

- Regulação Nervosa e/ou Humoral da Pressão Arterial

15.001

EFEITO DA MICROINJEÇÃO DE SUBSTÂNCIA P NO RVL SOBRE O BARORREFLEXO EM RATOS HIPERTENSOS NÃO-ANESTESIADOS. Etelvino, G. M.; Santos, R. A. S.; Haibara, A. S.; Fisiologia e Biofísica, UFMG

Objetivo:

Em estudos anteriores mostramos que a Substância P (SP) na área bulbar ventrolateral rostral (RVL) de ratos normotensos não-anestesiados participa do controle barorreflexo da frequência cardíaca. Em estudos utilizando ratos espontaneamente hipertensos (SHR) foi observado aumento da densidade de sítios de ligação da SP em diferentes núcleos do tronco cerebral. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da SP microinjetada no RVL de ratos hipertensos sobre o barorreflexo.

Métodos e Resultados:

Previamente aos experimentos os ratos (SHR: 16 semanas, n=3) foram submetidos à cirurgia estereotáxica para implante bilateral de cânulas-guia em direção ao RVL, e implante de cateteres na artéria e veia femoral, para registro dos parâmetros cardiovasculares e administração de drogas, respectivamente. O barorreflexo foi estimulado com fenilefrina (0.5µg/0.1ml, i.v.) antes e 10, 20, 30, 45 e 60 minutos após a microinjeção bilateral de SP (1pmol/100nl) no RVL. A sensibilidade do barorreflexo foi analisada pela razão entre as alterações reflexas de frequência cardíaca, expressas como a variação do intervalo de pulso, e as alterações de pressão arterial média ($\Delta IP/\Delta PAM$, ms/mmHg). Como esperado a estimulação dos barorreceptores com fenilefrina produziu bradicardia reflexa. A sensibilidade do barorreflexo foi significativamente maior 45 min após a microinjeção de SP no RVL (0.23 ± 0.03 vs. 0.98 ± 0.14 ms/mmHg).

Conclusões:

Esses resultados sugerem que a SP no RVL de ratos espontaneamente hipertensos também desempenha um importante papel na modulação dos reflexos cardiovasculares.

15.002

INCREASED DENSITY OF GABAERGIC NERVE TERMINALS IN THE HYPOTHALAMIC PARAVENTRICULAR NUCLEUS OF RENOVASCULAR HYPERTENSIVE RATS ¹Biancardi, V. C.; ¹Campos, R. R.; ²Stern, J. E.; ¹Fisiologia Cardiovascular, UNIFESP; ³Psychology, Psychiatry, Pharmacology and Neuroscience, University of Cincinnati Medical Center

Objetivo:

GABA, the major inhibitory molecule in the brain, plays a major role in controlling sympathetic output, and cardiovascular (CV) function in general. A site mediating GABA actions on CV function is the PVN, a major autonomic/neuroendocrine integrative center. Changes in GABAergic function within the PVN have been associated with enhanced neurohumoral drive in cardiovascular diseases, including hypertension. This study was undertaken to determine if structural remodeling of GABAergic innervation in the PVN occurs during renovascular hypertension

Métodos e Resultados:

6 weeks after partial occlusion of left renal artery (renovascular hypertension), animals were perfused with fixative, and brains prepared for standard immunofluorescence procedures. The density of GABAergic terminals (GAD67 immunoreactive) was quantified within discrete PVN areas containing autonomic-related (retrogradely-labeled, RVLM-projecting) or neuroendocrine neurons (OT and/or VP immunoreactive), in hypertensive and sham rats. We found that in hypertensive rats, the density and intensity of GAD67 terminals was significantly higher in both autonomic-related (154-400% and 27-42%, respectively) and neuroendocrine-related PVN subnuclei (249-465% and 30-48%, respectively).

Conclusões:

Our results suggest that GABAergic remodeling within the PVN may be part of a compensatory mechanism to restrain enhanced sympathohumoral output from the PVN during renovascular hypertension. Since the functional impact of GABA contacts depend on their neuronal spatial distribution, we are currently studying on 3D reconstructed neurons, whether GABAergic remodeling during hypertension affects somatic and/or dendritic compartments.

15.003

IDENTIFICAÇÃO DO RECEPTOR DA ANGIOTENSINA-(1-7) MAS, NO BULBO E HIPOTÁLAMO DE RATOS. Becker L; Santos, R. A. S.; Campagnole-Santos, M. J. Fisiologia e Biofísica UFMG

Objetivo:

A microinjeção de angiotensina-(1-7) [Ang-(1-7)] produz importante efeito modulatório em diferentes áreas do sistema nervoso central (SNC) relacionadas com o controle cardiovascular e hidroeletrolítico. A proteína Mas foi recentemente identificada em nosso laboratório como sendo um dos receptores para a Ang-(1-7) em diferentes tecidos. No entanto a identificação do receptor Mas em cérebro de ratos permanece desconhecida.

Métodos e Resultados:

No presente estudo, avaliamos a presença do receptor Mas através de imunofluorescência em cortes coronais seriados (30 μ m) do bulbo e hipotálamo de ratos. Inicialmente os cortes foram incubados com anticorpo primário (1:500), durante 48 h a 4° C e a seguir, com anticorpo secundário anti-camundongo conjugado com Alexa 594 (1:200) durante 1 h em temperatura ambiente. A marcação foi avaliada utilizando microscopia confocal e a localização da marcação foi verificada pela comparação com cortes adjacentes corados com histologia convencional. No bulbo foi encontrada densa imunoreatividade para o receptor Mas no núcleo do trato solitário, nas áreas ventrolateral caudal e rostral do bulbo, no núcleo olivar inferior e no núcleo do hipoglosso (n= 5). No hipotálamo foi identificada imunoreatividade para o receptor Mas no núcleo paraventricular, núcleo supraóptico e área préóptica lateral (n=4). A pré-incubação do anticorpo primário com a proteína Mas aboliu a marcação.

Conclusões:

Estes resultados mostram pela primeira vez a imunoreatividade do receptor Mas em áreas do bulbo e hipotálamo, envolvidas no controle cardiovascular e hidroeletrolítico. Além disso, nossos resultados fornecem uma clara evidência da interação entre a Ang-(1-7) e o receptor Mas no cérebro.

15.004

THE CARDIOVASCULAR RESPONSE INDUCED BY KAINIC ACID ON GIGANTOCELLULAR DEPRESSOR AREA (GiDA) ARE NOT AFFECTED BY ROSTRAL VENTROLATERAL MEDULLA (RVL) BLOCKADE. Rosa, D. A.; Cravo, S. Fisiologia UNIFESP

Objetivo:

Previous studies suggested that the gigantocellular medial medullary reticular formation is a tonic vasodepressor area. GiDA stimulation produces hypotension and sympatoinhibition. Microinjections of the neuroexcitatory/neurotoxic agent kainic acid produced increased levels of sympathetic nerve activity (SNA) and hypertension. The present study sought to determine whether the effects of GiDA lesions were dependent on RVL activity.

Métodos e Resultados:

Adult male Wistar rats (250-300 g) were anesthetized (urethane 0.6 g/Kg plus α -cloralose 50 mg/Kg iv.) paralyzed, and artificially ventilated. Animals were prepared for arterial pressure (AP) and heart rate (HR) recordings. Postganglionic SNA was recorded from the central cut end of the left splanchnic nerve. Results obtained demonstrated that unilateral microinjections of L-glutamate (10 mM) into the GiDA produced hypotension (-22 ± 2.7 mmHg of baseline levels) and decreased SNA ($-55 \pm 5.7\%$ of baseline levels). Bilateral microinjections of kainic acid (20 mM) into the GiDA produced a marked hypertension (171 ± 27 mmHg) and increased SNA to $340 \pm 72\%$ of baseline. Twenty min after bilateral microinjections of muscimol (4 mM) into the RVL, SNA remained elevated ($875 \pm 270\%$), although AP levels were reduced (85 ± 9.4 mmHg). In a separate group of animals, bilateral muscimol microinjections into the RVL decreased SNA ($-48 \pm 9.9\%$) and reduced AP to spinal levels (48 ± 6 mmHg). In this condition kainic acid into the GiDA increased SNA to $344 \pm 114\%$ and AP to 115 ± 29 mmHg.

Conclusões:

These results suggested that the hypertension and increased SNA induced by kainic acid into the GiDA are independent on RVL functional activity.

15.005

THE PERIAQUEDUCTAL GRAY (PAG) INVOLVEMENT IN THE HYPOTENSIVE RESPONSE EVOKED BY L-GLUTAMATE (L-GLU) MICROINJECTION INTO THE LATERAL HYPOTHALAMUS (LH) OF UNANESTHETIZED RATS. Pajolla, G. P.; Corrêa, F. M.; Tavares, R. F.; Pelosi, G. P.^{**}; Farmacologia USP

Objetivo:

The LH is involved in cardiovascular control. L-Glu stimulation of the LH of unanesthetized rats evoked hypotensive responses. PAG is involved in the mediation of hypotensive responses evoked by electrical stimulation of the LH. In the present study, we attempted to verify the effect of an acute pharmacological ablation of the PAG on the hypotensive response caused by L-Glu injections into the LH of unanesthetized rats.

Métodos e Resultados:

Male Wistar rats were used. Guide cannulas were implanted in the LH and PAG for drug microinjection and a polyethylene catheter was implanted in the femoral artery for arterial pressure (AP) and heart rate (HR) recording. The anterograde and retrograde tracer BDA was microinjected into the PAG and used to determine the connections between HL and PAG. The injection of L-Glu (10 nmol) into the LH of normotensive unanesthetized rats (n=14) caused hypotensive responses. The pretreatment of the PAG with 2% lidocaine or 0.1 mM CoCl₂ significantly reduced the hypotensive response caused for the injection of L-Glu into the LH (Δ MAP = -15.8 ± 1.6 mmHg before lidocaine, Δ MAP = -8.1 ± 1.0 mmHg after lidocaine, n=7; Δ MAP = -14.8 ± 1.3 mmHg before CoCl₂, Δ MAP = -5.8 ± 1.6 mmHg after CoCl₂, n=4). But, the pretreatment of the PAG with vehicle did not alter the hypotensive response (Δ MAP = -16.0 ± 3.0 mmHg before vehicle, Δ MAP = -16.3 ± 1.5 mmHg after vehicle, n=3). The injection of vehicle, lidocaine or CoCl₂ in the PAG did not alter MAP or HR baselines value. Both anterograde and retrograde labeling were observed after BDA injection in the dorsal PAG region. Reciprocal connections were observed between the PAG and the LH.

Conclusões:

The results indicate that the hypotensive response evoked by L-Glu stimulation of LH involves a direct projection from the LH to the PAG and a synaptic relay in the dorsal PAG.

15.006

CARDIOVASCULAR EFFECTS PRODUCED BY COMBINED BLOCKADE OF EXCITATORY AMINO ACID INTO THE NTS AND CVLM. ¹Moreira, T. S.^{**}; ¹Takakura, A. C. T.^{**}; ²Sato, M. A.; ³Menani, J. V.; ¹Colombari, E.; ¹Fisiologia UNIFESP; ²Fisiologia FMABC; ³Fisiologia e Patologia UNESP-Araraquara

Objetivo:

In the present study, we investigated the effects on mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and vascular resistances produced by the blockade of the glutamatergic mechanism into the caudal ventrolateral medulla (CVLM) and into the nucleus of the solitary tract (NTS) with kynurenic acid (kyn).

Métodos e Resultados:

In male Holtzman rats (300–350 g, n=8/group) anesthetized with urethane/chloralose iv, bilateral injections of the glutamatergic antagonist kyn (2.7 nmol/50 nL) into the CVLM increased mean arterial pressure (MAP, 145±7 mmHg, vs. control: 102±3 mmHg, p<0.05), heart rate (HR, 413±14 bpm, vs. control: 336±13 bpm, p<0.05) and renal (156±34%), mesenteric (165±22%) and hindquarter (149±27%) vascular resistances. During glutamatergic blockade of the CVLM with kyn, bilateral injections of kyn (2.7 nmol/50 nL) into the NTS reduced MAP (86±4 mmHg), mesenteric (-32±11%) and hindquarter (-41±15%) vascular resistances below control baseline pre-injections levels and abolished the effects of kyn into the CVLM on renal vascular resistance (3±12%). In another group of rats, bilateral injections of kyn into the NTS also increased MAP (142±6 mmHg), HR (412±18 bpm) and renal (142±16%), mesenteric (163±25%) and hindquarter (153±35%) vascular resistances. Bilateral injections of kyn into the CVLM 10 min after kyn into the NTS also reduced MAP (84±5 mmHg), mesenteric (-37±14%) and hindquarter (-33±18%) vascular resistances below control baseline pre-injections levels and abolished the changes in renal vascular resistance (-11±12%). Simultaneous blockade of NTS and CVLM did not reduce the increase in HR.

Conclusões:

The results suggest that important glutamatergic pressor mechanisms arise from the NTS and CVLM to control vascular resistance and arterial pressure in the condition of the present study.

15.007

IMPORTANCE OF THE COMMISSURAL NTS FOR THE CARDIOVASCULAR RESPONSES TO GLUTAMATE INTO THE CAUDAL PRESSOR AREA. ¹Takakura, A. C. T.^{**}; ¹Moreira, T. S.^{**}; ¹Campos, R. R.; ²Menani, J. V.; ¹Colombari, E.; ¹Fisiologia UNIFESP; ²Fisiologia e Patologia UNESP-Araraquara

Objetivo:

The nucleus of the solitary tract (NTS) is the site of the first synapse of the peripheral baroreceptor and chemoreceptor afferent fibers. Important mechanisms for the cardiovascular regulation are also present in the caudal pressor area (CPA), a site localized within the most caudal part of the ventrolateral medulla. In the present study we investigate the effects of the inhibition of commissural NTS (commNTS) with the GABA_A receptor agonist muscimol on pressor and tachycardic responses induced by L-glutamate injected into the CPA.

Métodos e Resultados:

Male Holtzman rats anesthetized with urethane (1.2 g/kg, iv) were used. Unilateral injection of L-glutamate (10 nmol/100 nL) into the CPA resulted in an increase in mean arterial pressure (MAP, 29 ± 5 mmHg, vs. saline: 3 ± 2 mmHg) and heart rate (HR, 46 ± 10 bpm, vs. saline: 10 ± 7 bpm). Muscimol (120 pmol/60 nL) injected into the commNTS did not change baseline MAP and HR. The injection of L-glutamate unilaterally into the CPA 30 and 60 minutes after the injection of muscimol into the commNTS produced no effect on MAP (9 ± 5 and 8 ± 6 mmHg, respectively, vs. saline: 3 ± 4 mmHg) and HR (19 ± 8 and 19 ± 9 bpm, respectively, vs. saline: 13 ± 8 bpm).

Conclusões:

The results suggest that the pressor and tachycardic responses to glutamate into the CPA depend on commNTS mechanisms.

15.008

IMPORTANCE OF THE COMMISSURAL NUCLEUS OF THE SOLITARY TRACT FOR THE ANTI-HYPERTENSIVE EFFECTS INDUCED BY MOXONIDINE. ¹Moreira, T. S.^{**}; ¹Takakura, A. C. T.^{**}; ²Sato, M. A.; ³Colombari, D. S. A.; ³de Luca Junior, L. A.; ³Menani, J. V.; ¹Colombari, E.; ¹Fisiologia UNIFESP; ²Fisiologia FMABC; ³Fisiologia e Patologia UNESP-Araraquara

Objetivo:

Moxonidine is an anti-hypertensive drug that binds on α_2 -adrenergic/imidazoline receptors. The reduction of mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) produced by moxonidine is suggested to depend on a decrease in sympathetic nerve activity due to moxonidine action in the rostroventrolateral medulla. In the present study, we investigated the effects of acute (1 day) electrolytic lesions of the commissural nucleus of the solitary tract (commNTS) on the cardiovascular responses produced by intravenous (iv) injections of moxonidine in conscious rats.

Métodos e Resultados:

Male Holtzman rats (280 - 320 g, n = 6/group) with sham or electrolytic lesions of the commNTS (1 mA x 10 s) were used. In sham rats (baseline MAP 115 ± 4 mmHg and HR 316 ± 13 bpm), moxonidine (500 μ g/kg) injected iv induced an immediate and transitory (1 minute of duration) pressor response (60 ± 5 mmHg) followed by a long-lasting (maximum of 40 minutes of duration) decrease in MAP (-23 ± 4 mmHg, vs. saline -2 ± 2 mmHg, p<0.05) and HR (-78 ± 15 bpm, vs. saline 6 ± 5 bpm, p<0.05). Although acute (1 day) commNTS lesion (baseline MAP 112 ± 3 mmHg and HR 311 ± 14 bpm) did not affect moxonidine-induced pressor (67 ± 8 mmHg) and bradycardia responses (-81 ± 14 bpm), the hypotension to iv moxonidine was abolished by commNTS lesions with MAP never falling below pre-injection baseline levels (108 ± 5 mmHg) until at the end of the recording (40 minutes) in commNTS-lesioned rats treated with moxonidine iv.

Conclusões:

These data suggest that the integrity of the commNTS is essential for the hypotensive responses elicited by iv moxonidine in conscious rats.

15.009

EFEITOS CARDIOVASCULARES DA OBSTRUÇÃO UNILATERAL URETERAL EM RATOS. ¹Silva, V. F.; ¹Beutel, A.; ²Teixeira, V. P. C.; ¹Campos, R. R.; ¹Bergamaschi, C. M. T. ¹Fisiologia Cardiovascular UNIFESP; ²Nefrologia UNIFESP

Objetivo:

Avaliar os efeitos da OUU sobre a pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). O barorreflexo e o tônus vasomotor simpático também foram avaliados

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (270g) tiveram o ureter esquerdo ligado (n=5) e mantidos por 24 e 48 horas. Os animais foram anestesiados com ketamina (40mg/kg)-xilazina (20mg/kg) 24h antes do experimento cateterizando a artéria e veia femoral, para mensuração da PAM e FC e infusão venosa de drogas, Fenilefrina (FE), Nitroprussiato de sódio (NI) e Hexametônio (HE). O experimento procedeu-se com ratos conscientes e os parâmetros adquiridos on line (Powerlab). Resultados: Não houve alterações na PAM; animais do grupo controle (GC) 100 +/-2,4 comparados aos OUU 24h (24h 104 +/-2,1 e OUU 48h (48h), 101 +/-2,3 mmHg, e nenhuma diferença foi observada na FC entre os grupos (GC 453 +/-21,0; 24h 434 +/-16,7; 48h 460 +/-20,0 bpm). Ao avaliar as variações de PAM e FC por meio de regressão linear houve diferença estatística; GC $y = 7,0254x - 220,12$; 24h $y = 12,61x - 357,82$ e 48h $y = 13,82x - 434,72$. O tônus vasomotor simpático foi avaliado pela injeção em bolus do bloqueador ganglionar (HE) em duas doses crescentes de 10 e 30 mg/kg; GC 30 +/-0,9 e 18 +/-1,6; 24h 46 +/-6,4 e 24 +/-8,3; 48h 38 +/-1,7 e 22 +/-8,3 mmHg não revelando alterações significativas.

Conclusões:

A OUU aguda não altera significativamente a PAM, mas produz alterações no controle reflexo da FC. Não há modificações no tônus vasomotor simpático entre grupos

15.010

AVALIAÇÃO DA MODULAÇÃO SIMPÁTICA DA PRESSÃO ARTERIAL E DA ATIVIDADE DA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE (NOS) NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) DE RATOS SUBMETIDOS À HIPÓXIA CRÔNICA INTERMITENTE (HCI). ¹Zoccal, D. B.; ²Bonagamba, L. G. H.; ³Ventura, R. R.; ⁴Fazan Jr., R.; ⁵Antunes-Rodrigues, J.; ⁶Machado, B. H. Fisiologia, FMRP-USP

Objetivo:

Há evidências de que a hipertensão promovida pela HCI em ratos envolve uma diminuição da NOS periférica, bem como um possível aumento da atividade simpática. Nesse trabalho avaliamos se a hiperatividade simpática envolveria alterações na síntese de óxido nítrico em áreas do SNC envolvidas com o controle neural da circulação [núcleo do trato solitário (NTS), bulbo ventrolateral rostral (RVLM) e núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN)].

Métodos e Resultados:

Ratos foram submetidos à HCI (PO₂ de 6% por 40 segundos, a cada 9 minutos, 8 horas/dia) durante 35 dias (n=13) e um grupo controle (n=14) foi mantido, pelo mesmo período, em normóxia (PO₂ de 21%). As variáveis cardiovasculares foram avaliadas no 36º dia em animais acordados sob normóxia e a pressão arterial (PA) média basal dos ratos HCI foi significativamente maior quando comparada com a dos animais controles (117±3 vs 106±2 mmHg). A análise espectral autorregressiva da PA mostrou que o componente de baixa frequência, representativo da atividade simpática, no grupo HCI foi semelhante ao encontrado no grupo controle (12±2 vs 11±2 mmHg²). A atividade da NOS determinada em "punches" do NTS, RVLM e PVN dos ratos HCI não foi diferente da observada no grupo controle (NTS: 140±9 vs 129±7; RVLM: 88±6 vs 99±7; PVN: 256±16 vs 283±14 pmoles L-[¹⁴C]-citrulina/mg de proteína).

Conclusões:

Apesar do aumento da PA, os ratos HCI não apresentaram alterações no componente simpático da variabilidade da PA. Consistente com esses resultados, a atividade da NOS em áreas do SNC envolvidas com o controle autonômico da circulação também não apresentou alterações. Estudos adicionais serão necessários para a caracterização dos mecanismos envolvidos no aumento de PA observado nos ratos HCI.

15.011

PARTICIPAÇÃO DOS QUIMIORRECEPTORES ARTERIAIS SOBRE PARÂMETROS CARDIOVASCULARES EM RATOS SUBMETIDOS A UMA DESNUTRIÇÃO PROTÉICA.

¹Penitente, A. R.; ¹Vaz Tostes, M. G. ^{**}; ¹Amaral, D. A. ^{**}; ²Cardoso, L. M. ^{**}; ³Silva, M. E.; ¹Pedrosa, M. L.; ⁴Haibara, A. S.; ¹Chianca Jr., D. A.; ¹DCBI-UFOP; ²DCBI-UNIFESP; ³DEALI-ENUT-UFOP; ⁴Fisiologia e Biofísica, UFMG

Objetivo:

Estudos prévios do nosso Laboratório mostraram importantes alterações do Barorreflexo e Reflexo Bezold-Jarish no controle cardiovascular em ratos desnutridos (Nutr Neurosci. 2001; 4(2): 99-107). Neste trabalho avaliamos a participação do Quimiorreflexo na regulação cardiovascular de ratos desnutridos.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados 11 Ratos Fisher, machos, divididos em dois grupos de acordo com a dieta recebida: Grupo Controle, 17% de proteína durante 35 dias (n=6) e Grupo Desnutrido, 6% de proteína (n=5). Foram implantados catéteres na artéria e veia femorais para registro dos parâmetros cardiovasculares e administração das drogas. O Quimiorreflexo foi avaliado utilizando injeções endovenosas de Cianeto de Potássio (KCN) em doses de 5, 10 e 20 µg/0,1mL. Em seguida os ratos foram submetidos a desnervação quimiorreflexa carotídea e 24 horas após, realizaram-se registros de Pressão Arterial Média (PAM) e Frequência Cardíaca (FC). Os valores basais de PAM do Grupo Desnutrido apresentaram-se elevados em relação ao Grupo Controle (139±6 mmHg e 108±4 mmHg), enquanto os valores de FC não foram diferentes (435±43 bpm e 439±23 bpm). As respostas bradicárdicas mediadas pelas diferentes doses de KCN apresentaram-se aumentadas no Grupo Desnutrido em relação ao Grupo Controle: 5 µg/0,1mL (-73±12 bpm e -39±9 bpm); 10 µg/0,1mL (-144±21 bpm e -52±16 bpm); 20 µg/0,1mL (-184±31 bpm e -72±11 bpm). Em relação às respostas hipertensoras, não houve diferenças entre os grupos: 5 µg/0,1mL (20±5 mmHg e 19±8 mmHg); 10 µg/0,1mL (24±5 mmHg e 12±5 mmHg); 20 µg/0,1mL (27±4 mmHg e 21±3 mmHg).

Conclusões:

Esses dados mostram uma maior resposta bradicárdica nas diferentes doses de KCN, sugerindo uma maior responsividade Quimiorreflexa nos ratos desnutridos.

15.012

INIBIÇÃO CRÔNICA DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA NÃO ALTERA VIAS ALTERNATIVAS DE GERAÇÃO DE ANGIOTENSINA II EM RATOS. Becari C; Salgado, M. C. O. Farmacologia FMRP-USP

Objetivo:

A existência de vias alternativas à enzima conversora de angiotensina (ECA) tem sido amplamente demonstrada e envolve serino-proteases como a quimase humana ou a elastase-2 no rato. Investigamos se o tratamento crônico com inibidor da ECA (iECA) favorece maior participação de vias independentes a ECA na geração vascular de Ang II.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (N) e espontaneamente hipertensos (H) foram tratados com iECA (enalapril, 10mg/kg/dia) ou veículo durante 7 dias. O tratamento crônico com iECA diminuiu significativamente a pressão arterial de H (178±4 para 129±4 mmHg; p<0,0001), enquanto a de N não foi alterada (130±2 para 129±3 mmHg). Em anéis de carótida isolada de N e H não tratados e tratados com iECA (n=5 cada) foram realizadas curvas concentração efeito de forma cumulativa (10⁻¹⁰ a 10⁻⁶ M) a Ang II e seus precursores Ang I, tetradecapeptídeo-substrato de renina (TDP), e [Pro¹¹-D-Ala¹²]-Ang I (PDA, substrato resistente a ECA que libera Ang II pela ação de quimase ou elastase-2), na ausência e presença de outro iECA captopril. O tratamento crônico com iECA não alterou a resposta induzida por Ang II, Ang I, TDP ou PDA em carótida de N e H. A adição de captopril à solução nutriente (10 µM), embora não tenha alterado as respostas a Ang II, TDP e PDA, induziu deslocamento da curva concentração-resposta a Ang I à direita nas preparações obtidas de N não tratados (pD₂=8,6±0,2 vs. 6,8±0,1) e tratados cronicamente com iECA (pD₂=8,674±0,2 vs. 6,3±0,1) e de H não tratados (pD₂=8,4±0,2 vs. 7,0±0,1) e tratados cronicamente com iECA (pD₂=8,8±0,2 vs.

6,0±0,15). No entanto, na presença de captopril, a responsividade a Ang I nos animais tratados foi menor que os não tratados.

Conclusões:

Estes dados sugerem que o tratamento crônico com enalapril altera a atividade e/ou expressão da própria ECA sem alterar a de vias alternativas de geração de Ang II.

15.013

ENVOLVIMENTO DO NÚCLEO DA RAFE E DOS RECEPTORES 5-HT₃ NO NTS CAUDAL NA MODULAÇÃO DA BRADICARDIA DO QUIMIORREFLEXO NO RATO. Weissheimer, K. V.; Machado, B. H. Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Verificar se as respostas cardiovasculares à ativação do quimiorreflexo seriam alteradas pela excitação do núcleo da rafe obscuro (NRO) com L-glutamato e avaliar se as possíveis alterações seriam mediadas por receptores 5-HT₃ no NTS caudal de ratos acordados.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (290-310 g) receberam implante de cânulas-guia bilateralmente em direção ao NTS caudal e medialmente em direção ao NRO. A artéria e a veia femoral foram canuladas para os registros cardiovasculares e injeção de drogas, respectivamente. No primeiro grupo (n=6), o quimiorreflexo (KCN, i.v.) foi ativado antes (controle) e 30 seg, 2, 10 e 20 min após as microinjeções de L-glutamato (10 nmol / 50 nl) no NRO e salina (50 nl) no NTS bilateral caudal. Nesse grupo, não foram observadas alterações na resposta pressora (30 seg, 54 ± 6 vs 59 ± 6 mmHg; 2 min, 54 ± 6 vs 54 ± 4 mmHg), mas houve redução significativa na bradicardia do quimiorreflexo aos 30 seg após as microinjeções (-236 ± 9 vs -184 ± 17 bpm). O segundo grupo (n=6) teve o quimiorreflexo ativado antes (controle) e 30 seg, 2, 10 e 20 min após as microinjeções de L-glutamato (10 nmol / 50 nl) no NRO e do antagonista dos receptores 5-HT₃ (granisetron, 500 pmol / 50 nl) bilateralmente no NTS caudal e nesse grupo não foram observadas alterações nas respostas pressora (30 seg, 54 ± 2 vs 55 ± 3 mmHg; 2 min, 54 ± 2 vs 48 ± 2 mmHg) e bradicárdica (30 seg, -223 ± 13 vs -208 ± 13 bpm; 2 min, -223 ± 13 vs -200 ± 12 bpm) do quimiorreflexo.

Conclusões:

Os resultados indicam que a ativação dos neurônios do NRO pelo L-glutamato reduz a resposta bradicárdica do quimiorreflexo e que essa modulação inibitória do componente cardiovagal é possivelmente mediada pelos receptores 5-HT₃ no NTS caudal.

15.014

REFLEXO BARORRECEPTOR EM RATOS SUBMETIDOS À RECUPERAÇÃO NUTRICIONAL APÓS UMA DESNUTRIÇÃO PROTÉICA. ¹Vaz Tostes, M. G.; ¹Amaral, D. A. ^{**}; ¹Penitente, A. R. ^{**}; ²Silva, M. E.; ¹Pedrosa, M. L.; ³Moraes, M. F. D.; ¹Chianca-Jr., D. A. ¹DCBI-UFOP; ²DEALI-ENUT-UFOP; ³Fisiologia ICB-UFMG

Objetivo:

Dados anteriores do nosso Laboratório mostraram que animais desnutridos possuem uma potenciação no Reflexo Barorreceptor (Nutr Neurosci. 2001; 4(2): 99-107). Com isso, o objetivo do nosso estudo foi avaliar este reflexo em ratos recuperados de uma desnutrição protéica.

Métodos e Resultados:

Ratos Fisher, machos, após 28 dias de amamentação, foram divididos em 3 grupos de acordo com a dieta recebida: Grupo Controle, 17% proteína durante todo o experimento; Grupo Desnutrido, 6% de proteína durante 70 dias e Grupo Recuperado, 6% proteína durante 35 dias (desnutrição) e 17% proteína durante os próximos 35 dias (recuperação). Para registros dos parâmetros cardiovasculares e administração de drogas, foram implantados catéteres na artéria e veia femorais. Após 24 horas, foi avaliado o barorreflexo utilizando injeções endovenosas de L-fenilefrina, nas doses de 0.5µg/kg, 1.0µg/kg e 2.0µg/kg e nitroprussiato de sódio, nas doses de 0.7µg/kg, 3.0µg/kg e 5.0µg/kg. Os resultados mostraram que os níveis basais de pressão arterial média (PAM) e de frequência cardíaca (FC) dos animais dos Grupos Controle (n=12) e Recuperado (n=12) não apresentaram diferenças significativas (123±2mmHg; 381±3bpm e 122±3mmHg; 369±13bpm) e o Grupo Desnutrido (n=12) apresentou maiores valores de PAM e FC (133±4mmHg e 424±12bpm). O Índice Bradicárdico Barorreflexo (n=10) apresentou-se superior no

Grupo Desnutrido (-2,3±0,2bpm/mmHg) em relação aos Grupos Controle e Recuperado (-1,53±0,1 e -1,6±0,2bpm/mmHg). Com relação ao Índice Taquicárdico Barorreflexo (n=10) não houve diferença entre os Grupos Controle (-3,0±0,1bpm/mmHg), Desnutrido (-2,9±0,2bpm/mmHg) e Recuperado (-3,5±0,2bpm/mmHg).

Conclusões:

Esses dados nos permitem sugerir que a recuperação nutricional proposta normaliza as alterações observadas na sensibilidade do Barorreflexo decorrentes da desnutrição.

15.015

REFLEXO BEZOLD-JARISCH (RBJ) EM RATOS DESNUTRIDOS E RECUPERADOS DA DESNUTRIÇÃO. ¹Amaral, D. A.; ¹Vaz Tostes, M. G. ^{**}; ¹Penitente, A. R. ^{**}; ²Silva, M.E.; ¹Pedrosa, M. L.; ³Moraes, M. F. D.; ¹Chianca-Jr., D. A.; ¹DCBI-UFOP; ²DEALI-ENUT-UFOP; ³Fisiologia ICB-UFMG

Objetivo:

Dados do nosso laboratório mostraram potenciação do RBJ em ratos desnutridos. Nesse trabalho avaliamos os efeitos da recuperação nutricional sobre os parâmetros cardiovasculares e o RBJ.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados 38 ratos Fisher machos divididos em 3 grupos de acordo com a dieta recebida: controle, dieta comercial 17% de proteína durante 70 dias, recuperado, dieta 6% de proteína durante 35 dias e comercial 17% de proteína durante 35 dias e desnutrido, dieta 6% de proteína durante 70 dias. Foram implantados cateteres na artéria e veia femorais, para registros cardiovasculares e administração das drogas. Para estimulação do RBJ foram utilizadas injeções endovenosas de fenilbiguanida (PBG) nas doses de 0,625^a; 1,25^b; 2,5^c e 5,0^d mg/kg. Os níveis basais de pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) do grupo desnutrido (D) apresentaram uma elevação em relação aos grupos controle (C) e recuperado (R) que não foram significativamente diferentes: (134±3 mmHg^(D); 118±1 mmHg^(C) e 120±3 mmHg^(R)) (425±10 bpm^(D); 371±10 bpm^(C) e 366±11 bpm^(R)). As bradicardias decorrentes da administração de PBG não apresentaram diferenças significativas entre os grupos C, R e D (-43±18 bpm; -36±21 bpm e -21±6 bpm)^a; (-121±36 bpm; -111±25 bpm e -76±26 bpm)^b; (-274±20 bpm; -232±13 bpm e -293±26 bpm)^c; (-327±14 bpm; -289±26 bpm e -356±19 bpm)^d. As hipotensões decorrentes da administração de PBG não apresentaram diferenças significativas entre os grupos C e R, enquanto o grupo D apresentou uma potenciação da resposta hipotensora nas doses de 2.5 e 5.0 mg/kg (-8±2 mmHg; -5±1 mmHg e -8±2 mmHg)^a; (-16±5 mmHg; -8±2 mmHg e -16±4 mmHg)^b; (-39±5 mmHg; -33±6 mmHg e -61±6 mmHg)^c; (-63±4 mmHg; -60±6 mmHg e -82±5 mmHg)^d.

Conclusões:

Esses dados sugerem que a recuperação nutricional proposta reverte as alterações cardiovasculares causadas pela desnutrição protéica.

15.016

EFFECTS OF AV3V LESIONS ON THE PRESSOR RESPONSES TO L-GLUTAMATE INTO THE ROSTRALVENTROLATERAL MEDULLA. ¹Vieira, A. A.; ¹de Luca Junior, L. A. D.; ²Colombari, E.; ¹Colombari, D. S. A.; ¹Menani, J. V. Fisiologia e Patologia FOAR-UNESP-Araquara; ²Fisiologia UNIFESP

Objetivo:

Injections of the excitatory amino acid L-glutamate into the rostral ventrolateral medulla (RVLM) in unanesthetized rats increase mean arterial pressure (MAP). Electrolytic lesions of the anteroventral third ventricle (AV3V) region impair the development of experimental hypertension and abolish the pressor response produced by glutamate into the nucleus of the solitary tract in unanesthetized rats. In the present study we investigated the effects of acute (1 day) and chronic (15 days) electrolytic lesions of the AV3V region on the pressor responses induced by injections of L-glutamate into the RVLM in unanesthetized rats.

Métodos e Resultados:

Male Holtzman rats (280-300 g) with sham or electrolytic AV3V lesions (2 mA x 10 s) and a stainless steel cannula implanted into the RVLM were used (n = 6 – 15 per group). The injection of L-glutamate (1, 5 and 10 nmol/100 nl) into the RVLM of sham rats induced pressor responses (33 ±

5, 54 ± 3 e 56 ± 8 , respectively). The pressor responses produced by the same doses of the L-glutamate injected into the RVLM were reduced in 1 day AV3V-lesioned rats (9 ± 4 , 39 ± 6 e 37 ± 4 , respectively) and 15 days AV3V-lesioned rats (13 ± 6 , 39 ± 4 e 43 ± 4 , respectively). Cardiovascular responses induced by chemoreflex activation with intravenous (iv) potassium cyanide or the responses to baroreflex activation with iv phenylephrine or sodium nitroprusside were not modified by the AV3V lesions.

Conclusões:

The results suggest that the sympathetic activation produced by L-glutamate into the RVLM is partially dependent on the AV3V integrity.

15.017

CHRONIC INTERMITTENT HYPOXIA REDUCES PRESSURE-NATRIURESIS IN INTACT AND RENAL SYMPATHETIC DENERVATED RATS ¹Hinojosa-Laborde, C.; ²Castania, J. A.; ³Paula, P. M.; ²Mifflin, S. W.; ¹Anesthesiology University of Texas Health Science Center; ²Pharmacology University of Texas Health Science Center; ³Physiology UNESP-Araraquara

Objetivo:

The purpose of this study was to investigate the effect of chronic intermittent hypoxia (CIH) on the renal pressure-natriuresis/diuresis relationship.

Métodos e Resultados:

Male Sprague-Dawley rats were exposed to CIH (3 min at 21% O₂ and 3 min at 10% O₂ from 8am-4pm) for 7 days. Control normoxic animals breathed room air 24 hr/day. The relationship between acute changes in renal perfusion pressure (RPP) and urinary sodium (Na) and water excretion were determined under Inactin anesthesia in normoxic-renal nerve intact (N-I), normoxic-renal denervated (N-DNX), hypoxic-renal nerve intact (CIH-I), and hypoxic-renal denervated (CIH-DNX) rats. As RPP was increased from 95 to 115 to 135 mmHg in NI rats, Na excretion increased from 0.06 ± 0.01 to 0.26 ± 0.04 to 1.77 ± 0.29 [Eq/min/gkw, and urine flow increased from 2.11 ± 0.16 to 4.03 ± 0.34 to 9.65 ± 1.02 [l/min/gkw, respectively. In N-DNX rats, Na excretion increased from 0.05 ± 0.01 to 0.14 ± 0.03 to 0.79 ± 0.19 [Eq/min/gkw, and urine flow increased from 1.78 ± 0.16 to 2.89 ± 0.36 to 7.32 ± 1.29 [l/min/gkw, respectively. In CIH-I rats, Na excretion increased from 0.06 ± 0.01 to 0.20 ± 0.04 to 0.84 ± 0.32 [Eq/min/gkw, and urine flow increased from 1.95 ± 0.21 to 3.35 ± 0.28 to 6.45 ± 1.02 [l/min/gkw, respectively. In CIH-DNX rats, Na excretion increased from 0.02 ± 0.01 to 0.05 ± 0.01 to 0.24 ± 0.07 [Eq/min/gkw, and urine flow increased from 2.19 ± 0.18 to 2.91 ± 0.33 to 4.94 ± 0.78 [l/min/gkw, respectively. Na excretion at the highest RPP was significantly reduced in CIH-I and CIH-DNX rats compared to N-I and N-DNX rats, respectively. Water excretion was also reduced in CIH-I and CIH-DNX rats when compared to N-I and N-DNX rats, but was significant only in N-I rats.

Conclusões:

We conclude that CIH suppresses the pressure-natriuresis/diuresis relationship independent of the renal nerves. Alterations in sodium and volume homeostasis could contribute to the cardiovascular consequences of CIH.

15.018

PARTICIPAÇÃO DOS COMPONENTES AUTÔNOMICOS CARDÍACOS NA RESPOSTA BARORREFLEXA EM RATOS SUBMETIDOS À DESNUTRIÇÃO PROTÉICA. ¹Loss, I. O.; ¹Martins, C. D. D.*; ¹Moura Jr., M.R.*; ¹Cardoso, L. M.**; ¹Oliveira, E. L.**; ¹Silva, A. L.**; ¹Vaz Tostes, M. G.**; ¹Pedrosa, M. L.; ⁹ Silva, M.E.; ²Moraes, M. F. D.; ¹Chianca, D. A.; ¹DCBI-UFOP; ²Fisiologia UFMG

Objetivo:

Dados do nosso Laboratório demonstraram, em ratos, uma associação entre desnutrição e alterações dos mecanismos reflexos Baroreceptor e Bezold-Jarisch. Neste trabalho procuramos avaliar a participação dos componentes simpático e parassimpático na resposta neurovegetativa cardíaca decorrente da estimulação barorreflexa em animais desnutridos.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados 22 ratos Fischer machos divididos em 2 grupos, controle (n=11) e desnutrido (n=11). Durante 35 dias o grupo controle recebeu uma dieta com 17% de proteína e o grupo

desnutrido 6% de proteína. A sensibilidade barorreflexa foi avaliada por injeções de L-fenilefrina (0,5; 1,0; 2,0µg/Kg, i.v.) ou Nitroprussiato de Sódio (0,7; 3,0; 5,0µg/Kg, i.v.) administradas em *bolus* antes e após bloqueio autonômico por Atropina ou Metoprolol. As alterações no ganho barorreflexo foram comparadas pré e pós-bloqueios e expressos em bpm/mmHg. O bloqueio atropinérgico aboliu a bradicardia barorreflexa em animais desnutridos (-1,49±0,96 vs 0,23±0,64) e controles (-1,31±0,45 vs 0,02±0,27). Após a injeção de Metoprolol foi observado um maior índice taquicárdico no grupo desnutrido (-1,27±0,63) em relação ao controle (0,87±0,41). A hipertensão promovida pela Fenilefrina (2,0µg/Kg) antes do bloqueio farmacológico apresentou-se diminuída no grupo desnutrido (33±7mmHg) quando comparada ao controle (46±7 mmHg).

Conclusões:

Nossos resultados indicam uma maior taquicardia reflexa nos animais desnutridos quando abolida a participação do componente simpático cardíaco. Além disso, podemos sugerir uma possível alteração na sensibilidade dos receptores α_1 -adrenérgicos nesses animais.

15.019

PARTICIPAÇÃO DOS RECEPTORES 5-HT₃ CENTRAIS NAS ALTERAÇÕES DE TEMPERATURA CORPORAL E DE PRESSÃO ARTERIAL INDUZIDAS POR ESTRESSE TÉRMICO AGUDO EM RATOS. ¹Moraes, D. J. A.*; ¹Souza, A. P.*; ¹de Castro e Silva, E.; ²Fregoneze, J. B. ¹Bioregulação ICS-UFBA; ⁴Fisiologia UFBA

Objetivo:

Dados recentes de nosso laboratório, bem como os da literatura, mostram a participação das vias serotoninérgicas centrais no controle da pressão arterial. Além disso, tem sido relatado o envolvimento destas vias na termorregulação. Entretanto, os dados são contraditórios e ainda não se tem um quadro claro dos mecanismos pelos quais as vias serotoninérgicas centrais controlam a temperatura corporal e a pressão arterial. Assim, o objetivo do presente estudo foi verificar o efeito da administração no ventrículo lateral (LV) de m-CPBG, agonista dos receptores do tipo 5-HT₃, sobre a hipertensão e a hipertensão induzidas por estresse térmico agudo em ratos.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (300-350 g) com cânulas guia implantadas no LV foram submetidos a cateterização da artéria carótida. Após 48 h, os ratos foram colocados nas caixas experimentais e receberam injeções no LV de m-CPBG (320 nmol) ou de NaCl 0,9% num volume de 2 µl. O estresse térmico (45 min) foi realizado com o uso de lâmpadas infravermelhas (250W) posicionadas 60 cm acima dos animais, iniciando-se 30 min após as injeções. A pressão arterial foi monitorada continuamente através de um sistema computadorizado de aquisição de dados (Aqdados). A temperatura corporal (TC) foi medida através de sonda introduzida 6 cm no cólon do animal e conectada a um termômetro digital (Minipa Thermometer, MOD: MT- 520). Tanto a TC, quanto a temperatura das caixas experimentais foram registradas durante todo o experimento. Ao fim do período do estresse, o registro da pressão arterial e das temperaturas permaneceu por mais 30 min. Os animais submetidos ao estresse térmico que receberam injeção no LV de m-CPBG apresentaram inibição da resposta hipertensiva (Delta PAM = 25,95 ± 5,66 mmHg) e hipertérmica (Delta TC= 3,04 ± 0,31 °C), quando comparados ao grupo controle (Delta PAM = 50,46 ± 4,89 mmHg e Delta TC = 4,1 ± 0,57 °C). Após 30 minutos do término do estresse a PAM e a TC dos animais voltaram aos níveis basais.

Conclusões:

O dados sugerem que os receptores 5-HT₃ centrais possuem um importante papel modulador das respostas cardiovasculares e termorregulatórias em animais expostos ao estresse térmico agudo.

15.020

EFEITOS DA INIBIÇÃO CENTRAL DA NO SINTASE (NOS) SOBRE AS RESPOSTAS CARDIOVASCULARES CAUSADAS PELA MICROINJEÇÃO DE ACETILCOLINA (ACH) NOS NÚCLEOS DO TRACTO SOLITÁRIO (NTS) DE RATOS NÃO-ANESTESIADOS. Silva, L. G.; Wilson Jr., J. L.*; Dias, A. C. R.; Colombari, E. Fisiologia UNIFESP

Objetivo:

Estudos sugerem que a Ach participa da transmissão do barorreflexo no NTS e que o NO é um importante modulador desta via. Para tanto, buscamos observar os efeitos da inibição da NOS

sobre as respostas de pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) causadas pela microinjeção de Ach no NTS de ratos não anestesiados.

Métodos e Resultados:

Cinco dias antes do experimento, ratos Wistar (300-350g) foram anestesiados com quetamina (50mg/kg) e xilazina 2% e foram implantadas cânulas-guia bilateralmente em direção ao NTS. Um dia antes do experimento, a artéria femoral foi canulada para registro da PAM e FC. A microinjeção unilateral de Ach (500pmol/100nl) causou hipotensão e bradicardia (Δ PAM controle: -50 ± 6 mmHg e Δ FC controle: -100 ± 26 bpm; $p<0,05$; $n=8$). Após 20 minutos foi microinjetado unilateralmente o inibidor da NOS (L-NAME 10nmol/100nl) que não promoveu alterações na PAM basal e FC basal. Aos 10 e 20 minutos após a microinjeção de L-NAME, as respostas controle de Ach foram significativamente reduzidas (Δ PAM Ach 10 min: -9 ± 4 mmHg; Δ PAM Ach 20 min: -6 ± 4 mmHg; e Δ FC Ach 10 min: -20 ± 10 bpm; Δ FC Ach 20 min: -24 ± 9 bpm; $p<0,05$). As respostas retornaram aos valores controle entre 30-45 minutos após a microinjeção de L-NAME. Num grupo controle ($n=7$), o mesmo protocolo foi realizado substituindo-se o L-NAME pelo seu enantiômero negativo D-NAME (10 nmol/100nl). A resposta controle da Ach (Δ PAM controle: -47 ± 5 mmHg; Δ FC controle: -163 ± 34 bpm) não foi alterada após a microinjeção do D-NAME (Δ PAM Ach 10 min: -41 ± 4 mmHg; Δ PAM Ach 20 min: -37 ± 4 mmHg; Δ FC Ach 10 min: -154 ± 39 bpm; Δ FC Ach 20 min: -121 ± 35 bpm).

Conclusões:

A participação do NO na transmissão colinérgica pode influenciar na modulação das respostas cardiovasculares promovidas pela ativação desta via no NTS.

15.021

EFEITOS TEMPORAIS DO TRATAMENTO CRÔNICO COM OUABAÍNA NAS PRESSÕES ARTERIAL INTRAVENTRICULAR DE RATOS. ¹Padilha, A. S.; ²Moreira, C. M.; ²Vestena, L.; ¹Vassallo, D. V.; ¹Ciências Fisiológicas UFES; ²Análises Clínicas UFSM

Objetivo:

A administração crônica (45 dias) de ouabaína (OUA) eleva a pressão arterial (PA) e a atividade da ATPase miosínica, e promove efeitos inotrópicos positivos. Porém, mudanças temporais da PA e pressão intraventricular esquerda (PVE) ainda não foram descritas. Objetivamos investigar em que tempo, após início do tratamento crônico com OUA, ocorrem mudanças da PA e PVE.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar foram divididos em 5 grupos: controle (CT, 290-300g, N=5), tratados com OUA (25 mg, sc) por 3 (OUA3, 280-290g, N=5), 7 (OUA7, 250-265g, N=5), 15 (OUA15, 185-200g, N=5) e 30 dias (OUA30, 160-175g, N=7). Os ratos foram anestesiados com uretana (1,8 g/Kg, *i.p*) e a artéria carótida canulada para registros de pressões arteriais sistólica (PS), diastólica (PD), sistólica ventricular esquerda (PSVE), $dP/dt+$, $dP/dt-$ e frequência cardíaca (FC). Resultados são expressos como média \pm EPM. ANOVA (1via). Após 15 e 30 dias, a OUA elevou a PS e PSVE (PS- CT: $103\pm 2,2$ vs OUA15: $123\pm 3,3$ e OUA30: $124\pm 4,0$; $p<0,05$. PSVE- CT: $104\pm 4,3$ vs OUA30: $126\pm 4,9$; OUA3: $100\pm 2,3$ vs OUA15: $121\pm 2,8$ e OUA30; $p<0,05$). A PD, após 15 dias, também elevou (PD- CT: $69\pm 2,6$ e OUA3: $72\pm 3,8$ vs OUA15: $92\pm 3,4$; $p<0,05$) sendo normalizada após 30 dias (OUA30: $88\pm 3,8$). A $dP/dt+$ reduziu após 3 dias ($dP/dt+$ -CT: 2926 ± 348 vs OUA3: 1716 ± 62 ; $p<0,05$), no entanto, elevou após 30 dias ($dP/dt+$ -CT, OUA3, OUA7: 2100 ± 178 e OUA15: 2341 ± 65 vs OUA30: 4127 ± 437 ; $p<0,001$). A $dP/dt-$ foi reduzida com 15 e 30 dias ($dP/dt-$ -CT: -2683 ± 253 , OUA3: -2001 ± 35 , OUA7: -2372 ± 157 , OUA15: -2818 ± 95 vs OUA30: -4320 ± 225 ; $p<0,001$. OUA3 vs OUA15; $p<0,05$). A FC aumentou somente após 15 dias (FC- CT: 294 ± 11 e OUA3: $293\pm 15,3$ vs OUA15: 365 ± 18 ; $p<0,05$), normalizando após 30 dias (OUA30: 333 ± 12).

Conclusões:

Os resultados sugerem que a hipertensão induzida pela OUA somente após 15 dias acompanha-se de aumento da contratilidade miocárdica.

15.022

RESPOSTAS AUTONÔMICAS E RESPIRATÓRIAS À MICROINJEÇÃO DE L-GLUTAMATO NO NTS CAUDAL NA PREPARAÇÃO CORAÇÃO-TRONCO CEREBRAL ISOLADOS (CTCI) DE RATOS. Braga, V. A.; Antunes, V. R.; Machado, B. H. Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Avaliar as alterações na frequência cardíaca (FC), na atividade do nervo simpático torácico (ANSt) e na atividade do nervo frênico (ANF) em resposta a microinjeção de L-glutamato no NTS caudal na preparação CTCl.

Métodos e Resultados:

A microinjeção de doses crescentes de L-glutamato (5, 25, 50, 250 e 500 mM, n=8) no NTS caudal produziu bradicardia, aumento da ANSt e redução na ANF, as quais seguiram um padrão dose-dependente. A bradicardia (-107 ± 16 vs -21 ± 5 bpm) e o aumento na atividade simpática (8.12 ± 0.86 vs 0.32 ± 0.65 %) em resposta a microinjeção de L-glutamato (50 mM, EC_{50}) foram bloqueados pela prévia microinjeção de ácido quinurênico (AQ, 250 mM), um antagonista não seletivo dos receptores ionotrópicos do L-glutamato, no NTS caudal. A redução da ANF foi revertida para um aumento significativo (-69 ± 6 vs 37 ± 24 %) 10 min após o AQ, o qual foi bloqueado pela microinjeção subsequente de MCPG (100 mM), um antagonista não seletivo dos receptores metabotrópicos do L-glutamato.

Conclusões:

Os resultados mostram que o L-glutamato microinjetado no NTS caudal promove bradicardia e aumento na atividade simpática mediados por receptores ionotrópicos, uma vez que essas respostas foram bloqueadas pelo AQ. Com relação à participação dos receptores glutamatérgicos na modulação da ANF no NTS caudal, os resultados sugerem que os receptores ionotrópicos estão envolvidos na resposta de apnéia e que os receptores metabotrópicos estão envolvidos na resposta de taquipnéia.

15.023

EFEITO CARDIOVASCULAR DA MICROINJEÇÃO DE L-GLUTAMATO NO NÚCLEO SUPRA-ÓPTICO DE RATOS NÃO-ANESTESIADOS. ¹Busnardo, C.; ²Pajolla, G. P.; ¹Tavares, R. F.; ¹Resstel, L. B. M.**; ¹Correa, F. M. A. ¹Farmacologia FMRP-USP; ²Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

A estimulação elétrica dos núcleos paraventricular (PVN) ou supra-óptico (SON) causam respostas pressoras em gatos. Embora ambos os núcleos hipotalâmicos estejam relacionados com a modulação cardiovascular em ratos, pouco se sabe sobre os neurotransmissores no SON envolvidos nestas respostas. Nosso objetivo foi investigar a ocorrência de resposta cardiovascular mediante a estimulação química do SON com L-glutamato (L-glu).

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar, 250 g. Cânulas guia foram implantadas no SON, para administração do L-glu ou Líquido Cefalo Raquidiano (CSF). A pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) foram registradas por um sistema de aquisição de dados conectado ao rato através da artéria femoral. Os dados foram analisados comparando-se o efeito máximo das respostas cardiovasculares e seu comportamento em função do tempo. O L-glu (0,1M) no SON de ratos normotensos (PAM= $98,1 \pm 3,3$ mmHg, n= 4) causou aumento na PAM ($\Delta PAM = 23,1 \pm 3,9$ mmHg) e queda na FC ($\Delta = -43,8 \pm 5,7$ bpm), significativamente diferente da administração de CSF ($\Delta PAM = 0,43 \pm 1,7$ mmHg e $\Delta FC = -2,7 \pm 2,9$ bpm, n=5, respectivamente, t=5,7, p<0,01 e t=6,8, p<0,01). Foi observado efeito do tratamento (PAM: F=728,5, p<0,01 e FC: F=414,0, p<0,01), do tempo (PAM: F=4,7, p<0,01 e FC: F=3,5, p<0,01) e interação entre destes dois fatores (PAM: F=5,1, p<0,01 e FC: F=2,5, p<0,01) entre os grupos.

Conclusões:

Tendo em vista os resultados apresentados poderíamos assumir que a neurotransmissão glutamatérgica no SON é capaz de gerar respostas cardiovasculares, que são caracterizadas por aumento da pressão arterial e queda da frequência cardíaca.

15.024

CARDIOVASCULAR RESPONSES TO CENTRAL INJECTIONS OF HYDROGEN PEROXIDE DEPEND ON SYMPATHETIC AND PARASYMPATHETIC ACTIVATION ¹Cardoso, L. M.; ²Colombari, D. S. A.; ²Menani, J. V.; ³Chianca-Jr., D. A.; ¹Colombari, E.; ¹Fisiologia UNIFESP; ²Fisiologia e Patologia FOAR-UNESP-Araquara; ³DCBI-UFOP

Objetivo:

Injections of hydrogen peroxide (H₂O₂) into the 4th brain ventricle (4th V) induce pressor and bradycardic responses. In the present study we investigated the participation of the autonomic nervous system and free radicals on the cardiovascular responses elicited by H₂O₂ injected into the 4th V of conscious rats.

Métodos e Resultados:

Male Holtzman rats (n=6-11, 280-320 g, baseline MAP = 112±2 mmHg and baseline HR = 333±9 bpm) with a stainless steel cannula implanted into the 4th V were used. One day before the experiments, polyethylene cannulas were inserted into the femoral artery to record arterial pressure and vein to inject drugs. Injections of H₂O₂ (1.0 µmol/200 nL) into the 4th V were performed 1h before (control) and 15 min after atropine methyl bromide (1.0 mg/kg) or prazosin (1.0 mg/kg) iv. Ascorbic acid (500 nmol/200 nL) or vehicle was injected into the 4th V 15 min before H₂O₂. Atropine abolished the bradycardia (8±9 bpm, vs. control: -64±7 bpm) but did not affect pressor response induced by H₂O₂ (32±4 mmHg, vs. control: 39±4 mmHg) whereas prazosin abolished the pressor response (-14±2 mmHg) but did not affect H₂O₂ induced-bradycardia (-59±22 bpm). Ascorbic acid (antioxidante) attenuated H₂O₂ induced-bradycardia (-20±5 bpm, vs. vehicle: -43±4 bpm) but not the pressor response (22±5 mmHg, vs. vehicle: 31±6 mmHg).

Conclusões:

The results suggest that H₂O₂ injected into the 4th V may act releasing free radicals and independently activate sympathetic and parasympathetic systems to produce, respectively, pressor response and bradycardia.

15.025

EFEITO DA INGESTÃO CRÔNICA DE SACAROSE SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA. Freitas, R. R. A.; Lichewitz, G. *; Bergamaschi, C. M. T.; Campos, R. R.; Dolnikoff, M. S. Fisiologia Cardiovascular UNIFESP

Objetivo:

O objetivo deste estudo é investigar, em ratos com sobrecarga de sacarose na dieta, os efeitos sobre a pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), débito cardíaco (DC) e a resposta frente a bloqueadores dos sistemas simpático e angiotensinérgico.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (150 a 220g) receberam, por 30 dias, solução de sacarose 20% no lugar da água de beber (SC; n=5). Ao grupo controle (C; n=5) foi permitido beber água *ad libitum*. No término deste período, os animais foram anestesiados para canulação da artéria e veia femorais e mensuração da PAM e FC. Hexametônio (Hexa), 20mg/kg e Captopril (Cap), 10mg/kg foram administrados i.v., 24 horas depois da cirurgia. Ao término deste estudo, os ratos foram anestesiados com uretana para canulação da veia jugular e introdução, na artéria carótida, de um probe para determinação do DC. No final do experimento, os animais foram sacrificados e os tecidos pesados (rins, coração, ventrículos direito e esquerdo, gorduras retroperitoneal e gonadal). No grupo SC houve aumento na PAM (128±1,3 mmHg, p<0,0001) comparado ao C (102±3,8 mmHg). Não houve diferença significativa na FC. A injeção de Hexa diminuiu a PAM para 51±0,5 mmHg em C enquanto em SC atingiu 75±1 mmHg. Após Cap notou-se um decréscimo apenas em SC (58±2,1 mmHg). O DC cardíaco não foi diferente entre os grupos, contudo a resistência vascular periférica (RVP) aumentou no SC (1,39±0,03 mmHg/mL/min, p<0.0001) em relação ao C (0,93±0,11 mmHg/mL/min). O peso corpóreo não se alterou com a sobrecarga de sacarose na dieta mas o peso dos tecidos adiposos aumentou (gonadal: C=799±56,5 mg/100g e SC= 1189±63,9 mg /100g, p=0,0010 e retroperitoneal: C=728±75,6 mg/100g e SC= 941±50,8 mg/100g, p=0,0412).

Conclusões:

O tratamento com sacarose desencadeou elevação significativa da PAM dependente, possivelmente, da participação conjunta do sistema simpático e angiotensinérgico, uma vez que, apenas após a administração de bloqueadores de ambos sistemas, conseguiu-se diminuir a PAM dos ratos SC, para níveis espinais.

15.026

O PAPEL DO GABA NA REGIÃO ROSTROVENTROLATERAL DO BULBO NA HIPERTENSÃO RENOVASCULAR. ¹Oliveira, E. B.; ² Dugaich, A. P.^{**}; ³Bergamaschi, C. M. T.; ⁴ Campos, R. R. Fisiologia Cardiovascular, UNIFESP

Objetivo:

O objetivo deste trabalho foi avaliar a participação da região rostroventrolateral (RVLM) do bulbo na manutenção da hipertensão renovascular – modelo Goldblatt 2 Rins - 1 Clipe.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos Wistar provenientes do Biotério Setorial da Disciplina de Fisiologia Cardiovascular. Seis semanas após a cirurgia renal, a artéria e veia femoral foram cateterizadas para o registro da pressão sanguínea / frequência cardíaca e administração da anestesia, respectivamente. A craniotomia foi realizada para expor a face dorsal do bulbo.

Usando micropipetas de vidro, microinjeções unilateral e bilateral na região RVLM de GABA (0,5 M/100nl) ou glutamato (0,1 M/100nl) foram realizadas, 6 grupos foram estudados (n=6 em cada grupo): Animais controles e hipertensos com microinjeção bilateral de glutamato (*C-Glut e H-Glut*); Animais controles e hipertensos com microinjeção unilateral de GABA (*C-GABA Uni e H-GABA Uni*); Animais controles e hipertensos com microinjeção bilateral de GABA (*C-GABA Bil e H-GABA Bil*).

Conclusões:

A microinjeção de Glutamato produziu aumento significativo da pressão arterial média (PAM) tanto nos ratos controles (normotensos de 106 ± 2 para 156 ± 8 mmHg) como nos ratos hipertensos (de 158 ± 2 para 205 ± 6 mmHg). A microinjeção unilateral de GABA em ratos normotensos reduziu a PAM de 111 ± 3 para 91 ± 6 mmHg, a microinjeção bilateral de 106 ± 6 para 64 ± 3 mmHg. Entretanto, nos animais hipertensos, microinjeção unilateral de GABA nos animais produziu uma queda acentuada da PAM de $157,3 \pm 6$ para $89,44 \pm 9$ mmHg semelhante a microinjeção bilateral destes animais de $153,4 \pm 6$ para $74,76 \pm 5$ mmHg. Estes resultados sugerem que nos animais hipertensos a ativação unilateral dos neurônios da RVLM é fundamental para manutenção da hipertensão arterial.

15.027

PARTICIPAÇÃO DOS RECEPTORES P2X NO NÚCLEO DO TRATO SOLITÁRIO (NTS) DURANTE AJUSTES HEMODINÂMICOS NAS REAÇÕES DE ALERTA E DEFESA EM RATOS ANESTESIADOS. Korim, W. S.; Ferreira, M. L.^{**}; Cravo, S. L. Fisiologia UNIFESP

Objetivo:

No atual estudo procuramos verificar os ajustes hemodinâmicos produzidos pela estimulação de receptores P2x no NTS e a participação desses receptores nas reações de alerta e defesa induzidas pela estimulação elétrica do hipotálamo de ratos anestesiados.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos Wistar machos (250-350g) anestesiados (Tiopental sódico, 40mg/kg, i.v.), paralisados (d-Tubocurarina, 0,5mg/kg, i.v.) e ventilados artificialmente. Registramos a pressão arterial média (PAM), a frequência cardíaca (FC) e o fluxo sanguíneo dos membros posteriores. A condutância vascular dos membros posteriores (CVMP) foi determinada como razão entre o fluxo sanguíneo e a PAM. A EE hipotalâmica (150µA; 0,6ms; 100Hz; 6s, N=6) produziu hipertensão ($37 \pm 7,8$ mmHg), taquicardia ($69 \pm 17,6$ bpm) e vasodilatação dos membros posteriores ($165 \pm 24,5\%$); a microinjeção do agonista P2x - α, β -MeATP (100pmol/50nl, N=7) no NTS desencadeou hipotensão ($-50 \pm 5,1$ mmHg), bradicardia ($-44 \pm 10,1$ bpm) e vasodilatação dos membros posteriores ($82 \pm 14,6\%$). Trinta minutos após a microinjeção bilateral no NTS do antagonista P2x - Suramin (100pmol/40nl), os valores basais não foram alterados; durante uma nova EE hipotalâmica, a hipertensão manteve-se ($27 \pm 5,9$ mmHg), a taquicardia diminuiu ($32 \pm 8,1$ bpm) e a vasodilatação foi drasticamente reduzida ($20 \pm 5,3\%$). A hipotensão ($-6 \pm 1,8$), a bradicardia ($-10 \pm 4,0$), e a vasodilatação ($8 \pm 1,9$) produzidas pela microinjeção do agonista α, β -MeATP, foram significativamente reduzidas após o bloqueio bilateral no NTS.

Conclusões:

Nossos resultados sugerem que a vasodilatação produzida pela estimulação das áreas de defesa hipotalâmica envolve a ativação de receptores purinérgicos P2x no NTS, uma vez que a dose de Suramin utilizada foi efetiva para bloquear as respostas produzidas pelo seu agonista.

15.028

RESPOSTAS CARDIOVASCULARES À ATIVAÇÃO DO QUIMIORREFLEXO ANTES E APÓS A MICROINJEÇÃO DO ANTAGONISTA DOS RECEPTORES 5-HT₇ NA CISTERNA MAGNA DE RATOS NÃO-ANESTESIADOS. ¹Damaso, E. L.; ²Kellett, D. O.; ²Jordan, D.; ³Ramage A. G.; ¹Machado, B. H. ¹Fisiologia, USP; ²Departamento de Fisiologia University College London; ⁴Farmácia e Farmacologia University College London

Objetivo:

Avaliar os efeitos do antagonismo dos receptores 5-HT₇ no tronco cerebral sobre as respostas cardiovasculares à ativação do quimiorreflexo no rato não-anestesiado.

Métodos e Resultados:

Quatro dias antes dos experimentos, sob anestesia pelo tribromoetanol, realizou-se o implante de uma cânula-guia direcionada à cisterna magna, e no dia anterior aos experimentos foram canuladas a artéria e a veia femoral para os registros cardiovasculares e para injeção de drogas, respectivamente. A ativação do quimiorreflexo foi feita com a injeção intravenosa de KCN (40 µg/0,1ml), antes e 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45 e 60 minutos após a microinjeção do antagonista 5-HT₇ (SB-269970, 100 µg/kg) na cisterna magna. A microinjeção do antagonista 5-HT₇ não promoveu alteração na frequência cardíaca basal, mas, aumentou a pressão arterial média basal (98 ± 5 vs 116 ± 15 mmHg). O antagonista dos receptores 5-HT₇ reduziu significativamente a resposta pressora (50 ± 11 vs 18 ± 26 mmHg) e a bradicardia (-247 ± 41 vs -69 ± 54 bpm) do quimiorreflexo (n=10). A microinjeção do veículo (salina, n=7) na cisterna magna não alterou as respostas cardiovasculares do quimiorreflexo.

Conclusões:

Os resultados mostram que a microinjeção do antagonista de receptores 5-HT₇ na cisterna magna promoveu atenuação das respostas cardiovasculares do quimiorreflexo. Os resultados sugerem que a serotonina e os receptores 5-HT₇ em diferentes áreas do tronco cerebral possam atuar como neuromodulador dos componentes autonômicos desse reflexo.

15.029

CARACTERIZAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES DE CAMUNDONGOS COM DELEÇÃO DO RECEPTOR MAS. ¹Moura, M. M.; ¹Santos R. A. S.; ²Bader M; ¹Haibara, A. S. ¹Fisiologia e Biofísica UFMG; ² Molecular and Experimental Medicine, Max-Delbrück Center for Molecular Medicine Berlin Alemanha

Objetivo:

Avaliar se a deleção do receptor Mas (Mas -/-), cujo ligante funcional endógeno é a Ang-(1-7), promove alterações hemodinâmicas, autonômicas e reflexas em camundongos.

Métodos e Resultados:

Utilizamos camundongos machos C57BL6J e Mas -/- (~30g), anestesiados com uretana (1.2g/kg). Cânulas foram introduzidas na artéria femoral esquerda e veia jugular direita, para registro dos parâmetros cardiovasculares e administração de drogas, respectivamente. A temperatura retal dos animais foi monitorizada durante todo o protocolo e mantida em ± 38 °C. O barorreflexo foi avaliado através de injeção intravenosa (i.v.) de fenilefrina e nitroprussiato de sódio (0.25µg e 0.5µg/5µl). O reflexo Bezold-Jarisch foi avaliado através da injeção i.v. de fenilbiguanida (0.5µg e 1.0µg/5µl) e o quimiorreflexo através da injeção i.v. de cianeto de potássio (10µg e 20µg/5µl). O tônus autonômico cardíaco foi avaliado através da injeção i.v. de atenolol e metilatropina (1mg/kg). Nossos resultados demonstram que não existe diferença significativa entre os valores basais de PAM (90 ± 3 mmHg C57 vs 87 ± 7 mmHg Mas -/-) e FC (621 ± 27 bpm C57 vs 650 ± 31 bpm Mas -/-) nos animais avaliados. A frequência cardíaca intrínseca é menor nos animais Mas -/- (600 ± 21 bpm C57 vs 560 ± 12 Mas -/-, p=0.0561), sendo o tônus simpático cardíaco maior nesses animais (108 ± 3 C57 vs 170 ± 9 Mas -/-, p<0.01). A sensibilidade do barorreflexo (0.59 ± 0.20 C57 vs 0.54 ± 0.28 Mas -/-) e reflexo Bezold-Jarisch (-35 ± 12 C57 vs -31 ± 11 Mas -/- ΔPAM; -401 ± 136 C57 vs -254 ± 73 Mas -/- ΔFC) não foram diferentes entre os grupos avaliados. No entanto, tanto o componente simpático (16 ± 4 C57 vs 26 ± 2 Mas -/- ΔPAM para 10µg/5µl, p<0.05) quanto o componente parassimpático (-43 ± 18 C57 vs -110 ± 14 Mas -/- ΔFC para 20µg/5µl, p<0.01) do quimiorreflexo estão significativamente alterados.

Conclusões:

Os resultados sugerem que o receptor da Ang-(1-7), Mas, está envolvido na regulação das respostas cardiovasculares reflexas e na modulação do tônus simpático.

15.030

ROLE OF NITRIC OXIDE ON THE CARDIOVASCULAR RESPONSES PRODUCED BY MOXONIDINE IN DOCA-SALT HYPERTENSIVE RATS. ¹Costa, B. M.; ¹Moreira, T. D. S. ^{**}; ²Tostes, R. C.; ³Menani, J. V.; ¹Colombari, E.; ⁴Sato, M. A.; ¹Fisiologia UNIFESP; ²Farmacologia ICB I-USP; ³Fisiologia e Patologia UNESP-Araraquara; ⁴Fisiologia FMABC

Objetivo:

Moxonidine is an alpha2-adrenergic/imidazoline receptor agonist. The anti-hypertensive effect of moxonidine is suggested to depend on a decrease in sympathetic nerve activity due to moxonidine action in the rostromedullary medulla. In normotensive Wistar rats, the reduction in mean arterial pressure (MAP) produced by central moxonidine is attenuated by blockade of central nitric oxide synthesis. In this study we evaluated the effects of the pretreatment with L-NAME (NO synthesis inhibitor) injected centrally on the cardiovascular responses produced by central moxonidine in conscious DOCA-salt hypertensive rats.

Métodos e Resultados:

Male Wistar rats (300-320 g at the time of the experiment) were previously nephrectomized unilaterally, treated with DOCA (50 mg/kg/wk) or vehicle over 8 weeks, and maintained with 0.9% NaCl + 1% KCl drink solution. Control rats were maintained with drinking water. A stainless steel cannula was implanted into the 4th brain ventricle (4th V) 5 days prior to the experiments. MAP and heart rate (HR) were recorded in conscious DOCA-salt rats that had an arterial cannula inserted into the femoral artery one day before the experiments. Moxonidine (20 nmol/1 uL) injected into 4th V elicited a greater fall in MAP (-59±3 mmHg) and HR (-73±5 bpm) in DOCA-salt rats (N=7) compared to control normotensive rats (-27±2 mmHg and -34±2 bpm, N=8). Pretreatment with L-NAME (20 nmol/1 uL) into the 4th V significantly attenuated the hypotension (-14±3 mmHg), but not the bradycardia (-73±12 bpm) evoked by moxonidine into the 4th V in DOCA-salt rats or in control normotensive rats (-19±7 mmHg and -55±16 bpm).

Conclusões:

Central nitric oxide is involved in the greater hypotension, but not in the bradycardic response evoked by moxonidine into the 4th V in DOCA-salt hypertensive rats.

15.031

CENTRAL NITRIC OXIDE (NO) IS RELATED TO PERIPHERAL VASODILATATION ELICITED BY AMPA RECEPTORS STIMULATION WITHIN THE NUCLEUS OF THE SOLITARY TRACT (NTS) OF HYPERTENSIVE RATS. Dias, A. C. R.; Lopes, O. U.; Colombari, E. Fisiologia Cardiovascular UNIFESP

Objetivo:

AMPA in the NTS causes hindquarter vasodilatation in normotensive rats and central NO seems to be related to this response. A plasticity of the NO-glutamate system is suggested in situations of high frequency stimulation of the cardiovascular afferents. We investigated the NO modulation of cardiovascular responses elicited by AMPA into the NTS of sodium pentobarbital anesthetized (50 mg/kg IP) spontaneous hypertensive rats (SHR, 350-400 g).

Métodos e Resultados:

Rats were artificially ventilated; arterial and venous catheters were placed to mean arterial pressure (MAP, mmHg) and heart rate (HR, bpm) monitoring. Flow probes were placed around the abdominal aorta, renal and superior mesenteric arteries to calculate the regional vascular conductance (VC, %). Craniotomy was performed to expose the region of NTS. Drugs were unilaterally microinjected (60 nL) using glass pipettes. Control AMPA microinjection elicited hypotension (Δ MAP: -72±8 mmHg, $p < 0.05$); bradycardia (Δ HR: -32±6 bpm, $p < 0.05$) and vasodilatation on hindquarter (\square HVC: 110±31 %, $p < 0.05$), renal (\square RVC: 65±28 %, $p < 0.05$) and mesenteric (Δ MVC: 66±12 %, $p < 0.05$) beds. Cardiovascular effects induced by AMPA were reduced 10 minutes after NOS blockade into the NTS (L-NAME, 10 nmol): Δ MAP 10 min: -26±6

mmHg; Δ HR 10 min: -3 ± 6 bpm; \square HVC 10 min: 6 ± 13 %; Δ RVC 10 min: 1 ± 5 %, and Δ MVC 10 min: 8 ± 6 %, all $p < 0.05$. Responses were not affected after D-NAME.

Conclusões:

NO participates of glutamate transmission within the NTS modulating hemodynamic changes in hypertension.

15.032

DELEÇÃO DO RECEPTOR DA ANGIOTENSINA-(1-7), MAS, AUMENTA AS RESPOSTAS CARDIOVASCULARES INDUZIDAS PELA ANGIOTENSINA II EM CAMUNDONGOS. ¹Moura, M. M.; ¹Haibara, A. S.; ²Bader, M.; ¹Santos, R. A. S. ¹Fisiologia e Biofísica UFMG; ²Molecular and Experimental Medicine, Max-Delbrück Center for Molecular .Medicine, Berlin, Alemanha

Objetivo:

Avaliar a influência da deleção do receptor da Ang-(1-7), Mas, sobre os efeitos cardiovasculares produzidos pela infusão de Ang II em camundongos.

Métodos e Resultados:

Camundongos machos C57BL6J e Mas $-/-$ (~30g), anestesiados com uretana (1.2g/kg), tiveram cânulas introduzidas na artéria femoral esquerda e veia jugular direita, para registro dos parâmetros cardiovasculares e infusão de drogas, respectivamente. A temperatura retal dos animais foi monitorizada durante todo o protocolo e mantida em ± 38 °C. O barorreflexo foi avaliado através de injeção intravenosa (i.v.) de fenilefrina e nitroprussiato de sódio (0.25 μ g e 0.5 μ g/5 μ l). A infusão intravenosa de Ang II (6 μ g/300 μ l/hr) aumentou significativamente a PAM (88 ± 0.7 mmHg vs 103 ± 2 mmHg, $p < 0.001$) e não alterou a FC (629 ± 9 bpm vs 626 ± 3 bpm) nos animais C57BL6J. No entanto, a infusão deste mesmo peptídeo nos camundongos Mas $-/-$ promoveu aumento de PAM significativamente maior (103 ± 2 mmHg vs 112 ± 3 mmHg, $p < 0.05$) do que o observado nos camundongos C57BL6J e, ainda, promoveu taquicardia (626 ± 3 bpm vs 647 ± 8 bpm, $p < 0.05$). A sensibilidade do barorreflexo foi alterada nos animais Mas $-/-$ infundidos com Ang II, sendo a bradicardia reflexa acentuadamente reduzida (0.13 ± 0.05 vs 0.001 ± 0.035 Δ IP/ Δ PAM, $p < 0.05$) nos camundongos Mas $-/-$ após a infusão intravenosa de Ang II.

Conclusões:

Nossos resultados indicam que o receptor da Ang-(1-7), Mas, está envolvido de maneira importante na modulação dos efeitos cardiovasculares promovidos pela Ang II.

15.033

DIFERENTES EFEITOS DE BAIXAS CONCENTRAÇÕES DE OUABAÍNA SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL E REATIVIDADE PRESSÓRICA À FENILEFRINA EM RATOS NORMOTENSOS (WKY) E HIPERTENSOS (SHR). Siman, F. D. M.; Padilha, A. S.**; Vassallo, D. V. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

Investigar o efeito da administração aguda de 1nM de Ouabaína (OUA) na pressão arterial (PA) e reatividade pressórica à fenilefrina (FE) em WKY e SHR.

Métodos e Resultados:

Ratos com 3 meses de idade foram anestesiados com uretana (1.8 g/Kg, *i.p*) e a veia jugular e artéria carótida foram canuladas para injeção de drogas e medidas de PA, respectivamente. O efeito da OUA sobre a PA basal e sobre a curva dose-resposta à FE (0,003 - 10 μ g, *in bolus*, em um volume de 5 μ l/100g rato) foi avaliado antes e 1 h após a injeção de OUA (0.18 μ g/Kg), onde os valores de EC50 e resposta máxima (Emáx) foram calculados. A administração de OUA em SHR (N=7) elevou a pressão sistólica (PS) basal (Antes: 135 ± 5 vs. Após: 146 ± 5 mmHg; $p < 0,05$) e a pressão diastólica (PD) basal (Antes: 86 ± 9 vs. Após: 108 ± 8 mmHg, $n=7$; $p < 0,05$) sem alterar a resposta à FE (EC50- PS Antes: $-2,08 \pm 0,8$ vs Após: $-1,72 \pm 1,2$; PD Antes: $-2,30 \pm 0,8$ vs Após: $-2,61 \pm 0,4$; Emáx- PS antes: $275,6 \pm 14,9$ vs Após: $268,6 \pm 16,5$; PD Antes: $182,7 \pm 4,3$ vs $177,7 \pm 5,1$). No entanto, em WKY (N=7), a injeção com OUA diminuiu a PS basal (Antes: 118 ± 2 vs. Após: 103 ± 2 mmHg, $p < 0,05$) e PD basal (Antes: 72 ± 3 vs. Após: 62 ± 3 mmHg, $p < 0,05$), bem como reduziu o EC50 à FE, sem reduzir, no entanto, o Emáx (EC50- PS Antes: $-1,77 \pm 0,12$ vs Após: $-1,42 \pm 0,05$; PD Antes: $-2,29 \pm 0,1$ vs Após: $-1,77 \pm 0,15$; $p < 0,05$. Emáx- PS Antes: $210,7 \pm 7,2$ vs Após: $199,7 \pm 9,1$;

PD Antes: $134,1 \pm 2,7$ vs Após: $130,4 \pm 3,4$). A OUA não alterou a frequência cardíaca (FC) tanto em SHR quanto em WKY.

Conclusões:

A OUA eleva a PS e PD basal em ratos SHR, sem alterar a reatividade à FE. Entretanto, em ratos WKY, a OUA reduz tanto a PS e PD basal, bem como a reatividade à FE. Esses dados sugerem que a OUA possui mecanismos de ação diferenciados em animais hipertensos e normotensos.

15.034

EFFECT OF OSMOTIC STIMULATION IN RATS ON SODIUM APPETITE INDUCED BY FUROSEMIDE. Schoorlemmer, G. H. M.; Lucas, E. M. C.; Colombari, E. Fisiologia Cardiovascular UNIFESP

Objetivo:

We have previously reported that the saline intake in sodium depleted rats is reduced by i.v. infusion of hypertonic NaCl, and that reduced saline intake seemed due not to osmoreceptor stimulation, but to increases in blood volume, because isotonic infusions that caused the same hypervolemia caused the same reduction in sodium intake. Our aim was to investigate the effect of changes in plasma tonicity that are larger than those used previously.

Métodos e Resultados:

We used male Wistar rats (350 – 450 g). They were fitted with chronic cannulas in the femoral vein and femoral artery. Rats had free access to normal rat chow, water, and 0.45 M NaCl. Rats were depleted of sodium with the diuretic furosemide (2 x 10 mg/kg s.c., 30 min apart) and kept without access to NaCl for the next 22 h. The next day they received a 15 min i.v. infusion of either 16 mL 0.15 M NaCl, 10 mL 0.3 M NaCl, or 3.6 mL 1 M NaCl, and 5 min later they were given access to both 0.45 M NaCl and water.

Furosemide reduced blood volume by 5.0 ± 1.2 % and plasma osmolality by 2.4 ± 0.3 % (n = 10, p < 0.01). All 3 infusions increased blood volume by 12.2 – 15.4% (n = 10). The 0.3 M and the 1 M infusion increased plasma osmolality (3.5 ± 0.3 and 6.7 ± 0.7 %, both p < 0.01, n = 10). Sodium depleted rats drank 13.1 ± 0.8 mL/2h h of 0.45 M NaCl (n = 12). Saline intake was reduced after infusion of isotonic NaCl (10.1 ± 1.0 mL, p < 0.05, n = 12) and by 0.3 M NaCl (9.6 ± 1.1 mL, p < 0.05, n = 12). The 1 M infusion was more effective in reducing saline intake (6.6 ± 0.8 mL, n = 12, p < 0.05 compared to the isotonic infusion). The 1 M infusion increased blood pressure by 26 ± 4 mm Hg, but the isotonic infusion did not (n = 4).

Conclusões:

As we reported previously, the reduction in sodium intake induced by i.v. infusion of 10 mL 0.3 M NaCl is due to increases in blood volume, and not to osmoreceptor stimulation. However, the reduction in sodium intake induced by 3.6 mL 1 M NaCl seems to depend on osmoreceptor stimulation. Whether this inhibition of sodium intake is caused by hypertension is not yet clear.

15.035

EFEITOS HEMODINÂMICOS DA ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE AMIODARONA EM RATOS ANESTESIADOS. Rodrigues, F. L.; Santana Filho, V. J.**; Oliveira, M.; Salgado, H. C.; Fazan Junior, R. Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Investigar os efeitos da amiodarona intravenosa sobre a pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e resistência vascular ratos anestesiados.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar anestesiados com uretana foram instrumentados para registro direto da PAM e medida do débito cardíaco (DC) por termodiluição. Após medida do DC basal os ratos receberam amiodarona (50 mg/kg, iv) ou veículo. Medidas do DC foram repetidas 1, 3, 10 e 30 min após amiodarona ou veículo. Outro grupo de ratos anestesiados com tiopental recebeu sondas para registro do fluxo sanguíneo (Doppler), na aorta abdominal, imediatamente acima das artérias ilíacas, ou na artéria mesentérica superior. Após registro basal da PAM, FC e fluxo aórtico ou mesentérico, os ratos receberam amiodarona ou veículo iv, e o registro se manteve por 30 min. A PAM (100 ± 7 mmHg) e a FC (419 ± 16 bpm) não diferiu entre os grupos anestesiados com uretana ou thionembutal. A amiodarona reduziu a PAM para 36 ± 6 mmHg e a FC 292 ± 21 bpm (n=24) 1-3

min após sua administração. Houve uma recuperação parcial da PAM (89 ± 3 mmHg) mas não da FC 30 min após a administração de amiodarona. O DC basal dos ratos foi 193 ± 7 mL/min, reduzindo para 123 ± 12 mL/min ($n=8$) 1 min após a amiodarona, e assim permanecendo até a última medida. A resistência periférica total (RPT= PAM/DC) foi $0,5 \pm 0,05$ mmHg/mL/min, reduzindo para $0,27 \pm 0,04$ mmHg/mL/min ($n=8$) 1 min após amiodarona, mas retornando ao nível basal após 30 min. A resistência vascular foi reduzida para $46 \pm 5\%$ do basal (aórtica, $n=8$) e $50 \pm 4\%$ do basal (mesentérica, $n=8$) 1 minuto após amiodarona, retornando aos valores basais após 20 min. A administração de veículo não promoveu alterações hemodinâmicas.

Conclusões:

Amiodarona endovenosa produz hipotensão, bradicardia e vasodilatação (efeitos cardíaco e vascular). O efeito cardíaco é duradouro, mas a vasodilatação não se mantém até o final do experimento.

15.036

LEVANTAMENTO DOS PRINCIPAIS MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL EM HOSPITAIS PÚBLICOS E PRIVADOS DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO. ¹Govato, T. C. P.; ²Gouveia, M. R. F. V.; ²Bertini, E.; ²Oliveira, P. G.; ²Govato, E. B.; ²Caricati, V.; ²Mantovani, F.; ²Cerveira, F.; ²Kores, C.; ²Perez, M. V.; ²Requena, J.; ²Scotton, D.; ²Toneatti, L. A.; ²Zanette, K. D. ¹Farmacologia ICB I-USP; ²ICB-USP

Objetivo:

Promover um levantamento dos principais medicamentos utilizados no tratamento da Hipertensão Arterial, em hospitais públicos e privados do município de São Paulo, evidenciando, dentro do esquema terapêutico, quais os adotados como 1ª, 2ª e 3ª escolha.

Métodos e Resultados:

Foram encaminhados questionários para as farmácias de 16 hospitais localizados no município de São Paulo. Nestes, os farmacêuticos responsáveis pelas unidades informavam quais dos medicamentos citados eram de uso corrente no estabelecimento e quais eram os 4 mais utilizados de cada uma das classes farmacológicas indicadas: diuréticos, beta-bloqueadores, inibidores da ECA e antagonistas de angiotensina II. Os medicamentos mais citados de acordo com sua classe farmacológica foram: propranolol e atenolol (beta-bloqueadores), furosemida, hidroclorotiazida e espironolactona (diuréticos), captopril e enalapril (inibidores da ECA). Os fármacos-padrão das principais classes farmacológicas foram de uso corrente em todos os hospitais pesquisados. Em todos os hospitais pesquisados, o captopril e o propranolol foram os fármacos de 1ª escolha dentro de suas classes farmacológicas. Quanto aos diuréticos, a furosemida é a de 1ª escolha nos hospitais privados e a hidroclorotiazida nos hospitais públicos. Os antagonistas de receptores da angiotensina II, apresentaram uma porcentagem de utilização bem menor, quando comparado às demais classes farmacológicas, sendo que sua indicação se restringiu quase que exclusivamente aos hospitais privados.

Conclusões:

Há uma semelhança entre as alternativas terapêuticas dos hospitais públicos e privados pesquisados, no que se refere aos fármacos mais utilizados de cada classe farmacológica. Nos hospitais privados, o arsenal existente para o tratamento da hipertensão é mais amplo e mais variado em relação aos hospitais públicos.

15.037

EFEITO DO BLOQUEIO DA ALDOSTERONA SOBRE A REATIVIDADE VASCULAR DE CAMUNDONGOS ATEROSCLERÓTICOS. Filete, M.; Gava, A. L. **; Arruda, R. M. M. P. **; Vasquez, E. C.; Meyrelles, S. S. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

Estudos têm demonstrado que a aldosterona participa da patogênese da aterosclerose, por meio do aumento da produção de ânions superóxidos e oxidação da LDL. Considerando que estas ações pró-oxidativas da aldosterona podem levar a alterações da função vascular, o objetivo do nosso trabalho foi avaliar a reatividade vascular em camundongos ateroscleróticos, apoE knockout, tratados com o antagonista do receptor de aldosterona, a espironolactona.

Métodos e Resultados:

Camundongos apoE knockout, fêmeas, 6 meses de idade (23-27 g), foram tratados por 28 dias com espirolactona (apoE+ESP, 100 mg/Kg/dia, s.c., n=6) ou seu veículo (apoE+VEC, óleo de soja, 50 µl, n=6). Ao término do tratamento, os animais foram anestesiados, a artéria mesentérica superior cateterizada, isolada e perfundida com solução de Krebs modificada. Após período de estabilização de 30 minutos, a reatividade vascular foi avaliada pelos aumentos na pressão de perfusão (Δ mmHg) em resposta à noradrenalina (NOR, 10^{-7} a 10^{-3} M) e pelas reduções na pressão de perfusão (% de relaxamento) em resposta à acetilcolina (ACh, 10^{-7} a 10^{-3} M). Os resultados foram expressos como média \pm EPM e analisados por meio de ANOVA 2-vias para medidas repetidas, seguidas de *post hoc* de Fischer. Foi observado que a resposta vasoconstritora máxima à NOR estava diminuída nos animais apoE+ESP (105 \pm 2 mmHg) quando comparados ao grupo controle (123 \pm 7 mmHg, $p < 0,05$), enquanto que a resposta vasodilatadora máxima à ACh foi maior no grupo apoE+ESP (71 \pm 6%) em comparação aos animais controles (59 \pm 6%, $p < 0,05$)

Conclusões:

Nossos resultados mostram que o tratamento com espirolactona diminui a reatividade vascular à NOR e melhora a função endotelial dos animais apoE com lesão ateromatosa estabelecida. Esta melhora na função endotelial talvez seja porque a espirolactona funcione como um “scavenger” dos radicais superóxidos produzidos na placa aterosclerótica.

15.038

PROJEÇÕES MONOSINÁPTICAS DA ÁREA DEPRESSORA GIGANTOCELULAR (GiDA) PARA NEURÔNIOS SIMPÁTICOS PRÉ-GANGLIONARES DA COLUNA INTERMÉDIO LATERAL
Kalassa, F.; Cravo, S. L. Fisiologia Cardiovascular UNIFESP

Objetivo:

A GiDA projeta-se diretamente para a coluna intermédio lateral (Neuroscience 60:761,1994) e, faz sinapses inibitórias com neurônios simpáticos pré-ganglionares (SPN) que dão origem a inervação da adrenal (J. Comp. Neurol 363:563,1995). Porém, estas projeções não podem explicar a significativa hipotensão resultante da estimulação da GiDA. Este estudo procurou determinar se eferentes desta região contactam SPNs que originam a inervação simpática da vasculatura visceral e da musculatura esquelética.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar anestesiados receberam depósitos de BDA na região da GiDA por iontoforese e, microinjeções do traçador retrógrado Fluorogold no gânglio celíaco. Após 15 dias os animais foram anestesiados e perfundidos. Do bulbo e da medula espinal torácica foram feitos cortes seriados de 40 µm. Uma série de cortes foi processada sequencialmente com ABC e DAB níquel para a visualização do depósito e do transporte de BDA. Os cortes de medula desta mesma série foram processados com imunistoquímica e utilizou-se ABC e DAB para visualização do Fluorogold. Uma segunda série de cortes do bulbo e da medula espinal foi processada com o fluorocromo Cy3 para visualização da BDA. Os cortes foram observados em microscopia comum, fluorescência comum e microscopia confocal. Fibras marcadas com BDA foram observadas no funículo dorsolateral ipsilateral com projeções para a IML. Neurônios retrogradamente marcados com Fluorogold foram observados na IML entre os segmentos T8-T12. Foram observadas aposições de fibras marcadas com BDA sobre o corpo celular de neurônios marcados com Fluorogold.

Conclusões:

Esses resultados sugerem uma outra via neural pela qual a GiDA pode expressar seu efeito vasodepressor/simpatoinibidor.

15.039

ACTIVATION OF GROUP II/III METABOTROPIC GLUTAMATE RECEPTORS DEPRESSES AFFERENT GLUTAMATE RELEASE ONTO SECOND ORDER NEURONS. ¹Fernandes, L. G.; ²Jin, Y. H.; ²Andresen, M. ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Fisiologia e Farmacologia Oregon Health Science University

Aims:

Multiple metabotropic glutamate (Glu) receptors (mGluRs) are present within NTS. mGluR receptors often serve as negative feedback autoreceptors to control Glu release. Here, we tested

whether mGluR groups I, II and III control Glu release at single neurons using dissociated or slice preparations.

Methods and Results:

Rat hindbrains (2-8 wks) were sliced horizontally for mechanical dispersion and slice experiments. Mechanically dispersed NTS neurons (without enzymes) retained both GABA and Glu releasing terminals. In GABA block (bicuculline), selective mGluR group II agonist (DCG IV, n=15) depressed EPSC frequency by $55\pm 5\%$ and its antagonist (LY341495, n=7) increased EPSC frequency by $250\pm 179\%$. mGluR III group agonist (L-AP4, n=13) reduced EPSC frequency by $46\pm 8\%$, while the selective mGluR III antagonist (MSOP, n=8) increased EPSC frequency by $160\pm 83\%$. In no case did mGluR I selective agonist or antagonist change EPSC frequency. Since no amplitude changes were found, mGluRs act presynaptically at NTS. Preliminary slice studies are underway to examine solitary tract evoked EPSCs in second order NTS neurons and these suggest that mGluR II and III are co-localized and inhibit ST terminals but not mGluR I.

Conclusions:

Both groups II and III mGluRs are present on afferent Glu terminals in medial NTS and these two groups are generally co-localized. Afferents also activate mGluRs in a frequency-dependent fashion to differentially regulate GABA release onto second order neurons. Thus, mGluRs participate in broader pattern of information processing through NTS that involves both auto- and heterosynaptic regulation via local circuits to shape the frequency-response of afferent information flow to central neurons beyond NTS.

15.040

INFLUÊNCIA DA ISQUEMIA E HIPERTENSÃO E DO CAPTOPRIL SOBRE PEPTIDASES RENAIAS NA HIPERTENSÃO RENOVASCULAR 2R1C. ¹Moura, P. M.; ²Cicilini, M. A. ¹Farmácia UFES; ²Ciências Fisiológicas, UFES

Objetivo:

O nosso estudo procurou verificar se a hipertensão arterial ou a isquemia poderiam alterar a atividade das endopeptidases renais calpaínas, proteossomo e prolilendopeptidase (PEP). Para isso foi utilizado o modelo de hipertensão arterial 2R1C, que fornece um rim isquemiado (rim clipado) e, um rim sujeito à hipertensão arterial (rim não clipado) de ratos 2R1C.

Métodos e Resultados:

Quatro grupos de animais Wistar, machos, foram preparados; os grupos 2R1C hipertenso (N=6), 2R1C-captopril normotenso (N=7) e os controles normotensos CON (N=7) e CON-captopril (N=7). Após 30 dias à cirurgia, os ratos foram submetidos à medida da pressão arterial direta e anestesiados com éter os rins foram retirados, pesados e extratos foram preparados por homogeneização. A estenose da artéria renal esquerda resultou em aumento do peso úmido dos rins direito dos animais 2R1C e 2R1C-CAP, redução no rim esquerdo dos animais 2R1C. O tratamento com captopril (30mg/Kg/dia, durante 26 dias) preveniu a atrofia no rim esquerdo, mas não reverteu a hipertrofia do rim contralateral dos animais 2R1C-CAP. Também preveniu a hipertensão nos animais 2R1C-CAP e não alterou a pressão arterial de animais controle CON-CAP. A atividade das calpaínas diminuiu em ambos os rins dos animais 2R1C, a atividade do proteossomo reduziu apenas no rim E e, a atividade PEP apresentou uma notável elevação apenas no rim E. O tratamento com o captopril normalizou a atividade da PEP (rim E) e a atividade do proteossomo no rim D.

Conclusões:

O presente estudo sugere que a atividade das calpaínas é negativamente regulada pela hipertensão 2R1C e, pela isquemia, o proteossomo sofre a mesma influencia pela isquemia; enquanto que, a atividade da PEP é positivamente regulada pela isquemia. Essa afirmação é parcialmente confirmada pelo uso do captopril, um agente antihipertensivo e antiisquemico.

15.041

CORRENTES SINÁPTICAS INIBITÓRIAS ESPONTÂNEAS SÃO INIBIDAS PELA URETANA EM NEURÔNIOS DO NÚCLEO DO TRATO SOLITÁRIO (NTS). ¹Accorsi-Mendonça, D.; Aguiar, J. F.; Leão, R.; Varanda, W. A.; Machado, B. H. Fisiologia, FMRP-USP

Objetivo:

Avaliar os efeitos do anestésico uretana sobre as correntes sinápticas espontâneas e estimuladas em neurônios do NTS de ratos.

Métodos e Resultados:

Foram utilizadas fatias (250 µm) do tronco cerebral de ratos Wistar jovens (25-30 dias). As correntes pós-sinápticas espontâneas (sPSCs) ou estimuladas (ePSCs) foram registradas utilizando-se a técnica de "whole cell patch-clamp" (configuração "voltage-clamp", potencial de "holding" = -70 mV). A adição de uretana (20 e 60 mM) a solução de perfusão reduziu significativamente a frequência das sPSCs ($3,1 \pm 0,9$ vs $1,4 \pm 0,4$ Hz; n=7) sem afetar a amplitude ($-31,7 \pm 5,2$ vs $-30,8 \pm 4,5$ pA) ou o tempo para atingir metade da resposta máxima (meia duração) dos eventos ($4,1 \pm 0,1$ vs $5,7 \pm 0,6$ ms). Na presença da uretana (20 mM) a frequência das sPSCs de origem GABAérgica sofreu uma redução significativa de 75%, mas não houve alterações na amplitude ou na meia duração desses eventos. A uretana também não alterou: 1) os parâmetros das sPSCs miniaturas, de origem GABAérgica, resistentes a tetrodotoxina; 2) nenhum dos parâmetros analisados das sPSCs de origem glutamatérgica e 3) a amplitude das ePSCs, após estimulação elétrica do trato solitário (TS) ($-144,4 \pm 33,5$ vs $-116,4 \pm 31,2$ pA, n=6, p>0,05).

Conclusões:

Os resultados sugerem que os efeitos da uretana se restringem a uma ação inibitória pré-sináptica em neurônios do NTS diminuindo a frequência dos sPSCs dependentes do disparo de potencial de ação.

15.042

DIFFERENT NEURAL AND CARDIOVASCULAR EFFECTS INDUCED BY TEMPOL ADMINISTRATION IN ANESTHETIZED AND CONSCIOUS RATS. ¹Bergamaschi, C. M. T.; ²Bellina, V.,*; ²Tobaldini, E.; ²Ruscione, T. G.; ³Carillo, B. A.**; ⁴Campos, R. R.; ²Malliani, A.; ²Montano, N.; ¹Fisiologia UNIFESP; ²Dpto. Scienze Pré-Cliniche Ospedale Luigi Sacco, Università degli Studi di Milano; ³Fisiologia Cardiovascolare UNIFESP; ⁴Fisioterapia Cardiorrespiratória UNIFESP

Objetivo:

It has been recently reported that reactive oxygen species production is increased in different models of experimental hypertension. Moreover, it has been observed that tempol (a superoxid dismutase mimetic) is able to reduce blood pressure in normotensive rats due to a sympathoinhibitory mechanism. The aim of this study was to evaluate the effects of different doses of tempol on mean arterial pressure, heart rate and sympathetic nerve activity in anesthetized and conscious rats.

Métodos e Resultados:

Male wistar rats were instrumented with femoral artery and vein catheters 24 h prior the final experiment. Four increasing doses (30 and 300 µg/Kg, 3 and 30 mg/Kg) of Tempol were administered intravenously. The same protocol was also performed in urethane anesthetized rats and the renal sympathetic nerve activity (rSNA) was also recorded.

Conclusões: In conscious rats, Tempol infusion did not produce significant changes in blood pressure and heart rate at any doses. However, in anesthetized rats, Tempol at 30 mg/Kg transiently decrease blood pressure and rSNA ($-20 \pm$ mmHg and $20.3 \pm 2.2\%$, respectively). These results suggest that the neural and cardiovascular effects induced by Tempol infusion in anesthetized animals may be in part related to the stress produced by anesthesia.

15.043

EFEITO DO SILDENAFIL NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL SOBRE A ATIVIDADE SIMPÁTICA RENAL. ¹Silva, C. A. A.; ¹Carmo, J. M.**; ¹Salgado, H. C.; ²Silva, V. J. D.; ¹Fazan Junior, R.; ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Fisiologia e Patologia FMTM

Objetivo:

Estudos recentes, tanto em nível clínico como experimental, têm sugerido um efeito simpato-inibidor do sildenafil (Viagra®). O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito da administração de sildenafil no sistema nervoso central (SNC) sobre a atividade do nervo simpático renal (NSR) em ratos anestesiados.

Métodos e Resultados:

4 dias antes dos experimentos, ratos Wistar, foram implantados com cânulas guias dirigidas ao ventrículo lateral (VL) esquerdo. No dia do experimento, sob anestesia do pentobarbital (40 mg/kg, ip), os ratos tiveram a carótida direita canulada, o nervo simpático renal (NSR) direito identificado e isolado. Sob registro contínuo da pressão arterial e da atividade do NSR, os ratos (n=6) receberam uma microinjeção de citrato de sildenafil (100 µg) diluídos em 5 µL no VL (Zampronio e cols., 1994), e o registro foi mantido por mais 30 minutos. Os ratos do grupo controle (n=7) receberam 5 µL de fluido cérebro espinhal artificial no VL. Os dados foram expressos com a média ± DPM e submetidos a análise de variância para mediadas repetidas, tendo como significância $p < 0.05$. O sildenafil no VL causou redução da pressão arterial média (PAM) tempo-dependente, observada de forma significativa aos 15 minutos (112 ± 4 vs 120 ± 7 mmHg, no basal) e aos 30 minutos (108 ± 5 vs 120 ± 7 mmHg, no basal). A atividade do NSR foi integrada a cada 30s, e normalizada em função de sua atividade basal (%), manteve-se inalterada após a injeção de sildenafil, mesmo aos 15 e 30 minutos (107 ± 7 e 100 ± 7 % do basal, respectivamente). A injeção de líquido cérebro espinhal artificial não determinou qualquer alteração da PAM ou da atividade do NSR.

Conclusões:

(1) a administração central do sildenafil reduziu a PAM de maneira tempo-dependente; (2) a atividade do NSR, após a microinjeção de sildenafil, não sofreu modificação ao longo do tempo, mesmo na vigência da queda da PAM, sugerindo que o sildenafil possa ter alguma ação simpato-inibitória central.

15.044

MICROINJEÇÃO DE CLONIDINA NA ÁREA A5 MODIFICA O BARORREFLEXO EM RATOS NÃO-ANESTESIADOS. Ferreira, S.; Haibara, A. S.; Biofísica e Fisiologia ICB-UFMG

Objetivo:

Estudos anteriores mostraram que 95% dos neurônios catecolaminérgicos da área A5 possuem receptores alfa2-adrenérgicos. A microinjeção de clonidina, um agonista alfa2-adrenérgico, induz inibição da atividade dos neurônios da área A5, e ainda potencia o efeito inibitório do barorreflexo sobre esses neurônios. No presente estudo avaliamos o efeito da microinjeção de clonidina na área A5 sobre os ajustes cardiovasculares do barorreflexo em ratos não anestesiados.

Métodos e Resultados:

Previamente aos experimentos, os animais (ratos Wistar, 250-300g, n=7) foram submetidos ao implante bilateral de cânulas-guias em direção a área A5, e implante de catéteres na artéria e veia femoral. O barorreflexo foi ativado com fenilefrina (0.5µg/0.1ml, i.v.) e nitroprussiato de sódio (1.0µg/0.1ml, i.v.) antes e após a microinjeção bilateral de clonidina (40 nmol/100 nl) na área A5. A sensibilidade do barorreflexo foi analisada pela razão entre as alterações reflexas de frequência cardíaca, expressas como a variação do intervalo de pulso, e as alterações de pressão arterial média (DeltaIP/DeltaPAM, ms/mmHg) Como esperado, a fenilefrina promoveu resposta pressora e bradicardia barorreflexa, enquanto o nitroprussiato de sódio promoveu redução da pressão arterial e taquicardia barorreflexa. A microinjeção bilateral de clonidina na área A5 promoveu aumento da sensibilidade da bradicardia barorreflexa, (0.92 ± 0.13 vs. 1.61 ± 0.27 ms/mmHg) e diminuição da taquicardia barorreflexa (1.97 ± 0.14 vs. 0.93 ± 0.22 ms/mmHg), quando comparadas à resposta controle.

Conclusões:

Estes resultados indicam que os receptores alfa2-adrenérgicos da área A5 participam da modulação do controle barorreflexo da frequência cardíaca.

15.045

PAPEL DO ESTRESSE OXIDATIVO E DO GLUTAMATO NA REGIÃO ROTROVENTROLATERAL DO BULBO NA HIPERTENSÃO RENAL ¹ Dugaich, A. P. C.; ² Oliveira, E.B.; ³ Bergamaschi, C. M. T.; ⁴ Campos, R. R. Fisiologia Cardiovascular UNIFESP

Objetivo:

Avaliar a participação da região rostroventrolateral (RVLM) do bulbo na manutenção da hipertensão renal, em especial, o papel dos superóxidos nessa região.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos Wistar, machos, 4 semanas após a cirurgia de redução de massa renal – modelo 5/6. Foram realizadas microinjeções bilaterais na região RVLM de GABA (0,5 M/100nl), glutamato (0,1 M/100nl), ácido quinurênico (AQ - 2 nmol/100nl) ou do antioxidante tempol (20 nmol/100nl) no grupo controle ou renal. A microinjeção de Glutamato (n=10) produziu aumento significativo da pressão arterial média (PAM) nos ratos controles (de 109 ± 3 para 157 ± 6 , $\Delta 48 \pm 4$ mmHg) porém, não nos ratos hipertensos (de 157 ± 8 para 180 ± 11 , $\Delta 23 \pm 5$ mmHg, n=6). A microinjeção de GABA reduziu a PAM tanto dos ratos normotensos (n=7) como nos hipertensos (n=6), de 111 ± 6 para 73 ± 2 mmHg e de 146 ± 7 para 95 ± 8 mmHg, respectivamente. A microinjeção de AQ não alterou a PAM nos dois grupos (n=6). A microinjeção do superóxido dismutase sintético Tempol também não produziu respostas significativas para os grupos estudados, controle (n=7) e renal (n=5).

Conclusões:

Os resultados sugerem que no modelo 5/6, a ativação dos neurônios da região RVLM pelo glutamato não é evidenciada bem como, a ação dos superóxidos

15.046

NEED-FREE SODIUM INTAKE IS REDUCED BY RENAL WRAP, BUT NOT BY SUBTOTAL NEPHRECTOMY. Schoorlemmer, G. H. M.; Dias, A. C. R.; Colombari, E. Fisiologia Cardiovascular UNIFESP

Objetivo:

Rats, like humans, like sodium, and ingest much more than is needed to replace obligatory losses. The mechanisms that determine this need-free sodium intake remain obscure. We investigated the effects of treatments that interfere with sodium excretion on need-free intake of sodium.

Métodos e Resultados:

We used male Wistar rats weighing 300-500 g that had free access to normal rat chow, water, and 0.15 M NaCl. Saline preference varied between rats, but individual preferences were often stable over long periods: correlation between sodium preference at the beginning and at the end of a 4 month period was 0.78 (n = 10, p < 0.01). In rats subjected to renal wrap (removal of the right kidney + tying a 3-0 silk suture around the left kidney), water intake increased from 25 ± 3 to 45 ± 4 mL/day during the 4 weeks after surgery (mean \pm sem, n = 12), but intake of 0.15 M NaCl fell from 32 ± 5 to 24 ± 4 mL/day (p < 0.01, n = 12, and different from controls with intact kidneys, p < 0.01). In a group of rats allowed water and 0.3 M NaCl, renal wrap reduced saline intake from 10.8 ± 2.4 mL/day before surgery to 2.4 ± 0.4 mL/day during the 4 weeks after surgery (p < 0.01, n = 10). Renal wrap also reduced food intake and body weight, and caused chronic (4 weeks) increases in blood pressure, blood volume, plasma Na^+ , K^+ , and urea concentration (all p < 0.05, renal wrap n = 7, intact kidneys n = 9). In rats subjected to subtotal nephrectomy (removal of the left kidney + ligation of the arteries that supply the dorsal and the caudal region of the right kidney), water intake increased from 23 ± 5 to 40 ± 6 ml/day (p < 0.01, n = 6), but intake of 0.15 M NaCl did not change. In intact rats, increasing dietary sodium content by 4 or by 8% increased water intake (p < 0.01, n = 6), but did not affect intake of 0.15 M NaCl.

Conclusões:

Renal wrap causes a reduction in sodium intake that would aid maintenance of normal blood volume, blood pressure and plasma $[\text{Na}^+]$. Sodium aversion does not seem to be due to reduced plasma angiotensin because a high-sodium diet did not suppress saline intake. The mechanism of sodium aversion may involve hypertension, hypervolemia, hypernatremia, or accumulation of metabolic waste.

15.047

NITRIC OXIDE IS LARGELY INVOLVED IN THE HYPOTENSION AND BRADYCARDIA EVOKED BY CENTRAL MOXONIDINE IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS (SHR). ¹Costa, B. M.*; ²Moreira, T. S.**; ³Menani, J. V.; ²Colombari, E.; ¹Sato, M. A.; ¹Fisiologia, FMABC; ²Fisiologia UNIFESP; ³Fisiologia e Patologia UNESP-Araraquara

Objetivo:

Moxonidine is an anti-hypertensive drug that binds on alpha2-adrenergic/imidazoline receptors. The hypotension and bradycardia elicited by moxonidine is known to depend on a decrease in

sympathetic nerve activity due to moxonidine action in the rostroventrolateral medulla. In normotensive Wistar rats, the reduction in mean arterial pressure (MAP) produced by central moxonidine is attenuated by blockade of central nitric oxide synthesis. The aim of this study was to investigate whether nitric oxide (NO) is involved or not in the cardiovascular responses evoked by central moxonidine in conscious SHR.

Métodos e Resultados:

Adult male SHR (N=6, 14-16 wks-old) weighting 300-320 g with a stainless steel cannula previously implanted into the 4th brain ventricle (4th V) were used. MAP and heart rate (HR) were recorded in conscious SHR that had an arterial cannula inserted into the femoral artery one day before the experiments. Moxonidine (20 nmol/1 μ L) injected into 4th V elicited a huge fall in MAP and HR in SHR (-55 \pm 5 mmHg and -101 \pm 17 bpm, N=7) compared to control normotensive rats (-29 \pm 2 mmHg and -33 \pm 3 bpm, N=6). Pretreatment with L-NAME (20 nmol/1 μ L) into the 4th V significantly attenuated the hypotension (-22 \pm 4 mmHg) and the bradycardia (-57 \pm 16 bpm) evoked by moxonidine into the 4th V in SHR. Treatment with L-NAME attenuated only the hypotension (-19 \pm 8 mmHg), but not the bradycardia (-43 \pm 16 bpm) evoked by moxonidine in the 4th V in control normotensive rats.

Conclusões:

A central NO-dependent mechanism is involved either in the development of the greater hypotension or in the bradycardic response evoked by moxonidine into the 4th V in SHR.

15.048

THE INVOLVEMENT OF VASOPRESSIN RELEASE ON THE PRESSOR RESPONSE TO NORADRENALINE MICROINJECTION INTO THE DORSAL PERIAQUEDUCTAL GRAY ÁREA. Pelosi, G. G.; Correa, F. M. A. Farmacologia FMRP-USP

Objetivo:

A previous study showed that noradrenaline (NA) microinjection into the dorsal periaqueductal gray area (dPAG) evoked blood pressure increase that was not dependent on sympathetic stimulation. Additionally, there are evidences of the involvement of vasopressin release in cardiovascular control. The present work aimed to study the involvement of this hormone in the cardiovascular response evoked by the injection of NA in the dPAG.

Métodos e Resultados:

Male Wistar rats (220-270g) were used. Guide cannula was implanted into the dPAG for drug injection. A polyethylene catheter was introduced into the femoral artery for mean arterial blood pressure (MAP) and heart rate (HR) recording. Another similar catheter was implanted into the femoral vein for drug administration. The experiment was realized in unanesthetized rats. NA microinjection (15nmol/50nL) into the dPAG evoked blood pressure increase accompanied by bradycardia (Δ MAP= +36.2 \pm 3.1 mmHg and Δ HR= -54.8 \pm 6.0 bpm, n= 5). Pretreatment with the vasopressin blocker dTyr(CH₂)₅(Me)AVP (50 μ g/Kg) significantly reduced the pressor and bradycardiac responses to the microinjection of NA in the dPAG of unanesthetized rats (Δ MAP= +7.6 \pm 1.7 mmHg and Δ HR= -6.6 \pm 6.2 bpm, n= 5; paired Student's *t*-test, *p*<0.05). Basal mean arterial pressure and heart rate were, respectively, 98.8 \pm 2.9 mmHg and 358.0 \pm 17.4 bpm (n= 5) before and 94.4 \pm 2.2 mmHg and 339.6 \pm 18.3 bpm (n= 5) after intravenous pretreatment.

Conclusões:

The results suggest that activation of dPAG adrenergic receptors causes pressor responses, which are mediated by systemic vasopressin release.

15.049

HYPERTENSION AND TRAINING AFFECT NORADRENERGIC AND GABAERGIC INNERVATION OF THE HYPOTHALAMIC PARAVENTRICULAR NUCLEUS. ¹Higa, K. T.; ²Stern, J. E.; ¹Michelini, L. C.; ¹Fisiologia e Biofísica ICB I-USP; ²Pharmacology and Toxicology, Wright State University

Objetivo:

Physical training (T) is an efficient non-pharmacological therapy to normalize adverse hypertension-induced peripheral changes, with minor effects in normotensive individuals (Melo et al, *Hypertension*, 42(4):851-7, 2003). The effects of T on modulatory circuitry of the paraventricular

nucleus of the hypothalamus (PVN, a major nucleus controlling cardiovascular functions) in hypertensive and normotensive subjects are still unknown. In the present study we investigated whether hypertension and T are able to change catecholaminergic and gabaergic networks within PVN, which innervate oxytocinergic (OT) projections to the nucleus tractus solitarius (NTS), thus controlling autonomic outflow.

Métodos e Resultados:

Male SHR and WKY were submitted to T (55% of maximal exercise capacity, 5 days/week for 3 months) or kept sedentary (S). Injection of Fluorogold (FG, retrograde tracer) in the commissural NTS was used to identify NTS-projecting PVN neurons. Brains were fixed and immunofluorescence experiments were performed against FG, OT, dopamine- β -hydroxylase (DBH) and glutamic acid decarboxylase (GAD) to obtain confocal photomicrographs spanning rostro-caudal regions of the PVN. The density of staining (defined as the percent area occupied by DBH or GAD immunoreactivity) in different PVN subnuclei was quantified and compared between SHR and WKY, S and T.

Results: DBH and GAD fibers were found in medial-caudal extension, with an heterogeneous distribution ($P < 0.01$): DBH density was high in magnocellular (Mg, projecting to neurohypophysis) than parvocellular (Pc, projecting to brainstem) PVN nuclei; while GAD density was high in Pc and more pronounced outside than inside PVN. SHR showed significant reductions of GAD (average of -72%, Mc+Pc) and DBH (-20% only in Pc). T also caused marked GAD reduction (-94%, Mc+Pc), with significant increase of DBH density (+76%) only in Pc of WKY; no T-induced changes were observed in the SHR group.

Conclusões:

The increased catecholaminergic innervation of NTS-projecting PVN neurons of WKY and the unchanged hypertension-induced gabaergic and catecholaminergic PVN inhibition indicates that T was efficient to improve central OT modulatory circuitry controlling pre-autonomic neurons only in normotensive animals.

15.050

MAY THE SPLANCHNIC (SPL) NERVES PLAY DIFFERENTIATED TONIC CONTROL OF MESENTERIC AND AORTIC VASCULAR TONUS SIMULTANEOUSLY? ¹Sato, M. A.; ²Morrison, S. F.; ³Lopes, O. U.; ³Colombari, E. ¹Fisiologia FMABC; ²Neurological Sciences Institute, Oregon Health and Science University; ³Fisiologia UNIFESP

Objetivo:

The SPL is a sympathetic post ganglionic nerve. Previous evidence has shown that electrical stimulation of the SPL nerve evokes mesenteric vasoconstriction in anesthetized dogs and cats. However, in anesthetized rats, the electrical stimulation of the left SPL nerve produces vasoconstriction in the mesenteric bed and simultaneous vasodilation in the aortic artery. Thus, the aim of this study was to investigate the hemodynamic changes elicited by bilateral section of the SPL nerve.

Métodos e Resultados:

Male Wistar rats (N=6) were anesthetized with halothane and submitted to the cannulation of the femoral artery and vein. Afterwards, alpha-chloralose 60 mg/kg was infused i.v., and then the halothane was discontinued. Miniaturized pulsed Doppler flow probes were placed around the superior mesenteric artery and low abdominal aorta for blood flow recordings. Rats were also tracheostomized, artificially ventilated, paralyzed with i.v. d-tubocurarine 0.8 mg/kg, and pneumothoracotomized. The SPL nerve was isolated in the left and right side using a dorsal lateral approach. The rats were placed in a stereotaxic apparatus and the bilateral SPL nerves were exposed to perform their section. After section of the left SPL nerve, there was no significant changes in the mesenteric ($0.4 \pm 2\%$) and aortic conductances ($-0.3 \pm 2\%$). But, after subsequent section of the right SPL nerve, the mesenteric conductance increased ($+10 \pm 7\%$) and the aortic conductance significantly decreased ($-11 \pm 6\%$), simultaneously.

Conclusões:

Our findings suggest that the SPL nerves may provide a tonic vasoconstrictor tonus in the mesenteric artery and a simultaneous vasodilatory tonus in the aortic artery.

15.051

FLUTUAÇÕES DO TÔNUS AUTONÔMICO AO CORAÇÃO E VASOS DURANTE EXERCÍCIO EM NORMOTENSOS E HIPERTENSOS SEDENTÁRIOS E TREINADOS: MODULAÇÃO PELA VASOPRESSINA CENTRAL. Silva, H. M. V.; Michelini, L. C. Fisiologia e Biofísica ICB I-USP

Objetivo:

Investigar se projeções vasopressinérgicas (VP) ao núcleo do trato solitário (NTS) modulam o controle autonômico ao coração e vasos durante exercício (EF) e se esta modulação é alterada pela hipertensão e treinamento físico (T).

Métodos e Resultados: SHR e WKY submetidos a T (55% VO₂max. 1h/dia, 3 meses) ou sedentarismo (S) foram instrumentados para registros sequenciais (análise espectral autorregressiva) da pressão (PA), fluxo muscular esquelético (Fm, Transonic) e frequência cardíaca (FC) na situação de repouso e durante EF (0,4 km/h, 10-15 min), antes e após tratamento do NTS (canulação crônica) com VP antagonista (VPant). PA, FC e Fm de repouso estavam elevadas nos SHRS (vs WKYS); nos SHRT houve reduções parciais destas variáveis (-5%, -12% e -20%, p>0.05), com flutuações menores ou opostas nos WKYT (p>0.05). As respostas de PAM, FC e Fm ao EF foram similares em todos grupos (19±4 mmHg, 146±10 b/min, 2.28±0.57 ml/min/g) e acompanhadas por redução da variabilidade de FC (-67%, com quedas nos componentes VLF e HF, p<0.05), mas aumento marcante da variabilidade de Fm e PAS (+8,7 e +4,2 vezes, respectivamente, com aumentos em LF e HF, p<0.05). Variabilidade e LF de Fm de repouso, aumentados nos SHRS, foram reduzidos por T e VPant no NTS (p<0.05). Durante EF VPant no NTS bloqueou aumentos da variabilidade de Fm e de LF e HF (indicativos da atividade simpática e de oscilações hemodinâmicas acopladas à respiração), sem alterar a variabilidade da FC.

Conclusões: Projeções vasopressinérgicas ao NTS modulam especificamente o tônus vascular, facilitando o aumento da atividade simpática basal durante EF. A elevada variabilidade de Fm no EF é devida a efeitos antagonísticos sobre os vasos representados pela facilitação da vasoconstrição simpática frente à intensa vasodilatação metabólica do EF. O T induz nos SHR redução da atividade basal das projeções vasopressinérgicas ao NTS.

15.052

INIBIÇÃO DA REGIÃO VENTROLATERAL DA SUBSTÂNCIA CINZENTA PERIAQUEDUTAL POTENCIA A RESPOSTA COMPORTAMENTAL MAS NÃO A CARDIOVASCULAR PRODUZIDA PELA ATIVAÇÃO DO HIPOTÁLAMO DORSOMEDIAL Villela, D.C.; Silva Jr., L. G. ^{***}; Fontes, M. A. P. Biofísica e Fisiologia, UFMG

Objetivo:

A ativação dos neurônios do hipotálamo dorsomedial (DMH) através da microinjeção do antagonista GABA_A, bicuculina(bic), resulta em alterações cardiovasculares, comportamentais e endócrinas similares às observadas durante o estresse emocional. Recentemente demonstramos que a taquicardia e o aumento da pressão arterial produzidas pela ativação do DMH através da microinjeção de bic, dependem de uma integração com os neurônios da região lateral/dorsolateral da substância cinzenta periaquedutal (PAG), que é uma região moduladora das respostas comportamentais de defesa. Neste estudo, avaliamos se a região ventrolateral da PAG (vIPAG) modula a resposta cardiovascular e/ou comportamental produzidas pela ativação do DMH.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (n=6) foram anestesiados para implante unilateral de cânula-guia no DMH e bilateral na vIPAG. Após o período de recuperação de 5 dias um catéter de polietileno foi implantado na artéria femoral para registro dos parâmetros cardiovasculares, e os experimentos foram realizados 24hs após este procedimento. O comportamento (*running and rearing*) foi avaliado através do monitoramento por video-câmera e expresso em número total de episódios (EM). A microinjeção bilateral do agonista GABA_A muscimol na vIPAG (mus, 500 pmol / 50 nl), não alterou a resposta taquicárdica (150 ± 17 bpm após salina 0.9% vs. 98 ± 8 bpm após mus) e pressora (15 ± 2 mmHg após salina 0,9% vs. 10 ± 3 mmHg após mus) produzidas pela microinjeção de bic no DMH (10 pmol / 100 nl). Entretanto, a microinjeção de mus na vIPAG aumentou significativamente a resposta comportamental produzida pela ativação do DMH (15 ± 5 EM após salina 0,9% na vIPAG vs. 58 ± 3 EM após mus na vIPAG).

Conclusões:

Nossos dados sugerem que os neurônios da vIPAG participam da modulação da resposta comportamental, mas não da resposta cardiovascular, produzida pela ativação do DMH.

15.053

EFEITOS DA HIPERTENSÃO E ANGIOTENSINA II SOBRE A EXPRESSÃO DA ENZIMA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE NEURONAL (nNOS) RENAL. ¹Pereira, T. M. C.; ¹Balarini, C. M.; ²Silva, I. V.; ¹Vasquez, E. C.; ¹Meyrelles, S. S. ¹Ciências Fisiológicas UFES; ²Morfologia, UFES

Objetivo:

Embora estudos tenham demonstrado que a expressão do RNAm da nNOS renal está modificada na hipertensão, ainda não se sabe como a expressão da proteína nNOS pode ser modulada pela Angiotensina II (Ang II). Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência da hipertensão e da Ang II intrarenal sobre a expressão da nNOS nos rins de ratos com hipertensão renovascular.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (150 a 180 g) foram anestesiados e receberam um clipe na artéria renal esquerda para indução da hipertensão 2 rins-1 clipe (2R1C). Os animais foram divididos nos grupos: 2R1C (n=7), 2R1C + losartan (10 mg/Kg/dia, água de beber; n=3), 2R1C + tempol (0,2 mmol/Kg/dia, água de beber n=3) e Sham (n=14). Após 28 dias, a pressão arterial média (PAM) foi registrada e em seguida, os animais foram profundamente anestesiados e perfundidos. Os rins foram removidos, as regiões corticais separadas e a expressão da nNOS analisada por meio da técnica de Western blot-ECL. Os resultados mostrados na tabela abaixo estão expressos como média±EPM e analisados por meio de ANOVA 1 e 2-vias seguidas do *post-hoc* de Fisher.

	Sham	2R1C	2R1C + Losartan	2R1C + Tempol
PAM (mmHg)	100±3	180±7*	139±3*	191±11*
Expressão da nNOS (%) rim direito	100±28	298±42*	85±8#	136±43#
Expressão da nNOS (%) rim esquerdo	100±25	117±13	72±23	250±77#

* p<0,05 vs. Sham; # p<0,05 vs. 2R1C

Conclusões:

A homeostase renal na hipertensão 2R1C é em parte garantida pelo aumento na expressão da nNOS, proporcionando maior biodisponibilidade de óxido nítrico no rim não clipado. Na hipertensão renovascular 2R1C, os receptores AT₁ da Ang II e os ânions superóxido parecem ser o estímulo primário para o aumento da expressão da nNOS.

15.054

A SUPEREXPRESSION DA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE ENDOTELIAL MODIFICA O CONTROLE BARORREFLEXO ARTERIAL EM CAMUNDONGOS. Gava, A. L.; Peotta, V. A.; Vasquez, E. C.; Meyrelles, S. S. Ciências Fisiológicas, UFES

Objetivo:

Embora já tenha sido bem demonstrado a função da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) para o tônus vascular sistêmico, ainda não está bem claro o papel que esta molécula exerce sobre o controle neural do ritmo cardíaco. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a influência da superexpressão da eNOS sobre o controle barorreflexo (BR) da frequência cardíaca (FC) em camundongos acordados.

Métodos e Resultados:

Camundongos (21-28 g), foram anestesiados e receberam uma injeção na veia caudal do adenovírus (35 µl, 1x10¹⁰ pfu) que expressa a eNOS (Ad-eNOS, n=7) ou do adenovírus que expressa a β-galactosidase/veículo (Ad-βgal, n=9). Após 15 dias, a veia jugular e artéria carótida foram cateterizadas para infusão de drogas e registros de pressão arterial média (PAM) e FC. A

sensibilidade do BR foi avaliada pela média dos ganhos nas variações de PAM (5-25 mmHg) induzidas pelas respostas bradicárdicas reflexas à fenilefrina (FE, 48 µg/Kg i.v) e respostas taquicárdicas reflexas ao nitroprussiato de sódio (NPS, 24 µg/Kg i.v). Os valores basais de PAM e FC não foram alterados no grupo Ad-eNOS (108±2 mmHg e 479±13 bpm) quando comparados ao grupo controle (102±4 mmHg e 473±13 bpm). A sensibilidade do BR frente aos aumentos de PAM estava diminuída no grupo Ad-eNOS (-10±0,7 bpm/mmHg, p<0,05) quando comparada ao grupo Ad-βgal (-13±1,1 bpm/mmHg). Por outro lado, para as diminuições de PAM, a resposta taquicárdica reflexa estava aumentada no grupo Ad-eNOS (+17±1,0 bpm/mmHg, p<0,05) em comparação ao grupo Ad-βgal (+14±1,1 bpm/mmHg, p<0,05).

Conclusões:

Estes dados mostram que a superexpressão da eNOS não interfere no tônus basal de PAM e FC. Todavia, o BR está prejudicado frente aos aumentos de pressão arterial, embora esteja aumentado frente as diminuições da mesma. Postulamos que esta alteração seja causada por uma ação inibitória do óxido nítrico sobre as terminações nervosas barorreceptoras.

15.055

EFEITO DO TRATAMENTO CRÔNICO COM ESTERÓIDE ANABÓLICO NO CONTROLE AUTÔNOMICO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E NA ATIVIDADE DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA EM RATOS ACORDADOS. Beutel, A.; Campos, R. R. Fisiologia UNIFESP

Objetivo:

O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos do tratamento crônico com estanozolol nos parâmetros cardiovascular: pressão arterial média, frequência cardíaca, frequência cardíaca intrínseca e tonicidade do sistema renina-angiotensina.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (150-200 g) foram divididos em 3 grupos: 1) controle (C, n=23), 2) BD, tratados com esteróide anabólico (estanozolol, 5 mg/Kg/semana, n=10) e 3) AD (estanozolol, 5 mg/Kg/5 dias na semana, n=6) durante 8 semanas. Vinte e quatro horas antes do experimento, os animais foram anestesiados com ketamina-xylazina (40 mg/Kg e 20 mg/Kg, respectivamente) para cateterização da artéria e veia femoral para medição da pressão arterial (PAM) e frequência cardíaca (FC) e para infusão de drogas (captopril, propranolol e atropina), respectivamente. Todos os experimentos foram realizados em ratos acordados. O tratamento com esteróide causou um aumento na PAM (C 106±1, BD 124±1, AD 122±5 mmHg), sem diferença significativa na FC. A atividade do sistema renina-angiotensina (SRA) foi avaliada pela administração de captopril e mostrou uma queda na PAM nos dois grupos tratados (ΔC -3±0.7, ΔBD -18±2, ΔAD -15±3 mmHg). A frequência cardíaca intrínseca (FCI) foi avaliada após o bloqueio simultâneo com propranolol e atropina e foi observado alteração no grupo AD (C 410±9, BD 399±9, AD 356±11 bpm).

Conclusões: Os resultados sugerem que: 1) o tratamento elevou a PAM e; 2) o SRA parece estar envolvido nesta resposta, 3) houve uma diminuição da FCI. Os resultados sugerem que o tratamento crônico (alta dose) pode mudar o ritmo do nodo sinusal

15.056

PRIVAÇÃO ESTROGÊNICA INDUZ DISAUTONOMIA CARDIOVASCULAR EM RATAS. ¹Flores, L. ^{**}; ¹Sanches, I. ^{*}; ²Paulini, J. ^{*}; ²Flues, K. ^{*}; ¹Jorge, L. ^{*}; ¹Pureza, D. Y ^{**}; ²Irigoyen, M. C.; ¹De Angelis, K. ¹Universidade São Judas Tadeu; ²Hipertensão InCor-HC-FMUSP

Objetivo:

O início da equivalência nas taxas de eventos cardiovasculares entre os sexos coincide com o advento da menopausa e conseqüentemente da privação estrogênica. Assim, atribui-se aos hormônios estrogênicos a proteção cardiovascular que as mulheres apresentam até a menopausa. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da privação estrogênica na pressão arterial e no controle autonômico cardíaco em ratas.

Métodos e Resultados:

Ratas fêmeas Wistar (200-220 g) foram divididas em: controles saudáveis (C,n=7) e ooforectomizadas (O, n=9). A privação estrogênica foi realizada através da ooforectomia (retirada bilateral dos ovários). Nove semanas após a cirurgia, os animais foram canulados e os sinais de pressão arterial (PA) foram gravados e processados por um sistema de aquisição (CODAS, 2KHz).

O controle autonômico da frequência cardíaca (FC) foi avaliado pelo bloqueio do parassimpático (atropina, 3 mg/kg, iv) e do simpático (atenolol, 8 mg/kg, iv). A FC intrínseca (FCI) foi obtida após o duplo bloqueio farmacológico. O grupo O apresentou aumento da PA (120 ± 2 mmHg) quando comparado ao grupo C (108 ± 1 mmHg). A FC basal (357 ± 10 vs. 358 ± 8 bpm no grupo C) foi semelhante entre os grupos estudados. A privação estrogênica induziu aumento do tônus simpático (68 ± 9 vs. 39 ± 8 bpm no grupo C) e redução do tônus vagal (37 ± 6 vs. 55 ± 5 bpm no grupo C). A FCI foi menor no grupo O (337 ± 7 bpm) em relação ao grupo C (368 ± 8 bpm).

Conclusões:

Os resultados indicam que a privação estrogênica em ratas induz aumento da pressão arterial, acompanhada de hiperatividade simpática e redução da atividade parassimpática cardíacas. Estes achados podem estar associados ao maior risco cardiovascular observado em mulheres menopausadas.

15.057

PAPEL DOS RECEPTORES 5-HT_{2C} CENTRAIS NA RESPOSTA PRESSORA E TAQUICÁRDICA AO ESTRESSE DE RESTRIÇÃO EM RATOS. ¹Ferreira, H. S.; ¹Oliveira, E. F.; ¹Faustino, T. N.; ²de Castro e Silva, E.; ³Fregoneze, J. B.; ¹Ciências da Vida UNEB; ²Bioregulação ICS-UFBA; ³Biociências UFBA

Objetivo:

O estresse leva a taquicardia, aumento da pressão arterial e parece atuar como coadjuvante na fisiopatologia da hipertensão. Embora os níveis extracelulares de serotonina estejam aumentados em várias áreas cerebrais durante o estresse, o seu papel no controle cardiovascular nesta situação ainda não está definido. Assim o objetivo do presente trabalho foi investigar a participação dos receptores 5HT_{2C} centrais sobre as respostas hipertensiva e taquicárdica induzidas pelo estresse.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (290-310 g) receberam implante de cânulas guia no 3º ventrículo (3ºV) e após 5 dias foram submetidos a implante de um catéter na carótida esquerda. Após 24 h da última cirurgia os animais receberam injeções no 3ºV de agonista (mCPP) e antagonista (SDZ SER 082) dos receptores 5-HT_{2C} em doses equimolares (320, 160, 80 nmol/rato), ou de NaCl 0,9% num volume de 2 µl. Após 30 min das injeções os animais foram submetidos a estresse de restrição por 60 min. A pressão sanguínea foi registrada continuamente (sistema de aquisição de dados - Aqdados) e expressa como delta pressão arterial média (PAM) em mmHg. A frequência cardíaca (FC) foi calculada utilizando-se o software AcqKnowledge e expressa como delta (bpm). Os animais que receberam mCPP (320 nmol) no 3ºV apresentaram aumento da Pa e da Fc (n=6, PAM = $24,77 \pm 1,68$; FC = $138,55 \pm 13,34$) similar ao observado no grupo controle (n=7, PAM = $20,65 \pm 2,17$; FC = $146,99 \pm 27,71$) aos 30 min de estresse. Enquanto que a administração de SDZ SER 082, na mesma dose, atenuou o aumento da PAM, mas não modificou a taquicardia (n=7, PAM = $8,87 \pm 2,91$; FC = $114,76 \pm 18,46$) induzida pelo estresse de restrição (30 min) quando comparada com o grupo controle (n=7, PAM = $27,26 \pm 1,19$, FC = $120,20 \pm 9,68$).

Conclusões:

Os receptores 5-HT_{2C} centrais parecem ser importantes na resposta hipertensiva induzidas pelo estresse de restrição.

15.058

TREINAMENTO FÍSICO INDUZ MELHORA CARDIOVASCULAR EM RATAS HIPERTENSAS SUBMETIDAS À PRIVAÇÃO ESTROGÊNICA. ¹Cândido, G.; ¹Silva, D.; ²Flues, K.; ²Aguiar, J. P.; ²Irigoyen, M. C.; ³De Angelis, K. ¹Ciências da Saúde UNISA; ²Hipertensão InCor-HC-FMUSP; ³Universidade São Judas Tadeu

Objetivo:

A prevalência de hipertensão aumenta nas mulheres após a menopausa. Por outro lado, o treinamento físico tem sido indicado como um tratamento não-farmacológico em hipertensos. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito do treinamento físico na pressão arterial (PA), na frequência cardíaca (FC) e no controle autonômico da FC em ratas espontaneamente hipertensas (SHR) submetidas à privação estrogênica.

Métodos e Resultados:

Ratas fêmeas SHR foram divididas em: ooforectomizadas sedentárias (OHS, n=6) e ooforectomizadas treinadas (OHT, n=6). A privação estrogênica foi induzida pela ooforectomia (retirada bilateral dos ovários) uma semana antes do início do protocolo de treinamento físico realizado em esteira por 8 semanas. Os sinais de PA foram registrados por um sistema de aquisição (CODAS, 2KHz). O controle autonômico da FC foi avaliado pelo bloqueio do parassimpático (atropina, 3 mg/kg, iv) e do simpático (atenolol, 8 mg/kg, iv). A FC intrínseca (FCI) foi obtida após o duplo bloqueio farmacológico. O grupo OHT apresentou redução da PA (144 ± 4 mmHg) quando comparado aos grupos OHS (160 ± 2 mmHg). A FC foi semelhante entre os grupos estudados (343 ± 16 vs. 363 ± 10 bpm no OHT). As ratas OHT (55 ± 6 bpm) apresentaram aumento do tônus vagal em relação as ratas OHS (32 ± 6 bpm). No entanto, o treinamento físico não modificou o tônus simpático (53 ± 6 vs. 70 ± 10 bpm no OHT) e a FCI (324 ± 14 vs. 356 ± 9 bpm no OHT).

Conclusões: Estes resultados indicam que ratas hipertensas submetidas à privação estrogênica e treinadas apresentam redução da pressão arterial associada a aumento do tônus vagal. Isto sugere que o treinamento físico pode ser considerado como uma conduta não farmacológica no tratamento da hipertensão em mulheres menopausadas.

15.059

PRESSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA DE RATOS COM CRISES CONVULSIVAS AUDIOGÊNICAS. Oliveira, M.; Oliveira, J. A. C.; Salgado, H. C.; Garcia-Cairasco, N.; Fazan Junior, R. Fisiologia FMRP-USP

Objetivo:

Avaliar a pressão arterial (PA) e a frequência cardíaca (FC) de WARs aos 70 ou 140 dias de vida sem ou com crises audiogênicas (2 ao dia nos 10 dias que antecederam os experimentos).

Métodos e Resultados:

Na véspera dos experimentos os ratos receberam cânulas na artéria femoral e, no dia seguinte, tiveram a PA continuamente amostrada (1 kHz) em um microcomputador durante 1h. Séries de pressão arterial média (PAM) e FC foram geradas a partir dos registros da PA. WARs com 70 e 140 dias apresentaram PAM de 109 ± 3 e 107 ± 3 mmHg, respectivamente, significativamente maior que a dos ratos Wistar 101 ± 2 e 97 ± 2 mmHg. Não houve diferença entre a FC dos ratos Wistar e WARs (340 ± 7 e 365 ± 13 bpm) com 70 dias. Entretanto, aos 140 dias, a FC dos WARs (367 ± 8 bpm) foi maior que dos Wistar (338 ± 8 bpm). Os estímulos auditivos não determinaram diferenças, na PAM ou FC dos ratos Wistar ou WARs.

Conclusões:

A maior PAM dos WARs em ambas as idades e a maior FC dos WARs de 140 dias sugere uma alteração da homeostase circulatória dessa cepa de ratos.

15.060

EFEITOS DA PRESERVAÇÃO DO SIMPÁTICO NA DSA EM RATOS. ¹Rosa, K. ^{**}; ¹Fuente, R. N. L.; ²Mostarda, C. ^{**}; ²Moreira, E. D.; ²Krieger, E. M.; ²Irigoyen, M. C. ¹Fisiopatologia Experimental, InCor-HC-FMUSP; ²Hipertensão InCor-HC-FMUSP

Objetivo: Verificar a função do tronco simpático cervical (TSC) nas alterações cardíacas provocadas pela desnervação sino-aórtica (DSA).

Métodos e Resultados:

Foram realizadas cirurgias de DSA com preservação do TSC (DSA+) e sem a preservação do mesmo (DSA-). Após seis semanas, foram registradas: pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e variabilidade da pressão arterial (VPA). A análise da função do ventrículo esquerdo (VE) e sua morfologia foi obtida pelo ecocardiograma. Foram analisadas: espessura diastólica do septo interventricular, parede posterior do VE, cavidade do VE na diástole e na sístole e massa do VE. Para análise da função sistólica, foram avaliadas: fração de ejeção, fração de encurtamento e velocidade de encurtamento circunferencial. Para a função diastólica: picos E e A, razão E/A e tempo de relaxamento isovolumétrico.

RESULTADOS: Não houve alteração nos valores de PA ($113 \text{mmHg} \pm 14$ DSA+ vs. $117 \text{mmHg} \pm 15$ DSA-), FC ($354 \text{bpm} \pm 30$ DSA+ vs. $364 \text{bpm} \pm 52$ DSA-) e VPA ($11 \text{mmHg} \pm 4$ vs. $10 \text{mmHg} \pm 4$). O baroreflexo estava igualmente reduzido (70%) nos ratos DSA+ e DSA-. Os ratos DSA+

apresentaram aumento da função sistólica do VE: maiores frações de encurtamento (0.46 ± 0.01 vs 0.35 ± 0.03 % nos DSA-) e de ejeção (0.82 ± 0.01 vs 0.70 ± 0.03 % nos DSA-); prejuízo na função diastólica: diminuição da relação E/A (1.28 ± 0.1 vs 1.65 ± 0.11 m/s, nos DSA-) e maior tempo de relaxamento isovolumétrico (0.32 ± 0.01 m/s vs 0.24 ± 0.08 m/s nos DSA-); menor dimensão diastólica de VE ($0.64 \text{cm} \pm 0.03$ vs $0.73 \text{cm} \pm 0.02$ nos DSA-), aumento das espessuras diastólicas do septo interventricular ($0.162 \text{cm} \pm 0.004$ vs $0.123 \text{cm} \pm 0.005$ nos DSA-) e parede posterior ($0.163 \text{cm} \pm 0.004$ vs $0.127 \text{cm} \pm 0.004$ em DSA-) e aumento da massa do VE ($0.65 \text{g} \pm 0.04$ vs $0.54 \text{g} \pm 0.01$ nos DSA-).

Conclusões:

As alterações cardíacas produzidas na DSA em ratos são mais intensas quando o TSC é preservado independentemente do prejuízo do baroreflexo e/ou VPA.

15.061

PAPEL DOS BAROCEPTORES ARTERIAIS NOS AJUSTES CARDIOVASCULARES E EXCREÇÃO DE SÓDIO EM RATOS NÃO ANESTESIADOS SUBMETIDOS A SOBRECARGA SÓDICA. ¹Sera, C. T. N.; ²Colombari, D. S. A.; ³Schoorlemmer, G. H. M.; ³Pedrinho, G.; ³Cravo, S. L.; ¹Medicina USP; ²Farmácia UNESP-Araraquara; ³Fisiologia Cardiovascular UNIFESP

Objetivo:

Resultados anteriores de nosso laboratório demonstram que em animais anestesiados, os baroceptores arteriais participam dos ajustes cardiovasculares em resposta a expansão isotônica e/ou salina hipertônica. Nesta etapa buscamos determinar se a DSA afeta os ajustes cardiovasculares e a excreção de sódio em ratos não anestesiados frente a sobrecargas aguda ou crônica de sódio (dieta hipersódica 4%).

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (280-320g) foram submetidos à DSA (N= 7) ou à cirurgia fictícia (N= 8). Após 20 dias os animais foram preparados para registro da pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC), e infusão de NaCl 3M (0,18 ml/100g de peso corpóreo/1 min). A ingestão de água, o volume urinário e a excreção renal de sódio foram analisados 60 e 120 min após a infusão. No protocolo de sobrecarga sódica crônica, os animais receberam dieta padrão normossódica por 3 dias seguidos de 3 dias de dieta hipersódica e retornaram à dieta padrão por mais 3 dias. A infusão de NaCl 3M provocou hipertensão transitória no grupo controle (15 ± 3 mmHg) e DSA (26 ± 6 mmHg), sem variação significativa da FC. Os animais DSA apresentaram maior volume urinário ($7,0 \pm 1$ vs $4,1 \pm 1$ ml/2h) e maior excreção de sódio ($1,7 \pm 0,3$ vs $0,8 \pm 0,2$ mmol/2h) quando comparados ao grupo controle. O grupo DSA excretou $81 \pm 9,7\%$ de sódio do total infundido, enquanto o controle, apenas $43 \pm 9,8\%$. Durante sobrecarga crônica, o grupo DSA excretou menor quantidade de sódio nos primeiro ($11158 \pm 1308,7$ mmol; controle: $13809 \pm 860,6$ mmol) e terceiro ($13178 \pm 1301,1$ mmol; controle: $15747 \pm 797,8$ mmol) dias de dieta hipersódica em relação ao grupo controle, com balanço de sódio positivo também nos primeiro (controle = $448 \pm 962,1$ mmol; DSA = $2073 \pm 775,6$ mmol) e terceiro (controle = $-1604 \pm 714,3$ mmol; DSA = $2562 \pm$ mol) dias de dieta hipersódica, diferente em relação ao $1445,6$ seu basal e ao grupo controle

Conclusões: Os resultados obtidos demonstram que a DSA não altera os ajustes cardiovasculares e excreção urinária de sódio frente à sobrecarga aguda de sódio. Todavia durante dieta hipersódica os animais DSA apresentaram redução da excreção sugerindo que os baroceptores arteriais participam da regulação do balanço de sódio a longo prazo em animais não anestesiados

15.062

PARTICIPAÇÃO DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA NA FISIOPATOLOGIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL DE RATOS SUBMETIDOS À DESNUTRIÇÃO PROTÉICA. ¹Oliveira, E. L. D.; ¹Silva, A. L.; ¹Martins, C. D. D.; ¹Penitente, A. R.; ¹Pedrosa, M. L.; ²Silva, M. E.; ³Moraes, M. F. D.; ¹Chianca Jr., D. A.; ¹DCBI-UFOP; ²DEALI-ENUT-UFOP; ⁷ Fisiologia e Biofísica ICB I-UFMG

Objetivo:

Trabalho anterior de nosso Laboratório mostrou um aumento dos níveis basais de Pressão Arterial Média (PAM) e Frequência Cardíaca (FC) de ratos desnutridos (Nutr Neurosci. 2004 Aug;7(4):201-

5). Neste trabalho, avaliamos a participação do sistema renina-angiotensina (SRA) sobre os mecanismos fisiopatológicos da hipertensão arterial de ratos desnutridos.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados 40 ratos Fisher, machos, divididos em quatro grupos: 1) Controle Enalapril (n=10), 2) Desnutrido Enalapril (n=10), 3) Controle Losartan (n=10) e 4) Desnutrido Losartan (n=10). Durante 35 dias o grupo controle recebeu uma dieta com 15% de proteína e o grupo desnutrido uma dieta com 6% de proteína. Para avaliação do SRA, os animais foram submetidos ao tratamento agudo com Enalapril (1mg/Kg) e Losartan (1mg/Kg). Inicialmente, foram registrados 30 minutos para avaliação da PAM e FC basal, em seguida, os animais foram tratados e os dados processados durante uma hora e trinta minutos. Os parâmetros cardiovasculares foram registrados e analisados em softwares apropriados (Chart for Windows® e AcqKnowledge for Windows®). Os resultados foram mostrados como média ± erro padrão. Após o tratamento com Enalapril, os animais do grupo desnutrido apresentaram diminuição dos níveis basais de PAM (122±1.6mmHg; 110±3.5mmHg) e, não houve alteração da FC (429±7.8bpm; 413±10.7bpm). Com relação aos animais controle, não houve alteração dos níveis basais de PAM (113±1.1mmHg; 113±2.3mmHg) e FC (381±6.7bpm; 381±9.3bpm). Os animais desnutridos tratados com Losartan apresentaram diminuição dos níveis basais de PAM (122±1.6mmHg; 107± 4mmHg) e aumento da FC (429±7.8bpm; 488±25bpm). Os animais controle tratados com Losartan apresentaram aumento da FC (381±6.7bpm; 421±9.3bpm). Em relação aos níveis basais de PAM, não houve alteração entre os valores observados antes e após o tratamento (113±1.1mmHg; 115±2.3mmHg).

Conclusões:

Nossos resultados sugerem uma importante participação do sistema renina-angiotensina na gênese da hipertensão arterial de ratos desnutridos.

15.063

ADMINISTRAÇÃO CENTRAL DO AGONISTA 5-HT₃, M-CPBG, INIBE A HIPERTENSÃO INDUZIDA PELO ESTRESSE DE RESTRIÇÃO. ¹Ferreira, H. S.; ¹Oliveira, E. F.; ¹Faustino, T. N.; ²de Castro e Silva, E.; ²Fregoneze, J. B.; ¹Ciências da Vida UNEB; ²Bioregulação ICS-UFBA

Objetivo:

Dados da literatura mostram que o estresse leva a hipertensão e taquicardia, bem como induz liberação de diversos neurotransmissores incluindo a serotonina. Entretanto o seu papel no controle cardiovascular nesta situação ainda não é claro. Neste trabalho, investigamos os efeitos da administração central de agonista (m-CPBG) e antagonista (ondansetrona) dos receptores serotoninérgicos 5HT₃ sobre a resposta hipertensiva e taquicárdica em animais submetidos a estresse de restrição.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (290-310 g) receberam injeções no 3ºV de mCPBG e ondansetrona em doses equimolares (320, 160, 80 nmol/rato), ou de NaCl 0,9% num volume de 2 µl. Após 30 min das injeções os animais foram submetidos a estresse de restrição por 60 min. A pressão sangüínea foi registrada continuamente (sistema de aquisição de dados - Aqdados) e expressa como delta pressão arterial média (PAM) em mmHg. A frequência cardíaca (FC) foi calculada utilizando-se o software AcqKnowledge e expressa como delta (bpm). Os resultados mostraram que a injeção no 3ºV m-CPBG inibiu o aumento da PAM (n = 8, PAM = 6,66 ± 4,97) e atenuou a taquicardia (FC = 37,77 ± 17,52) induzida pelo estresse, quando comparado ao grupo controle (n=7, PAM = 28,09 ± 3,60; FC = 146,055 ± 11,32). Enquanto que a administração de ondansetrona não modificou nem a resposta hipertensiva, nem a taquicardia induzida pelo estresse (n=7, PAM = 16,29 ± 1,44; FC = 152,25 ± 18,94) em relação ao controle (n=6, PAM = 22,74 ± 4,54; FC = 111,29 ± 24,67).

Conclusões:

Dados anteriores do laboratório mostram que os receptores 5-HT₃ centrais, exercem tônus inibitório sobre a pressão sangüínea em animais normotensos. Os resultados atuais sugerem que este efeito inibitório é suplantado pela atividade de diferentes vias neurotransmissoras que atuam harmonicamente iniciando e mantendo a resposta hipertensiva ao estresse.

15.064

MODULAÇÃO DAS RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS EVOCADAS PELA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA DO NÚCLEO RAPE OSCURO EM RATOS ANESTESIADOS. ¹Alvarenga, R. M.**; ¹Pires, J. G. P.; ¹Póvoa, R. M. F.**; ²Ramage, A. G.; ³Futuro Neto, H. A.; ¹Ciências Fisiológicas UFES; ²Pharmacology UCL; ³Ciências Fisiológicas EMESCAM

Objetivo:

O hipotálamo participa do controle cardiovascular e autonômico. Suas ações são mediadas por projeções diretas para a cadeia intermédio-lateral tóraco-lombar (IML) e indiretamente, por projeções para núcleos bulbares. Há evidências da participação do núcleo rafe obscuro (NRO) no controle cardiovascular, efetuada por projeções para a IML e para núcleos da superfície ventral bulbar. O presente trabalho investiga a possível participação hipotalâmica na modulação dos ajustes cardiovasculares evocados pela ativação do NRO.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (N = 15), 250 a 300 g, anestesiados com uretana (1,2 g/kg⁻¹ iv) após a indução com éter, foram instrumentados para registro da pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR). Foram efetuadas 3 estimulações elétricas (EE) (ondas quadradas catódicas de 1 ms, 100 Hz, 0,1 mA, por 10 s) consecutivas no NRO e hipotálamo posterior (HP) em intervalos de 5 min. A desconexão hipotalâmica (DH) rostral (r) e caudal (c) ao HP foi realizada com uma microfacas em forma de baioneta. Decorridos 30 min da DH-c/r, realizamos novamente 3 EE NRO e HP. A EE em NRO e no HP antes e após a DH-r, promoveu as seguintes respostas de PAM (⊗NRO = +40,5 ± 2,7 / +38,2 ± 3,1; ⊗HP = +25 ± 3,9 / +13,5 ± 3,0* mmHg), FC (ΔNRO = +4 ± 8,6 / -50 ± 9,2*; ΔHP = -19 ± 11,5 / -26,2 ± 5,86 bpm,) e FR (⊗NRO = -4,7 ± 2,3 / -9 ± 0,4; ⊗HP = +18,14 ± 3,9 / +6,8 ± 2,5* cpm). A EE em NRO e HP antes e após a DH-c, promoveu as seguintes respostas de PAM (⊗NRO = +39,9 ± 2,0 / +38,4 ± 2,4; ⊗HP = +12 ± 2,6 / -0,4 ± 0,2* mmHg), FC (⊗NRO = +19,2 ± 9,2 / -3,8 ± 0,7; ⊗HP = -8,2 ± 3,3 / -0,2 ± 0,1 bpm) e FR (⊗NRO = -7 ± 0,3 / -1,4 ± 0,2*; ΔHP = 17 ± 1,6 / -0 ± 0* cpm; * P<0,05).

Conclusões:

Tais resultados sugerem que, no rato anestesiado, as respostas cardiorrespiratórias à estimulação do NRO aparentemente não são moduladas por influências suprasegmentares de origem hipotalâmica.

15.065

ANGIOTENSIN II MODULATES NEUROTRANSMITTER RELEASE ON CNTS NEURONS ¹Fernandes, L. G.; ²Jin, Y. H.; ¹Machado, B. H.; ²Andresen, M.; ¹Fisiologia FMRP-USP; ²Physiology & Pharmacology, Oregon Health Sciences University;

Aims:

Angiotensin II (A2) receptors are prominently expressed in many areas of the nucleus tractus solitarius (NTS) and a substantial proportion are linked to afferent terminals. A2 facilitates cranial visceral afferent transmission in medial NTS but other processes and sub regions of NTS remain largely uncharacterized. A2 actions in NTS are implicated in autonomic changes in hypertension. Here, we evaluated A2 actions on neurotransmitter release onto commissural sub nucleus NTS neurons (cNTS).

Methods and Results:

Rat hindbrains (2-8 wks) were sliced horizontally for mechanical dispersion and slice experiments. NTS neurons for patch recording were selectively harvested from cNTS by mechanically dispersion (without enzymes) and retained both GABA and Glu releasing terminals. In GABA block (bicuculline), A2 (1-3 μM) increased (+49±8%, n=5), decreased (-56±8%, n=8) or did not change (+4±2%, n=3) EPSC frequency on isolated cNTS neurons. Preliminary slice studies are underway to examine solitary tract evoked synaptic response in cNTS neurons. Initial results show that in high jitter cNTS neurons, A2 (1 μM) strongly inhibits solitary tract evoked glutamate release with changing the holding current or input resistance – an observation consistent with presynaptic modulatory actions along an excitatory pathway through NTS.

Conclusions:

Together, our present results in cNTS suggest that A2 has additional and varied mechanisms of action not observed within the medial NTS. The results point to higher order neurons within cNTS

that are strongly inhibited by A2. Thus, A2 receptors may be localized within pathways for autonomic control such as chemo- and baroreflex and demonstrate the potential for differential modulation of afferent processing across sub nuclei of NTS.

15.066

PHYSICAL TRAINING ALTERS SKELETAL MUSCLE VENULE RESERVOIR AND LOCAL CONTROL OF VENOUS FLOW IN SHR. França, T. R. F.; Michelini, L. C. Fisiologia ICB-USP

Objetivo:

We observed that training (T)-induced pressure fall and marked exercise hyperemia in SHR are correlated to unexpected skeletal muscles venule growth in addition to capillary angiogenesis (Hypertension 2003; 42:851). We sought now to investigate the functional effects of T-induced venule enlargement.

Métodos e Resultados:

Male SHR and WKY submitted to T (treadmill, 55% VO₂ peak for 3 months) or kept sedentary (S) were instrumented for pressure (AP) and iliac venous flow (FVEN, Transonic) recordings at rest and during graded exercise (0.4 up to 1.4 km/h) on basal condition (VEH infusion) and in the presence of subpressor iv infusions of L-NMMA and HOE-140 (25 µg/kg and 10-20 µg/kg/min, respectively). MAP and FVEN (171±3 mmHg, 1.58±0.28 ml/min/g, p<0.05) were increased in SHRS (vs WKYS). T was equally effective to improve treadmill performance (~40%) in both groups but fall in AP (-8%) and resting FVEN (30% reduction in outflow) were only observed in SHRT. During steady-state exercise MAP was similarly increased in the 4 groups (+17±3 mmHg) but maximal FVEN was higher after T (+147% vs +67%, T vs S groups, p<0.05, FVEN being almost maximal since the onset of exercise only in SHRT). Exercise in the presence of B2 receptor or NOS blockade caused similar decrease of FVEN in all groups, except for L-NMMA-treated SHRT (increase of 44% over respective VEH control was observed). Volemia, measured by Evans blue dilution at the end of experiments, was decreased in SHRS (-19% vs WKYS), but normalized after T.

Conclusões:

Accommodation of larger volemia at rest and higher blood inflow at onset of exercise in the SHR skeletal muscle are functional beneficial adjustments of T-induced venule growth. In the SHRT, the larger skeletal muscle venous outflow in the presence of NOS blockade reinforces the importance of exercise to facilitate NO-mediated vasodilation and confirms functionally the presence of increased skeletal muscle venous reservoir.

15.067

EFEITO DO TRATAMENTO COM ENALAPRIL SOBRE O PREJUÍZO DO REFLEXO CARDIOPULMONAR VOLUME SENSÍVEL EM RATOS COM INFARTO DO MIOCÁRDIO CRÔNICO. Uggere, T. A.^{**}; Pinto, V. D.^{**}; Medeiros, A. R. S.^{**}; Garcia Jr., R. P.; Bissoli, N. S. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

Avaliar o comportamento do reflexo cardiopulmonar sensível ao volume (RCSV) após tratamento farmacológico crônico e precoce de ratos Wistar 30 dias após infarto do miocárdio.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (200 à 250 g) foram submetidos à cirurgia de oclusão da artéria coronariana esquerda, para obtenção do grupo infartado (INF) ou cirurgia fictícia (SHAM). Durante 30 dias animais infartados, SHAM e controle foram submetidos (INFE, SHAME, CONE) ou não (INF, SHAM, COM) ao tratamento com Enalapril (10mg/Kg/dia). Na seqüência, os ratos tiveram suas bexigas cateterizadas e foram submetidos a período de 2 horas de infusão. O RCSV foi acessado por expansão de volume (1,5% do peso corporal em 2 min) sendo coletada a urina nesse intervalo. A partir dessas amostras foram obtidos os valores do volume urinário (VU) e excreção renal de sódio (ENa). Antes da ativação do RCVS foram coletadas duas amostras (10min cada) consideradas como controle. Os resultados obtidos são apresentados abaixo:

Conclusões:

Pode-se concluir que a sensibilidade do RCSV está prejudicada aos trinta dias depois do infarto do miocárdio, retornado ao normal após tratamento crônico e precoce com enalapril. Portanto, a

normalização do RCVS poderia estar relacionado com melhora na hemodinâmica cardiovascular dos ratos infartados após o tratamento farmacológico utilizado.

15.068

ANÁLISE DA ATIVIDADE SIMPÁTICA E PARASIMPÁTICA EM RATOS CONGÊNICOS SHRbn SUBMETIDOS A DIETA HIPERSSÓDICA. ¹Silva, G. J. J.; ¹Lessa, P. S.; ¹Cardoso, L.; ²Krieger, J. E.; ¹Krieger, E. M.; ¹Experimental InCor-HC-FMUSP; ²Genética e Cardio. Molecular InCor-HC-FMUSP

Objetivo:

O desenvolvimento de linhagens de ratos congênicos a partir da identificação de QTLs associados à hipertensão arterial resultou em diminuição da pressão arterial e/ou abolição da resposta pressórica a sobrecarga salina.

Métodos e Resultados:

No presente estudo, utilizamos ferramentas de análise espectral (autoregressivo) para avaliação do sistema neurovegetativo nas diferentes linhagens. Foram estudados 176 ratos distribuídos entre 5 linhagens de ratos congênicos para os cromossomos 2 (SHR2Abn, N=16 e 13; SHR2Bbn, N=19 e 15, SHR2Cbn, N=13 e 10), 4 (SHR4bn, N=15 e 15), e 16 (SHR16bn, N=14 e 10) e no rato espontaneamente hipertenso (SHR, N=19 e 17) antes de depois da sobrecarga salina (1% de NaCl na água de beber). A análise espectral para o intervalo de pulso apresentou redução do componente de baixa frequência apenas na linhagem SHR2Bbn (9,5±8,4 vs. 6,3±4,0 vs. 4,3±2,9* vs. 11,1±4,1 vs. 9,0±3,2 vs. 5,9±2,2 %ms², *p<0,05) e aumento do componente de alta frequência na linhagem SHR2Cbn (55±12 vs. 54±9 vs. 81±18 vs. 85±9* vs. 55±7 vs. 57±12 %ms², *p<0,05). Não houve diferença nos componentes espectrais para a pressão arterial sistólica na situação basal. Além disso, a resposta pressórica frente à sobrecarga salina esta relacionada ao aumento no componente de alta frequência para o intervalo de pulso em todas as linhagens de ratos congênicos, com diminuição do balanço simpato-vagal. Já as linhagens resistentes ao sal aboliram o aumento do componente de alta frequência para o intervalo de pulso observado no grupo SHR.

Conclusões:

Em conjunto, os dados sugerem que alterações significativas só são observadas nos grupos de animais onde a resposta pressórica à sobrecarga salina está preservada.

15.069

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL EM LINHAGENS DE RATOS CONGÊNICOS SHRbn. ¹Velho, M.; ²Rodrigues, L. T.; ¹Cardoso, L.; ¹Silva, G. J. J.; ¹Krieger, E. M.; ³Krieger, J. E.; ¹Experimental InCor-HC-FMUSP; ²Hipertensão Experimental Nefrologia InCor-HC-FMUSP; ³Genética e Cardio. Molecular InCor-HC-FMUSP

Objetivo:

O estudo de linhagens de ratos congênicos desenvolvidos a partir do mapeamento de QTLs associados a resposta pressórica frente a sobrecarga salina mostrou que a substituição cromossômica levou a modificações na pressão arterial basal, na sensibilidade ao sal ou em ambos.

Métodos e Resultados:

Desta forma, a função de natriuresse/pressórica foi estudada após 2 semanas de ingestão de dietas hipossódicas (0,5% de NaCl) e hipersódicas (4,0% de NaCl). Foram determinadas os valores de pressão arterial, por pletismografia de cauda (AT/CODAS, 2kHz), e a excreção urinária de sódio, por espectrometria de chama, em 5 linhagens de ratos congênicos para os cromossomos 2 (SHR2Abn, N=08; SHR2Bbn, N=04 e SHR2Cbn, N=02), 4 (SHR4bn, N=10) e 16 (SHR16bn, N=10) e no rato espontaneamente hipertenso (SHR, N=05). A sensibilidade ao sal, avaliada através da variação entre os níveis de pressão sistólica entre as dietas hipossódicas e hipersódicas, estava reduzida apenas na linhagem SHR16bn (30±7 vs. 24±4 vs. 29±1 vs. 21±3 vs. 5±2* vs. 32±6 mmHg, *p<0,05) quando comparado ao SHR. Já a excreção urinária de sódio não variou entre as linhagens (9,1±0,6 vs. 7,2±0,3 vs. 10,8±0,4 vs. 9,0±0,4* vs. 10±0,5 vs. 9,2±0,8, mEq/dia). O deslocamento da curva de função renal para a esquerda observado nas linhagens SHR2Cbn e SHR16bn sugere que a substituição cromossômica levou a redução da pressão arterial basal.

Conclusões:

O conjunto dos dados suporta a idéia de que os QTLs previamente mapeados através de técnicas de total genome scan, influenciam a pressão arterial e participam da regulação da excreção renal de sódio.

15.070

CONTRIBUIÇÃO DA ATIVIDADE SIMPÁTICA E PARASIMPÁTICA NO CONTROLE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM DIFERENTES LINHAGENS DE RATOS CONGÊNICOS SHRbn. ¹Cardoso, L.; ²Moreira, E. D.; ¹Silva, G. J. J.; ¹Krieger, E. M.; ²Krieger, J. E. ¹Divisão Experimental InCor-HC-FMUSP; ²Genética e Cardio. Molecular InCor-HC-FMUSP

Objetivo:

O desenvolvimento de linhagens de ratos congênicos a partir do mapeamento de QTLs associados a pressão arterial (PA) mostrou que a substituição do intervalo cromossômico do rato espontaneamente hipertenso (SHR) pelo do normotenso Brown Norway (BN), através de retrocruzamento, levou a modificações na pressão arterial basal, na sensibilidade ao sal ou em ambos.

Métodos e Resultados:

No presente estudo, avaliamos a participação da atividade simpática e parassimpática cardíacas através de bloqueios farmacológicos (atropina, 3mg/kg; e propranolol, 4mg/kg) em 4 linhagens de ratos congênicos para os cromossomos 2 (SHR2Abn, N=11; SHR2Bbn, N=09; SHR2Cbn, N=03) e 16 (SHR16bn, N=07) e SHR (N=11). A pressão arterial reduziu significativamente nas linhagens SHR2Cbn e SHR16bn (145±3 vs. 145±5, 134±1*, 140±4*, 154±2 mmHg, *=p<0,05). Os grupos não apresentaram diferenças nos valores de frequência cardíaca basal, frequência cardíaca intrínscica, tônus simpático, efeito simpático e efeito vagal. Já o tônus vagal estava reduzido apenas nas linhagens SHR2Bbn e SHR16bn quando comparados com o SHR (56±3 vs. 43±6*, 48±7, 46±10*, 71±6 bpm, *=p<0,05).

Conclusões:

Estes dados sugerem que os intervalos cromossômicos possuem variantes gênicas que influenciam o balanço simpato-vagal para o coração, mas que parecem estar dissociadas dos valores pressão arterial basal.

15.071

MICROINJECTION OF HYDROGEN PEROXIDE INTO THE COMMISSURAL NTS ELICITS HYPOTENSIVE AND BRADYCARDIC RESPONSES IN ANESTHETIZED RATS. ¹Cardoso, L. M.; ²Colombari, D. S. A.; ²Menani, J. V.; ³Chianca Jr., D. A.; ¹Colombari, E.; ¹ ⁵ Fisiologia UNIFESP; ²Fisiologia e Patologia FOAR-UNESP-Araquara; ³DCBI-UFOP

Objetivo:

Previously, we showed that hydrogen peroxide (H₂O₂) injected into 4th brain ventricle of awake rats induces pressor and bradycardic responses. In the present study, we evaluated the effects of the H₂O₂ injected into a more restrict area related to cardiovascular control, the commissural nucleus of the solitary tract (comm NTS), on blood pressure (BP) and heart rate (HR) in anesthetized rats.

Métodos e Resultados:

Male Holtzman rats (n = 7, 280-320 g, baseline BP = 117±3 mmHg and baseline HR = 329±15 bpm) were used. One day before the experiments, polyethylene cannulas were inserted into the femoral artery to record arterial pressure and the vein for anesthetic injection. Under urethane (1 g/kg b.w.) plus α-chloralose (60 mg/kg b.w.) anesthesia, H₂O₂ (40, 80 and 120 nmol/40 nL) was injected into comm NTS using a glass pipette connected to a nitrogen pressure system. The pipette was positioned in the midline line, 0.5 mm caudal to *calamus scriptorius* and 0.5 mm below the dorsal surface of brainstem. A transitory (5 min) and dose-dependent decrease in the BP (-20±5, -29±10 and -61±12 mmHg vs. vehicle 0±0.4 mmHg; ANOVA, Bonferroni post test, p<0.05) and HR (-21±7, -38±19 and -100±40 bpm vs. vehicle 0±1 bpm; ANOVA, Bonferroni post test, p<0.05) were observed for the H₂O₂ injections.

Conclusões:

These data show that hydrogen peroxide within the commissural NTS is able to produce cardiovascular responses. We suggest that hydrogen peroxide might play a role in the cardiovascular control through NTS under certain conditions like oxidative stress.

15.072

INJEÇÃO INTRAVENOSA DE DIPIRONA PROMOVE ALTERAÇÃO NA RESPOSTA HIPOTENSORA INDUZIDA PELO ESTRESSE ORTOSTÁTICO EM RATOS ANESTESIADOS. Queiroz, E. A.; Moura, M. M.^{**}; Doretto, M. C.; Haibara, A. S. Fisiologia e Biofísica UFMG

Objetivo:

A dipirona é largamente prescrita na clínica e existem relatos de pacientes quanto ao seu provável efeito hipotensor. Considerando a falta de estudos conclusivos relacionados ao assunto, faz-se importante a investigação criteriosa dos efeitos da dipirona sobre os parâmetros cardiovasculares. Estudos do nosso laboratório mostraram que a dipirona promove significativo efeito hipotensor e bradicárdico em ratos normotensos e hipertensos não-anestesiados. A partir destes estudos objetivamos neste trabalho avaliar o efeito da dipirona sobre os parâmetros cardiovasculares durante o estresse ortostático em ratos anestesiados.

Métodos e Resultados:

Utilizamos ratos Wistar machos (270-300g, n=6) anestesiados com uretana (1,4 g/Kg i.p.) e submetidos à cirurgia para implante de catéteres na artéria e veia femorais, para registro dos parâmetros cardiovasculares e injeção i.v. de dipirona (300mg/kg), respectivamente. Para a realização da manobra de estresse ortostático os animais foram fixados em um aparelho estereotáxico e após um período de adaptação foram rapidamente colocados em posição vertical durante 2 minutos. Durante esse período foi observado queda da pressão arterial média (PAM), sem modificação significativa da frequência cardíaca (FC). Após a injeção de dipirona verificou-se queda significativa na PAM e FC basais (109±7 vs 95±5 mmHg, 380±21 vs 317±22 bpm), semelhante ao observado no estudo em animais não-anestesiados. Durante o estresse ortostático observamos aumento da resposta hipotensora promovida pela manobra após a injeção i.v. de dipirona (-21±5 vs -42±6 %).

Conclusões:

Esses resultados confirmam que a dipirona promove alterações dos parâmetros cardiovasculares basais e demonstram pela primeira vez que a dipirona acentua a resposta hipotensora induzida pelo estresse ortostático.

15.073

PARTICIPAÇÃO DOS RECEPTORES DE AMINOÁCIDOS EXCITATÓRIOS DO HIPOTÁLAMO DORSOMEDIAL NAS RESPOSTAS CARDIOVASCULARES E COMPORTAMENTAIS DO QUIMIORREFLEXO EM RATOS NÃO-ANESTESIADOS. Queiroz, E. A.; Fumega, U.^{**}; Moraes, M. F. D.; Haibara, A. S. Fisiologia e Biofísica, UFMG

Objetivo:

O hipotálamo dorsomedial (HDM) é considerado um núcleo integrante da clássica "área hipotalâmica de defesa". A estimulação desta região promove um padrão de ajustes autonômicos e comportamentais, caracterizando a denominada reação de defesa. Entre os ajustes autonômicos observa-se aumento da pressão arterial e aumento da atividade eferente simpática. De forma semelhante, a estimulação do quimiorreflexo em animais não anestesiados promove alterações cardiovasculares, comportamentais e aumento da atividade eferente simpática. O objetivo deste estudo foi avaliar a participação dos receptores de aminoácidos excitatórios do HDM nas respostas cardiovasculares e comportamentais induzidas pelo quimiorreflexo em ratos não anestesiados.

Métodos e Resultados:

Previamente aos experimentos, ratos Wistar (270-300g, n=7) foram submetidos a cirurgia estereotáxica para implante bilateral de cânulas-guia em direção ao HDM e implante de catéteres na artéria e veia femorais, para registro dos parâmetros cardiovasculares e injeção sistêmica de drogas. O quimiorreflexo foi estimulado através da injeção i.v. de cianeto de potássio (KCN 40 µg/0.1ml) antes e após a microinjeção bilateral no HDM do ácido kinurênico (2,7nmol/200nl), um antagonista de receptores de aminoácidos excitatórios. Para a análise da resposta comportamental do quimiorreflexo o experimento foi filmado em padrão VHS, seguida da conversão

analógica/digital (VHS/AVI). Foi utilizado um método de integração numérica para cálculo do centro geométrico (projeção do corpo do animal) através do aplicativo MATLAB. Essa resposta comportamental foi expressa como sendo o deslocamento do animal em centímetros, num período de 10 segundos à partir da injeção do KCN. A estimulação do quimiorreflexo produziu aumento da pressão arterial (+52±46 mmHg), bradicardia (-229±20 bpm) e resposta comportamental (21,97 cm). A microinjeção bilateral de ácido kinurênico no HDM promoveu redução significativa da resposta pressora (+34±6 mmHg) mas não da bradicardia do quimiorreflexo (-193±27 bpm). O kinurênico promoveu ainda redução de 49% da resposta comportamental do quimiorreflexo.

Conclusões:

Esses resultados sugerem que os receptores de aminoácidos excitatórios do HDM participam da resposta simpato-excitatória e comportamental do quimiorreflexo em ratos não anestesiados.

15.074

PARTICIPAÇÃO DOS RECEPTORES 5-HT₃ CENTRAIS NAS ALTERAÇÕES DE TEMPERATURA CORPORAL E DE PRESSÃO ARTERIAL INDUZIDAS POR ESTRESSE TÉRMICO AGUDO EM RATOS. ¹Souza, A. P.; ²Moraes, D. J. A.; ¹Fregoneze, J. B.; ¹de Castro e Silva, E.; ¹Bioregulação ICS-UFBA; ²Departamento de Fisiologia UFBA

Objetivo:

Dados recentes de nosso laboratório, bem como os da literatura, mostram a participação das vias serotoninérgicas centrais no controle da pressão arterial. Além disso, tem sido relatado o envolvimento destas vias na termorregulação. Entretanto, os dados são contraditórios e ainda não se tem um quadro claro dos mecanismos pelos quais as vias serotoninérgicas centrais controlam a temperatura corporal e a pressão arterial. Assim, o objetivo do presente estudo foi verificar o efeito da administração no ventrículo lateral (LV) de m-CPBG, agonista dos receptores do tipo 5-HT₃, sobre a hipertensão induzidas por estresse térmico agudo em ratos.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos (300-350 g) tiveram implantadas cânulas guia no LV e 5 dias após foram submetidos a cateterização da artéria carótida. Após 48 h da última cirurgia, os ratos foram colocados nas caixas experimentais e receberam injeções no LV de m-CPBG (320 nmol) ou de NaCl 0,9% num volume de 2 ul. O estresse térmico iniciou-se 30 min após as injeções e teve duração de 45 min, sendo conseguido com o uso de lâmpadas infravermelhas (250W) posicionadas 60 cm acima dos animais. A pressão arterial foi monitorada continuamente através de um sistema computadorizado de aquisição de dados (Aqdados). A temperatura corporal (TC) foi medida através de sonda introduzida 6 cm no cólon do animal e conectada a um termômetro digital (Minipa Thermometer, MOD: MT- 520). Tanto a TC, quanto a temperatura das caixas experimentais foram registradas durante todo o experimento. Ao fim do período do estresse, o registro da pressão arterial e das temperaturas permaneceu por mais 30 min.

Os animais submetidos ao estresse térmico que receberam injeção no LV de m-CPBG apresentaram inibição da resposta hipertensiva (delta PAM=25,95 ± 5,66 mmHg) e hipertérmica (delta TC= 3,04 ± 0,31 °C), quando comparados ao grupo controle (delta PAM= 50,46 ± 4,89 mmHg e delta TC= 4,1 ± 0,57 °C). Após 30 minutos do término do estresse a PAM e a TC dos animais voltaram aos níveis basais.

Conclusões:

O dados sugerem que os receptores 5-HT₃ centrais possuem um importante papel modulador das respostas cardiovasculares e termorregulatórias em animais expostos ao estresse térmico agudo.

15.075

ANÁLISE DAS AÇÕES GLUTAMATÉRGICAS E GABAÉRGICAS SOBRE A ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA ESPLÂNCNICA E RENAL EM RATOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA ¹Carillo, B. A.; ²Antônio, E. L.; ¹Santos, A. A.; ¹Tucci, P. J. F.; ¹Campos, R. R.; ¹Bergamaschi, C. M. T. ¹Fisiologia Cardiovascular UNIFESP; ²Biologia Universidade Grande ABC

Objetivo:

Avaliar as respostas glutamatérgica e GABAérgica mediadas pela região rostroventrolateral (RVL) do bulbo sobre a atividade nervosa simpática renal e esplâncnica em ratos com insuficiência cardíaca (IC).

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (150-180g) anestesiados com ketamina e xilazina foram submetidos à obstrução da artéria coronária esquerda. Após três semanas, os ratos com infarto do miocárdio acima de 40% (estimados pelo ecocardiograma) foram utilizados em nossos experimentos como grupo experimental. Os animais que foram submetidos apenas à cirurgia fictícia foram utilizados como grupo controle. Completadas seis semanas, os ratos foram anestesiados com uretana (1,4 g/Kg, iv) e registrou-se pressão arterial (PA), atividade nervosa simpática esplâncnica (ANSE) e renal (ANSR). Microinjeções de glutamato (10 nmol/100nl) e GABA (50 nmol/100 nl) foram realizadas por pipetas de vidro bilateralmente na região RVL. A estimulação da região RVL produziu aumento similar da pressão arterial média (PAM) em ambos os grupos (IC de 98±9 para 138±16 mmHg; controle de 103±6 para 141±8 mmHg). O aumento da PAM foi acompanhado por elevação da ANSE (IC 58±23%; controle 50±16%) e ANSR (IC 108±35%, controle 68±14%). Porém, a frequência de disparo de ambos os nervos após a estimulação da região RVL também não diferiram estatisticamente. A microinjeção bilateral de GABA na região RVL produziu queda da PAM (IC de 105±9 para 68±2 mmHg; controle de 102±6 para 54±3 mmHg) e da frequência de disparos dos nervos esplâncnico (IC -49±2%; controle -51±5%) e renal (IC -70±16%; controle -53±9%) sem diferenças estatísticas.

Conclusões:

Desta forma, nossos resultados sugerem que as ações glutamatérgicas e GABAérgicas na região RVL não produziram respostas diferenciadas sobre a PAM, ANSE e ANSR em ratos IC em relação ao grupo controle.

15.076

AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL POR DIFERENTES MÉTODOS EM RATOS DESNUTRIDOS. ¹Moura Jr., M. R.; ¹Martins, C. D. D.*; ¹Vaz Tostes, M. G.**; ¹Loss, I. O.**; ¹Amaral, D. A.**; ²Cardoso, L. M.**; ³Silva, M. E.; ¹ Pedrosa, M. L.; ⁴Moraes, M. F. D.; ¹Chianca-Jr., D. A.; ¹DCBI-UFOP; ²DCBI-UNIFESP; ³DEALI-ENUT-UFOP; ⁴Fisiologia UFMG

Objetivo:

Correlacionar as medidas direta e indireta da pressão arterial sistólica utilizando como métodos de avaliação a plestimografia de cauda e medida direta da pressão arterial.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados 13 Ratos Fisher, machos, divididos em dois grupos: Grupo Controle (n=9), que e o Grupo Desnutrido (n=4) na mesma idade dos respectivos controles. O grupo controle recebeu dieta por 35 dias com 17% de proteína e o grupo desnutrido com 6% de proteína. Após 24 horas da cirurgia para implantação de catéter na artéria, os animais foram acondicionados a um tubo de acrílico. A cânula arterial foi conectada à um transdutor de pressão e na sua cauda foi colocado o manguito acoplado à um receptor de sinal. Os animais ficaram em adaptação durante 10 minutos e a aquisição das medidas de pressão sistólica, simultaneamente na cauda e na artéria, foram realizadas nos próximos 20 minutos. À partir da plestismografia de cauda, 10 medidas de pressão sistólica foram selecionadas aleatoriamente para posterior comparação das metodologias. Os resultados foram mostrados como média ± erro padrão. Os níveis basais de Pressão Arterial Sistólica (PAS) e de Frequência Cardíaca (FC) do grupo desnutrido apresentou-se significativamente elevado comparado ao grupo controle, tanto na medida de pressão na cauda (147±5mmHg; 453±32bpm e 131±3 mmHg; 383±16 bpm) quanto no registro direto da PA (151±3mmHg e 451±31bpm e 139±2 mmHg; 383±16 bpm). Além disso, comparando as duas metodologias utilizadas, nota-se que não há diferença entre elas para um mesmo grupo.

Conclusões:

Os resultados indicaram que a metodologia de medição da PA através da plestismografia de cauda mostrou-se eficaz no estudo. O que poderá ser de grande valia em nossos trabalhos de acompanhamento para medições de pressão arterial em ratos desnutridos.

15.077

ESTUDO DO ENVOLVIMENTO DOS NÚCLEOS DA RAPE NAS RESPOSTAS ADAPTATIVAS AO ESTRESSE OSMÓTICO: ABORDAGEM IMUNOHISTOQUÍMICA PELA PROTEÍNA FOS. Coelho, M. P. D. Anatomia ICB III-USP

Objetivo:

O sistema nervoso está envolvido na regulação de vários mecanismos fisiológicos que visam manter a homeostase. Dentro desta regulação já foi bem descrito o papel dos núcleos da rafe em associação com varias porções do sistema nervoso. Destes mecanismos, o presente trabalho objetivou analisar a participação dos núcleos da rafe na osmoregulação.

Métodos e Resultados:

Foi adotado o estímulo de injeção intraperitoneal de solução salina hipertônica 1.5 M e de solução salina isotônica (0,9%) em ratos Wistar adultos. A metodologia empregada foi a técnica de imunohistoquímica para proteína Fos. A análise qualitativa dos núcleos pré-óptico mediano, porção anterior do núcleo paraventricular do hipotálamo, núcleo supra-óptico e núcleo do trato solitário, núcleos estes relacionados à osmoregulação, demonstrou que o estímulo foi efetivo em ativar os mecanismos osmoreguladores. A análise quantitativa dos núcleos da rafe evidenciou a participação diferenciada dos mesmos, tanto em relação aos vários núcleos, como em relação aos grupos neuronais em um mesmo núcleo. Uma maior quantidade de neurônios imunopositivos à Fos foi encontrada de forma mais acentuada no núcleo Pontino e nos núcleos da rafe Magno, Pálido e Escuro. Estes resultados foram confirmados pela análise estatística ANOVA e Cluster.

Conclusões:

Sendo assim, este estudo comprovou a hipótese que os núcleos da rafe constituem uma população heterogênea de células, quanto à forma e função, bem como seu envolvimento na osmoregulação.

15.078

MICROINJEÇÃO BILATERAL DE MUSCIMOL (MUS) NO NÚCLEO PARAGIGANTOCELULAR LATERAL (LPGI) ATENUA AS ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES QUIMIORREFLEXAS (QR) EM RATOS DECEREBRADOS (DCB) ¹Amaral, F. T.; ²Mauad, H; ¹Fisiologia UNESA; ²Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

Tem sido sugerido que a resposta simpato-excitatória do QR envolve a participação de estruturas bulbares e suprabulbares. No entanto, o papel das estruturas bulbares nesta resposta ainda não está totalmente esclarecida. O objetivo deste estudo foi avaliar as respostas cardiovasculares à ativação do QR com cianeto de potássio (KCN) em ratos DCB antes e após o bloqueio bilateral do LPGi com MUS.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (250–270g) sob anestesia com halotano, foram submetidos à cirurgia de decerebração (DCB, N=7). A artéria e veia femorais foram cateterizadas para permitir os registros de pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) e injeção de drogas, respectivamente. Foi feita craniotomia occipital para permitir as microinjeções no LPGi, as quais foram feitas por meio de micropipeta de vidro. O QR foi estimulado duas horas após a DCB por meio de injeção de cianeto de potássio (KCN 40 µg/0,05 ml, IV) antes, 2, 12 e 22 minutos após a microinjeção bilateral de MUS (200pmol/50 nl) no LPGi. O volume microinjetado se restringiu ao LPGi, não sendo observado histologicamente espalhamento para RVLM. Os resultados mostraram que a resposta pressora quimiorreflexa foi significativamente atenuada aos 12 e 22 minutos após a microinjeção bilateral de MUS no LPGi em relação aos valores controles ($+27 \pm 2$ vs $+9 \pm 3^{**}$ e $+27 \pm 2$ vs $+4 \pm 3^{**}$ mmHg, respectivamente, $^{**}p < 0,01$). Também foi observada uma significativa atenuação da bradicardia quimiorreflexa após a microinjeção bilateral de MUS no LPGi aos 12 e 22 minutos em relação aos valores controles (-102 ± 16 vs $-18 \pm 11^{**}$ e -102 ± 16 vs $-4 \pm 6^{**}$ bpm, respectivamente. $^{**}p < 0,01$). Com relação aos valores basais, observamos uma atenuação significativa nos valores de PAM antes e após a microinjeção bilateral de MUS no LPGi (94 ± 20 vs $57 \pm 25^{**}$ mmHg, $^{**}p < 0,01$) quando comparadas aos seus respectivos controles, entretanto, não observamos alterações significativas nos valores basais de FC (359 ± 60 vs 341 ± 60 bpm) quando comparados aos seus respectivos controles.

Conclusões:

Estes resultados sugerem uma importante participação do Núcleo Paragigantocelular Lateral (LPGi) na gênese e/ou modulação da resposta simpato-excitatória do QR em ratos decerebrados e que a neurotransmissão bulbar do QR não parece estar restrita à região da RVLM. Sugerem também que o LPGi tem um importante papel no controle basal de PAM.

15.079

RESPOSTAS CARDIOVASCULARES À MICROINJEÇÃO CENTRAL E PERIFÉRICA DE NORADRENALINA (NA) EM RATOS ACORDADOS E ANESTESIADOS. Oliveira, L. C. S.; Machado, B. H. Fisiologia, FMRP-USP

Objetivo:

Avaliar as alterações na pressão arterial (PA) e na frequência cardíaca (FC) em resposta à microinjeção de NA no núcleo do trato solitário caudal (NTSc) de ratos acordados e o seu possível envolvimento na neuromodulação do quimiorreflexo.

Métodos e Resultados:

Cânulas-guia bilaterais direcionadas ao NTSc foram implantadas em ratos machos Wistar (300–340 g) e a artéria e a veia femoral foram cateterizadas. Doses de NA (0,01–100 nmol/50nL) foram unilateralmente microinjetadas no NTSc em seqüência aleatória (n=31). A frequência respiratória (FR) também foi registrada por meio da pletismografia de corpo inteiro. Comparamos as respostas cardiovasculares à injeção central e periférica (iv) da NA (DE_{50}) antes e após a anestesia com tiopental sódico. O quimiorreflexo foi ativado com KCN (iv) antes (controle) e após a microinjeção da dose sub-limiar da NA no NTSc de ratos acordados. A NA microinjetada no NTSc promoveu alterações dose-dependentes na PAM (de 5 ± 2 a 63 ± 4 mmHg) e na FC (de -2 ± 2 a -30 ± 16 bpm) e nenhuma alteração significativa na FR. A magnitude da resposta à NA periférica foi maior do que à NA central (36 ± 6 vs 82 ± 3 mmHg) e o anestésico atenuou as respostas à NA central, mas não à periférica. A dose sub-limiar de NA microinjetada no NTSc promoveu redução significativa na resposta pressora do quimiorreflexo (47 ± 3 vs 27 ± 8 mmHg).

Conclusões:

Os resultados mostram que a) a microinjeção de NA no NTSc promove aumento na PA e bradicardia independentes de alterações ventilatórias, b) as alterações cardiovasculares à microinjeção de NA no NTS são geradas centralmente, e c) a NA parece exercer uma modulação inibitória sobre o componente simpato-excitatório do quimiorreflexo no NTS de ratos acordados.