

- Neuroendocrinologia

11.002

EFEITO DA INIBIÇÃO CENTRAL DA VIA DO ÓXIDO NÍTRICO SINTASE INDUZÍVEL NA CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE OCITOCINA DURANTE O CHOQUE ENDOTOXÊMICO. Stabile, A. M.; Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Objetivos: O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da inibição central da isoforma induzível da óxido nítrico sintase (iNOS) sobre pressão arterial média (PAM) e a concentração plasmática de ocitocina (OT) em ratos submetidos a endotoxemia pela administração de lipopolissacarídeo (LPS).

Métodos e Resultados:

Foram utilizados 50 ratos machos *Wistar*, para determinação de OT plasmática e PAM com administração intracerebroventricular ou não de aminoguanidina (Ag-250 μ g/kg), em animais submetidos a administração intravenosa de LPS (1,5 mg/kg pela veia jugular). Estes animais foram divididos em dois grupos, o primeiro foi decapitado 2, 4 e 6 horas após a administração de LPS e o plasma coletado para a determinação de OT plasmática. O outro grupo foi submetido à medida da PAM por um período de 6 horas. A administração de LPS elevou a concentração plasmática de OT, sendo maior após 2 (25,78 \pm 7,62mmHg, $p < 0.001$) e 4 horas (5,31 \pm 3,5pg/mL, $p < 0.05$), retornando aos valores basais na sexta hora (1,31 \pm 1,02 pg/mL). Esse mesmo tratamento levou a queda acentuada na PAM, em 2 horas (-12,16 \pm 6,84 mmHg, $p < 0.05$), permanecendo baixa até o final do experimento (-16,99 \pm 3,93 mmHg em 4 e -19,41 \pm 5,27 mmHg em 6 horas, $p < 0.01$). O pré-tratamento com Ag manteve a concentração plasmática de OT elevada em 2, 4 e 6 horas após a injeção de LPS (41,27 \pm 10,55; 15,14 \pm 6,22; 15,17 \pm 9,60 pg/mL; $p < 0.01$) respectivamente, e atenuou o efeito hipotensor induzido pela administração de LPS em 2, 4 e 6 horas (5,07 \pm 6,67; -6,93 \pm 7,86; -9,37 \pm 2,37 mmHg, $p < 0.01$) respectivamente.

Conclusões:

Estes dados sugerem que a via iNOS tem papel modulador inibitório na concentração plasmática de OT, e participa do controle da PAM durante o choque endotoxêmico.

11.004

CONSUMO DE DOCE NA CAIXA MORADIA E AVALIAÇÃO DA SACIEDADE EM RATOS ESTRESSADOS NO PERÍODO NEONATAL. ¹Silveira, P. P.; ¹Diehl L. A.*; ¹Nieto, F. B.*; ¹Portella, A. K.**; ¹Dalmaz, C.; ²Lucion, A. B. ¹Bioquímica ICBS-UFRGS; ²Fisiologia UFRGS

Objetivo:

Em estudos anteriores, vimos que o estresse neonatal aumenta o consumo de doce na vida adulta, quando os animais são habituados em um corredor, sem alterar o consumo de ração padrão. Logo, mecanismos hedônicos parecem estar envolvidos. Nosso objetivo é (1) avaliar o consumo de doce nesses animais na caixa moradia, para ver se o aumento do consumo tem influência do ambiente e (2) comparar a saciedade pelo doce entre esses animais e controles.

Métodos e Resultados:

Ninhadas de ratos *Wistar* foram divididas em (I) intactos, (M) manipuladas (incubadora a 34°C, 10 min/dia) nos dias 1 a 10 pós-natal. Quando adultos, tendo sido previamente habituados ao Froot Loops[®] - Kellogs, foi medido o consumo deste alimento na caixa moradia por 10 minutos, um rato por vez, sem ração padrão disponível. Num segundo experimento, ratos foram expostos ao doce em um ambiente diferente durante 3 minutos, em 8 medidas repetidas, com 2 minutos de intervalo. No experimento 1, vemos que ratos manipulados no período neonatal ingerem mais doce na caixa moradia (teste t de Student, I=2,16 \pm 0,95 M=5,42 \pm 1,08; n=7-9/grupo, $p=0,04$). No experimento 2, observamos que animais manipulados levam mais tempo para sentir saciedade por doce, um vez que nas medidas 4, 5 e 6 os controles diminuem consideravelmente sua ingestão, enquanto os manipulados continuam ingerindo mais doce (medida 4: I=0,72 \pm 0,28 M=1,66 \pm 0,36; medida 5: I=0,71 \pm 0,25 M=1,68 \pm 0,33; medida 6: I=0,88 \pm 0,23 M=1,49 \pm 0,21; $p=0,05$ para cada medida pelo teste t de Student, n =13-17/grupo. Na ANOVA de medidas repetidas, há efeito do grupo $p=0,01$).

Conclusões:

A manipulação neonatal aumenta o consumo de doce na vida adulta, tanto testado na caixa moradia quanto em um ambiente diferente, e a saciedade por doce nestes animais parece ser

retardada. É possível que hormônios ou neurotransmissores como a insulina e a acetilcolina, ambos envolvidos com a regulação da saciedade, estejam envolvidos.

11.005

EFEITO ANSIOLÍTICO OBSERVADO DURANTE A PREENHEZ É INIBIDO PELA FINASTERIDA.

¹Faturi, C. B.; ²Teixeira-Silva, F.; ¹Leite, J. R.; ¹Psicobiologia, UNIFESP; ²Fisiologia UFSE

Objetivo:

O hormônio esteróide progesterona é precursor dos esteróides neuroativos alopregnanolona (AP) e a alotetraidrodeoxicorticosteona (aloTHDOC), que apresentam efeito ansiolítico devido à sua atuação sobre o receptor GABA_A. Tendo em vista que durante a prenhez os níveis de progesterona, e consequentemente de seus metabólitos, aumentam progressivamente, o objetivo do presente trabalho foi analisar os níveis de ansiedade ao longo da prenhez e, para esclarecer os papéis da AP e aloTHDOC nesse processo, utilizamos a droga finasterida, que inibe a enzima 5 α -reductase, responsável pela produção de AP e aloTHDOC.

Métodos e Resultados:

Os níveis de ansiedade foram analisados em ratas wistar com 3 meses de idade no Labirinto em Cruz Elevado (LCE) em dois experimentos. No experimento I cinco grupos de animais foram analisados, dentre eles um grupo controle ovariectomizado (OVX, N=16) e outros quatro em diferentes momentos da prenhez 7^o (N=14), 14^o (N=22), 19^o (N=16) e 21^o dias (N=13). ANOVA, seguida de Newman-Keuls mostrou queda no número total de entradas (TE) no 21^o dia (9,67 \pm 0,74) em relação aos grupos OVX (14,64 \pm 1,2), 7^o (13 \pm 1,15), 14^o (13,55 \pm 0,62) e 19^o (12,5 \pm 1,23). Assim, o TE foi utilizado como covariada para porcentagem de tempo gasto nos braços abertos (%TBA) e porcentagem de entradas nos braços abertos (%EBA). No 19^o dia houve aumento na %TBA (21 \pm 0,03) em relação à OVX (14 \pm 0,02), 7^o (16 \pm 0,03), 14^o (15 \pm 0,01) e 21^o (13 \pm 0,02) e aumento da %EBA no 19^o dia (38 \pm 0,02) em relação ao grupo OVX (27 \pm 0,01) e 21^o dia (27 \pm 0,03). No experimento II um grupo composto por animais no 7^o Dia (N=13) e outro no 19^o dia de prenhez (N=9) foram tratados por 7 dias com veículo (3ml/kg), e outro grupo no 19^o dia de prenhez foi tratado com 25mg/kg de finasterida (N=10). A %TBA do grupo 7^o dia (11,37 \pm 1,51) tratado com veículo não diferiu do 19^o dia (13 \pm 1,59) tratado com finasterida e ambos foram menores que o grupo 19^o dia tratado com veículo (19,07 \pm 2,52).

Conclusões:

Nossos resultados confirmam a ansiólise durante a prenhez, sendo que no 19^o dia esse efeito é mais pronunciado. A finasterida reverteu esse efeito, o que sugere que a AP e aloTHDOC sejam os responsáveis pela diminuição da ansiedade durante a prenhez.

11.006

AVALIAÇÃO DA SECREÇÃO DE PROLACTINA E DA MARCAÇÃO DE RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS EM CAMUNDONGOS NZB/WF₁ PRIVADOS DE SONO. Palma, B. D.; Hipólido, D.; Tufik, S. Psicobiologia, UNIFESP

Objetivo:

Vários estudos têm mostrado que a privação de sono (PS) torna um organismo mais vulnerável a quadros infecciosos, levando assim, ao comprometimento do sistema imunológico. Sabe-se que em condições de estresse, a prolactina (PRL) exerce função imunoestimulatória, para equilibrar os efeitos imunossupressores dos glicocorticóides. O objetivo do presente trabalho é estudar se a PS interfere no perfil de secreção de PRL na linhagem de camundongos NZB/WF₁ (fêmeas), um modelo animal do lupus (doença auto-imune), e além disso, este estudo também se propõe a analisar a marcação de receptores D1, D2 e do transportador de dopamina (DAT), através do estudo de auto-radiografia, uma vez que o estímulo/inibição principal da secreção de PRL é via dopamina hipotalâmica.

Métodos e Resultados:

Doze animais foram privados de sono por dois períodos de 96h pela técnica da plataforma múltipla, e o grupo controle (n=12) foi mantido em suas gaiolas-moradia. Após o término da PS, todos os animais foram sacrificados por decapitação para coleta de sangue e remoção dos encéfalos. O sangue foi coletado em tubos com EDTA e o plasma extraído foi congelado. Os encéfalos foram submetidos ao procedimento auto-radiográfico. O teste *t-Student* revelou que há redução na

concentração plasmática de PRL do grupo PS ($2,58 \pm 0,95$) quando comparado ao grupo controle ($25,25 \pm 9,18$); e revelou que não há diferença na marcação de receptores D_1 e D_2 nos dois grupos estudados, mas há um aumento na marcação de DAT em três divisões do núcleo caudado-putamen dos animais PS.

Conclusões:

A redução de PRL nos animais PS pode comprometer a evolução da doença, uma vez que é essencial para a manutenção do sistema imunológico em situações de estresse. Acredita-se que o mecanismo envolvido na redução de PRL nos camundongos NZB/WF₁ privados de sono pode ser mediado pelo transportador de dopamina.

11.007

ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HIDROELETROLÍTICAS E HEMODINÂMICAS EM SEPSE INDUZIDA POR LIGADURA E PERFURAÇÃO CECAL. ¹Pancoto, J. A. T.; ²Correa, P. B. F.; ³Oliveira, G. R.; ⁴Giusti-Paiva, A.; ⁵Rocha, M. J. A.; ¹FCFRP-USP; ²Morfologia, Estomatologia e Fisiologia FORP-USP; ³Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

A sepse é definida como uma resposta inflamatória sistêmica à infecção e o choque séptico é um quadro de sepse acompanhado de hipotensão e hiporresponsividade vascular. A resposta sistêmica a sepse inclui diversas alterações entre elas as hidro-eletrolíticas e cardiovasculares. O objetivo foi avaliar essas alterações após indução de sepse por ligadura e perfuração cecal (CLP) em ratos.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar pesando 200 a 250g foram submetidos ao estímulo séptico por CLP (10 perfurações com agulha 16G) ou à cirurgia fictícia (OF). Para a determinação do hematócrito, osmolalidade e sódio os animais foram decapitados e o sangue coletado em 0h, 2h, 4h, 6h e 8h após CLP. A pressão arterial média e a frequência cardíaca foram registradas por 5 horas após o estímulo. O hematócrito aumentou a partir de 2h quando comparado ao grupo OF (n=9, $49,9 \pm 1,58\%$ vs. n=7, $45,4 \pm 0,96\%$ respectivamente, $P < 0,05$) atingindo um pico em 4 horas (n=7, $60,40 \pm 3,28\%$) e declinando em 8h (n= 6, $50,33 \pm 2,42\%$) após CLP, porém ainda continuou elevado em relação ao grupo OF (n= 7, $44,17 \pm 0,58\%$). A osmolalidade e o sódio plasmático não apresentaram alterações significativas em relação ao OF. A pressão arterial média de animais submetidos a CLP apresentou queda após 1h (n=5, $95 \pm 3,24$ mmHg, $P < 0,05$) persistindo baixa às 5h ($85 \pm 2,43$ mmHg), quando comparado ao período controle ($112 \pm 1,20$ mmHg). A queda da pressão arterial foi acompanhada pelo aumento da frequência cardíaca nos mesmos períodos (n=5, 0h, 347,3 bpm; 1h, 383 bpm e 5h, 402 bpm $P < 0,05$). A sobrevivência do grupo submetido a 10 perfurações cecais (n=10) foi 71,43% após 36h.

Conclusões:

O modelo de CLP com 10 perfurações cecais promove redução do volume plasmático e queda da pressão arterial, caracterizando o choque séptico. Em resposta a estas alterações, ocorre aumento da frequência cardíaca sugerindo que aparentemente o baroreflexo está respondendo.

11.008

MEDIAÇÃO DA ANGIOTENSINA II (AII) E DE ESTERÓIDES OVARIANOS NA SECREÇÃO DE OCITOCINA (OT) INDUZIDA POR ESTÍMULO OSMÓTICO. de Lucca Junior W.; Franci, C. R.; Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Aferências angiotensinérgicas de órgãos circunventriculares atingem o núcleo préóptico mediano (MnPO) que emite projeções para os núcleos paraventricular (PVN) e supraóptico. Analisamos a participação de receptores AT_1 para AII no MnPO e de esteróides ovarianos na mediação da secreção de OT induzida por estímulo osmótico.

Métodos e Resultados:

Ratas Wistar em metaestro foram ovariectomizadas (OVX) e submetidas à implantação de uma cânula no MnPO e após 5 dias de recuperação foram tratadas com óleo ou cipionato de estradiol (E_2) 25 μ g/animal por 3 dias e progesterona (P_4) 5 mg/animal na manhã do 4º dia. Na tarde deste 4º dia receberam uma microinjeção (0,2 μ L) de losartan 100 pMoles ou tampão fosfato 0,01 M com

salina 0,15 M (TFS) no MnPO as 15:50 h e injeção intraperitoneal (2 mL/100g) de salina hipertônica 0,5 M (i.p.H) ou salina isotônica 0,15 M (i.p.I) as 16:00 h. Após trinta minutos, o sangue foi coletado e os cérebros perfundidos e removidos para imunofluorescência para OT e fos. A OT plasmática foi maior após i.p.H que após i.p.I em ratas OVX submetidas à microinjeção de TFS no MnPO (62,8±8,6 versus 29±3,4 pg/mL) e em ratas OVX submetidas à microinjeção de losartan no MnPO (46±7,7 versus 27±3,9 pg/mL). Em ratas OVX tratadas com E₂ + P₄ submetidas: à microinjeção de losartan no MnPO, a OT plasmática foi 18±3,4 e 35±8,2 pg/mL após a i.p.I e i.p.H. respectivamente; à microinjeção de TFS no MnPO, a OT plasmática foi 22±3 e 61±18 pg/mL após a i.p.I e i.p.H, respectivamente. O bloqueio dos receptores AT₁ no MnPO não modificou a secreção de OT em ratas OVX tratadas ou não com E₂ e P₄, submetidas ou não ao estímulo osmótico. Os neurônios duplamente marcados para OT e fos no PVN acompanharam o mesmo perfil da OT plasmática.

Conclusões:

Os receptores AT₁ dos neurônios do MnPO e os esteróides ovarianos parecem não modular a secreção de OT induzida por estímulo osmótico.

Apoio técnico: Sônia A Zanon e Rogério Rosario de Azevedo.

11.009

VARIAÇÕES AMBIENTAIS NO PERÍODO NEONATAL PROMOVEM ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS EM RATOS ADULTOS. Benetti, F.; Araújo, P. A.*; Lucion, A. B. Departamento de Fisiologia UFRGS

Objetivo:

Intervenções na relação mãe-filhote podem alterar o cuidado materno promovendo mudanças neuroendócrinas, comportamentais e estruturais estáveis nos filhotes. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da breve exposição neonatal em metade dos filhotes de cada ninhada a um novo ambiente de ratos manipulados sobre o comportamento da mãe e sobre o comportamento no campo aberto desses filhotes na idade adulta.

Métodos e Resultados:

Nos primeiros 10 dias de vida, metade dos filhotes de cada ninhada foi submetida à manipulação no ninho (animais "home") e a outra metade foi manipulada fora do ninho (animais "nonhome"). O procedimento da manipulação (estimulação tátil) e de exposição ao novo ambiente teve duração de 3 min. No dia 1 pós-parto, a mãe foi retirada da caixa e os filhotes foram marcados. O comportamento materno foi observado por 30 min. nos dias 1, 5 e 10 pós-parto. Quando adultos, os ratos machos irmãos home (n=15) e nonhome (n=15) foram testados no campo aberto por 5 min. As medianas (intervalo interquartil) dos comportamentos foram comparadas pelo teste de Wilcoxon (p<0,05). No comportamento materno, a frequência e a duração total (s) de lamber os filhotes foram iguais entre os irmãos home [4(2/7,5)] e nonhome [4(2/6,5)] e home [73(31/110,5)] nonhome [61(27/113)] respectivamente. No campo aberto, houve diminuição da latência (s) de ir ao centro do campo aberto dos animais nonhome [54,1(22,5/99,85)] comparados com os home [93(77/226,8)]. A frequência de ir ao centro do campo aberto foi maior nos animais nonhome [4(2/7,5)] comparado aos home [2(2/2/4)]. Além disso, os animais nonhome [13,8(7,65/41,45)] permaneceram mais tempo (s) no centro do campo aberto que os home [5,12(3,5/14,5)]. A duração da locomoção total também foi maior nos irmãos nonhome [133,6(125,7/153,45)] comparado aos home [113,7(79,75/149,9)].

Conclusões:

A ruptura do convívio familiar pela exposição ao novo ambiente durante o período neonatal diminui o medo de ratos machos adultos testados no campo aberto.

11.010

VARIAÇÕES AMBIENTAIS NO PERÍODO NEONATAL PROMOVEM ALTERAÇÕES DO COMPORTAMENTO SEXUAL EM RATOS ADULTOS ¹ Benetti, F.; ² ARAÚJO, P. A.*; ³ Lucion, A. B.; ^{1, 2, 3} Departamento de Fisiologia, UFRGS

Objetivo:

Intervenções na relação mãe-filhote podem modificar o cuidado materno causando alterações neuroendócrinas, comportamentais e estruturais estáveis na vida adulta. O objetivo deste estudo

foi avaliar os efeitos da breve exposição neonatal em metade dos filhotes de cada ninhada a um novo ambiente sobre o comportamento da mãe e sobre o comportamento sexual desses filhotes na idade adulta.

Métodos e Resultados:

Nos primeiros 10 dias de vida, metade dos filhotes de cada ninhada foi submetida à manipulação no ninho (animais “home”) e a outra metade foi manipulada fora do ninho (animais “nonhome”). O procedimento da manipulação (estimulação tátil) e de exposição ao novo ambiente teve duração de 3 min. No dia 1 pós-parto, a mãe foi retirada da caixa e os filhotes foram marcados. O comportamento maternal foi observado por 30 min. nos dias 1, 5 e 10 pós-parto. Quando adultos, os ratos machos irmãos home (n=15) e nonhome (n=15) tiveram o comportamento sexual filmado por 30 min. As medianas (intervalo interquartil) dos comportamentos foram comparadas pelo teste de Wilcoxon ($p < 0,05$). No comportamento maternal, a frequência e a duração total (s) de lamber os filhotes foram iguais entre os irmãos home [4(2/7,5)] e nonhome [4(2/6,5)] e home [73(31/110,5)] nonhome [61(27/113)] respectivamente. Nos animais nonhome a frequência de cheirar os genitais da fêmea receptiva [20(16/28,5)] foi maior comparado aos irmãos home [7(2,5/10)]. Além disso, nos animais nonhome [54,1(36,9/134,7)] a duração (s) de cheirar os genitais da fêmea foi maior comparado com aos home [24,9(8,1/42,7)]. Os animais nonhome também diminuíram a frequência de montas com intromissão [11(6,5/17)] quando comparados aos home [18(14,5/22,5)] e a latência de ejaculação (s) dos animais nonhome [1298(1058/1801)] foi maior que a dos animais home [947,8(802,3/1070)]. A duração (s) do período refratário não foi diferente entre os animais home [355,5(64,8/60,9)] e nonhome [459,9(178,9/37,1)].

Conclusões:

O ninho parece fornecer uma proteção importante para os filhotes contra possíveis alterações comportamentais na idade adulta pois às variações do ambiente dos neonatos pela ruptura do convívio familiar induz a diminuição no comportamento sexual.

11.011

PARTICIPAÇÃO DO BULBO OLFATÓRIO ACESSÓRIO NA REGULAÇÃO DA INGESTÃO DE ÁGUA E SAL EM RATOS. ¹Santos, M.; ¹Liberal, S. S.; ¹Mendonça, D. S. F.; ²Margatho, L. O.; ²Antunes-Rodrigues, J.; ¹Picanço-Diniz, D. L. W.; ¹Fisiologia CCB-UFPA; ²Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Identificar células com imunomarcagem positiva para proteína c-Fos no bulbo olfatório acessório (AOB) e a associação desta região com os efeitos da administração de angiotensina II (ANG II) ou cloreto de potássio (KCl) em ratos normohidratados ou submetidos à privação hídrica e alimentar, respectivamente.

Métodos e Resultados:

Ratos machos Wistar (260–300g) normohidratados ou privados de água e alimento (24-48h) tiveram seus cérebros fixados em solução de paraformaldeído (4%) em PBS 0,1 M + sacarose (30%) e seus bulbos olfatórios cortados (50µm) e reagidos para imunomarcagem de c-Fos. Implantes bilaterais de cânulas de demora (8x0,7mm) no AOB (6,2mm antero-posterior ao bregma; 1,5mm lateral; 2,5mm vertical ao seio venoso) foram realizados 5 dias antes dos experimentos. A ingestão de água e NaCl 1,8% foi observada em intervalos de 20 min durante 1h. Os resultados são expressos como média±EPM e as diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$) foram avaliadas por ANOVA associada ao pós-teste de Newman-Keuls (comparações múltiplas). A microinjeção de KCl (56mM) inibiu (70%) a ingestão de NaCl 1,8% sem modificar a ingestão de água (Tabela 1), enquanto, que a administração de ANG II (2mmoles) estimulou significativamente a ingestão de NaCl 1,8% e de água (Tabela 2). Todos os efeitos ficaram restritos ao tempo de 20 min de observação. Em amostragem preliminar, verificou-se a marcação de 74% mais células imunorreativas para c-Fos, com localização restrita ao AOB, em ratos normohidratados comparados àqueles submetidos à privação hídrica e alimentar.

Conclusões:

O AOB demonstrou contribuir para a regulação angiotensinérgica da ingestão hidroeletrólítica em ratos normohidratados, além de poder atuar como uma região inibidora do bulbo olfatório sobre a ingestão de sal em ratos privados.

11.012

MEDIAÇÃO GABAÉRGICA NO NÚCLEO PARAVENTRICULAR PARA CONTROLE DA SECREÇÃO DE CORTICOSTERONA, OCITOCINA E PROLACTINA NO ESTRESSE. Souza, L. M.; Franci, C. R.; Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Objetivos: Analisar a mediação de receptores gabaérgicos (A e B) no núcleo paraventricular (PVN) no controle da secreção de corticosterona (CT), prolactina (PRL) e ocitocina (OT) em resposta ao estresse.

Métodos e Resultados:

Ratos machos (Wistar) com cateter na jugular e cânula de demora no (PVN), foram submetidos ao estresse pelo éter 10 minutos após microinjeção de salina ou doses diferentes (0,5, 5 e 50 pmol) de antagonista GABA-A (bicuculina) ou GABA-B (faclofen) no PVN. Amostras de sangue foram coletadas 30 minutos antes e 10, 30, 60, 90 e 120 minutos após o estímulo estressor. Os hormônios foram dosados por radioimunoensaio.

O estímulo estressor aumentou a secreção de CT de $61 \pm 17,0$ para $142 \pm 17,0$ ng/mL; PRL de $3,7 \pm 0,9$ para $8,1 \pm 0,9$ ng/mL e de OT de $3,2 \pm 1,0$ para $9,5 \pm 1,0$ ng/mL. A secreção de PRL não foi alterada pela bicuculina ou faclofen. A secreção de CT foi aumentada pela bicuculina e principalmente pelo faclofen que elevou o pico de concentração para $371,9 \pm 43,0$, $409 \pm 51,0$, $483 \pm 56,0$ ng/mL, respectivamente para as doses 0,5, 5 e 50 pmol em relação ao controle de $142 \pm 17,0$ ng/mL. A secreção de OT não foi alterada pela bicuculina mas foi reduzida pelo faclofen (50 pmol). O pico de secreção do controle aos 10 minutos foi $9,5 \pm 1,0$ ng/ml, enquanto após faclofen (50 pmol) foi $2,0 \pm 0,2$ ng/mL. As diferenças foram significativas pelo menos para $p < 0,05$.

Conclusões:

A ação do GABA no PVN em situação de estresse é inibitória sobre a secreção de corticosterona através de receptores do tipo A e principalmente B, é estimulatória sobre a secreção de ocitocina através de receptores do tipo B e não altera a secreção de prolactina.

11.013

OS ESTERÓIDES OVARIANOS MODULAM A EXPRESSÃO DE PROTEÍNA FOS EM NEURÔNIOS DO LOCUS COERULEUS DE RATAS. ¹Monteiro, P. M.; ²Szawka, R. E.; ²Rodvalho, G. V.; ²Franci, C. R.; ¹Anselmo-Franci, J. A.; ¹Fisiologia FORP-USP; ²Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Os neurônios do Locus Coeruleus (LC) exercem papel estimulatório na gênese dos picos pré-ovulatórios de gonadotrofinas, uma vez que a lesão deste núcleo impede a ocorrência dos mesmos. Estudos prévios demonstraram que a imunorreatividade à Fos (ir-Fos) em neurônios do LC varia durante o ciclo estral, sugerindo uma ação dos esteróides ovarianos neste núcleo. Portanto, este trabalho se propôs a avaliar o efeito dos esteróides ovarianos sobre a expressão de Fos nos neurônios do LC.

Métodos e Resultados:

Ratas foram tratadas com estradiol ($10\mu\text{g}/0,2\text{mL}/\text{rata}$) às 8 h do quinto e sexto dia pós-ovariectomia, no sétimo dia receberam uma injeção de óleo (OVE). Um grupo adicional de ratas tratadas com estradiol recebeu uma injeção de progesterona ($2,5\text{mg}/0,2\text{mL}/\text{rata}$) às 8h do sétimo dia (OVEP). Como controle, ratas receberam apenas injeções de óleo de milho (OV). No sétimo dia após a ovariectomia ratas OV, OVE e OVEP foram perfundidas às 10, 14 e 16 h (n=6). Como controle das injeções, ratas ovariectomizadas sem nenhum tratamento foram perfundidas às 10 h. Os cérebros foram processados imunohistoquimicamente para Fos e tirosina hidroxilase e o número de neurônios duplamente marcados foi determinado em 20 secções coronais do LC. A expressão de Fos em neurônios do LC variou em função do tratamento hormonal e dos tempos estudados (tabela). Nos grupos OV, OVE e OVEP, o número de neurônios ir-Fos foi maior às 10 h do que nos demais horários estudados. No grupo OV, a expressão de Fos às 16 h apresentou aumento em relação às 14 h. O tratamento com estradiol reduziu o número de neurônios ir-Fos às 10 h, o qual foi parcialmente restaurado pela administração de progesterona. Não houve diferença significativa na expressão de Fos às 10 h entre ratas ovariectomizadas sem receber tratamento e tratadas com óleo ($82,8 \pm 13,2$ vs. $104 \pm 27,2$, respectivamente), o que demonstra que a maior expressão de Fos às 10h não foi devido ao estresse das injeções.

Conclusões:

Os dados apresentados indicam que, em ratas, a expressão de Fos em neurônios do LC varia durante o dia. Ainda, os esteróides ovarianos parecem modular esta expressão, tendo o estradiol um efeito inibitório e a progesterona um efeito estimulatório na expressão de Fos no LC.

11.014

VARIAÇÃO DA DENSIDADE DE RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II NO NÚCLEO ARQUEADO EM RATAS OVARIETOMIZADAS E LACTANTES. ¹Donadio, M. V. F.^{**}; ¹Gomes, C. M.; ²Sagae, S. C.; ³Anselmo-Franci, J. A.; ⁴Franci, C. R.; ¹Lucion, A. B.; ¹Sanvitto, G. L. ¹Fisiologia UFRGS; ²CCBS-UNIOESTE; ³Fisiologia FORP-USP; ⁴Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Avaliar a densidade de receptores de angiotensina II (Ang II) no núcleo arqueado (ARQ) em modelos experimentais com diferentes concentrações de estradiol (E2) e progesterona (P).

Métodos e Resultados:

Foram utilizadas ratas Wistar adultas virgens (n=12) e lactantes (n=12). Os animais foram divididos em 4 grupos: OVXE2P, castradas e, após 2 semanas, repostas com E2 s.c. (5µg/0,2mL/rata) por 3 dias às 9h e, no 4º dia, injeção s.c. de P (25mg/0,2mL/rata) às 10h; OVX, castradas e, após 2 semanas, injetadas (s.c.) com veículo (óleo) seguindo o mesmo protocolo do grupo anterior; LAC7, ratas no dia 7 de lactação; LAC20, ratas no dia 20 de lactação. No dia 4 (16h) de reposição para o grupo OVX e OVXE2P e nos dias 7 e 20 de lactação (9h) os animais foram decapitados e tiveram seus cérebros removidos e congelados. Os cérebros foram cortados em criostato (20µm) e os receptores de Ang II quantificados no ARQ através da técnica de autoradiografia (J. Neurosci. 17:8283, 1997). A quantificação dos receptores foi medida através de densidade óptica (px). Amostras de sangue foram coletadas para dosagem de estradiol (pg/mL) e progesterona (ng/mL) através de radioimunoensaio. Os dados foram expressos sob a forma de média (±EPM) e comparados através do teste-t de Student. A reposição hormonal com E2 e P em ratas castradas induziu um aumento significativo na densidade de receptores de Ang II (OVX:11,3±0,7 e OVXE2P:34,2±2,0) assim como um aumento nas concentrações plasmáticas de E2 (OVX:8,9±0,5; OVXE2P:485±84) e P (OVX:11,7±1,9; OVXE2P:3139±854) p<0,05. As ratas no dia 7 de lactação apresentaram uma maior densidade de receptores de Ang II (LAC7:23,7±1,7 e LAC20:18,7±0,8) e uma maior concentração de P (LAC7:70,1±15; LAC20:24,2±5,9) p<0,05, enquanto não houve diferença em relação ao E2 (LAC7:4,2±0,4; LAC20:4,3±0,5) quando comparadas com o dia 20 de lactação.

Conclusões:

Os resultados sugerem que os esteróides gonadais modulam a densidade de receptores de Ang II no ARC e que a P parece ter um papel preponderante nesse mecanismo.

11.015

PERIPHERAL OXYTOCIN WITHDRAWAL AND DEPRESSION. Consiglio, A. R.; Henriques, T. P.^{*}; Quillfeldt, J. A. Biofísica UFRGS

Objectives:

The aim of this study was to check out if the interruption of a sequence of intraperitoneal (IP) oxytocin (OT) interferes with the immobilization time used as a parameter for depression in the forced swimming test, since oxytocin has antidepressive effects.

Methods and Results:

50 female and 40 male Wistar rats were divided into 5 groups, according to the IP OT dose injected: 1) Saline 0.5ml; 2) 100 µg OT; 3) 10 µg OT; 4) 1 µg OT and 5) 0.1 µg OT. This treatment was administered once in day 1, twice in day 2 and twice in day 3 (last dose). On day 4 they were submitted to a 15 min forced swimming session without previous OT injection. 24h later, they were tested in a 5 min forced swimming and the total immobilization time measured as an index of depression. The mean immobilization time (s) ± EPM were as follows: for females: 189±11.9 (saline), 177±10.8 (100µg OT), 149.3±20.5 (10µg OT), 170.3±15.7 (1 µg OT), 163±19.1 (0.1 µg OT); for males: 152.6±14.1 (saline), 137±20.4 (100µg OT), 191.7±19.1 (10µg OT), 183.5±13.8 (1 µg OT), 149.7±26.9 (0.1 µg OT). The mean immobilization time was submitted to a one-way ANOVA and to the Tukey HSD test for multiple comparisons. The total immobilization time did not

change significantly after the interruption of OT at any dose tested, neither for male nor for female rats.

Conclusions:

The withdrawal of the peripheral administration of OT did not interfere with the depression measured by the immobilization time in the forced swimming test. The absence of significant results may be due to the fact that only a very low concentration of OT administered peripherally reaches the central nervous system (around 0,002%) and that indirect mechanisms may not be active in this situation. A role for central administration of T is not excluded and is a future research goal.

11.016

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL EM RATOS AUDIOGÊNICOS. Umeoka, E. H. L.; Antunes-Rodrigues, J.; Garcia-Cairasco, N.; Elias, L. L. K. Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

As crises audiogênicas (CA) constituem um modelo de crises tônico-clônicas generalizadas evocadas por um estímulo acústico de alta intensidade em animais susceptíveis como os *Wistar Audiogenic Rats* (cepa *WAR*). As CA podem estar associadas a respostas neuroendócrinas específicas, como ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) com elevação das concentrações plasmáticas de glicocorticóides. Nesse estudo avaliamos a evolução dos pesos corporais e os pesos das glândulas adrenais de *WARs* em comparação com ratos Wistar. Avaliamos, também, as concentrações basais e de ritmo de secreção de corticosterona e ACTH e a resposta adrenal ao estímulo com ACTH exógeno.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos machos e fêmeas Wistar e *WAR*, cujo ganho de peso corporal foi registrado a cada 7 dias desde o nascimento. Em ratos machos com cerca de 56 a 60 dias realizamos a determinação do peso da glândula adrenal esquerda. Determinamos, também, a variação diurna de ACTH e corticosterona que foram obtidas em condições basais às 0800h e 2000h. Verificamos a resposta de corticosterona 15 minutos após o estímulo com ACTH exógeno (8ng/rato EV) em ratos pré-tratados com dexametasona (100ug/100g sc) 2 horas antes. O peso corporal ao nascimento não apresentou diferença entre os dois grupos, contudo a partir de 7 até 63 dias de vida foi significativamente menor no grupo *WAR* quando comparado ao grupo Wistar, tanto entre os machos ($p < 0,01$) como nas fêmeas ($p < 0,03$). Por outro lado, o peso da adrenal foi significativamente ($p = 0,002$) maior no grupo *WAR* ($13,7 \pm 1,6$ g/100g) quando comparado ao grupo Wistar ($10 \pm 1,5$ g/100g). Os valores de corticosterona às 8h e 20h foram respectivamente $0,7 \pm 0,2$ ug/dl e $6,1 \pm 3,5$ ug/dl no grupo *WAR*, e $0,76 \pm 0,495$ ug/dl e $17,4 \pm 6,85$ ug/dl no grupo Wistar. Os valores de ACTH às 8h e 20h foram respectivamente $20,48 \pm 10,91$ pg/ml e $25,74 \pm 8,98$ pg/ml no grupo *WAR*, e $33,67 \pm 13,82$ pg/ml e $73,43 \pm 26,10$ pg/ml no grupo Wistar. Observamos que os valores de corticosterona ($p < 0,01$) e ACTH ($p < 0,001$) foram menores no grupo *WAR* às 20h. Os valores de corticosterona após estímulo com ACTH foram significativamente maiores no grupo *WAR* ($19 \pm 8,7$ ug/dl) quando comparados ao grupo Wistar ($9,2 \pm 2,5$ ug/dl).

Conclusões:

Os dados obtidos indicam que os ratos da cepa *WAR* apresentam menor desenvolvimento ponderal e menor atividade do eixo HHA durante o pico noturno.

11.017

EFEITOS COMPORTAMENTAIS DE LONGA DURAÇÃO DE ESTÍMULOS AMBIENTAIS DURANTE O PERÍODO NEONATAL EM RATOS. ¹Azevedo, M. S. ^{**}; ¹Sousa, F. L.; ²Giovenardi, M.; ¹Lucion, A. B. ¹Fisiologia UFRGS; ²Neurociências UNISINOS

Objetivo:

Este trabalho teve por objetivo avaliar os efeitos de diferentes tipos de estimulação ambiental sobre o comportamento materno, assim como os efeitos tardios desses estímulos sobre os filhotes quando adultos.

Métodos e Resultados:

Ratas prenhas Wistar foram divididas em 4 grupos (N=15, por grupo): não estimulados (controle), que permaneceram intactos durante os 10 primeiros dias de vida; manipulados, que foram

manipulados gentilmente por 10 min ao dia (10 dias); separados, que foram apenas afastados da mãe por este período (permanecendo no ninho); e estimulação tátil com pincel, que foi realizada no ninho, por 10 min. Em relação à mãe, foram avaliados os comportamentos de amamentação com dorso arqueado e de lambar os filhotes no dia 1º, 5º e 10º pós-parto, após os procedimentos experimentais, durante o ciclo claro, por 30 minutos. Os machos das ninhadas foram analisados a partir dos 90 dias de idade para verificar a exploração de ambientes novos no campo aberto. Os resultados foram expressos através de média (\pm EPM) e comparados por uma ANOVA seguida de Newman Keuls ($p \leq 0,05$). Os resultados mostram um aumento significativo da duração (s) de lambar os filhotes no grupo manipulado ($152,9 \pm 13,22$) em relação ao controle ($81,4 \pm 15,2$), ao separado ($99,5 \pm 16,7$) e ao estimulado com pincel ($104,6 \pm 11,4$). No comportamento dos machos adultos, houve uma diminuição significativa na latência (s) de entrada no centro do campo aberto dos grupos manipulado ($54,37 \pm 13,36$) e separado ($67,44 \pm 18,19$) em relação ao grupo controle ($142,8 \pm 28,20$) e o grupo estimulado com pincel ($109,7 \pm 19,87$). O tempo (s) de permanência no centro do campo aberto foi significativamente maior no grupo manipulado ($22,6 \pm 5,65$) em relação ao controle ($8,9 \pm 2,4$), ao separado ($22,2 \pm 5,4$) e ao estimulado com pincel ($8,3 \pm 1,6$).

Conclusões:

Apenas a manipulação neonatal dos filhotes foi capaz de aumentar significativamente o comportamento maternal. Na idade adulta, a redução da inibição comportamental foi constatada no grupo dos ratos manipulados e separados no período neonatal.

11.018

EFEITO DA SUSPENSÃO DO TRATAMENTO CRÔNICO COM PROGESTERONA (PROG) NOS LIMIARES DAS RESPOSTAS DEFENSIVAS INDUZIDAS POR ESTIMULAÇÃO DA MATÉRIA CINZENTA PERIAQUEDUTAL (MCPA). ¹Maia, V. L.; ²Bittencourt, A. S.; ²Tufik, S.; ²Brasil C.; ¹Schenberg, L. C.; ¹Ciências Fisiológicas UFES; ²Psicobiologia UNIFESP

Objetivo:

Os neuroesteróides estão implicados na tensão pré-menstrual (TPM). Em adição, a incidência de ataques de pânico é 3 vezes maior em mulheres. Assim, analisamos o efeito da suspensão do tratamento crônico com PROG, um modelo de TPM, sobre os limiares da reação de defesa por estimulação da MCPA, um modelo de ataques de pânico.

Métodos e Resultados:

Ratas albinas Wistar (N=36) foram implantadas com eletrodos na MCPA e tratadas por 10 dias com PROG (1mg/kg/dia). As ratas foram estimuladas eletricamente (0-70 μ A, 60Hz, 60s) (N=60) registrando-se as respostas limiáres de defesa em 4 sessões: I - controle (B), II - 10º dia de PROG (P), III - 1º (S1) e 10º (S10) dias de suspensão da PROG. As intensidades medianas ($I_{50} \pm EP$) foram estimados por regressão logística das frequências de respostas e comparados por razão de verossimilhanças ($*p < 0,05$, Bonferroni). Outro grupo (N=24) foi tratado similarmente e sacrificado para dosagem dos níveis plasmáticos de PROG (#) e dos metabólitos alopregnanolona (\square £), estradiol (\square i) e dehidroepiandrosterona (+) por cromatografia gasosa e espectrometria de massa. Os níveis hormonais dos dias P, S1 e S10 foram comparados ao nível basal (B) (teste T de Dunnett). A tabela mostra correlação entre as variações dos hormônios e da I_{50} (*, $P < 0,05$).

> Basal dia imobilidade exoftalmia trote galope micção Defecação

# \square £ \square i	P	-27,9*	-38,1*	-15,9*	-17,6*	-29,6*	-13,1
# \square £ \square i	S1	-6,6	-37,8*	3,5	2,5	-33,5*	-44,8*
\square £	S10	-36,6*	-48,7*	-37,8*	22,5*	-30,4*	-59,2*

Conclusões:

Em geral, a administração crônica e a retirada da PROG facilitaram as respostas defensivas. Em particular, a elevação dos níveis plasmáticos de PROG reduziu os limiares de galope, que é a resposta que melhor representa o ataque de pânico, sugerindo que este seja facilitado em toda a fase lútea do ciclo menstrual e não apenas no período pré-menstrual. A ALO parece ter ação facilitadora de outras respostas defensivas, mas não o galope.

11.019

ESTRADIOL DECREASE SPONTANEOUS ACTIVITY OF LC NEURONS IN OVARICTOMIZED RATS. ¹Rodvalho, G. V.; ²Freytes, P.; ²Carrer, H. F.; ³Anselmo-Franci, J. A.; ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Fisiologia, Instituto de Investigación Médica M y M. Ferreyra; ³Morfologia, Estomatologia e Fisiologia FORP-USP

Objetivo:

Sexual female hormones (steroids), during almost all the reproductive cycle, inhibit luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) and gonadotropin (Gn) secretion (negative feedback). However, in the ovulatory fase, these steroids stimulate LHRH and Gn release and induce ovulation (positive feedback). These feedbacks are due to actions of estradiol (E2) and progesterone (P4) in their receptors on the central nervous system. As LHRH neurons do not express α estradiol receptor (α ER) and progesterone receptor (PR), this regulation seems to involve other neurons that could regulate LHRH neurons. Noradrenergic neurons of Locus Coeruleus (LC) seem to be a target for these ovarian steroids since they express α and β ER and PR. Thus, the aim of this study was to investigate the role of E2 in the spontaneous activity LC neurons.

Métodos e Resultados:

Seven days after ovariectomized, female Wistar rats, were transcardially perfused with ice-cold artificial cerebrospinal fluid (ACSF) saturated with 95%O₂ / 5%CO₂). The brains were quickly removed, and horizontal slices of brainstem region were cut with a vibratome. The preparation was placed in a recording chamber superfused with ACSF at a constant rate of 2 ml/min, at a temperature of 24–26 °C. A glass electrode filled with 2M KCl was used for extracellular recording of LC neuronal activity. Slices were bathed with: 1) ACSF for 15 minutes, 2) ACSF plus 100mM E2 for 15 minutes.

Of 15 neurons tested, 60% respond to E2 with a decrease in spontaneous activity (ACSF: 0,75 ± 0,05 Hz; ACSF + E2: 0,33 ± 0,07Hz) while 40% of them did not respond to E2 (ACSF: 0,75 ± 0,05 Hz; ACSF + E2: 0,99 ± 0,16 Hz).

Conclusões: These results showing an inhibitory effect of E2 in the LC neurons of ovariectomized rats suggest a possible participation of LC on E2 negative feedback on Gn secretion.

11.020

ACTION OF OXYTOCIN ON GONADOTROPIN-RELEASING HORMONE (GnRH) NEURONS IN FEMALE RATS: CO-LOCALIZATION OF OXYTOCIN RECEPTORS IN GnRH NEURONS. ¹Caligioni, C. S.; ²Oliver, C.; ³Jamur, M. C.; ⁴Franci, C. R.; ¹ Fisiologia FMRP-USP; ^{2,3} Biologia Celular, FMRP-USP; ⁴ Fisiologia | FMRP - USP, FMRP-USP; .

Objetivo:

During the reproductive cycle, GnRH neurons are influenced by several neuropeptides, including oxytocin (OT). OT stimulates GnRH secretion suggesting a central OT action. Thus, we hypothesized that the action of OT may be mediated by oxytocin receptors (OTR) in GnRH neurons, and OT neurons in the supraoptic nucleus (SON) and paraventricular nucleus (PVN) may be activated during the estrous cycle.

Métodos e Resultados:

Were used female Wistar rats with regular estrous cycle. Animals on metaestrous (n=4) and proestrous (n=4) were perfused (15 A.M.) and 14 μ m frozen section were cut and mounted on slice. Sections containing MPOA were incubated with rabbit anti-GnRH antibody and goat anti-OTR antibody. Moreover, sections containing PVN e SON were incubated with rabbit anti-Fos antibody

and mouse anti-OT antibody. Then, the sections were incubated with appropriated secondary antibody labeled with fluorochrome, analyzed and photographed under fluorescence and confocal microscope. The neurons were counted and designated as OTR-positive neurons GnRH or Fos-positive OT neurons. To determine the presence of transcript into MPOA, OTR mRNA was examined qualitatively by RT-PCR. GnRH neurons in the MPOA colocalized OTR. There was no difference in percentage of OTR-positive GnRH neurons between metaestrous (11% ± 2.7) and proestrous (8% ± 1.4). Moreover, other neurons near GnRH neurons expressed OTR. RT-PCR revealed the presence of OTR mRNA in MPOA in both phases. The percent of Fos-positive OT neurons in the SON was 34% ± 4 in proestrous and 32.6% ± 2 in metaestrous. There was not PVN activation.

Conclusões:

OT from SON but not PVN may control GnRH neurons activity during the estrous cycle directly via OTR present in GnRH neurons and also indirectly through interneurons that express OTR.

Technical assistance: Sônia A. Zanon

11.021

ESTRESSE OXIDATIVO CEREBRAL É ALTERADO PELA ATIVAÇÃO DOS RECEPTORES A₁ DE ADENOSINA EM RATOS ADULTOS SUBMETIDOS AO HIPERTIREOIDISMO. ¹Bruno, A. N.; ²Fontella, F. U.; ³Bonan, C. D.; ⁴Dalmaz, C.; ⁵Barreto-Chaves, M. L.; ⁶Sarkis, J. J. F. ¹Bioquímica ICBS-UFRGS; ²Neurociências UFRGS; ³Ciências Fisiológicas PUC-SP; ⁴Anatomia ICB III-USP

Objetivo:

O cérebro é vulnerável aos danos provocados pelo estresse oxidativo, entretanto, estes danos podem ser atenuados pela ativação dos receptores A₁ de adenosina. Acredita-se que alguns dos efeitos do hipertireoidismo estejam associados com o aumento dos níveis de radicais livres em sistema nervoso central. Além disso, foi recentemente demonstrado em nosso laboratório uma redução da produção de adenosina em córtex cerebral e hipocampo de ratos hipertireoideos. Desta forma, este estudo verificou os efeitos do agonista específico de receptor A₁ CPA (N⁶-cyclopentyladenosine) sobre o estresse oxidativo em hipocampo e córtex cerebral de ratos adultos submetidos ao modelo do hipertireoidismo.

Métodos e Resultados:

Hipertireoidismo foi induzido em ratos machos adultos através de injeções diárias de T4 (ip. 25 µg/100g) durante 14 dias, enquanto que ratos controle receberam solução salina. 24 horas após a última injeção, estes animais receberam uma injeção i.p de 0,5 mg/kg de CPA. Ratos hipertireoideos e controles foram decapitados 35 minutos após a administração de CPA, e os níveis totais de radicais livres foram verificados através do método de DCF utilizando 2'-7'-diclorofluoreceína diacetato (DCFH-DA). A peroxidação lipídica foi verificada através da análise da formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) que foi expressa como MDA/mg de proteína. A reatividade antioxidante total (TAR) foi analisada utilizando trolox como padrão antioxidante e foi expressa como a concentração de Trolox/ mg de proteína. A proteína foi determinada pelo método de Lowry (J. Biol. Chem. 193: 265, 1951). A administração de CPA reduziu os níveis totais de radicais livres em córtex cerebral de ratos controle (81%) e hipertireoideos (84%). Em córtex cerebral de ratos hipertireoideos CPA inibiu 26% a lipoperoxidação. Enquanto isso, a TAR foi aumentada 60% em hipocampo e 82% em córtex cerebral de ratos hipertireoideos após a administração de CPA.

Conclusões:

Estes resultados demonstram um efeito neuroprotetor dos receptores A₁ de adenosina ao estresse oxidativo induzido pelo hipertireodismo.

11.022

PERFIL DA SECREÇÃO DE PROGESTERONA NO PROESTRO EM RATAS: UMA NOVA PROPOSTA PARA O CONTROLE DO PICO PRÉ-OVULATÓRIO DE LH. ¹Rodvalho, F. V.; ²Franci, C. R.; ³Anselmo-Franci, J. A.; ⁴Ginecologia e Obstetrícia FMRP-USP; ⁵Fisiologia FMRP-USP; ⁶Fisiologia FORP-USP

Objetivo:

A ocorrência do pico de LH, que induz a ovulação, depende da pré-exposição aos estrogênios seguida da ação aguda da progesterona (P₄), hormônio responsável pela deflagração bem como pela amplitude do pico de LH. Em mulheres o início do aumento de P₄ antecede o pico de LH em cerca de 12h (J. Clin. Endocrinol. Metab. 57:792-6, 1983). Em ratas, o pico pré-ovulatório de LH ocorre no final da tarde do dia de proestro. Embora classicamente seja descrito que a secreção da P₄ aumenta juntamente com a de LH, ainda não é claro se é este aumento de P₄ o responsável pelo pico de LH. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi correlacionar o perfil da secreção de P₄ com o do LH no proestro para se determinar o papel da P₄ no pico de LH.

Métodos e Resultados:

Após 3-4 ciclos estrais regulares, ratas Wistar adultas foram anestesiadas às 7h da manhã do proestro e a veia jugular foi canulada; um grupo foi ovariectomizado (OV) e outro permaneceu como controle (C). Amostras de 300µL de sangue foram retiradas a cada hora das 14 às 19h para dosagem de P₄ e LH. A ovariectomia não bloqueou o pico de LH (C: 30,14 ± 3,62ng/mL, n:14 vs OV: 24,17 ± 3,34ng/mL, n:13). O grupo C apresentou um aumento significativo de P₄, das 14h às 19h (10,38 ± 2,73 ng/mL, vs 38.22 ng/mL: ±3,40 n:14) enquanto nas ratas castradas as concentrações plasmáticas de P₄ foram baixas e constantes durante toda a tarde de proestro (em média 6.70 ± 0,85ng/mL, n: 13), o que demonstra que a P₄ secretada neste período não era a responsável pelo pico de LH. Em outro estudo, amostras de 100µL de sangue foram retiradas de ratas C a cada 15 minutos das 11 às 14h do proestro. Nesse estudo foi observado a ocorrência de um pico de P₄ de menor magnitude que ocorreu entre 12:15h e 13:30h.

Conclusões:

Os dados demonstram que o pico pré-ovulatório de LH não é induzido pela P₄ secretada na tarde do proestro juntamente ao LH e sugerem que um aumento da secreção de P₄ que antecede aquele acima citado pode ter papel importante na deflagração do pico de LH.

11.023

DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS BASAIS SANGUÍNEOS DE ACTH EM SUB-GRUPOS DE RATOS DE ALTO E BAIXO "REARINGS" SELECIONADOS NO CAMPO ABERTO. Alves, R.; Bignotto, M.; Benedito, M. A. C. Psicobiologia UNIFESP

Objetivo:

O campo aberto é um procedimento experimental utilizado para verificar a emocionalidade. A exposição ao campo aberto aumenta os níveis sanguíneos do hormônio ACTH. Este trabalho foi realizado para verificar se sub-grupos de ratos de alto e baixo "rearing" selecionados no campo aberto diferem nos níveis basais sanguíneos de ACTH.

Métodos e Resultados:

Ratos machos, adultos, Wistar, inexperientes, foram submetidos a uma sessão de 3 min em um campo aberto circular. Dois sub-grupos de ratos foram selecionados: alto "rearing" (37,4±2,0; média±EPM; N=8) e baixo "rearing" (12,0±1,4; N=8). Após um descanso de cerca de 15 dias os dois grupos foram sacrificados e o plasma obtido foi mantido congelado até o ensaio do ACTH.

A análise dos resultados obtidos não mostrou haver diferença estatisticamente significativa nos níveis sanguíneos de ACTH entre os dois sub-grupos de ratos (alto "rearing": 12,5±1,8 pg/ml, média±EPM; baixo "rearing": 18,4±3,1; p=0,12, bicaudal, teste t de Student). A análise estatística do peso das adrenais também não detectou diferenças entre os dois grupos (alto "rearing": 14,5±0,9 mg%; média±EPM; baixo "rearing": 13,9±0,8, p>0,05, teste t de Student).

Conclusões:

Na condição experimental utilizada (ausência de um forte estímulo "stressante") ratos de baixo e alto "rearing" não diferem no nível de ACTH sanguíneo.

11.024

EFEITOS DO TRATAMENTO AGUDO E PROLONGADO COM HALOPERIDOL E DA RETIRADA ABRUPTA DES. ¹Lourenço, G. A. **; ²Dorce, V. A. C.; ³Palermo-Neto, J. ^{1,3}Patologia Experimental e Comparada FMVZ-USP; ²Farmacologia, Instituto Butantan

Objetivo: Estudar o efeito do bloqueio dopaminérgico produzido por diferentes tratamentos com haloperidol sobre os níveis plasmáticos de prolactina e corticosterona em ratos machos e fêmeas.

Métodos e Resultados:

42 ratos Wistar machos e 42 fêmeas divididos em 7 grupos (n=6) foram anestesiados com gás carbônico e submetidos à punção cardíaca para retirada de sangue. Grupos: **C** (animais sem manipulação), **Agudo** uma injeção subcutânea de 2mg/kg de haloperidol (**E1**) ou do veículo de diluição do haloperidol (**C1**) uma hora antes da coleta do sangue. **Prolongado** uma injeção/dia/21 dias com 2mg/kg de haloperidol (**E2**) ou com veículo (**C2**). **Abstinência** uma injeção/dia/21 dias com 2mg/kg de haloperidol (**E3**) ou do veículo (**C3**) e retirada do tratamento por 72 horas antes da coleta do sangue. Os níveis plasmáticos (ng/ml) de corticosterona e prolactina foram obtidos por radioimunoensaio com “kit” comercial (Coat-A-Count, DPC) e (Biotrak, Amersham Life Science) respectivamente. O tratamento agudo (E1) com haloperidol aumentou os níveis de corticosterona tanto em machos (grupo E1 386,5±18,3; grupo C 162,2±8,6) quanto em fêmeas (grupo E1 420,2±17,4; grupo C 248,5±12,1), o mesmo acontecendo com os grupos de tratamento prolongado (E2) (machos 379,7±21,5; fêmeas 375,9±21). Para prolactina o aumento ocorreu também nos grupos agudo (grupo C machos 28,9±5,5; grupo E1 machos 500,4±73,2; grupo C fêmeas 333,2±105,3; grupo E1 fêmeas 4.884,3±935), e prolongado (machos E2 10.352±4.694,4; fêmeas E2 >150.000.000,0 [acima da detecção do método]), sendo que a dosagem de prolactina nas fêmeas foi maior que em machos.

Conclusões:

O tratamento agudo e prolongado com haloperidol aumenta os níveis plasmáticos de corticosterona e prolactina tanto em ratos machos quanto em fêmeas, sendo que no período de abstinência os níveis desses hormônios retornam ao basal.

11.025

EFEITO DA INIBIÇÃO DA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE INDUZIDA (INOS) SOBRE A EXPRESSÃO DE C-FOS NO HIPOTÁLAMO E NA SOBREVIVÊNCIA DURANTE A SEPSE INDUZIDA POR CLP.

¹Correa, P. B. F.; ²Pancoto, J. A. T.**; ²Oliveira, G. R.**; ³Giusti-Paiva, A.; ²Rocha, M. J. A. ¹FCFRP-USP; ²Morfologia, Estomatologia e Fisiologia FORP-USP; ³Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Avaliar a participação da iNOS na expressão de c-fos nos núcleos paraventriculares (PVN) e supraópticos (SON) e do Órgão Vasculoso da Lâmina Terminal (OVL) assim como em parâmetros hidro-eletrolíticos durante sepse induzida por ligadura e perfuração cecal (CLP).

Métodos e Resultados:

Ratos wistar (200-250g) submetidos à cirurgia CLP ou à cirurgia fictícia (OF) foram pré-tratados com aminoguanidina (AG, 100 mg/kg, ip) ou veículo. Os animais (n=5-8 por grupo) foram decapitados 0, 2, 6 e 24h após as cirurgias e o sangue processado para determinação da osmolalidade e concentrações de sódio e proteínas plasmáticas. Em outro grupo, eles foram anestesiados, perfundidos, e tiveram seus cérebros removidos às 0, 6 e 24h após as cirurgias (n=4 por grupo) e processados para imunocitoquímica para a proteína Fos. A CLP provocou redução na concentração de proteínas plasmáticas a partir de 6 horas quando comparado ao grupo OF (34,65±7,55 vs 56,48±4,49 µg/ml, respectivamente CLP-Salina e OF-Salina), e este efeito foi revertido pela AG em 24h (49,6±2,95 vs 37,5±0,81 µg/ml, respectivamente nos grupos CLP-AG e CLP-Salina). A CLP também provocou aumento na ingestão hídrica quando comparado ao grupo OF (37,71±4,81 vs 21±0,25 ml/100g pc, respectivamente CLP-Salina e OF-Salina no tempo 24h), mas não alterou a osmolalidade e a concentração de sódio plasmático. Estes parâmetros não foram alterados pelo pré-tratamento com AG. Houve um aumento no número de células Fos-reativas 6 horas após CLP no PVN, SON e OVL seguido de redução a valores basais em 24h. AG reduziu a marcação para Fos nesses núcleos 6h após CLP. Em 24 horas, a AG aumentou o número de células Fos-reativas nos núcleos SON e OVL (20 ± 9,6 vs 8 ± 4,2 e 71± 11,4 vs 11± 4,2; respectivamente CLP-AG e CLP-Salina; p<0.05), mas não no PVN. A mortalidade dos animais submetidos a CLP foi de 80%, que foi reduzida pela AG (42,86%, p<0.05).

Conclusões:

O NO não interfere nas alterações hidroeletrólíticas, mas a sua inibição melhora a sobrevivência durante a sepse induzida por CLP. Além disso, o NO promove alteração na ativação de alguns núcleos hipotalâmicos neste modelo experimental.

11.026

EFEITO DA DEXAMETASONA SOBRE A LIBERAÇÃO DE VASOPRESSINA DURANTE O CHOQUE ENDOTOXÊMICO EXPERIMENTAL. ¹Batalhão, M. E.; ¹Moreto, V. ^{**}; ¹Stabile, A. M. ^{**}; ¹Antunes-Rodrigues, J.; ²Cárnio, E. C.; ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Enfermagem Geral e Especializada EERP-USP

Objetivo:

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da administração periférica de dexametasona sobre a concentração plasmática de vasopressina (AVP) durante o choque endotoxêmico experimental.

Métodos e Resultados:

Sessenta e três ratos machos *Wistar* foram utilizados nestes experimentos. Estes animais tiveram a veia jugular direita canulada para administração intravenosa de drogas. Os mesmos foram divididos em seis grupos experimentais, os quais receberam os seguintes tratamentos: Dexametasona (0,1mg/Kg ou 10,0mg/Kg) ou salina, 30 minutos após a administração de lipopolissacarídeo (LPS) 1,5mg/Kg ou salina. Os animais foram decapitados uma e seis horas após a administração de LPS e o sangue foi coletado para determinação da concentração plasmática de AVP por radioimunoensaio. Os resultados preliminares mostraram uma elevação nas concentrações plasmáticas de AVP uma hora após a administração de LPS (de $1,4 \pm 0,7$ para $7,8 \pm 0,8$ pg/mL, $p < 0,05$), enquanto que após a sexta hora os valores de AVP plasmáticos ($2,7 \pm 2,2$ pg/mL) não foram diferentes daqueles observados em animais que receberam a administração de salina ($1,2 \pm 0,4$ pg/mL, $p > 0,05$). A associação do tratamento com LPS e dexametasona não causou alterações significativas nas concentrações plasmáticas de AVP. NO grupo que recebeu tratamento com dexta 0,1mg/Kg os valores de AVP plasmático foram $3,1 \pm 1,1$ pg/mL em uma hora e $1,1 \pm 0,6$ pg/mL em seis horas, enquanto que no grupo dexta 10,0mg/Kg os valores foram $4,8 \pm 2,1$ pg/mL na primeira hora e $3,3 \pm 1,3$ pg/mL na sexta hora.

Conclusões:

Estes dados preliminares sugerem que a administração periférica de dexametasona não leva a alterações significativas nas concentrações plasmáticas de AVP durante o choque endotoxêmico experimental.

11.027

ANGIOTENSIN II RECEPTORS IN LUTEINIZING HORMONE-RELEASING HORMONE AND NITRIC OXIDE NEURONS. ¹Moreno, A. S.; ²Jamur, M. C.; ²Oliver, C.; ¹Franci, C. R. ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Biologia Celular e Molecular FMRP-USP

Objetivo:

Luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) neurons constitute the final output pathway of the neural network that controls the gonadotropin secretion by pituitary. Nitric oxide (NO) and angiotensin II (AII) are some of the neuromediators that participate of this neuronal network. Recent data suggest that there is interaction between peripheral AII and NO. However, sparse information is available about the mutual interaction of these two compounds in the brain. Since LHRH neurons in the preoptic area do not express NOS, the enzyme that synthesizes NO, but they are surrounded by NO neurons, our aim was to verify the possible existence of angiotensin receptors (ATRs) in LHRH neurons and/or NO neurons.

Métodos e Resultados:

Female *Wistar* rats received microinjection of AII fluorescent in to the lateral ventricle and 1 minute after they were decapitated. The brains were frozen and submitted to the immunofluorescence for LHRH or NOS. Our results show that some LHRH and NOS neurons in the organ vascular of the lamina terminalis (OVL) and rostral preoptic area (rPOA) express ATRs as well as other neurons surrounding both LHRH and NOS neurons.

Conclusões:

AII could regulate directly the LHRH neurons as well as indirectly via NO neurons that surround LHRH neurons.

Technical assistance: Rogério R. Azevedo and Márcia Sirlene Zardin Graeff.

11.028

MODULAÇÃO NITRÉRGICA DA LIBERAÇÃO DE ANP EM BULBO OLFATÓRIO *IN VITRO*.
¹Liberal, S. S.; ²Gomes, D. A.*; ¹Picanço-Diniz, D.L.W.; ²Antunes-Rodrigues, J. ¹Fisiologia UFPA;
²Fisiologia FMRP-USP; Fisiologia CCB-UFPA; ⁴ Fisiologia, FMRP-USP

Objetivo:

Investigar a ação de inibidores e indutores da síntese de óxido nítrico (NO) sobre a liberação de peptídeo natriurético atrial (ANP) em bulbo olfatório de ratos incubados *in vitro*.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (200-220g) foram sacrificados por decapitação e seus bulbos olfatórios (BOs) extirpados, dissecados e pré-incubados em 0,5 ml de solução de Krebs (pH 7,4) a 37 °C em banho tipo Dubnoff com agitação constante (50 ciclos/min) a uma atmosfera de 95% de O₂ e 5% de CO₂ por 60 min para estabilização dos níveis de ANP no meio. Subseqüentemente, uma nova incubação por um período de 30 min foi realizada após troca por soluções contendo as drogas testes. Ao final deste período, amostras de meio foram coletadas e armazenadas a -20 °C para dosagem de ANP por técnica de radioimunoensaio. As concentrações de ANP obtidas foram corrigidas por mg de proteínas totais contidas em amostras correspondentes de BOs. Os resultados são apresentados em média ± EPM e as diferenças significantes (p<0,05) determinadas por ANOVA associada ao pós-teste de Dunnet. Significativa inibição da liberação de ANP ocorreu após a adição individual de Cloreto de 3-Morfolinilsidnoneimine (SIN-1 100 µM= 30% e 300 µM= 45%), e nitroprussiato de sódio (SNP 300 µM= 50%), doadores de NO. Por outro lado houve estimulação após adição de L-nitroarginina metil éster (L-NAME 700 µM= 80%) e N^G-Mono-Metil-L-Arginina (LNMMA 700 µM= 50%), inibidores da enzima sintase de NO.

Conclusões:

O óxido nítrico pode agir inibindo a liberação basal de ANP no Bulbo Olfatório *in vitro*.

11.029

DETERMINAÇÃO DA EXPRESSÃO DE CRH EM ÁREAS CEREBRAIS ENVOLVIDAS NO CONTROLE DO EQUILÍBRIO HIDROELETROLÍTICO DE RATOS. ¹Oliveira, L. M. B.; ¹Falcão, M. A.*; ¹Pereira, V. F. S.*; ¹Reis, R. C.*; ¹Menezes, I. M.*; ²Fregoneze, J. B.; ¹de Castro-e-Silva, E.
¹Bioregulação ICS-UFBA; ²Fisiologia UFBA

Objetivo:

O CRH é encontrado em diversas áreas cerebrais relacionadas ao controle do equilíbrio hidroeletrólítico incluindo os núcleos paraventricular e supraóptico. Dados anteriores do laboratório mostram que a injeção de CRH no núcleo parabraquial lateral inibe a ingestão de salina em ratos depletados de sódio, enquanto a administração de um antagonista do CRH tem efeito oposto. Entretanto, o papel do CRH cerebral no metabolismo do sódio ainda não é claro. Assim, o objetivo do presente estudo foi determinar a expressão de CRH em áreas cerebrais envolvidas no controle do equilíbrio hidroeletrólítico em ratos com acesso exclusivo a bebedouros com salina isotônica (0,9%) após desmame.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados 16 ratos Wistar Machos, 250-300g divididos em dois grupos: experimental (n=9) com acesso exclusivo a bebedouros com salina isotônica (0,9%) e controle (n=5) com acesso exclusivo a bebedouros com água destilada durante 2 meses após o desmame. Os dois grupos tiveram livre acesso a ração balanceada nesse período. A seguir os animais foram anestesiados com tionembutal (50 mg/kg ip), procedeu-se a perfusão transcardíaca com tampão fosfato sódico e paraformaldeído 4% e os cérebros foram removidos e mantidos em glicose 20% a 4°C até o processamento imunohistoquímico. A expressão cerebral de CRH foi determinada pelo método avidina-biotina-peroxidase. As células imunorreactivas foram contadas sobre microscopia utilizando-se um sistema de análise de imagem computadorizado (Image-Pro Plus, Media Cybernetic, USA). Os dados são expressos em média ± EPM do número de células marcadas com CRH (CRH-ir) e submetidos ao teste t de Student (p< 0,05). Verificou-se aumento significativo da expressão de CRH no núcleo paraventricular de animais que tiveram acesso exclusivo a bebedouros com salina isotônica (88,44 ± 10,74 CRH-ir) em relação aos animais que tiveram acesso exclusivo a bebedouros com água destilada (47,8 ± 6,6 CRH-ir) durante 2 meses após o desmame. Entretanto, o CRH não foi expresso em algumas das áreas circunventriculares que também estão envolvidas no equilíbrio hidroeletrólítico.

Conclusões:

Os dados sugerem que o CRH presente no núcleo paraventricular está envolvido no metabolismo de sódio.

11.030

EFEITO DA SOBRECARGA SALINA SOBRE A ATIVIDADE DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL (HHA) E SUA CORRELAÇÃO COM A EXPRESSÃO DA PROTEÍNA C-FOS EM NEURÔNIOS MAGNOCELULARES OCITOCINÉRGICOS DO NÚCLEO SUPRAÓPTICO (NSO) E PARAVENTRICULAR (NPV) DE RATOS. Ventura, R. R.; Elias, L. L. K.; Antunes-Rodrigues, J. Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

É sabido de longa data que a ocitocina (OT) participa na homeostase hidroeletrólítica, uma vez que ela possui atividade natriurética, atuando diretamente nos túbulos renais, bem como em receptores cardíacos, indizindo a liberação do peptídeo natriurético atrial. Recentemente, demonstrou-se em nosso laboratório que, no rato, o aumento da OT plasmática induzido por expansão hipertônica do volume extracelular é reduzido quando o animal é pré-tratado com dexametasona (DEX). Entretanto, são escassos os dados na literatura em modelos crônicos de estimulação osmótica. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a participação do eixo HHA na secreção de OT e na expressão da proteína c-fos em neurônios magnocelulares ocitocinérgicos após a sobrecarga salina.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar, com livre acesso a ração, receberam, após um período de 4-5 dias de adaptação, água de torneira (C) ou solução hipertônica contendo NaCl 0,3M durante 24hs (S1) ou 7 dias (S7). Após 24 hs ou 7 dias os animais foram decapitados para coleta de sangue e subsequente dosagem hormonal ou perfundidos com solução paraformol 4% para os estudos imunohistoquímicos. Nossos dados mostraram, em comparação com o grupo C, um aumento da corticosterona plasmática (B) no grupo S7 (C= 0.9 ± 0.2 ; S7= 5.6 ± 0.6 $\mu\text{g/dl}$ $p < 0,001$), sem diferença entre os grupos C e S1. Além disso, houve um aumento na concentração plasmática de OT em S1 e S7. Entretanto, apesar da hiperosmolalidade, os valores de OT no grupo S7 foram significativamente menores ($p < 0,001$) quando comparados com o grupo S1 (C= 4.9 ± 1.0 ; S1= 17.2 ± 1.8 ; S7= 8.5 ± 0.8 pg/ml). Foi possível observar em S1 um aumento do número de neurônios positivos para c-fos/OT no NSO e no NPV ($p < 0,001$). Interessantemente, em concordância com os baixos valores de OT, houve uma diminuição no número de neurônios positivos para c-fos-OT no grupo S7, quando comparado com o grupo S1 ($p < 0,001$).

Conclusões:

A queda nos valores de OT pode ser devida ao aumento da B plasmática após sobrecarga salina crônica. Os efeitos da DEX ou metirapona, um inibidor da síntese de B, na secreção de OT após S7, bem como na ativação dos neurônios magnocelulares ocitocinérgicos, devem ser investigados.

11.031

PARTICIPAÇÃO DA VIA HEME-OXIGENASE NA DEFICIÊNCIA DE VASOPRESSINA DURANTE O CHOQUE ENDOTOXÊMICO. Moreto, V.

Objetivo:

O objetivo deste estudo é avaliar a participação da via heme-oxigenase (HO) na liberação de vasopressina (AVP) durante a endotoxemia induzida pela administração de lipopolissacarídeo (LPS).

Métodos e Resultados:

Ratos machos Wistar pesando 230 ± 50 g tiveram o ventrículo lateral direito e veia jugular canulados para administração de drogas e a artéria femoral canulada para determinação da pressão arterial média (PAM). Foi administrado $45 \mu\text{M}/1 \mu\text{l}$ de ZnDPBG (inibidor da HO) intracerebroventralmente ou seu veículo 30 min antes da administração intravenosa de $1,5 \text{mg/Kg}$ de LPS ou salina. Os animais foram divididos em 2 grupos, o 1º foi decapitado a 0, 1, 2, 4 e 6h após a administração de LPS, o sangue foi coletado para determinação de AVP plasmática por RIE. O 2º grupo teve a PAM verificada a cada 15 min por um período de 6 h. Foi observado aumento significativo ($p < 0.01$) nos níveis de AVP plasmático 2 h após LPS (de 1.8 ± 0.5 para 8.0 ± 1.88 pg/mL), os quais retornaram aos

níveis basais após a 4^a h, permanecendo assim até o fim do experimento. Os níveis de AVP plasmáticos no grupo ZnDPBG+LPS permaneceram altos até a 6^a h (2h de 2.2±0.2 para 4.0±0.6pg/mL, p<0,01; 4h de 3.3±0.3 para 5.5±0.8pg/mL, p<0,05 e 6h de 3.6±0.4 para 8±0,5 pg/ml, p<0.001). Foi observado queda significativa (p<0.05) na PAM (2h 15±1.2 mmHg, 4h 25±8.7mmHg e 6h 22±8.6mmHg) após LPS quando comparado ao grupo veículo+salina (79.2±12.5 mmHg). O grupo ZnDPBG+LPS provocou aumento significativo (p<0.05) da PAM (2h 6.6±4.9mmHg, 4h 11.8±7.1mmHg e 6h 10.5±6.0mmHg) quando comparados com o grupo veículo + LPS.

Conclusões:

Nossos dados sugerem uma ação inibitória da via HO sobre a liberação de AVP durante a endotoxemia experimental. Sugerem também uma participação desta via na queda da PAM durante a o choque endotoxêmico.

11.032

EFEITO DA PARGILINA SOBRE O CONTEÚDO DE SINTASE DE ÓXIDO NÍTRICO NA ÁREA PREÓPTICA MEDIAL (MPOA) DE RATAS DURANTE O CICLO ESTRAL Lima, F. B.; Franci, C. R. Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

O óxido nítrico (NO) é um dos vários neuromediadores que participam do controle da secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) por neurônios cujos corpos celulares estão localizados principalmente na MPOA. O presente trabalho teve como objetivo analisar a expressão da sintase de óxido nítrico do tipo neuronal (nNOS), enzima responsável pela síntese do NO, na MPOA de ratas tratadas com pargilina, um inibidor da monoaminaoxidase (MAO), durante o ciclo estral.

Métodos e Resultados:

20 ratas Wistar foram mantidas em biotério com fotoperíodo e temperatura controlados e água e ração *ad libitum*. O ciclo estral foi monitorado diariamente pela análise do esfregaço vaginal. Elas foram decapitadas às 9h nas 4 fases do ciclo e às 15 e 17h em proestro, 30 min após terem recebido uma injeção i.p. de pargilina (75mg/Kg) ou salina. A MPOA foi microdissecada, o tecido foi homogeneizado para quantificação de proteínas e a expressão de nNOS foi determinada pelo Western Blot de maneira qualitativa. As amostras passaram pela eletroforese SDS-PAGE, foram transferidas para a membrana de nitrocelulose, incubadas com anticorpo anti-nNOS e reveladas com reagentes de quimioluminescência para observação das bandas com peso molecular referente à nNOS. A expressão de nNOS na MPOA dos animais controles (salina) foi maior às 15h do proestro em comparação aos outros horários e fases. A pargilina diminuiu a expressão de nNOS às 15h do proestro em comparação aos outros horários e fases.

Conclusões:

Ocorre aumento da expressão de nNOS na MPOA no proestro (15h), o qual é abolido pelo tratamento com pargilina. Essa droga provoca acúmulo de serotonina (5-HT), noradrenalina e dopamina no sistema nervoso central. Assim, os resultados sugerem uma possível interação entre a atividade de sistemas aminérgicos com o sistema NOérgico na MPOA para o controle da secreção de gonadotrofinas no proestro.

Apoio Técnico: Sônia A. Zanon

11.033

EFFECTS OF ESTROGEN ON INTRACELLULAR SIGNALING PATHWAYS LINKED TO ACTIVATION OF MUSCARINIC RECEPTORS IN RAT HIPPOCAMPUS ¹Pereira, R. T. S.^{**}; ²Konigame, V. C.^{*}; ²Sales, S.^{**}; ¹Porto, C. S.; ²Abdalla, F. M. F. ¹Farmacologia Endócrino Experimental UNIFESP; ²Farmacologia, Instituto Butantan

Aim: In our laboratory, we have shown that ovariectomy up-regulates muscarinic acetylcholine receptors (mAChR) in rat hippocampus. This effect was reversed by estradiol (Neuroendocrinol 80:379, 2005). We now report the effect of estradiol on intracellular signaling pathways linked to activation of mAChR.

Methods and Results: The intracellular [³H]-inositol phosphates content was measured as previously described (Mol Cel Endocrinol 160:17, 2000) in hippocampus obtained from rats in proestrus (control), ovariectomized for 15 days (C15), ovariectomized for 15 days and then treated

with estradiol (10µg/rat, s.c.) for 7 days (E7) and ovariectomized and, immediately, treated with estradiol (10µg/rat, s.c.) for 21 days (E21). Carbachol caused a concentration-dependent rise on the accumulation of intracellular [³H]-inositol phosphates in hippocampus from C15 and E7 animals when compared with control animals. The level of intracellular [³H]-inositol phosphates in hippocampus from E21 rats was similar to control rats. The maximum response to carbachol was 2-fold higher in hippocampus from C15 and E7 than those obtained from control and E21 rats, respectively, 79.3±17.6, n=6; 82.4±8.9, n=4; 24.3±10.7, n=8 and 15.8±3.0% above basal level, n=4 (*P*<0.05, Newman-Keuls test). In all experimental groups this effect was reversed by 10 nM pirenzepine.

Conclusion: The results suggest that estradiol regulate the intracellular signaling pathways linked to activation of mAChR in rat hippocampus. In addition, these data suggest that treatment with estradiol initiated within a specific period of time after the loss of ovarian function may be effective at preventing specific effects of hormone deprivation on hippocampus.

11.034

CHRONIC INTERMITTENT COLD STRESS: DIFFERENCES BETWEEN THE 4 AND 8 WEEKS PARADIGM IN THE OVARIAN CYSTS INDUCTION IN WISTAR RATS. ¹Bernuci, M. P.; ²Lara, H. E.; ³Anselmo-Franci, J. A.; ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Faculdade de Ciências Químicas y Farmaceuticas, Universidad de Chile; ³Morfologia, Estomatologia e Fisiologia FORP-USP

Objetivo:

Chronic stress causes morphological and functional changes in the rat ovaries, probably due to an intraovarian neurotrophin-mediated sympathetic activation, and these changes can lead to an impairment of reproductive function. Since the 4 week paradigm of chronic intermittent cold stress produces changes in follicular development but do not induce ovarian cysts, we studied the capacity of the 8 week paradigm to induce cystic formation.

Métodos e Resultados:

Female Wistar adult rats (n=9) were submitted to chronic intermittent cold stress during 4 or 8 weeks (4° C for 3h/day) and their right ovaries were processed in order to analyze and compare the follicle morphology. The analysis of the ovaries showed that after stress the total number of follicles per ovary decreased when compared to that observed in unstressed control rats (125 ±13 for control, 87 ±8 for 4 wk and 77 ±12 for 8 wk stress). In order to analyze whether this effect was exclusive of a particular follicle type, we quantified each population of follicles per ovary. The number of preantral (74 ±9 for control, 49 ±2 for 4 wk and 32±3 for 8 wk stress) and antral follicles (51 ±4 for control, 30 ±3 for 4 wk and 14±4 for 8 wk stress) was smaller in stressed rats than those observed in unstressed rats. In addition, a new population of follicles with an enlarged theca cell layer (precystic follicles) was found in the stressed rats, primarily in the 8 week paradigm (8 ±3 for 4 wk and 23±3 for 8 wk stress). However, the cystic follicles were only detected in the 8 week stress group (8 ±2 cysts).

Conclusões:

These findings suggest that either the 4 week or the 8 week paradigm of chronic intermittent cold stress can induce serious alterations in follicular development, but only the 8 week paradigm of stress is capable to induce ovarian changes that can be more easily related to those that generally occur in human polycystic ovary syndrome.

11.035

LOCUS COERULEUS LESION DECREASES NOREPINEPHRINE CONTENT INTO THE MEDIAL PREOPTIC AREA, MEDIAL BASAL HYPOTHALAMUS AND PARAVENTRICULAR NUCLEUS DURING THE ESTROUS DAY AND BLOCKS THE SECONDARY SURGE OF PROLACTIN. ¹Szawka, R. E.; ¹Helena, C. V. V.**; ¹Rodvalho, G. V.**; ¹Franci, C. R.; ²Anselmo-Franci, J. A.; ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Morfologia, Estomatologia e Fisiologia FORP-USP

Objetivo:

A secondary surge of prolactin (PRL) has been recently characterized on estrus afternoon. Since it has been shown that the noradrenergic nucleus locus coeruleus (LC) participates in the genesis of the proestrus and steroid-induced surges of PRL, the aim of this study was to investigate the importance of LC norepinephrine in the generation of the estrus surge of this hormone. For this

purpose, it was evaluated the effect of LC lesion on plasma PRL levels and on norepinephrine content into the medial preoptic area (MPOA), medial basal hypothalamus (MBH) and paraventricular nucleus (PVN) during the estrus day.

Métodos e Resultados:

Between 8:00 and 9:00 h of estrus day, rats were submitted to bilateral electrolytic lesion of the LC (n = 5-7) or sham operation (n = 5-7). A third group was kept without any central nervous system manipulation (control, n = 5-6). Rats were decapitated at 11:00, 15:00 and 17:00 h of the same day. Trunk blood was collected for plasma PRL measurement. Brains were removed and norepinephrine content into the MPOA, MBH and PVN was determined. At 15:00 h, LC lesion prevented the occurrence of the PRL secondary surge (79.7 ± 39.5 ng/mL in LC lesioned rats v.s. 332.2 ± 113.6 and 557.5 ± 109.1 ng/mL in control and sham rats, respectively). Also, LC lesion significantly reduced norepinephrine content into MPOA, MBH and PVN at all times evaluated on the estrus day, except at 17:00 h in PVN when the reduction was not statistically significant (table, data presented as mean \pm SEM).

Conclusões:

The present data show that the LC lesion promoted a reduction of MPOA, MBH and PVN norepinephrine content and blocked the secondary surge of PRL, suggesting that noradrenergic projections of LC to these hypothalamic areas are probably stimulatory to the genesis of this surge of PRL.

11.036

ADMINISTRAÇÃO DE CARBACOL NO ÓRGÃO SUBFORNICAL ESTIMULA O APETITE ESPECÍFICO POR CÁLCIO EM RATOS. Garcia, L. M.; Menezes, D. F.*; Menezes, I. M.*; Fregoneze, J. B.; Castro e Silva, E. Bioregulação ICS-UFBA

Objetivo:

Dados da literatura mostram que o apetite por cálcio independe de eventos pós-absortivos, devendo-se apenas a estímulos pré-absortivos. Entretanto este comportamento apresenta menor especificidade do que o apetite por sódio. Demonstrou-se que lesões do órgão subfornical diminuem o apetite por cálcio em ratos depletados deste íon. Todavia, as informações a respeito dos mecanismos cerebrais de controle da ingestão de cálcio são escassos. Desse modo, o objetivo do presente trabalho foi estudar o efeito da injeção do agonista colinérgico, carbacol, no órgão subfornical sobre a ingestão de CaCl_2 em ratos normohidratados e cálcio-repletos.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (300 – 350 g), foram anestesiados com tionembutal (50 mg/kg) e submetidos a implante de cânula guia no órgão subfornical. Durante os cinco dias de recuperação cirúrgica, os animais tiveram livre acesso a ração e a três bebedouros contendo água destilada e soluções de CaCl_2 (30 mM) e NaCl (250 mM). Na sessão experimental, os bebedouros e a ração foram retirados e os animais receberam microinjeções no órgão subfornical de carbacol (4 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$; n = 12) ou salina isotônica (150 mM; n = 15) num volume de 0,5 μl . Em seguida, os bebedouros foram recolocados nas gaiolas e o volume ingerido de água e das soluções de CaCl_2 e NaCl foi monitorado a cada 15 min durante 2h.

Os animais que receberam microinjeção de carbacol no órgão subfornical apresentaram um aumento na ingestão de água destilada ($12,21 \pm 1,25$ ml) e de solução de CaCl_2 ($7,79 \pm 1,75$ ml), quando comparados aos animais do grupo controle ($0,13 \pm 0,09$ ml e $0,13 \pm 0,08$ ml, respectivamente), $p < 0,05$. Contudo, não houve diferença significativa na ingestão de solução de NaCl entre os animais tratados com carbacol ($0,63 \pm 0,33$ ml) e os controles ($0,10 \pm 0,05$ ml), $p > 0,05$.

Conclusões:

Os resultados obtidos sugerem que, em ratos cálcio-repletos e normohidratados, os receptores muscarínicos localizados no órgão subfornical participam da regulação do apetite pelo cálcio e da ingestão de água.

11.037

EFEITO DO TRATAMENTO CRÔNICO PRÉ-NATAL E NEONATAL COM CAPTOPRIL NA RESPOSTA DIPSOGÊNICA DE RATOS ADULTOS. Costa, H. F.*; Presidio, J. O.*; Pólo, P. A.; Medeiros, M. A.; Reis, L. C. Ciências Fisiológicas UFRRJ

Objetivo:

Objetivamos avaliar o efeito do tratamento crônico pré-natal e neonatal (PNNN) com captopril na resposta dipsogênica de ratos quando adultos.

Métodos e Resultados:

Grupos de ratos Wistar receberam captopril na água de beber (2g/L) desde o dia de acasalamento até o 12º dia de nascimento de sua ninhada (grupo PNNN). Quando adultos, foram utilizados os machos pesando 280-320g ao tempo dos experimentos. Foram constituídos os seguintes grupos: I) Estimulação osmótica com NaCl 2M (2mL/kg, sc) (grupo controle, N=10; grupo PNNN, N=12). II) Estimulação β-adrenérgica com DL-isoproterenol (ISO) (100 e 300µg/kg, sc) (grupo controle, N=10; grupo PNNN, N=8). III) Administração de baixa dose de captopril à água de beber (0,1mg/1mL) (grupo controle, N=9; grupo PNNN, N=12) por dois períodos de 4 dias seguidos de interrupções por 4 dias. Nos dois primeiros protocolos apenas água foi oferecida aos animais e no 3º, utilizou-se o paradigma de livre escolha de água e NaCl 0,3M. A ingestão de fluidos foi aferida cumulativamente por 30-300min. A estimulação osmótica de ratos do grupo PNNN induziu uma resposta dipsogênica significativamente inferior a do grupo controle (2,3±0,4mL vs mL5,2±0,5mL, aos 300min). A estimulação β-adrenérgica, igualmente evocou menos intensa resposta dipsogênica na dose de 100µg/kg (1,1±0,5mL vs 3,3±0,5mL, aos 120min) entretanto, na dose maior não se registrou diferença em relação ao grupo controle. Antes e durante a administração de baixa dose de captopril aos ratos do grupo PNNN, a ingestão de água se apresentava sempre abaixo da dos controles. Após interrupção de tratamento com captopril, os ratos do grupo PNNN expressaram níveis mais baixos de ingestão hídrica em relação aos valores anteriores ao tratamento.

Conclusões:

Os resultados obtidos sugerem que o tratamento PNNN com captopril possivelmente influencia a maturação de sistemas neurais implicados com a expressão da sede e ingestão de água. A inibição da síntese de angiotensina II periférica ou centralmente durante a vida intra-uterina e neonatal possivelmente interfere na organização ontogênica de sistema angiotensinérgico cerebral implicado com a gênese da sede e da ingestão de água em ratos.

11.038

EFEITO DO TRATAMENTO CRÔNICO PRÉ-NATAL E NEONATAL COM CAPTOPRIL NO APETITE AO SÓDIO DE RATOS ADULTOS. Presidio, J. O.*; Costa, H. F.*; Pólo, P. A.; Medeiros, M. A.; Reis, L. C. Ciências Fisiológicas UFRRJ

Objetivo: Objetivamos avaliar o efeito do tratamento crônico pré-natal e neonatal (PNNN) com captopril no apetite ao sódio de ratos quando adultos.

Métodos e Resultados:

Grupos de ratos Wistar receberam captopril na água de beber (2g/L) desde o dia de acasalamento até o 12º dia de nascimento de sua ninhada (grupo PNNN). Quando adultos, foram utilizados os machos pesando 280-320g ao tempo dos experimentos. Foram constituídos os seguintes grupos experimentais: I) Depleção de sódio (furosemida, 20mg/kg, sc, seguido de dieta carente em sódio durante 24h) (grupo controle, N=12; grupo depletado, N=10). A ingestão de fluidos foi aferida cumulativamente por 30-300min. II) Administração de baixa dose de captopril à água de beber (0,1mg/1mL) (grupo controle, N=9; grupo PNNN, N=12) por dois períodos de 4 dias seguidos de interrupções por 4 dias. A aferição da ingestão de fluidos foi feita a cada 24 h. Nos dois protocolos experimentais foi utilizado o paradigma de livre escolha de água e NaCl 0,3M. Ratos do grupo PNNN ingeriram significativamente menos salina hipertônica no protocolo de depleção de volume (5,5±0,9mL vs 10,5±1,0mL, aos 120min) enquanto a ingestão de água não diferiu entre os dois grupos. Os ratos do grupo PNNN expressaram consumo basal de salina em mesmo nível e, a de água sempre abaixo dos controles. Após a adição de baixa dose de captopril à água de beber, os ratos PNNN consumiram NaCl 0,3M sempre abaixo dos controles (grupo PNNN: 7,7±1,14 e 7,7±1,12mL vs controles: 18±2,2 e 16,5±1,6mL, no 4º e 12º dias de tratamento, respectivamente).

Conclusões:

Os resultados obtidos sugerem que o tratamento crônico pré-natal e neonatal com captopril influencia a atividade de sistemas neurais relacionados com a expressão da sede e ingestão de água. A inibição da síntese de angiotensina II periférica ou centralmente durante o PNNN possivelmente interfere na organização ontogênica de sistema angiotensinérgico cerebral implicado com a gênese do apetite ao sódio em ratos.

11.039

EFEITO DA SIMPATECTOMIA QUÍMICA SOBRE FÊMURES DE RATAS CASTRADAS. Mattos, V. G. A.; Wang, C. C. **; Nonaka, K. O. Ciências Fisiológicas UFSCar

Objetivo: Objetivos:

A inervação simpática do osso influencia a atividade osteoblástica e providencia suporte para a participação do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) sobre a regulação da formação óssea. A Simpatectomia Química Periférica provocada pela guanetidina promove a desnervação do Sistema Nervoso Simpático (SNS), tanto em humanos quanto em animais. O objetivo do presente estudo foi investigar a atuação do SNS sobre fêmures de ratas adultas e castradas.

Métodos e Resultados: Ratas Wistar com 4 meses de idade foram divididas nos seguintes grupos experimentais: Basal(B), Intacto(I) – salina 0,1ml/KgPC, Castrado(C) - salina 0,1ml/KgPC, Castrado e guanetidina por 6 semanas(6)– guanetidina 37mg/KgPC, Castrado e guanetidina por 8 semanas(8)– guanetidina 40mg/KgPC. Os animais foram mantidos num regime de luz (10 horas claro/ 14 horas escuro), com ração comercial e água “*ad libitum*”, tratados 6 dias por semana. Após 8 semanas foram sacrificados. Analisou-se parâmetros biométrico (Δ do Peso Corporal), físicos (Densidades Óssea e Mineral) e biomecânicos (Força Máxima, Rigidez) do fêmur direito dos animais experimentais, através do ensaio de Flexão a três pontos realizado numa máquina Instron 4444.

Resultados:

Grupos / Parâmetros	Δ Peso Corporal (g)	F. Máxima (N)	Rigidez (N/cm)	Dens. Óssea (g/cm ³)	Dens. Mineral (g/cm ³)
Basal	-----	74,9 ± 2,84	115,9 ± 6,82	1,53 ± 0,007	0,643 ± 0,009
Intacto	23,13 ± 3,15	85,2 ± 3,96	167,7 ± 9,70 ¹	1,56 ± 0,008 ¹	0,683 ± 0,009 ¹
Castrado	64,57 ± 4,92 ²	81,2 ± 1,81	140,3 ± 4,30 ^{1,2}	1,51 ± 0,010 ²	0,610 ± 0,012 ²
Gua/6sem	64,33 ± 3,46 ²	73,6 ± 9,49	143,9 ± 19,0 ¹	1,53 ± 0,004 ²	0,638 ± 0,005 ²
Gua/8sem	34,88 ± 6,78 ^{3,4}	78,2 ± 1,75	142,0 ± 7,86 ¹	1,51 ± 0,009 ²	0,614 ± 0,011 ²

Média ± EPM, n=7-9, ¹p< 0,05 vs Basal, ²p< 0,05 vs Intacto, ³ vs Castrado, ⁴ vs Gua / 6 sem.

Conclusões:

A castração aumentou o ganho de peso corporal dos animais e induziu osteopenia. A desnervação simpática não preveniu a osteopenia em fêmures de ratas castradas, adultas.

11.040

SECREÇÃO DO HORMÔNIO ADRENOCORTICOTRÓFICO (ACTH) E VASOPRESSINA (AVP) MEDIADA POR REFLEXO CARDIOVASCULAR. ¹Benedetti, M.; ²Machado, B. H.; ¹Castro, M. D.; ²Rodrigues, J. A.; ²Elias, L. L. K. ¹Clínica Médica FMRP-USP; ²Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Avaliar a secreção de ACTH e AVP em resposta à estimulação de receptores atriais induzida pela distensão da junção do átrio direito com a veia cava superior

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos Wistar pesando entre 230-280 g (8 a 12 animais por grupo), foram submetidos à implantação de balão na junção da veia cava superior com o átrio direito (JVCS-AD) por meio de canulação da veia jugular direita, três dias antes do experimento. Em um outro grupo, os animais foram submetidos, também, à canulação da artéria femoral no dia anterior ao experimento para determinação da frequência cardíaca (FC) e pressão arterial média (PAM) durante a distensão da JVCS-AD. Os animais foram submetidos à distensão da JVCS-AD durante 1 minuto, sendo decapitados cinco minutos após a distensão, para coleta do sangue para determinação das concentrações plasmáticas de ACTH e AVP por radioimunoensaio. Houve aumento significativo ($P < 0,01$) da FC durante a distensão atrial (425 ± 14 bpm) quando comparada ao período de repouso (355 ± 8 bpm). Não houve variação da PAM durante a distensão atrial (106 ± 4 mmHg) quando comparada ao período de repouso (95 ± 1 , mmHg). Observamos aumento significativo ($p < 0,005$) nas concentrações plasmáticas de ACTH no grupo submetido à distensão da JVCS-AD ($116 \pm 19,6$ pg/ml) quando comparado ao grupo controle ($51 \pm 5,5$ pg/ml). Não Houve diferença significativa nas concentrações plasmáticas de vasopressina entre os grupos controle e submetido à distensão atrial.

Conclusões: Os resultados obtidos demonstram que a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pode também ser mediada por reflexo neural induzida pela estimulação de receptores atriais.

11.041

ATIVAÇÃO DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL (HHA) E INGESTÃO ALIMENTAR EM RESPOSTA A ENDOTOXEMIA. ¹Rorato, R.; ¹Menezes, A. M.*; ¹Giusti-Paiva, A.; ²Castro, M. D.; ¹Antunes-Rodrigues, J.; ¹Elias, L. L. K.; ¹Departamento de Fisiologia FMRP-USP; ²Clínica Médica FMRP-USP

Objetivo:

A resposta de fase aguda em resposta à endotoxemia envolve a ativação do eixo HHA e alterações comportamentais como redução da ingestão alimentar. Neste trabalho avaliamos o efeito do bloqueio da síntese de prostaglandinas, bem como o efeito da vagotomia na resposta de corticosterona (B) e ACTH após estímulo com lipopolissacáride (LPS) e ingestão alimentar.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (200-250g), mantidos em caixas individuais, foram tratados 15 minutos antes com veículo ou indometacina (1 mg/Kg, i.p.) e receberam injeção i.p. de NaCl 0,9% (1 ml/Kg) ou LPS (500 µg/Kg), sendo decapitados após 60 e 120 minutos para coleta de sangue do tronco para dosagem de B e ACTH por RIE. Um outro grupo de animais foi submetido à vagotomia subdiafragmática bilateral previamente (5 dias antes) e receberam salina ou LPS, como descrito acima. Houve redução significativa da ingestão alimentar após 6h da administração de LPS ($7 \pm 1,2$ g), comparada ao grupo tratado com salina ($15,8 \pm 1,2$ g). O padrão de redução alimentar pós LPS não foi modificado pelo pré-tratamento com indometacina ou pela vagotomia. O pré-tratamento com indometacina reduziu a resposta de B e ACTH em resposta à endotoxemia nos tempos 60 (B: $6,5 \pm 3,3$ ug/dl ; ACTH: 58 ± 10 pg/ml) e 120 minutos (B: $24,6 \pm 6$ ug/dl; ACTH: $293,7 \pm 119$ pg/ml), quando comparada ao grupo pré-tratado com veículo aos 60 (B: $26,8 \pm 4$ ug/dl; ACTH: 264 ± 103 pg/ml) e 120 minutos (B: $51,6 \pm 10,7$ ug/dl; ACTH: 765 ± 172 pg/ml). Os animais vagotomizados apresentaram aumento significativo de B e ACTH ($17,6 \pm 3$ ug/dl; 333 ± 125 pg/ml) plasmáticos em resposta ao estímulo com LPS aos 60 minutos, entretanto estes valores não foram diferentes quando comparados ao grupo de cirurgia fictícia ($25 \pm 4,5$ ug/dl; 679 ± 116 pg/ml).

Conclusões:

A ativação do eixo HHA em resposta à endotoxemia não é alterada pela vagotomia, sendo mediada pelas prostaglandinas. A inibição do comportamento alimentar em resposta à endotoxemia, no período estudado, não envolve a participação das prostaglandinas ou do nervo vago.

11.042

ANGIOTENSINA II ESTIMULA A SECREÇÃO NEURO-HIPOFISÁRIA E A INGESTÃO HÍDRICA INDUZIDA POR LIPOPOLISSACARÍDEO (LPS) EM RATOS. Giusti-Paiva, A.; Ruginsk, S. G.^{**}; ³Elias, L. L. K.; Antunes-Rodrigues, J. Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Avaliar a participação da angiotensina II na secreção de vasopressina (AVP) e ocitocina (OT) e sobre a ingestão de água induzida pela administração de LPS em ratos.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar, que tiveram a veia jugular canulada com 24 h de antecedência, foram tratados com salina (NaCl 0,9%, 1ml/kg), captopril (inibidor da ECA, 50 mg/kg) ou losartan (antagonista do receptor AT1, 10 mg/kg), e, 30 minutos após, foi administrado LPS (1,5 mg/kg) ou veículo por via endovenosa. Um grupo de animais foi decapitado 1 h após a administração de LPS coletando-se sangue para dosagem de AVP e OT plasmático. Um segundo grupo de animais, foi colocado em gaiolas metabólicas avaliando-se o volume ingerido de água e de solução salina (NaCl 1,8%), em períodos de 60 min, durante 4 h. Em um terceiro grupo, os animais tiveram a artéria femoral canulada e sob as mesmas condições experimentais, para avaliação da pressão arterial média (PAM) durante o período de 4 h.

A administração de captopril ou losartan não interferiu na concentração plasmática de AVP (1,9±0,5 e 2,1±0,4 pg/ml, respectivamente para captopril e losartan) ou OT (8,7±1,1 e 8,5±1 pg/ml), nem sobre a ingestão hídrica (0,8±0,4 e 0,2±0,1 ml/100g) quando comparada com o grupo controle (1,8±0,2 pg/ml; 6±0,9 pg/ml; 0,3±0,1 ml/100g, respectivamente AVP, OT e ingestão). A injeção de LPS provocou aumento na secreção de AVP e OT e na ingestão de água (9,2±1,1 pg/ml; 86,6±7,8 pg/ml e 3,48±0,2 ml/100g, respectivamente), que foi reduzido pelo pré-tratamento com captopril (4,5±0,7 pg/ml; 58,8±7,9 pg/ml e 1,7±0,3 ml/100g) e losartan (4,8±0,5 pg/ml; 55,6±9,2 pg/ml e 0,5±0,2 ml/100g). A ingestão de solução salina foi inexpressiva em todos os grupos experimentais (< 0,2 ml/100g). A administração de LPS provocou queda da PAM, caracterizando o quadro de choque endotóxico, que foi acentuada pelo pré-tratamento com captopril e losartan.

Conclusões:

A angiotensina II participa nos mecanismos envolvidos na regulação neuroendócrina (secreção de AVP e OT) e comportamental (ingestão de água) durante o choque endotóxico.

11.043

PEPTÍDEO INTESTINAL VASOATIVO E ÓXIDO NÍTRICO NO CONTROLE DA INGESTÃO ALIMENTAR. ¹Uchoa, E. T.; ²Torres dos Santos, A. A.; ³Zaia, D. A. M.; ²Zaia, C. T. B. V. ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Ciências Fisiológicas CCB-Uel; ³Química Uel

Objetivo:

O peptídeo intestinal vasoativo (VIP) tem ação anorexígena e o óxido nítrico (NO) ação orexígena, portanto neste trabalho objetivou-se avaliar a ação do VIP no núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN), sobre a síntese de NO e a resposta de ingestão alimentar.

Métodos e Resultados:

Ratos machos, Wistar, (n=127, peso: 220-230g), os quais após 5 dias da implantação estereotáxica de cânula-guia no PVN, receberam microinfusão (5 µl/10 min) de VIP (40 ng/g de peso corpóreo) ou salina (S, 0,9%) e, após 55 min, outra microinfusão (2 µl/3 min) de: L-arginina (L-arg, 2 µmol); glutamato monossódico (MSG, 50 nmol); L-arg (2 µmol) com MSG (50 nmol) ou com salina. Após 2 horas, a quantidade de alimento ingerido foi medida e os animais sacrificados, sendo os cérebros retirados para análise histológica e somente utilizados os dados dos animais cuja cânula-guia se posicionou no PVN. Houve uma redução significativa (p<0,01) na ingestão alimentar no grupo VIP+S (3,07 ± 0,46 g, n=11), em relação ao S+S (4,98 ± 0,36 g, n=26), comprovando o efeito anorexígeno do VIP. As microinfusões de S+L-arg (4,40 ± 0,42 g, n=12),

S+MSG ($4,83 \pm 0,48$ g, n=8) e S+L-arg/MSG ($4,78 \pm 0,89$ g, n=12) não diferiram de S+S ($4,98 \pm 0,36$ g, n=26), mostrando que os potencializadores da síntese de NO, por si só, não aumentam a ingestão de alimentos. Já os grupos VIP+L-arg ($5,05 \pm 0,68$ g, n=6), VIP+MSG ($5,33 \pm 0,58$ g, n=7) e VIP+L-arg/MSG ($4,76 \pm 0,41$ g, n=8) apresentaram aumento significativo ($p < 0,05$) na ingestão alimentar, em relação ao VIP+S ($3,07 \pm 0,46$ g, n=11), mostrando que o efeito anorexígeno do VIP foi revertido pelos potencializadores da síntese de NO.

Conclusões:

Os resultados demonstram que microinfusão de VIP, no PVN de ratos, ativa vias hipotalâmicas que inibem a fome e que o NO pode estar participando destas vias, e/ou que o VIP pode estar inibindo a via do NO que controla a ingestão alimentar.

11.044

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA DE DOR EM RELAÇÃO AO SEXO E FASES CRÍTICAS DO CICLO ESTRAL DETERMINADA PELAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE GLICOSE E ÁCIDOS GRAXOS LIVRES EM RATOS. Moraes, E. D.^{1*}; Lopes da Silva, A.^{2*}; Torres dos Santos, A. A.^{3*}; Ribeiro, R. C. A.^{4*}; Zaia, C. T. B. V. Ciências Fisiológicas CCB-UEL

Objetivo:

Estudar a variação da concentração plasmática de glicose e ácidos graxos livres em condições de estresse provocado pela dor, relacionando a sensibilidade dolorosa ao sexo e a influência dos hormônios sexuais femininos.

Métodos e Resultados:

Injetou-se (50 µl) formalina (1,5%, grupo F) ou salina (0,9%, grupo S), no músculo masseter de ratos Wistar machos (peso: 230-250g) e fêmeas em estro e proestro (peso: 200-225g), acordados. Sacrificou-se 0 (animal sem manipulação, grupo controle, C), 5, 15, 30 ou 60 min após a injeção, retirou-se sangue para as dosagens bioquímicas e analisou-se o local da injeção utilizando-se somente os animais injetados corretamente. Verificou-se: aumento significativo ($p < 0,05$) na concentração plasmática de glicose (mg/dL) após 5 min da injeção de formalina, tanto para os machos ($158,6 \pm 5,9$; n = 7) como para as fêmeas em proestro ($144,4 \pm 5,3$; n = 11) e estro ($169,8 \pm 4,7$; n = 7), em comparação com o grupo C (M: $132,1 \pm 4,8$; n=12; P: $133,8 \pm 1,6$; n=8; E: $131,0 \pm 3,4$; n=10), sendo o grupo das fêmeas em estro o que demonstrou maior aumento. Observou-se aumento significativo na concentração plasmática de ácidos graxos livres (µmoles/dL) apenas para as fêmeas em estro ($p < 0,05$) após 5 ($80,1 \pm 2,0$; n=6), 15 ($80,1 \pm 5,7$; n=7) e 30 min ($97,0 \pm 2,1$; n=6) da injeção de formalina e normalização após 60 min ($60,2 \pm$, em relação ao grupo C ($52,4 \pm 9,4$; n=7).

Conclusões:

As concentrações plasmáticas aumentadas de glicose e ácidos graxos livres sugerem uma estimulação simpática ocorrida devido a um quadro de estresse; o maior aumento, dessas concentrações, observado nas fêmeas em estro sugere maior sensibilidade à dor nesse grupo e influência dos hormônios sexuais femininos.

11.045

EFEITO DE ENDOTOXINA SOBRE A SEDE. ¹Constancio, J.; ²Fracasso, J. F.; ¹Menani, J. V.; ¹de Luca Junior, L. A.. ¹Fisiologia e Patologia FOAR UNESP-Araraquara; ²Princípios Ativos Naturais e Toxicologia UNESP-Araraquara

Objetivo:

Endotoxina de bactérias gram-negativas (lipopolissacarídeo, LPS) tem sido empregada como modelo de estudo dos efeitos da sepse sobre o comportamento ingestivo. O LPS reduz a sede induzida por privação hídrica, mas não se sabe se esse efeito é generalizado ou se ocorre seletivamente para um dos dois tipos de sede (intra ou extracelular) que, juntas, participam daquela induzida por privação hídrica. O objetivo do presente estudo foi investigar se o efeito inibidor do LPS é seletivo ou não para um dos tipos de sede.

Métodos e Resultados:

Ratos Sprague-Dawley Holtzman pesando entre 280 e 320g (n=4/grupo) tiveram acesso a apenas água uma hora após terem recebido uma sobrecarga intragástrica de 2 ml de NaCl 12% (sede intracelular) ou injeção sc de 10 mg/ml de furosemida (sede extracelular). LPS de *E. coli* 026:B26

(0,3; 1,25 ou 5,0 mg/kg) ou veículo (controle) foi injetado ip uma hora antes da sobrecarga de NaCl ou da injeção de furosemida. A sede intracelular foi reduzida nas doses de 0,3, 1,25 e 5,0 mg/kg ($3,5 \pm 2,2$; $5,1 \pm 1,9$ e $2,4 \pm 1,4$ ml/h, respectivamente, vs controle $11,6 \pm 0,9$ ml/h, $p < 0,05$) e a sede extracelular foi reduzida na dose de 5,0 mg/kg ($2,1 \pm 1,4$ ml/h vs controle de $7,0 \pm 0,7$ ml/h, $p < 0,05$). Não foi detectada hipertermia após nenhuma dose durante todos os experimentos (até 5 horas depois da injeção do LPS).

Conclusões:

O efeito antidipsogênico do LPS pode ocorrer para os dois tipos de sede, mas ele parece ser mais potente para a sede intracelular.

11.046

DIFERENCIAÇÃO DE OPSINAS M E S NA RETINA DE ANIMAIS COM MUTAÇÃO NATURAL DE RECEPTORES PARA O HORMÔNIO TIREOIDEANO DO TIPO β . Pessoa, C. N.; Santiago, L. A.*; Santiago, D. A.*; Hokoç, J. N.; Ortiga-Carvalho, T. M.; Pazos-Moura, C. C.; Gardino, P. F. IBCCF-UFRJ

Objetivo:

Entre os inúmeros processos regulados por hormônios tireóideos (HT), através de seus receptores nucleares (TR), encontra-se a diferenciação do sistema visual. Em camundongos, a maior parte dos cones co-expressam as opsinas sensíveis a comprimentos de onda médio (M) e curto (S) e a deleção do TR β 2 causa perda seletiva da expressão de opsinas M. A visão monocromática foi descrita como sintoma em apenas um paciente portador da síndrome de resistência a hormônios tireóideos (RTH), entretanto não é sintoma de hipotireoidismo, não deixando claro se as ações do TR β 2 são dependentes ou independentes de HT. Nesse estudo tivemos como objetivo avaliar se camundongos com a mutação $\Delta 337T$ no TR β , encontrada em pacientes RTH, apresentam alterações na expressão das opsinas M e S. Assim como, avaliar possíveis mudanças na expressão destas opsinas causadas por diferentes níveis séricos do HT.

Métodos e Resultados:

Utilizamos a imunohistoquímica para as opsinas M e S, em cortes histológicos e em montagens planas das retinas de camundongos que também foram tratados com o fármaco Metimazole e o hormônio T4. Os animais selvagens (wt; n=3) e heterozigotos (ht; n=3) expressaram ambas as opsinas, ao passo que, os animais em homozigose (hm; n=3) expressaram somente a opsina S. Este padrão de expressão se manteve entre os diferentes tratamentos hormonais. A análise quantitativa do número de cones expressando as opsinas M e S mostrou valores de densidade muito próximos entre os animais wt (média: 1015cones/mm² e 1125cones/mm², respectivamente; $P > 0,05$) nos diferentes tratamentos. Os animais ht apresentaram uma densidade maior de cones S (média: 1269cones/mm²) em relação aos cones M (média: 789cones/mm²; $P < 0,001$). A redução do número de cones M foi de 25% em relação aos cones M do animal wt. Os animais hm somente expressaram as opsinas S (média: 1406cones/mm²).

Conclusões:

Concluimos que somente os animais hm apresentaram o fenótipo de visão monocromática. Além disso, que o genótipo é determinante na densidade de cones M e S, independente dos níveis séricos de HT, e que a densidade de cones M depende fundamentalmente da integridade dos TR β .

11.047

EFEITO DA SIMPATECTOMIA INDUZIDA POR GUANETIDINA SOBRE VÉRTEBRAS DE RATAS CASTRADAS. Wang, C. C.; Mattos, V. G. A.**; Nonaka, K. O. Departamento de Ciências Fisiológicas UFSCar

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi verificar o efeito da desnervação simpática induzida pela Guanetidina sobre propriedades biomecânicas e físicas de vértebras de ratas ovariectomizadas (ovx), utilizadas como modelo de osteoporose experimental.

Métodos e Resultados:

Foram utilizadas ratas Wistar de 4 meses provenientes do Biotério Central da UFSCar. As ratas foram divididas em 4 grupos: Basal = Ratas intactas, sacrificadas no início do experimento; Intacto = Ratas intactas tratadas com salina 0,9% (1 ml/kg.dia); Controle = Ratas OVX tratadas com salina 0,9% (1 ml/kg.dia); e GUA = Ratas OVX tratadas com Guanetidina (37 mg/ kg.dia) durante 30 dias e sacrificadas ao final de 8 semanas. Após o sacrifício obteve-se 5ª vértebra lombar que foi

dissecada, obtendo-se o corpo vertebral. Analisou-se as propriedades físicas (densidade mineral e óssea e as porcentagens de material mineral e orgânico) e biomecânica (força máxima).

TABELA: MÉDIA ± EPM

	Basal	Intacto	Controle	Guanetidina
F. máx (N)	106,0 ± 4,5	152,5 ± 9,5*	98,8 ± 8,7 [#]	125,5 ± 9,5 [#]
DO (g/cm ³)	1,332 ± 0,010	1,410 ± 0,032	1,278 ± 0,013 ^{*#}	1,442 ± 0,009 ^{*@}
DM (g/cm ³)	0,474 ± 0,013	0,529 ± 0,017*	0,419 ± 0,012 ^{*#}	0,485 ± 0,009 [@]
%Mat. Org.	17,74 ± 0,48	19,85 ± 0,26*	18,49 ± 0,29 [#]	19,87 ± 0,39 ^{*@}
%Mat. Min.	35,55 ± 0,89	37,46 ± 0,54	32,72 ± 0,64 ^{*#}	33,60 ± 0,53 ^{*#}

* p<0,05 vs Basal; # p<0,05 vs Intacto; @ p<0,05 vs Controle **Conclusões:**

A diferença entre os grupo basal e intacto é devido à diferença de idade dos animais, indicando o crescimento. O desenvolvimento da osteopenia fica evidenciado quando se compara os parâmetros biofísicos e biomecânico dos grupos controle e intacto. Há uma tendência do grupo GUA apresentar a biomecânica maior em relação ao grupo controle, indicando uma proteção contra o desenvolvimento da osteopenia.

11.048

ÓXIDO NÍTRICO (NO) CENTRALMENTE BLOQUEIA A RESPOSTA NATRIURÉTICA E ANTIDIURÉTICA INDUZIDA PELA ESTIMULAÇÃO CENTRAL COM ANGIOTENSINA-II (ANGII).

Reis, W. L.; Giusti-Paiva, A.; Ventura, R. R. *; Antunes-Rodrigues, J. Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Injeção intracerebroventricular (icv) de ANGII estimula a liberação de ocitocina (OT) e vasopressina (AVP) induzindo resposta natriurética e antidiurética. Trabalhos propõem que o NO age em regiões hipotalâmicas modificando a liberação de OT e AVP. Este trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos centrais do NO sobre a excreção de sódio e água.

Métodos e Resultados:

Utilizamos ratos machos Wistar (±260g) portadores de cânula icv no ventrículo lateral. No dia do experimento, os animais receberam duas sobrecargas hídricas orais (5%pc H₂O) com intervalo de 1h entre elas, sendo colocados imediatamente após a segunda em gaiolas metabólicas. Neste momento os animais foram pré-tratados icv com L-NAME (250µg/5µl, n=8), um inibidor da NOS ou SIN-1 (10µg/5µl, n=8), um doador de NO, ou salina isotônica (NaCl 0,9%/5µl), e 20 min depois foram tratados icv com ANGII (50ng/5µl, n=8), ou salina isotônica NaCl 0,9%/5µl) iniciando a coleta de urina durante 60 min. O grupo controle foi o que recebeu duas injeções icv de salina isotônica (NaCl 0,9%/5µl, n=10). Isoladamente L-NAME, bem como, ANGII provocaram um aumento na natriurese (53,5±8,3 P<0,05 e 79,7±12,4 P<0,01 µEq/100g/60min, respectivamente), comparado ao grupo controle (24,7±3,0 µEq/100g/60min). O pré-tratamento com L-NAME no grupo estimulado com ANGII potencializou a natriurese (116,6±23,7 µEq/100g/60min P<0,001), enquanto que SIN-1 bloqueou (37,7±8,8 µEq/100g/60min P<0,001) este efeito. Isoladamente, L-NAME e ANGII reduziram a diurese (2,6±0,3 P<0,05 e 2,4±0,1 P<0,05 ml/100g/60min, respectivamente), comparado ao grupo controle (3,3±0,2 ml/100g/60min). O pré-tratamento com L-NAME no grupo estimulado com ANGII reduziu ainda mais a diurese (1,6±0,3 ml/100g/60min P<0,01), enquanto que SIN-1 bloqueou (3,2±0,1 ml/100g/60min P<0,05) este efeito.

Conclusões:

Os dados demonstram que o sistema nitrérgico central modula a resposta natriurética e diurética, uma vez que, L-NAME provocou, isoladamente, e potencializou a natriurese e antidiurese induzida pela ANGII, sendo estes efeitos bloqueados pelo SIN-1, sugerindo uma participação inibitória central do NO no controle da excreção de sódio e água.

11.049

MODULAÇÃO DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL NA ATIVAÇÃO NEURONAL EM ESTRUTURAS HIPOTALÂMICAS INDUZIDA PELA EXPANSÃO DE VOLUME EXTRACELULAR (EVEC). Ruginsk, S. G.; Elias, L. L. K.; Antunes-Rodrigues, J. Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Avaliar a influência do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal sobre a expressão de c-fos em neurônios vasopressinérgicos e ocitocinérgicos em estruturas do SNC envolvidas na regulação da homeostase hidromineral em resposta à EVEC isotônica ou hipertônica.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos Wistar (230-250g), portadores de cânula na veia jugular direita. No dia do experimento, os animais foram pré-tratados com dexametasona (1mg/kg, i.p.) e, 2h após, submetidos à EVEC (2ml/100g de peso corpóreo, e.v.) isotônica (NaCl 0,9%) ou hipertônica (NaCl 1,8%). Noventa minutos após a EVEC, os animais foram anestesiados com tribromoetanol (2,5%, 1ml/100g, i.p.), perfundidos com paraformaldeído 4%, sendo os cérebros processados para imunohistoquímica, a fim de avaliar a expressão da proteína c-fos e sua eventual co-localização com os hormônios vasopressina (AVP) e ocitocina (OT). Nossos experimentos mostram que o pré-tratamento com dexametasona diminui a expressão de c-fos, respectivamente para EVEC hipertônica e isotônica, no órgão vasculoso da lâmina terminal (-93,4%; -77,5%) e núcleo pré-óptico mediano (-98%; -95,4%), quando comparado ao grupo submetido apenas à EVEC isotônica ou hipertônica. Observamos também diminuição no número de duplas marcações (fos-OT e fos-AVP) em animais pré-tratados com dexametasona e submetidos, respectivamente, à EVEC isotônica e hipertônica nos núcleos paraventricular (OT: -80,8%; -94,2% e AVP: -75%; -88,9%) e supra-óptico (OT: -94,1%; -92% e AVP: -72,2%; -83,3%).

Conclusões: A diminuição da expressão da proteína c-fos e de sua co-localização com os hormônios neuro-hipofisários, observada em resposta ao bloqueio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sugere uma importante influência dessa via sobre a ativação neuronal em situações de alterações de volume e osmolaridade.

11.050

BALANÇO HIDROMINERAL E IMUNOHISTOQUÍMICA DE C-FOS NO CÉREBRO DA SERPENTE *BOTHROPS JARARACA*. Zambotti-Villela, L.; Alponi, R. F.*; Marinho, C. E.**; Silveira, P. F. Farmacologia Instituto Butantan

Objetivo:

A presença de uma vasotocinase osmoticamente induzida e de níveis inalterados de vasotocina (AVT) no plasma de *B. jararaca* submetida a desafios ao balanço hidromineral (DBH) conduz ao questionamento de que a secreção de AVT teria um padrão de estimulação peculiar nesta serpente. A resposta neuronal a diferentes estímulos tem sido satisfatoriamente constatada pelo monitoramento do conteúdo de c-fos. Neste trabalho avaliamos a sensibilidade dos núcleos hipotalâmicos secretores de AVT em função de alterações no balanço hidromineral.

Métodos e Resultados:

Aplicação de DBH em serpentes adultas, coleta de sangue para medida da osmolalidade (osm) e concentração iônica do plasma e hematócrito, bem como fixação do encéfalo para análise quantitativa da imunorreatividade (ir) ao anticorpo anti c-fos K-25, pelo método peroxidase-antiperoxidase. Os resultados, expressos como média±epm (n=6), mostram Osm > nos animais privados de água (WD) e sobrecarregados de sal crônica (SL) ou agudamente (ASL) e < nos sobrecarregados de água (WLO) em relação aos normalmente hidratados (NH) (270±4mOsm/kg); Na⁺ > no ASL e < no WLO em relação ao NH (190±15mM); K⁺ > em NH (6±0,1mM) que nos demais tratamentos; Cl⁻ > no SL em relação ao NH (182±12mM). Densidade populacional (DP) c-fos-ir no núcleo paraventricular (PVN) e área periventricular hipotalâmica (PeV) > em SL (50-63%) que em NH e WLO. Densidade óptica (DO) c-fos-ir no PVN/PEV > em WLO (34-38%) que em NH e SL. DO c-fos-ir no SON > em SL (40-41%) que em NH e WLO.

Conclusões: As alterações do teor iônico e osmótico mostram a efetividade do DBH. Os resultados evidenciam um certo grau de atividade dos neurônios AVTérgicos. Um resultado surpreendente foi a maior DO no WLO, o qual permite especular que o estímulo WLO seria positivo para a produção de algum componente com possível função diurética e/ou inibidora da ingestão de água.

11.051

AVALIAÇÃO DE EFEITOS SEROTONINÉRGICOS PERIFÉRICOS E DE ASPECTOS GENOTÓXICOS DA SIBUTRAMINA E DA CIPROEPTADINA. Rubio, A. D. S.; Brum, C. V.; Khazzaka, M.; Picada, J. N.; Vinagre, A. S.; Frassetto, S. S. Farmácia ULBRA

Objetivo:

A sibutramina é um inibidor da recaptção de norepinefrina, serotonina e dopamina de ação central, sendo utilizada como um sacietógeno. A ciproeptadina possui ação antiserotoninérgica e orexígena, sendo utilizada como estimulante do apetite. Este trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos serotoninérgicos da sibutramina e da ciproeptadina sobre a concentração de glicogênio central e periférico em ratos e os possíveis efeitos genotóxicos destes fármacos.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos ($251,38 \pm 5,44$ g) foram mantidos em gaiolas metabólicas durante o período experimental de 2 meses, alimentados com 40g de ração e 50ml de líquido por dia, conforme o grupo experimental: grupo controle (água), grupo sibutramina (14mg/kg/dia), grupo ciproeptadina (0,52mg/kg/dia) e grupo sibutramina (14mg/kg/dia) associada a ciproeptadina (0,52mg/kg/dia). Os ratos foram pesados no início, um mês após e no final do tratamento. No final do período experimental os ratos foram sacrificados para avaliação da concentração de glicogênio no fígado, músculo (diafragma), córtex e hipotálamo e avaliação da atividade genotóxica pelo ensaio cometa em sangue periférico e córtex (Mol. Brain Res. 114: 80, 2003). A ciproeptadina diminuiu significativamente (70%) o valor de glicogênio hepático quando comparado ao controle ($12,71 \pm 1,94\%$). Por outro lado, a sibutramina aumentou significativamente (110%) o valor de glicogênio muscular quando comparado ao controle ($0,93 \pm 0,17\%$), sendo que este efeito não ocorreu em associação com a ciproeptadina, um antagonista de receptores 5-HT₂. Não houve indução de danos ao DNA nos tecidos analisados.

Conclusões:

Os resultados sugerem que a sibutramina e a ciproeptadina induzem alterações periféricas no metabolismo do glicogênio por receptores serotoninérgicos 5-HT₂, e demonstram que o menor aumento de peso nos animais tratados com sibutramina também é mediado por mecanismos serotoninérgicos.

11.052

EFEITO DA MANIPULAÇÃO NEONATAL SOBRE O COMPORTAMENTO NO CAMPO ABERTO DE RATAS OVARIETOMIZADAS. Severino, G. S.; Vasconcellos, L. F. T.; Lucion, A. B. Fisiologia UFRGS

Objetivo:

A manipulação neonatal de roedores altera padrões comportamentais e respostas ao estresse em ratos adultos. Estudos prévios sugerem que hormônios esteróides gonadais influenciam os efeitos da manipulação neonatal. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da ovariectomia na idade adulta sobre a atividade exploratória no campo aberto de ratas manipuladas.

Métodos e Resultados:

Ratas Wistar foram divididas em não-manipuladas e manipuladas (1 minuto por dia durante os primeiros 10 dias de vida). Quando adultas, as ratas de ambos os grupos foram anestesiadas com tiopental (2,5%) e submetidas à cirurgia fictícia ou castração: não-manipulada cirurgia fictícia (NMF), manipulada cirurgia fictícia (MF), não-manipulada castrada (NMC) e manipulada castrada (MC). Duas semanas após os procedimentos cirúrgicos, o comportamento no campo aberto (1m²) foi registrado durante 5 minutos. As médias (\pm EPM) da duração total (s) de locomoção foram comparadas entre os quatro grupos por ANOVA de duas vias, seguida de Newman-Keuls ($p < 0,05$). A duração total de locomoção dos grupos NMF (n=8), MF (n=7), NMC (n=9) e MC (n=10) foram respectivamente as seguintes: $83,1 \pm 10,0$; $110,3 \pm 6,8$; $84,4 \pm 8,7$ e $72,4 \pm 7,9$. A duração de locomoção do grupo MC foi menor do que a do grupo MF e não foi diferente da do grupo NMC.

Conclusões:

A castração na idade adulta reverteu o efeito da manipulação neonatal demonstrando uma interação deste modelo experimental e hormônios esteróides gonadais.

11.053

EFEITO DA MANIPULAÇÃO NEONATAL SOBRE A DENSIDADE NUMÉRICA DE NEURÔNIOS DA ÁREA PRÉ-ÓPTICA-MEDIAL EM RATAS. ¹Cagol, T. S.; ¹Miguel, S. R. P. S.; ¹Bonzanini, L.; ¹Winkelmann, E. C.; ¹Lucion, A. B.; ²Anselmo-Franci, J. A.; ¹Fisiologia UFRGS; ²FORP-USP

Objetivo:

manipulação neonatal causa alterações neuroendócrinas e comportamentais em ratos. A área pré-óptica medial (MPOA) contém neurônios produtores de LHRH que estão diretamente relacionados com a reprodução. O objetivo do trabalho foi verificar o efeito da manipulação neonatal sobre a densidade numérica de neurônios da MPOA em ratas aos 11 e 90 dias, do lado direito e esquerdo.

Métodos e Resultados:

Ratas Wistar foram divididas em dois grupos: não-manipuladas (não sofreram intervenção nos 10 primeiros dias pós-natal) e manipuladas (ratas que foram manipuladas durante 1 minuto nos 10 primeiros dias de pós-natal). Aos 11 e 90 dias de idade as ratas (N=6 para cada grupo) foram perfundidas, o cérebro retirado, fixado e incluído. Realizaram-se cortes da MPOA num micrótomo (6µm de espessura), corados com cresil violeta. A contagem dos neurônios da MPOA (lado direito e esquerdo) foi feita ao longo da extensão de todo o núcleo a partir do 3º corte com intervalo de 10 cortes, utilizando-se para isto um sistema de captura de imagens. Foram contados os neurônios que apresentavam um nucléolo evidente e numa área teste com uma borda de exclusão e a outra de inclusão. Os resultados foram expressos por média ± EPM e analisados por ANOVA de seguida do teste Newman-Keuls (p<0,05). A densidade numérica de neurônios na MPOA no lado esquerdo no grupo manipulado foi menor (11 dias 52030±947; 90 dias 76280±885) quando comparado aos não manipulados (11 dias 100700±206; 90 dias 15480±119). A densidade numérica de neurônios na MPOA no lado direito no grupo manipulado foi menor (11 dias 60880±229; 90 dias 74890±904) quando comparado aos não manipulados (11 dias 11120±214; 90 dias 145200±618). A manipulação diminuiu o número de neurônios por mm² na MPOA. Essa alteração é observada no período neonatal e mantida na fase adulta.

Conclusões:

A manipulação neonatal provoca alterações morfológicas da MPOA que podem, em partes explicar a redução do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas

11.054

A MANIPULAÇÃO NEONATAL PROVOCA REDUÇÃO DO NÚMERO DE NEURÔNIOS PARVOCELULARES OCITOCINÉRGICOS NO PVN EM RATAS ADULTAS. ¹Todeschini, A. S.; ¹Winkelmann-Duarte, E. C.; ¹Aimi, M.; ²Cecconello, A. L.; ¹Lucion, A. B. ¹Fisiologia UFRGS; ²Neurociências UFRGS

Objetivo:

A manipulação neonatal causa alterações neuroendócrinas e comportamentais em ratos, que persistem na vida adulta. O objetivo deste trabalho foi verificar o efeito da manipulação neonatal sobre o número de neurônios magnocelulares e parvocelulares imunorreativos para ocitocina em ratas adultas em diestro no núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN).

Métodos e Resultados:

Ratas Wistar foram divididas em dois grupos: não-manipuladas (controle, n=6) e manipuladas (manipuladas durante 1 minuto nos 10 primeiros dias de vida, n=6). Aos 100 dias de idade as ratas foram perfundidas. Realizaram-se cortes do PVN (50µm de espessura), e imunoistoquímica para ocitocina. A contagem de todos os corpos celulares com marcação positiva no PVN (lado direito e esquerdo) foi feita em toda a extensão do núcleo com intervalo de 1 corte, utilizando-se um microscópio óptico, objetiva de 40X, separando-se os neurônios por tamanho: parvocelulares (até 12µm) e magnocelulares (maior que 12µm). A estimativa do número de neurônios foi obtida somando-se o total de neurônios imunorreativos e dividindo pelo número de secções de cérebro de cada animal, obtendo-se uma média de neurônios por secção. Os resultados foram expressos por média (± EPM) e analisados por ANOVA de 2 vias seguida do teste Newman-Keuls (p<0,05). A média de neurônios parvocelulares no PVN, no grupo manipulado, foi menor nos lados direito e esquerdo (5,18 ±0,41 e 5,38 ±0,36) quando comparado ao não-manipulado (7,57 ±0,82 e 7,67 ±0,72). A média de neurônios magnocelulares no PVN não apresentou diferenças entre o grupo

manipulado, direito e esquerdo ($20,36 \pm 2,1$ e $19,27 \pm 2,0$) e não-manipulado ($20,47 \pm 2,0$ e $19,55 \pm 2,1$).

Conclusões:

A manipulação no período neonatal reduziu o número de neurônios parvocelulares ocitocinérgicos, em ratas adultas. Este resultado pode indicar uma diminuição da produção de ocitocina no sistema nervoso central, que em parte explica a menor reatividade ao estresse em ratas, neste modelo.

11.055

ATIVIDADE NORADRENÉRGICA NO NÚCLEO PARAVENTRICULAR DO HIPOTÁLAMO INDUZIDA POR ESTRESSE EM RATAS MANIPULADAS NO PERÍODO NEONATAL. ¹Severino, G. S.; ¹Torres, M. B.*; ²Szawka, R. E.**; ²Rodvalho, G. V.**; ²Franci, C. R.; ³Anselmo-Franci, J. A.; ¹Lucion, A. B. ¹Fisiologia UFRGS; ^{3,4,5} Fisiologia, FMRP-USP; ³Fisiologia FORP-USP

Objetivo:

A manipulação de roedores durante as duas primeiras semanas de vida diminui as respostas neuroendócrinas ao estresse em animais adultos. A atividade noradrenérgica no núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN) aumenta durante vários tipos de estímulos estressantes. Ratos machos manipulados apresentam uma redução do aumento de noradrenalina (NA) induzido por estresse. Considerando que os efeitos da manipulação podem ser sexualmente dimórficos, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade noradrenérgica no PVN em ratas manipuladas submetidas a estresse.

Métodos e Resultados:

Ratas Wistar foram divididas em não-manipuladas e manipuladas (1 minuto por dia durante os 10 primeiros dias de vida). Na idade adulta, o ciclo estral foi analisado diariamente. Na manhã da fase do diestro, as ratas do grupo não-manipuladas e manipuladas foram subdivididas em basal e estresse: 1 minuto de contenção. O cérebro foi removido e congelado (-70°C). Foram realizadas microdissecções do PVN em criostato. Os conteúdos (pg/mg de proteína) de noradrenalina (NA) e de seu metabólito metoxihidroxifeniglicol (MHPG) foram determinados através de cromatografia líquida de alta performance (HPLC). A razão MHPG/NA reflete a atividade noradrenérgica. As médias (\pm EPM) de MHPG/NA nos grupos estudados foram comparadas através de ANOVA de duas vias, seguida de Newman-Keuls ($p < 0,05$). As médias de MHPG/NA foram as seguintes: não-manipuladas basal ($n=8$): $0,047 \pm 0,005$; não-manipuladas estresse ($n=7$): $0,083 \pm 0,009$; manipuladas basal ($n=10$): $0,056 \pm 0,007$ e manipuladas estresse ($n=9$): $0,066 \pm 0,008$. A média do grupo não-manipuladas estresse foi estatisticamente maior quando comparada ao grupo não-manipuladas basal.

Conclusões:

Ratas manipuladas no período neonatal não apresentam aumento da atividade noradrenérgica no PVN induzida por estresse indicando que em fêmeas este sistema se encontra hiporresponsivo ao estresse.

11.056

MONÓXIDO DE CARBONO MODULA O SISTEMA NITRÉRGICO E A SECREÇÃO DO PEPTÍDEO NATRIURÉTICO ATRIAL E OCITOCINA PELO HIPOTÁLAMO BASAL *IN VITRO*. Gomes, D. A.; Ventura, R. R.**; Giusti-Paiva, A.**; Elias, L. L. K.; Antunes-Rodrigues, J. Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Investigar a participação do monóxido de carbono (CO) como um modulador da atividade da sintase do óxido nítrico (NOS) e da secreção do peptídeo natriurético atrial (ANP) e ocitocina (OT) pelo hipotálamo anterior e médio basal (HB) em condições de iso e hiperosmolalidade

Métodos e Resultados:

O fragmento hipotalâmico, obtido de ratos adultos Wistar, foi pré-incubado por um período de 60 min, a seguir o meio foi trocado e incubado por 30 min com solução iso (280 mOsm/Kg H₂O) ou hiperosmótica (340 mOsm/Kg H₂O). As amostras do meio foram coletadas após esta incubação para determinação da secreção de ANP, OT, e atividade da sintase da NOS. Nossos resultados demonstram que a hiperosmolalidade induz aumento significativo na liberação de ANP ($93,61 \pm 4,86$ vs $125,1 \pm 6,89$, $p < 0,001$) e OT ($129,7 \pm 10,15$ vs $270,9 \pm 26,05$ pg/mg de proteína, $p < 0,001$), associados com a diminuição da atividade da NOS ($49 \pm 3,9$ vs $36,83 \pm 1,75$ pmol/mg de proteína,

p<0,01). A inibição da heme-oxigenase (enzima produtora de monóxido de carbono) com *zinc deuteroporphyrin 2,4-bis glycol* (ZnDPBG 10-5 M) determinou aumento significativo na atividade da NOS em condição isosmótica (49,9±3,7 vs 70,46,p<0,01) e durante a estimulação hipertônica (36,8±1,7 vs 75,2±5,6 pmol/mg de proteína, p<0,001). ZnDPBG também inibiu em condição basal a secreção de ANP (93,61±4,86 vs 27,65±5, p<0,001) e OT (129,7±10,15 vs 87,94±7,8 pg/mg de proteína, p<0,05) bem como sob estimulação osmótica hipertônica (ANP: 125,1±6,89 vs 71,0±1,86, p<0,001; OT: 270,9±26,05 vs 171,4±23,10 pg/mg de proteína, p<0,01).

Conclusões:

Estes resultados sugerem que o sistema heme-oxigenase/monóxido de carbono modula a atividade da NOS e a secreção de ANP e OT em condições de iso e hiperosmolalidade.

11.057

ADMINISTRAÇÃO DO AGONISTA SEROTONINÉRGICO DOI NO NÚCLEO PARABRAQUIAL LATERAL MODIFICA A EXCREÇÃO DE ÁGUA E ELETRÓLITOS EM RESPOSTA A EXPANSÃO DO VOLUME DO LÍQUIDO EXTRACELULAR EM RATOS. Margatho, L. O.; Silva, M. V.; Elias, L. L. K.; Antunes-Rodrigues, J. Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

No presente estudo investigamos os efeitos da administração do agonista serotoninérgico DOI (hidroclorato de dimetoxi-4-iodoanfetamina) no núcleo parabraquial lateral (NPBL) sobre a excreção urinária de sódio, potássio e volume urinário em resposta a expansão isotônica aguda do volume do líquido extracelular (EVEC).

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos wistar (250-300 g) portadores de cânulas, bilateralmente no NPBL e de um cateter inserido no átrio direito. A EVEC foi realizada pela injeção de salina isotônica (NaCl 0.15 M, 2 ml/100 g peso corporal) durante 1 min. O agonista serotoninérgico DOI (5 µg/0.2 µl) ou veículo (salina isotônica) foram injetados no NPBL 20 min antes da EVEC. Os resultados foram expressos como média ± EPM. Os resultados foram analisados empregando-se a análise de variância (ANOVA, uma via) seguida do teste de Newman-Keuls, para comparações múltiplas. O nível de significância foi fixado em 5% (p < 0,05). Quando se realiza a EVEC em animais previamente microinjetados com DOI no NPBL verifica-se um aumento da natriurese (6,5 ± 1,3 µEq/100 g⁻¹.min⁻¹) e caliurese (1,5 ± 0,3 µEq/100 g⁻¹.min⁻¹) nos primeiros 20 min do experimento em comparação aos valores observados nos animais controles (4,2 ± 1,6 µEq/100 g⁻¹.min⁻¹ e 0,7 ± 0,4 µEq/100 g⁻¹.min⁻¹, respectivamente). Quando se realiza a EVEC em animais previamente tratados com DOI no NPBL verifica-se aumento significativo do volume urinário (17,8 ± 1,8 µl/100 g.min versus controle: 9,5 ± 1,6 µl/100 g.min).

Conclusão:

Os resultados apresentados sugerem que o sistema serotoninérgico presente no NPBL participa estimulando os mecanismos envolvidos na regulação da excreção de água e eletrólitos em ratos submetidos a expansão aguda do volume do líquido extracelular.

11.058

ATIVAÇÃO DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE INDUZIDA POR CHOQUE ENDOTÓXICO EM RATOS COM LESÃO DAS ESTRUTURAS DA LÂMINA TERMINAL. ¹Borges, B. C.; ¹Giusti-Paiva, A.; ¹Elias, L. L. K.; ¹Antunes-Rodrigues, J.; ²Rocha, M. J. A.; ¹Fisiologia FMRP-USP; ⁵Morfologia, Estomatologia e Fisiologia FORP-USP

Objetivo:

Avaliar o efeito da lesão eletrolítica da região anterior ao terceiro ventrículo (AV3V) ou do órgão subfornicial (SFO) sobre a ativação hipotalâmica e a secreção de vasopressina (VP), ocitocina (OT), hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e corticosterona (B).

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar foram submetidos à lesão eletrolítica da região AV3V (AV3V-X) ou do SFO (SFO-X), ou à cirúrgica fictícia (CF). Após uma semana, os animais receberam LPS (1,5 mg/kg, ev) ou salina, e uma hora após, os animais foram decapitados para a determinação das concentrações hormonais. Num segundo grupo, os animais foram tratados da mesma maneira e perfundidos 2

horas após o tratamento, tendo seus cérebros removidos e processados para imunohistoquímica para Fos.

A lesão da AV3V não alterou as concentrações hormonais basais quando comparadas ao grupo CF (ACTH: 29±2,4 vs 45±10 pg/mL; B: 19,1±2,1 vs 50±8 ng/mL; VP: 1,8±0,2 vs 1,5±0,2 e OT: 5,5±1 vs 7,7±1,9 pg/mL). A administração de LPS provocou um aumento ($p<0,05$) nas concentrações de ACTH, B, VP e OT quando comparadas ao grupo salina, entretanto, nos animais AV3V-X as concentrações plasmáticas de ACTH, VP e OT induzidas pelo LPS foram menores ($p<0,05$) em relação ao grupo CF (ACTH: 992±118 vs 608±96; VP: 9,6±1,3 vs 4,4±1,2 e OT: 106±15 vs 33,8±7,2 pg/mL, respectivamente CF e AV3V-X), mas não houve alteração na secreção de B induzida pelo LPS (475±42 vs 482±48 ng/mL). Os animais SFO-X também não sofreram alteração na secreção basal de VP e OT (VP: 1,3±0,1 vs 1,3±0,2 e OT: 6,9±1,4 vs 7,8±1,2 pg/mL), porém esta foi menor ($p<0,05$) após a injeção de LPS (VP: 7,9±0,8 vs 4,5±0,9 e OT: 95,4±7 vs 71±5,6 pg/mL). O LPS aumentou o número de neurônios reativos a Fos no PVN e SON quando comparado ao controle (PVN: 35±8 vs 845±75 e SON: 13±4 vs 374±23), porém este aumento foi menor nos animais AV3V-X e SFO-X.

Conclusões:

A lesão da AV3V e do SFO reduz a resposta neuroendócrina induzida pelo LPS, indicando que as estruturas da lâmina terminal são importantes sítios integrativos entre os sistemas imune e neuroendócrino, pois sua integridade é fundamental para a plena resposta neurosecretória à administração de LPS.

11.059

ATIVIDADE DA ENZIMA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE (NOS) NO HIPOTÁLAMO MEDIO BASAL (HMB) E NA ÁREA PREÓPTICA MEDIAL (APOM) APÓS LESÃO DO LOCUS COERULEUS (LC).

¹Rocha, A. A.; ²Guerra-Sá, R.; ³Anselmo-Franci, J. A.; ⁴Franci, C.R.; ¹ Ciências Básicas FAFEID; ²Bioquímica UFOP; ³Fisiologia FORP-USP; ⁴Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Neurônios do LC constituem a principal fonte de noradrenalina (NA) cerebral e projetam-se para diversas áreas, incluindo as que apresentam neurônios produtores de hormônio liberador de hormônio luteinizante (LHRH). LHRH, NA e óxido nítrico (NO) têm ação estimuladora da secreção de hormônio luteinizante (LH) e há sobreposição topográfica de terminais NA e neurônios LHRH e NO. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da lesão do LC na atividade da NOS no HMB e na APOM em ratas ovariectomizadas (OVX) e submetidas à terapia com estrógeno e progesterona.

Métodos e Resultados:

Ratas Wistar OVX (160-180g) receberam estrógeno 25 µg durante 3 dias às 9:00h e progesterona 2,5 mg no 4^o dia. No 3^o dia da terapia os animais foram anestesiados (tribromoetanol 2,5%-1ml/100g rato) e submetidos à lesão eletrolítica do LC (2mV/10s) ou cirurgia fictícia. No 4^o dia os animais foram sacrificados às 11:00, 13:00, 15:00 e 17:00h. Os cérebros foram removidos, sendo o tronco cerebral processado por Nissl para verificação da lesão e o prosencéfalo congelado a -70°C até a microdissecção do HMB e da APOM para determinação do conteúdo de proteínas (método de Bradford) e da atividade da NOS pelo ensaio de detecção da citrulina-14C. O plasma foi congelado até a dosagem de LH por radioimunoensaio. O pico induzido de LH ocorreu às 17 h nos animais controles (37,6±24,9ng/mL; n=9), mas não nos lesados(4,7±2,7ng/mL; n=11)($p<0,001$). A atividade da NOS no HMB e na APOM não variou entre os diferentes horários nos animais controles, mas nos animais lesados foi significativamente maior às 11:00h no HMB ($p<0,01$) em relação aos demais horários e às 11:00h na APOM em relação às 15:00 ($p<0,01$) e 17:00h ($p<0,05$); foi significativamente elevada às 11:00h no HMB ($p<0,01$) e APOM ($p<0,05$) em relação aos controles no mesmo horário. Os valores da atividade da NOS, em picomoles/15 minutos/mg de proteínas, são demonstrados no quadro abaixo:

		C 11*	L 11	C 13	L 13	C 15	L 15	C 17	L 17
HMB	n	10	8	10	12	9	11	9	9

	x±Sx	40,8±16,9	67,1±26,9	33,4±17,8	43,2±22	26,9±10,3	33,5±16,3	38,8±14,3	25,3±7,7
APOM	n	8	7	9	11	10	10	8	7
	x±Sx	43,3±8,9	72,03±21,2	53,7±17,9	61,55±24,4	41,3±15,1	35,4±15,3	47,3±20,4	38,7±21,7

Legenda: C= controles; L = Lesados; * = os números referem-se aos diferentes horários do pico induzido.

Conclusões:

A lesão do LC aboliu o pico de LH induzido por estrógeno e progesterona e promoveu aumento da atividade da NOS no HMB e na APOM.

Apoio Técnico: Sônia A. Zanon e Rute A. Freitas Marcon.

11.060

COMPARATIVE STUDY OF PLASMA LUTEINIZING HORMONE (LH), FOLLICLE STIMULATING HORMONE (FSH) AND PROLACTIN (PRL) IN OVARIECTOMIZED RATS TREATED WITH DIFFERENT DOSES OF ESTRADIOL AND RATS IN PROESTROUS. Caligioni, C. S.; Kurogi, C. Y.; Franci, C. R. *Fisiologia FMRP-USP*

Objetivo:

Estrogen (E₂) replacement therapy has been commonly used in several researches. However, there is a lack of comparative studies between hormonal levels after E₂ replacement and physiological levels in rats. Our objective was to study the effect of different doses of estradiol cypionate (EC) in ovariectomized (OVX) rats to determine the dose that replaces proestrous E₂ levels to induce LH, FSH and PRL surges.

Métodos e Resultados:

Wistar rats with regular estrous cycle were ovariectomized on metaestrous and two days latter, daily injected s.c. over three days with 25, 10 or 2.5 µg EC or oil, and then killed at the 4th day at 14, 15, 16, 17 and 18h together with rats in proestrous (n= 7-13). Plasma samples were stored to measure LH, FSH, PRL and E₂ by radioimmunoassay.

There was no difference in plasma E₂ (pg/ml) at 15, 16 and 17 h between OVX rats treated with 10 µg EC (45±3, 48±2, 46±3) and rats in proestrous (35±2, 34±3, 36±4). Injections of 25 µg EC induced supraphysiological levels of plasma E₂ (98±5, 95±10, 109±15, 87±7, 71±7) while 2.5 µg EC induced levels similar to those observed in rats that received oil (11±0.6; 10±0.7; 9±0.3; 10±0.4; 11±0.5) at 14, 15, 16, 17 and 18 h respectively. Only 10 µg EC induced LH levels in OVX rats (1.6±0.5, 3±0.7, 8±1.4, 12±1.4, 13±1.4 ng/ml) similar to the proestrous (0.6±0.1, 2±0.8, 12±4, 8±2, 14±4 ng/ml) at 14, 15, 16, 17 and 18 h respectively. On the other hand, none of the studied doses induced FSH and PRL profile similar to the proestrous.

Conclusões:

The dose of 10 µg EC reestablishes the E₂ levels and LH surge in OVX rats similar to the proestrous. On the other hand, this dose was not able to replace the FSH and PRL levels. Thus, since E₂ is not the only one factor that participates, we need other studies to clarify this question.

Technical assistance: Sônia A. Zanon and Rogério R. Azevedo

11.061

EFEITO DA ADRENALECTOMIA (ADX) NA ATIVAÇÃO DE NEURÔNIOS VASOPRESSINÉRGICOS NO NÚCLEO PARAVENTRICULAR E SUPRAÓPTICO APÓS ESTRESSE DE IMOBILIZAÇÃO. ¹Laguna, M. T. C.; ¹Margatho, L. O. **; ¹Elias, L. L. K.; ¹Antunes-Rodrigues, J.; ²Castro, M.; ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Clínica Médica FMRP-USP

Objetivo:

Avaliar o efeito da ADX na atividade de neurônios vasopressinérgicos (AVP) do núcleo paraventricular (NPV) e supraóptico (NSO) do hipotálamo em resposta ao estresse.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar foram submetidos à ADX ou ADX-fictícia e após 3 horas foram submetidos ou não ao estresse de imobilização (1h), para posterior perfusão cerebral e detecção por imunohistoquímica de Fos-AVP no NPV e no NSO. A análise dos resultados ($X \pm EPM$) da expressão de Fos-AVP no NPV indica que ratos após 3 horas de ADX não apresentam alteração na expressão de AVP na subdivisão parvocelular (Pa) do NPV (1 ± 1 ; $n=3$) quando comparado ao grupo ADX-fictício (0 ± 0 ; $n=3$), entretanto, após o estresse de imobilização há um aumento de 400% ($p < 0.01$) de neurônios imunorreativos a Fos-AVP tanto em animais ADX-fictícios ($4 \pm 0,5$; $n=3$) como em animais ADX ($4 \pm 0,4$; $n=3$), não havendo diferença entre estes grupos após o estresse. A análise dos resultados da expressão de Fos-AVP no NSO indica que a ADX ($1,4 \pm 0,5$; $n=3$) não ativa neurônios vasopressinérgicos desta região quando comparamos ao animal ADX-fictício ($1,6 \pm 0,3$; $n=3$). O estresse de imobilização não modifica a expressão de Fos-AVP do NSO nos animais ADX-fictício ($5,6 \pm 2,6$; $n=3$), entretanto, há um aumento 300% ($p < 0.05$) na expressão de Fos-AVP na subdivisão medial do NSO, nos animais após 3h de ADX submetidos ao estresse ($12 \pm 2,6$; $n=3$).

Conclusões:

Os resultados deste estudo sugerem que existe uma diferença nos números de neurônios imunorreativos a FOS-AVP entre os neurônios vasopressinérgicos do NPV e do NSO. A porção parvocelular vasopressinérgica do NPV é responsiva ao estresse e a retirada ou não do mecanismo de retroalimentação não altera esta resposta. Os neurônios vasopressinérgicos do NSO não são ativados em resposta ao estresse, contudo, a ausência de glicocorticóides induz um aumento na atividade destes neurônios.

11.062

EFEITO DA INIBIÇÃO CENTRAL DO ÓXIDO NÍTRICO NA EFICIÊNCIA MECÂNICA E NO DESEMPENHO FÍSICO EM RATOS. Lacerda, A. C. R.^{**}; Coimbra, C. C.; Marubayashi, U. Fisiologia e Biofísica UFMG

Objetivo:

O objetivo deste estudo foi avaliar a participação do óxido nítrico (NO) central na eficiência mecânica (EM) e no desempenho físico em ratos submetidos ao exercício na esteira (18 m/min, 5 % inclinação).

Métodos e Resultados:

Nos experimentos foram utilizados ratos Wistar machos de 12-14 semanas, com cânula crônica previamente implantada no ventrículo cerebral lateral, para injeção de 1.43 μ mol (2μ L) de éster metil *N*^o-nitro-L-arginina (L-NAME, $n=6$), um inibidor da NO sintase, ou 2 μ L de 0.15 M NaCl (SAL, $n=6$). O consumo de oxigênio (VO_2) foi mensurado por calorimetria indireta em repouso e durante o exercício até a fadiga. A EM foi estimada durante o período de exercício até a fadiga. Os resultados mostraram que nos 11 minutos iniciais de exercício, houve um aumento similar no VO_2 e a EM permaneceu a mesma em ambos os grupos. Após 12 minutos de exercício até a fadiga, os valores do VO_2 permaneceram estáveis no grupo tratado com SAL, mas continuaram a aumentar, permanecendo mais elevados no grupo tratado com L-NAME até a fadiga ($66.75 \pm 0.68 \text{ mL O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, L-NAME vs. $57.06 \pm 0.26 \text{ mL O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, SAL; $P \leq .05$). Os ratos tratados com L-NAME também apresentaram uma significativa redução na EM comparados com os tratados com SAL após 12 minutos de exercício até a fadiga (18 ± 0.01 %, L-NAME vs. 22 ± 0.01 %, SAL; $P \leq .01$). Além disto, os animais tratados com L-NAME fadigaram mais cedo (47.07 ± 7.13 min, L-NAME vs. 89.15 ± 15.40 min, SAL; $P \leq .01$) e realizaram menos trabalho (12.81 ± 2.21 kgm, L-NAME vs. 23.11 ± 3.89 kgm, SAL; $P \leq .01$) do que os animais tratados com SAL.

Conclusões:

Nós concluímos que o NO central modula os ajustes metabólicos durante o exercício por um mecanismo inibitório, melhorando a eficiência mecânica e o desempenho de corrida em ratos.

11.063

EFEITO DA MANIPULAÇÃO NEONATAL SOBRE A CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE ESTERÓIDES GONADAIS E DENSIDADE ÓPTICA DE RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II NA AMÍGDALA MEDIAL DE RATAS APÓS O COMPORTAMENTO SEXUAL. ¹Gomes, C. M.; ¹Donadio, M. V. F.^{**}; ²Anselmo-Franci, J. A.; ²Franci, C. R.; ¹Lucion, A. B.; ¹Sanvitto, G. L.; ¹Fisiologia UFRGS; ²Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Trabalhos prévios demonstraram que a manipulação neonatal (MN) reduz o comportamento sexual (CS) de ratas e que a Angiotensina II (Ang II) é um modulador desse comportamento. O objetivo desse trabalho foi avaliar se essa alteração no CS é mediada por mudanças na densidade de receptores de Ang II na amígdala medial (AMe), que é um núcleo importante para o CS. Também foram avaliados a concentração plasmática de estradiol (E) e progesterona (P) após o CS, que são necessários para o sucesso da prenhez.

Métodos e Resultados:

Ratas Wistar foram divididas em 2 grupos: não-manipulado (NM, n=15) e manipulado (M, n=15). A MN consiste no manuseio suave dos filhotes por 1 min ao dia, nos 10 primeiros dias de vida. Assim, há uma breve ruptura na relação entre mãe e filhote. Animais com 80 dias de idade tiveram registrado o CS na noite do proestro e após, foram mortos por decapitação. O sangue foi coletado para dosagem de E e P por radioimunoensaio, e o cérebro removido e congelado para avaliação da densidade óptica (DO) de receptores de Ang II através da técnica de auto-radiografia. Os resultados foram expressos através da média \pm EPM e analisados pelo Teste *t* de Student ($p < 0,05$). Houve diminuição significativa no CS avaliado através do quociente de lordose (QL) no grupo M ($0,38 \pm 0,07$) comparado ao grupo NM ($0,83 \pm 0,08$). Houve redução significativa na concentração plasmática de progesterona no grupo M ($62,02 \pm 5,89$ ng/mL) comparado ao NM ($89,68 \pm 11,56$ ng/mL). Em relação ao estradiol plasmático e a DO de receptores de Ang II na AMe, não houve diferença significativa entre os grupos NM ($15,13 \pm 2,10$ pg/mL; $12,27 \pm 4,00$) e M ($15,33 \pm 1,88$ pg/mL; $21,30 \pm 5,87$), respectivamente.

Conclusões:

A diminuição da concentração plasmática de P no grupo M é um dos fatores que contribui para redução do sucesso reprodutivo desses animais, pois a concentração plasmática de P após o CS é importante para o estabelecimento da prenhez. Por sua vez, a redução do QL parece não ser mediado por mudanças na densidade de receptores de Ang II na AMe.

11.064

EFEITO DE COMPOSTOS ESTROGÊNICOS SOBRE O COMPORTAMENTO DE FÊMEAS WISTAR OVARIETOMIZADAS. Aguiar, R. B. de; Dickel, O. E. **; Barros, D. M.; Monserrat, J. M.; Martinez, P. E. Ciências Fisiológicas FURG

Objetivo:

Estudos experimentais sugerem que os estrógenos influenciam a função neuronal. O objetivo deste trabalho foi analisar os efeitos do tratamento com estradiol e tibolona (esteróide sintético de ação combinada – estrogênica e progestogênica) sobre o desempenho de ratas nas tarefas de esquiwa inibitória, labirinto em cruz elevado, campo aberto e reconhecimento de objetos.

Métodos e Resultados:

Foram utilizadas 32 ratas fêmeas Wistar (*Rattus norvegicus*, 4 meses, 230 – 280g) das quais 25 foram ovariectomizadas e receberam diariamente, via gavagem, um dos seguintes tratamentos: Valerato de estradiol (VE) 72 μ g/kg, Tibolona 125 μ g/kg (Tb1), 250 μ g/kg (Tb2) ou salina (grupo sem reposição – S/R). Para o grupo controle (CTR), 7 fêmeas foram submetidas à cirurgia sem remoção das gônadas recebendo salina. As tarefas comportamentais foram iniciadas no décimo dia após o início do tratamento. Na esquiwa inibitória, para memórias de curta e longa duração, no labirinto em cruz elevado e no campo aberto os tratamentos não influenciaram, significativamente, o desempenho dos animais. Na tarefa de reconhecimento de objetos para memória de curta duração (expressos em índice de reconhecimento), Tb1 ($0,66 \pm 0,11$ n = 6) não foi diferente dos demais grupos, porém CTR ($0,70 \pm 0,12$; n = 7), VE ($0,73 \pm 0,18$; n = 6) e Tb2 ($0,75 \pm 0,18$; n = 6) diferenciaram-se significativamente ($p < 0,04$) do grupo S/R ($0,51 \pm 0,26$; n = 7). Na memória de longa duração, o desempenho foi semelhante entre os tratamentos.

Conclusões:

Estes achados sugerem que VE, Tb1 e Tb2 parecem não influenciar os níveis de ansiedade, a atividade locomotora e a memória para tarefas aversivas. No entanto, CTR, VE e Tb2 melhoraram a memória de curta duração para reconhecimento de objetos.

11.065

EFEITO DO BLOQUEIO DE MECANISMOS SEROTONINÉRGICOS DO NPBL SOBRE A ATIVIDADE DE NEURÔNIOS HIPOTALÂMICOS VASOPRESSINÉRGICOS E OCITOCINÉRGICOS INDUZIDA PELA EXPANSÃO DE VOLUME DO LÍQUIDO EXTRACELULAR. ¹Margatho, L. O.; ²Godino, A. ^{**}; ²Vivas, L.; ¹Antunes-Rodrigues, J.; ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Ciências Fisiológicas Instituto Ferreyra

Objetivo:

No presente estudo investigamos os efeitos das injeções bilaterais do antagonista serotoninérgico metisergida (MET) no núcleo parabraquial lateral (NPBL) sobre a atividade de neurônios hipotalâmicos vasopressinérgicos (AVP) e ocitocinérgicos (OT) do núcleo paraventricular (PVN) e supraóptico (NSO) induzida pela expansão de volume do líquido extracelular (EVEC).

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos wistar (250-300 g) portadores de cânulas, bilateralmente no NPBL e de um cateter inserido no átrio direito. O volume do líquido extracelular foi expandido pela injeção com salina isotônica (NaCl 0.15 M, 2 ml/100 g peso corporal) por 1 min. MET (4 mg/0.2 ml) ou veículo (propilenoglicol/água, 2:1) foram injetados no NPBL 20 min antes da EVEC. Noventa minutos após a EVEC, os ratos foram perfundidos para detecção imunohistoquímica de Fos-OT ou Fos-AVP no PVN e NSO. Cada subdivisão do PVN e NSO foi delimitada de acordo com o atlas de Paxinos e Watson, 1997 e tomada exatamente ao mesmo nível em animais experimentais e controles: para o PVN, nas subdivisões anterior e medial (-0.92 e -1.8 mm atrás do bregma, respectivamente) e para o NSO (-1,3 mm) contando para isto com um sistema computadorizado para comparar as imagens. A contagem dos neurônios duplamente marcados foi feita manualmente empregando um sistema de videomicroscopia Axioskop 35M (Zeiss). A análise dos resultados indica que quando se realiza a EVEC em animais previamente tratados com MET no NPBL observa-se um aumento na porcentagem de neurônios imunorreativos a Fos-AVP na subdivisão lateral magnocelular do PVN (LM, 169% vs. controle) e no NSO (91% vs. controle). Por outro lado, quando se realiza a EVEC em animais previamente tratados com MET no NPBL observa-se redução no número de neurônios ocitocinérgicos no núcleo comissural anterior (AC, 40% vs. controle), na subdivisão LM (49% vs. controle), na divisão medial magnocelular do PVN (MM, 25% vs. controle) e no NSO (32% vs. controle).

Conclusões:

Os resultados deste estudo sugerem que os mecanismos serotoninérgicos presentes no NPBL integram uma via neural central que recebe informações aferentes provenientes da EVEC modulando a atividade de neurônios ocitocinérgicos e vasopressinérgicos do PVN e NSO.

11.066

EFEITO DO COMPORTAMENTO MATERNAL SOBRE O DESENVOLVIMENTO DOS FILHOTES E O COMPORTAMENTO NO CAMPO ABERTO DE RATOS ADULTOS. Uriarte, N.; Rosa, X. F. ^{*}; Lucion, A. B. Departamento de Fisiologia UFRGS

Objetivo:

A manipulação neonatal induz alterações no desenvolvimento e no comportamento durante a vida adulta. Acredita-se que estes efeitos são devidos a alterações no comportamento maternal já que as mães de ninhadas manipuladas aumentam o comportamento de lambar os filhotes. Para verificar esta hipótese, o objetivo deste trabalho foi avaliar se variações naturais no comportamento maternal recebido pelos filhotes afetam a idade de abertura ocular e a atividade exploratória de fêmeas e machos adultos.

Métodos e Resultados:

Foram utilizadas ninhadas de mães selecionadas com altas (High) e baixas (Low) freqüências de lambar os filhotes. Os filhotes de ambos grupos foram contados e pesados aos 1, 10 e 21 dias de idade. A partir do dia 10 pós-parto, foi verificada a abertura ocular. As comparações das médias(±EPM) entre estes grupos foram realizadas pelo teste t-Student (p<0,05). Aos 90 dias de idade os machos e fêmeas (em diestro) foram testados no campo aberto. Os resultados (médias±EPM) foram analisados mediante ANOVA de 2 vias e Newman-Keuls (p<0,05). Não houve diferenças entre os filhotes Low e High quanto ao número ou peso dos filhotes. Os filhotes que receberam uma maior freqüência de lambida (High), apresentaram uma redução na idade média (dias) de abertura dos olhos comparados com os filhotes Low (13,4±0,3; n=8 vs. 14,3±0,2;

n=7). Quando adultos, no campo aberto, os machos (MH, n=10) e fêmeas (FH n=10) High mostraram uma duração (s) de locomoção maior que os machos (ML n=9) e fêmeas (FL n=8) Low, (MH:171,0±13,9; FH: 189,0±10,7; ML: 137,0±10,6; FL: 138,9±9,6) e uma menor latência (s) de entrada nos quadrantes centrais (MH:136,8±33,2; FH: 68,0±14,2; ML: 213,0±35,1; FL: 119,6±17,0).

Conclusões:

O aumento do comportamento de lambar recebido pelos filhotes High acelerou o desenvolvimento, avaliado pela idade de abertura dos olhos, e diminuiu a inibição comportamental no campo aberto. Estes resultados sugerem que os efeitos exercidos pela manipulação neonatal são devidos em parte ao aumento do comportamento de lambida recebido pelos filhotes manipulados.

11.067

EFEITO DO TRATAMENTO NEONATAL COM GLUTAMATO MONOSSÓDICO (MSG) SOBRE A REATIVIDADE DA ARTÉRIA MESENTÉRICA DE RATOS. Sena, M. F. F.; Guimarães, R. S.; Freitas, N. F.; Cabral, R. F.; Abreu, I. C.; Cartagenes, M. S. S.; Borges, A. C. R.; Paes, A. M. A. Ciências Fisiológicas, UFMA

Objetivo:

A administração neonatal de L - glutamato monossódico (MSG) induz obesidade acompanhada por distúrbios neuroendócrinos como hiperinsulinemia e hiperglicemia. Entretanto, não se conhece a relação entre o ganho de peso e a reatividade do músculo liso vascular neste modelo de obesidade. Sendo assim, nosso objetivo foi avaliar a reatividade da artéria mesentérica de ratos obesos – MSG a agentes vasoconstritores e vasodilatadores.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar de ambos os sexos (n = 6 - 7) receberam nos 5 primeiros dias de vida injeções de MSG (4,0g/kg/dia,s.c. – grupo MSG) ou salina equimolar (0,1ml/10g – grupo CTR). Aos 90 dias, os animais foram anestesiados por inalação com éter etílico para avaliação da obesidade através do cálculo do Índice de Lee e laparotomizados para excisão da artéria mesentérica superior. As artérias foram montadas entre fios de aço inoxidável, suspensas em câmara de órgão isolado (5,0 ml) com líquido nutritivo de Krebs aerado (95% O₂, 5% de CO₂, pH 7,4; 37°C), sob tensão de 1,0g. Após estabilização da preparação, foram construídas curvas dose-resposta cumulativas para noradrenalina (NA - 10⁻⁸ a 10⁻⁴M), acetilcolina (ACh - 10⁻⁸ a 10⁻⁴M) e nitroprussiato de sódio (NPS - 10⁻⁸ a 10⁻⁴M). A resposta contrátil induzida por NA não diferiu entre os grupos (pD₂ MSG = -4,99 ± 0,07; pD₂ CTR = -4,61 ± 0,37). Quando as artérias foram pré-contraídas com NA (3x10⁻⁵M) e relaxadas com ACh, os animais MSG apresentaram diminuição da resposta vasodilatadora máxima (50,27 ±10,43%) quando comparada a do CTR (92,46 ± 4,17%) p<0,01; embora não tenha havido alteração da sensibilidade (pD₂ MSG = -5,34 ± 0,51; pD₂ CTR = -5,64 ± 0,15). A vasodilatação induzida por NPS não foi alterada (pD₂ MSG = -5,95 ± 0,10; pD₂ CTR = -6,09 ± 0,11).

Conclusões:

Os resultados são sugestivos de que os animais obesos - MSG, aos 90 dias de vida, apresentam redução da resposta vasodilatadora induzida por ACh. Esta redução pode estar relacionada a alterações endoteliais decorrentes da obesidade, uma vez que, não foram observadas modificações na resposta do músculo liso à NA e ao NPS, agentes vasoativos independentes do endotélio.

11.068

EFEITO DO TRATAMENTO NEONATAL COM GLUTAMATO MONOSSÓDICO (MSG) SOBRE O PERFIL LIPÍDICO PLASMÁTICO DE RATOS OBESOS JOVENS. Silva Jr., W. S.; Lima, E. R. M.; Rego, L. B. S.; Queiroz, M. A.; Sena, M. F. F.; Borges, M. O. D. R.; Paes, A. M. A. Ciências Fisiológicas UFMA

Objetivo:

A administração neonatal de L - glutamato monossódico (MSG) induz obesidade acompanhada por distúrbios neuroendócrinos como hiperinsulinemia. O presente trabalho teve como objetivo avaliar o perfil lipídico de ratos obesos – MSG.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (n = 8) receberam injeções de MSG (4,0g/kg/dia,s.c. – grupo MSG) ou salina equimolar (0,1ml/10g – grupo CTR) nos 5 primeiros dias de vida. Aos 90 dias, a obesidade foi

avaliada através do cálculo do Índice de Lee. Os animais foram anestesiados por inalação de éter etílico e laparotomizados para coleta de amostras sanguíneas por punção da artéria aorta. Estas foram centrifugadas (3500 rpm, 15 min) para separação do soro e análise bioquímica dos níveis séricos de glicose (GLC), triacilgliceróis (TRI), colesterol total (CT) e colesterol – HDL (HDL). Os animais MSG apresentaram níveis glicêmicos ($167,0 \pm 13,4$ mg/dL) maiores que os CTR ($125,0 \pm 8,5$ mg/dL), $p < 0,05$. Entretanto, não houve diferença entre os níveis séricos de TRI (MSG = $112,0 \pm 27,2$ mg/dL; CTR = $82,9 \pm 26,5$ mg/dL), CT (MSG = $121,0 \pm 17,1$ mg/dL; CTR = $122,0 \pm 13,2$ mg/dL) e HDL (MSG = $33,2 \pm 4,4$ mg/dL; CTR = $33,0 \pm 4,7$ mg/dL).

Conclusões:

Os resultados são sugestivos de que, aos 90 dias de vida, os animais obesos – MSG apresentam hiperglicemia, a qual é uma característica deste modelo de obesidade experimental. Entretanto, não apresentam alterações do perfil lipídico como aquelas observadas em outros modelos de obesidade experimental.

11.069

EFEITOS DA ADRENALECTOMIA (ADX) SOBRE A CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE PROLACTINA. ¹Laguna, M. T. C.; ²Germano, C. M. R. ^{**}; ¹Antunes-Rodrigues, J.; ¹Elias, L. L. K.; ¹Castro, M.; ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Clínica Médica FMRP-USP

Objetivo: Avaliar a participação do eixo hipotálamo-hipófise (HH) na liberação de Prolactina (PRL) após diferentes períodos de ADX.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos foram submetidos a ADX ou Sham-ADX e decapitados 3 horas (h), 1, 3, 7 e 14 dias (d) após cirurgia. Sangue do tronco foi coletado para determinação da osmolalidade plasmática (Posm), de corticosterona (B, $\mu\text{g/dl}$) e PRL (ng/ml), por RIE (tabela). Análise estatística: média e desvio padrão da média ($X \pm SD$), testes ANOVA e Wilcoxon-Mann-Whitney ($p < 0,05$).

		3 h	1d	3 d	7 d	14 d
PRL	Sham	6.4 ± 0.3	5 ± 0.4	5.4 ± 1	6 ± 0.4	5.7 ± 0.4
(ng/ml)	ADX	7.5 ± 0.5	6.3 ± 1	5.2 ± 1	6.4 ± 0.5	5.5 ± 0.4
B	Sham	14 ± 12	0.9 ± 0.7	0.7 ± 0.4	1.4 ± 0.8	1.4 ± 0.9

($\mu\text{g/dl}$)	ADX	0.3 \pm 0.1	0.4 \pm 0.1	0.4 \pm 0.1	0.5 \pm 0.1	0.5 \pm 0.3
----------------------	-----	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------

Os valores de B apresentaram um aumento após 3h da Sham cirurgia ($p < 0,001$), estes valores retornaram a valores semelhantes ao animal intacto nos demais períodos, sugerindo uma resposta ao estresse (anestésico, cirúrgico e dor), nos animais com o eixo HHA íntegro. Os valores de B foram indetectáveis após ADX (para finalidade estatística, estes valores foram considerados iguais a dose mínima detectável do RIE), sendo sempre mais elevados ($p < 0,004$) nos animais Sham que nos ADX, dentro do mesmo período. Os níveis de PRL não apresentaram diferenças após os diferentes períodos de ADX e estes resultados não diferiram dos valores obtidos com a Sham cirurgia. Os resultados de Posm não mostraram diferença entre o grupo intacto e o grupo Sham durante todos os períodos estudados, entretanto, o grupo ADX apresentou diminuição da Posm nos períodos de 3d ($p = 0,008$), 7d ($p = 0,03$) e 14d ($p = 0,02$) após cirurgia.

Conclusões:

Na ADX ocorre estimulação do eixo HH e alterações hidroeletrólíticas. A secreção de PRL, hormônio responsivo ao estresse, não é modulada pelas alterações do eixo HH secundárias à ADX nos diferentes períodos estudados.

11.070

EFEITOS DA MANIPULAÇÃO NEONATAL NA DENSIDADE DE NEURÔNIOS DO HIPOCAMPO. Winkelmann, E. C.; Cagol, T. S.; Lucion, A. B.; Bittencourt, L. C.*; Schuh, A. S.*; Sanvitto, G. L.; Fisiologia UFRGS

Objetivo:

A manipulação neonatal causa alterações morfológicas em núcleos como o *Locus coeruleus* e o núcleo paraventricular do hipotálamo, que estão envolvidos no circuito do estresse. Sabe-se que o hipocampo responde aos estímulos da manipulação. O objetivo deste trabalho foi verificar se a manipulação neonatal causa alterações na densidade de neurônios das regiões CA1, CA2 e CA3 do hipocampo em ratas aos 11 e 90 dias de idade.

Métodos e Resultados:

Ratas Wistar foram divididas em dois grupos: não manipuladas (NM, n = 6) e manipuladas (M, 1 minuto por dia durante os dez primeiros dia de vida pós-natal). Nas respectivas idades estudadas (11 e 90 dias) os animais foram perfundidos, o cérebro retirado, fixado e incluído. Foram realizados cortes do hipocampo a 6 micrômetros de espessura e corados com cresil violeta. A contagem do número de neurônios foi realizada com o auxílio de um sistema de captura de imagens. Foram contados os neurônios que apresentavam um nucléolo evidente e numa área teste de 13288 mm². A quantificação foi realizada num intervalo de 40 cortes. A média (\pm EPM) da densidade de neurônios da região CA1 em ratas NM aos 11 dias foi 11 \pm 1.2 (lado esquerdo-LE) e 13 \pm 1.2 (lado direito-LD). Nas ratas M aos 11 dias foi 14 \pm 0.1 (LE) e 15 \pm 0.2 (LD). Aos 90 dias a densidade de neurônios em ratas NM foi 12 \pm 0.4 (LE) e 14 \pm 0.9 (LD). Nas ratas M aos 90 dias foi 15 \pm 0.4 (LE) e 15 \pm 0.3 (LD). A densidade de neurônios da região CA2 em ratas NM aos 11 dias de idade foi 9 \pm 1.0 (LE) e 9 \pm 0.7 (LD). Nas ratas M aos 11 dias foi 10 \pm 0.3 (LE) e 11 \pm 0.2 (LD). Aos 90 dias a densidade de neurônios em ratas NM foi 8 \pm 0.3 (LE) e 9 \pm 0.2 (LD). Nas ratas M aos 90 dias foi 9 \pm 0.3 (LE) e 9 \pm 0.4 (LD). Na região CA3 as ratas NM aos 11 dias apresentavam uma densidade de neurônios de 7 \pm 0.6 (LE) e 7 \pm 0.5 (LD). Nas ratas M aos 11 dias foi de 8 \pm 0.3 (LE) e 8 \pm 0.3 (LD). Aos 90 dias a densidade em ratas NM foi 7 \pm 0.3 (LE) e 7 \pm 0.3 (LD). Nas ratas M aos 90 dias foi 8 \pm 0.1 (LE) e 8 \pm 0.2 (LD).

Conclusões:

O aumento da densidade de neurônios observada na região CA1 do hipocampo em ratas manipuladas no período neonatal pode ser explicar, em partes, o aumento da densidade de receptores para glicocorticóides induzidas pela manipulação neonatal

11.071

EFFECT OF ENDOTOXIN ON THIRST AND SODIUM APPETITE INDUCED BY FUROSEMIDE + CAPTOPRIL ¹Almeida, R. L.; ²Fracasso, J. F.; ¹Menani, J. V.; ¹de Luca Junior, L. A.; ¹Fisiologia e Patologia FOAR-UNESP-Araraquara; ²Farmácia e Farmacologia UNESP-Araraquara;

Objetivo:

The gram-negative bacterial endotoxin (lipopolysaccharide, LPS) is currently used as a model for the effect of sepsis on ingestive behavior. The combined subcutaneous injections of the diuretic furosemide (Furo, 10 mg/kg b.w.) plus captopril (Cap, 5 mg/kg b.w.), rapidly (1 h) induces sodium appetite and thirst, dependent on encephalic angiotensin II. The objective of the present work was to access the effects of LPS on sodium appetite and thirst in the Furo/Cap model.

Métodos e Resultados:

Adult male Sprague-Dawley Holtzman rats (n=7/group) received the Furo/Cap and access to both water and 1.8% NaCl. LPS from *E. Coli* 026:B6 (0.15, 0.3, 0.6, 2.5 and 5 mg/kg b.w.) or vehicle (saline) was injected ip one hour before the Furo/Cap. Water intake was reduced by LPS at 2.5 and 5 mg/kg (7.0 ± 0.8 and 3.5 ± 1.1 ml/h, respectively, vs. vehicle: 9.1 ± 0.5 ml/h, p<0.05, analysis of variance followed by Student-Newman-Keuls post-hoc test was used for comparisons). The ingestion of 1.8% NaCl was also reduced by LPS from 0.3 to 5 mg/kg (1.2 ± 0.5, 0.4 ± 0.3, 0.5 ± 0.2, 1.0 ± 0.8 ml/h, respectively, vs. vehicle: 5.6 ± 0.3 ml/h, p<0,05). Only LPS at 2.5 and 5 mg/kg altered rectal temperature (35.2 ± 0.3 and 34.8 ± 0.3 °C, respectively) compared to vehicle (36.3 ± 0.2 °C, p<0.05) during the appetite test. No hyperthermia was detected until 24 h after the injection of LPS.

Conclusões:

The LPS can inhibit sodium intake at doses that do not affect thermoregulation. Sodium appetite also seems to be more sensitive than thirst to the inhibitory effect of LPS in the Furo/Cap model.

11.072

INFLUENCE OF *LOCUS COERULEUS* NEURONS ON α -ER EXPRESSION IN THE PREOPTIC AREA OF FEMALE RATS ON PROESTRUS AND ESTRUS. ¹Monteiro, G. B.*; ²Helena, C. V. V.; ²Poletini, M. O.; ¹Anselmo-Franci, J. A.; ¹MEF-FORP; ²Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

It is well established that estradiol regulates LHRH and gonadotropins secretion, by acting on its receptors. The preoptic area (POA) contains neurons expressing α -estradiol receptors (ER); however they do not co-express LHRH. Since POA receives projections from Locus Coeruleus (LC) and lesion of this nucleus blocks the LHRH and gonadotropins surges, the aim of this study was to evaluate the LC participation in the control of α ER expression in the POA of cycling rats with high (proestrus) and low (estrus) levels of estradiol.

Métodos e Resultados:

Wistar rats on proestrus and estrus (n=6-8) were perfused at 16 h, after being submitted, in the morning of the same day, to electrolytic lesion (LC lesion), to sham operation (sham) or were kept intact (control). Brain sections containing POA were submitted to immunocytochemistry to access α ER immunoreactive neurons and the brainstem of the lesioned animals was processed to evaluate the extension of LC lesion. α ER positive neurons were quantified unilaterally in a 400 μ m² area in six sections per animal using the AxioVision analysis system. The number of α ER positive neurons in POA was significantly reduced by LC lesion on proestrus (1389 ± 114 control; 1415 ± 92 sham vs 1003 ± 40 LC lesion) and on estrus (1913 ± 94 control; 1771 ± 144 sham vs 1232 ± 76LC lesion). The significance was set at p<0.05 utilizing ANOVA one-way test.

Conclusões:

These results suggest that the noradrenergic nucleus LC regulates α ER expression in the POA.

11.073

INTEGRAÇÃO PROSENCÉFALO-MESENCÉFÁLICA DE SINAIS EM RATOS DEPLETADOS DE SÓDIO E SUBMETIDOS AO TESTE DE INGESTÃO DE SÓDIO. ¹Badauê-Passos Junior, D.; ²Godino, A.*; ³L., V.; ¹Antunes-Rodrigues, J. ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Instituto de Investigación Médica M y M Ferreyra

Objetivo:

A importância da participação de estruturas da lâmina terminal, como o órgão subfornicial (SFO), o órgão vasculoso da lâmina terminal (OVLT) e o núcleo pré-óptico mediano dorsal (MnPOd) e ventral (MnPOv), na deflagração da ingestão de sódio é conhecida. Por outro lado, o núcleo serotoninérgico dorsal da rafe (DRN), está envolvido na inibição deste comportamento. São escassas as evidências da existência da integração entre sinais excitatórios e inibitórios da ingestão de sódio. Assim, objetivamos evidenciar as estruturas prosencefálicas que são ativadas após a ingestão induzida de sódio, e que simultaneamente se projetam para o DRN.

Métodos e Resultados:

Utilizamos ratos Wistar machos, 270-290g, mantidos à temperatura de 23°C, ciclo claro/escuro de 12h. Para marcação neuronal retrógrada, fluorogold (FG) foi iontoforicamente injetado no DRN através de cirurgia estereotáxica, 7-10 dias antes do experimento, período este necessário para migração do FG, e adaptação aos bebedouros de água e NaCl 1,8%. A ingestão de sódio foi induzida através da associação entre furosemida (20 mg/Kg, sc, 24hs antes da reapresentação de NaCl 1,8%), e restrição de sódio (acesso exclusivo à água destilada e fubá). No dia do experimento, todos os animais, depletados (D) ou não (ND), foram submetidos ao teste de ingestão de NaCl 1,8% por 1 h. Após 90 min do término do teste de ingestão, os animais foram anestesiados e perfundidos com paraformaldeído 4% para posterior identificação imunohistoquímica do marcador de atividade neuronal (proteína c-Fos) e do FG. Foi evidenciada a presença do FG no SFO, OVLT, MnPOd e MnPOv. O teste de ingestão elevou significativamente (* $P < 0,01$) o número de células Fos- e Fos-FG-imunorreativas por núcleo.

	SFO		OVLT		MnPOd		MnPOv	
	Fos	Fos-FG	Fos	Fos-FG	Fos	Fos-FG	Fos	Fos-FG
D	130,8±21,0*	7,9±0,9*	116,2±11,1*	4,4±0,6*	66,7±8,7*	4,5±0,1*	64,8±4,4*	4,8±0,6*
ND	3,1±1,2	0,3±0,2	31,5±2,7	1,8±0,1	22,0±4,1	1,4±0,4	21,1±3,6	1,0±0,5

Conclusões:

A evidência de neurônios da lâmina terminal ativados pela ingestão de sódio e que se projetam para o DRN, demonstra a existência da integração de sinais entre estruturas excitatórias prosencefálicas e estrutura inibitória mesencefálica, para a regulação do apetite e da saciedade ao sódio.

11.074

O CILLIARY NEUROTROPHIC FACTOR (CNTF) E SEU POSSÍVEL PAPEL COMO FATOR DE SOBREVIVÊNCIA DE ILHOTAS DE LANGERHANS DE RATOS NEONATOS. Rezende, L. F.**; Stoppiglia, L. F.; Roma, L. P.**; Negro, A.; Langone, F.; Boscherio, A. C. Fisiologia e Biofísica IB-UNICAMP

Objetivo:

O Ciliary Neurotrophic Factor (CNTF), citocina da família das IL-6, é amplamente conhecido por suas propriedades como fator de sobrevivência neuronal no SNC e fator de diferenciação de astrócitos e células da glia. Recentemente identificado em Ilhotas de Langerhans e sendo, cronicamente, um inibidor da secreção de insulina das mesmas, optamos por avaliar os efeitos de tratamento crônico com CNTF de Ilhotas de Langerhans de ratos neonatos "in-vitro" sobre a secreção de insulina e sobrevivência das Ilhotas

Métodos e Resultados:

Ilhotas de Langerhans de ratos neonatos foram isoladas por digestão por colagenase dos pâncreas, mantidas em cultura por 3 dias em meio RPMI 1640 suplementado com 2% SFB e 1% antibiótico, em presença ou ausência de 20nM CNTF. Após esse período de cultura as ilhotas foram utilizadas pra secreção estática de insulina em meio Krebs 2,8 e 16,7 mM de Glicose. A insulina foi dosada por RIE. A expressão gênica de proteínas envolvidas no processo de apoptose (BAD, BAX e AKT) foi avaliada por rt-PCR. Como esperado, o tratamento com CNTF levou a uma redução da secreção de insulina de ilhotas em resposta a glicose. Não houve alteração na expressão gênica de BAD (0,8768±0,11) e AKT (1,67±0,14) em ratos tratados com CNTF em relação aos não-tratados (BAD=0,85±0,08 e AKT=1,54±0,11), mas foi detectada redução significativa na expressão de BAX quando do tratamento crônico com CNTF (1,29±0,15) em relação ao controle (2,01±0,21).

Conclusões:

Os dados obtidos sugerem que o CNTF representa um papel importante como fator de sobrevivência em ilhotas, e a redução da secreção de insulina provocada pelo tratamento com CNTF seja devido a uma repressão da diferenciação dessas ilhotas.

11.075

O EFEITO DO ÓXIDO NÍTRICO NA MODULAÇÃO DA PERDA DE CALOR EM RATOS DURANTE O EXERCÍCIO. Lacerda, A. C. R.^{**}; Coimbra, C. C.; Marubayashi, U. Fisiologia e Biofísica UFMG

Objetivo:

O objetivo deste estudo foi avaliar a participação do óxido nítrico central nos mecanismos termoregulatórios centrais e no desempenho físico em ratos submetidos ao exercício na esteira (18 m/min, 5 % inclinação).

Métodos e Resultados:

Nos experimentos foram utilizados ratos Wistar machos de 12-14 semanas, com cânula crônica previamente implantada no ventrículo cerebral lateral, para injeção de 1.43 μ mol (2 μ L) de éster metil N^o-nitro-L-arginina (L-NAME, n=6), um inibidor da NO sintase, ou 2 μ L de 0.15 M NaCl (SAL, n=6). As temperaturas corporal (T_c) e da pele foram medidas em repouso e durante o exercício até a fadiga e a partir destas foram calculados: a taxa de aquecimento corporal (TAC) e o limiar da temperatura corporal para vasodilatação da cauda (LT_{cV}). Durante os primeiros 11 minutos de exercício, a T_c do grupo L-NAME teve um maior aumento do que o grupo SAL (TAC = 0.17 ± 0.02 °C.min⁻¹, L-NAME vs 0.09 ± 0.01 °C.min⁻¹, SAL, $p < 0.01$). Após os 12 minutos iniciais de exercício até ~ 40 minutos de exercício, os valores da T_c permaneceram estáveis em ambos os grupos, mas os valores encontravam-se mais altos no grupo L-NAME comparado com o grupo SAL (39.16 ± 0.04 °C, L-NAME, vs 38.33 ± 0.02 °C, SAL, $p < 0.01$). Entretanto, o exercício induziu um aumento adicional na T_c no grupo SAL antes da ocorrência da fadiga. Além disto, os animais tratados com L-NAME realizaram menos trabalho (10.8 ± 2.0 kgm, L-NAME vs 25.0 ± 2.1 kgm, SAL, $p < 0.01$) do que os animais tratados com SAL. O trabalho reduzido observado nos ratos tratados com L-NAME estava relacionado com a maior TAC durante os primeiros 11 minutos de exercício ($r = 0.74$, $p < 0.01$) e com a mudança no LT_{cV} (39.12 ± 0.24 °C, L-NAME vs 38.27 ± 0.10 °C, SAL, $p < 0.01$).

Conclusões:

Os dados deste estudo sugerem que a via do óxido nítrico central modula mecanismos de dissipação de calor durante o exercício por um mecanismo inibitório.

11.076

SALT-SENSITIVE HYPERTENSION IN β -ENDORPHIN KNOCKOUT MICE ¹Caeiro, X.; ²García, N.; ³Rubinstein, M.; ¹Vivas L.; ¹Instituto de Investigación Médica M.y M.Ferreira; ²Renal Physiology, Instituto Privado de Especialidades Médicas S. A.; ³Fisiologia INGEBI Universidad de Buenos Aires

Objetivo:

Several lines of evidence suggest that endogenous opioids participate in blood pressure (BP) regulation in normal conditions and that alterations in opioid system might contribute to the pathogenesis of hypertension. Central or systemic administration of β -Endorphin (β -End) decreases arterial BP and alterations in brain opioid peptides as well as in their receptors have been observed in both experimental and genetic hypertension. The stimulation of neurons in the arcuate nucleus (major source of β -End) leads to the release of β -End from nerve terminals in the nucleus of the solitary tract (NTS), where it acts and induces hypotension. Considering that lower levels of β -Endorphins have been reported in both, experimental models of hypertension as well as in patients with essential hypertension, the objective of this study was to test the hypothesis that β -End deficiency is involved in the development of salt sensitivity hypertension.

Métodos e Resultados:

Adult male mice of the three genotypes, Knockout (KO), Heterozygous (HT) and Wild type (WT) for β -End, were maintained for a week on low sodium diet –LSD- (0.08%) and then were divided in two groups. The first one was maintained in same experimental conditions as mentioned above and in the second group, the LSD was changed for a high sodium diet –HSD- (4 %) for the following 2 weeks. The BP was significantly increased in β -End KO mice compared with HT and WT groups (KO= 17.3 ± 3.2 mmHg vs HT= 7.28 ± 3.4 mmHg, and WT= 0.84 ± 3.17 mmHg, $p < 0.05$, n=8-10) after they had been fed during 2 weeks with HSD. This difference in BP between β -End KO and HT and

WT mice was not detected when these mice were fed with LSD. The experiments also indicate that β -End KO mice fed during 2 weeks with a HSD, have an increased number of Fos immunoreactive neurons in the medial NTS when compared to WT animals (KO=71.33 \pm 6.0 vs WT=27.0 \pm 2.4, p<0.05, n=4).

Conclusões:

These results support the hypothesis that changes of endogenous opioids may be involved in salt-sensitive hypertension and that the NTS might be one of the areas involved in the β -End regulation of blood pressure.

11.077

SECREÇÃO TEMPORAL DE VASOPRESSINA DURANTE SEPSE POLIMICROBIANA EM RATOS. ¹Oliveira, G. R.; ²Correa, P. B. F.**; ²Pancoto, J.A.T.**; ²Rocha, M. J. A.; ¹FCFRP-USP; ²Morfologia, Estomatologia e Fisiologia FORP-USP

Objetivo:

Sepse é uma resposta sistêmica à infecção grave que apresenta várias alterações fisiológicas. Na fase tardia da sepse, estudos clínicos relatam baixa concentração de vasopressina (AVP) plasmática apesar da persistente hipotensão. Nosso objetivo foi avaliar as alterações temporais na neurosecreção de AVP em ratos submetidos a sepse experimental por ligadura e perfuração cecal (CLP).

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (200-250g) submetidos a sepse por CLP (20 perfurações, agulha 16G) ou à operação fictícia (OF) foram decapitados em 0, 0,5, 2, 4, 6 ou 24h após a cirurgia. O sangue foi coletado para a determinação do hematócrito, osmolalidade e AVP plasmática. O conteúdo hormonal também foi avaliado na neuro-hipófise (NH), núcleos paraventriculares (PVN) e supraópticos (SON) do hipotálamo. O hematócrito foi maior no grupo CLP entre 0,5h e 6h comparado ao grupo OF. A osmolalidade não alterou até 6h, mas após 24h da CLP houve significativa redução (268,1 \pm 2,0mOsm/Kg vs. 282,2 \pm 1,3mOsm/Kg, P<0,001). No grupo CLP, AVP plasmática alcançou concentrações elevadas, mostrando dois picos, um maior imediatamente após a cirurgia (0min, 107,6 \pm 18,0pg/mL vs. 25,6 \pm 2,3pg/mL, P<0,05) e outro menor após 6h (10,9 \pm 2,2pg/mL vs. 3,1 \pm 0,5pg/mL, P<0,05). Os grupos OF e CLP apresentaram padrão de conteúdo hipotalâmico e neuro-hipofisário completamente diferentes. Os ratos submetidos a CLP mostraram conteúdo elevado de AVP no SON (214,3 \pm 34,7pg/ μ g de proteínas vs. 117,1 \pm 28,1pg/ μ g de proteínas, P<0,05) e PVN (179,3 \pm 23,9pg/ μ g de proteínas vs. 99,4 \pm 20,3pg/ μ g de proteínas, P<0,05) somente após 24h. O conteúdo de AVP na NH diminuiu após 4h da CLP (12,9 \pm 1,9ng/ μ g de proteínas vs. 24,4 \pm 6,3ng/ μ g de proteínas, P<0,05).

Conclusões:

O aumento do hematócrito indica que ocorre hipovolemia após CLP, provavelmente relacionada ao extravasamento de líquido intravascular para o interstício e cavidade peritoneal. Os resultados da análise temporal da secreção de AVP sugerem que o aumento do conteúdo hipotalâmico é demorado no grupo CLP, e os animais não são capazes de restabelecer o conteúdo neurohipofisário a tempo de suprir as necessidades do organismo durante estímulo séptico contínuo.

11.078

SEPSE EXPERIMENTAL INDUZIDA POR LIGADURA E PERFURAÇÃO CECAL (CLP) LEVA À ATIVAÇÃO DE NÚCLEOS ENVOLVIDOS NO CONTROLE CARDIOVASCULAR. ¹Bruhn, F. H. P.; ¹Correa, P. B. F.**; ²Giusti-Paiva, A.; ¹Rocha, M. J. A. ¹Morfologia, Estomatologia e Fisiologia FORP-USP; ²Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Em estudos anteriores realizados em nosso laboratório verificamos que CLP-20 furos induz hipovolemia e hipotensão progressiva durante 24h. O objetivo deste trabalho foi analisar o efeito da sepse experimental induzida por CLP na expressão de *c-fos* no Núcleo do Trato Solitário (NTS), Área Postrema (AP), Medula Ventrolateral (VLM), Locus Coeruleus (LC) e Núcleo Parabraquial (PBN), assim como na osmolalidade e concentração de proteínas plasmáticas.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (200-250g), foram submetidos à CLP (20 furos, agulha 16G), ou à operação fictícia (OF=controle). A sobrevivência foi analisada durante 48h. Para análise da osmolalidade e de proteínas plasmáticas, os animais foram decapitados 0, 6 e 24h após cirurgia (n=5-8 por grupo). Os animais utilizados para a imunocitoquímica (n=4 por grupo) foram perfundidos 0, 6 e 24h após cirurgia. Os cérebros foram removidos, pós-fixados e processados para Fos-imunocitoquímica pelo método ABC peroxidase. A sobrevivência dos animais controle foi de 100% e após CLP 20-furos (n=20) foi de 20% (p<0,01 vs OF). Não houve alteração na osmolalidade, mas queda na concentração de proteínas plasmáticas 6 e 24h após CLP (p<0,001 vs OF). A imunorreatividade à proteína fos foi mínima ou ausente nos diferentes tempos e regiões estudadas nos animais controles. Após CLP, a expressão aumentou em 6h e reduziu após 24h (p<0,001; tabela).

	CLP			Controle		
	0h	6h	24h	0h	6h	24h
AP	2,5±0,9	174,5±22,0	22,5±17,4	0±0	0,8±0,8	0,5±0,3
NTS	1±0,7	162,5±32,7	16,75±8,3	0,5±0,3	1,3±1,3	0±0
VLM	0,5±0,5	77,5±11,3	10,3±3,8	0±0	0,5±0,5	0±0
LC	0±0	76±17	1±0,7	0±0	0,5±0,5	0,5±0,5
PB	0±0	60±10,1	0±0	0±0	0±0	0±0

Conclusões:

Verifica-se que CLP não induz alterações osmóticas, mas leva à perda de proteínas plasmáticas, indicativo de alterações na permeabilidade vascular durante sepse. Nota-se intensa atividade celular nos núcleos analisados 6h após CLP, possivelmente devido ao quadro de hipovolemia e hipotensão, observados em estudos anteriores. Mesmo permanecendo os estímulos hemodinâmicos, ocorreu redução da expressão de fos após 24h, por motivos a serem futuramente esclarecidos.

11.079

THE FURO/CAP MODEL AND LONG-TERM CHANGES IN SODIUM INTAKE. Pereira, D. T. B.; Menani, J. V.; de Luca Jr., L. A.; Fisiologia e Patologia UNESP-Araraquara

Objetivo:

Simultaneous administration of 10 mg/kg furosemide and 5 mg/kg captopril (Furo/Cap) results in rapid sodium appetite and thirst, both dependent on a raise in encephalic angiotensin II (ANG II). It is not known whether repeated episodes of Furo/Cap enhance sodium intake. The objective of the present work was to investigate the effect of repeated episodes of Furo/Cap treatment on daily need-free and on short-term-induced hypertonic NaCl intake.

Métodos e Resultados:

Male Sprague-Dawley rats (n = 7-12) had free access to water and 1.8% NaCl for five weeks. EXPERIMENT 1: A control group, which received only vehicles (isotonic saline plus NaOH solution), maintained a similar daily average 1.8% NaCl intake from the 1st to the 5th week (5±1, 4±1, 7±1, 8±2 and 8±2 ml, respectively). A test group that was treated once a week for three consecutive weeks with subcutaneous Furo/Cap, enhanced its daily average 1.8% NaCl intake from the 3rd week on compared to the 1st: 8±1, 10±2, 15±3, 21±4 e 18±3 ml, respectively (p<0.05). The test group also ingested more 1.8% NaCl intake than the control from the 3th week on (p<0.05). Daily water intake remained the same during the five weeks in both groups. The repeated treatment with Furo/Cap also enhanced short-term-induced 1.8% NaCl intake (3th vs. 1st test: 8.1±1.2 and 3.4±0.8 ml/120 min, respectively, p<0.05). Injections of 10 and 20 mg/kg losartan combined to

Furo/Cap abolished the enhancement in daily and short-term-induced 1.8% NaCl intake in two others groups. **EXPERIMENT 2:** The Furo/Cap repeated once a week for two weeks induced an enhanced sodium appetite in the water deprivation-water repletion model performed in the third consecutive week (15.7 ± 1.1 vs. control intake of 9.8 ± 1.6 ml/120 min, $p < 0.05$). There was no difference in body weight between groups. Two-way repeated measures analysis of variance, followed by the Student Newman-Keuls post hoc test was used for comparisons. The level of significance was set at $p < 0.05$ for all tests.

Conclusões:

The raise in encephalic ANG II induced by the Furo/Cap treatment has an important role in long-term changes in sodium intake.

**Joint UFSCar/UNESP PPGCF

11.080

RATAS OVARIECTOMIZADAS E TRATADAS CRONICAMENTE COM FLUOXETINA EXPRESSAM RESPOSTA HIPODIPSÉTICA ASSOCIADA A AUMENTADO APETITE AO SÓDIO. Milanez-Barbosa, H. K.; Magalhães-Nunes, A. P.; Polo, P. A.; Medeiros, M. A.; Reis, L. C. Ciências Fisiológicas UFRRJ

Objetivo:

Objetivamos avaliar a implicação do sistema serotoninérgico na regulação da resposta dipsogênica e do apetite ao sódio em ratas ovariectomizadas e tratadas cronicamente com fluoxetina (FLU).

Métodos e Resultados:

Foram utilizadas ratas Wistar, cirurgicamente ovariectomizadas (OVX), pesando 200-240g e tratadas com FLU (380mg/L na água de beber, durante pelo menos duas semanas). Grupos controles receberam apenas água. A ingestão de água e de NaCl 0,3M foram aferidas em condição basal ou durante tratamento com baixa dose de captopril (0,1mg/mL) em ratas dos grupos FLU e controle. A resposta dipsogênica foi também avaliada após privação hídrica de 24h (N=6, para todos os grupos). As ratas OVX do grupo FLU expressaram resposta hipodipséptica durante todo o período de avaliação em relação ao grupo controle (grupo FLU, máximo de $6,4 \pm 0,8$ mL vs grupo controle, $10,8 \pm 0,7$ a $16,1 \pm 0,9$ mL). Com a apresentação simultânea de NaCl 0,3M, as ratas OVX do grupo FLU ingeriram significativamente mais salina (grupo FLU, mínimo de $50,6 \pm 3,1$ vs grupo controle, máximo de $7,7 \pm 2$ mL). A privação hídrica também evocou resposta dipsogênica menos intensa no grupo FLU durante todo tempo (grupo FLU, $2,8 \pm 0,9$ vs grupo controle, $8,5 \pm 0,4$ mL, 5h após apresentação de água). A adição de baixa dose de captopril à água de beber não alterou o já elevado patamar de consumo de salina bem como os baixos níveis de ingestão de água.

Conclusões:

Os resultados obtidos revelaram alterações na sede osmótica e na resposta natriorexigênica em ratas OVX tratadas cronicamente com FLU. A intolerância à ingestão hídrica em todos os paradigmas experimentais, sugere intensa retenção renal de água possivelmente relacionado com secreção aumentada de vasopressina. Portanto, não obstante a ativação serotoninérgica cerebral com o tratamento crônico com FLU, não se observaram os conhecidos efeitos de estimulação do sistema serotoninérgico sobre o apetite ao sódio. Ao contrário, o desequilíbrio osmótico provocado pelo tratamento crônico com os SSRI exagerou o consumo basal de sal bem como aquele provocado por depleção de volume.