quantidades de ANG II nas primeiras semanas de hipertensão e que a ANG II possui grande papel no aumento da ingestão de NaCl, mesmo não palatáveis, por meio de ações centrais ou periféricas (FINDLAY; EPSTEIN, 1980; SATO; YAMADA; DE LUCA JR, 1996; FITZSIMONS, 1998), é possível que os ratos 2R1C apresentem maior ingestão de NaCl 0,15 M, definida como mais palatável aos animais (BRESLIN et al. 1993), em comparação com ratos normotensos.

Ainda, embora a ingestão de NaCl hipertônico do grupo 2R1C tenha sido semelhante ao grupo Sham na 6ª semana de hipertensão, a atividade de renina plasmática dos ratos 2R1C permaneceu elevada neste período, sugerindo que o SRAA ainda estava ativo nestes animais (RONCARI et al. 2018). Adicionado ao fato de pouco se saber sobre o comportamento ingestivo dos ratos 2R1C ao longo das demais semanas de desenvolvimento da hipertensão renovascular, propusemo-nos a investigar se os ratos 2R1C possam apresentar alguma ingestão salina em fases mais tardias da hipertensão.

Considerando que durante o teste de preferência com injeção icv de ANG II, ratos normohidratados exibiram maior ingestão de NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M em relação a outros sais, mesmo na presença de NaCl (DAVID et al. 2008), é possível que durante as primeiras semanas de hipertensão os ratos 2R1C apresentem preferência a concentração isotônica de NaHCO<sub>3</sub>, já que se espera maior atividade do SRAA nessa fase de hipertensão.

Além disso, os ratos 2R1C parecem ser mais sensibilizados a protocolos que induzem o apetite ao sódio (RONCARI et al. 2018). Desta forma, investigamos a possibilidade de ratos 2R1C apresentarem maior ingestão de NaCl hipertônico em comparação com normotensos após depleção de sódio ao longo das semanas de hipertensão.

## 2. OBJETIVO

### 2.1 Objetivo geral

Investigar, em ratos Wistar 2R1C, a preferência mineral e a palatabilidade à diferentes concentrações de NaCl e NaHCO<sub>3</sub> ao longo de quinze semanas de desenvolvimento da hipertensão arterial.

### 2.2 Objetivos específicos

- a) Determinar a palatabilidade à soluções de NaCl ao longo do desenvolvimento da hipertensão renovascular 2R1C;
- b) Determinar a palatabilidade à soluções de NaHCO<sub>3</sub> ao longo do desenvolvimento da hipertensão renovascular 2R1C;
- c) Avaliar a ingestão de NaCl 0,23 M após protocolo de indução do apetite ao sódio em diferentes semanas do desenvolvimento da hipertensão 2R1C.

## 3. MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.1 Animais

Foram utilizados Ratos Wistar provenientes do Biotério Central da UFC para a indução da hipertensão renovascular 2R1C e/ou cirurgia fictícia, com peso inicial entre 150 e 190 g. Inicialmente os animais foram alojados em caixas coletivas com controle da temperatura ambiente ( $24 \pm 2$  °C), umidade ( $60 \pm 20\%$ ) e ciclo claro-escuro 12/12 horas, além de livre acesso a água e ração granulada padrão para roedores (Nuvilab, Quimtia, CR-1 irradiada) *ad libitum*. Os protocolos experimentais e os demais procedimentos realizados neste projeto foram previamente aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA/UFC, protocolo 2706070721.

### **3.2 Indução da hipertensão renovascular**

Os ratos foram anestesiados por via intraperitoneal (i.p.), com cetamina (80 mg/kg peso corporal) combinada com xilazina (10 mg/kg peso corporal) para a realização de uma laparotomia e exposição do rim esquerdo. Logo após, a artéria renal esquerda foi cuidadosamente isolada e um clipe de prata com diâmetro interno de 0,2 mm foi colocado na artéria para oclusão parcial do fluxo sanguíneo. Outro grupo de animais foi submetido ao mesmo procedimento cirúrgico, com exceção do implante do clipe de prata na artéria renal (Sham). Por fim, a incisão foi suturada e os ratos receberam uma injeção profilática subcutânea (s.c.) de antibiótico benzilpenicilina (80.000 UI) e estreptomicina (33 mg; Pentabiótico Veterinário – Pequeno Porte), além de uma injeção de anti-inflamatório cetoprofeno 1% (0,03 ml/rato). Após a cirurgia, os animais foram colocados em caixas individuais com ração e água, onde permaneceram por cerca de três dias para recuperação do procedimento cirúrgico. No quarto dia, os animais foram devolvidos para as suas devidas caixas coletivas.

### **3.3 Registro indireto de parâmetros cardiovasculares**

Semanalmente, entre a 2<sup>a</sup> e a 14<sup>a</sup> semana pós-cirúrgica (SPC), os animais tiveram a pressão arterial sistólica (PAS) e a frequência cardíaca (FC) mensuradas pelo método da pletismografia de cauda, utilizando o MRBP System (IITC Life Science). Para tal, durante a 1<sup>a</sup> SPC, uma vez ao dia, durante cerca de 10 minutos, os ratos foram treinados a entrarem e permanecerem dentro de contensores com a finalidade de obter maior imobilização dos animais durante os registros. Nos dias de aferição, os ratos foram colocados em uma câmara de aquecimento com temperatura variável entre 30 °C e 34 °C durante seis minutos para aquecimento corporal. Após aquecimento, a região proximal da cauda dos animais foi encaixada em um manguito de borracha acoplado a um esfigmomanômetro programado para inflar e desinflar automaticamente em intervalos de aproximadamente 50 segundos. Próximo ao manguito, foi acoplado o transdutor de pulso conectado ao sistema de registro, onde o primeiro sinal de pulso durante a desinflação foi considerado a PAS. Esse procedimento foi repetido quatro vezes em cada animal, onde os valores finais da PAS e da FC foram considerados como uma média dos quatro registros.

### **3.4 Soluções salinas e suas concentrações utilizadas nos experimentos**

O estudo de Breslin et al., (1993) mostrou que os ratos apresentam preferência a soluções de NaCl expressa no formato de curva concentração-resposta (CCR) “em forma de U-invertido” com pico de ingestão na concentração isotônica. E esse padrão da CCR, aparentemente, não é exclusiva ao sódio, mas também ocorre para outros cátions, como os cloretos de amônio (NH<sub>4</sub>Cl), de rubídio (RbCl) e o KCl (TORDOFF, 1994). O estudo de Rowland; Colbert, (2003) relata que ratos depletados de Na<sup>+</sup> apresentaram maior ingestão de NaHCO<sub>3</sub> do que ratos normohidratados e mais recente, David et al. (2008) mostraram que ratos hidratados que receberam dose central de ANG II apresentaram ingestão aproximadamente quatro vezes maior de NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M em comparação a outras soluções minerais de concentração palatável.

No presente estudo foi avaliada a preferência mineral de ratos 2R1C para diferentes concentrações de NaCl (0; 0,08 M 0,15 M; 0,23 M e 0,3 M) e de NaHCO<sub>3</sub> (0; 0,08 M 0,15 M; 0,23 M e 0,3 M). Além disso, é necessário citar que o número de bebedouros oferecidos aos animais pode ser um fator que pode influenciar resultados de testes de preferência mineral (PEREIRA et al., 2002; TORDOFF; BACHMANOV, 2003), logo, os testes de preferência foram realizados com dois bebedouros, um contendo água e a outro uma solução mineral.

### **3.5 Indução do apetite ao sódio**

Para induzir o apetite ao sódio os ratos foram submetidos a injeção subcutânea de FURO (10 mg/ml; diluída para dosagem de 1 ml/rato), diurético de alça conhecido por seu potente efeito na redução de volume, combinada a uma dieta com alimento pobre em sódio (farinha de milho flocada comercial), protocolo baseado em estudos anteriores (DAVID et al. 2008). Inicialmente a desidratação gerada pelo diurético, ativa mecanismos que estimulam a sede, aumentando a ingestão de água, mas que não deixa os animais saciados. Em razão disto, a combinação da FURO com uma dieta hipossódica por 24 horas estimula o desenvolvimento do apetite ao sódio (JALOWIEC, 1974; ROWLAND; FARNBAUCH; CREWS, 2004).

### **3.5 Registro direto de parâmetros cardiovasculares**

Durante a 15<sup>a</sup> SPC, os ratos foram anestesiados conforme descrito acima e um cateter (tubo de polietileno PE-10 conectado a um PE-50), preenchido com solução

fisiológica estéril, foi inserido na aorta abdominal por meio da artéria femoral. Em seguida, o cateter foi exteriorizado na região dorsal do animal. No final do procedimento cirúrgico, os animais receberam injeção (s.c.) de anti-inflamatório cetoprofeno 1% (0,03 ml/rato). Um dia após a cirurgia, o cateter foi lavado com solução de heparina para desobstrução de possíveis coágulos e posteriormente foi conectado um transdutor de pressão acoplado a um amplificador (modelo ETH-200 Bridge Bio Amplifier, CB Sciences, Dover, NH, EUA) que se encontra conectado a um sistema de aquisição de dados (modelo Powerlab 16SP; ADInstruments, Castle Hill, Australia). A pressão arterial média (PAM) foi calculada a partir do sinal da pressão arterial pulsátil e a frequência cardíaca (FC) calculada como a frequência instantânea do sinal da pressão arterial pulsátil.

### **3.6 Eutanásia e remoção dos rins**

Logo após obter os registros da PAM e da FC os animais foram anestesiados, conforme citado anteriormente, para realização de uma laparotomia. Os rins foram removidos e pesados em balança de precisão para avaliação da relação entre os pesos dos rins esquerdo e direito (RE/RD), respectivamente. Smith e Bishop (1986), definiram que valores de relação renal entre 0,5 e 0,8; podem ser utilizados como critério para confirmação de hipertensão. Por fim, foi realizada incisão atrial, para exsanguinação.

### **3.7 Análise estatística**

Os dados foram apresentados como média  $\pm$  erro padrão (EP). Os dados de ingestão foram expressos por 100 g de peso corporal. Para análise estatística foi utilizado o programa SigmaPlot. Inicialmente foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para analisar a normalidade de distribuição dos dados. O teste de variância (ANOVA) foi realizado nos dados que passaram no teste de normalidade. Para os dados que não passaram no teste de normalidade foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. A ANOVA de um fator foi utilizada para comparar a relação renal, a PAM, FC e ingestão de NaCl 0,23 M no teste do apetite ao sódio (fator grupo). A ANOVA de dois fatores ou teste de Kruskal-Wallis foram utilizados para comparar o volume urinário, as ingestões de ração, água, NaCl (fatores grupo, concentração de NaCl ou NaHCO<sub>3</sub> disponível e a interação entre os fatores), o peso corporal e a PAS (fatores grupo, semana e a interação entre os fatores). Quando identificada diferença

estatística pela ANOVA, foi aplicado o pós-teste Student-Newman-Keuls. Para todos os testes realizados, foi considerado como nível de significância o valor de  $P < 0,05$ .

### 3.8 Experimentos

#### 3.8.1 Experimento 1: Determinação da curva de preferência ao NaCl ao longo do desenvolvimento da hipertensão 2R1C

##### ▪ Protocolo experimental

Inicialmente os animais ( $n = 20$ ) foram submetidos a cirurgia para indução da hipertensão 2R1C ( $n = 14$ ) ou cirurgia fictícia (Sham;  $n = 6$ ). Logo após a cirurgia os animais foram mantidos por três dias em caixas individuais até recuperação do procedimento cirúrgico. Após este período, foi realizado o registro do peso corporal (pc) dos animais, uma vez por semana, sendo "0" o dia da cirurgia. Na 2ª SPC deu-se início ao acompanhamento indireto da PAS pelo método da pletismografia de cauda, o qual foi realizado semanalmente até a 14ª SPC.

Os registros de ingestão hidromineral, do consumo de ração e do volume urinário ocorreram em três fases. A primeira (F1) no decorrer da 4ª e da 5ª SPC, a segunda (F2) durante a 8ª e 9ª SPC, e a terceira (F3) entre a 12ª e 13ª SPC, cada uma por um período de quinze dias consecutivos. Dois dias antes do início de cada fase, os ratos foram ambientados em gaiolas metabólicas individuais de aço inoxidável, sendo disponível ração (parte lateral da gaiola) e um bebedouro de polipropileno graduado a cada 1,0 ml, com bico de aço inoxidável (parte frontal da gaiola), contendo água filtrada (ver Figura 5). Nos dias de registro, foram ofertados aos animais ração e dois bebedouros, um contendo água de torneira e outro contendo uma solução de NaCl ou de NaHCO<sub>3</sub> nas concentrações 0; 0,08; 0,15; 0,23 ou 0,3 M. Cada concentração foi oferecida durante três dias, contudo, o primeiro dia foi considerado como ambientação à solução e os dados referentes a esses dias foram ignorados.

Em cada fase dos registros nas gaiolas metabólicas os animais recebiam uma ordem diferente de concentrações de NaCl ou de NaHCO<sub>3</sub>, ou seja, durante F1 eram ofertadas soluções salinas em ordem crescente de concentração, durante F2 em ordem decrescente e em F3 crescente novamente. No segundo critério, cada grupo de animais recebiam uma ordem diferente do último grupo, ou seja, se o grupo anterior

recebeu a ordem crescente na F1, o novo grupo receberia inicialmente a ordem decrescente de concentrações e assim por diante até o fim dos experimentos.

Durante a 15<sup>a</sup> SPC, a PAM e a FC dos animais foram registradas por via direta e em seguida os rins dos ratos foram retirados e pesados para obter o valor da relação renal. Os ratos do grupo 2R1C que apresentaram PAM > 129 mmHg foram classificados como 2R1C-hipertensos (2R1C-H; n = 6) e os demais que apresentaram PAM < 130 mmHg foram classificados como 2R1C normotensos (2R1C-N; n = 8). Por fim, foi realizada a eutanásia dos animais como descrito anteriormente.

### 3.8.2 Experimento 2: Determinação da curva de preferência ao NaHCO<sub>3</sub> ao longo do desenvolvimento da hipertensão 2R1C.

#### ▪ Protocolo experimental

Os procedimentos realizados no experimento anterior foram repetidos neste protocolo, exceto a solução teste ofertada. Inicialmente os animais (n = 21) foram submetidos a cirurgia para indução da hipertensão 2R1C (n = 16) ou cirurgia fictícia (Sham; n = 5), mas durante os testes nas gaiolas metabólicas a solução teste oferecida aos animais foi o NaHCO<sub>3</sub> (ver subitem 3.8.1). Por fim, os ratos do grupo 2R1C que apresentaram PAM > 129 mmHg foram classificados como 2R1C-hipertensos (2R1C-H; n = 10) e os demais que apresentaram PAM ≤ 130 mmHg foram classificados como 2R1C normotensos (2R1C-N; n = 6).

#### Linha temporal dos protocolos para os Experimentos 1 e 2

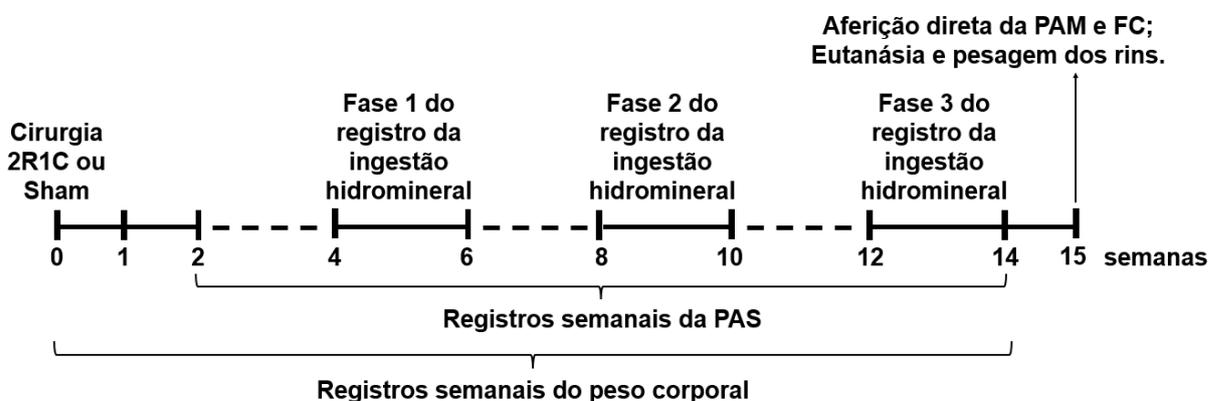


Figura 4. Linha temporal do protocolo experimental para avaliação da CCR para ingestão hidromineral em ratos 2R1C em diferentes fases do desenvolvimento da hipertensão renovascular.

### **3.8.3 Experimento 3: Avaliação do apetite ao sódio em diferentes fases da hipertensão renovascular.**

#### **▪ Protocolo experimental**

Inicialmente os animais (n = 22) foram submetidos a cirurgia para indução da hipertensão 2R1C (n = 16) ou cirurgia fictícia (Sham; n = 6). Logo após a cirurgia os animais foram mantidos por três dias em caixas individuais até recuperação do procedimento cirúrgico. Na 3<sup>a</sup> SPC os animais foram ambientados em gaiolas metabólicas individuais contendo dois bebedouros (graduados em 1,0 ml), um com água filtrada e outro com NaCl 0,23 M, além de ração e farinha de milho flocada (alimento hipossódico) por seis dias consecutivos. No sétimo dia, o NaCl 0,23 M e a ração foram removidos, as gaiolas metabólicas foram limpas e os animais receberam injeção subcutânea de FURO (10 mg/1 ml/rato). Após o tratamento, os ratos foram realocados em suas gaiolas sendo oferecido a eles apenas água e o alimento hipossódico por 24 horas. Após esse período, ou seja, no primeiro dia da 4<sup>a</sup> SPC a água e o alimento hipossódico foram removidos das gaiolas, posteriormente, foram oferecidos aos animais dois bebedouros graduados (0,1 ml) com bico de aço inoxidável dispostos na parte frontal da gaiola, um contendo água e outro NaCl 0,23 M. A ingestão dos líquidos foi registrada durante 180 minutos. Ao final do teste de ingestão os animais foram novamente colocados em suas devidas gaiolas coletivas. Durante a 7<sup>a</sup> e a 11<sup>a</sup> SPC os procedimentos realizados na 3<sup>a</sup> SPC foram repetidos, no qual durante o primeiro dia da 8<sup>a</sup> e da 12<sup>a</sup> SPC foi realizado o teste de ingestão. Por fim durante a 15<sup>a</sup> SPC, a PAM e a FC dos animais foram registradas por via direta e em seguida os rins dos ratos foram retirados e pesados para obter o valor da relação renal. O mesmo critério para classificação dos ratos em 2R1C-H (n = 8) ou 2R1C-N (n = 8) foi utilizado aqui (ver subitem 3.8.1). Por fim, foi realizada a eutanásia dos animais como descrito anteriormente.

### Gaiola metabólica utilizada durante registros de ingestão hidromineral

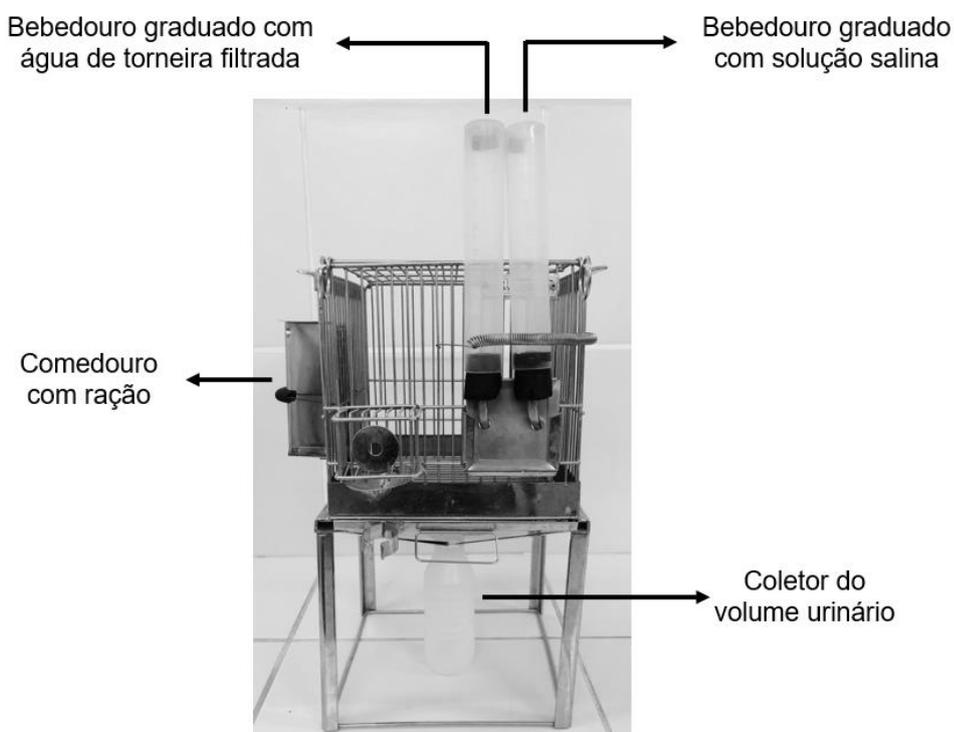


Figura 5. Desenho representativo das gaiolas metabólicas utilizadas durante as fases de ingestão hidromineral dos animais, identificando as posições dos bebedouros, comedouro e do coletor de urina.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Experimento 1: Determinação da curva de preferência ao NaCl ao longo do desenvolvimento da hipertensão 2R1C

#### a) Registros semanais do peso corporal

Durante a 1ª SPC, o peso corporal dos ratos Sham ( $239 \pm 18$  g;  $n = 6$ ) e do grupo 2R1C-N ( $213 \pm 2$  g;  $n = 8$ ) foi significativamente maior do que nos 2R1C-H ( $195 \pm 3$  g;  $n = 6$ ). Não foi observada diferença de peso entre os grupos nas demais semanas de experimento ( $P < 0,05$ ; Figura 6).

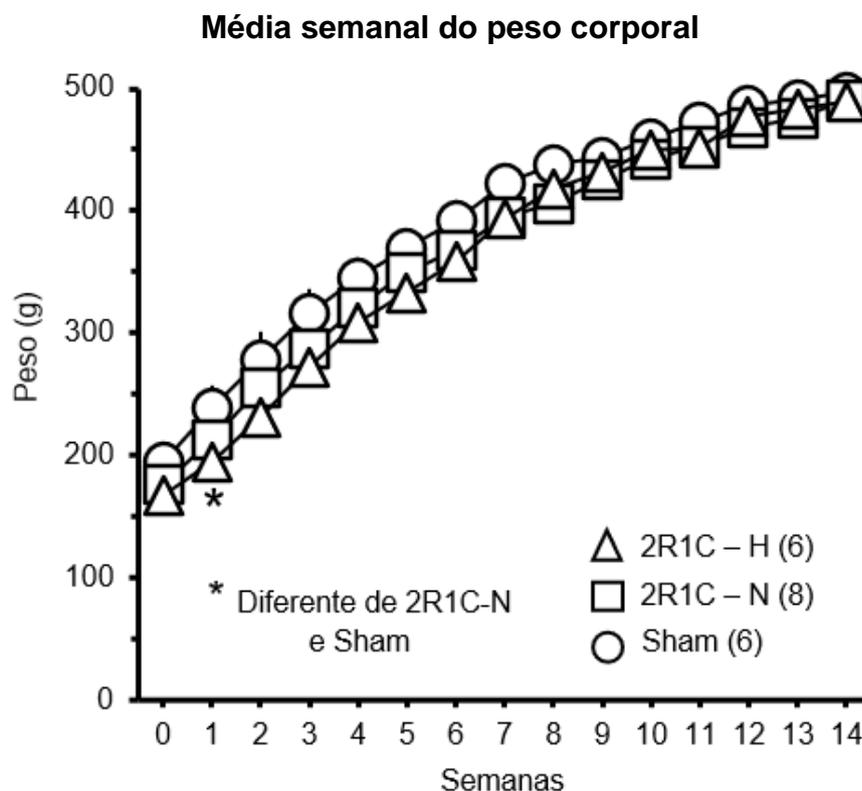


Figura 6. Registro do acompanhamento do peso corporal dos animais, realizado uma vez por semana e iniciando no dia da cirurgia (semana 0). Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está exposto em parênteses. Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste Dunn's;  $p < 0,05$ .

### b) Registros semanais da PAS

A PAS foi significativamente maior no grupo 2R1C-H ( $n = 6$ ) em comparação ao grupo e Sham ( $n = 6$ ) no decorrer do acompanhamento semanal dos parâmetros cardiovasculares, com exceção da terceira semana. Ainda, a PAS do grupo 2R1C-H também foi maior que no grupo 2R1C-N ( $n = 8$ ), exceto durante a 2ª, 8ª, 9ª e 12ª SPC. O grupo 2R1C-N não apresentou PAS diferente do grupo Sham em nenhuma das semanas registradas (Figura 7;  $P < 0,05$ ). A tabela 1 mostra os valores de PAS de cada grupo ao longo das semanas.

### Média semanal da pressão arterial sistólica (PAS)

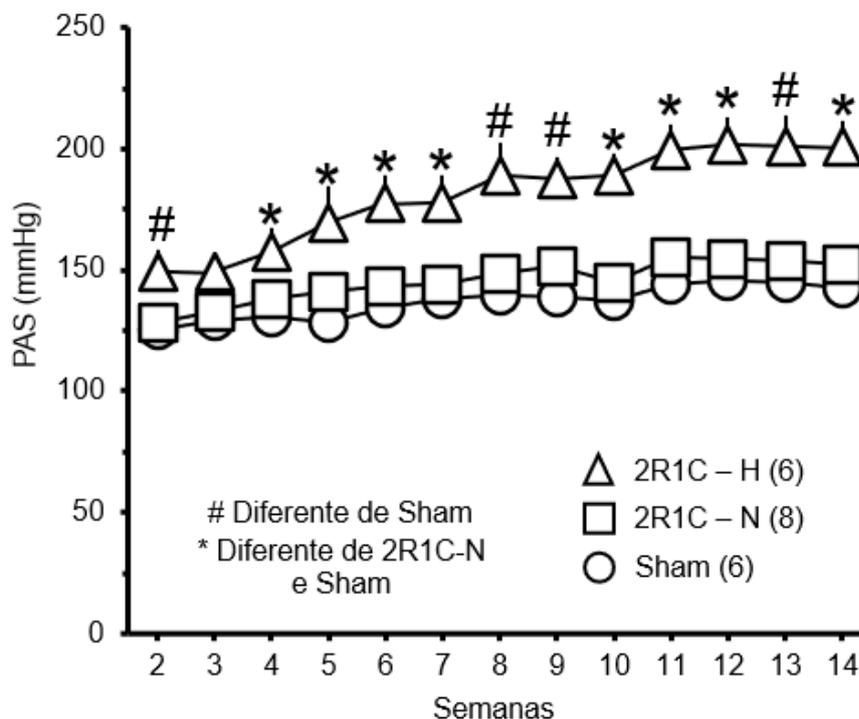


Figura 7. Registro semanal da medida indireta da PAS por pletismografia de cauda. Método utilizado como indicador de hipertensão. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste Dunn's;  $p < 0,05$ .

Tabela 1. Valores da PAS (mmHg) de ratos submetidos ao Experimento 1 ao longo do desenvolvimento da hipertensão 2R1C

	Semanas						
	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	6 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>	8 <sup>a</sup>
<b>Sham (6)</b>	125,6 $\pm$ 1,1	129 $\pm$ 3,5	130,4 $\pm$ 3,5	128,8 $\pm$ 3,0	134,3 $\pm$ 2,9	138,3 $\pm$ 0,9	139,7 $\pm$ 2,5
<b>2R1C-N (8)</b>	128,6 $\pm$ 3,1	132,6 $\pm$ 4,7	138,2 $\pm$ 3,2	140,9 $\pm$ 2,5	143,7 $\pm$ 2,9	144,2 $\pm$ 4,2	148,6 $\pm$ 2,0
<b>2R1C-H (6)</b>	149,3 $\pm$ 9,1 #	149,2 $\pm$ 8,1	158,0 $\pm$ 9,4 *	169,3 $\pm$ 15,2 *	177,6 $\pm$ 11,5 *	177,8 $\pm$ 11,6 *	189,3 $\pm$ 13,4 #
	9 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>	11 <sup>a</sup>	12 <sup>a</sup>	13 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	
<b>Sham (6)</b>	138,6 $\pm$ 1,8	137,2 $\pm$ 3,4	144,4 $\pm$ 6,7	145,4 $\pm$ 4,4	144,5 $\pm$ 3,1	142,5 $\pm$ 2,5	
<b>2R1C-N (8)</b>	151,7 $\pm$ 6,1	145,1 $\pm$ 6,7	155,1 $\pm$ 4,8	154,8 $\pm$ 3,8	154,1 $\pm$ 3,9	152,7 $\pm$ 3,8	
<b>2R1C-H (6)</b>	187,8 $\pm$ 8,9 #	189,3 $\pm$ 8,9 *	199,6 $\pm$ 10,5 *	202,1 $\pm$ 10,6 #	201,2 $\pm$ 12,3 *	201,0 $\pm$ 10,2 *	

Valores representados como média  $\pm$  erro padrão. O número de animais está descrito entre parênteses. \* Diferente de 2R1C-N e Sham; # Diferente de Sham. Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste Dunn's;  $p < 0,05$ .

**c) PAM e FC**

O grupo 2R1C-H apresentou PAM ( $146,8 \pm 5,6$  mmHg;  $n = 6$ ) significativamente maior em relação que os grupos 2R1C-N ( $113,0 \pm 3,4$  mmHg;  $n = 8$ ) e Sham ( $103,3 \pm 4,4$  mmHg;  $n = 6$ ;  $F(2,17) = 24,6$ ,  $P < 0,05$ ; Figura 8A). A FC também foi significativamente maior no grupo 2R1C-H ( $414,6 \pm 24,0$  bpm;  $n = 6$ ) em relação aos grupos 2R1C-N ( $358,9 \pm 13,1$  bpm;  $n = 8$ ) e Sham ( $331,6 \pm 9,9$  bpm;  $n = 6$ ;  $F(2,17) = 6,1$ ,  $P < 0,05$ ; Figura 8B).

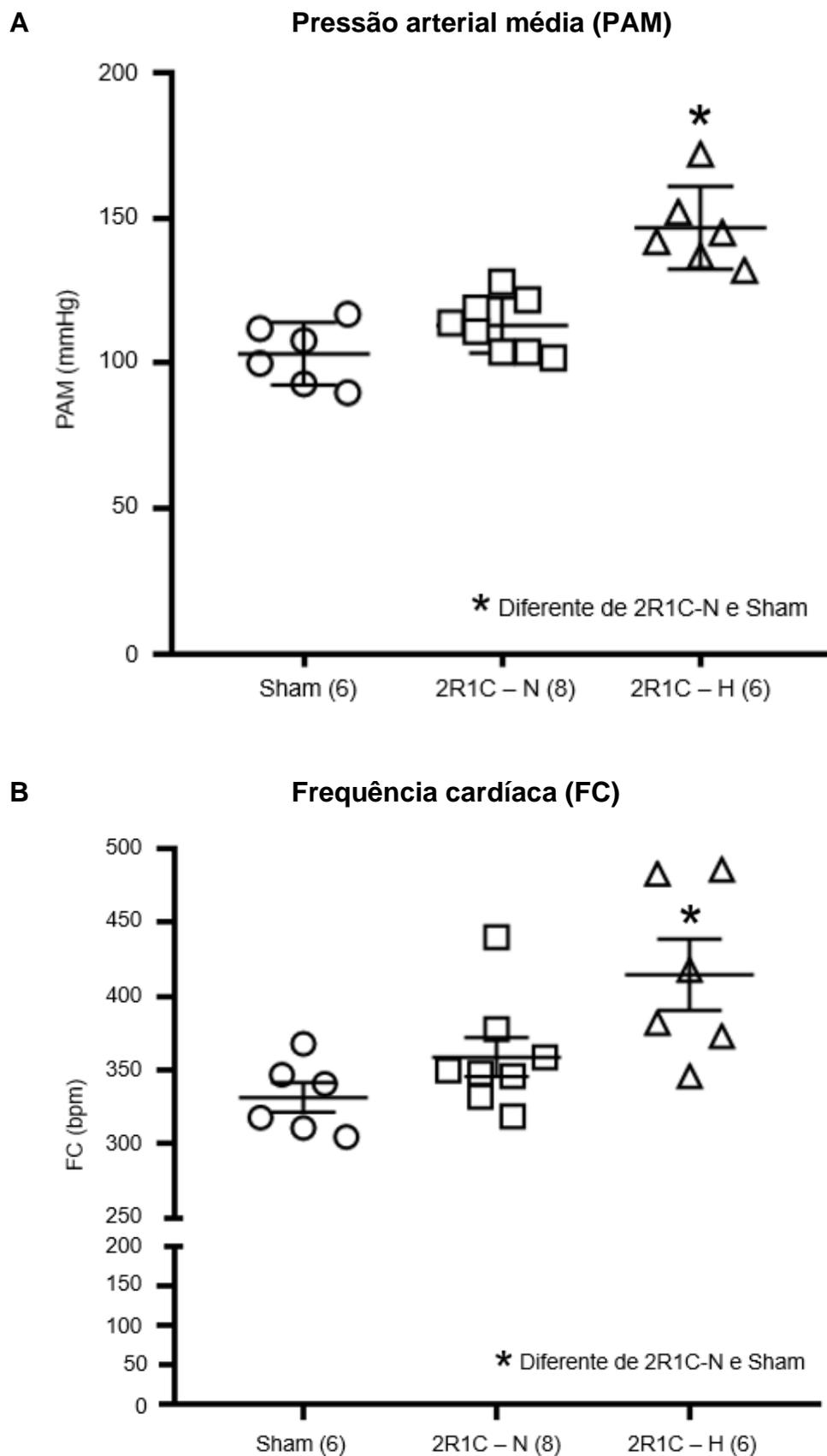


Figura 8. Valores do registro direto da PAM (A) e da FC (B). Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste ANOVA de uma via seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ .

#### d) Relação renal (RE/RD)

A relação renal nos grupos 2R1C-H ( $0,6 \pm 0,1$ ;  $n = 6$ ) e 2R1C-N ( $0,5 \pm 0,1$ ;  $n = 8$ ) foi significativamente menor do que no grupo Sham ( $1,0 \pm 0,1$ ;  $n = 6$ ;  $F(2,17) = 6,0$ ,  $P < 0,05$ ; Figura 9).

#### Relação entre o peso dos rins esquerdo e direito (RE/RD)

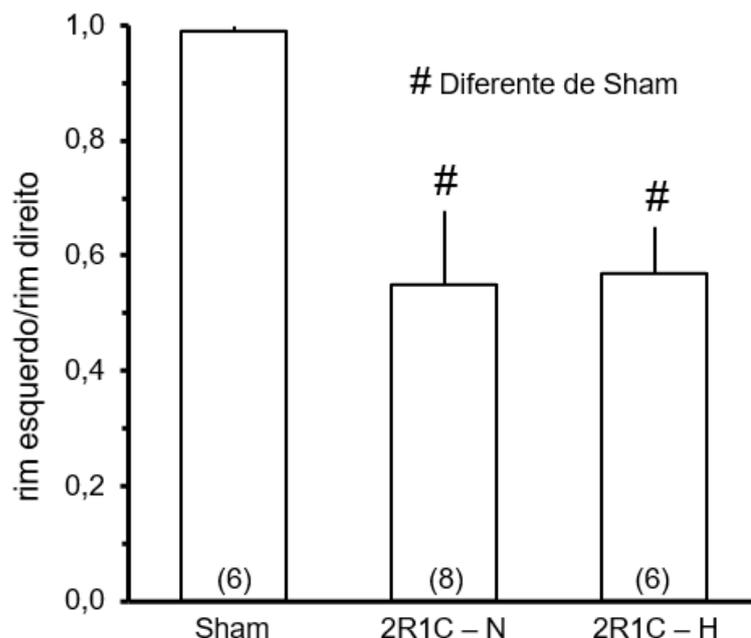


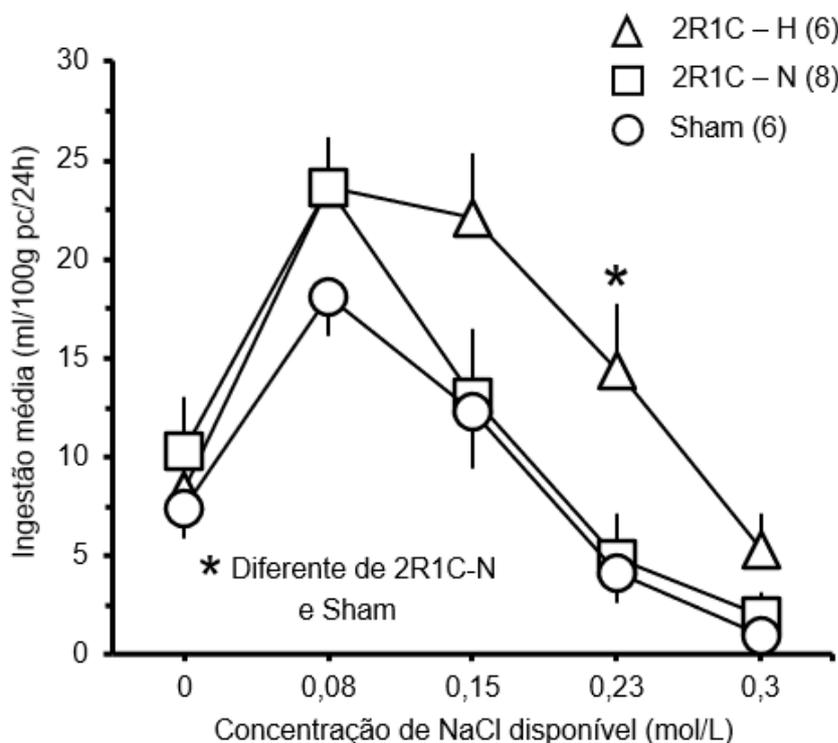
Figura 9. Valores da RE/RD, representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste ANOVA de uma via seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ .

#### e) Ingestão de NaCl e água durante a 4ª e 5ª semana de hipertensão

A ingestão de NaCl 0,23 M do grupo 2R1C-H ( $14 \pm 3$  ml/100 g pc/24 h;  $n = 6$ ) foi significativamente maior do que nos grupos 2R1C-N ( $5 \pm 2$  ml/100 g pc/24 h;  $n = 8$ ) e Sham ( $4 \pm 2$  ml/100 g pc/24 h;  $n = 6$ ;  $F(2,17) = 5,1$ ,  $P < 0,05$ ). Comparando as concentrações de NaCl ofertadas aos animais, no grupo 2R1C-H a ingestão de NaCl 0,08 M foi significativamente maior que a 0 M, 0,23 M e 0,3 M; a ingestão de NaCl 0,15 M foi maior que a 0 M, 0,23 M e 0,3 M e a ingestão de NaCl 0,23 M foi maior que a 0,3 M. No grupo 2R1C-N a ingestão de NaCl 0,08 M foi maior que todas as outras concentrações oferecidas; a ingestão de NaCl 0,15 M foi maior que a 0,23 M e 0,3 M; a ingestão de NaCl 0,23 M foi maior que 0,3 M e a ingestão de NaCl 0 M foi maior que 0,23 M e 0,3 M. Já no grupo Sham a ingestão de NaCl 0,08 M também foi significativamente maior que todas as outras e a ingestão de NaCl 0,15 M foi maior que a de 0,23 M e 0,3 M ( $P < 0,05$ ; Figura 10A).

A ingestão de água foi semelhante entre os grupos Sham ( $n = 6$ ), 2R1C-N ( $n = 8$ ) e 2R1C-H ( $n = 6$ ;  $P > 0,05$ ; Figura 10B).

### A Ingestão de NaCl entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão



### B Ingestão de água entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão

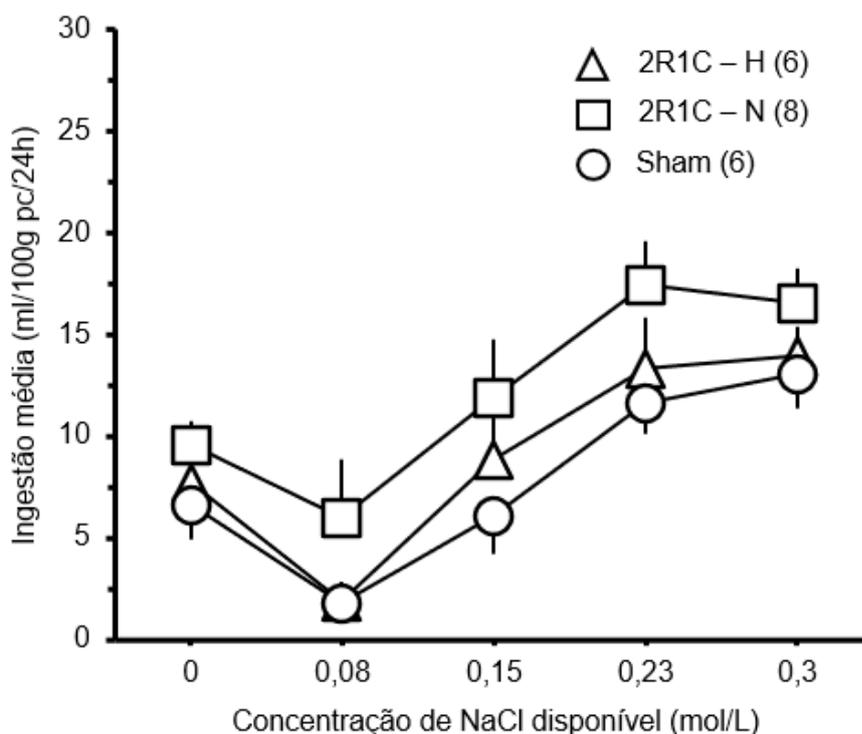


Figura 10. Ingestão espontânea de NaCl (A) e água (B) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais em teste de dupla escolha entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de NaCl e água. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste Dunn's;  $p < 0,05$ .

### f) Ingestão total de líquidos durante 4ª e 5ª semana de hipertensão

A ingestão total de líquidos não foi diferente entre os grupos Sham (n = 6), 2R1C-N (n = 8) e 2R1C-H (n = 6) independente da concentração de NaCl oferta ( $P > 0,05$ ; Figura 11).

#### Ingestão total de líquidos entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão

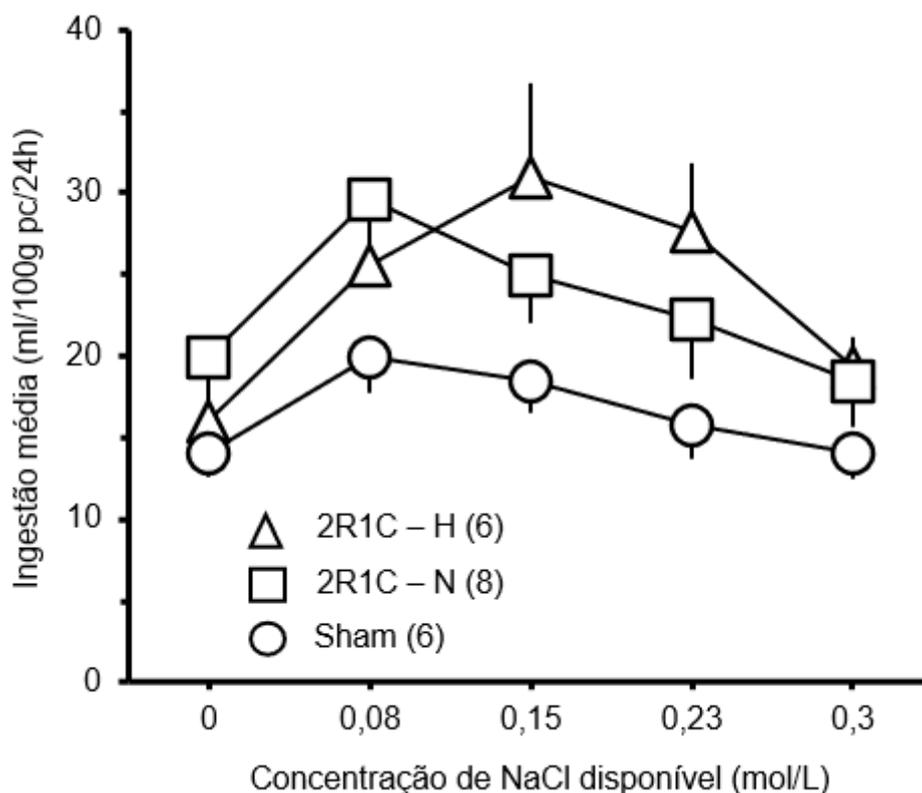


Figura 11. Ingestão total de líquidos (NaCl + água) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão total de líquidos. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

### g) Volume urinário durante a 4ª e 5ª semana de hipertensão

O volume urinário não foi diferente entre os animais 2R1C-H (n = 6), 2R1C-N (n = 8) e Sham (n = 6;  $P > 0,05$ ; Figura 12).

### Volume urinário entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão

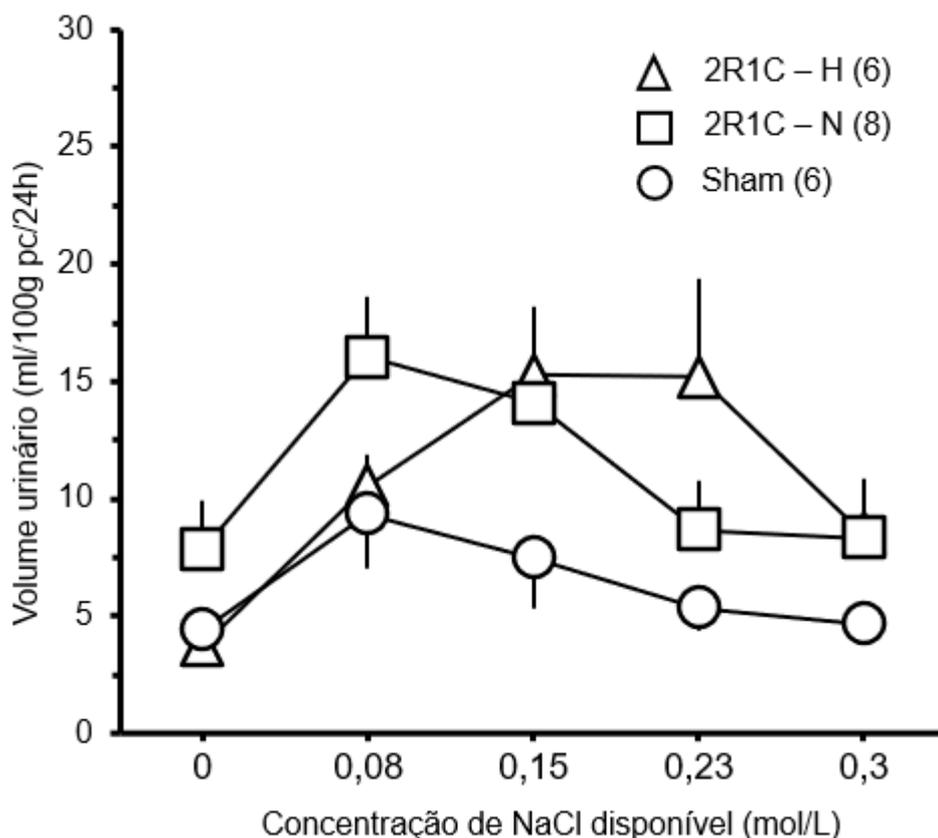


Figura 12. Volume urinário durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abscissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de excreção urinária. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

#### h) Ingestão de ração durante a 4ª e 5ª semana de hipertensão

A ingestão de ração não foi diferente entre os grupos 2R1C-H ( $n = 6$ ), 2R1C-N ( $n = 8$ ) e Sham ( $n = 6$ ) ao longo da disponibilidade das soluções sódicas ( $P > 0,05$ ; Figura 13).

### Ingestão de ração entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão

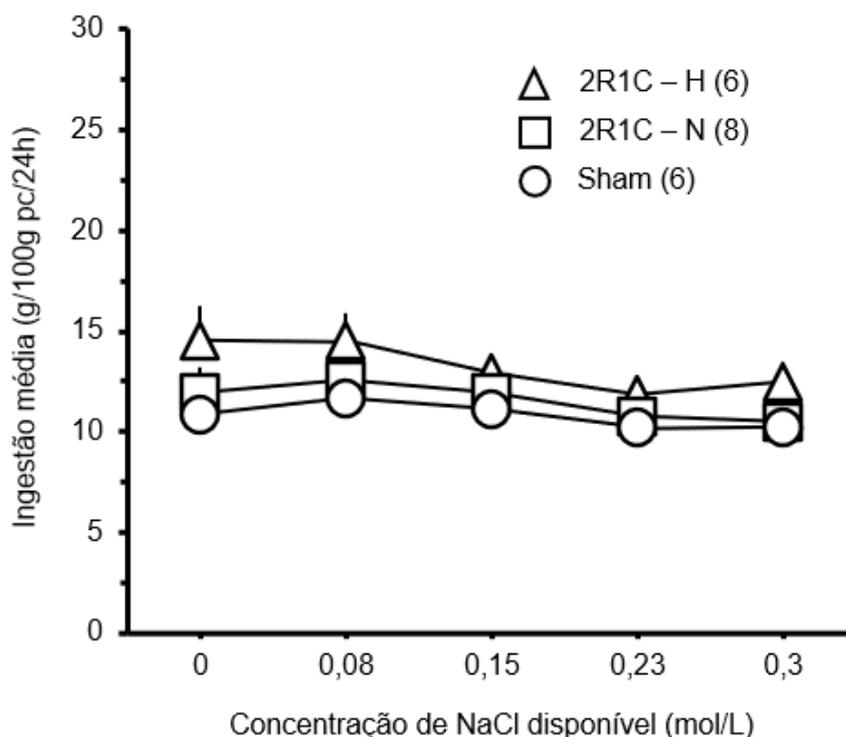


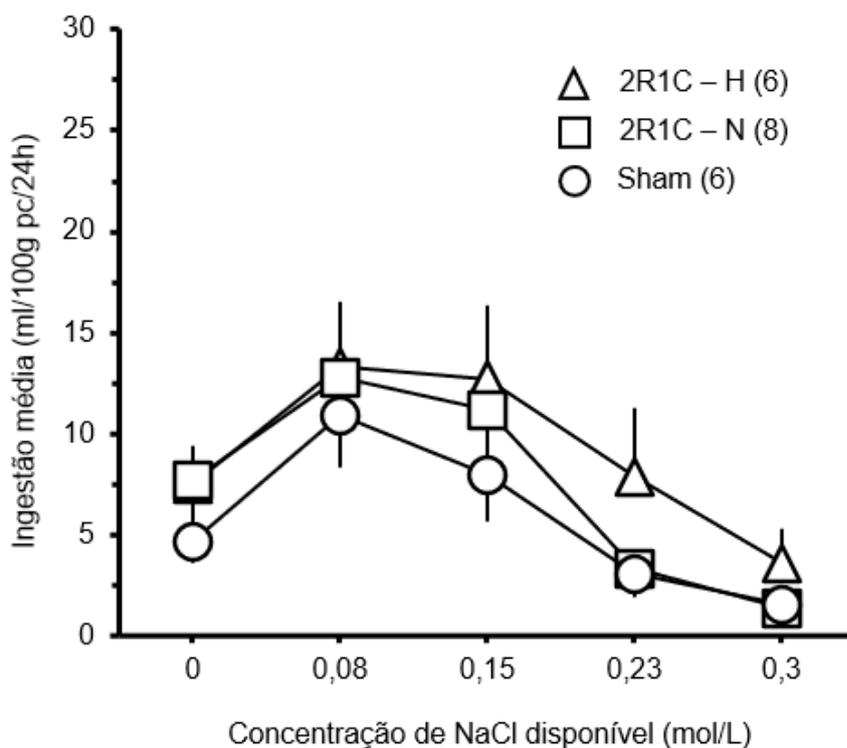
Figura 13. Ingestão de ração durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de ração. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

#### i) Ingestão de NaCl e água durante a 8ª e 9ª semana de hipertensão

Independente da concentração disponível, a ingestão de NaCl não foi diferente entre os grupos 2R1C-H ( $n = 6$ ), 2R1C-N ( $n = 8$ ) e Sham ( $n = 6$ ;  $F(2,85) = 2,1$ ,  $P > 0,05$ ). Comparando apenas as concentrações de NaCl ofertadas aos animais, os grupos 2R1C-H e Sham não apresentaram diferença entre as concentrações oferecidas. Já no grupo 2R1C-N a ingestão de NaCl 0,08 M foi maior que a 0,23 M e 0,3 M e a ingestão de NaCl 0,15 M foi maior que a 0,23 M e 0,3 M [ $F(4,85) = 8,6$ ,  $P < 0,05$ ; Figura 14A].

A ingestão de água foi semelhante entre os grupos 2R1C-H ( $n = 6$ ), 2R1C-N ( $n = 8$ ) e Sham ( $n = 6$ ;  $P > 0,05$ ; Figura 14B).

**A Ingestão de NaCl entre a 8ª e 9ª semana de hipertensão**



**B Ingestão de água entre a 8ª e 9ª semana de hipertensão**

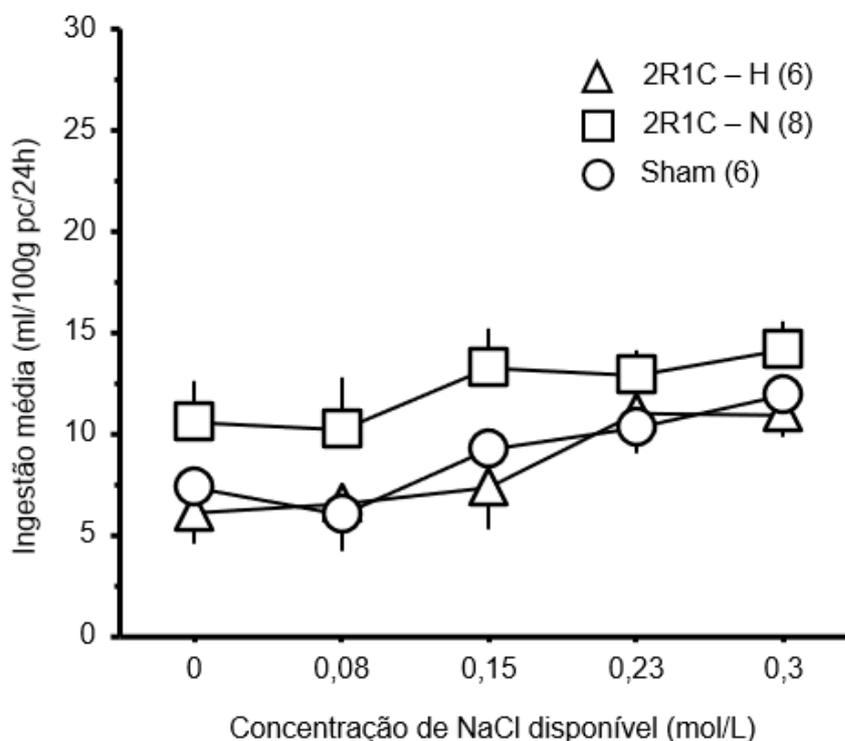


Figura 14. Ingestão espontânea de NaCl (A) e água (B) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais em teste de dupla escolha entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média ± EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de NaCl e água. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de ANOVA de duas vias (NaCl) e Kruskal-Wallis (água);  $p > 0,05$ .

### j) Ingestão total de líquidos durante a 8ª e 9ª semana de hipertensão

A ingestão total de líquidos foi semelhante entre os grupos 2R1C-H (n = 6), 2R1C-N (n = 8) e Sham (n = 6; P > 0,05; Figura 15).

#### Ingestão total de líquidos entre a 8ª e 9ª semana de hipertensão

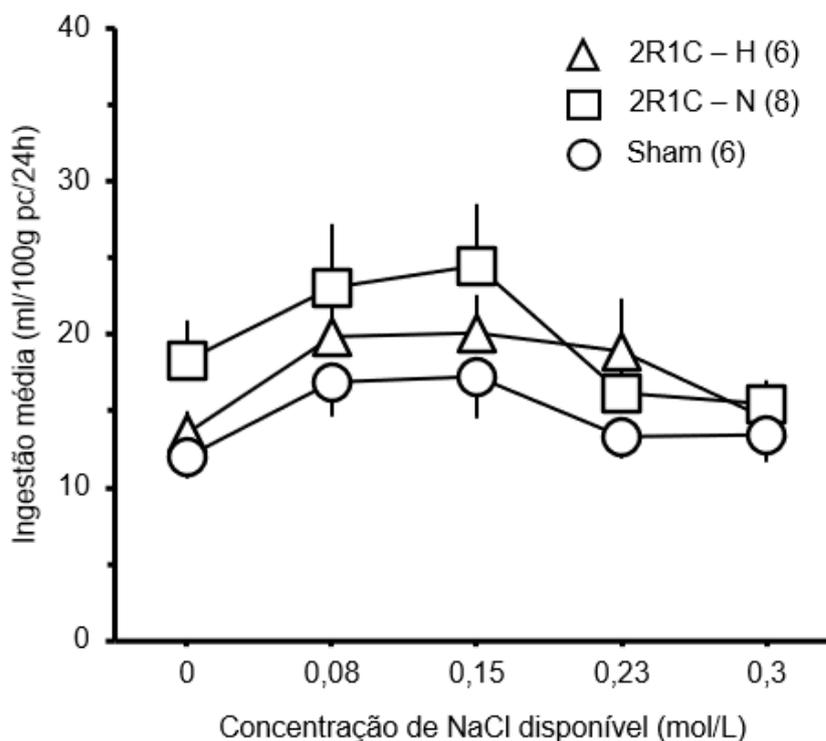


Figura 15. Ingestão total de líquidos (NaCl + água) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão total de líquidos. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis; p > 0,05.

### k) Volume urinário durante a 8ª e 9ª semana de hipertensão

O volume urinário não foi diferente entre os animais 2R1C-H (n = 6), 2R1C-N (n = 8) e Sham (n = 6; P > 0,05; Figura 16).

### Volume urinário entre a 8ª e 9ª semana de hipertensão

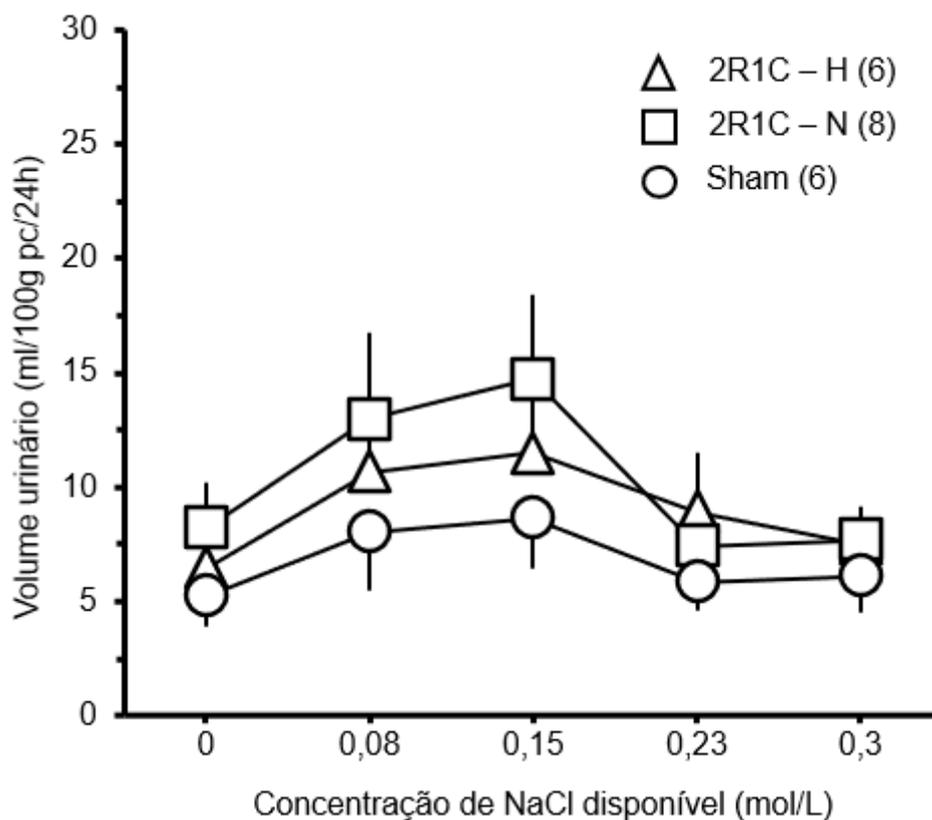


Figura 16. Volume urinário durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de excreção urinária. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

#### I) Ingestão de ração durante a 8ª e 9ª semana de hipertensão

Ao longo da disponibilidade de diferentes concentrações de NaCl, a ingestão de ração não foi diferente entre os grupos 2R1C-H ( $n = 6$ ), 2R1C-N ( $n = 8$ ) e Sham ( $n = 6$ ;  $P > 0,05$ ; Figura 17).

### Ingestão de ração entre a 8ª e 9ª semana de hipertensão

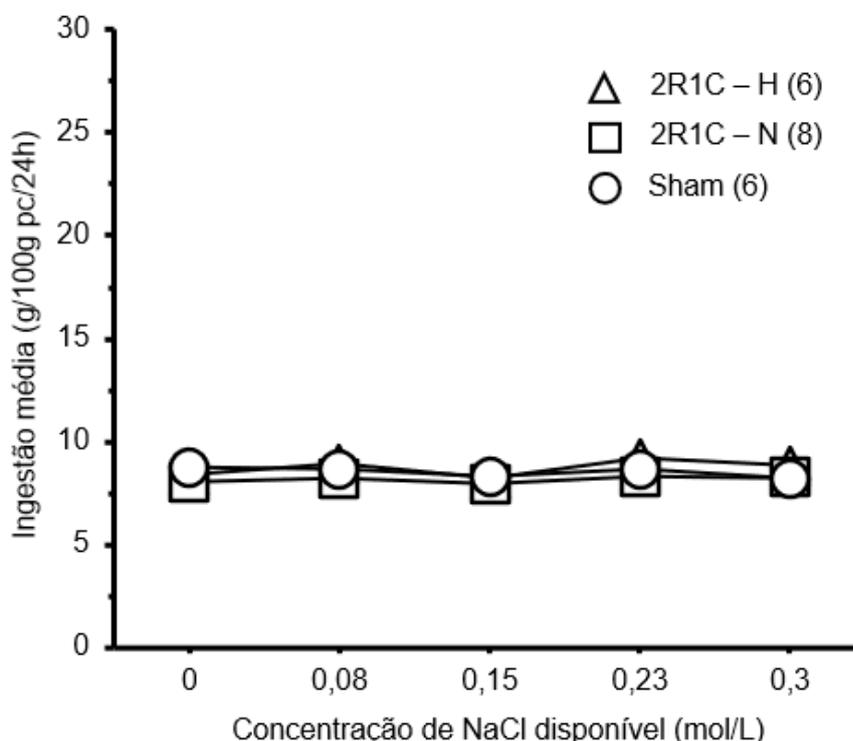


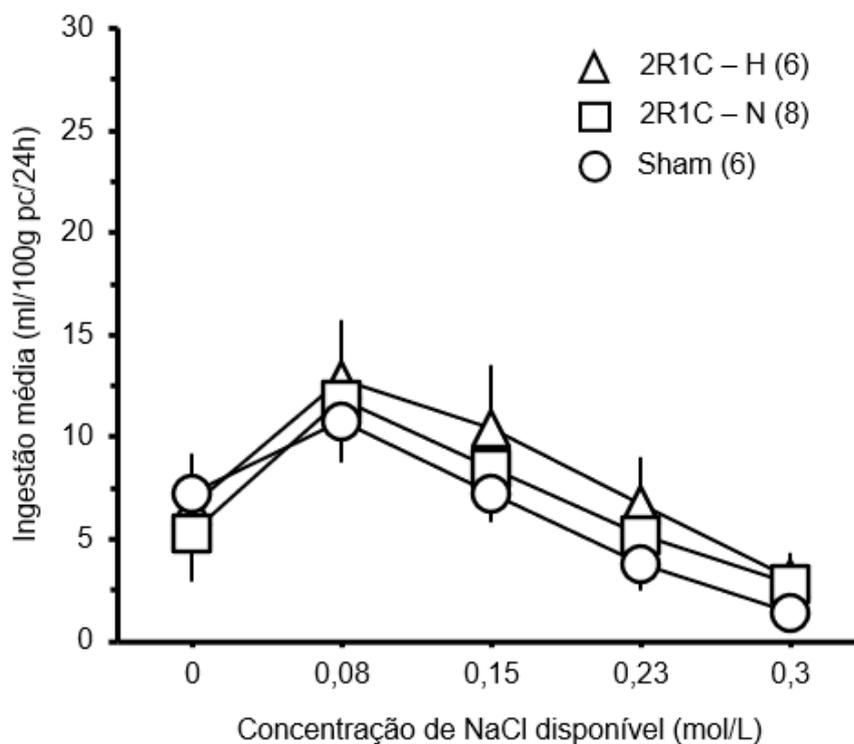
Figura 17. Ingestão de ração durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de ração. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

### m) Ingestão de NaCl e água durante a 12ª e 13ª semana de hipertensão

Independente da concentração disponível, a ingestão de NaCl não foi diferente entre os grupos 2R1C-H ( $n = 6$ ), 2R1C-N ( $n = 8$ ) e Sham ( $n = 6$ ;  $F(2,85) = 0,6$ ,  $P > 0,05$ ). Comparando apenas as concentrações de NaCl ofertadas aos animais, os grupos 2R1C-H e Sham não apresentaram diferença entre as concentrações oferecidas. Já no grupo 2R1C-N a ingestão de NaCl 0,08 M foi maior que a 0,3 M [ $F(4,85) = 6,9$ ,  $P < 0,05$ ; Figura 18A]

O grupo 2R1C-N ( $n = 8$ ) apresentou uma maior ingestão de água durante todo o experimento deste período em comparação com 2R1C-H ( $n = 6$ ) e Sham ( $n = 8$ ;  $F(2,85) = 24,7$ ,  $P < 0,05$ ; Figura 18B).

**A Ingestão de NaCl entre a 12ª e 13ª semana de hipertensão**



**B Ingestão de água entre a 12ª e 13ª semana de hipertensão**

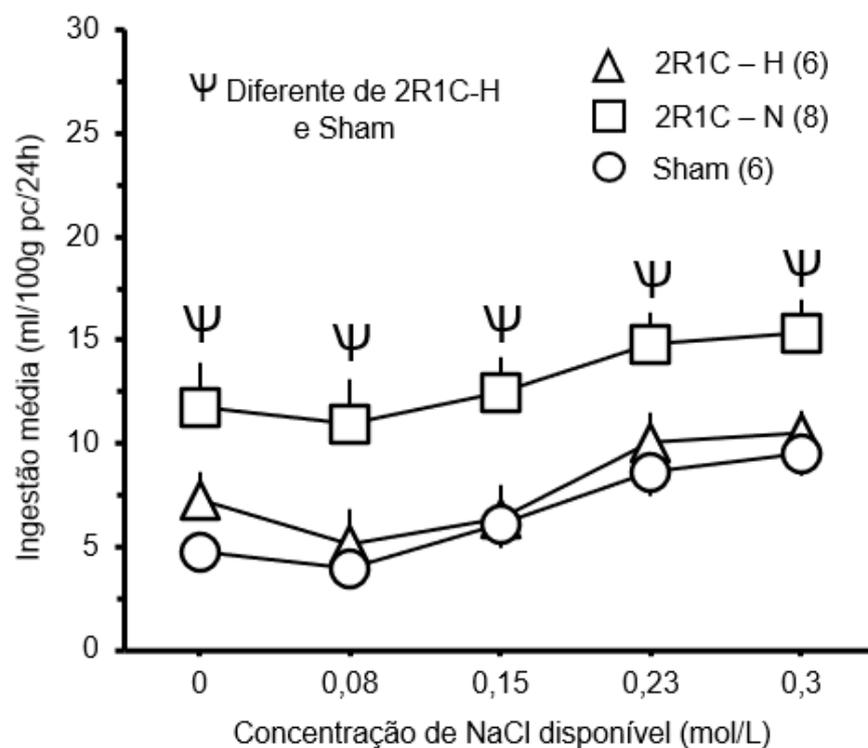


Figura 18. Ingestão espontânea de NaCl (A) e água (B) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais em teste de dupla escolha entre a 12ª e 13ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de NaCl e água. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste ANOVA de duas vias seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ .

#### n) Ingestão total de líquidos durante a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semana de hipertensão

A ingestão total de líquidos foi semelhante entre os grupos 2R1C-H (n = 6), 2R1C-N (n = 8) e Sham (n = 6; P > 0,05; Figura 19).

#### Ingestão total de líquidos entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semana de hipertensão

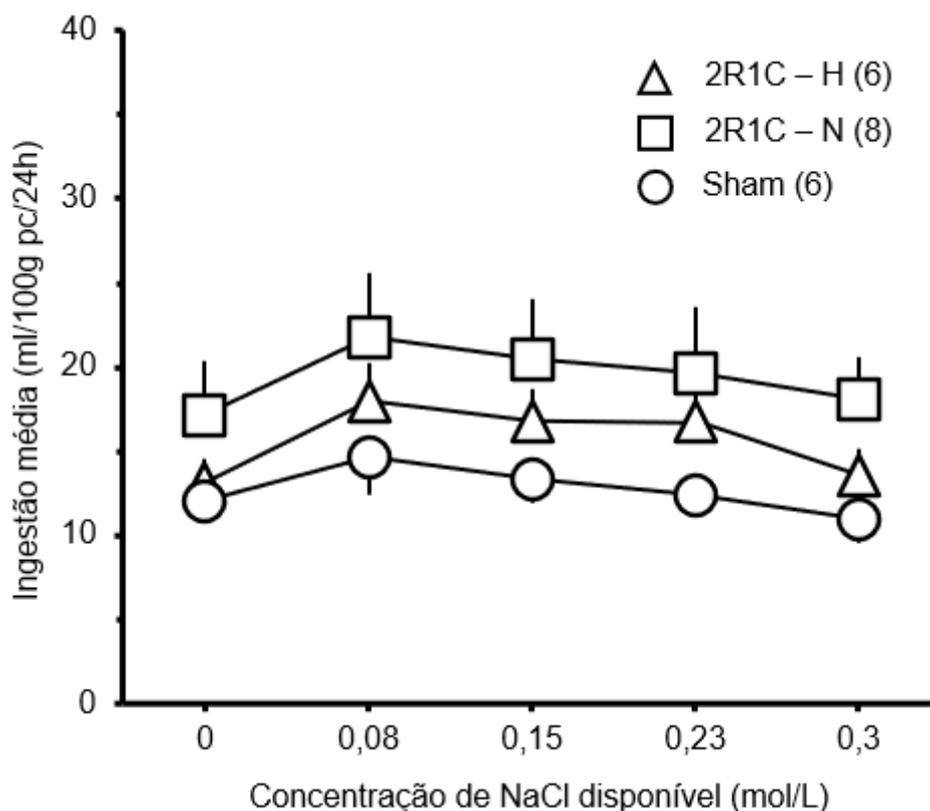


Figura 19. Ingestão total de líquidos (NaCl e água) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão total de líquidos. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis; p > 0,05.

#### o) Volume urinário durante a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semana de hipertensão

Ao longo da oferta de diferentes concentrações de NaCl, o volume urinário não foi diferente entre os grupos Sham (n = 6), 2R1C-N (n = 8) e 2R1C-H (n = 6; P > 0,05; Figura 20).

### Volume urinário entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semana de hipertensão

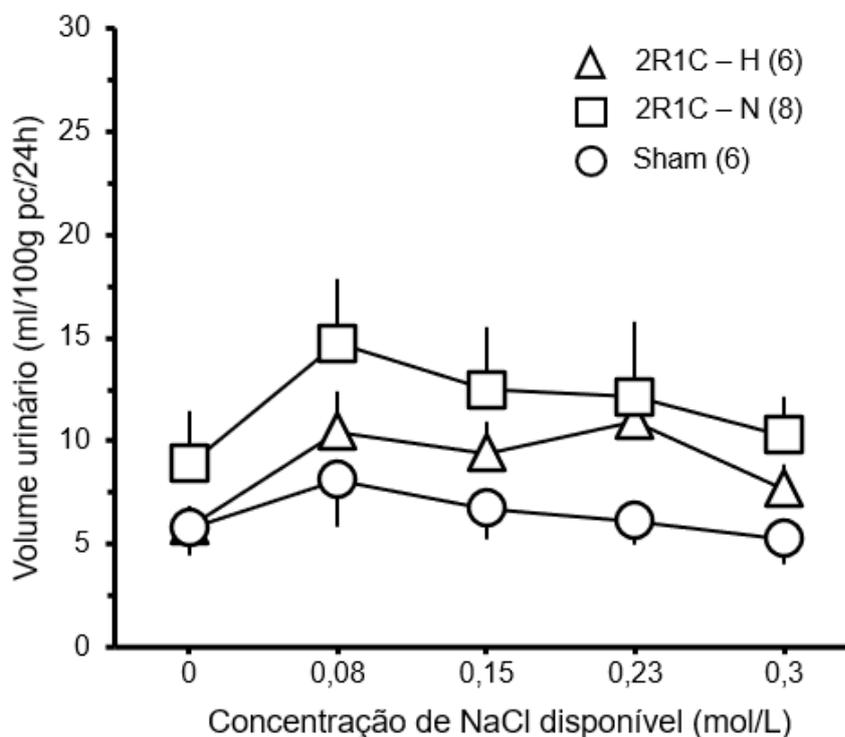


Figura 20. Volume urinário durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de excreção urinária. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

### p) Ingestão de ração durante a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semana de hipertensão

A ingestão de ração dos animais 2R1C-H ( $n = 6$ ), 2R1C-N ( $n = 8$ ) e Sham ( $n = 6$ ) foi semelhante ao longo da oferta de diferentes concentrações de NaCl ( $P > 0,05$ ; Figura 21).

### Ingestão de ração entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semana de hipertensão

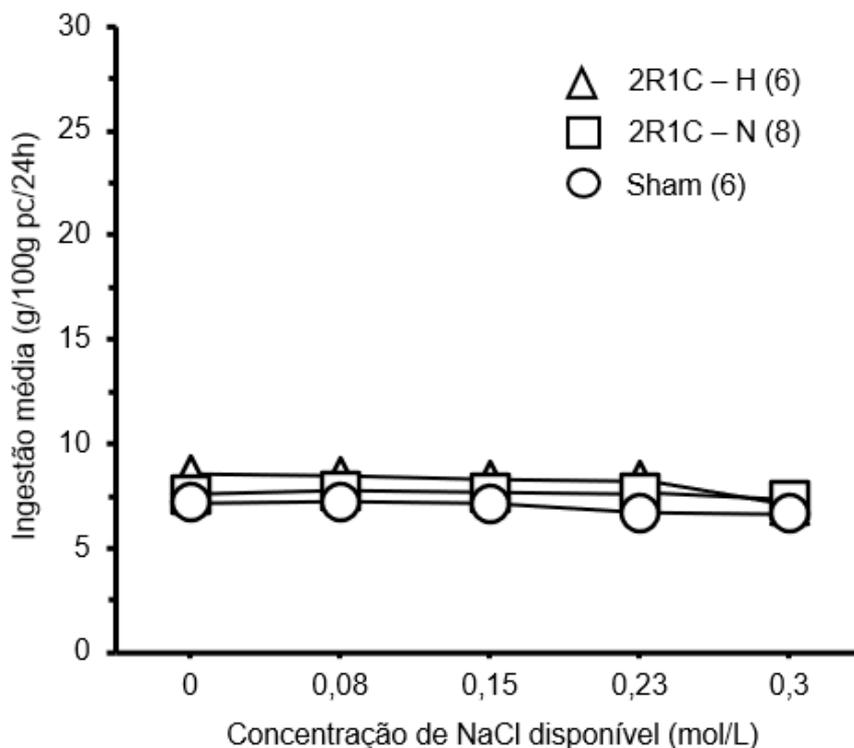


Figura 21. Ingestão de ração durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaCl disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de ração. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

## 4.2 Experimento 2: Determinação da curva de preferência ao NaHCO<sub>3</sub> ao longo do desenvolvimento da hipertensão 2R1C

### a) Registros semanais do peso corporal

O peso corporal não foi diferente entre os ratos Sham ( $n = 5$ ), 2R1C-N ( $n = 6$ ) e 2R1C-H ( $n = 10$ ;  $P > 0,05$ ; Figura 22).

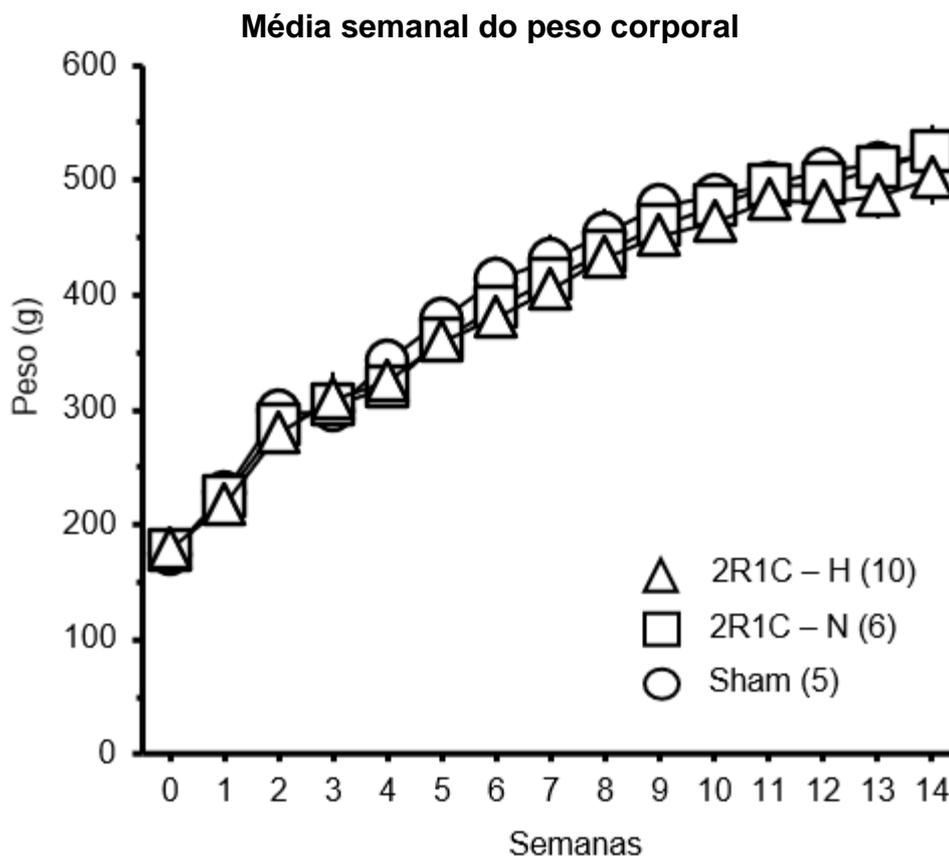


Figura 22. Registro do acompanhamento do peso corporal dos animais, realizado uma vez por semana e iniciando no dia da cirurgia (semana 0). Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

### **b) Registros semanais da PAS**

A PAS foi significativamente maior no grupo 2R1C-H ( $n = 10$ ) do que no grupo Sham ( $n = 5$ ) durante todas as semanas de registro. Ainda, entre a 4<sup>a</sup> e a 14<sup>a</sup> SPC o grupo 2R1C-H também apresentou PAS significativamente maior que o grupo 2R1C-N ( $n = 6$ ;  $P < 0,05$ ; Figura 23). A tabela 2 mostra os valores de PAS de cada grupo ao longo das semanas.

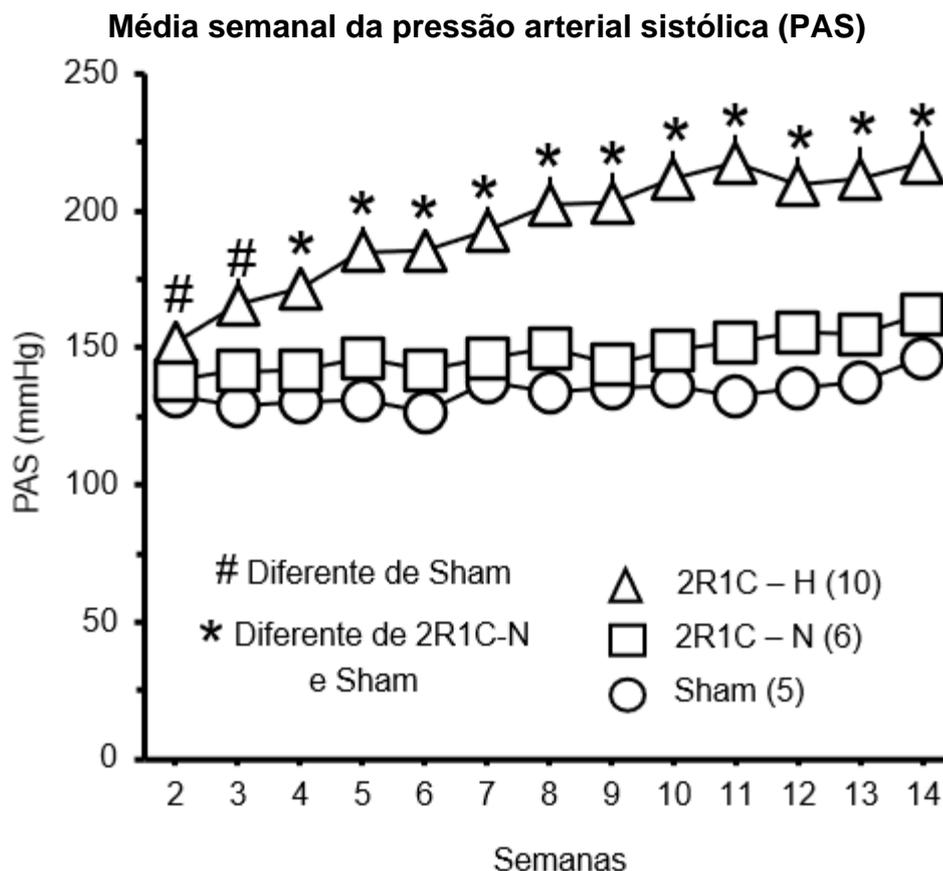


Figura 23. Registro semanal da medida indireta da PAS por pletismografia de cauda. Método utilizado como indicador de hipertensão. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste Dunn's;  $p < 0,05$ .

Tabela 2. Valores da PAS (mmHg) de ratos submetidos ao Experimento 2 ao longo do desenvolvimento da hipertensão 2R1C

	Semanas						
	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	6 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>	8 <sup>a</sup>
<b>Sham (6)</b>	132,2 $\pm$ 2,6	129,1 $\pm$ 2,6	130,5 $\pm$ 5,1	131,3 $\pm$ 2,7	126,5 $\pm$ 3,4	137,8 $\pm$ 3,6	133,7 $\pm$ 3
<b>2R1C-N (8)</b>	138,6 $\pm$ 5,9	142,0 $\pm$ 7,4	142,1 $\pm$ 7,0	146,5 $\pm$ 6,8	142,0 $\pm$ 6,2	146,6 $\pm$ 5,5	149,6 $\pm$ 5,4
<b>2R1C-H (6)</b>	152,4 $\pm$ 4,5 #	166,0 $\pm$ 9,1 #	172,0 $\pm$ 6,7 *	185,5 $\pm$ 8,7 *	185,8 $\pm$ 7,3 *	193,1 $\pm$ 8,3 *	202,0 $\pm$ 10,5 *
	9 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>	11 <sup>a</sup>	12 <sup>a</sup>	13 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	
<b>Fictício (6)</b>	135,1 $\pm$ 2,7	136,2 $\pm$ 1,9	132,3 $\pm$ 2,2	135,6 $\pm$ 1,3	137,3 $\pm$ 2,5	146,5 $\pm$ 4,1	
<b>2R1C-N (8)</b>	144,4 $\pm$ 4,1	149,3 $\pm$ 3,7	152,1 $\pm$ 3,3	156,0 $\pm$ 2,6	154,7 $\pm$ 3,4	162,1 $\pm$ 2,6	
<b>2R1C-H (6)</b>	203,1 $\pm$ 11,0 *	211,8 $\pm$ 9,7 *	217,6 $\pm$ 10,2 *	209,9 $\pm$ 9,9 *	211,7 $\pm$ 11,6 *	217,8 $\pm$ 11,6 *	

Valores representados como média  $\pm$  erro padrão. O número de animais está descrito entre parênteses. \* Diferente de 2R1C-N e Sham; # Diferente de Sham. Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste Dunn's;  $p < 0,05$ .

**c) PAM e FC**

O grupo 2R1C-H apresentou PAM significativamente maior ( $160 \pm 6$  mmHg;  $n = 10$ ) do que os grupos 2R1C-N ( $109 \pm 5$  mmHg;  $n = 6$ ) e Sham ( $109 \pm 5$  mmHg;  $n = 5$ ;  $F(2,18) = 27,2$ ,  $P < 0,05$ ; Figura 24A). A FC não foi diferente entre os grupos 2R1C-H ( $348 \pm 10$  bpm;  $n = 10$ ), 2R1C-N ( $338 \pm 15$  bpm;  $n = 8$ ) e Sham ( $328 \pm 4$  bpm;  $n = 6$ ;  $F(2,18) = 0,7$ ,  $P < 0,05$ ; Figura 24B).

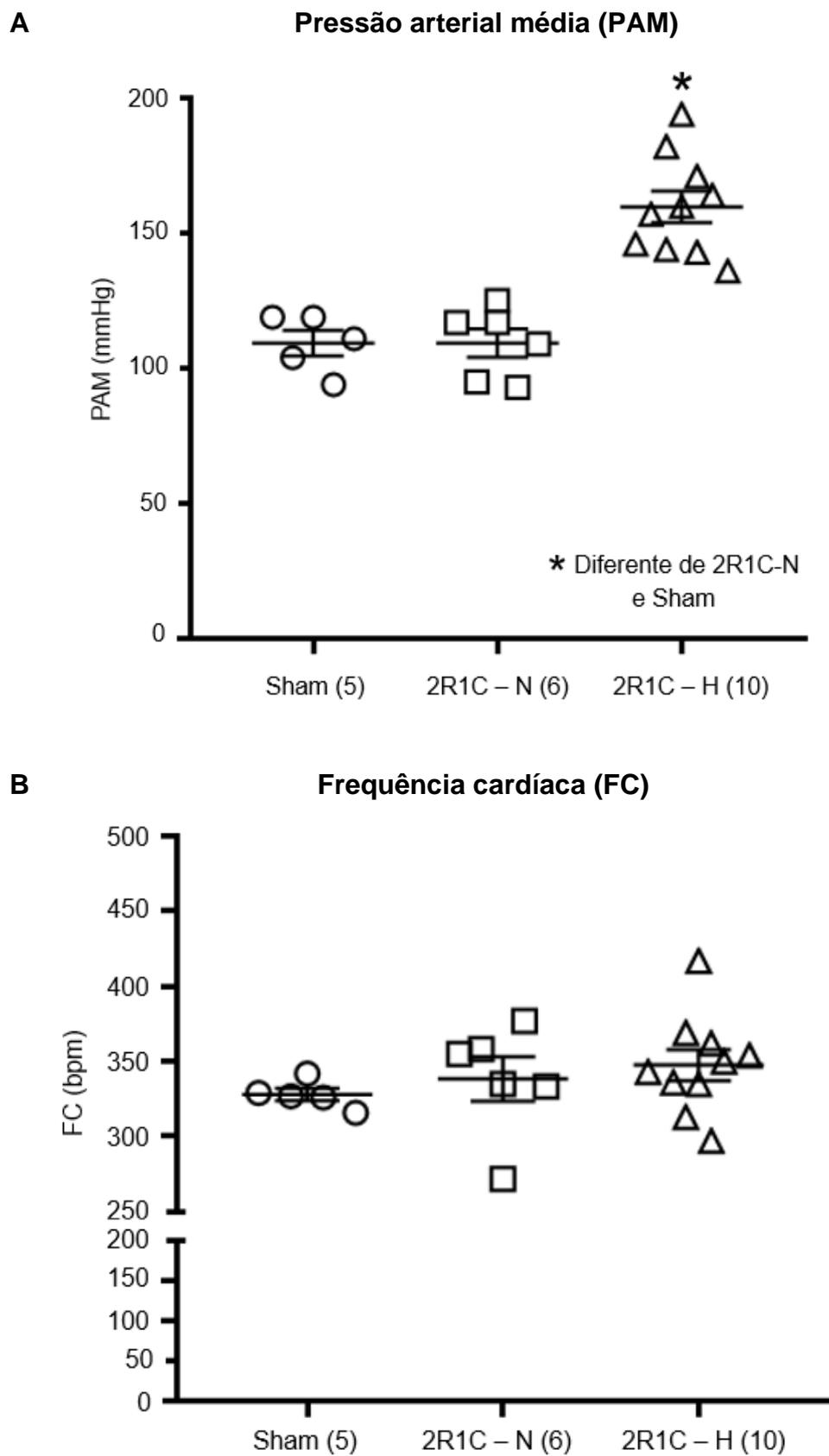


Figura 24. Valores do registro direto da PAM (A) e da FC (B). Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste ANOVA de uma via seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ .

#### d) Relação renal (RE/RD)

Ambos os grupos 2R1C-H ( $0,7 \pm 0,1$ ;  $n = 10$ ) e 2R1C-N ( $0,3 \pm 0,2$ ;  $n = 6$ ) apresentaram relação renal menor do que no grupo Sham ( $1,0 \pm 0,03$ ;  $n = 5$ ). Além disso, a relação renal do grupo 2R1C-N também foi menor do que o grupo 2R1C-H [ $F(2,18) = 10,7$ ,  $P < 0,05$ ; Figura 25].

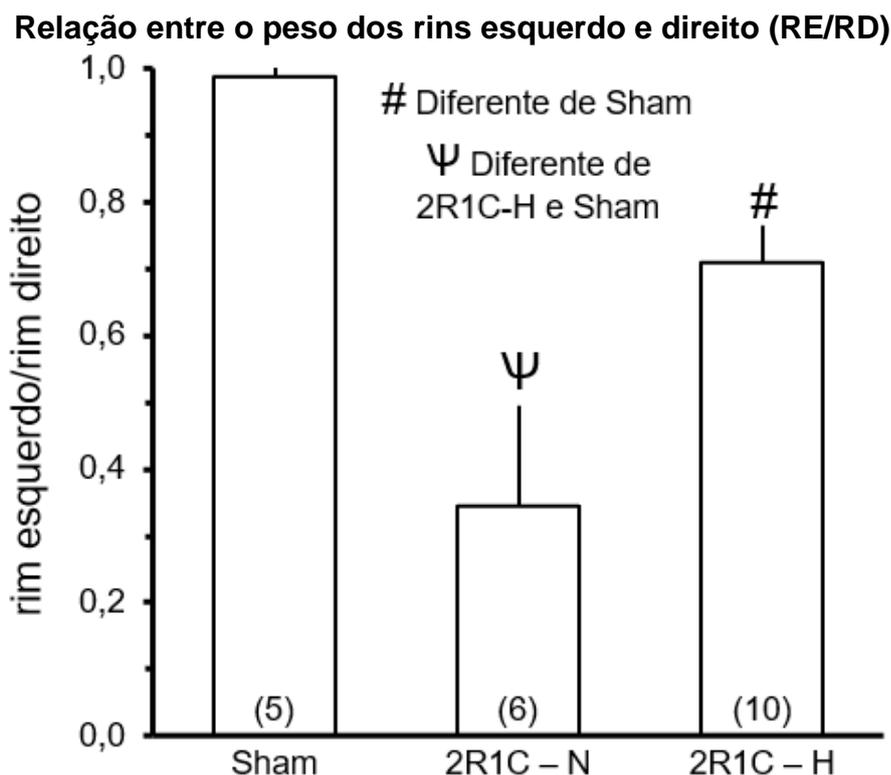


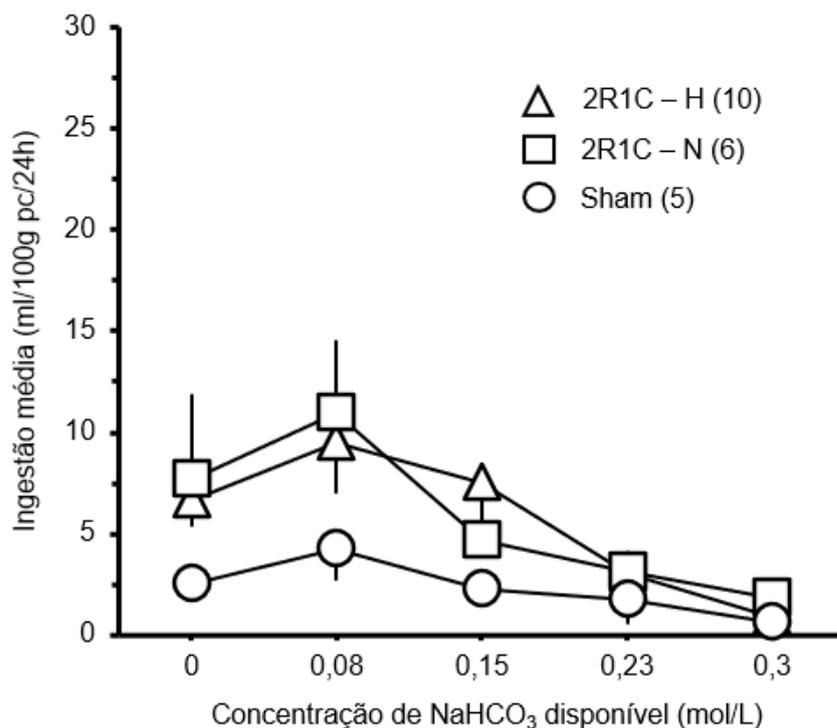
Figura 25. Valores da RE/RD, representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste ANOVA de uma via seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ .

#### e) Ingestão de $\text{NaHCO}_3$ e água durante 4ª e 5ª semana de hipertensão

A ingestão de  $\text{NaHCO}_3$  foi semelhante entre os grupos 2R1C-H ( $n = 10$ ), 2R1C-N ( $n = 8$ ) e Sham ( $n = 6$ ), independente da concentração oferecida [ $F(2,18) = 1,2$ ,  $P > 0,05$ ]. Comparando apenas as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  ofertadas aos animais, apenas o grupo 2R1C-H exibiu diferença entre as concentrações oferecidas, no qual a ingestão de  $\text{NaHCO}_3$  0,08 M foi maior que a 0,23 M e 0,3 M, a ingestão de  $\text{NaHCO}_3$  0,15 M foi maior que 0,23 M e 0,3 M, a ingestão de  $\text{NaHCO}_3$  0 M foi maior que 0,23 M e 0,3 M e a ingestão de  $\text{NaHCO}_3$  0,23 M foi maior que 0,3 M ( $P < 0,05$ ; Figura 26A).

A ingestão de água foi semelhante entre os grupos Sham ( $n = 5$ ), 2R1C ( $n = 6$ ) e 2R1C-H ( $n = 10$ ;  $P > 0,05$ ; Figura 26B).

### A Ingestão de $\text{NaHCO}_3$ entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão



### B Ingestão de água entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão

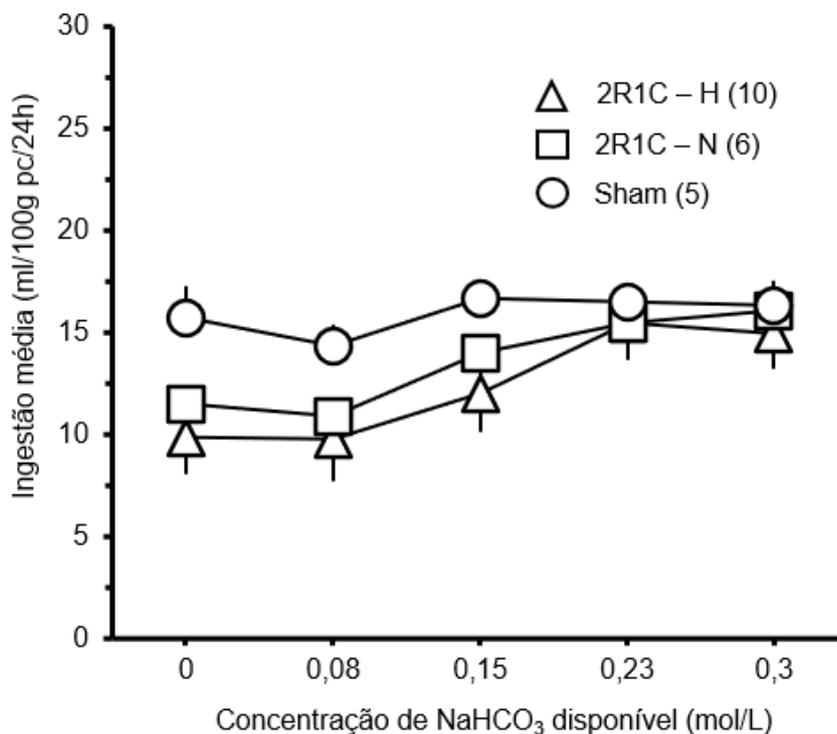


Figura 26. Ingestão espontânea de  $\text{NaHCO}_3$  (A) e água (B) durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  aos animais em teste de dupla escolha entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de  $\text{NaHCO}_3$  e água. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

### f) Ingestão total de líquidos durante a 4ª e 5ª semana de hipertensão

A ingestão total de líquidos não foi diferente entre os grupos 2R1C-H (n = 10), 2R1C-N (n = 6) e Sham (n = 5) durante a oferta de das diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  (  $P > 0,05$ ; Figura 27).

#### Ingestão total de líquidos entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão

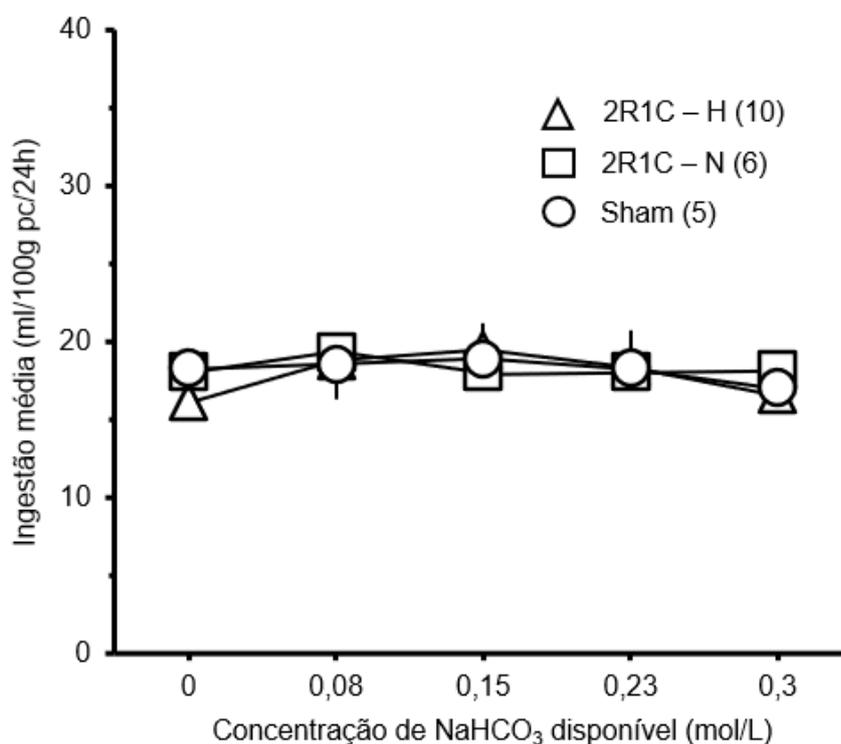


Figura 27. Ingestão total de líquidos ( $\text{NaHCO}_3$  + água) durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaCl}$  aos animais entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão total de líquidos. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

### g) Volume urinário durante a fase 1 nas gaiolas metabólicas

O volume urinário foi semelhante nos animais 2R1C-H (n = 10), 2R1C-N (n = 6) e Sham (n = 5) na disponibilidade de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  ( $P > 0,05$ ; Figura 28).

### Volume urinário entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão

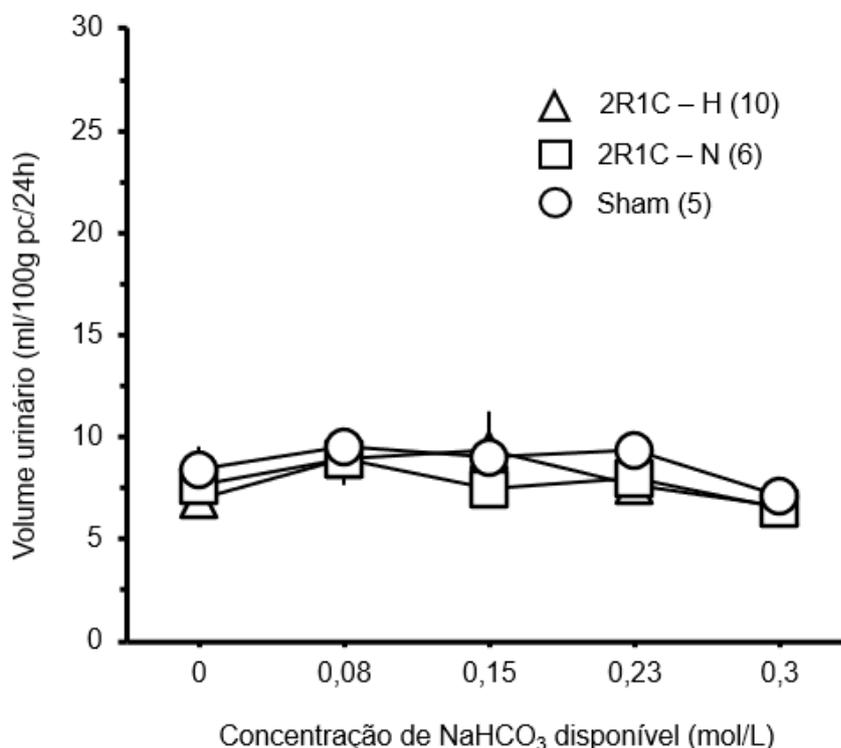


Figura 28. Volume urinário durante a oferta de diferentes concentrações de NaHCO<sub>3</sub> aos animais entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaHCO<sub>3</sub> disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de excreção urinária. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

### h) Ingestão de ração durante a 4ª e 5ª semana de hipertensão

Ao longo da disponibilidade das soluções sódicas, a ingestão de ração não foi diferente entre os grupos 2R1C-H ( $n = 10$ ), 2R1C-N ( $n = 6$ ) e Sham ( $n = 5$ ;  $P > 0,05$ ; Figura 29).

### Ingestão de ração entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão

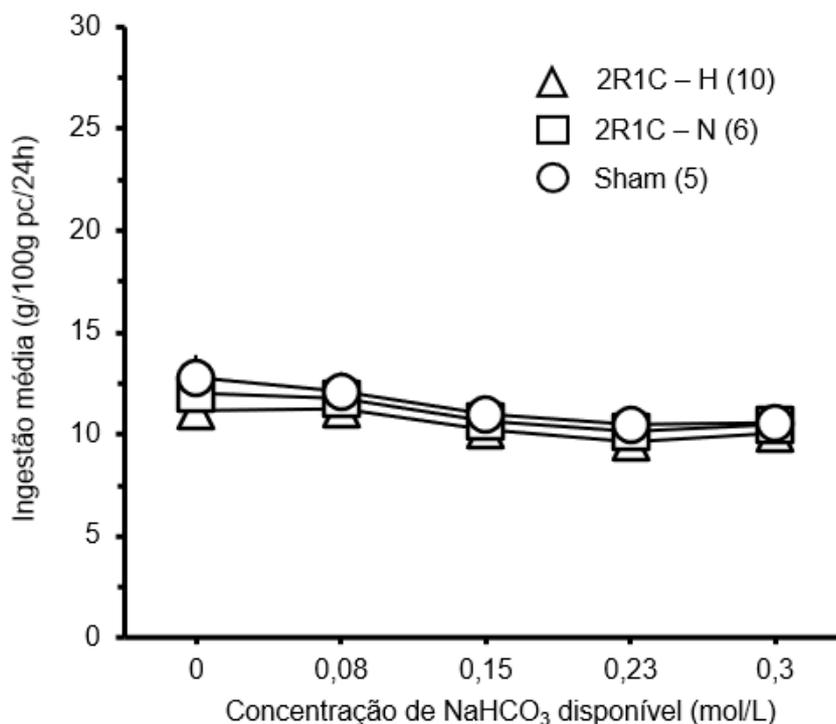


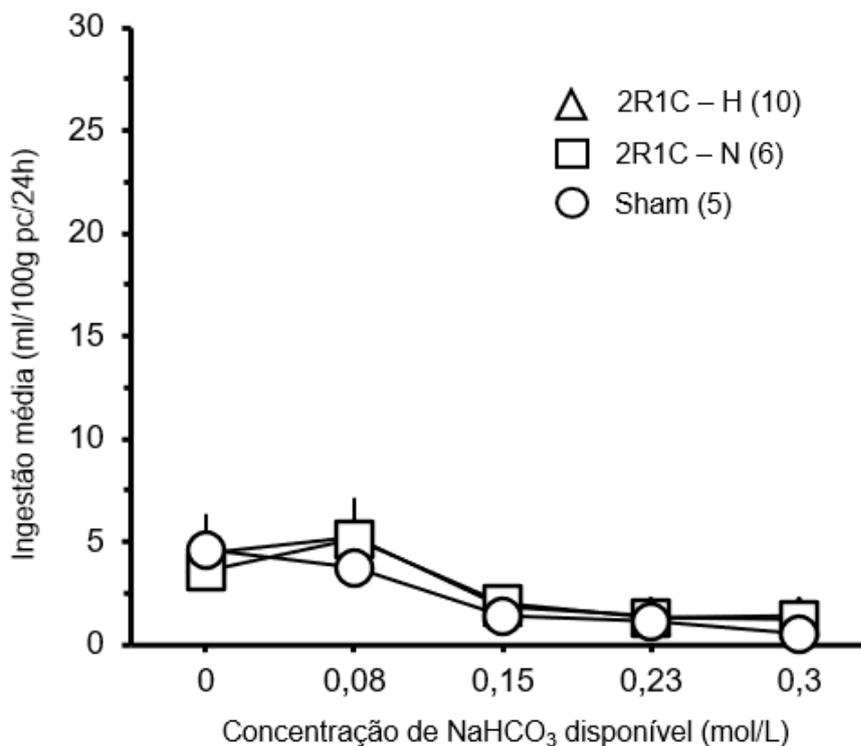
Figura 29. Ingestão de ração durante a oferta de diferentes concentrações de NaHCO<sub>3</sub> aos animais entre a 4ª e 5ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaHCO<sub>3</sub> disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de ração. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

#### i) Ingestão de NaHCO<sub>3</sub> e água durante a 8ª e 9ª semana de hipertensão

Independente da concentração disponível, a ingestão de NaHCO<sub>3</sub> não foi diferente entre os grupos 2R1C-H ( $n = 10$ ), 2R1C-N ( $n = 6$ ) e Sham ( $n = 5$ ;  $F(2,18) = 0,4$ ,  $P > 0,05$ ). Comparando apenas as concentrações de NaHCO<sub>3</sub> ofertadas aos animais, apenas o grupo 2R1C-N ( $n = 6$ ) apresentou maior ingestão de 0,08 M em comparação com 0,15 M, 0,23 M e 0,3 M, os demais exibiram ingestão semelhante das concentrações oferecidas ( $P < 0,05$ ; Figura 30A).

No decorrer da oferta de diferentes concentrações de NaHCO<sub>3</sub> aos animais, a ingestão de água foi semelhante entre os grupos 2R1C-H ( $n = 10$ ), 2R1C-N ( $n = 6$ ) e Sham ( $n = 5$ ;  $P > 0,05$ ; Figura 30B).

**A Ingestão de NaHCO<sub>3</sub> entre a 8ª e 9ª semana de hipertensão**



**B Ingestão de água entre a 8ª e 9ª semana de hipertensão**

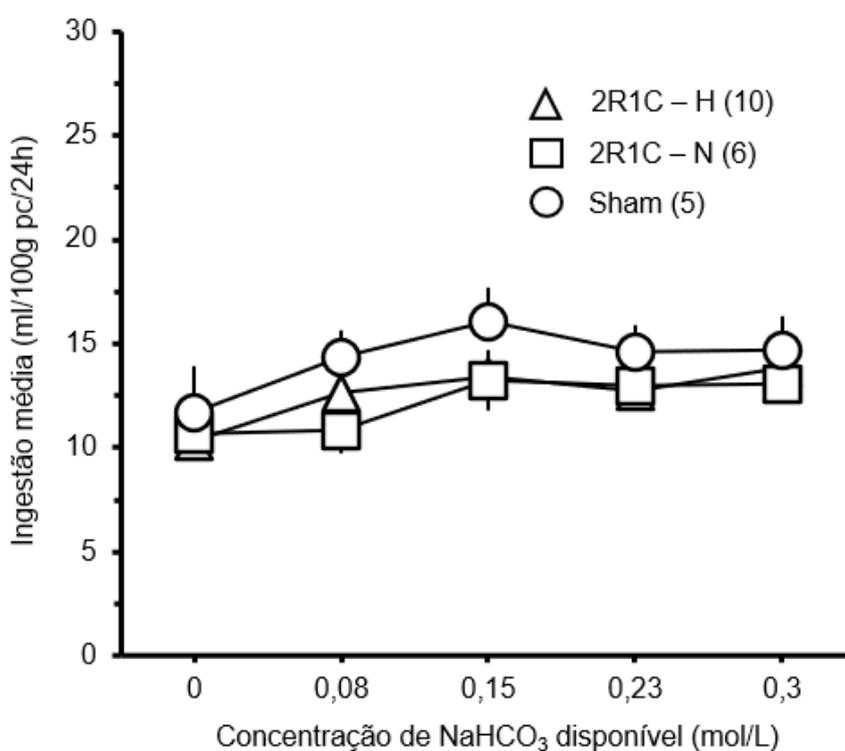


Figura 30. Ingestão espontânea de NaHCO<sub>3</sub> (A) e água (B) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais em teste de dupla escolha entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaHCO<sub>3</sub> disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de NaHCO<sub>3</sub> e água. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis (NaCl) e ANOVA de duas vias (água);  $p > 0,05$ .

### j) Ingestão total de líquidos durante a 8ª e 9ª semana de hipertensão

A ingestão total de líquidos foi semelhante entre os grupos 2R1C-H (n = 10), 2R1C-N (n = 6) e Sham (n = 5) ao longo da oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  ( $P > 0,05$ ; Figura 31).

#### Ingestão total de líquidos entre a 8ª e 9ª semana de hipertensão

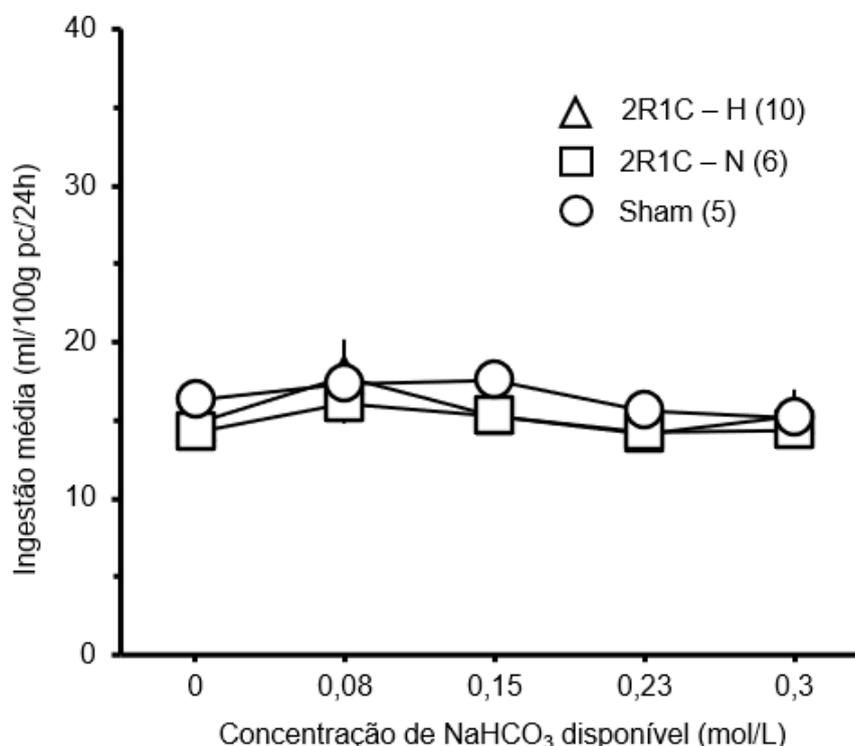


Figura 31. Ingestão total de líquidos ( $\text{NaHCO}_3$  + água) durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaCl}$  aos animais entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão total de líquidos. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

### k) Volume urinário durante a 8ª e 9ª semana de hipertensão

O volume urinário não foi diferente entre os animais 2R1C-H (n = 6), 2R1C-N (n = 8) e Sham (n = 6) no decorrer da disponibilidade de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  aos animais ( $P > 0,05$ ; Figura 32).

### Volume urinário entre a 8ª e 9ª semana de hipertensão

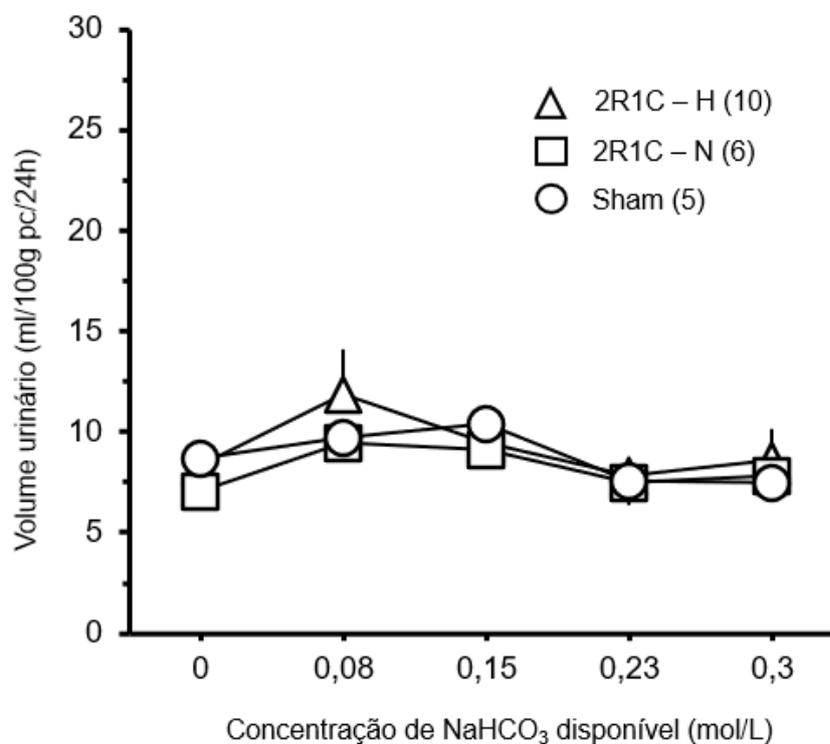


Figura 32. Volume urinário durante a oferta de diferentes concentrações de NaHCO<sub>3</sub> aos animais entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média ± EP. A abcissa representada as concentrações de NaHCO<sub>3</sub> disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo “0” a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de excreção urinária. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

#### I) Ingestão de ração durante a 8ª e 9ª semana de hipertensão

Durante a disponibilidade de diferentes concentrações de NaHCO<sub>3</sub>, a ingestão de ração foi semelhante nos animais Sham ( $n = 5$ ) 2R1C-N ( $n = 6$ ) e 2R1C-H ( $n = 10$ ;  $P > 0,05$ ; Figura 33).

### Ingestão de ração entre a 8ª e 9ª semana de hipertensão

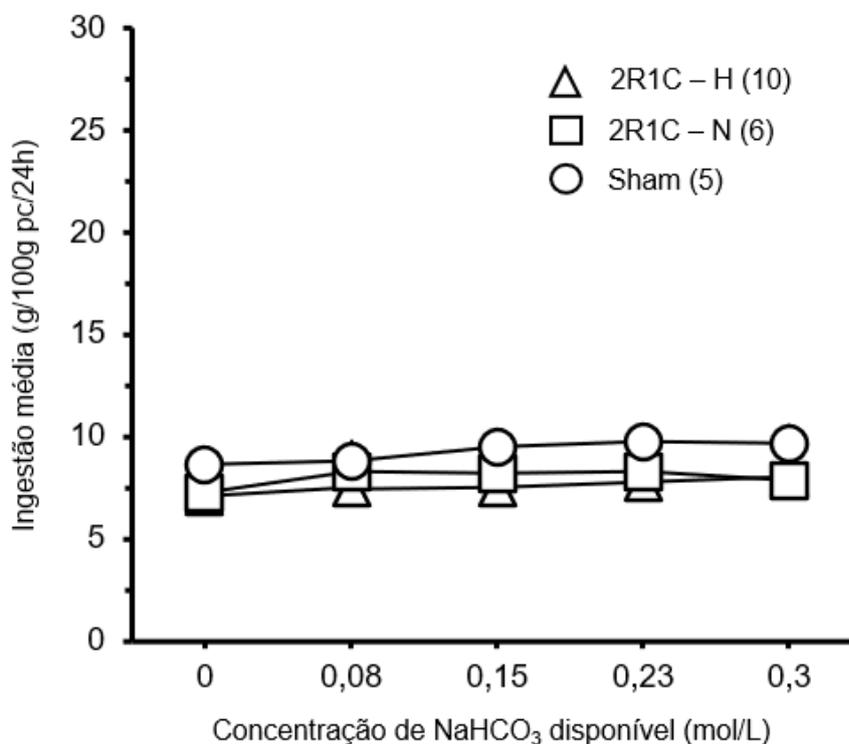


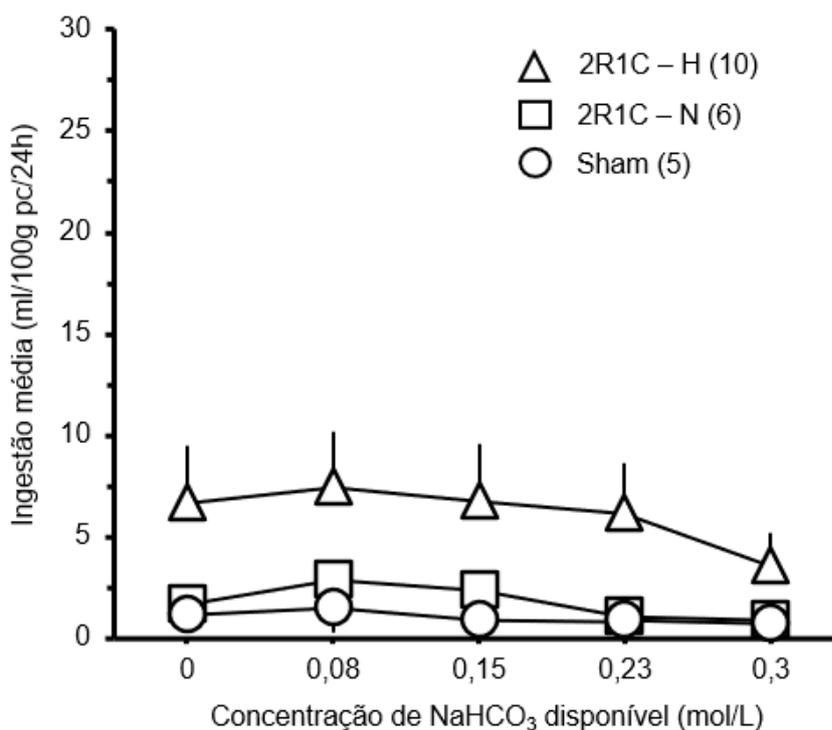
Figura 33. Ingestão de ração durante a oferta de diferentes concentrações de NaHCO<sub>3</sub> aos animais entre a 8ª e 9ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaHCO<sub>3</sub> disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de ração. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

#### m) Ingestão de NaHCO<sub>3</sub> e água durante a 12ª e 13ª semana de hipertensão

A ingestão de NaHCO<sub>3</sub> não foi diferente entre os grupos 2R1C-H ( $n = 10$ ), 2R1C-N ( $n = 6$ ) e Sham ( $n = 5$ ;  $F(2,18) = 1,7$ ,  $P > 0,05$ ). Comparando apenas as concentrações de NaHCO<sub>3</sub> ofertadas aos animais, nenhum dos três grupos apresentou diferença entre as concentrações oferecidas ( $P > 0,05$ ; Figura 34A).

A ingestão de água não foi diferente entre os animais 2R1C-H ( $n = 10$ ), 2R1C-N ( $n = 6$ ) e Sham ( $n = 5$ ) durante a oferta das diferentes concentrações de NaHCO<sub>3</sub> ( $P > 0,05$ ; Figura 34B).

**A Ingestão de NaHCO<sub>3</sub> entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semana de hipertensão**



**B Ingestão de água entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semana de hipertensão**

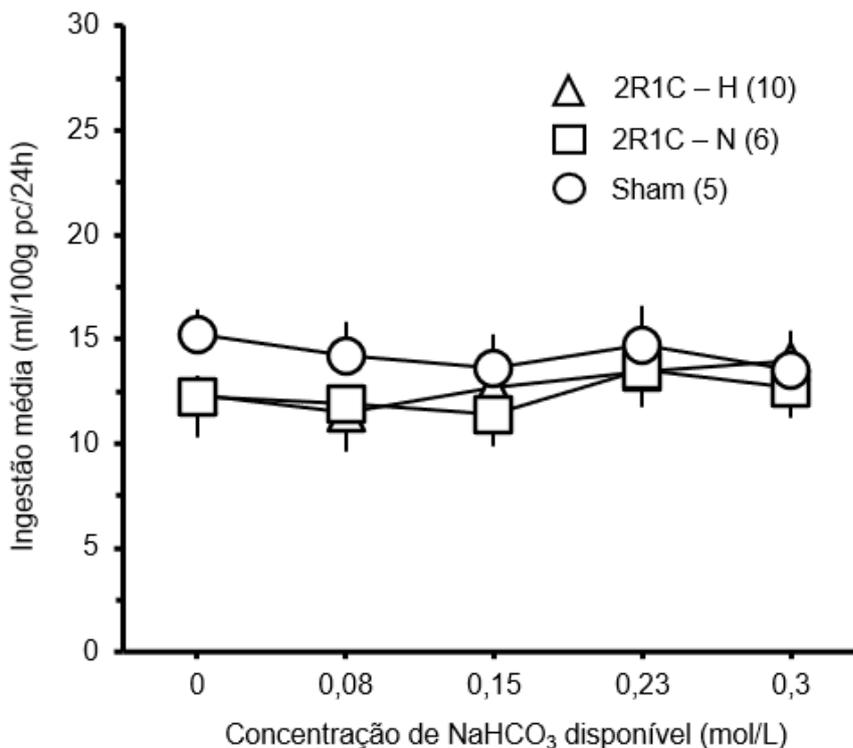


Figura 34. Ingestão espontânea de NaHCO<sub>3</sub> (A) e água (B) durante a oferta de diferentes concentrações de NaCl aos animais em teste de dupla escolha entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaHCO<sub>3</sub> disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de NaHCO<sub>3</sub> e água. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

#### n) Ingestão total de líquidos durante a 12ª e 13ª semana de hipertensão

A ingestão total de líquidos no decorrer da oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  aos animais foi semelhante entre os grupos 2R1C-H (n = 10), 2R1C-N (n = 6) e Sham (n = 5;  $P > 0,05$ ; Figura 35).

#### Ingestão de ração entre a 12ª e 13ª semana de hipertensão

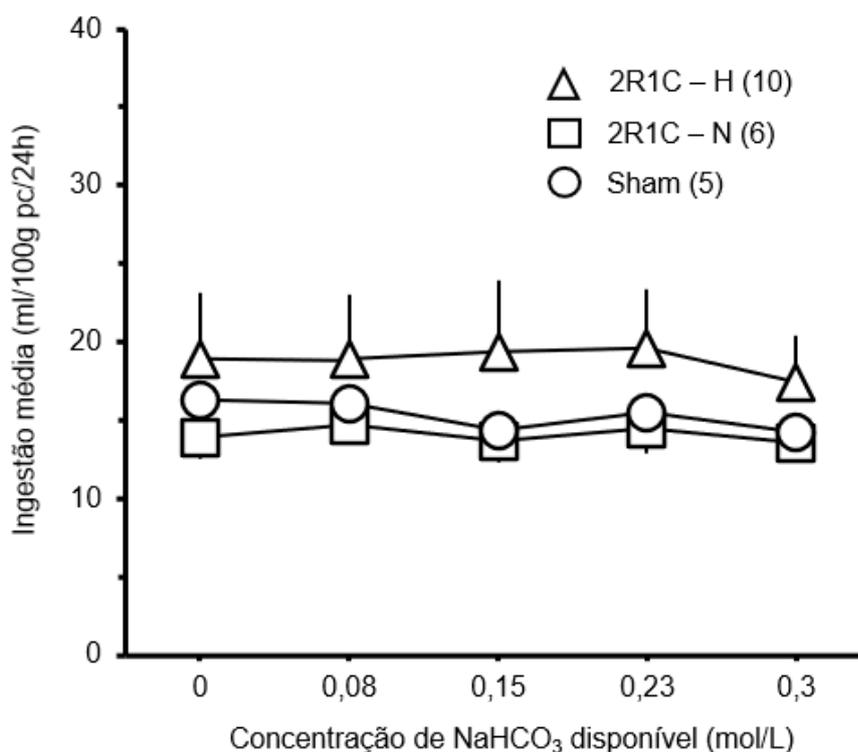


Figura 35. Ingestão total de líquidos ( $\text{NaHCO}_3$  + água) durante a oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaCl}$  aos animais entre a 12ª e 13ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão total de líquidos. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

#### o) Volume urinário durante a 12ª e 13ª semana de hipertensão

O volume urinário dos grupos 2R1C-H (n = 10), 2R1C-N (n = 6) e Sham (n = 5) foi semelhante ao longo da oferta de diferentes concentrações de  $\text{NaHCO}_3$  aos animais. ( $P > 0,05$ ; Figura 36).

### Volume urinário entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semana de hipertensão

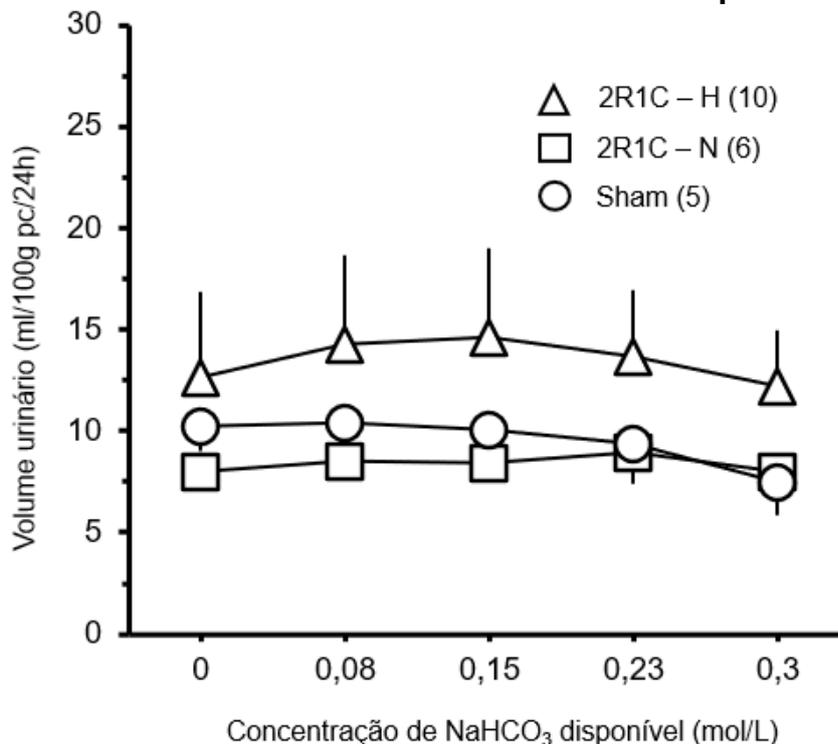


Figura 36. Volume urinário durante a oferta de diferentes concentrações de NaHCO<sub>3</sub> aos animais entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaHCO<sub>3</sub> disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de excreção urinária. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

### p) Ingestão de ração durante a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semana de hipertensão

A ingestão de ração foi semelhante entre os animais Sham ( $n = 6$ ), 2R1C-N ( $n = 6$ ) e 2R1C-H ( $n = 10$ ) na disponibilidade de diferentes concentrações de NaHCO<sub>3</sub> aos animais ( $P > 0,05$ ; Figura 37).

### Ingestão de ração entre a 12ª e 13ª semana de hipertensão

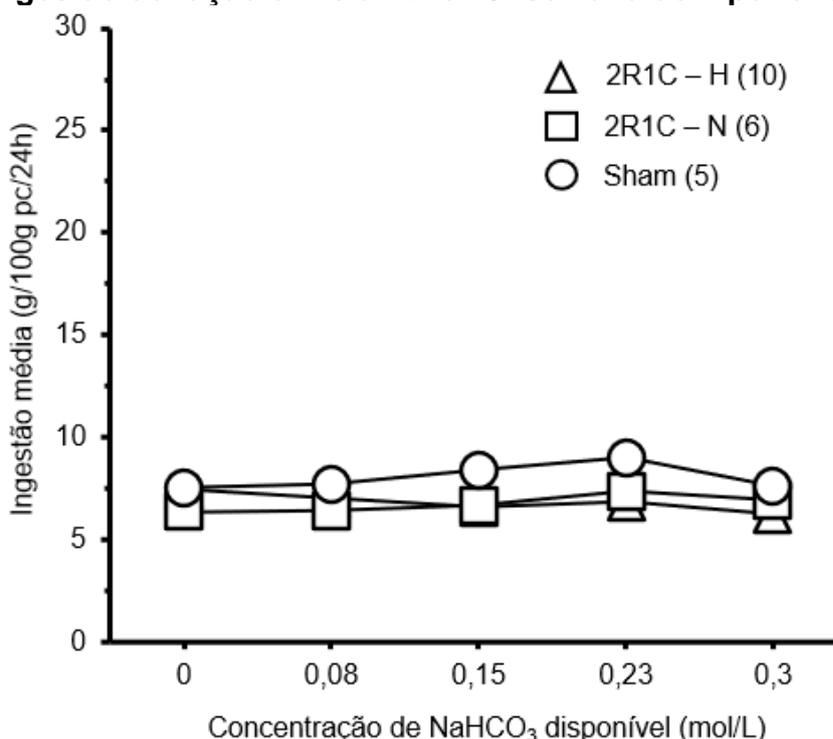


Figura 37. Ingestão de ração durante a oferta de diferentes concentrações de NaHCO<sub>3</sub> aos animais entre a 12ª e 13ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. A abcissa representada as concentrações de NaHCO<sub>3</sub> disponíveis (cada uma disponível por dois dias) no teste de dupla escolha, sendo "0" a oferta de água destilada. A ordenada representa os valores de ingestão de ração. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis;  $p > 0,05$ .

### 4.3 Experimento 3: Avaliação do apetite ao sódio após tratamento com FURO combinada a 24 h de dieta hipossódica em diferentes fases da hipertensão renovascular

#### a) Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M e água durante a 4ª semana de hipertensão

A ingestão de NaCl 0,23 M do grupo 2R1C-H ( $18,5 \pm 1,4$  ml;  $n = 8$ ) e do grupo 2R1C-N ( $18,3 \pm 1,6$  ml;  $n = 8$ ) foi significativamente maior do que o grupo Sham ( $12,5 \pm 1,5$  ml;  $n = 6$ ;  $F(2,19) = 4,4$ ,  $P < 0,05$ ; Figura 38A).

A ingestão de água não foi diferente entre os animais 2R1C-H ( $3,5 \pm 0,9$  ml;  $n = 8$ ), 2R1C-N ( $4,7 \pm 1,3$  ml;  $n = 8$ ) e Sham ( $3,2 \pm 1,3$  ml;  $n = 6$ ;  $F(2,19) = 0,4$ ,  $P > 0,05$ ; Figura 38B).

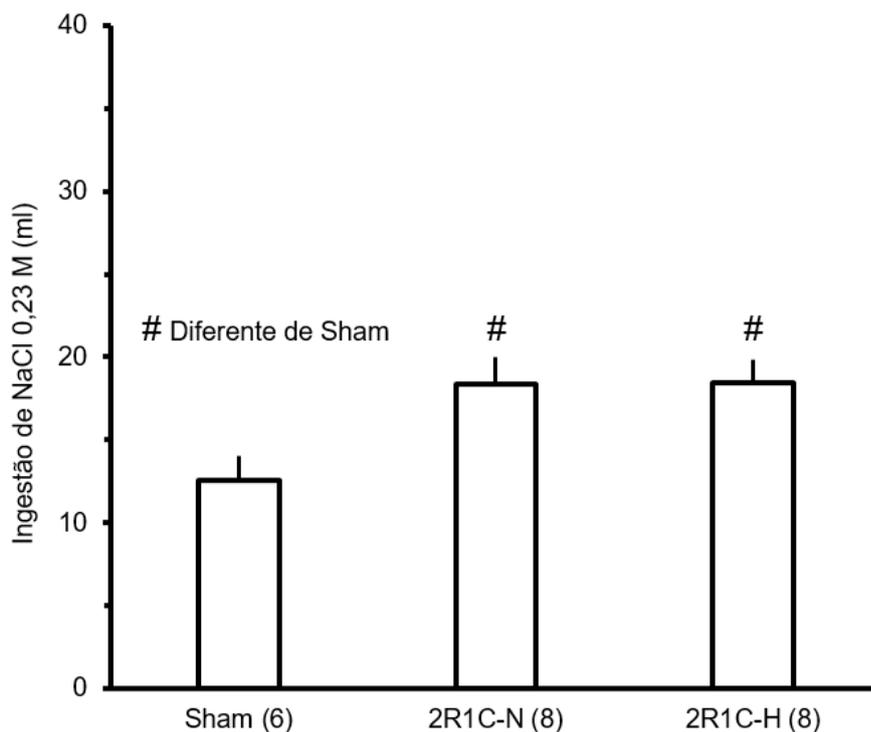
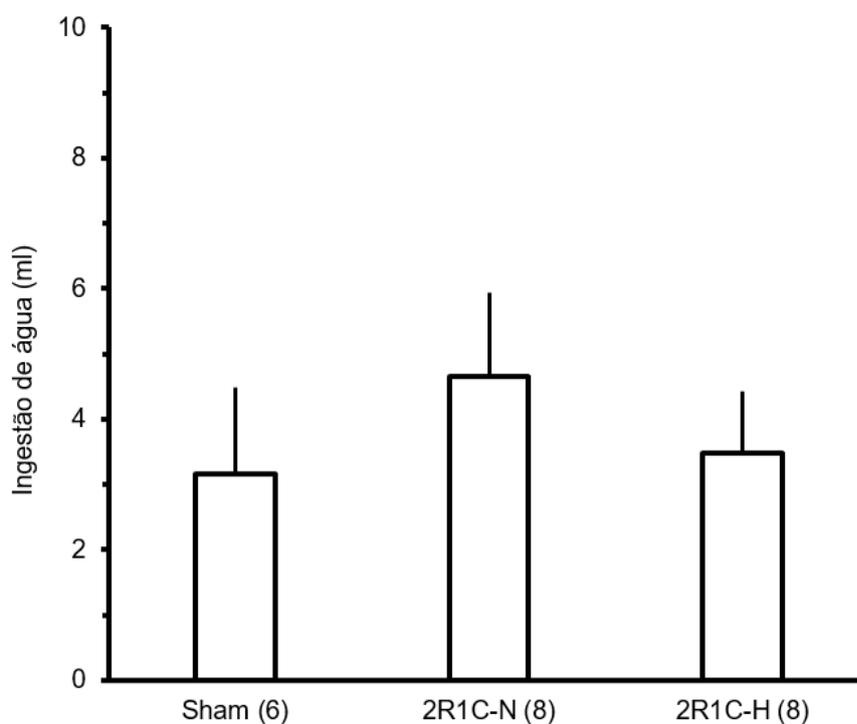
**A Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M na 4ª semana de hipertensão****B Ingestão cumulativa de água na 4ª semana de hipertensão**

Figura 38. Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M (A) e água (B) por 180 min após tratamento com FURO (1 ml/rato) combinada a dieta hipossódica por 24 h durante a 4ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste ANOVA de uma via seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ .

**b) Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M e água durante a 8ª semana de hipertensão**

A ingestão de NaCl 0,23 M foi significativamente maior no grupo 2R1C-H ( $27,4 \pm 1,5$  ml;  $n = 8$ ), em comparação com o grupo Sham ( $19,1 \pm 2,2$  ml;  $n = 6$ ). A ingestão de NaCl 0,23 M do 2R1C-N ( $22,4 \pm 2,2$  ml;  $n = 8$ ) foi semelhante aos demais grupos [ $F(2,19) = 4,3$ ,  $P < 0,05$ ; Figura 39A].

A ingestão de água não foi diferente entre os animais 2R1C-H ( $2,5 \pm 1,3$  ml;  $n = 8$ ), 2R1C-N ( $3,3 \pm 1,1$  ml;  $n = 8$ ) e Sham ( $3,2 \pm 1,8$  ml;  $n = 6$ ;  $P > 0,05$ ; Figura 39B).

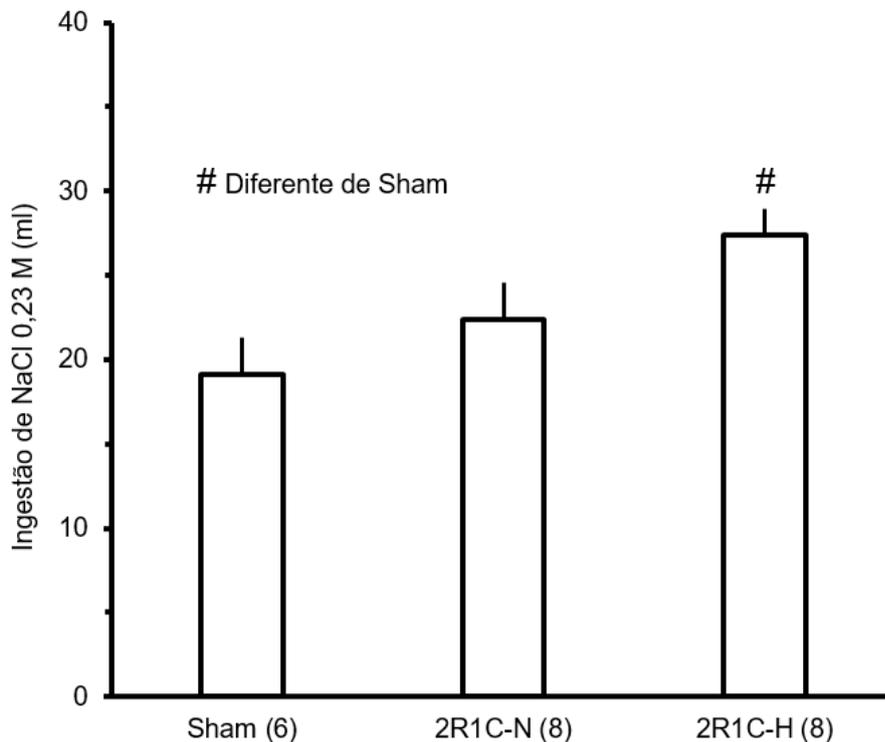
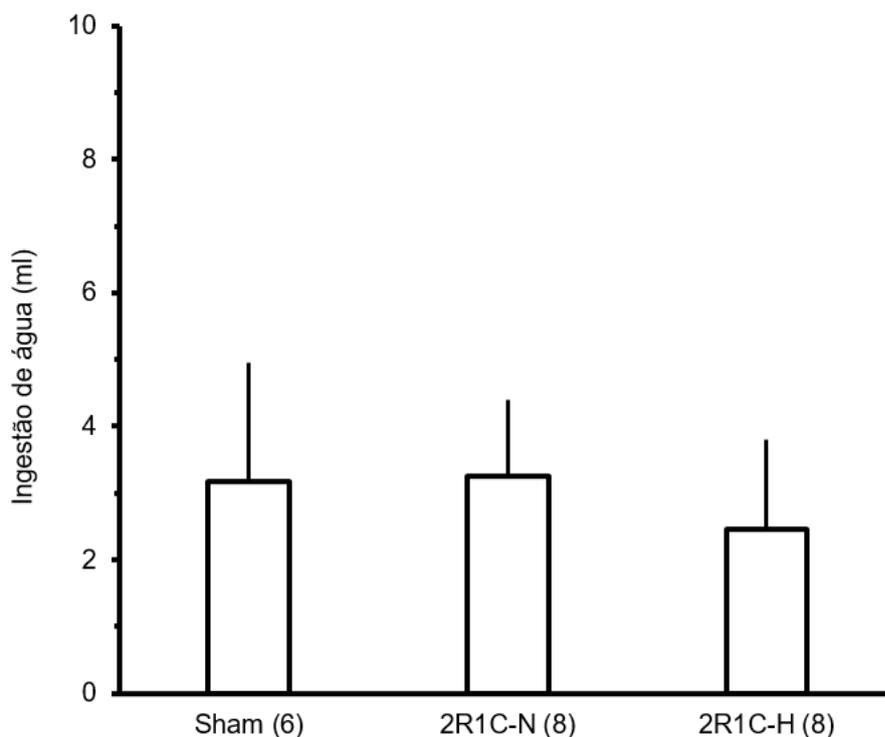
**A Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M na 8ª semana de hipertensão****B Ingestão cumulativa de água na 8ª semana de hipertensão**

Figura 39. Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M (A) e água (B) por 180 min após tratamento com FURO (1 ml/rato) combinada a dieta hipossódica por 24 h durante a 8ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis (água) e ANOVA de uma via (NaCl) seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ .

**c) Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M e água durante a 12<sup>a</sup> semana de hipertensão**

A ingestão de NaCl 0,23 M do grupo 2R1C-H ( $30,4 \pm 2,8$  ml;  $n = 8$ ) foi significativamente maior que os grupos 2R1C-N ( $21,5 \pm 1,9$  ml;  $n = 8$ ) e Sham ( $16,6 \pm 1,5$  ml;  $n = 6$ ;  $P < 0,05$ ; Figura 40A).

A ingestão de água não foi diferente entre os animais 2R1C-H ( $4,6 \pm 2,8$  ml;  $n = 8$ ), 2R1C-N ( $1,7 \pm 0,8$  ml;  $n = 8$ ) e Sham ( $2,2 \pm 1,2$  ml;  $n = 6$ ;  $P > 0,05$ ; Figura 40B).

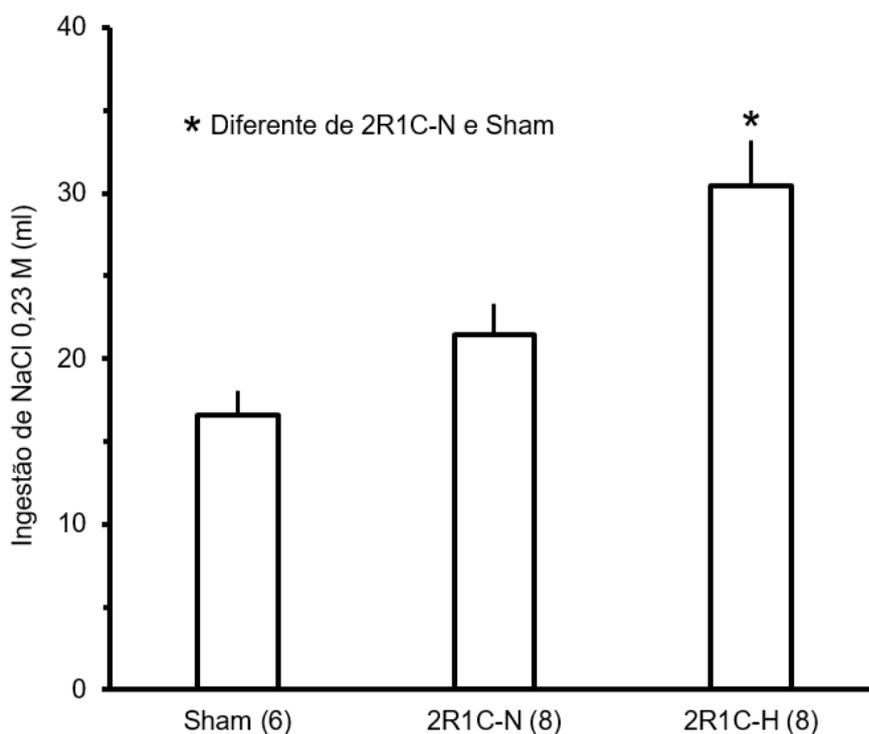
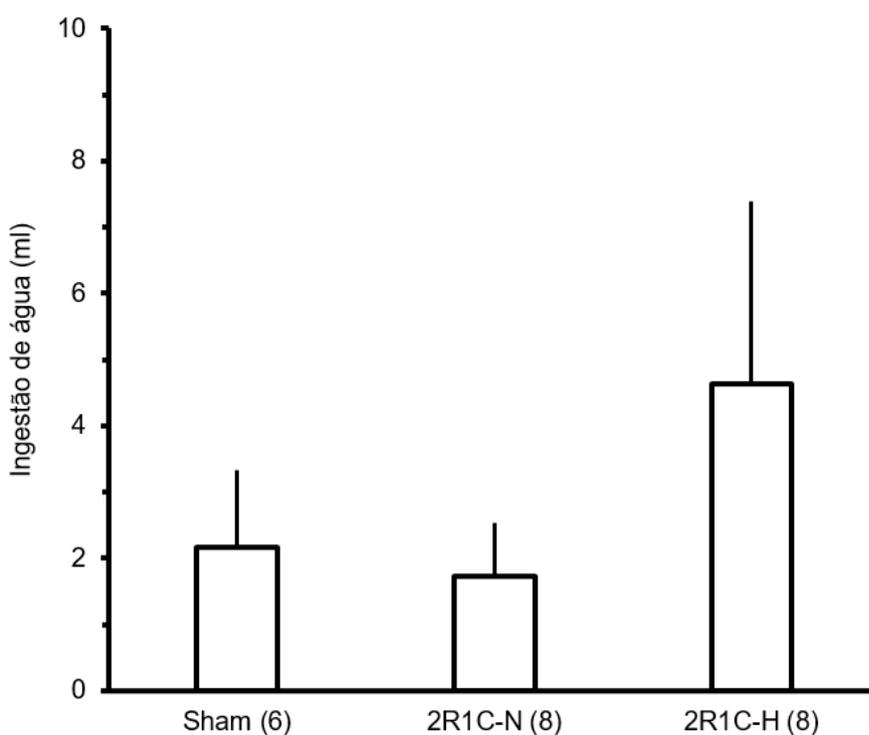
**A Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M na 12ª semana de hipertensão****B Ingestão cumulativa de água na 12ª semana de hipertensão**

Figura 40. Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M (A) e água (B) por 180 min após tratamento com FURO (1 ml/rato) combinada a dieta hipossódica por 24 h durante a 12ª SPC. Valores estão representados como média  $\pm$  EP. O número de animais está descrito entre parênteses. Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste Dunn's;  $p < 0,05$ .

Tabela 3. Valores de PAM, FC e Relação renal (RE/RD) de ratos submetidos ao protocolo de apetite ao sódio referente ao Experimento 3

	<b>Sham (6)</b>	<b>2R1C-N (8)</b>	<b>2R1C-H (8)</b>
<b>PAM (mmHg)</b>	105,1 ± 1,8	111,8 ± 2,7	151,5 ± 7,4*
<b>FC (bpm)</b>	333,3 ± 13,0	328,0 ± 8,2	365,2 ± 15,1
<b>RE/RD</b>	1,0 ± 0,0	0,6 ± 0,1 #	0,6 ± 0,1 #

Valores representados como média ± erro padrão. O número de animais está descrito entre parênteses. \* Diferente de 2R1C-N e Sham; # Diferente de Sham. Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste Dunn's (PAM) e ANOVA de uma via (FC e RE/RD) seguido do teste Student-Newman-Keuls;  $p < 0,05$ .

#### 4.4 Número de ratos 2R1C utilizados nos experimentos e as causas de perda ao longo dos experimentos

Ao longo dos três experimentos foram utilizados até o momento um total de 79 ratos 2R1C, independente do grau de hipertensão do animal. Desses, 46 (58%) chegaram aos procedimentos finais dos experimentos realizados durante a 15ª SPC. Dentre as principais perdas de ratos (animais que não foram utilizados) durante os experimentos, o agravamento do estado hipertensivo pode ter sido a causa principal dos óbitos espontâneos, uma vez que do total de ratos 2R1C utilizados neste estudo, 19 (24%) foram a óbito. Ainda, 10 ratos 2R1C (13%) foram perdidos durante o procedimento de canulação da artéria femoral, seja por morte ou por incapacidade de registrar o sinal de pressão durante os registros da PAM e da FC e apenas 4 ratos (5%) foram perdidos durante a cirurgia de implante de clipe na artéria renal esquerda.

## 5. DISCUSSÃO

No presente estudo, procuramos determinar a curva de preferência ao NaCl e ao NaHCO<sub>3</sub>, dois sais que fornecem íons sódio em solução aquosa por dissociação, obtendo o volume de solução ingerido em função da concentração da solução salina ao longo do desenvolvimento da hipertensão renovascular 2R1C. Com relação ao grupo de animais que receberam o implante do clipe para restrição do fluxo sanguíneo na artéria renal esquerda, uma parte desenvolveu hipertensão arterial (2R1C-H) enquanto outra parte não (2R1C-N). Um grupo controle adicional foi obtido pelo procedimento cirúrgico fictício (sem implante de clipe, Sham). O grupo 2R1C-H apresentou maior ingestão de NaCl 0,23 M em comparação com os grupos 2R1C-N e

Sham durante os primeiros registros de ingestão, que aconteceram entre a 4<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup> SPC, o que não se repetiu ao longo das semanas subsequentes de registro de ingestão hidromineral. Ainda, a ingestão de NaHCO<sub>3</sub> foi semelhante entre os grupos durante os três registros de ingestão hidromineral, 4<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup> SPC; 8<sup>a</sup> e 9<sup>a</sup> SPC; 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> SPC. Além disso, apesar do número reduzido de animais, no teste de apetite ao sódio, induzido por injeção de FURO (10 mg/ml s.c.) combinada com 24 h de dieta hipossódica o grupo 2R1C-H apresentou maior ingestão de NaCl 0,23 M em comparação com os demais grupos durante a 12<sup>a</sup> SPC.

Os presentes resultados mostram que o peso dos ratos 2R1C-H foi menor que os ratos Sham durante o Experimento 1 apenas na 1<sup>a</sup> SPC, período em que os animais ainda não estavam nas gaiolas metabólicas. Além disso, durante o Experimento 2 não foi observada diferença entre o peso corporal dos animais. Assim, é improvável que a diferença de peso corporal encontrada entre estes grupos no Experimento 1 possa ter interferido nas suas ingestões hidrominerais.

O implante do clipe de prata na artéria renal esquerda aumentou os valores de PAS e de PAM dos ratos 2R1C-H em comparação com os outros grupos nos dois protocolos realizados. Estes resultados já eram esperados, uma vez que este modelo induz elevação na produção de ANG II nas primeiras semanas de desenvolvimento da hipertensão, além disso há também aumento da ativação do SNS, considerado responsável por manter os altos níveis de PA no decorrer das semanas (MARTINEZ-MALDONADO, 1991; NAVAR et al., 1998). Os ratos 2R1C-H do Experimento 1 apresentaram FC maior que os demais grupos, sugerindo maior ativação simpática, resultado inesperado pois a literatura mostra que ratos 2R1C geralmente não apresentam alteração na FC (BERGAMASCHI et al. 1995; NISHI et al. 2019) e ainda, os ratos dos Experimentos 2 e 3 não apresentaram diferença nos valores de FC.

O método desenvolvido por Smith e Bishop (1986) para confirmação da hipertensão pela diferença de peso entre os rins com clipe e intacto (relação renal) foi eficaz em mostrar que há diferença na relação renal entre animais 2R1C e Sham, já que em ambos os protocolos a relação renal do grupo 2R1C-H foi menor que do grupo Sham. Contudo, apesar da conveniência para experimentos onde a aferição da PAM não seja possível, a utilização desse critério não se mostrou adequada para diferenciar os animais hipertensos dos que não desenvolveram hipertensão, pois, nos dados do Experimento 1, o grupo 2R1C-N apresentou valores de relação renal diferente de Sham e semelhante ao grupo hipertenso (vide figura 8). Além disso, no

Experimento 2, a relação renal dos ratos que não ficaram hipertensos foi menor que os outros grupos, visto que os valores basais de PAM e PAS foram da mesma ordem de grandeza nos grupos Sham e 2R1C-N, esperava-se que a relação renal entre esses grupos também fosse similar (vide figura 24). É possível então que a artéria renal esquerda de ao menos parte dos ratos 2R1C-N tenha sido obstruída completamente, levando a danos renais irreversíveis. Dessa forma, o rim contralateral assume as funções renais corporais revertendo os efeitos gerados pela redução de fluxo, conseqüentemente, não há liberação de renina e formação de ANG II (NAVAR et al. 1998; SAFIAN; TEXTOR, 2001).

No teste de preferência mineral realizado no Experimento 1 durante a 4ª e 5ª semana de hipertensão, os ratos 2R1C-H apresentaram ingestão de NaCl 0,23 M maior que os ratos 2R1C-N e Sham. Isso mostra que os ratos 2R1C-H apresentam alteração da curva de preferência ao NaCl descrita por Breslin et al (1993), devido maior palatabilidade destes ratos a concentração 0,23 M. Os resultados obtidos no trabalho de Roncari et al., (2018) mostram ingestão espontânea de NaCl hipertônico (0,3 M, no caso) maior nos ratos 2R1C em comparação com os normotensos. Contudo, os presentes resultados mostram que a ingestão de NaCl 0,3 M foi a menor em comparação com as outras concentrações oferecidas aos animais hipertensos entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão, período com quantidades elevadas de renina plasmática neste modelo e por isso se esperava maior ingestão de NaCl 0,3 M (MARTINEZ-MALDONADO, 1991; RONCARI et al., 2018). Por um lado, de acordo com Zenatti et al., (2021) e Pereira Jr. et al., (2021) a intervenção do SRAA modifica a palatabilidade dos animais à solução de NaCl 0,3 M, sugerindo que o aumento na ingestão de NaCl hipertônico seja dependente da ação do SRAA. Assim, é possível que os ratos Wistar do presente estudo não apresentem ativação do SRAA comparável aos ratos Holtzman de estudo anterior (RONCARI et al. 2018), ou ainda, que a sensibilidade à ANG II seja reduzida. Por outro lado, não se pode descartar a possibilidade de que essa concentração hipertônica de NaCl seja muito aversiva ao paladar dos ratos utilizados neste estudo, uma vez que em comparação com os demais grupos, os ratos hipertensos apresentaram ingestão maior de NaCl 0,23 M, também hipertônica.

Na curva de preferência demonstrada por Breslin et al., (1993), a concentração de NaCl 0,15 M é a de maior palatabilidade aos animais, mesmo em animais com depleção de sódio. Sabendo dos efeitos da ANG II na ingestão de NaCl, mesmo não

palatáveis, foi levantada a hipótese de que durante o Experimento 1 os ratos 2R1C-H poderiam apresentar maior ingestão de NaCl 0,15 M. Porém, a ingestão de NaCl 0,15 M dos ratos 2R1C foi semelhante aos demais grupos durante as três fases de registro da ingestão hidromineral. É possível que a palatabilidade para soluções de NaCl em ratos Wistar seja diferente dos ratos Sprague-Dawley utilizados no estudo de Breslin et al. (1993). Isso é reforçado pelo trabalho de Tordoff, (1994) ao demonstrar que a curva de preferência pode variar de acordo com a linhagem. Além disso, o pico das curvas de preferência foi observado na concentração hipotônica (0,08 M) nos três grupos durante as três fases de registro das ingestões hidrominerais (4ª e 5ª; 8ª e 9ª, 12ª e 13ª SPC). Nos ratos Sham e 2R1C-N durante a 4ª e 5ª SPC a ingestão de NaCl 0,08 M foi maior que as outras concentrações oferecidas, sugerindo que essa concentração seja a mais palatável a esses animais e a hipertensão pode alterar essa palatabilidade já que neste mesmo período a ingestão de NaCl 0,08 M do grupo 2R1C-H foi diferente das concentrações 0 M; 0,23 M e 0,3 M, mas não foi diferente da 0,15 M, além da maior palatabilidade dos ratos hipertensos pelo NaCl 0,23 M.

No teste de dupla escolha realizado no Experimento 2, os resultados evidenciam que independente da concentração oferecida, a ingestão de NaHCO<sub>3</sub> entre os grupos foi semelhante durante o registro hidromineral realizado entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão. Esperava-se que os ratos hipertensos apresentassem maior ingestão ao menos de NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M posto que essa solução é dita como “menos salgada” do que o NaCl (SCHULKIN, 1991), além de que, no período citado acima os animais possuem elevadas quantidades de ANG II, conhecida por seu papel na ingestão desse sal tanto em concentração isotônica, como na hipertônica (WEISINGER et al., 1987; DAVID et al., 2008). De fato, não foi possível determinar a curva de preferência para ingestão espontânea de soluções de bicarbonato de sódio no presente estudo, talvez por diferença no padrão de palatabilidade dos ratos Wistar em relação à outras linhagens. Futuros experimentos envolvendo protocolo de indução de apetite ao sódio e/ou injeções centrais de ANG II poderão contribuir para a caracterização do padrão de preferência dos ratos Wistar frente a oferta de solução de NaHCO<sub>3</sub>.

Embora não tenha sido o foco do presente estudo, ao compararmos visualmente os resultados obtidos nos dois experimentos realizados é nota-se que entre a 4ª e 5ª semana de hipertensão, os animais hipertensos exibiram maiores ingestões de soluções de NaCl do que de NaHCO<sub>3</sub>. É possível que a ativação do

SRAA presente nesta linhagem de ratos estimule a ingestão de NaCl, mas não a de NaHCO<sub>3</sub>, estudos posteriores serão necessários para investigar o papel do SRAA, em especial da ANG II neste comportamento. Já durante as outras fases de registro hidromineral, a ingestão de NaCl reduziu para valores próximos aos do NaHCO<sub>3</sub>. Sabendo que o controle da ingestão hidromineral envolve mecanismos facilitatórios e inibitórios, pode-se presumir que nas semanas subsequentes de desenvolvimento da hipertensão renovascular, quando se tem redução da ativação do SRAA, há uma prevalência dos sinais inibitórios oriundos do aumento da PA, uma vez que níveis elevados de PA ativam mecanismos inibitórios à ingestão de sódio (EVERED, 1992; THUNHORST; JOHNSON, 1994), e também por ação do NPBL, uma potente área conhecida por seu papel no controle da ingestão de Na<sup>+</sup> e também na preferência mineral (MENANI; THUNHORST; JOHNSON; 1996; CALLERA; DE LUCA JR; MENANI, 2020). Esse sinal inibitório gerado pelo NPBL pode atuar em conjunto com os elevados níveis de PA produzindo redução e/ou inibição dessa ingestão salina. Estudos posteriores deverão elucidar o possível papel da pressão arterial e do NPBL na ingestão de NaCl e NaHCO<sub>3</sub> ao longo das semanas de desenvolvimento da hipertensão 2R1C.

Há várias décadas se conhece a ação central da ANG II em estimular a sede (MCKINLEY et al., 1996; PHILLIPS; SUMNERS, 1998) e que ratos com hipertensão 2R1C apresentam maior ingestão espontânea de água nas primeiras semanas de desenvolvimento dessa condição (MÖHRING, 1975; SCHÖMIG et al., 1980; RONCARI et al., 2018), porém, os presentes resultados divergem com essa informação ao expor que no teste de dupla escolha os ratos hipertensos não apresentaram ingestão de água superior aos outros grupos, mesmo durante a oferta de NaCl 0,3 M ou das diferentes concentrações de NaHCO<sub>3</sub>, soluções que foram rejeitadas pelos animais. Um achado também inesperado foi observado no Experimento 1, onde a ingestão de água dos ratos 2R1C-N foi superior aos demais grupos durante a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> SPC. Não temos explicação para o fenômeno descrito, podendo o mesmo ser apenas um artefato já que no Experimento 2 não houve qualquer diferença na ingestão de água dos animais 2R1C-N em relação aos outros ao longo das semanas de registros hidrominerais.

A ingestão de ração e o volume urinário foram outras variáveis utilizadas para avaliar o equilíbrio hidroeletrólítico dos animais, a relação ganho/perda de água e íons também estão relacionados à manutenção da hidratação corporal. A ingestão de

ração não foi diferente entre os grupos em nenhuma das semanas de registro hidromineral e em nenhum dos experimentos realizados. Considerando que o aumento ou redução da ingestão de ração influenciaria na concentração iônica e por consequência poderia modificar a ingestão de água dos animais, é correto alegar que a ingestão de ração não possui qualquer influência sobre esse comportamento, posto que a ingestão de ração não foi diferente entre os grupos durante a diferença na ingestão de água observada durante a terceira fase do Experimento 1. Em nenhum dos experimentos e em nenhuma das semanas de registro hidromineral a excreção urinária foi diferente entre os grupos. Esperava-se que no Experimento 1 entre a 4<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup> SPC, o grupo 2R1C-H apresentasse volume urinário maior que os demais, já que os ratos hipertensos apresentaram maior ingestão de NaCl 0,23 M em comparação com os outros grupos neste período. Assim, é provável que utilizando um método que avaliasse o balanço de Na<sup>+</sup>, seria observado um balanço positivo nestes animais, como observado por Roncari et al. (2018) nas primeiras semanas de hipertensão.

Os resultados obtidos no Experimento 3 demonstram que durante a 4<sup>a</sup> SPC os ratos 2R1C-H e 2R1C-N apresentaram maior ingestão de NaCl 0,23 M em comparação ao grupo Sham. Na 8<sup>a</sup> SPC, apenas o grupo 2R1C-H apresentou ingestão de NaCl 0,23 M maior do que em Sham, não havendo diferença entre os dois grupos 2R1C. Já na 12<sup>a</sup> SPC, a ingestão de NaCl 0,23 M do grupo 2R1C-H foi significativamente maior do que 2R1C-N e Sham. Esses resultados corroboram com os achados de Roncari et al. (2018), no qual os autores sugerem que os ratos 2R1C podem apresentar maior sensibilidade a protocolos que induzem o apetite ao sódio. Sabe-se independentemente do intervalo entre as depleções, o apetite ao sódio sempre será expresso. Além disso, os presentes dados evidenciam o aumento gradual da ingestão de NaCl 0,23 M ao longo das diferentes semanas de registro ingestivo, principalmente no grupo 2R1C-H. De acordo com Sakai et al. (1987), a ANG II e a ALDO liberadas em consequência da depleção de Na<sup>+</sup> podem ativar mecanismos centrais que favorecem a potencialização de uma próxima depleção o apetite ao sódio (SAKAI et al. 1987). Assim, é possível que a realização do protocolo de FURO + 24 h de dieta hipossódica nas diferentes semanas possa ter influenciado o aumento gradual da ingestão de NaCl 0,23 M dos ratos 2R1C-H ao longo das semanas.

Ao considerar essa hipótese e sabendo que durante as 4 semanas iniciais de desenvolvimento da hipertensão renovascular os animais apresentam aumento da produção de ANG II (MARTINEZ-MALDONADO, 1991), consequentemente, aumento

da ingestão de NaCl nos animais (THUNHORST e JOHNSON, 1994; MCKINLEY et al. 1996), é válido supor que na 4ª SPC alguns ratos do grupo 2R1C-N ainda apresentassem ativação aumentada do SRAA em consequência da clipagem da artéria renal, ou seja, maior formação de ANG II e aumento da ingestão de NaCl 0,23 M. Essa hipótese se fortalece ao observarmos que durante o teste de apetite ao sódio realizado na 8ª SPC a ingestão de NaCl 0,23 M do grupo 2R1C-N foi semelhante ao Sham, é possível que nesse período os rins de alguns ratos tenham atrofiado e perdido função ou que o clipe tenha saído da artéria, culminando na redução da produção de ANG II e do estado hipertensivo, pois segundo Martinez-Maldonado (1991), até a segunda fase de desenvolvimento da hipertensão renovascular, que o autor classifica como até 9 semanas, é possível reverter o estado hipertensivo.

Ainda, tendo em vista que a furosemida é um diurético capaz de reduzir os níveis da PA, onde níveis elevados de PA podem ativar mecanismos inibitórios da ingestão de Na<sup>+</sup> (EVERED, 1992; THUNHORST; JOHNSON, 1994). É provável que os ratos hipertensos ao receberem injeções de furosemida apresentem redução da PA, o que pode ter facilitado o aumento da ingestão de NaCl 0,23 M do grupo 2R1C-H observado na 12ª SPC, uma vez que neste período já não se espera que os ratos 2R1C apresentem ativação do SRAA.

Os dados obtidos no presente estudo mostram ainda que o agravamento da hipertensão foi a maior causa de perda de animais 2R1C durante a realização dos experimentos. É possível que estes animais tenham desenvolvido a chamada hipertensão maligna, na qual, além do aumento de níveis pressóricos há também danos graves e progressivos em órgãos como encéfalo, vasos sanguíneos e rins, além de induzir lesões e até necrose de arteríolas culminando com fibrose e declínio das funções renais (ISAACSON et al. 1991).

## 6. CONCLUSÃO

Em suma, os resultados obtidos no presente estudo sugerem que em os ratos Wistar na condição da hipertensão renovascular 2R1C apresentam preferência mineral específica ao NaCl e que estes animais possuem aumento na palatabilidade para a solução hipertônica de NaCl, gerando desvio a direita na curva concentração resposta para ingestão desse sal durante os testes de dupla escolha realizados entre a 4ª e 5ª semana de desenvolvimento da hipertensão.

Além disso é provável que os ratos Wistar apresentem alteração na palatabilidade para as soluções de NaHCO<sub>3</sub>, pois nos testes de dupla escolha realizados ao longo das semanas de hipertensão a ingestão de NaHCO<sub>3</sub> não foi diferente de ratos normotensos.

Assim, é possível supor que o SRAA esteja diretamente relacionado a preferência e a palatabilidade aumentada de ratos 2R1C pela solução de NaCl 0,23 M pelo fato destes achados terem sido observados durante um período da hipertensão que se espera grande ativação desse sistema, como já observado em outros estudos relacionados. Futuros experimentos serão necessários para determinar o possível papel dos componentes do SRAA na preferência e palatabilidade ao NaCl no modelo de hipertensão 2R1C.

Por fim, os resultados obtidos indicam que os ratos 2R1C-H podem apresentar sensibilidade aumentada para protocolos natriorexigênicos e que essa maior sensibilidade pode ser potencializada após um novo episódio de depleção de sódio.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDUL-HAFEZ, A.; MOHAMED, T.; UHAL, B. D. Angiotensin Converting Enzyme-2 (ACE-2) role in disease and future in research. **Journal of lung, pulmonary & respiratory research**, v. 8, n. 2, p. 54–60, 2021.
- ANDERSON, E. A. et al. Elevated sympathetic nerve activity in borderline hypertensive humans. Evidence from direct intraneural recordings. **Hypertension**, v. 14, n. 2, p. 177-183, 1989.
- ANDRADE, C. A. F. et al. Role of  $\alpha$ 2-adrenoceptors in the lateral parabrachial nucleus in the control of body fluid homeostasis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 47, n. 1, p. 11-18, 2014.
- ANDRADE-FRANZÉ, G. M. F. et al. Lesions in the central amygdala impair sodium intake induced by the blockade of the lateral parabrachial nucleus. **Brain research**, v. 1332, p. 57-64, 2010a.
- ANDRADE-FRANZÉ, G. M. F. et al. Lateral parabrachial nucleus and central amygdala in the control of sodium intake. **Neuroscience**, v. 165, n. 3, p. 633-641, 2010b.
- ANTUNES-RODRIGUES, J.; MCCANN, S. M.; SAMSON, W. K. Central administration of atrial natriuretic factor inhibits saline preference in the rat. **Endocrinology**, v. 118, n. 4, p. 1726-1728, 1986.
- ANTUNES-RODRIGUES, J. et al. Neuroendocrine control of body fluid metabolism. **Physiological reviews**, v. 84, n. 1, p. 169-208, 2004.
- ANTUNES-RODRIGUES, J. et al. Controle Neuroendócrino do Balanço Hidroeletrolítico. In Guanabara Koogan (ed.) **Fisiologia 5ª Edição**, p.1243-1261, 2018.
- AVRITH, D. B.; FITZSIMONS, J. T. Increased sodium appetite in the rat induced by intracranial administration of components of the renin-angiotensin system. **The Journal of Physiology**, v. 301, n. 1, p. 349-364, 1980.
- BARE, J. K. The specific hunger for sodium chloride in normal and adrenalectomized white rats. **Journal of comparative and physiological psychology**, v. 42, n. 4, p. 242, 1949.
- BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial–2020. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 116, p. 516-658, 2021.
- BEAUCHAMP, G. K.; ENGELMAN, K. High salt intake. Sensory and behavioral factors. **Hypertension**, v. 17, n. 1\_supplement, p. I176, 1991.
- BERGAMASCHI, C. et al. Role of the rostral ventrolateral medulla in maintenance of blood pressure in rats with Goldblatt hypertension. **Hypertension**, v. 26, n. 6, p. 1117-1120, 1995.

BLACKBURN, R. E. et al. Central oxytocin and ANP receptors mediate osmotic inhibition of salt appetite in rats. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 269, n. 2, p. R245-R251, 1995.

BLAIR-WEST, J. R. et al. Physiological, morphological and behavioural adaptation to a sodium deficient environment by wild native Australian and introduced species of animals. **Nature**, v. 217, p. 922-928, 1968.

BLAIR-WEST, J. R. et al. Possible contribution of brain angiotensin III to ingestive behaviors in baboons. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 281, n. 5, p. R1633-R1636, 2001.

BOOTH, R. E.; JOHNSON, J. P.; STOCKAND, J. D. Aldosterone. **Advances in physiology education**, 2002.

BRYANT, R. W. et al. Arousal of a specific and persistent sodium appetite in the rat with continuous intracerebroventricular infusion of angiotensin II. **The Journal of Physiology**, v. 301, n. 1, p. 365-382, 1980.

BRESLIN, P. A. et al. Lick rate analysis of sodium taste-state combinations. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 264, n. 2, p. R312-R318, 1993.

CALLERA, J. C.; DE LUCA JR, L. A.; MENANI, J. V. Mineral preference in rats treated with muscimol into the lateral parabrachial nucleus. **Neuroscience Letters**, v. 731, p. 134989, 2020.

CAPUTO, F. A.; ROWLAND, N. E.; FREGLY, M. J. Angiotensin-related intakes of water and NaCl in Fischer 344 and Sprague-Dawley rats. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 262, n. 3, p. R382-R388, 1992.

CARAVAGGI, A. M. et al. Blood pressure and plasma angiotensin II concentration after renal artery constriction and angiotensin infusion in the dog.(5-Isoleucine) angiotensin II and its breakdown fragments in dog blood. **Circulation research**, v. 38, n. 4, p. 315-321, 1976.

CARILLO, B. A. et al. Differential sympathetic and angiotensinergic responses in rats submitted to low-or high-salt diet. **Regulatory peptides**, v. 140, n. 1-2, p. 5-11, 2007.

CHOBANIAN, A. V. The hypertension paradox—more uncontrolled disease despite improved therapy. **New England Journal of Medicine**, v. 361, n. 9, p. 878-887, 2009.

COSTALES, M.; FITZSIMONS, J. T.; VIJANDE, M. Increased sodium appetite and polydipsia induced by partial aortic occlusion in the rat. **The Journal of Physiology**, v. 352, n. 1, p. 467-481, 1984.

DAVID, R. B.; MENANI, J. V.; DE LUCA JR, L. A. Central angiotensin II induces sodium bicarbonate intake in the rat. **Appetite**, v. 51, n. 1, p. 82-89, 2008.

DAVID, R. B.; MENANI, J. V.; DE LUCA JR, L. A. Serotonergic receptor blockade in the lateral parabrachial nucleus: different effects on hypertonic and isotonic NaCl intake. **Brain research**, v. 1187, p. 137-145, 2008.

DEDDISH, P. A. et al. N-domain-specific substrate and C-domain inhibitors of angiotensin-converting enzyme: angiotensin-(1-7) and keto-ACE. **Hypertension**, v. 31, n. 4, p. 912-917, 1998.

DE LUCA JR, L. A. et al. Water deprivation-induced sodium appetite: humoral and cardiovascular mediators and immediate early genes. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 282, n. 2, p. R552-R559, 2002.

DE LUCA JR, L. A.; VIVAS, L.; MENANI, J. V. Controle neuroendócrino da ingestão de água e sal. **Antunes-Rodrigues, J. et al. Neuroendocrinologia Básica e Aplicada. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan**, p. 116-131, 2005.

DE LUCA JR, L. A. et al. Water deprivation and the double-depletion hypothesis: common neural mechanisms underlie thirst and salt appetite. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 40, p. 707-712, 2007.

DE OLIVEIRA, L. B. et al. GABAergic mechanisms of the lateral parabrachial nucleus on sodium appetite. **Brain research bulletin**, v. 73, n. 4-6, p. 238-247, 2007.

DE OLIVEIRA, L. B.; DE LUCA JR, L. A.; MENANI, José Vanderlei. Opioid activation in the lateral parabrachial nucleus induces hypertonic sodium intake. **Neuroscience**, v. 155, n. 2, p. 350-358, 2008.

DIBONA, G. F.; JONES, S. Y.; SAWIN, L. L. Effect of endogenous angiotensin II on renal nerve activity and its arterial baroreflex regulation. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 271, n. 2, p. R361-R367, 1996.

DIBONA, G. F. Physiology in perspective: the wisdom of the body. Neural control of the kidney. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 289, n. 3, p. R633-R641, 2005.

EPSTEIN, A. N. Mineralocorticoids and cerebral angiotensin may act together to produce sodium appetite. **Peptides**, v. 3, n. 3, p. 493-494, 1982.

EPSTEIN, A. N.; SAKAI, R. R. Angiotensin-aldosterone synergy and salt intake. **Brain peptides and catecholamines in cardiovascular regulation**, p. 337-345, 1987.

EPSTEIN, A. N. Neurohormonal control of salt intake in the rat. **Brain research bulletin**, v. 27, n. 3-4, p. 315-320, 1991.

EVERED, M. D. Investigating the role of angiotensin II in thirst: interactions between arterial pressure and the control of drinking. **Canadian journal of physiology and pharmacology**, v. 70, n. 5, p. 791-797, 1992.

FERRARIO, C. M. et al. Counterregulatory actions of angiotensin-(1-7). **Hypertension**, v. 30, n. 3, p. 535-541, 1997.

FINDLAY, A. L. R.; EPSTEIN, A. N. Increased sodium intake is somehow induced in rats by intravenous angiotensin II. **Hormones and Behavior**, v. 14, n. 1, p. 86-92, 1980.

FITZSIMONS, J. T. Angiotensin, thirst, and sodium appetite. **Physiological reviews**, 1998.

FORMAN, S.; FALK, J. L. NaCl solution ingestion in genetic (SHR) and aortic-ligation hypertension. **Physiology & Behavior**, v. 22, n. 2, p. 371-377, 1979.

FREGLY, M. J. Specificity of the sodium chloride appetite of adrenalectomized rats; substitution of lithium chloride for sodium chloride. **American Journal of Physiology-Legacy Content**, v. 195, n. 3, p. 645-653, 1958.

GALAVERNA, O. et al. Deficits in NaCl ingestion after damage to the central nucleus of the amygdala in the rat. **Brain research bulletin**, v. 28, n. 1, p. 89-98, 1992.

GASPARINI, S. et al. Aldosterone infusion into the 4th ventricle produces sodium appetite with baroreflex attenuation independent of renal or blood pressure changes. **Brain research**, v. 1698, p. 70-80, 2018.

GEERLING, J. C.; KAWATA, M.; LOEWY, A. D. Aldosterone-sensitive neurons in the rat central nervous system. **Journal of Comparative Neurology**, v. 494, n. 3, p. 515-527, 2006.

GOLDBLATT, H. et al. Studies on experimental hypertension: I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. **The Journal of experimental medicine**, v. 59, n. 3, p. 347-379, 1934.

HERBERT, Horst; MOGA, Margaret M.; SAPER, Clifford B. Connections of the parabrachial nucleus with the nucleus of the solitary tract and the medullary reticular formation in the rat. **Journal of Comparative Neurology**, v. 293, n. 4, p. 540-580, 1990.

HILAL-DANDAN, R. Renina e angiotensina. *In*: BRUTON L. L., HILAL-DANDAN R., KNOLLMANN B. C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 13. ed. Porto Alegre: Artmed, p. 581-602, 2019.

HOLLENBERG, N. K. The influence of dietary sodium on blood pressure. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 25, n. sup3, p. 240S-246S, 2006.

HORVATHOVA, H. et al. Compliance and the therapeutic effect in patients with arterial hypertension. **Bratislavske lekarske listy**, v. 104, n. 4/5, p. 149-154, 2003.

ISAACSON, C. et al. The renal histopathology of essential malignant hypertension in black South Africans. **South African Medical Journal= Suid-afrikaanse Tydskrif vir Geneeskunde**, v. 80, n. 4, p. 173-176, 1991.

IMAI, Y. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*, v. 436, n. 7047, p. 112–116, 2005.

JALOWIEC, J. E. Sodium appetite elicited by furosemide: effects of differential dietary maintenance. **Behavioral Biology**, v. 10, n. 3, p. 313-327, 1974.

JOHANSSON, M. et al. Increased sympathetic nerve activity in renovascular hypertension. **Circulation**, v. 99, n. 19, p. 2537-2542, 1999.

JOHNSON, A. K.; EDWARDS, G. L. The neuroendocrinology of thirst: afferent signaling and mechanisms of central integration. In: GANTEN, D. e PFAFF, D. (Ed.). **Current Topics in Neuroendocrinology, Behavioral Aspects of Neuroendocrinology**. Berlin: Heidelberg: Springer-Verlag, p.149-190, 1990.

JOHNSON, A. K.; THUNHORST, R. L. The neuroendocrinology of thirst and salt appetite: visceral sensory signals and mechanisms of central integration. **Frontiers in neuroendocrinology**, v. 18, n. 3, p. 292-353, 1997.

JOHNSON, A. K.; THUNHORST, R. L. The neuroendocrinology, neurochemistry and molecular biology of thirst and salt appetite. In: LAJTHA, A. e LAUSTEIN, J. (Ed.). **Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology: Behavioral Neurochemistry, Neuroendocrinology and Molecular Neurobiology**. 3rd ed. New York: Springer, p.641-687, 2007.

JOHNSON, A. K. The sensory psychobiology of thirst and salt appetite. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 39, n. 8, p. 1388-1400, 2007.

LINCEVICIUS, G. S. et al. Aldosterone contributes to sympathoexcitation in renovascular hypertension. **American journal of hypertension**, v. 28, n. 9, p. 1083-1090, 2015.

MAHON, J. M. et al. Angiotensin (1-7) is an antagonist at the type 1 angiotensin II receptor. **Journal of hypertension**, v. 12, n. 12, p. 1377-1381, 1994.

MAHON, J. M. et al. The association of thirst, sodium appetite and vasopressin release with c-fos expression in the forebrain of the rat after intracerebroventricular injection of angiotensin II, angiotensin-(1–7) or carbachol. **Neuroscience**, v. 69, n. 1, p. 199-208, 1995.

MANCIA, G. et al. Arterial baroreflexes and blood pressure and heart rate variabilities in humans. **Hypertension**, v. 8, n. 2, p. 147-153, 1986.

MARTINEZ-MALDONADO, M. Pathophysiology of renovascular hypertension. **Hypertension**, v. 17, n. 5, p. 707-719, 1991.

MATTES, R. D. The taste for salt in humans. **The American journal of clinical nutrition**, v. 65, n. 2, p. 692S-697S, 1997.

MCAREAVEY, D. et al. Exchangeable sodium in Goldblatt one-kidney one-clip hypertension in the rat. **Clinical Science (London, England: 1979)**, v. 66, n. 5, p. 545-549, 1984.

MCCANN, S. M.; GUTKOWSKA, J.; ANTUNES-RODRIGUES, J. Neuroendocrine control of body fluid homeostasis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 36, p. 165-181, 2003.

MCKINLEY, M. J. et al. Physiological actions of angiotensin II mediated by AT1 and AT2 receptors in the brain. **Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology**, v. 23, p. S99-104, 1996.

MCKINLEY, M. J. et al. Neural pathways from the lamina terminalis influencing cardiovascular and body fluid homeostasis. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 28, n. 12, p. 990-992, 2001.

MCKINLEY, M. J.; JOHNSON, A. K. The physiological regulation of thirst and fluid intake. **Physiology**, v. 19, n. 1, p. 1-6, 2004.

MENANI, J. V.; THUNHORST, R. L.; JOHNSON, A. K. Lateral parabrachial nucleus and serotonergic mechanisms in the control of salt appetite in rats. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 270, n. 1, p. R162-R168, 1996.

MENANI, J. V.; DE LUCA JR, L. A.; JOHNSON, A. K. Lateral parabrachial nucleus serotonergic mechanisms and salt appetite induced by sodium depletion. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 274, n. 2, p. R555-R560, 1998.

MENANI, J. V.; DE LUCA JR, L. A.; JOHNSON, A. K. Role of the lateral parabrachial nucleus in the control of sodium appetite. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 306, n. 4, p. R201-R210, 2014.

MÖHRING, J. Pathogenesis of malignant hypertension: experimental evidence from the renal hypertensive rat. **Clinical Nephrology**, v. 4, n. 5, p. 167-174, 1975.

MÖHRING, J.; PETRI, M.; MÖHRING, B. Salt appetite during the early phase of renal hypertension in rats. **Pflügers Archiv**, v. 356, p. 153-158, 1975.

NAKADA, T. et al. Suppression of sympathetic nervous system attenuates the development of two-kidney, one-clip Goldblatt hypertension. **The Journal of urology**, v. 156, n. 4, p. 1480-1484, 1996.

NAVAR, L. G. et al. Unraveling the mystery of Goldblatt hypertension. **Physiology**, v.13, n. 4, p. 170-176, 1998.

NISHI, E. E. et al. Renal denervation reduces sympathetic overactivation, brain oxidative stress, and renal injury in rats with renovascular hypertension independent of its effects on reducing blood pressure. **Hypertension Research**, v. 42, n. 5, p. 628-640, 2019.

OLIVEIRA-SALES, E. B. et al. Revealing the role of the autonomic nervous system in the development and maintenance of Goldblatt hypertension in rats. **Autonomic Neuroscience**, v. 183, p. 23-29, 2014.

PEREIRA, D. T. B. et al. Episodes of water deprivation enhance daily hypertonic NaCl intake in rats. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 35, p. 465-468, 2002.

PEREIRA, D. T. B. et al. Isotonic NaCl intake by cell-dehydrated rats. **Physiology & behavior**, v. 76, n. 4-5, p. 501-505, 2002.

PEREIRA, D. T. B. et al. Potassium intake during cell dehydration. **Physiology & behavior**, v. 85, n. 2, p. 99-106, 2005.

PEREIRA JR, E. D. et al. Estradiol modulates the palatability of 0.3 M NaCl in female rats during sodium appetite. **Appetite**, v. 133, p. 252-261, 2019.

PEREIRA JR, E. D. et al. Sodium palatability in male spontaneously hypertensive rats. **Hormones and Behavior**, v. 130, p. 104952, 2021.

PEREIRA JR, E. D. et al. Central angiotensinergic mechanisms in female spontaneously hypertensive rats treated with estradiol. **Appetite**, v. 174, p. 106012, 2022.

PHILLIPS, M. I.; SUMNERS, C. Angiotensin II in central nervous system physiology. **Regulatory peptides**, v. 78, n. 1-3, p. 1-11, 1998.

PRADHAN, N.; ROSSI, N. F. Interactions between the sympathetic nervous system and angiotensin system in renovascular hypertension. **Current hypertension reviews**, v. 9, n. 2, p. 121-129, 2013.

REIS, L. C. Role of the serotonergic system in the sodium appetite control. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 79, p. 261-283, 2007.

RICARDO, J. A.; KOH, Edward Tongju. Anatomical evidence of direct projections from the nucleus of the solitary tract to the hypothalamus, amygdala, and other forebrain structures in the rat. **Brain research**, v. 153, n. 1, p. 1-26, 1978.

RICHTER, C. P. Increased salt appetite in adrenalectomized rats. **American Journal of Physiology-Legacy Content**, v. 115, n. 1, p. 155-161, 1936.

RICHTER, C. P.; ECKERT, John F. Mineral metabolism of adrenalectomized rats studied by the appetite method. **Endocrinology**, v. 22, n. 2, p. 214-224, 1938.

RICHTER, C. P. Salt appetite of mammals: its dependence on instinct and metabolism. **L'instinct dans le comportement des animaux et de l'homme**. Paris, p. 577-629, 1956.

ROLLS, B. J. et al. **Thirst**. CUP Archive, 1982.

RONCARI, C. F. et al. Enhanced angiotensin II induced sodium appetite in renovascular hypertensive rats. **Peptides**, v. 101, p. 82-88, 2018.

ROWLAND, N. E.; FARNBAUCH, L. J.; CREWS, E. C. Sodium deficiency and salt appetite in ICR: CD1 mice. **Physiology & behavior**, v. 80, n. 5, p. 629-635, 2004.

SAFIAN, R. D.; TEXTOR, S. C. Renal-artery stenosis. **New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 6, p. 431-442, 2001.

SAKAI, R. R.; N., STYLIANOS; EPSTEIN, A. N. Salt appetite is suppressed by interference with angiotensin II and aldosterone. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 251, n. 4, p. R762-R768, 1986.

SAKAI, R. R. et al. Salt appetite is enhanced by one prior episode of sodium depletion in the rat. **Behavioral neuroscience**, v. 101, n. 5, p. 724, 1987.

SAKAI, R. R. et al. Prior episodes of sodium depletion increase the need-free sodium intake of the rat. **Behavioral neuroscience**, v. 103, n. 1, p. 186, 1989.

SAKAI, R. R. et al. Intracerebral administration of mineralocorticoid receptor antisense oligonucleotides attenuate adrenal steroid-induced salt appetite in rats. **Neuroendocrinology**, v. 64, n. 6, p. 425-429, 1996.

SANJULIANI, A. et al. Eixo Renina-Angiotensina-Aldosterona: bases fisiológicas e fisiopatológicas. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE)**, v. 10, n. 3, 2011.

SATO, M. A.; YADA, M. M.; DE LUCA JR, L. A. Antagonism of the renin-angiotensin system and water deprivation-induced NaCl intake in rats. **Physiology & behavior**, v. 60, n. 4, p. 1099-1104, 1996.

SATO, M. A. et al. Antagonism of clonidine injected intracerebroventricularly in different models of salt intake. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research= Revista Brasileira de Pesquisas Medicas e Biologicas**, v. 29, n. 12, p. 1663-1666, 1996.

SATO, M. A. et al. Idazoxan and the effect of intracerebroventricular oxytocin or vasopressin on sodium intake of sodium-depleted rats. **Regulatory peptides**, v. 69, n. 3, p. 137-142, 1997.

STOUFFER, G. A. et al. Unilateral renal artery stenosis causes a chronic vascular inflammatory response in ApoE<sup>-/-</sup> mice. **Transactions of the American Clinical and Climatological Association**, v. 121, p. 252, 2010.

SCHULKIN, J. The allure of salt. **Psychobiology**, v. 19, n. 2, p. 116-121, 1991.

SCHULKIN, J. et al. Sodium hunger: the search for a salty taste. 1991.

SCHÖMIG, A. et al. Fluid and salt intake during the development of renal hypertension in rats. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 7, n. 2, p. 169-182, 1980.

SHEPHERD, J. T.; MANCIA, G. Reflex control of the human cardiovascular system. **Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology, Volume 105**, p. 1-99, 2005.

SMITH, S. H.; BISHOP, S. P. Selection criteria for drug-treated animals in two-kidney, one clip renal hypertension. **Hypertension**, v. 8, n. 8, p. 700-705, 1986.

SMITH, G. W.; SOMOVA, L. I. Renal function and renal venous prostaglandin concentrations during different stages of experimental renal hypertension in the rat. **British Journal of Pharmacology**, v. 58, n. 2, p. 253, 1976.

SPIELMAN, William S.; DAVIS, James O. The renin-angiotensin system and aldosterone secretion during sodium depletion in the rat. **Circulation Research**, v. 35, n. 4, p. 615-624, 1974.

STRICKER, E. M.; GANNON, K. S.; SMITH, J. C. Salt appetite induced by DOCA treatment or adrenalectomy in rats: analysis of ingestive behavior. **Physiology & behavior**, v. 52, n. 4, p. 793-802, 1992.

THUNHORST, R. L.; JOHNSON, A. K. Renin-angiotensin, arterial blood pressure, and salt appetite in rats. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 266, n. 2, p. R458-R465, 1994.

TORDOFF, M. G. Voluntary intake of calcium and other minerals by rats. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 267, n. 2, p. R470-R475, 1994.

VERBALIS, J. G. et al. Establishing behavioral and physiological functions of central oxytocin: insights from studies of oxytocin and ingestive behaviors. **Advances in experimental medicine and biology**, v. 395, p. 209-225, 1995.

VERBALIS, J. G. Disorders of body water homeostasis. **Best practice & research clinical endocrinology & metabolism**, v. 17, n. 4, p. 471-503, 2003.

VILLELA, P. T. M. et al. Salt Preference is Linked to Hypertension and not to Aging. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, p. 392-399, 2019.

WATKINS, B. E. et al. Incidence and pathophysiological changes in chronic two-kidney hypertension in the dog. **American Journal of Physiology-Legacy Content**, v. 231, n. 3, p. 954-960, 1976.

WEISINGER, R. S. et al. Dehydration-induced sodium appetite in rats. **Physiology & behavior**, v. 34, n. 1, p. 45-50, 1985.

WEISINGER, R. S. et al. Role of angiotensin in sodium appetite of sodium-deplete sheep. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 253, n. 3, p. 482-488, 1987.

WEISINGER, R. S. et al. Neurobiology of sodium appetite. **Neurobiology of Food and Fluid Intake**, p. 547-587, 2004.

WILKINS, L.; RICHTER, C. P. A great craving for salt by a child with cortico-adrenal insufficiency. **Journal of the American Medical Association**, v. 114, n. 10, p. 866-868, 1940.

WILSON, W. L. et al. Roles of brain angiotensins II and III in thirst and sodium appetite. **Brain research**, v. 1060, n. 1-2, p. 108-117, 2005.

WOLF, G. Effect of deoxycorticosterone on sodium appetite of intact and adrenalectomized rats. **American Journal of Physiology-Legacy Content**, v. 208, n. 6, p. 1281-1285, 1965.

YUGANDHAR, V. G.; CLARK, M. A. Angiotensin III: a physiological relevant peptide of the renin angiotensin system. **Peptides**, v. 46, p. 26-32, 2013.

ZENATTI, A. A. et al. Interference with the renin-angiotensin system reduces the palatability of 0.3 M NaCl in sodium-deplete rats. **Appetite**, v. 158, p. 105037, 2021.

ZHANG, D. M.; EPSTEIN, A. N.; SCHULKIN, J. Medial region of the amygdala: involvement in adrenal-steroid-induced salt appetite. **Brain research**, v. 600, n. 1, p. 20-26, 1993.

## APÊNDICE

### APÊNDICE A: Valores individuais dos registros de ingestão de água, NaCl, líquidos totais e ração, além dos registros de volume urinário, peso corporal, PAS, PAM, FC e RE/RD do Experimento 1

#### 4ª e 5ª Semana - Grupo Sham

##### Dia 1 - 0 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	H <sub>2</sub> O destilada (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
9	11	44	27	25	351	55
10	14	24	40	8	405	38
15	18	28	30	10	289	46
45	23	7	40	5	323	30
46	41	12	36	15	338	53
54	55	10	38	23	334	65

#### 4ª e 5ª Semana - Grupo Sham

##### Dia 2 - 0 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	H <sub>2</sub> O destilada (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
9	4	50	35	20	356	54
10	15	24	36	7	407	39
15	11	34	32	15	291	45
45	13	20	48	6	318	33
46	39	12	37	19	337	51
54	24	38	43	25	336	62

#### 4ª e 5ª Semana - Grupo Sham

##### Dia 1 - 0,08 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	NaCl 0,08 M (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
9	8	90	46	71	360	98
10	0	77	54	31	411	77
15	2	52	35	20	304	54
45	3	35	50	6	331	38
46	11	60	37	30	348	71
54	8	81	40	38	354	89

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	11	90	40	64	355	101
<b>10</b>	1	71	49	27	413	72
<b>15</b>	3	43	32	18	300	46
<b>45</b>	5	38	44	7	336	43
<b>46</b>	14	66	37	40	351	80
<b>54</b>	15	65	35	38	356	80

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	5	90	45	58	367	95
<b>10</b>	3	72	49	30	430	75
<b>15</b>	19	33	32	18	303	52
<b>45</b>	16	24	49	6	340	40
<b>46</b>	36	33	37	23	363	69
<b>54</b>	47	24	40	23	366	71

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	4	92	42	66	368	96
<b>10</b>	2	75	49	36	431	77
<b>15</b>	21	30	29	16	323	51
<b>45</b>	25	16	48	5	346	41
<b>46</b>	36	35	34	28	366	71
<b>54</b>	45	27	34	31	359	72

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,23 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	43	8	37	12	379	51
<b>10</b>	18	45	48	7	430	63
<b>15</b>	31	7	31	11	324	38
<b>45</b>	38	1	35	7	353	39
<b>46</b>	54	11	38	28	370	65
<b>54</b>	62	62	39	24	371	124

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,23 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	56	1	37	26	378	57
<b>10</b>	28	26	55	13	434	54
<b>15</b>	39	16	35	17	326	55
<b>45</b>	35	0	30	5	358	35
<b>46</b>	54	8	38	22	380	62
<b>54</b>	58	7	37	28	372	65

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	77	1	41	11	388	78
<b>10</b>	38	7	51	12	435	45
<b>15</b>	36	8	36	13	337	44
<b>45</b>	31	1	43	5	360	32
<b>46</b>	56	8	38	27	391	64
<b>54</b>	62	1	33	21	383	63

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	75	0	41	41	392	75
<b>10</b>	38	7	52	11	450	45
<b>15</b>	34	3	34	16	338	37
<b>45</b>	38	1	35	7	369	39
<b>46</b>	59	9	35	30	395	68
<b>54</b>	61	2	36	29	387	63

---



---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 1 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	15	19	34	14	320	34
<b>6</b>	29	26	22	25	335	55
<b>11</b>	40	68	32	54	281	108
<b>13</b>	31	21	32	24	306	52
<b>16</b>	7	48	33	11	288	55
<b>22</b>	44	7	41	20	275	51
<b>49</b>	17	49	45	27	305	66
<b>52</b>	41	13	52	14	335	54

---



---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	20	27	26	16	326	47
<b>6</b>	18	42	33	20	337	60
<b>11</b>	28	82	26	54	283	110
<b>13</b>	23	26	26	14	310	49
<b>16</b>	49	5	28	9	285	54
<b>22</b>	39	19	41	17	281	58
<b>49</b>	20	42	57	22	310	62
<b>52</b>	41	5	58	14	330	46

---

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 1 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	9	65	33	42	333	74
<b>6</b>	16	88	46	72	345	104
<b>11</b>	62	93	29	96	292	155
<b>13</b>	18	38	33	20	316	56
<b>16</b>	16	91	31	56	301	107
<b>22</b>	8	92	49	62	297	100
<b>49</b>	5	80	51	33	317	85
<b>52</b>	1	86	57	28	346	87

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 2 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	5	63	33	37	333	68
<b>6</b>	14	90	37	65	355	104
<b>11</b>	89	45	21	118	288	134
<b>13</b>	16	41	33	18	321	57
<b>16</b>	14	89	34	57	305	103
<b>22</b>	8	92	53	88	308	100
<b>49</b>	17	67	50	28	321	84
<b>52</b>	1	88	53	30	352	89

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 1 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	21	52	34	42	348	73
<b>6</b>	49	41	42	45	354	90
<b>11</b>	92	17	26	62	293	109
<b>13</b>	33	10	34	18	334	43
<b>16</b>	17	88	49	60	308	105
<b>22</b>	16	88	49	67	325	104
<b>49</b>	38	27	48	19	333	65
<b>52</b>	28	65	51	33	361	93

## 4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N

## Dia 2 – 0,15 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	NaCl 0,15 M (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
2	37	20	34	25	353	57
6	44	29	39	26	366	73
11	91	20	29	53	305	111
13	42	16	33	25	337	58
16	7	91	30	59	315	98
22	23	90	50	69	330	113
49	51	3	46	17	332	54
52	35	37	47	20	363	72

## 4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N

## Dia 1 – 0,23 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	NaCl 0,23 M (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
2	38	0	36	10	349	38
6	44	20	36	16	370	64
11	93	22	34	72	311	115
13	52	0	30	25	341	52
16	65	2	29	25	318	67
22	46	40	42	45	339	86
49	62	1	32	16	339	63
52	56	1	42	17	373	57

## 4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N

## Dia 2 – 0,23 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	NaCl 0,23 M (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
2	48	1	34	22	358	49
6	42	20	42	30	368	62
11	92	68	33	105	304	160
13	65	12	41	17	350	77
16	77	2	32	35	320	79
22	51	64	47	66	343	115
49	57	5	43	20	361	62
52	57	1	45	15	380	58

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 1 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	47	0	33	18	362	47
<b>6</b>	47	1	41	16	382	48
<b>11</b>	90	30	31	90	333	120
<b>13</b>	49	0	35	22	361	49
<b>16</b>	56	1	28	20	332	57
<b>22</b>	54	5	52	20	353	59
<b>49</b>	48	5	40	17	353	53
<b>52</b>	56	1	43	20	386	57

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 2 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	45	0	31	16	373	45
<b>6</b>	60	2	38	25	385	62
<b>11</b>	90	33	32	30	318	123
<b>13</b>	51	0	33	27	361	51
<b>16</b>	68	0	37	25	335	68
<b>22</b>	60	23	56	41	363	83
<b>49</b>	54	5	33	18	360	59
<b>52</b>	62	1	43	19	387	63

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	22	30	40	14	320	52
<b>18</b>	32	20	55	12	263	52
<b>20</b>	29	6	36	8	277	35
<b>43</b>	21	32	42	13	311	53
<b>48</b>	14	25	34	6	301	39
<b>50</b>	12	46	55	16	328	58

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	43	8	28	14	322	51
<b>18</b>	11	46	55	12	269	57
<b>20</b>	25	8	31	11	282	33
<b>43</b>	23	31	52	20	309	54
<b>48</b>	23	15	32	10	298	38
<b>50</b>	22	36	63	29	331	58

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,08 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	17	50	47	25	327	67
<b>18</b>	9	92	54	43	276	101
<b>20</b>	2	61	37	26	292	63
<b>43</b>	9	90	51	42	319	99
<b>48</b>	2	61	35	20	316	63
<b>50</b>	0	90	57	36	335	90

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0,08 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	9	64	40	20	330	73
<b>18</b>	8	89	52	44	283	97
<b>20</b>	0	54	36	24	293	54
<b>43</b>	8	89	46	47	320	97
<b>48</b>	2	65	34	26	320	67
<b>50</b>	1	89	62	31	343	90

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	33	42	42	25	348	75
<b>18</b>	18	90	48	60	290	108
<b>20</b>	9	60	38	27	305	69
<b>43</b>	12	88	46	54	328	100
<b>48</b>	2	67	34	33	329	69
<b>50</b>	90	77	40	116	332	167

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 2 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	40	23	48	18	355	63
<b>18</b>	21	91	49	54	297	112
<b>20</b>	7	58	38	26	314	65
<b>43</b>	13	91	47	56	329	104
<b>48</b>	1	64	31	31	332	65
<b>50</b>	91	89	34	162	290	180

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	44	30	36	49	350	74
<b>18</b>	37	93	47	64	308	130
<b>20</b>	24	36	35	22	321	60
<b>43</b>	55	66	39	64	344	121
<b>48</b>	26	18	34	17	339	44
<b>50</b>	93	41	46	59	330	134

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 2 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	44	44	40	42	342	88
<b>18</b>	37	89	41	63	304	126
<b>20</b>	25	33	36	22	322	58
<b>43</b>	45	55	38	48	350	100
<b>48</b>	32	31	34	21	346	63
<b>50</b>	73	30	47	34	345	103

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	53	1	39	16	348	54
<b>18</b>	44	19	50	21	323	63
<b>20</b>	32	14	42	17	335	46
<b>43</b>	46	46	44	48	355	92
<b>48</b>	32	23	31	26	350	55
<b>50</b>	61	1	53	26	349	62

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 2 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	61	4	42	24	355	65
<b>18</b>	44	25	52	27	317	69
<b>20</b>	33	29	31	36	342	62
<b>43</b>	63	43	45	58	355	106
<b>48</b>	39	15	34	19	359	54
<b>50</b>	74	1	53	31	370	75

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	60	29	38	54	450	89
<b>10</b>	11	36	43	15	510	47
<b>15</b>	14	36	62	15	413	50
<b>45</b>	26	7	36	6	428	33
<b>46</b>	42	15	34	29	460	57
<b>54</b>	47	10	36	26	460	57

---



---

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	50	28	40	41	469	78
<b>10</b>	22	25	46	15	520	47
<b>15</b>	22	29	33	11	403	51
<b>45</b>	31	5	41	9	427	36
<b>46</b>	24	22	34	34	464	46
<b>54</b>	51	13	32	34	455	64

---



---

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	15	91	37	76	447	106
<b>10</b>	23	42	41	27	499	65
<b>15</b>	11	48	31	7	414	59
<b>45</b>	25	15	44	6	427	40
<b>46</b>	26	65	34	50	459	91
<b>54</b>	58	10	34	30	452	68

---

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	29	90	42	83	456	119
<b>10</b>	7	71	43	26	509	78
<b>15</b>	11	53	38	13	424	64
<b>45</b>	16	24	45	10	414	40
<b>46</b>	32	70	42	63	452	102
<b>54</b>	67	15	37	45	439	82

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	39	59	40	59	443	98
<b>10</b>	13	50	41	30	504	63
<b>15</b>	15	40	37	16	426	55
<b>45</b>	22	14	33	5	420	36
<b>46</b>	55	8	29	32	458	63
<b>54</b>	53	7	33	19	449	60

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	40	65	56	62	444	105
<b>10</b>	21	42	43	30	498	63
<b>15</b>	90	85	30	120	419	175
<b>45</b>	47	7	39	8	414	54
<b>46</b>	54	25	33	47	452	79
<b>54</b>	39	25	30	33	433	64

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham****Dia 1 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	61	31	41	49	442	92
<b>10</b>	36	28	44	32	492	64
<b>15</b>	40	5	33	13	428	45
<b>45</b>	36	3	41	6	414	39
<b>46</b>	55	13	38	33	448	68
<b>54</b>	56	2	33	26	434	58

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham****Dia 1 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	56	14	43	34	446	70
<b>10</b>	31	47	44	38	499	78
<b>15</b>	30	2	36	7	425	32
<b>45</b>	27	12	33	9	411	39
<b>46</b>	53	14	38	32	445	67
<b>54</b>	63	0	37	37	437	63

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham****Dia 1 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	83	0	38	53	437	83
<b>10</b>	33	34	45	30	483	67
<b>15</b>	30	2	35	9	432	32
<b>45</b>	56	4	39	7	414	60
<b>46</b>	57	7	32	31	438	64
<b>54</b>	60	5	30	31	436	65

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	89	5	41	52	433	94
<b>10</b>	39	14	46	20	487	53
<b>15</b>	26	2	36	7	435	28
<b>45</b>	31	3	34	11	406	34
<b>46</b>	57	12	29	39	437	69
<b>54</b>	60	1	31	31	428	61

---



---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 1 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	48	4	32	24	455	52
<b>6</b>	92	11	37	60	457	103
<b>11</b>	60	63	27	67	371	123
<b>13</b>	20	37	29	25	434	57
<b>16</b>	28	41	33	20	379	69
<b>22</b>	43	23	40	15	413	66
<b>49</b>	17	52	33	32	432	69
<b>52</b>	62	1	42	24	478	63

---



---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	50	1	33	18	460	51
<b>6</b>	90	12	42	66	465	102
<b>11</b>	64	66	26	72	362	130
<b>13</b>	36	23	30	17	424	59
<b>16</b>	21	39	33	18	364	60
<b>22</b>	7	49	37	12	405	56
<b>49</b>	15	74	32	48	420	89
<b>52</b>	71	0	44	32	471	71

---

## 8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N

## Dia 1 – 0,08 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	NaCl 0,08 M (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
2	51	9	31	26	440	60
6	75	23	35	53	451	98
11	90	90	28	132	364	180
13	34	18	33	20	441	52
16	17	90	34	56	380	107
22	28	63	41	45	415	91
49	15	89	37	63	421	104
52	58	1	41	17	463	59

## 8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N

## Dia 2 – 0,08 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	NaCl 0,08 M (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
2	22	48	29	20	444	70
6	69	20	38	42	452	89
11	93	91	29	143	377	184
13	27	28	30	31	440	55
16	13	91	29	65	379	104
22	8	77	39	38	424	85
49	17	88	40	60	417	105
52	67	1	45	26	450	68

## 8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N

## Dia 1 – 0,15 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	NaCl 0,15 M (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
2	37	18	29	25	434	55
6	58	23	40	44	449	81
11	90	90	30	120	378	180
13	44	4	32	18	450	48
16	23	77	31	55	390	100
22	44	31	42	28	437	75
49	11	89	27	70	413	100
52	59	1	39	11	457	60

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	39	24	31	36	432	63
<b>6</b>	84	6	37	50	447	90
<b>11</b>	90	90	24	156	363	180
<b>13</b>	71	31	30	62	443	102
<b>16</b>	50	61	26	65	384	111
<b>22</b>	90	90	42	118	428	180
<b>49</b>	33	90	36	76	414	123
<b>52</b>	64	0	43	28	448	64

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	40	1	31	15	423	41
<b>6</b>	78	3	38	41	435	81
<b>11</b>	60	6	24	20	373	66
<b>13</b>	47	3	36	16	453	50
<b>16</b>	56	5	37	22	387	61
<b>22</b>	54	40	39	52	443	94
<b>49</b>	45	37	31	47	405	82
<b>52</b>	58	0	43	17	441	58

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	42	32	31	32	429	74
<b>6</b>	70	1	35	33	434	71
<b>11</b>	82	11	32	58	379	93
<b>13</b>	33	7	32	13	447	40
<b>16</b>	38	7	26	22	386	45
<b>22</b>	37	24	41	20	440	61
<b>49</b>	59	48	38	57	403	107
<b>52</b>	56	1	44	23	440	57

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 1 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	41	12	32	28	413	53
<b>6</b>	92	3	46	51	430	95
<b>11</b>	90	17	33	73	398	107
<b>13</b>	34	0	34	15	457	34
<b>16</b>	65	1	41	24	402	66
<b>22</b>	47	7	39	35	449	54
<b>49</b>	56	18	30	39	400	74
<b>52</b>	58	0	37	22	441	58

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 2 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	48	11	31	25	421	59
<b>6</b>	82	1	36	43	431	83
<b>11</b>	66	4	23	40	382	70
<b>13</b>	43	1	32	11	455	44
<b>16</b>	52	4	31	18	398	56
<b>22</b>	56	8	44	34	443	64
<b>49</b>	55	3	35	27	402	58
<b>52</b>	60	0	36	25	430	60

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	55	11	39	25	457	66
<b>18</b>	4	70	39	34	403	74
<b>20</b>	14	23	34	11	425	37
<b>43</b>	17	27	29	24	405	44
<b>48</b>	16	22	30	17	429	38
<b>50</b>	32	35	48	37	468	67

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	59	3	37	21	460	62
<b>18</b>	13	50	38	34	384	63
<b>20</b>	18	22	35	11	421	40
<b>43</b>	28	31	28	29	399	59
<b>48</b>	19	36	33	26	428	55
<b>50</b>	45	51	44	62	460	96

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	43	33	45	30	445	76
<b>18</b>	21	90	45	67	391	111
<b>20</b>	8	46	28	25	427	54
<b>43</b>	14	91	28	69	402	105
<b>48</b>	17	52	32	30	424	69
<b>50</b>	77	1	48	38	450	78

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	43	48	38	46	451	91
<b>18</b>	16	90	42	63	401	106
<b>20</b>	8	46	28	25	427	54
<b>43</b>	19	90	31	78	391	109
<b>48</b>	11	47	36	27	420	58
<b>50</b>	64	23	52	34	446	87

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	53	16	37	23	447	69
<b>18</b>	23	92	43	74	408	115
<b>20</b>	10	49	32	30	443	59
<b>43</b>	17	89	29	72	399	106
<b>48</b>	15	47	27	29	426	62
<b>50</b>	68	2	41	32	441	70

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 2 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	46	33	39	35	439	79
<b>18</b>	28	90	28	90	400	118
<b>20</b>	20	57	31	41	432	77
<b>43</b>	18	90	31	75	397	108
<b>48</b>	12	67	33	44	417	79
<b>50</b>	67	0	49	31	440	67

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	64	5	41	23	431	69
<b>18</b>	44	55	50	47	418	99
<b>20</b>	36	18	46	19	445	54
<b>43</b>	44	91	33	98	396	135
<b>48</b>	37	16	34	19	413	53
<b>50</b>	62	0	45	33	435	62

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 2 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	57	10	36	21	433	67
<b>18</b>	29	45	38	23	421	74
<b>20</b>	24	20	41	8	449	44
<b>43</b>	51	90	35	68	396	141
<b>48</b>	35	31	34	27	412	66
<b>50</b>	74	7	36	56	426	81

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	64	0	41	24	419	64
<b>18</b>	47	20	50	37	428	67
<b>20</b>	31	12	37	18	460	43
<b>43</b>	51	37	32	47	398	88
<b>48</b>	43	15	30	27	408	58
<b>50</b>	63	1	41	30	433	64

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 2 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	58	1	35	17	423	59
<b>18</b>	32	11	38	24	407	43
<b>20</b>	33	6	36	14	451	39
<b>43</b>	46	56	33	68	386	102
<b>48</b>	46	14	33	28	406	60
<b>50</b>	33	2	40	37	397	35

---

**12ª e 13ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	8	58	40	40	481	66
<b>10</b>	18	30	37	12	554	48
<b>15</b>	28	38	33	30	474	66
<b>45</b>	19	16	39	8	450	35
<b>46</b>	37	24	33	28	479	61
<b>54</b>	30	45	26	47	475	75

---

**12ª e 13ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	10	67	42	43	486	77
<b>10</b>	11	29	41	11	554	40
<b>15</b>	23	39	31	29	476	62
<b>45</b>	21	19	39	10	450	40
<b>46</b>	48	14	31	32	484	62
<b>54</b>	22	44	28	42	474	66

---

**12ª e 13ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	32	91	38	82	490	123
<b>10</b>	2	64	47	25	563	66
<b>15</b>	31	19	34	23	473	50
<b>45</b>	16	24	35	10	439	40
<b>46</b>	17	65	33	51	487	82
<b>54</b>	8	87	31	69	466	95

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo Sham****Dia 2 – 0,08 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	10	92	43	76	481	102
<b>10</b>	4	58	37	17	554	62
<b>15</b>	39	13	35	23	468	52
<b>45</b>	18	19	33	6	450	37
<b>46</b>	21	45	28	41	495	66
<b>54</b>	25	61	29	50	482	86

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo Sham****Dia 1 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	42	40	40	42	490	82
<b>10</b>	8	62	39	32	557	70
<b>15</b>	33	22	34	20	460	55
<b>45</b>	23	15	38	9	454	38
<b>46</b>	16	68	33	57	497	84
<b>54</b>	40	40	30	46	483	80

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo Sham****Dia 2 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	40	29	38	37	482	69
<b>10</b>	10	48	41	21	562	58
<b>15</b>	31	21	32	22	468	52
<b>45</b>	33	3	39	7	449	36
<b>46</b>	23	75	30	59	499	98
<b>54</b>	53	16	27	44	478	69

**12ª e 13ª Semana - Grupo Sham****Dia 1 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	50	29	37	44	489	79
<b>10</b>	20	48	45	20	564	68
<b>15</b>	41	18	33	31	461	59
<b>45</b>	32	2	33	12	464	34
<b>46</b>	42	29	32	49	503	71
<b>54</b>	62	3	28	38	487	65

**12ª e 13ª Semana - Grupo Sham****Dia 1 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	56	27	39	42	491	83
<b>10</b>	26	29	42	17	567	55
<b>15</b>	37	14	30	21	458	51
<b>45</b>	34	4	27	10	465	38
<b>46</b>	46	20	31	40	505	66
<b>54</b>	61	9	24	38	492	70

**12ª e 13ª Semana - Grupo Sham****Dia 1 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	55	25	41	43	486	80
<b>10</b>	34	7	44	12	567	41
<b>15</b>	45	5	35	21	465	50
<b>45</b>	33	3	32	8	470	36
<b>46</b>	45	5	29	38	506	50
<b>54</b>	59	2	28	33	493	61

---

**12ª e 13ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>9</b>	62	21	42	43	495	83
<b>10</b>	37	12	39	14	570	49
<b>15</b>	38	2	27	15	461	40
<b>45</b>	31	2	29	8	470	33
<b>46</b>	64	2	27	38	503	66
<b>54</b>	62	2	28	41	492	64

---



---

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 1 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	46	6	31	12	494	52
<b>6</b>	68	11	33	34	501	79
<b>11</b>	89	61	28	100	425	150
<b>13</b>	28	20	29	15	524	48
<b>16</b>	65	26	32	48	427	91
<b>22</b>	74	8	48	37	495	82
<b>49</b>	7	90	37	48	445	97
<b>52</b>	62	1	39	27	488	63

---



---

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	38	0	31	11	492	38
<b>6</b>	33	4	39	33	499	37
<b>11</b>	90	80	30	118	432	170
<b>13</b>	43	7	40	16	530	50
<b>16</b>	86	6	34	53	427	92
<b>22</b>	75	1	50	35	500	76
<b>49</b>	12	56	38	31	444	68
<b>52</b>	65	4	41	26	487	69

---

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,08 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	20	74	26	52	498	94
<b>6</b>	81	20	44	67	512	101
<b>11</b>	91	91	33	135	428	182
<b>13</b>	53	4	35	28	516	57
<b>16</b>	52	65	31	83	424	117
<b>22</b>	39	91	54	85	484	130
<b>49</b>	15	90	30	69	440	105
<b>52</b>	63	7	43	27	480	70

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,08 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	21	56	29	45	490	77
<b>6</b>	89	11	41	73	504	100
<b>11</b>	92	91	33	140	413	183
<b>13</b>	45	16	35	27	519	61
<b>16</b>	40	66	33	74	421	106
<b>22</b>	34	90	52	83	483	124
<b>49</b>	19	87	30	67	444	106
<b>52</b>	64	0	37	24	500	64

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	27	48	32	40	500	75
<b>6</b>	90	12	42	65	514	102
<b>11</b>	90	72	30	130	404	162
<b>13</b>	51	0	33	24	517	51
<b>16</b>	48	40	31	54	416	88
<b>22</b>	45	82	49	81	475	127
<b>49</b>	15	91	35	60	457	106
<b>52</b>	68	1	39	26	508	69

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	49	6	35	19	494	55
<b>6</b>	89	7	35	45	509	96
<b>11</b>	91	75	28	115	418	166
<b>13</b>	49	3	29	22	515	52
<b>16</b>	42	56	31	53	421	98
<b>22</b>	42	91	59	100	487	133
<b>49</b>	75	23	38	48	458	98
<b>52</b>	66	4	39	34	504	70

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	55	10	32	37	507	65
<b>6</b>	90	0	38	57	514	90
<b>11</b>	90	90	28	168	391	180
<b>13</b>	64	5	33	34	508	69
<b>16</b>	64	7	31	46	409	71
<b>22</b>	69	71	48	38	470	140
<b>49</b>	61	1	32	33	467	62
<b>52</b>	59	3	33	37	508	62

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	40	21	30	36	505	61
<b>6</b>	90	8	40	55	518	98
<b>11</b>	91	70	31	123	401	161
<b>13</b>	53	4	38	27	514	57
<b>16</b>	74	6	34	43	415	80
<b>22</b>	73	60	51	85	471	133
<b>49</b>	69	6	37	33	471	75
<b>52</b>	59	0	42	23	517	59

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	48	5	30	27	501	53
<b>6</b>	90	15	45	58	520	105
<b>11</b>	90	50	28	95	397	140
<b>13</b>	65	2	37	33	514	67
<b>16</b>	89	2	31	57	417	91
<b>22</b>	88	17	48	58	480	105
<b>49</b>	55	47	32	63	469	102
<b>52</b>	67	1	37	28	514	68

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>2</b>	54	1	34	20	512	55
<b>6</b>	89	14	42	72	514	103
<b>11</b>	90	24	26	74	396	114
<b>13</b>	50	0	32	23	510	50
<b>16</b>	76	5	31	40	413	81
<b>22</b>	75	18	43	53	474	93
<b>49</b>	56	1	31	23	472	57
<b>52</b>	67	1	34	30	515	68

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	52	17	37	21	492	69
<b>18</b>	31	56	57	46	458	87
<b>20</b>	15	25	52	12	520	40
<b>43</b>	18	53	39	31	425	71
<b>48</b>	35	10	31	20	460	45
<b>50</b>	59	5	36	41	487	64

---

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	44	15	40	27	494	59
<b>18</b>	22	52	32	32	458	74
<b>20</b>	21	25	48	14	525	46
<b>43</b>	22	45	35	32	423	67
<b>48</b>	37	13	37	20	471	50
<b>50</b>	60	7	45	33	489	67

---

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,08 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	44	55	43	48	507	99
<b>18</b>	12	91	41	73	453	103
<b>20</b>	6	56	55	33	518	62
<b>43</b>	17	92	33	72	410	109
<b>48</b>	5	66	36	37	465	71
<b>50</b>	56	20	40	43	482	76

---

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0,08 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	42	38	43	38	501	80
<b>18</b>	10	91	43	67	447	101
<b>20</b>	21	42	47	24	519	63
<b>43</b>	22	89	31	73	422	111
<b>48</b>	6	57	30	38	470	63
<b>50</b>	57	11	43	32	500	68

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	55	7	43	25	510	62
<b>18</b>	18	90	43	65	445	108
<b>20</b>	31	27	53	25	509	58
<b>43</b>	5	90	31	63	425	95
<b>48</b>	6	75	32	57	476	81
<b>50</b>	52	40	40	50	503	92

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 2 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	49	7	38	23	506	56
<b>18</b>	20	73	48	45	451	93
<b>20</b>	22	38	47	30	514	60
<b>43</b>	15	74	32	53	422	89
<b>48</b>	29	47	36	47	475	76
<b>50</b>	73	6	35	45	498	79

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	66	1	45	22	522	67
<b>18</b>	45	52	35	56	439	97
<b>20</b>	32	37	59	106	505	69
<b>43</b>	63	59	33	90	434	122
<b>48</b>	27	36	34	36	481	63
<b>50</b>	72	1	37	43	504	73

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 2 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	57	1	41	31	521	58
<b>18</b>	35	58	50	53	441	93
<b>20</b>	30	40	50	34	504	70
<b>43</b>	55	53	24	82	427	108
<b>48</b>	32	32	33	31	490	64
<b>50</b>	64	1	40	31	507	65

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	58	0	40	21	519	58
<b>18</b>	29	3	22	25	434	32
<b>20</b>	50	33	44	48	500	83
<b>43</b>	53	65	28	78	438	118
<b>48</b>	37	24	32	52	489	61
<b>50</b>	68	1	36	35	509	69

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 2 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaCl 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>5</b>	56	7	38	24	523	63
<b>18</b>	45	7	33	22	435	52
<b>20</b>	39	27	39	33	501	66
<b>43</b>	56	1	29	33	427	57
<b>48</b>	40	4	32	18	492	44
<b>50</b>	77	1	37	46	507	78

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>PAM (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>	<b>Relação renal (g)</b>
9	Sham	100	368	1,0
10	Sham	112	347	1,0
15	Sham	117	341	1,0
45	Sham	90	305	1,0
46	Sham	108	311	1,0
54	Sham	93	318	1,0
2	2R1C-N	111	359	0,9
6	2R1C-N	122	378	0,4
11	2R1C-N	128	332	0,5
13	2R1C-N	114	348	1,0
16	2R1C-N	104	350	0,9
22	2R1C-N	104	440	0,5
49	2R1C-N	102	319	0,1
52	2R1C-N	119	346	0,1
5	2R1C-H	145	483	0,3
18	2R1C-H	172	382	0,3
20	2R1C-H	142	373	0,7
43	2R1C-H	132	486	0,7
48	2R1C-H	137	346	0,8
50	2R1C-H	152	418	0,7

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
9	Sham	2	122
10	Sham	2	125
15	Sham	2	127
45	Sham	2	126
46	Sham	2	130
54	Sham	2	124
2	2R1C-N	2	131
6	2R1C-N	2	132
11	2R1C-N	2	135
13	2R1C-N	2	109
16	2R1C-N	2	130
22	2R1C-N	2	135
49	2R1C-N	2	124
52	2R1C-N	2	134
5	2R1C-H	2	146
18	2R1C-H	2	161
20	2R1C-H	2	122
43	2R1C-H	2	143
48	2R1C-H	2	138
50	2R1C-H	2	187

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
9	Sham	3	131
10	Sham	3	127
15	Sham	3	128
45	Sham	3	136
46	Sham	3	138
54	Sham	3	114
2	2R1C-N	3	121
6	2R1C-N	3	121
11	2R1C-N	3	150
13	2R1C-N	3	120
16	2R1C-N	3	127
22	2R1C-N	3	148
49	2R1C-N	3	127
52	2R1C-N	3	147
5	2R1C-H	3	135
18	2R1C-H	3	153
20	2R1C-H	3	132
43	2R1C-H	3	148
48	2R1C-H	3	142
50	2R1C-H	3	186

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
9	Sham	4	122
10	Sham	4	123
15	Sham	4	126
45	Sham	4	144
46	Sham	4	134
54	Sham	4	134
2	2R1C-N	4	138
6	2R1C-N	4	128
11	2R1C-N	4	140
13	2R1C-N	4	127
16	2R1C-N	4	139
22	2R1C-N	4	144
49	2R1C-N	4	134
52	2R1C-N	4	155
5	2R1C-H	4	156
18	2R1C-H	4	156
20	2R1C-H	4	131
43	2R1C-H	4	168
48	2R1C-H	4	141
50	2R1C-H	4	197
9	Sham	5	118
10	Sham	5	129
15	Sham	5	135
45	Sham	5	122
46	Sham	5	138
54	Sham	5	132
2	2R1C-N	5	134
6	2R1C-N	5	147
11	2R1C-N	5	145
13	2R1C-N	5	141
16	2R1C-N	5	139
22	2R1C-N	5	145
49	2R1C-N	5	129
52	2R1C-N	5	149
5	2R1C-H	5	150
18	2R1C-H	5	164
20	2R1C-H	5	150
43	2R1C-H	5	156
48	2R1C-H	5	152
50	2R1C-H	5	245
9	Sham	6	135

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
10	Sham	6	134
15	Sham	6	122
45	Sham	6	135
46	Sham	6	144
54	Sham	6	136
2	2R1C-N	6	135
6	2R1C-N	6	153
11	2R1C-N	6	148
13	2R1C-N	6	135
16	2R1C-N	6	139
22	2R1C-N	6	146
49	2R1C-N	6	140
52	2R1C-N	6	156
5	2R1C-H	6	156
18	2R1C-H	6	177
20	2R1C-H	6	161
43	2R1C-H	6	175
48	2R1C-H	6	165
50	2R1C-H	6	233
9	Sham	7	137
10	Sham	7	136
15	Sham	7	138
45	Sham	7	142
46	Sham	7	137
54	Sham	7	140
2	2R1C-N	7	136
6	2R1C-N	7	141
11	2R1C-N	7	162
13	2R1C-N	7	130
16	2R1C-N	7	136
22	2R1C-N	7	149
49	2R1C-N	7	138
52	2R1C-N	7	161
5	2R1C-H	7	147
18	2R1C-H	7	174
20	2R1C-H	7	166
43	2R1C-H	7	178
48	2R1C-H	7	171
50	2R1C-H	7	232
9	Sham	8	132
10	Sham	8	138

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
15	Sham	8	134
45	Sham	8	145
46	Sham	8	147
54	Sham	8	144
2	2R1C-N	8	142
6	2R1C-N	8	146
11	2R1C-N	8	152
13	2R1C-N	8	151
16	2R1C-N	8	149
22	2R1C-N	8	152
49	2R1C-N	8	141
52	2R1C-N	8	158
5	2R1C-H	8	155
18	2R1C-H	8	196
20	2R1C-H	8	161
43	2R1C-H	8	189
48	2R1C-H	8	187
50	2R1C-H	8	248
9	Sham	9	139
10	Sham	9	132
15	Sham	9	137
45	Sham	9	139
46	Sham	9	145
54	Sham	9	141
2	2R1C-N	9	150
6	2R1C-N	9	155
11	2R1C-N	9	179
13	2R1C-N	9	140
16	2R1C-N	9	127
22	2R1C-N	9	147
49	2R1C-N	9	142
52	2R1C-N	9	174
5	2R1C-H	9	157
18	2R1C-H	9	186
20	2R1C-H	9	185
43	2R1C-H	9	189
48	2R1C-H	9	186
50	2R1C-H	9	225
9	Sham	10	145
10	Sham	10	123
15	Sham	10	137

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
45	Sham	10	146
46	Sham	10	137
54	Sham	10	135
2	2R1C-N	10	143
6	2R1C-N	10	175
11	2R1C-N	10	146
13	2R1C-N	10	122
16	2R1C-N	10	126
22	2R1C-N	10	137
49	2R1C-N	10	142
52	2R1C-N	10	171
5	2R1C-H	10	182
18	2R1C-H	10	184
20	2R1C-H	10	158
43	2R1C-H	10	214
48	2R1C-H	10	183
50	2R1C-H	10	215
9	Sham	11	138
10	Sham	11	116
15	Sham	11	151
45	Sham	11	146
46	Sham	11	164
54	Sham	11	152
2	2R1C-N	11	148
6	2R1C-N	11	151
11	2R1C-N	11	159
13	2R1C-N	11	144
16	2R1C-N	11	143
22	2R1C-N	11	183
49	2R1C-N	11	149
52	2R1C-N	11	165
5	2R1C-H	11	159
18	2R1C-H	11	211
20	2R1C-H	11	195
43	2R1C-H	11	205
48	2R1C-H	11	191
50	2R1C-H	11	237
9	Sham	12	137
10	Sham	12	130
15	Sham	12	158
45	Sham	12	146

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
46	Sham	12	155
54	Sham	12	147
2	2R1C-N	12	144
6	2R1C-N	12	159
11	2R1C-N	12	152
13	2R1C-N	12	146
16	2R1C-N	12	143
22	2R1C-N	12	173
49	2R1C-N	12	166
52	2R1C-N	12	156
5	2R1C-H	12	161
18	2R1C-H	12	216
20	2R1C-H	12	202
43	2R1C-H	12	218
48	2R1C-H	12	184
50	2R1C-H	12	233
9	Sham	13	136
10	Sham	13	137
15	Sham	13	142
45	Sham	13	156
46	Sham	13	149
54	Sham	13	148
2	2R1C-N	13	142
6	2R1C-N	13	150
11	2R1C-N	13	161
13	2R1C-N	13	154
16	2R1C-N	13	144

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
22	2R1C-N	13	170
49	2R1C-N	13	145
52	2R1C-N	13	168
5	2R1C-H	13	150
18	2R1C-H	13	212
20	2R1C-H	13	204
43	2R1C-H	13	213
48	2R1C-H	13	189
50	2R1C-H	13	239
9	Sham	14	136
10	Sham	14	137
15	Sham	14	139
45	Sham	14	148
46	Sham	14	152
54	Sham	14	144
2	2R1C-N	14	158
6	2R1C-N	14	150
11	2R1C-N	14	154
13	2R1C-N	14	161
16	2R1C-N	14	135
22	2R1C-N	14	167
49	2R1C-N	14	141
52	2R1C-N	14	157
5	2R1C-H	14	158
18	2R1C-H	14	220
20	2R1C-H	14	200
43	2R1C-H	14	216
48	2R1C-H	14	188
50	2R1C-H	14	225

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>Peso (g)</b>
9	Sham	0	246
10	Sham	0	211
15	Sham	0	157
45	Sham	0	188
46	Sham	0	190
54	Sham	0	178
2	2R1C-N	0	174

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>Peso (g)</b>
6	2R1C-N	0	184
11	2R1C-N	0	174
13	2R1C-N	0	177
16	2R1C-N	0	175
22	2R1C-N	0	167
49	2R1C-N	0	185
52	2R1C-N	0	183

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>Peso (g)</b>
5	2R1C-H	0	175	20	2R1C-H	2	235
18	2R1C-H	0	151	43	2R1C-H	2	238
20	2R1C-H	0	155	48	2R1C-H	2	233
43	2R1C-H	0	173	50	2R1C-H	2	196
48	2R1C-H	0	178	9	Sham	3	348
50	2R1C-H	0	178	10	Sham	3	392
9	Sham	1	278	15	Sham	3	271
10	Sham	1	310	45	Sham	3	306
15	Sham	1	197	46	Sham	3	318
45	Sham	1	220	54	Sham	3	265
46	Sham	1	223	2	2R1C-N	3	315
54	Sham	1	205	6	2R1C-N	3	318
2	2R1C-N	1	219	11	2R1C-N	3	277
6	2R1C-N	1	208	13	2R1C-N	3	296
11	2R1C-N	1	219	16	2R1C-N	3	279
13	2R1C-N	1	220	22	2R1C-N	3	273
16	2R1C-N	1	214	49	2R1C-N	3	271
22	2R1C-N	1	200	52	2R1C-N	3	274
49	2R1C-N	1	214	5	2R1C-H	3	307
52	2R1C-N	1	208	18	2R1C-H	3	257
5	2R1C-H	1	187	20	2R1C-H	3	268
18	2R1C-H	1	189	43	2R1C-H	3	275
20	2R1C-H	1	195	48	2R1C-H	3	265
43	2R1C-H	1	205	50	2R1C-H	3	265
48	2R1C-H	1	205	9	Sham	4	365
50	2R1C-H	1	187	10	Sham	4	421
9	Sham	2	320	15	Sham	4	305
10	Sham	2	370	45	Sham	4	322
15	Sham	2	237	46	Sham	4	330
45	Sham	2	253	54	Sham	4	329
46	Sham	2	257	2	2R1C-N	4	339
54	Sham	2	233	6	2R1C-N	4	352
2	2R1C-N	2	277	11	2R1C-N	4	290
6	2R1C-N	2	280	13	2R1C-N	4	330
11	2R1C-N	2	264	16	2R1C-N	4	306
13	2R1C-N	2	263	22	2R1C-N	4	314
16	2R1C-N	2	253	49	2R1C-N	4	305
22	2R1C-N	2	233	52	2R1C-N	4	332
49	2R1C-N	2	243	5	2R1C-H	4	339
52	2R1C-N	2	233	18	2R1C-H	4	288
5	2R1C-H	2	263	20	2R1C-H	4	302
18	2R1C-H	2	227	43	2R1C-H	4	306

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>Peso (g)</b>
48	2R1C-H	4	299	9	Sham	7	427
50	2R1C-H	4	322	10	Sham	7	483
9	Sham	5	388	15	Sham	7	382
10	Sham	5	435	45	Sham	7	396
15	Sham	5	337	46	Sham	7	428
45	Sham	5	339	54	Sham	7	418
46	Sham	5	359	2	2R1C-N	7	412
54	Sham	5	360	6	2R1C-N	7	427
2	2R1C-N	5	362	11	2R1C-N	7	349
6	2R1C-N	5	382	13	2R1C-N	7	415
11	2R1C-N	5	333	16	2R1C-N	7	360
13	2R1C-N	5	361	22	2R1C-N	7	400
16	2R1C-N	5	332	49	2R1C-N	7	387
22	2R1C-N	5	353	52	2R1C-N	7	419
49	2R1C-N	5	327	5	2R1C-H	7	415
52	2R1C-N	5	355	18	2R1C-H	7	358
5	2R1C-H	5	348	20	2R1C-H	7	401
18	2R1C-H	5	323	43	2R1C-H	7	376
20	2R1C-H	5	335	48	2R1C-H	7	392
43	2R1C-H	5	329	50	2R1C-H	7	419
48	2R1C-H	5	325	9	Sham	8	442
50	2R1C-H	5	341	10	Sham	8	490
9	Sham	6	413	15	Sham	8	408
10	Sham	6	462	45	Sham	8	408
15	Sham	6	362	46	Sham	8	437
45	Sham	6	357	54	Sham	8	438
46	Sham	6	382	2	2R1C-N	8	432
54	Sham	6	378	6	2R1C-N	8	445
2	2R1C-N	6	396	11	2R1C-N	8	354
6	2R1C-N	6	402	13	2R1C-N	8	421
11	2R1C-N	6	314	16	2R1C-N	8	362
13	2R1C-N	6	387	22	2R1C-N	8	396
16	2R1C-N	6	347	49	2R1C-N	8	401
22	2R1C-N	6	375	52	2R1C-N	8	437
49	2R1C-N	6	348	5	2R1C-H	8	430
52	2R1C-N	6	379	18	2R1C-H	8	382
5	2R1C-H	6	390	20	2R1C-H	8	414
18	2R1C-H	6	339	43	2R1C-H	8	408
20	2R1C-H	6	373	48	2R1C-H	8	437
43	2R1C-H	6	350	50	2R1C-H	8	438
48	2R1C-H	6	352	9	Sham	9	450
50	2R1C-H	6	349	10	Sham	9	510

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>Peso (g)</b>
15	Sham	9	426	46	Sham	11	464
45	Sham	9	406	54	Sham	11	470
46	Sham	9	447	2	2R1C-N	11	491
54	Sham	9	429	6	2R1C-N	11	500
2	2R1C-N	9	455	11	2R1C-N	11	391
6	2R1C-N	9	457	13	2R1C-N	11	472
11	2R1C-N	9	378	16	2R1C-N	11	410
13	2R1C-N	9	450	22	2R1C-N	11	453
16	2R1C-N	9	390	49	2R1C-N	11	432
22	2R1C-N	9	437	52	2R1C-N	11	479
49	2R1C-N	9	406	5	2R1C-H	11	490
52	2R1C-N	9	430	18	2R1C-H	11	413
5	2R1C-H	9	457	20	2R1C-H	11	467
18	2R1C-H	9	408	43	2R1C-H	11	417
20	2R1C-H	9	443	48	2R1C-H	11	446
43	2R1C-H	9	406	50	2R1C-H	11	474
48	2R1C-H	9	447	9	Sham	12	490
50	2R1C-H	9	429	10	Sham	12	563
9	Sham	10	458	15	Sham	12	461
10	Sham	10	525	45	Sham	12	450
15	Sham	10	432	46	Sham	12	477
45	Sham	10	427	54	Sham	12	475
46	Sham	10	460	2	2R1C-N	12	498
54	Sham	10	453	6	2R1C-N	12	512
2	2R1C-N	10	466	11	2R1C-N	12	390
6	2R1C-N	10	467	13	2R1C-N	12	506
11	2R1C-N	10	398	16	2R1C-N	12	412
13	2R1C-N	10	457	22	2R1C-N	12	472
16	2R1C-N	10	402	49	2R1C-N	12	477
22	2R1C-N	10	449	54	2R1C-N	12	475
49	2R1C-N	10	424	5	2R1C-H	12	507
52	2R1C-N	10	471	18	2R1C-H	12	459
5	2R1C-H	10	468	20	2R1C-H	12	500
18	2R1C-H	10	428	43	2R1C-H	12	450
20	2R1C-H	10	460	48	2R1C-H	12	477
43	2R1C-H	10	427	50	2R1C-H	12	475
48	2R1C-H	10	460	9	Sham	13	491
50	2R1C-H	10	453	10	Sham	13	567
9	Sham	11	469	15	Sham	13	460
10	Sham	11	545	45	Sham	13	454
15	Sham	11	451	46	Sham	13	494
45	Sham	11	440	54	Sham	13	481

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semanas</b>	<b>Peso (g)</b>
<b>2</b>	2R1C-N	13	505	<b>2</b>	2R1C-N	14	519
<b>6</b>	2R1C-N	13	518	<b>6</b>	2R1C-N	14	524
<b>11</b>	2R1C-N	13	404	<b>11</b>	2R1C-N	14	432
<b>13</b>	2R1C-N	13	517	<b>13</b>	2R1C-N	14	530
<b>16</b>	2R1C-N	13	416	<b>16</b>	2R1C-N	14	427
<b>22</b>	2R1C-N	13	475	<b>22</b>	2R1C-N	14	500
<b>49</b>	2R1C-N	13	494	<b>49</b>	2R1C-N	14	506
<b>52</b>	2R1C-N	13	481	<b>52</b>	2R1C-N	14	487
<b>5</b>	2R1C-H	13	521	<b>5</b>	2R1C-H	14	503
<b>18</b>	2R1C-H	13	445	<b>18</b>	2R1C-H	14	458
<b>20</b>	2R1C-H	13	509	<b>20</b>	2R1C-H	14	525
<b>43</b>	2R1C-H	13	454	<b>43</b>	2R1C-H	14	462
<b>48</b>	2R1C-H	13	494	<b>48</b>	2R1C-H	14	506
<b>50</b>	2R1C-H	13	481	<b>50</b>	2R1C-H	14	487
<b>9</b>	Sham	14	489				
<b>10</b>	Sham	14	558				
<b>15</b>	Sham	14	476				
<b>45</b>	Sham	14	462				
<b>46</b>	Sham	14	506				
<b>54</b>	Sham	14	487				

**APÊNDICE B: Valores individuais dos registros de ingestão de água, NaHCO<sub>3</sub>, líquidos totais e ração, além dos registros de volume urinário, peso corporal, PAS, PAM, FC e RE/RD do Experimento 2**

<b>4ª e 5ª Semana - Grupo Sham</b>						
<b>Dia 1 - 0 M</b>						
<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	74	2	51	22	356	76
<b>32</b>	62	6	49	42	340	68
<b>33</b>	50	16	36	38	373	66
<b>35</b>	72	6	54	42	452	78
<b>37</b>	55	21	45	35	431	76

<b>4ª e 5ª Semana - Grupo Sham</b>						
<b>Dia 2 - 0 M</b>						
<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	58	3	43	20	355	61
<b>32</b>	78	3	64	34	347	81
<b>33</b>	55	5	46	29	380	60
<b>35</b>	50	23	64	30	462	73
<b>37</b>	54	20	48	37	442	74

<b>4ª e 5ª Semana - Grupo Sham</b>						
<b>Dia 1 - 0,08 M</b>						
<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	47	20	44	27	366	67
<b>32</b>	61	28	49	57	331	89
<b>33</b>	50	6	39	25	359	56
<b>35</b>	55	12	56	34	430	67
<b>37</b>	41	25	41	43	422	66

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	57	5	39	27	367	62
<b>32</b>	57	38	53	57	334	95
<b>33</b>	58	1	38	28	363	59
<b>35</b>	62	15	56	38	437	77
<b>37</b>	55	7	45	21	425	62

---



---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	75	5	53	32	380	80
<b>32</b>	58	13	36	41	317	71
<b>33</b>	50	4	37	24	346	54
<b>35</b>	58	0	50	20	416	58
<b>37</b>	55	10	40	34	407	65

---



---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	52	1	30	27	383	53
<b>32</b>	65	21	45	48	318	86
<b>33</b>	69	12	31	41	351	81
<b>35</b>	72	5	44	36	416	77
<b>37</b>	66	7	44	27	408	73

---

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,23 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	62	2	35	32	390	64
<b>32</b>	54	16	33	38	304	70
<b>33</b>	59	5	33	34	330	64
<b>35</b>	62	0	43	29	393	62
<b>37</b>	69	0	36	29	390	69

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,23 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	69	3	39	32	401	72
<b>32</b>	50	23	39	43	304	73
<b>33</b>	52	0	32	27	335	52
<b>35</b>	65	1	47	33	397	66
<b>37</b>	58	6	42	36	396	64

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	71	4	41	35	405	75
<b>32</b>	54	0	31	31	284	54
<b>33</b>	49	2	35	19	317	51
<b>35</b>	56	0	43	21	378	56
<b>37</b>	50	3	36	21	367	53

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	50	2	33	24	405	52
<b>32</b>	67	3	34	37	286	70
<b>33</b>	53	5	32	19	315	58
<b>35</b>	59	2	42	19	377	61
<b>37</b>	53	2	41	18	368	55

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 1 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	48	11	40	30	385	59
<b>39</b>	59	2	48	25	393	61
<b>40</b>	54	4	56	22	394	58
<b>62</b>	35	25	46	18	344	60
<b>63</b>	19	23	36	8	351	42
<b>65</b>	41	53	36	50	271	94

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	54	15	42	30	388	69
<b>39</b>	70	1	51	31	399	71
<b>40</b>	58	2	64	15	401	60
<b>62</b>	26	30	35	27	341	56
<b>63</b>	27	15	30	18	348	42
<b>65</b>	10	55	33	40	281	65

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 1 – 0,08 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	62	4	37	28	373	66
<b>39</b>	42	43	50	42	379	85
<b>40</b>	52	2	54	14	378	54
<b>62</b>	2	86	39	46	355	88
<b>63</b>	12	54	34	30	359	66
<b>65</b>	51	15	37	36	296	66

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 2 – 0,08 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	60	3	42	31	370	63
<b>39</b>	38	31	54	30	380	69
<b>40</b>	52	17	58	23	387	69
<b>62</b>	25	47	42	29	362	72
<b>63</b>	10	60	33	35	364	70
<b>65</b>	55	1	29	35	300	56

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 1 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	59	2	33	27	359	61
<b>39</b>	49	5	38	19	360	54
<b>40</b>	55	3	47	18	371	58
<b>62</b>	57	6	36	29	374	63
<b>63</b>	20	44	35	29	380	64
<b>65</b>	45	17	32	38	318	62

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	74	3	46	28	364	77
<b>39</b>	59	7	49	17	369	66
<b>40</b>	57	3	47	20	377	60
<b>62</b>	57	13	36	22	385	70
<b>63</b>	23	52	32	42	388	75
<b>65</b>	49	18	33	36	325	67

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	64	12	31	40	340	76
<b>39</b>	50	1	35	19	346	51
<b>40</b>	57	1	42	22	359	58
<b>62</b>	54	5	35	16	388	59
<b>63</b>	35	17	27	18	395	52
<b>65</b>	55	8	30	20	334	63

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	65	12	38	37	344	77
<b>39</b>	53	7	39	24	351	60
<b>40</b>	63	0	47	27	359	63
<b>62</b>	55	10	39	38	381	65
<b>63</b>	45	29	39	42	395	74
<b>65</b>	62	12	36	39	334	74

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	61	11	34	30	326	72
<b>39</b>	54	6	39	24	333	60
<b>40</b>	57	0	47	17	348	57
<b>62</b>	67	6	42	31	393	73
<b>63</b>	45	14	37	21	407	59
<b>65</b>	63	6	34	30	342	69

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	68	6	33	24	330	74
<b>39</b>	61	7	43	23	334	68
<b>40</b>	58	2	44	18	346	60
<b>62</b>	58	6	36	18	394	64
<b>63</b>	36	12	28	20	406	48
<b>65</b>	55	10	31	22	343	65

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	57	17	52	22	348	74
<b>34</b>	54	16	48	34	337	70
<b>36</b>	66	17	56	39	427	83
<b>55</b>	1	55	30	23	280	56
<b>56</b>	18	25	29	17	335	43
<b>57</b>	37	10	31	22	340	47
<b>59</b>	13	22	35	15	330	35
<b>60</b>	26	23	34	15	357	49
<b>61</b>	42	14	40	20	348	56
<b>64</b>	22	24	33	18	331	46

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	45	18	45	23	353	63
<b>34</b>	66	5	57	27	340	71
<b>36</b>	79	4	56	39	430	83
<b>55</b>	1	42	30	25	282	43
<b>56</b>	25	21	32	23	333	46
<b>57</b>	43	4	30	29	342	47
<b>59</b>	9	34	30	19	329	43
<b>60</b>	46	8	33	23	353	54
<b>61</b>	30	27	38	25	350	57
<b>64</b>	25	21	35	20	338	46

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	45	17	38	26	357	62
<b>34</b>	61	7	55	26	317	68
<b>36</b>	88	5	49	42	404	93
<b>55</b>	1	75	23	54	288	76
<b>56</b>	8	57	41	35	348	65
<b>57</b>	38	13	37	22	355	51
<b>59</b>	2	64	36	25	337	66
<b>60</b>	27	28	36	20	361	55
<b>61</b>	25	46	39	32	360	71
<b>64</b>	28	27	34	23	349	55

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	41	25	43	25	364	66
<b>34</b>	57	7	55	22	324	64
<b>36</b>	90	2	59	37	414	92
<b>55</b>	10	89	32	75	291	99
<b>56</b>	40	7	31	25	351	47
<b>57</b>	46	6	37	19	360	52
<b>59</b>	8	46	35	22	338	54
<b>60</b>	32	23	34	27	365	55
<b>61</b>	24	42	37	27	366	66
<b>64</b>	32	20	37	24	360	52

---



---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	60	36	53	34	379	96
<b>34</b>	55	6	43	25	312	61
<b>36</b>	89	3	42	47	387	92
<b>55</b>	11	88	25	81	296	99
<b>56</b>	40	16	32	30	361	56
<b>57</b>	34	3	32	21	362	37
<b>59</b>	10	52	32	26	351	62
<b>60</b>	32	31	37	24	375	63
<b>61</b>	43	21	38	32	375	64
<b>64</b>	47	6	30	27	368	53

---

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	38	16	30	22	378	54
<b>34</b>	67	15	50	28	317	82
<b>36</b>	86	1	43	48	394	87
<b>55</b>	9	87	30	74	307	96
<b>56</b>	55	11	36	25	374	66
<b>57</b>	46	11	33	20	382	57
<b>59</b>	25	40	38	22	362	65
<b>60</b>	38	27	37	23	389	65
<b>61</b>	40	37	40	26	383	77
<b>64</b>	51	2	34	22	377	53

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,23 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	54	5	38	20	393	59
<b>34</b>	56	3	35	30	296	59
<b>36</b>	84	2	41	47	366	86
<b>55</b>	25	6	22	10	300	31
<b>56</b>	55	3	33	8	383	58
<b>57</b>	55	4	35	15	391	59
<b>59</b>	34	24	35	13	364	58
<b>60</b>	90	61	34	37	355	151
<b>61</b>	55	15	34	18	395	70
<b>64</b>	52	3	30	18	384	55

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0,23 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	48	7	31	20	390	55
<b>34</b>	56	6	42	27	300	62
<b>36</b>	89	1	45	48	371	90
<b>55</b>	16	13	22	15	294	29
<b>56</b>	60	6	38	34	384	66
<b>57</b>	59	3	39	33	393	62
<b>59</b>	36	13	36	22	362	49
<b>60</b>	87	30	33	73	371	117
<b>61</b>	58	1	38	33	391	59
<b>64</b>	57	3	37	35	385	60

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	64	6	36	30	400	70
<b>34</b>	64	1	39	25	286	65
<b>36</b>	72	0	42	32	347	72
<b>55</b>	21	5	29	11	289	26
<b>56</b>	68	5	40	31	386	73
<b>57</b>	59	6	37	34	397	65
<b>59</b>	45	16	38	17	365	61
<b>60</b>	56	1	41	20	381	57
<b>61</b>	67	1	44	31	398	68
<b>64</b>	63	3	38	24	386	66

---

**4ª e 5ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	58	2	36	27	407	60
<b>34</b>	67	5	35	25	285	72
<b>36</b>	88	1	40	41	352	89
<b>55</b>	23	0	19	5	291	23
<b>56</b>	49	1	29	15	386	50
<b>57</b>	50	0	39	20	396	50
<b>59</b>	50	7	38	20	367	57
<b>60</b>	49	0	42	20	382	49
<b>61</b>	67	3	32	29	398	70
<b>64</b>	60	1	34	25	387	61

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	75	2	50	35	480	77
<b>32</b>	71	34	46	62	411	105
<b>33</b>	23	35	39	21	439	58
<b>35</b>	39	42	36	39	508	81
<b>37</b>	64	1	34	35	497	65

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	77	1	53	41	486	78
<b>32</b>	68	2	34	35	395	70
<b>33</b>	29	29	32	33	434	58
<b>35</b>	36	54	42	54	507	90
<b>37</b>	56	12	34	48	496	68

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	62	1	46	27	485	63
<b>32</b>	68	25	39	57	400	93
<b>33</b>	57	25	42	53	440	82
<b>35</b>	72	22	49	51	507	94
<b>37</b>	56	21	31	61	494	77

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	67	1	47	34	483	68
<b>32</b>	83	12	47	59	393	95
<b>33</b>	42	20	39	25	436	62
<b>35</b>	82	3	49	46	508	85
<b>37</b>	72	6	15	44	500	78

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	54	16	43	39	486	70
<b>32</b>	90	8	46	65	414	98
<b>33</b>	58	2	44	30	456	60
<b>35</b>	89	5	43	65	516	94
<b>37</b>	90	6	39	68	509	96

## 8ª e 9ª Semana - Grupo Sham

## Dia 2 – 0,15 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	NaHCO <sub>3</sub> 0,15 M (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
26	80	1	46	43	477	81
32	91	14	48	65	415	105
33	52	8	44	32	463	60
35	79	1	51	38	519	80
37	78	6	45	48	514	84

## 8ª e 9ª Semana - Grupo Sham

## Dia 1 – 0,23 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	NaHCO <sub>3</sub> 0,23 M (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
26	59	3	46	24	479	62
32	74	8	53	41	417	82
33	58	4	44	27	467	62
35	72	8	48	33	523	80
37	77	7	49	44	513	84

## 8ª e 9ª Semana - Grupo Sham

## Dia 2 – 0,23 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	NaHCO <sub>3</sub> 0,23 M (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
26	66	5	49	33	474	71
32	86	8	41	52	417	94
33	47	2	46	23	463	49
35	73	1	49	27	525	74
37	82	3	39	55	510	85

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham****Dia 1 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	72	2	52	33	478	74
<b>32</b>	85	1	51	42	430	86
<b>33</b>	46	4	40	19	472	50
<b>35</b>	73	2	48	31	528	75
<b>37</b>	74	1	40	31	524	75

**8ª e 9ª Semana - Grupo Sham****Dia 1 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	67	0	41	35	469	67
<b>32</b>	88	5	61	49	425	93
<b>33</b>	51	2	46	27	470	53
<b>35</b>	86	1	46	49	531	87
<b>37</b>	66	4	36	43	520	70

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	63	1	33	25	441	64
<b>39</b>	61	20	40	36	456	81
<b>40</b>	48	24	45	29	453	72
<b>62</b>	44	20	33	25	488	64
<b>63</b>	41	4	29	18	497	45
<b>65</b>	35	32	27	47	434	67

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	69	7	29	34	434	76
<b>39</b>	46	13	32	31	447	59
<b>40</b>	53	16	42	32	452	69
<b>62</b>	55	14	36	34	490	69
<b>63</b>	37	7	27	23	499	44
<b>65</b>	36	38	29	53	438	74

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 1 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	60	7	34	47	437	67
<b>39</b>	62	25	40	45	450	87
<b>40</b>	52	18	45	34	453	70
<b>62</b>	57	19	43	38	482	76
<b>63</b>	23	38	37	37	495	61
<b>65</b>	58	22	33	58	428	80

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 2 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	62	16	38	47	436	78
<b>39</b>	32	48	44	39	448	80
<b>40</b>	46	10	46	26	450	56
<b>62</b>	58	17	35	43	486	75
<b>63</b>	35	20	28	33	501	55
<b>65</b>	47	44	30	67	438	91

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	66	8	35	51	449	74
<b>39</b>	61	18	38	53	461	79
<b>40</b>	62	5	47	36	466	67
<b>62</b>	62	6	45	28	473	68
<b>63</b>	30	21	32	31	485	51
<b>65</b>	57	7	31	51	424	64

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	88	7	40	58	459	95
<b>39</b>	82	5	42	51	468	87
<b>40</b>	65	1	47	32	465	66
<b>62</b>	53	9	40	29	482	62
<b>63</b>	40	18	32	30	493	58
<b>65</b>	63	9	26	53	427	72

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	60	4	34	33	449	64
<b>39</b>	72	3	45	37	458	75
<b>40</b>	58	4	49	24	470	62
<b>62</b>	48	3	32	26	459	51
<b>63</b>	36	9	28	23	470	45
<b>65</b>	52	5	28	34	411	57

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	72	2	39	42	456	74
<b>39</b>	81	3	48	36	473	84
<b>40</b>	62	3	48	30	469	65
<b>62</b>	62	10	39	37	459	72
<b>63</b>	39	20	33	34	473	59
<b>65</b>	66	6	31	52	419	72

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	65	3	37	35	468	68
<b>39</b>	81	5	45	43	479	86
<b>40</b>	59	1	46	24	481	60
<b>62</b>	69	3	36	40	448	72
<b>63</b>	45	11	34	33	463	56
<b>65</b>	56	10	29	52	406	66

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	60	3	36	33	473	63
<b>39</b>	68	3	40	41	483	71
<b>40</b>	65	5	41	34	482	70
<b>62</b>	68	4	37	35	463	72
<b>63</b>	38	9	30	23	470	47
<b>65</b>	52	8	28	37	415	60

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	72	9	42	45	470	81
<b>34</b>	60	32	40	48	389	92
<b>36</b>	81	14	39	56	500	95
<b>55</b>	18	17	27	16	406	35
<b>56</b>	59	1	30	37	474	60
<b>57</b>	36	12	31	20	494	48
<b>59</b>	39	5	31	19	447	44
<b>60</b>	50	6	29	32	471	56
<b>61</b>	12	89	32	74	445	101
<b>64</b>	40	36	34	33	495	76

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	29	27	28	20	456	56
<b>34</b>	66	18	31	50	382	84
<b>36</b>	82	10	36	54	497	92
<b>55</b>	39	1	25	20	409	40
<b>56</b>	57	4	31	43	474	61
<b>57</b>	49	3	31	28	497	52
<b>59</b>	34	17	31	21	448	51
<b>60</b>	62	5	34	36	474	67
<b>61</b>	4	92	33	60	451	96
<b>64</b>	64	3	30	47	492	67

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	58	1	35	32	466	59
<b>34</b>	60	50	39	78	383	110
<b>36</b>	82	20	39	76	494	102
<b>55</b>	38	1	28	21	399	39
<b>56</b>	74	10	36	54	470	84
<b>57</b>	42	13	32	36	486	55
<b>59</b>	42	23	36	40	443	65
<b>60</b>	56	21	31	48	464	77
<b>61</b>	69	92	34	139	443	161
<b>64</b>	57	1	34	38	480	58

---



---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	65	0	39	35	459	65
<b>34</b>	61	30	43	54	385	91
<b>36</b>	89	32	41	61	498	121
<b>55</b>	38	1	24	20	405	39
<b>56</b>	88	5	29	77	466	93
<b>57</b>	39	18	32	37	490	57
<b>59</b>	35	22	35	25	450	57
<b>60</b>	55	19	31	45	472	74
<b>61</b>	45	92	33	115	440	137
<b>64</b>	53	7	29	35	486	60

---

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	52	3	43	27	476	55
<b>34</b>	86	17	50	72	400	103
<b>36</b>	90	6	41	68	509	96
<b>55</b>	39	1	28	23	397	40
<b>56</b>	76	1	29	54	453	77
<b>57</b>	49	2	29	33	480	51
<b>59</b>	39	14	30	36	433	53
<b>60</b>	44	19	33	39	452	63
<b>61</b>	72	3	34	46	444	75
<b>64</b>	52	3	29	40	468	55

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	61	5	27	29	459	66
<b>34</b>	89	15	45	71	401	104
<b>36</b>	88	15	39	76	508	103
<b>55</b>	40	1	28	25	400	41
<b>56</b>	57	7	28	44	453	64
<b>57</b>	49	9	31	31	486	58
<b>59</b>	52	11	36	19	441	63
<b>60</b>	56	12	33	34	462	68
<b>61</b>	68	12	32	53	443	80
<b>64</b>	51	10	33	33	475	61

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,23 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	59	2	39	24	459	61
<b>34</b>	67	8	34	58	392	75
<b>36</b>	79	1	42	44	510	80
<b>55</b>	38	1	28	20	381	39
<b>56</b>	37	3	25	36	438	40
<b>57</b>	40	5	30	24	461	45
<b>59</b>	46	2	29	24	424	48
<b>60</b>	53	8	33	30	448	61
<b>61</b>	54	43	27	69	424	97
<b>64</b>	52	1	29	33	459	53

---

**8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0,23 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	65	1	46	25	463	66
<b>34</b>	86	8	51	49	405	94
<b>36</b>	87	1	47	43	515	88
<b>55</b>	42	1	30	21	387	43
<b>56</b>	60	1	30	38	446	61
<b>57</b>	46	6	29	30	467	52
<b>59</b>	46	1	35	18	428	47
<b>60</b>	57	12	36	36	450	69
<b>61</b>	57	14	37	34	439	71
<b>64</b>	61	1	32	34	463	62

## 8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H

## Dia 1 – 0,3 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	NaHCO <sub>3</sub> 0,3 M (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
27	58	3	40	27	457	61
34	89	11	44	62	411	100
36	88	1	43	48	522	89
55	39	1	28	20	370	40
56	63	4	27	41	438	67
57	46	2	31	24	452	48
59	49	2	36	19	417	51
60	58	7	42	26	445	65
61	80	20	33	69	430	100
64	51	3	35	33	453	54

## 8ª e 9ª Semana - Grupo 2R1C-H

## Dia 2 – 0,3 M

Animal	H <sub>2</sub> O filtrada (ml)	NaHCO <sub>3</sub> 0,3 M (ml)	Ração (g)	Urina (ml)	Peso (g)	Ing. total de líquidos (ml)
27	59	2	39	30	455	61
34	91	21	42	83	411	112
36	89	2	45	61	522	91
55	41	1	29	18	382	42
56	48	2	31	26	443	50
57	47	3	33	22	465	50
59	48	3	35	16	426	51
60	52	3	34	28	451	55
61	85	27	30	82	433	112
64	49	2	32	23	461	51

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	74	12	52	36	502	86
<b>32</b>	89	5	33	61	458	94
<b>33</b>	70	6	27	42	505	76
<b>35</b>	88	6	39	64	580	94
<b>37</b>	91	1	37	64	576	92

---



---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	60	0	45	38	500	60
<b>32</b>	90	7	44	73	450	97
<b>33</b>	81	3	34	48	512	84
<b>35</b>	65	16	42	48	580	81
<b>37</b>	81	2	42	57	570	83

---



---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	48	23	48	40	503	71
<b>32</b>	89	18	36	72	456	107
<b>33</b>	63	5	36	37	501	68
<b>35</b>	88	1	40	56	573	89
<b>37</b>	73	3	38	41	566	76

---

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	57	10	42	38	510	67
<b>32</b>	90	27	38	98	447	117
<b>33</b>	57	1	43	29	501	58
<b>35</b>	82	0	41	51	562	82
<b>37</b>	84	0	37	66	554	84

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	50	2	33	29	512	52
<b>32</b>	88	3	42	76	447	91
<b>33</b>	58	1	69	42	492	59
<b>35</b>	75	1	41	61	559	76
<b>37</b>	56	1	40	42	559	57

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	63	3	48	50	506	66
<b>32</b>	88	21	38	79	447	109
<b>33</b>	62	3	35	38	498	65
<b>35</b>	89	1	45	50	570	90
<b>37</b>	62	2	38	40	560	64

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,23 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	74	2	47	38	508	76
<b>32</b>	92	6	52	69	441	98
<b>33</b>	54	1	44	30	482	55
<b>35</b>	90	5	46	61	552	95
<b>37</b>	54	2	45	37	534	56

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,23 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	68	2	42	38	516	70
<b>32</b>	92	14	41	77	436	106
<b>33</b>	57	1	44	20	483	58
<b>35</b>	91	2	47	60	555	93
<b>37</b>	65	1	46	37	544	66

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 1 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	71	1	46	43	516	72
<b>32</b>	90	3	34	58	446	93
<b>33</b>	56	4	42	22	490	60
<b>35</b>	81	3	39	31	561	84
<b>37</b>	50	7	35	23	550	57

---

**12ª e 13ª Semana - Grupo Sham**


---

**Dia 2 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>26</b>	80	9	39	63	511	89
<b>32</b>	86	9	45	51	445	95
<b>33</b>	52	1	33	23	484	53
<b>35</b>	70	1	41	44	556	71
<b>37</b>	43	1	35	17	545	44

---

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 1 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	66	3	30	32	500	69
<b>39</b>	86	4	27	57	517	90
<b>40</b>	84	5	34	51	528	89
<b>62</b>	55	23	45	45	514	78
<b>63</b>	23	30	34	31	522	53
<b>65</b>	69	9	32	54	466	78

---

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	73	2	38	47	500	75
<b>39</b>	83	1	35	50	514	84
<b>40</b>	87	2	49	48	522	89
<b>62</b>	37	15	26	20	526	52
<b>63</b>	22	8	24	11	531	30
<b>65</b>	61	3	20	38	471	64

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,08 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	77	1	37	43	504	78
<b>39</b>	89	11	48	63	516	100
<b>40</b>	69	23	19	57	523	92
<b>62</b>	57	13	36	39	527	70
<b>63</b>	21	43	27	42	528	64
<b>65</b>	55	20	25	35	474	75

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,08 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	72	2	35	48	491	74
<b>39</b>	70	2	32	44	506	72
<b>40</b>	73	12	40	56	513	85
<b>62</b>	47	12	35	33	528	59
<b>63</b>	39	13	31	29	534	52
<b>65</b>	55	23	31	32	472	78

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	72	2	35	40	492	74
<b>39</b>	67	2	36	54	499	69
<b>40</b>	77	4	41	50	510	81
<b>62</b>	56	13	33	36	535	69
<b>63</b>	24	37	27	42	538	61
<b>65</b>	47	19	26	49	482	66

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	62	1	38	31	496	63
<b>39</b>	71	2	39	43	510	73
<b>40</b>	74	6	36	47	518	80
<b>62</b>	56	13	35	37	530	69
<b>63</b>	29	31	33	33	544	60
<b>65</b>	58	16	31	53	484	74

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	75	2	40	50	481	77
<b>39</b>	82	11	43	62	497	93
<b>40</b>	90	0	51	61	506	90
<b>62</b>	64	5	35	38	536	69
<b>63</b>	40	3	30	24	544	43
<b>65</b>	65	3	27	46	485	68

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,23 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	80	4	44	47	479	84
<b>39</b>	77	7	42	50	497	84
<b>40</b>	92	2	47	55	504	94
<b>62</b>	56	2	33	28	538	58
<b>63</b>	27	19	32	23	543	46
<b>65</b>	66	6	27	53	485	72

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 1 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	78	5	42	45	478	83
<b>39</b>	88	6	41	57	491	94
<b>40</b>	75	2	46	45	508	77
<b>62</b>	55	8	39	28	550	63
<b>63</b>	40	16	28	34	550	56
<b>65</b>	72	2	29	45	491	74

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-N****Dia 2 – 0,3 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>31</b>	63	1	31	37	485	64
<b>39</b>	76	1	36	45	496	77
<b>40</b>	76	2	40	44	502	78
<b>62</b>	56	5	36	36	546	61
<b>63</b>	35	5	29	22	550	40
<b>65</b>	55	4	28	48	486	59

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	51	43	45	51	487	94
<b>34</b>	90	93	33	182	341	183
<b>36</b>	91	27	42	81	580	118
<b>55</b>	58	16	26	33	400	74
<b>56</b>	77	2	41	51	500	79
<b>57</b>	46	13	39	34	527	59
<b>59</b>	48	14	45	26	463	62
<b>60</b>	63	5	41	44	493	68
<b>61</b>	41	74	39	87	461	115
<b>64</b>	50	12	35	38	513	62

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>H<sub>2</sub>O destilada (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	33	41	36	47	482	74
<b>34</b>	91	92	50	152	341	183
<b>36</b>	89	14	45	82	579	103
<b>55</b>	58	2	21	23	417	60
<b>56</b>	51	1	25	29	503	52
<b>57</b>	45	2	27	18	536	47
<b>59</b>	36	11	39	13	476	47
<b>60</b>	46	7	23	27	494	53
<b>61</b>	32	91	23	67	467	123
<b>64</b>	44	5	25	21	526	49

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,08 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	63	23	44	57	486	86
<b>34</b>	92	91	31	155	336	183
<b>36</b>	88	7	46	64	570	95
<b>55</b>	41	31	24	44	418	72
<b>56</b>	59	1	31	38	502	60
<b>57</b>	41	8	29	24	536	49
<b>59</b>	30	30	32	37	472	60
<b>60</b>	32	32	30	41	496	64
<b>61</b>	66	93	29	135	465	159
<b>64</b>	59	3	28	42	528	62

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 2 – 0,08 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,08 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	63	10	39	46	482	73
<b>34</b>	90	92	46	198	358	182
<b>36</b>	90	16	42	80	555	106
<b>55</b>	32	21	29	28	429	53
<b>56</b>	54	5	31	38	503	59
<b>57</b>	45	5	35	28	544	50
<b>59</b>	25	35	33	34	473	60
<b>60</b>	29	41	32	46	497	70
<b>61</b>	27	89	32	88	469	116
<b>64</b>	50	5	29	37	527	55

**12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H****Dia 1 – 0,15 M**

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	41	6	28	25	491	47
<b>34</b>	93	92	30	164	347	185
<b>36</b>	90	3	44	68	554	93
<b>55</b>	53	1	26	28	432	54
<b>56</b>	48	7	29	41	508	55
<b>57</b>	47	6	29	30	547	53
<b>59</b>	32	25	32	28	480	57
<b>60</b>	38	46	31	60	497	84
<b>61</b>	89	89	31	165	466	178
<b>64</b>	57	6	32	35	537	63

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0,15 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,15 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	58	2	49	32	492	60
<b>34</b>	90	91	23	153	347	181
<b>36</b>	89	14	44	73	568	103
<b>55</b>	42	3	25	34	421	45
<b>56</b>	50	7	31	37	508	57
<b>57</b>	36	17	32	36	547	53
<b>59</b>	40	12	32	29	478	52
<b>60</b>	40	56	29	72	497	96
<b>61</b>	93	92	31	155	468	185
<b>64</b>	64	4	35	45	541	68

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,23 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	54	18	43	43	499	72
<b>34</b>	90	75	41	130	361	165
<b>36</b>	93	0	48	73	543	93
<b>55</b>	53	35	24	64	423	88
<b>56</b>	53	7	33	37	516	60
<b>57</b>	47	2	29	28	552	49
<b>59</b>	36	15	35	28	486	51
<b>60</b>	57	67	28	92	497	124
<b>61</b>	86	53	32	103	476	139
<b>64</b>	54	1	29	32	543	55

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 2 – 0,23 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,23 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	61	2	36	33	499	63
<b>34</b>	89	90	35	145	355	179
<b>36</b>	93	1	46	62	548	94
<b>55</b>	70	34	24	76	423	104
<b>56</b>	75	1	31	50	515	76
<b>57</b>	53	1	28	32	549	54
<b>59</b>	40	9	28	28	487	49
<b>60</b>	53	73	31	85	499	126
<b>61</b>	70	49	35	78	478	119
<b>64</b>	53	1	31	31	543	54

---

**12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> Semana - Grupo 2R1C-H**


---

**Dia 1 – 0,3 M**


---

<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	64	1	43	31	502	65
<b>34</b>	95	60	22	129	370	155
<b>36</b>	90	0	51	56	548	90
<b>55</b>	61	4	30	44	435	65
<b>56</b>	66	2	27	48	517	68
<b>57</b>	45	3	26	28	555	48
<b>59</b>	46	4	27	23	491	50
<b>60</b>	62	45	32	79	503	107
<b>61</b>	86	43	32	103	479	129
<b>64</b>	53	1	28	30	551	54

<b>12ª e 13ª Semana - Grupo 2R1C-H</b>						
<b>Dia 2 – 0,3 M</b>						
<b>Animal</b>	<b>H<sub>2</sub>O filtrada (ml)</b>	<b>NaHCO<sub>3</sub> 0,3 M (ml)</b>	<b>Ração (g)</b>	<b>Urina (ml)</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Ing. total de líquidos (ml)</b>
<b>27</b>	79	4	42	57	597	83
<b>34</b>	90	28	21	88	363	118
<b>36</b>	93	1	41	62	554	94
<b>55</b>	47	1	27	31	428	48
<b>56</b>	62	1	32	30	510	63
<b>57</b>	52	1	28	32	550	53
<b>59</b>	48	3	31	26	494	51
<b>60</b>	63	55	29	90	502	118
<b>61</b>	89	60	33	135	466	149
<b>64</b>	59	1	28	22	548	60

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>PAM (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>	<b>Relação renal (g)</b>
<b>26</b>	Sham	119	316	0,9
<b>32</b>	Sham	104	327	0,9
<b>33</b>	Sham	119	329	1,0
<b>35</b>	Sham	111	326	1,1
<b>37</b>	Sham	94	342	1,0
<b>31</b>	2R1C-N	93	272	0,1
<b>39</b>	2R1C-N	125	333	0,7
<b>40</b>	2R1C-N	95	377	0,1
<b>62</b>	2R1C-N	117	358	0,1
<b>63</b>	2R1C-N	109	335	0,9
<b>65</b>	2R1C-N	117	355	0,1
<b>27</b>	2R1C-H	160	350	0,8
<b>34</b>	2R1C-H	194	335	0,5
<b>36</b>	2R1C-H	157	313	0,4
<b>55</b>	2R1C-H	143	297	0,8
<b>56</b>	2R1C-H	164	362	0,7
<b>57</b>	2R1C-H	136	343	0,9
<b>59</b>	2R1C-H	144	417	0,9
<b>60</b>	2R1C-H	182	354	0,8
<b>61</b>	2R1C-H	171	369	0,6
<b>64</b>	2R1C-H	146	336	0,8

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
26	Sham	2	140
32	Sham	2	129
33	Sham	2	136
35	Sham	2	131
37	Sham	2	126
31	2R1C-N	2	129
39	2R1C-N	2	167
40	2R1C-N	2	136
62	2R1C-N	2	131
63	2R1C-N	2	130
65	2R1C-N	2	139
27	2R1C-H	2	140
34	2R1C-H	2	139
36	2R1C-H	2	174
55	2R1C-H	2	163
56	2R1C-H	2	144
57	2R1C-H	2	153
59	2R1C-H	2	138
60	2R1C-H	2	176
61	2R1C-H	2	144
64	2R1C-H	2	156
26	Sham	3	135
32	Sham	3	121
33	Sham	3	131
35	Sham	3	133
37	Sham	3	125
31	2R1C-N	3	122
39	2R1C-N	3	156
40	2R1C-N	3	138
62	2R1C-N	3	136
63	2R1C-N	3	130
65	2R1C-N	3	171
27	2R1C-H	3	151
34	2R1C-H	3	152
36	2R1C-H	3	183
55	2R1C-H	3	237
56	2R1C-H	3	156
57	2R1C-H	3	156
59	2R1C-H	3	145
60	2R1C-H	3	187
61	2R1C-H	3	152

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
64	2R1C-H	3	144
26	Sham	4	141
32	Sham	4	122
33	Sham	4	132
35	Sham	4	142
37	Sham	4	116
31	2R1C-N	4	131
39	2R1C-N	4	157
40	2R1C-N	4	127
62	2R1C-N	4	138
63	2R1C-N	4	131
65	2R1C-N	4	170
27	2R1C-H	4	162
34	2R1C-H	4	167
36	2R1C-H	4	185
55	2R1C-H	4	224
56	2R1C-H	4	160
57	2R1C-H	4	151
59	2R1C-H	4	151
60	2R1C-H	4	180
61	2R1C-H	4	174
64	2R1C-H	4	167
26	Sham	5	135
32	Sham	5	127
33	Sham	5	136
35	Sham	5	136
37	Sham	5	123
31	2R1C-N	5	133
39	2R1C-N	5	174
40	2R1C-N	5	136
62	2R1C-N	5	156
63	2R1C-N	5	149
65	2R1C-N	5	132
27	2R1C-H	5	178
34	2R1C-H	5	169
36	2R1C-H	5	180
55	2R1C-H	5	240
56	2R1C-H	5	161
57	2R1C-H	5	146
59	2R1C-H	5	189
60	2R1C-H	5	207

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
61	2R1C-H	5	212
64	2R1C-H	5	173
26	Sham	6	136
32	Sham	6	116
33	Sham	6	129
35	Sham	6	128
37	Sham	6	124
31	2R1C-N	6	124
39	2R1C-N	6	160
40	2R1C-N	6	130
62	2R1C-N	6	161
63	2R1C-N	6	142
65	2R1C-N	6	136
27	2R1C-H	6	174
34	2R1C-H	6	176
36	2R1C-H	6	195
55	2R1C-H	6	227
56	2R1C-H	6	173
57	2R1C-H	6	146
59	2R1C-H	6	184
60	2R1C-H	6	209
61	2R1C-H	6	204
64	2R1C-H	6	173
26	Sham	7	144
32	Sham	7	146
33	Sham	7	138
35	Sham	7	137
37	Sham	7	125
31	2R1C-N	7	124
39	2R1C-N	7	163
40	2R1C-N	7	156
62	2R1C-N	7	146
63	2R1C-N	7	150
65	2R1C-N	7	142
27	2R1C-H	7	176
34	2R1C-H	7	199
36	2R1C-H	7	212
55	2R1C-H	7	222
56	2R1C-H	7	190
57	2R1C-H	7	162
59	2R1C-H	7	157

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
60	2R1C-H	7	215
61	2R1C-H	7	230
64	2R1C-H	7	169
26	Sham	8	133
32	Sham	8	133
33	Sham	8	141
35	Sham	8	138
37	Sham	8	123
31	2R1C-N	8	135
39	2R1C-N	8	160
40	2R1C-N	8	135
62	2R1C-N	8	167
63	2R1C-N	8	151
65	2R1C-N	8	152
27	2R1C-H	8	177
34	2R1C-H	8	213
36	2R1C-H	8	197
55	2R1C-H	8	264
56	2R1C-H	8	193
57	2R1C-H	8	164
59	2R1C-H	8	178
60	2R1C-H	8	227
61	2R1C-H	8	240
64	2R1C-H	8	168
26	Sham	9	125
32	Sham	9	135
33	Sham	9	138
35	Sham	9	138
37	Sham	9	140
31	2R1C-N	9	130
39	2R1C-N	9	148
40	2R1C-N	9	137
62	2R1C-N	9	153
63	2R1C-N	9	157
65	2R1C-N	9	142
27	2R1C-H	9	167
34	2R1C-H	9	223
36	2R1C-H	9	202
55	2R1C-H	9	248
56	2R1C-H	9	191
57	2R1C-H	9	160

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
59	2R1C-H	9	177
60	2R1C-H	9	234
61	2R1C-H	9	256
64	2R1C-H	9	175
26	Sham	10	134
32	Sham	10	140
33	Sham	10	130
35	Sham	10	139
37	Sham	10	139
31	2R1C-N	10	139
39	2R1C-N	10	160
40	2R1C-N	10	140
62	2R1C-N	10	158
63	2R1C-N	10	147
65	2R1C-N	10	153
27	2R1C-H	10	200
34	2R1C-H	10	229
36	2R1C-H	10	203
55	2R1C-H	10	267
56	2R1C-H	10	195
57	2R1C-H	10	176
59	2R1C-H	10	184
60	2R1C-H	10	229
61	2R1C-H	10	251
64	2R1C-H	10	185
26	Sham	11	125
32	Sham	11	138
33	Sham	11	130
35	Sham	11	135
37	Sham	11	134
31	2R1C-N	11	139
39	2R1C-N	11	155
40	2R1C-N	11	151
62	2R1C-N	11	161
63	2R1C-N	11	159
65	2R1C-N	11	148
27	2R1C-H	11	186
34	2R1C-H	11	251
36	2R1C-H	11	208
55	2R1C-H	11	267
56	2R1C-H	11	216

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>PAS (mmHg)</b>
57	2R1C-H	11	182
59	2R1C-H	11	184
60	2R1C-H	11	240
61	2R1C-H	11	252
64	2R1C-H	11	192
26	Sham	12	134
32	Sham	12	138
33	Sham	12	140
35	Sham	12	132
37	Sham	12	136
31	2R1C-N	12	148
39	2R1C-N	12	164
40	2R1C-N	12	159
62	2R1C-N	12	162
63	2R1C-N	12	153
65	2R1C-N	12	152
27	2R1C-H	12	171
34	2R1C-H	12	219
36	2R1C-H	12	225
55	2R1C-H	12	249
56	2R1C-H	12	206
57	2R1C-H	12	173
59	2R1C-H	12	201
60	2R1C-H	12	248
61	2R1C-H	12	239
64	2R1C-H	12	168
26	Sham	13	133
32	Sham	13	141
33	Sham	13	143
35	Sham	13	140
37	Sham	13	130
31	2R1C-N	13	149
39	2R1C-N	13	169
40	2R1C-N	13	157
62	2R1C-N	13	158
63	2R1C-N	13	150
65	2R1C-N	13	146
27	2R1C-H	13	178
34	2R1C-H	13	229
36	2R1C-H	13	232
55	2R1C-H	13	249

Animal	Grupo	Semana	PAS (mmHg)
56	2R1C-H	13	204
57	2R1C-H	13	174
59	2R1C-H	13	169
60	2R1C-H	13	260
61	2R1C-H	13	252
64	2R1C-H	13	172
26	Sham	14	136
32	Sham	14	142
33	Sham	14	159
35	Sham	14	152
37	Sham	14	144
31	2R1C-N	14	158
39	2R1C-N	14	157

Animal	Grupo	Semana	PAS (mmHg)
40	2R1C-N	14	164
62	2R1C-N	14	174
63	2R1C-N	14	164
65	2R1C-N	14	158
27	2R1C-H	14	178
34	2R1C-H	14	230
36	2R1C-H	14	236
55	2R1C-H	14	259
56	2R1C-H	14	194
57	2R1C-H	14	184
59	2R1C-H	14	179
60	2R1C-H	14	280
61	2R1C-H	14	244
64	2R1C-H	14	195

Animal	Grupo	Semana	Peso (g)
26	Sham	0	182
32	Sham	0	158
33	Sham	0	162
35	Sham	0	184
37	Sham	0	184
31	2R1C-N	0	168
39	2R1C-N	0	172
40	2R1C-N	0	184
62	2R1C-N	0	179
63	2R1C-N	0	186
65	2R1C-N	0	169
27	2R1C-H	0	190
34	2R1C-H	0	168
36	2R1C-H	0	172
55	2R1C-H	0	172
56	2R1C-H	0	176
57	2R1C-H	0	180
59	2R1C-H	0	171
60	2R1C-H	0	189
61	2R1C-H	0	181
64	2R1C-H	0	180
26	Sham	1	243

Animal	Grupo	Semana	Peso (g)
32	Sham	1	194
33	Sham	1	203
35	Sham	1	246
37	Sham	1	249
31	2R1C-N	1	227
39	2R1C-N	1	227
40	2R1C-N	1	232
62	2R1C-N	1	222
63	2R1C-N	1	230
65	2R1C-N	1	206
27	2R1C-H	1	255
34	2R1C-H	1	185
36	2R1C-H	1	224
55	2R1C-H	1	201
56	2R1C-H	1	216
57	2R1C-H	1	217
59	2R1C-H	1	208
60	2R1C-H	1	231
61	2R1C-H	1	214
64	2R1C-H	1	220
26	Sham	2	330
32	Sham	2	244

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>Peso (g)</b>
33	Sham	2	270
35	Sham	2	326
37	Sham	2	319
31	2R1C-N	2	291
39	2R1C-N	2	291
40	2R1C-N	2	300
62	2R1C-N	2	274
63	2R1C-N	2	292
65	2R1C-N	2	266
27	2R1C-H	2	306
34	2R1C-H	2	251
36	2R1C-H	2	301
55	2R1C-H	2	256
56	2R1C-H	2	280
57	2R1C-H	2	280
59	2R1C-H	2	268
60	2R1C-H	2	295
61	2R1C-H	2	281
64	2R1C-H	2	279
26	Sham	3	347
32	Sham	3	168
33	Sham	3	289
35	Sham	3	350
37	Sham	3	337
31	2R1C-N	3	307
39	2R1C-N	3	314
40	2R1C-N	3	326
62	2R1C-N	3	327
63	2R1C-N	3	334
65	2R1C-N	3	216
27	2R1C-H	3	336
34	2R1C-H	3	260
36	2R1C-H	3	325
55	2R1C-H	3	234
56	2R1C-H	3	319
57	2R1C-H	3	324
59	2R1C-H	3	319
60	2R1C-H	3	341
61	2R1C-H	3	331
64	2R1C-H	3	293
26	Sham	4	380

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>Peso (g)</b>
32	Sham	4	282
33	Sham	4	309
35	Sham	4	376
37	Sham	4	360
31	2R1C-N	4	320
39	2R1C-N	4	330
40	2R1C-N	4	344
62	2R1C-N	4	335
63	2R1C-N	4	340
65	2R1C-N	4	246
27	2R1C-H	4	379
34	2R1C-H	4	277
36	2R1C-H	4	341
55	2R1C-H	4	255
56	2R1C-H	4	325
57	2R1C-H	4	335
59	2R1C-H	4	323
60	2R1C-H	4	351
61	2R1C-H	4	341
64	2R1C-H	4	324
26	Sham	5	405
32	Sham	5	317
33	Sham	5	346
35	Sham	5	416
37	Sham	5	407
31	2R1C-N	5	359
39	2R1C-N	5	360
40	2R1C-N	5	371
62	2R1C-N	5	374
63	2R1C-N	5	380
65	2R1C-N	5	318
27	2R1C-H	5	407
34	2R1C-H	5	312
36	2R1C-H	5	387
55	2R1C-H	5	296
56	2R1C-H	5	361
57	2R1C-H	5	362
59	2R1C-H	5	351
60	2R1C-H	5	375
61	2R1C-H	5	375
64	2R1C-H	5	368

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>Peso (g)</b>
26	Sham	6	430
32	Sham	6	347
33	Sham	6	380
35	Sham	6	462
37	Sham	6	442
31	2R1C-N	6	388
39	2R1C-N	6	399
40	2R1C-N	6	401
62	2R1C-N	6	394
63	2R1C-N	6	406
65	2R1C-N	6	343
27	2R1C-H	6	424
34	2R1C-H	6	340
36	2R1C-H	6	430
55	2R1C-H	6	291
56	2R1C-H	6	386
57	2R1C-H	6	396
59	2R1C-H	6	367
60	2R1C-H	6	382
61	2R1C-H	6	398
64	2R1C-H	6	387
26	Sham	7	446
32	Sham	7	360
33	Sham	7	407
35	Sham	7	480
37	Sham	7	461
31	2R1C-N	7	401
39	2R1C-N	7	428
40	2R1C-N	7	427
62	2R1C-N	7	415
63	2R1C-N	7	430
65	2R1C-N	7	374
27	2R1C-H	7	442
34	2R1C-H	7	357
36	2R1C-H	7	452
55	2R1C-H	7	330
56	2R1C-H	7	411
57	2R1C-H	7	420
59	2R1C-H	7	385
60	2R1C-H	7	407
61	2R1C-H	7	414

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>Peso (g)</b>
64	2R1C-H	7	419
26	Sham	8	475
32	Sham	8	381
33	Sham	8	423
35	Sham	8	497
37	Sham	8	487
31	2R1C-N	8	426
39	2R1C-N	8	441
40	2R1C-N	8	442
62	2R1C-N	8	443
63	2R1C-N	8	462
65	2R1C-N	8	408
27	2R1C-H	8	466
34	2R1C-H	8	370
36	2R1C-H	8	483
55	2R1C-H	8	375
56	2R1C-H	8	433
57	2R1C-H	8	454
59	2R1C-H	8	416
60	2R1C-H	8	435
61	2R1C-H	8	430
64	2R1C-H	8	451
26	Sham	9	486
32	Sham	9	414
33	Sham	9	456
35	Sham	9	516
37	Sham	9	509
31	2R1C-N	9	449
39	2R1C-N	9	461
40	2R1C-N	9	466
62	2R1C-N	9	473
63	2R1C-N	9	485
65	2R1C-N	9	424
27	2R1C-H	9	476
34	2R1C-H	9	400
36	2R1C-H	9	509
55	2R1C-H	9	397
56	2R1C-H	9	453
57	2R1C-H	9	480
59	2R1C-H	9	433
60	2R1C-H	9	452

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>Peso (g)</b>
61	2R1C-H	9	444
64	2R1C-H	9	468
26	Sham	10	486
32	Sham	10	425
33	Sham	10	470
35	Sham	10	531
37	Sham	10	520
31	2R1C-N	10	473
39	2R1C-N	10	483
40	2R1C-N	10	482
62	2R1C-N	10	490
63	2R1C-N	10	499
65	2R1C-N	10	438
27	2R1C-H	10	456
34	2R1C-H	10	411
36	2R1C-H	10	522
55	2R1C-H	10	409
56	2R1C-H	10	474
57	2R1C-H	10	497
59	2R1C-H	10	448
60	2R1C-H	10	474
61	2R1C-H	10	451
64	2R1C-H	10	492
26	Sham	11	493
32	Sham	11	444
33	Sham	11	467
35	Sham	11	548
37	Sham	11	533
31	2R1C-N	11	476
39	2R1C-N	11	489
40	2R1C-N	11	490
62	2R1C-N	11	513
63	2R1C-N	11	532
65	2R1C-N	11	465
27	2R1C-H	11	471
34	2R1C-H	11	399
36	2R1C-H	11	530
55	2R1C-H	11	428
56	2R1C-H	11	499
57	2R1C-H	11	533
59	2R1C-H	11	471

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>Peso (g)</b>
60	2R1C-H	11	488
61	2R1C-H	11	474
64	2R1C-H	11	522
26	Sham	12	501
32	Sham	12	451
33	Sham	12	488
35	Sham	12	560
37	Sham	12	544
31	2R1C-N	12	480
39	2R1C-N	12	494
40	2R1C-N	12	506
62	2R1C-N	12	505
63	2R1C-N	12	523
65	2R1C-N	12	468
27	2R1C-H	12	477
34	2R1C-H	12	382
36	2R1C-H	12	549
55	2R1C-H	12	414
56	2R1C-H	12	496
57	2R1C-H	12	533
59	2R1C-H	12	470
60	2R1C-H	12	491
61	2R1C-H	12	467
64	2R1C-H	12	523
26	Sham	13	512
32	Sham	13	447
33	Sham	13	492
35	Sham	13	559
37	Sham	13	559
31	2R1C-N	13	492
39	2R1C-N	13	499
40	2R1C-N	13	510
62	2R1C-N	13	535
63	2R1C-N	13	538
65	2R1C-N	13	482
27	2R1C-H	13	491
34	2R1C-H	13	347
36	2R1C-H	13	554
55	2R1C-H	13	432
56	2R1C-H	13	508
57	2R1C-H	13	547

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>Peso (g)</b>
<b>59</b>	2R1C-H	13	480
<b>60</b>	2R1C-H	13	497
<b>61</b>	2R1C-H	13	466
<b>64</b>	2R1C-H	13	537
<b>26</b>	Sham	14	511
<b>32</b>	Sham	14	450
<b>33</b>	Sham	14	512
<b>35</b>	Sham	14	580
<b>37</b>	Sham	14	570
<b>31</b>	2R1C-N	14	500
<b>39</b>	2R1C-N	14	514
<b>40</b>	2R1C-N	14	522

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>Semana</b>	<b>Peso (g)</b>
<b>62</b>	2R1C-N	14	556
<b>63</b>	2R1C-N	14	549
<b>65</b>	2R1C-N	14	500
<b>27</b>	2R1C-H	14	497
<b>34</b>	2R1C-H	14	341
<b>36</b>	2R1C-H	14	579
<b>55</b>	2R1C-H	14	436
<b>56</b>	2R1C-H	14	525
<b>57</b>	2R1C-H	14	570
<b>59</b>	2R1C-H	14	500
<b>60</b>	2R1C-H	14	516
<b>61</b>	2R1C-H	14	486
<b>64</b>	2R1C-H	14	562

**APÊNDICE C: Valores individuais dos registros de ingestão de água e NaCl 0,23 M durante o Experimento 3**

<b>Ingestão cumulativa de água (180 min) na 4ª semana de hipertensão</b>			
<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>volume (ml) em 0 min</b>	<b>volume (ml) em 180 min</b>
72	Sham	0,9	2
79	Sham	1,2	3,3
88	Sham	0	0,8
91	Sham	1	8,6
93	Sham	0	0,3
94	Sham	0,2	7,2
69	2R1C-N	0	0,3
71	2R1C-N	1,6	5,5
82	2R1C-N	0	5,9
83	2R1C-N	0,3	6,9
85	2R1C-N	0	4,7
86	2R1C-N	1,7	5,5
90	2R1C-N	0,1	0,5
96	2R1C-N	4	15,6
76	2R1C-H	1,4	2,7
81	2R1C-H	0,3	2,3
98	2R1C-H	3,6	10,4
99	2R1C-H	0,2	2,3
101	2R1C-H	0,9	1,1
104	2R1C-H	0	7,7
105	2R1C-H	0,2	5
107	2R1C-H	0,5	3,4

<b>Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M (180 min) na 4ª semana de hipertensão</b>			
<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>volume (ml) em 0 min</b>	<b>volume (ml) em 180 min</b>
72	Sham	0,4	12,8
79	Sham	0,1	19,9
88	Sham	0	10
91	Sham	1	11,5
93	Sham	1,0	12,8
94	Sham	2,3	12,9
69	2R1C-N	0,4	20,1
71	2R1C-N	1,2	28,2
82	2R1C-N	0,1	18,5
83	2R1C-N	0,2	21,9

<b>Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M (180 min) na 4ª semana de hipertensão</b>			
<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>volume (ml) em 0 min</b>	<b>volume (ml) em 180 min</b>
85	2R1C-N	2	13,9
86	2R1C-N	1	18,5
90	2R1C-N	0,6	15,5
96	2R1C-N	1,8	17,4
76	2R1C-H	0,3	20,6
81	2R1C-H	0,3	17,5
98	2R1C-H	0,5	16
99	2R1C-H	0,1	11,7
101	2R1C-H	0,9	21
104	2R1C-H	0,3	24,2
105	2R1C-H	0,7	17,8
107	2R1C-H	0,5	22,4

<b>Ingestão cumulativa de água (180 min) na 8ª semana de hipertensão</b>			
<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>volume (ml) em 0 min</b>	<b>volume (ml) em 180 min</b>
72	Sham	0,4	0,5
79	Sham	0,6	2,1
88	Sham	0,1	0,5
91	Sham	0,4	0,5
93	Sham	0	6,2
94	Sham	0,9	11,6
69	2R1C-N	0,4	0,4
71	2R1C-N	0,5	0,5
82	2R1C-N	0,4	4
83	2R1C-N	0,1	7,2
85	2R1C-N	0,5	3,7
86	2R1C-N	0,2	3,9
90	2R1C-N	0	0,2
96	2R1C-N	0	8,3
76	2R1C-H	1,5	2,2
81	2R1C-H	0	0,5
98	2R1C-H	0,5	2,1
99	2R1C-H	0,1	0,5
101	2R1C-H	0	0,3
104	2R1C-H	0	11,6
105	2R1C-H	0	1,4
107	2R1C-H	0,3	3,4

<b>Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M (180 min) na 8ª semana de hipertensão</b>			
<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>volume (ml) em 0 min</b>	<b>volume (ml) em 180 min</b>
72	Sham	1,5	17,1
79	Sham	0,6	19
88	Sham	0,9	11,9
91	Sham	0,2	20,3
93	Sham	9,5	20,6
94	Sham	1,5	24,8
69	2R1C-N	1,2	23,3
71	2R1C-N	0,4	26
82	2R1C-N	0,8	29,3
83	2R1C-N	0,9	19,9
85	2R1C-N	1,5	11,7
86	2R1C-N	2,4	30,4
90	2R1C-N	1	20,2
96	2R1C-N	1,1	27,7
76	2R1C-H	3	34,2
81	2R1C-H	1	22,1
98	2R1C-H	0,9	31,6
99	2R1C-H	0,6	34,7
101	2R1C-H	0,7	27,4
104	2R1C-H	0	24,5
105	2R1C-H	0,1	26,6
107	2R1C-H	0,3	24,7

<b>Ingestão cumulativa de água (180 min) na 12ª semana de hipertensão</b>			
<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>volume (ml) em 0 min</b>	<b>volume (ml) em 180 min</b>
72	Sham	0,5	0,5
79	Sham	0,3	0,5
88	Sham	0	0,2
91	Sham	0,5	7,7
93	Sham	0,5	2,2
94	Sham	0,3	4,0
69	2R1C-N	0,3	0,4
71	2R1C-N	0,1	0,1
82	2R1C-N	0,1	1,5
83	2R1C-N	0,1	3,8
85	2R1C-N	1,1	1,8

<b>Ingestão cumulativa de água (180 min) na 12ª semana de hipertensão</b>			
<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>volume (ml) em 0 min</b>	<b>volume (ml) em 180 min</b>
86	2R1C-N	0,3	6,9
90	2R1C-N	0,1	1,2
96	2R1C-N	0,5	0,7
76	2R1C-H	0,4	23,2
81	2R1C-H	0,2	0,4
98	2R1C-H	0	0,1
99	2R1C-H	0	0,2
101	2R1C-H	0,4	0,5
104	2R1C-H	0,2	6
105	2R1C-H	0,1	6,7
107	2R1C-H	0,0	1,2

<b>Ingestão cumulativa de NaCl 0,23 M (180 min) na 12ª semana de hipertensão</b>			
<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>volume (ml) em 0 min</b>	<b>volume (ml) em 180 min</b>
72	Sham	0,9	22,7
79	Sham	0,9	19,1
88	Sham	1	12
91	Sham	1,4	18
93	Sham	9,3	24,1
94	Sham	2,3	19,4
69	2R1C-N	0,6	23,4
71	2R1C-N	0,4	25,5
82	2R1C-N	1,5	26,4
83	2R1C-N	1,2	18,2
85	2R1C-N	1,7	13,8
86	2R1C-N	1,2	28,9
90	2R1C-N	1,1	18,5
96	2R1C-N	1,4	26,1
76	2R1C-H	0,8	50,3
81	2R1C-H	0,3	28,5
98	2R1C-H	0,3	25,8
99	2R1C-H	0,8	29,1
101	2R1C-H	0,8	26,2
104	2R1C-H	0,5	29,3
105	2R1C-H	3,1	32,6
107	2R1C-H	5,5	33,8

<b>Animal</b>	<b>Grupo</b>	<b>PAM</b>	<b>FC</b>	<b>RE/RD</b>
<b>72</b>	Sham	104,1	375,5	1,0
<b>79</b>	Sham	108,8	351,3	1,0
<b>88</b>	Sham	101,4	279,8	1,0
<b>91</b>	Sham	98,9	322,4	1,0
<b>93</b>	Sham	108,8	335,2	1,1
<b>94</b>	Sham	108,7	335,7	0,9
<b>69</b>	2R1C-N	106,8	335,1	0,9
<b>71</b>	2R1C-N	107,6	337,5	0,1
<b>82</b>	2R1C-N	119,8	343,2	0,8
<b>83</b>	2R1C-N	105,8	323,0	0,7
<b>85</b>	2R1C-N	110,4	274,6	0,9
<b>86</b>	2R1C-N	112,6	350,2	0,6
<b>90</b>	2R1C-N	105,1	335,6	0,7
<b>96</b>	2R1C-N	126,7	325,1	0,4
<b>76</b>	2R1C-H	160,2	393,2	0,4
<b>81</b>	2R1C-H	147,5	319,3	0,7
<b>98</b>	2R1C-H	164,7	333,2	0,6
<b>99</b>	2R1C-H	188,9	388,1	0,5
<b>101</b>	2R1C-H	130,1	355,1	0,3
<b>104</b>	2R1C-H	159,8	448,6	0,6
<b>105</b>	2R1C-H	130,3	334,1	0,7
<b>107</b>	2R1C-H	130,6	349,9	0,8