

- Fisiopatologia das doenças cardiovasculares

17.001

CLINICAL IMPORTANCE OF THE VOLTAGE- AND RATE-DEPENDENT BLOCK OF CARDIAC SODIUM CHANNELS BY 'SPECIFIC' CALCIUM ANTAGONISTS. Bustamante, J. O. Física UFS

Objectives:

Previous observations from our laboratory have shown that wide-spectrum Ca-antagonists (Ca-A) depress/block human heart Na-channels in a voltage- and rate-dependent manner (Bustamante, Pflügers Arch. 403:225, 1985). The present studies aimed at testing whether highly specific Ca-A also block these channels and whether PKC, associated with some mechanisms of channel depression, mediated this block.

Methods and Results:

Twenty four adult guinea pig ventricular myocytes (Bustamante et al.: Can. J. Physiol. Pharmacol. 59:907, 1981) were patch-clamped under intracellular perfusion and studied with confocal fluorescence microscopy of PKC::EGFP. Nifedipine and diltiazem were tested for their action on Na-channels. A long list of other Ca-A were also tested in other myocytes but, for clarity, they are not presented here. Micromolar levels of these Ca-A completely (i.e. 100%) blocked the Na-channels in the classical voltage- and rate-dependent fashion of the model drug lidocaine (Bustamante & McDonald, Science 220:320, 1983). The underlying mechanism was a voltage shift in the inactivation curves and channel kinetics. Dose-response curves were complex (i.e. multidimensional) as they were voltage- and rate-dependent. Thus, for example, at 10 Hz and -90 mV resting/holding potential, 100 nM nifedipine and diltiazem produced a channel blockade of $53 \pm 9\%$ (n=12) and $46 \pm 11\%$ (n=12). Fluorescence microscopy showed that PKC mobilized during Ca-A treatment to the cellular and nuclear membranes, suggesting that this enzyme is involved in the observed phenomena.

Conclusions:

Our observations at the cellular e sub-cellular levels provide the scientific basis for the clinical observations on the potential risks of Ca-A-based therapy. They also confirm our previous observations on the effects of this drug class on human heart Na-channels.

17.002

SALT INTAKE AND ACTIVATED/INACTIVATED RENIN ANGIOTENSIN SYSTEM (RAS) DURING PREGNANCY AND LACTATION INFLUENCES BODY WEIGHT AND ADIPOSE TISSUE MASS IN ADULT OFFSPRING. Lopes, K. L.**; Furukawa, L. N. S.; Mirandola, D. A.; Heimmann, J. C. Clínica Médica Nefrologia FMUSP

Objetivo:

To evaluate the influences of salt consumption and RAS alterations during the perinatal period on body weight (BW) and adipose tissue mass in offspring of Wistar rats.

Métodos e Resultados:

Female rats were fed a low (LSD: 0.15% NaCl), normal (NSD: 1.3%) or high (HSD: 8%) salt diet since 8 weeks of age. At 12 weeks of age, they were matched with males. The dams were divided in the following subgroups: LSD or LSD+captopril (CAP – 100mg/ml in the drinking water); NSD; HSD or HSD+angiotensin II (All - $150 \text{ ng.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ - osmotic minipump). BW was measured at since birth until adulthood. At 12 weeks of age, the mesenteric, epididymal, periovarian, and retroperitoneal white adipose tissue (WAT) was excised and weighed.

	Body weight (g)	WAT (g/100g BW)			
Treatment		mesenteric	epididymal	periovarian	retroperitoneal
<hr/>					

	male	female	male	female	male	female	male	female
LSD	358±21	231±13 [#]	0.7±0.2	0.9±0.2	1.3±0.2	1.6±0.5	1.1±0.5	1.6±0.5
LSD CAP	352±19	215±21	0.7±0.1	0.9±0.1	1.2±0.1	1.2±0.2*	0.5±0.2	0.9±0.3*
NSD	347±40	223±25	0.8±0.2	0.8±0.2	1.4±0.3	1.9±0.6	1.0±0.3	1.0±0.3
HSD	366±49 [#]	217±20	0.7±0.1	0.9±0.1	1.3±0.2	1.4±0.2	0.8±0.2	1.4±0.4
HSD AII	326±21 ⁺	227±20	0.9±0.1 ⁺	1.4±0.1 ⁺	1.4±0.1	2.9±0.1 ^{+#}	1.0±0.2	2.1±0.9 [#]

*p<0.05 vs. LSD, #p<0.001 vs. NSD, +p<0.05 vs. HSD

Conclusões:

Body weight and WAT mass in adult rats are influenced by their mother's salt intake during the perinatal period, probably due to RAS activation or inactivation.

17.003

PREVENÇÃO DE LESÃO PÓS-INJÚRIA CARDÍACA UTILIZANDO FIBROBLASTOS CARDÍACOS MODIFICADOS GENETICAMENTE PARA PRODUZIR VEGF. ¹ Gonçalves, G. A.; ²Becker, C. ; ²Vassallo, P. F.**; ⁴ Nakamuta, J. S.**; ²Krieger, J. E.; ¹Cardiologia Celular Molecular USP; ²InCor-HC-FMUSP; ³FMUSP

Objetivo:

Avaliar o efeito preventivo da terapia com fibroblastos cardíacos modificados geneticamente para aumento da expressão do fator angiogênico VEGF sobre a extensão do infarto do miocárdio em ratos.

Métodos e Resultados:

Verificou-se primeiro a expressão do transgene em miocárdio de rato após 15 (N=3), 30 (N=3) e 45 (N=3) dias de injeção intracardíaca de 1×10^6 fibroblastos transfectados *ex vivo* com vetor adenoviral contendo o gene reporter LacZ (AdCMVLacZ)

A partir destes resultados 1.0×10^6 células foram injetadas em miocárdio de rato em 3 grupos experimentais: G1 (injeção de veículo, N=10), G2 (injeção de fibroblastos cardíacos transfectados *ex vivo* com AdCMVNull, N=6) e G3 (AdRSVVEGFP, N=6) Após 7 dias do implante de células, os três grupos de animais foram submetidos a 45 minutos de isquemia seguida de reperfusão. Os animais foram sacrificados 3 semanas após e submetidos a estudos para determinação da área de infarto e densidade capilar cardíaca.

O implante de fibroblastos cardíacos modificados com AdCMVLacZ mostrou que a expressão do transgene persistia por até 45 dias. A análise morfométrica dos corações submetidos à injúria mostrou redução significativa da área cicatricial no grupo G3 comparado ao grupo G1 ($2.7 \pm 1.2\%$ vs. $6.9 \pm 1.2\%$, $p < 0.05$), enquanto que esta diferença não foi observada quando o grupo G2 foi comparado ao G1 ($4.0 \pm 1.2\%$ vs. $6.9 \pm 1.2\%$, $p > 0.05$). A diminuição da área de infarto em G3 acompanhou-se de aumento significativo da densidade capilar somente neste grupo comparado com G2 e G1 (504.8 ± 78.1 vs. 349.2 ± 0.9 e 245 ± 2.6 capilares/ mm^2 , respectivamente, $p < 0.01$).

Conclusões:

Em conjunto os dados mostram que fibroblastos geneticamente modificados expressam o transgene por até 45 dias pós implante das células no coração. Além disto, a expressão aumentada de VEGF está associada a indução de capilares cardíacos e a diminuição significativa da área cicatricial pós lesão isquêmica cardíaca.

17.004

O PAPEL DO ENDOTÉLIO NA MODULAÇÃO DA ATIVIDADE DA Na^+K^+ -ATPASE EM AORTA DE RATOS DIABÉTICOS INDUZIDOS POR ESTREPTOZOTOCINA. ¹Gallo, L. C.; ²Davel, A. P. C.**; ²Rossoni, L. V. ¹Fisiologia e Biofísica IB-USP; ²Fisiologia e Biofísica ICB I-USP

Objetivo:

Dados do nosso laboratório demonstraram que, em 4 semanas de diabetes, há um aumento da atividade da Na^+K^+ -ATPase (NKA) em aorta de ratos e aumento da produção endotelial de óxido nítrico (NO) e prostanoídes vasoconstritores (TXA_2 e PGH_2). Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a modulação endotelial na atividade da NKA em aorta de ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina (STP).

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos de 3 meses foram divididos em grupo de diabéticos (DB, N=8) e controles (CT, N=9). A diabetes tipo 1 foi induzida por uma injeção única de STP (50mg/ kg, *i.v.*, dissolvida em 0,2ml de solução tampão citrato 0,1M; pH 4,5), enquanto os animais controles receberam igual volume da solução tampão. Após 4 semanas, confirmou-se a indução da diabetes através da medida da glicemia (DB: $465 \pm 23,4$ vs. CT: $159 \pm 14,2$ mg/dl; $P < 0,05$). Em seguida, os ratos foram anestesiados e a aorta torácica foi removida para experimentos de medida funcional da atividade da NKA sensível à ouabaína (OUA). Os experimentos foram realizados em anéis vasculares com (E+) e sem (E-) endotélio e após a incubação com L-NAME (LN, $100 \mu M$) ou indometacina (Indo, $10 \mu M$), na ausência e presença de OUA ($100 \mu M$). Como esperado, nas aortas E+ de DB a atividade da NKA foi 10% maior quando comparada aos CT. A retirada do endotélio em DB aumentou a atividade da NKA em 19%, enquanto nos CT diminuiu em 26%. Em anéis E-, a atividade da NKA dos DB apresentou um aumento de 32% comparado ao CT. Em aortas de DB, o LN não alterou a atividade da NKA, porém nos CT houve uma inibição de 39%. A Indo, por sua vez, não modificou a atividade da NKA em nenhum dos grupos.

Conclusões:

O endotélio em anéis de aorta de ratos CT produz fatores que estimulam a NKA, como o NO. No entanto em DB, o endotélio parece ter efeito modulador negativo sobre a NKA, que não depende nem de modificações sobre a via do NO nem sobre os prostanoídes vasoconstritores.

17.005

ANALYSIS OF MECHANISMS INVOLVED IN THE LONG-LASTING RELAXATION MEDIATED BY L-CISTEINE IN RAT AORTA RINGS PRE-EXPOSED TO NITRIC OXIDE. Terluk, M. R.**; Fernandes, D.; Assreuy, J. Farmacologia UFSC

Objetivo:

In previous studies we have shown that the *in vitro* incubation of vessels with S-nitroso-acetyl-DL-penicillamine (SNAP), a NO donor, induced a long-lasting hyporeactivity to phenylephrine, and that further addition of the thiol L-cysteine, induced a dose-dependent relaxation probably mediated by a transnitrosylation reaction. The present study investigates possible mechanisms involved on the relaxation induced by L-cysteine in aorta rings preincubated with SNAP.

Métodos e Resultados:

Rat (Wistar; 250-300 g) aorta rings with or without endothelium, prepared for isometric tension recording, were precontracted with phenylephrine (1 nM to 100 μM). One hour after the incubation, followed by extensive washing, of aorta rings with SNAP (200 μM ; 30 min), L-cysteine (1, 10 and 100 μM) induced maximal relaxations of 74 ± 7 % and $84 \pm 4,4$ % in rings with and without endothelium, respectively. ODQ (a guanylate cyclase inhibitor; 10 μM) reduced the relaxation produced by L-cysteine ($35 \pm 7,5$ % for rings with endothelium and $4,0 \pm 4,1$ % to rings without endothelium). In addition, preincubation of vessels with KT-5823, KT-5720 (1 μM ; inhibitors of protein kinases G and A, respectively), tetraethylammonium (TEA; 10 mM; a non-selective inhibitor of potassium channels, KC), 4-aminopyridine (1 mM; inhibitor of voltage-activated KC);

glibenclamide (10 μ M; inhibitor of ATP-activated KC); clotrimazole (10 μ M; inhibitor of intermediate conductance Ca^{+2} -activated KC) and charybdotoxin (100 nM; inhibitor of intermediate and large conductance Ca^{+2} -activated KC and cytochrome P-450 inhibitor) did not affect the vasorelaxing effect of L-cysteine. In contrast, the application of 80 mM KCl inhibited totally the relaxation induced by L-cysteine and SNAP.

Conclusões:

We conclude that the relaxation to L-cysteine in rat aorta rings incubated with NO depends on soluble guanylate cyclase activation and opening of KC sub-types, non-sensitive to TEA, 4-aminopyridine, glibenclamide, clotrimazole or charybdotoxin. Also, it does not depend on protein kinases G and A.

17.006

O ANTAGONISMO DO RECEPTOR B2 DA BRADICININA APÓS O INFARTO ATENUA A INFLAMAÇÃO, A INFILTRAÇÃO DE MASTÓCITOS E A DEPOSIÇÃO DE FIBROSE NO MIOCÁRDIO REMOTO. ¹Koike, M. K.; ¹Frimm, C. C.; ²Higuchi, M.; ¹Emergências Clínicas FMUSP; ²Patologia InCor-HCFMUSP

Objetivo:

A bradicinina pode interferir no remodelamento miocárdico seja por sua atividade pró-inflamatória, seja por antagonizar os efeitos fibrogênicos da angiotensina II. Por outra, o efeito de sua ação sobre os mastócitos durante a fibrogênese é desconhecido.

O objetivo deste estudo foi investigar o papel do antagonismo do receptor B2 da bradicinina (BKB2) sobre a reação inflamatória, a infiltração de mastócitos, a fibroplasia e a deposição de fibrose após o infarto do miocárdio (IM).

Métodos e Resultados:

Ratos machos Wistar de 10 semanas foram submetidos a IM por ligadura da artéria coronária esquerda. Imediatamente após, os animais receberam o antagonista do receptor BKB2, Hoe140 (0.5 μ g.Kg⁻¹.min⁻¹) ou solução salina em mini-bombas osmóticas s.c., por 3 dias, 1 semana e 4 semanas, constituindo 3 grupos tratados e seus respectivos controles. Após o sacrifício, obtiveram-se cortes histológicos coronais do coração corados com HE, Giemsa, picrossirius red, e submetidos a imunohistoquímica para α -actina de músculo liso (α -AML). Realizou-se estudo morfométrico (Sistema Quantimet Leica) em 3 regiões miocárdicas distintas: IM e as regiões remotas ao IM do subendocárdio (SE) e do septo interventricular (SIV).

O tamanho do IM foi comparável entre os grupos Hoe140 e seus respectivos controles (3 dias: 42 \pm 4%, n=8 vs 43 \pm 3%, n=6; 1 semana: 37 \pm 5%, n=5 vs 39 \pm 2%, n=5; 4 semanas: 35 \pm 3%, n=9 vs 36 \pm 3%, n=7). No 3^o dia, o tratamento com Hoe140 previniu a reação inflamatória no IM (585 \pm 59 vs 995 \pm 170 células/mm², p=0,02), no SE (mediana, 81 vs 163 células/mm², p=0,02) e no SIV (93 \pm 16 vs 135 \pm 14 células/mm², p=0,03). A quantidade de mastócitos foi atenuada no SIV (mediana, 0,9 vs 2,4 células/mm², p=0,006). Os mastócitos foram de rara ocorrência no SE. Na 1^a semana, o tratamento com Hoe140 previniu a infiltração de miofibroblastos (\square -AML+) no IM (2535 \pm 383 vs 5636 \pm 968 células/mm², p=0,01) e no SE (222 \pm 33 vs 597 \pm 162 células/mm², p=0,03). Os miofibroblastos foram de rara ocorrência no SIV. Na 4^a semana, o tratamento com Hoe140 reduziu a fração de volume de colágeno no SE (1,3 \pm 0,2% vs 2,6 \pm 0,3%, p=0,001) e no SIV (1,1 \pm 0,2% vs 1,8 \pm 0,2%, p=0,01).

A figura mostra 3 pares de fotomicrografias representativas dos processos de reação inflamatória, fibroplasia e fibrose no SE de corações controle (painéis superiores) e Hoe140 (painéis inferiores). À direita é apresentado um mastócito com grânulos citoplasmáticos de cor púrpura.

Conclusões:

A bradicinina promove inflamação, fibroplasia e fibrose após o IM. A deposição de fibrose no miocárdio remoto está relacionada à proliferação dos mastócitos promovida pela bradicinina.

17.007

EFEITO DA RESTRIÇÃO ALIMENTAR EM PARÂMETROS CARDIOVASCULARES EM RATOS MACHOS SUBMETIDOS A PRIVAÇÃO DE SONO PARADOXAL. ¹Alvarenga, T.; ²Andersen, M. L.; ³Antunes IB **; ⁴Papale, L. A *; ⁶Tufik S. ^{1, 2, 3, 4, 6} Psicobiologia, UNIFESP

Objetivo:

O objetivo do presente estudo foi analisar diferentes marcadores cardiovasculares de ratos submetidos à RA desde o desmame (21 dias).

Métodos e Resultados:

A partir do desmame, ratos machos Wistar foram distribuídos em 2 grupos: a) mantido com ração *ad libitum* (n=10) e b) submetidos a RA (n=10) (6 gramas diárias de ração/animal). Essa quantidade de ração foi aumentada em 1g/semana até totalizar 15 gramas na 12^a semana de vida do animal. Os animais foram submetidos a privação de sono paradoxal (PSP) usando o método de plataforma múltipla modificada que consiste em colocar 10 animais em um tanque (123 x 44 x 44 cm) contendo 14 plataformas circulares de 6,5 cm de diâmetro, com o nível da água 1 cm abaixo da sua superfície, por 96 horas. A atonia muscular presente no sono paradoxal faz com que o animal acorde ao encostar o focinho ou, ainda, o corpo inteiro na água. Sendo então privado dessa fase do sono. Após os 4 dias de PSP ou período equivalente nos animais controle, fez-se a coleta de sangue para dosagens dos parâmetros cardiovasculares (Triglicérides, Colesterol Total e Frações).

Animais submetidos a 60 dias de RA apresentam níveis significativamente aumentados de HDL em relação aos animais que receberam ração *ad libitum*. Após a PSP, os animais do grupo restrito apresentaram redução das concentrações de HDL em relação aos seus respectivos controles, embora o valor pós-PSP ainda seja maior que os do grupo PSP-*ad libitum*. As concentrações de LDL aumentaram significativamente nos animais PSP submetidos a dieta *ad libitum*. Esse aumento do chamado mau colesterol não foi detectado nos animais submetidos a RA. Animais restritos de alimento apresentaram níveis reduzidos de triglicérides e glicose em relação ao grupo com dieta *ad libitum*.

Conclusões:

Restrição alimentar desde o desmame resulta em aumento dos níveis de HDL e ainda, impede o aumento dramático do colesterol LDL após a PSP encontrado em animais que receberam dieta *ad libitum*. Os resultados encontrados podem auxiliar a entender os mecanismos relacionados ao aumento da expectativa de vida em decorrer da RA.

17.008

A WINDOW OF OPPORTUNITY FOR SOLUBLE GUANYLATE CYCLASE INHIBITORS ON ENDOTOXIC SHOCK-INDUCED LOSS IN VASCULAR REACTIVITY. ¹Fernandes, D.; ²Silva-Santos, J. E.; ³Villela, C. G.; ³Barja-Fidalgo, C.; ¹Assreuy, J.; ¹Farmacologia UFSC; ²Farmacologia UFPR; ³Farmacologia UERJ

Objetivo:

Hypotension and hyporesponsiveness to vasoconstrictors are hallmarks of septic shock. We showed that soluble guanylate cyclase (sGC) inhibition failed to reverse the hyporesponsiveness to phenylephrine (Phe) seen 8 h after endotoxin injection, whereas reversed Phe response in animals injected with LPS 24 h before (Shock, 17: 70, 2002). Here, we sought to study the reasons for the failure of sGC inhibitors in restoring the vascular response to Phe.

Métodos e Resultados:

The effects of Phe (3, 10 and 30 nmol/kg) on female Wistar rats (280-350 g) blood pressure were evaluated at 2, 8 and 24 h after LPS injection (12.5 mg/kg, i.p.). Responses to Phe were reduced by 45% in all time periods [for example, Phe 30 nmol/kg yields values of control 42.1 ± 2.8 ; LPS (injected 8 h before) 24.3 ± 3.0 mmHg, n=6]. Methylene blue (MB, a sGC inhibitor, 15 μ mol/kg, i.v.) restored the reactivity to Phe at 2 (control 38.8 ± 1.2 ; LPS+MB 32 ± 0.8 mmHg, n=6) and 24 h (control 44.5 ± 2.3 ; LPS+MB 40.5 ± 1.9 mmHg, n=6) after LPS injection. MB however failed when LPS was injected 8 h before (control 42.1 ± 2.8 ; LPS+MB 28.7 ± 2.3 mmHg, n=6). Sodium nitroprusside (SNP; 100 μ M) increased cGMP levels in lungs harvested from normal animals (vehicle 361 ± 202 ; SNP 2300 ± 405 fmol, n=4) or those injected with LPS 2 and 24 h before (data not shown). However, SNP failed in increasing lung cGMP levels of rats treated with LPS 8 h before (control 729 ± 30 ; SNP 711 ± 155 fmol, n=4). Treatment with L-NAME (55 μ mol/kg, s.c., 1 and 6 h after LPS) restored sGC response to SNP. RT-PCR revealed that mRNA for sGC remained unchanged at 8 h, but increased by 50% 24 h after LPS injection.

Conclusões:

It is concluded that i) the failure of sGC inhibitors in reversing hyporesponsiveness to Phe is a consequence of NO-dependent inhibition of sGC and ii) the recovery in sGC activity 24 h after LPS

injection appears to be due to expression of new sGC protein. Thus, it appears that there is a window of opportunity for the use of sGC inhibitors in sepsis.

17.009

A SINVASTATINA AUMENTA O GANHO DOS BARORRECEPTORES NO IAM EM RATOS. ¹ Arruda, P. B. O. ; ²Moreira, E. D.; ⁴Oliveira, V. L. L.; ⁵Krieger, E. M.; ⁶Irigoyen, M. C.; ^{1, 2, 4, 6} Fisiopatologia Experimental InCor-HC-FMUSP; ⁵Cardiologia INCor

Objetivo:

As estatinas melhoram o prognóstico da Insuficiência cardíaca por sua ação sobre o sistema nervoso autônomo. O objetivo do presente trabalho foi verificar se alterações na via aferente do baroreflexo poderiam estar contribuindo para esses efeitos.

Métodos e Resultados:

Ratos com ligadura da artéria coronária (30 dias) foram divididos em dois grupos: 1) submetidos ao tratamento com sinvastatina (IAME, 6 mk/kg/dia) por gavagem por 7 dias; 2) tratados com água (IAM). Embora não se tenha observado diferenças na PA (112 ± 8 vs 104 ± 5 mmHg nos IAM), a FC foi maior nos animais tratados (400 ± 34 bpm) do que nos não tratados (325 ± 18 bpm). A resposta bradicárdica à fenilefrina foi maior nos IAME do que nos IAM ($1,87 \pm 0,1$ vs $1,27 \pm 0,2$ bpm/mmHg). A medida direta da atividade do nervo depressor aórtico (NDA) durante variações induzidas da PA (+10 mmHg) foi maior no IAME ($2,5 \pm 0,2$ %/mmHg) do que no IAM ($1,8 \pm 0,2$ %/mmHg). Os grupos não foram diferentes em variações de -10 mmHg. O ganho quantificado durante variações espontâneas da PA expresso pela inclinação da reta de regressão foi maior no IAME do que no IAM ($1,6 \pm 0,2$ vs $1,0 \pm 0,2$ %/mmHg).

Conclusões:

O tratamento com sinvastatina aumentou a sensibilidade do baroreflexo no IAM, sem modificar a PA. Essa melhora está provavelmente associada a um aumento da atividade dos aferentes aórticos.

17.010

PRESCRIÇÃO DE BETABLOQUEADORES NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: COMPARAÇÃO ENTRE CARDIOLOGISTAS E NÃO-CARDIOLOGISTAS ¹ Saraiva, E. Z.; ²Bastos, C. M. A.; ¹Gomes, R.; ³Lazzaretti, R.; ³Behr, P. ¹Cardiologia ULBRA; ²Ciências Fisiológicas PUC-RS; ³Medicina Interna, ULBRA

Objetivo:

O uso dos betabloqueadores no tratamento da insuficiência cardíaca (IC) tem sido apontado, em diversos estudos, como sendo uma das ações mais importantes para diminuir a mortalidade dos pacientes e diminuir a progressão da doença para casos mais graves. Estes medicamentos são, junto com os inibidores da enzima conversora da angiotensina (inibidores da ECA), a base para o tratamento da IC. O objetivo deste trabalho é analisar se cardiologistas e não cardiologistas realizam o tratamento farmacológico dos pacientes com IC, especificamente empregando betabloqueadores de forma adequada, conforme as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) elaboradas em 2002.

Métodos e Resultados:

Neste estudo, um questionário envolvendo os fármacos utilizados em IC foi aplicado a um grupo de 50 médicos clínicos que mantém contato em sua rotina profissional com pacientes com IC: estes foram subdivididos em dois grupos, sendo um deles composto por 17 integrantes, correspondendo aos cardiologistas; o outro com 33 integrantes, compôs o grupo dos não-cardiologistas. O questionário apresentava questões referentes aos medicamentos mais empregados na IC, e, também, questões específicas quanto ao uso de betabloqueadores. Temas como dose máxima a ser atingida e tipo de betabloqueador utilizado foram colocados em pauta. Os dados foram analisados e comparados com o objetivo de verificar como os dois grupos (cardiologistas e não cardiologistas) realizam o tratamento farmacológico dos pacientes com IC, especificamente se empregam os betabloqueadores de forma adequada, conforme as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) elaboradas em 2002.

Como resultado, foi possível perceber que o grupo dos cardiologistas, além de prescrever uma variedade maior de medicamentos para IC, utiliza os betabloqueadores de forma mais adequada, seguindo, na maioria das vezes, as questões referentes à dose alvo (88,24% apontou dose

máxima adequada), indicações de acordo com a classe funcional e o tipo de betabloqueador (100% indicou Carvedilol). Foi possível verificar também que drogas importantes na diminuição da mortalidade dos pacientes, como a espirolactona, não foram muito citadas pelos não cardiologistas (75,76%, contra 100% dos cardiologistas).

Conclusões:

Foi possível concluir que os cardiologistas estão mais preparados para tratar os pacientes com IC, estando mais atualizados quanto ao uso dos betabloqueadores, segundo as diretrizes vigentes.

17.011

ELETROCARDIOGRAMA COMO PARÂMETRO DE IDENTIFICAÇÃO DA SÍNDROME DE BRUGADA. ¹Cruz, P. L.; ² Kaiser, E.; ¹Hipertensão InCor-HCFMUSP; ²Eletrofisiologia Cardíaca, InCor-HC-FMUSP

Objetivo:

identificar as características do eletrocardiograma (ECG) típico da Síndrome de Brugada (SB).

Métodos e Resultados:

Utilizando sete indivíduos de uma família brasileira na qual os indivíduos portadores da síndrome foram comparados com os membros normais, realizou-se o ECG de repouso convencional de 12 derivações. Em presença de elevação do segmento ST nas derivações precordiais V₁ a V₃, utilizou-se derivações especiais (Sangwatanaroj, 2001), deslocando os eletrodos precordiais um espaço intercostal acima, até alcançar o primeiro espaço.

Dos: dos sete pacientes analisados (3 M/ 4 F), cinco eram sintomáticos. Desses, quatro apresentaram alterações eletrocardiográficas nas derivações especiais. Usando o critério farmacológico, a positividade do ECG e critérios secundários (história familiar de morte súbita, síncope, arritmias graves e estudo genético positivo) foi possível fazer o diagnóstico. Os critérios diagnósticos permitiram a classificação dos pacientes como de alto risco (indicação para implante de Cardioversor-Desfibrilador) e de baixo risco (indicação de seguimento ambulatorial mais acurado).

Conclusões:

O ECG com derivações especiais é um eficiente método na seleção de pacientes para estudo complementar com o objetivo de diagnóstico da SB.

17.012

VASCULAR ADAPTIVE RESPONSE TO ACUTE STRESS IN FEMALE RATS PREVIOUSLY EXPOSED TO INTRAUTERINE STRESS. ¹Lanza Jr., U.; ¹Nigro, D.; ² Cordellini, S. ¹Farmacologia ICB-USP; ²Farmacologia UNESP-Botucatu

Objetivo:

Previous data from our laboratory have shown that the vascular adaptive response to stress of young and adult female rats is characterized by an endothelial dependent hyporeactivity to noradrenaline (NA). Moreover, the intrauterine stress exposure (IUS) did not alter the vascular reactivity of female pups at early and late stages of life. Thus, it was investigated the role of acute stress (AS) on the vascular reactivity of young and adult female pups previously exposed to stress during intrauterine life.

Métodos e Resultados:

Curves to NA were obtained in aorta, with (+E) and without (-E) endothelium, of non-stressed (NS) and AS (2-h immobilization) female rats (6- and 14- week-old), previously submitted to IUS (1-h immobilization during pregnancy days 12-19) or not (normal). AS determined endothelium-dependent hyporeactivity to NA of aorta from normal rats at both ages. The IUS did not alter the vascular adaptive response to stress observed in normal rats at both ages. Maximum response (g of tension): 6-week-old: [+E normal/NS: 3.73 ± 0.17, IUS/NS 3.75 ± 0.20; -E normal/NS: 5.40 ± 0.19, IUS/NS 5.30 ± 0.20; +E normal/AS: 2.38 ± 0.18, IUS/AS: 2.15 ± 0.25; -E normal/AS: 5.02 ± 0.08; IUS/AS: 5.31 ± 0.10]; 14-week-old: [+E normal/NS: 5.12 ± 0.15, IUS/NS 5.06 ± 0.13; -E normal/NS: 6.65 ± 0.13, IUS/NS 6.40 ± 0.21; +E normal/AS: 3.33 ± 0.14, IUS/AS: 3.28 ± 0.14; -E normal/AS: 6.76 ± 0.20, IUS/AS: 6.46 ± 0.24]; n = 6 - 7, *P > 0.05 related to the respective normal/NS or IUS/NS group. The reactivity of aorta -E was not altered by the different procedures.

Conclusões:

The cardiovascular adaptive response to AS was not vulnerable to stress exposure during the intrauterine life.

17.013

TRATAMENTO COM ESTATINA MELHORA A SENSIBILIDADE BARORREFLEXA SEM ALTERAR OS NÍVEIS DE PRESSÃO ARTERIAL EM ANIMAIS SHR. ¹Moreira, E. D.; ²Arruda, P. B. O.; ²Oliveira, V. L. L.; ¹Irigoyen, M. C.; ⁶Krieger, E. M.; ¹Fisiopatologia Experimental, INCOR; ²Fisiopatologia Experimental InCor-HC-FMUSP; ³Cardiologia INCOR

Objetivo:

Existem evidências de que tratamentos realizados para reduzir a concentração lipídica, particularmente o uso de estatinas, podem influenciar nos níveis de pressão arterial (PA) e na função autonômica. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da administração de estatina na PA, na frequência cardíaca (FC), na variabilidade de PA e na sensibilidade do barorreflexo em ratos espontaneamente hipertensos (SHR).

Métodos e Resultados:

SHR intactos (H, n=5) e tratados com sinvastatina (HS, 5mg/Kg/dia durante 7 dias) foram instrumentados para o registro de PA e FC. A sensibilidade do barorreflexo foi determinada pelas respostas de taquicardia e bradicardia induzidas por nitroprussiato de sódio e fenilefrina. A variabilidade da PA sistólica foi avaliada através de análise espectral pelo método auto-regressivo. O tratamento com sinvastatina não alterou os valores médios de PA (166 ± 6 vs 172 ± 9 mmHg nos H) e a FC (379 ± 39 vs 335 ± 31 bpm nos H). A resposta taquicárdica melhorou no grupo HS ($1,42 \pm 0,17$ bpm/mmHg) quando comparada ao grupo H ($0,80 \pm 0,15$ bpm/mmHg), entretanto, não foram observadas alterações na resposta bradicárdica ($0,69 \pm 0,1$ vs $0,70 \pm 0,08$ bpm/mmHg nos H). A variabilidade da PA mostrou-se marcadamente reduzida nos ratos HS ($15 \pm 2,5$) quando comparado nos ratos H ($42 \pm 9,5$). A potência do componente Lfdo sistograma mostrou-se marcadamente reduzida nos animais tratados ($4,3 \pm 0,6$ Hz vs $23,1 \pm 5,5$ Hz) enquanto não observamos alterações no componente HF.

Conclusões:

O presente estudo demonstrou que o tratamento com estatina na hipertensão aumenta a sensibilidade barorreflexa e reduz a variabilidade da PA sem alterar os valores de PA. Essas mudanças estão provavelmente relacionadas a alterações no controle reflexo da circulação e têm implicações importantes no manejo da disfunção autonômica associada aos estados de simpatoexcitação.

17.014

TREINAMENTO FÍSICO RESTAURA DISFUNÇÃO CARDÍACA E RECAPTAÇÃO DE CÁLCIO PELO RETÍCULO SARCOPLASMÁTICO EM MODELO GENÉTICO DE CARDIOMIOPATIA INDUZIDA POR HIPERATIVIDADE SIMPÁTICA. ¹Rolim, N. P. L.; ²Rosa, K. T.; ³Bartholomeu, J.; ³Matos, K. C.; ⁴Carvalho, C.R.O.; ⁵Irigoyen, M. C.; ⁵Krieger, E. M.; ⁶Krieger, J. E.; ¹Negrão, C. E.; ³Brum, P. C.; ¹Reabilitação Cardiovascular e Fisiologia Exercício INCOR; ²Fisiopatologia Experimental InCor-HC-FMUSP; ³Biodinâmica EECD-USP; ⁴Fisiologia ICB-USP; ⁶ ⁷Hipertensão InCor; ⁵InCor-HCFMUSP;

Objetivo:

Receptores β_2 -adrenérgicos (AR) regulam a função cardiovascular, inibindo a liberação do neurotransmissor pelo terminal nervoso simpático. Camundongos nocaute para os receptores β_{2A} e β_{2C} AR (KO) apresentam hiperatividade simpática e mortalidade de 50% aos 7 meses. Considerando a eficácia do treinamento físico (TF) em reduzir a atividade simpática de pacientes com insuficiência cardíaca, o efeito do TF sobre a tolerância ao esforço, a função cardíaca e a recaptção de cálcio pelo retículo sarcoplasmático (RS) foi estudado em camundongos KO (5-7 meses de idade, quando a cardiomiopatia se encontra em estágio avançado).

Métodos e Resultados:

Utilizou-se camundongos C57/BL6 controle (WT, n=18) e KO (n=19), aleatoriamente subdivididos em sedentário e treinado. O TF, em esteira rolante, consistiu de 8 sem., 60 min/dia, 5 dias/sem. A tolerância ao esforço foi avaliada usando protocolo em esteira rolante. A frequência cardíaca (FC) foram determinadas por pletismografia. A fração de encurtamento (FS) por ecocardiografia. O diâmetro do cardiomiócito foi medido por microscopia óptica. A expressão das proteínas cardíacas

SERCA2a, fosfolambam (PLB) e PLB fosforilado (P-PLB) foi avaliada pela técnica de Western Blot. Aos 5 meses de idade, os animais KO apresentaram taquicardia, intolerância ao esforço e FS reduzida ($15 \pm 0,6$ vs. $22 \pm 0,8\%$). Aos 7 meses de idade, a função cardíaca estava mais comprometida no grupo KO, associada ao aumento do diâmetro do cardiomiócito ($20 \pm 0,2$ vs. $17 \pm 0,2 \mu\text{m}$) e à diminuição na expressão de SERCA2a (17%) em relação aos WT. O TF restaurou a tolerância ao esforço, FC de repouso e FS em animais KO para níveis similares aos WT e, reverteu em 50% a hipertrofia do cardiomiócito. O TF não apenas restaurou a expressão da SERCA 2a nos KO, como aumentou em 46% comparado aos sedentários. Essa resposta foi acompanhada pelo aumento da expressão de P-PLB (92%) e da razão SERCA/PLB (112%) sugerindo um aumento na recaptção de cálcio no grupo KO treinado comparado aos animais sedentários.

Conclusões:

Os dados fornecem evidências dos efeitos terapêuticos do TF em camundongos KO, restaurando a função ventricular, a qual pode estar associada com a melhora na recaptção de cálcio pelo RS.

17.015

EXPOSURE TO CHRONIC STRESS IN UTERUS: VASCULAR RESPONSE IN YOUNG AND ADULT FEMALE RATS. ¹Lanza Jr., U.; ¹Nigro, D.; ²Cordellini, S.; ¹Farmacologia ICB-USP; ²Farmacologia UNESP-Botucatu

Objetivo:

The exposure of pregnant rats to stress determines behavioral changes in pups at early and late stages of life. However, the role of perinatal stress exposure on the vascular reactivity is scarce in the literature. It was investigated the effects of the perinatal stress exposure on the aorta reactivity of young and adult female rats.

Métodos e Resultados:

Curves to noradrenaline (NA) were obtained in aorta, with (+E) and without (-E) endothelium, of female rats (6- and 14-week-old), exposed or not (control) to intrauterine stress (IUS, 1-h immobilization during pregnancy days 12-19). IUS did not alter the reactivity to NA of both aorta +E and -E from female rats at both ages. Maximum response (g of tension): [6- week-old +E: control 3.73 ± 0.17 , IUS 3.75 ± 0.20 ; -E: control 5.40 ± 0.19 , IUS 5.30 ± 0.20 ; 14-week-old +E: control 5.12 ± 0.15 , IUS 5.06 ± 0.13 ; -E: control 6.65 ± 0.13 , IUS 6.40 ± 0.21 ; n = 6 - 7, P > 0.05 related to the respective control].

Conclusões:

Differently from above reported to the behavior, the present data suggest that the cardiovascular system is less vulnerable to stress exposure during the intrauterine life.

17.016

MESENTERIC VASCULAR BED REACTIVITY AND BLOOD PRESSURE OF 23-DAY-OLD RATS, EXPOSED TO LEAD DURING PERINATAL PERIOD. Soares, C. C.; Cordellini, S. Farmacologia UNESP-Botucatu

Objetivo:

Several diseases developing during adulthood were probably determined during early stages of life, under the effect of exposure or preferential mother diet during pregnancy. Previous data from our laboratory have shown hypertension associated with aorta-decreased reactivity to NA in rats exposure to lead (Pb, 1000 ppm) during perinatal period. It was investigated the mesenteric vascular bed (MVB) reactivity and blood pressure of rats exposed to Pb during pregnancy and lactation.

Métodos e Resultados:

Wistar rat dams received 1000 ppm of Pb (acetate) or sodium acetate (to equalize acetate exposure) in the drinking water during pregnancy and lactation. Male pups were killed on postnatal day (PN) 23. Curves to noradrenaline (NA) were obtained in the perfused MVB isolated from pups exposed or not to Pb. Systolic blood pressure was determined in conscious 22-day-old rats (wean day). No reactivity alteration to NA was observed in MVB from rats exposed to Pb related to age-matched Wistar. Maximum response (changes of perfusion pressure mmHg): Pb 107.66 ± 6.63 , control 115.57 ± 6.04 ; EC₅₀ ($\times 10^{-6}$ M) values: Pb 2.23 (1.48 - 3.37), control 1.99 (0.93 - 4.24), n =

6 - 7. Blood pressure (mmHg) was significantly increased in rats exposed to Pb (Pb $120.6 \pm 2.9^*$, control 100.8 ± 1.9 , n = 10, * P < 0.05 related to control).

Conclusões:

Exposure to Pb during pregnancy and lactation determined hypertension, not associated with MVB reactivity alterations to NA in rats. This result together with the aorta hyporeactivity to NA previously observed in intoxicated rats suggest that the hypertensive state after Pb exposure is probably due to the presence of circulating factor(s) and hemodynamic changes.

17.017

TREINAMENTO AERÓBIO CORRIGE AS ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS CARDÍACAS INDUZIDAS PELA IDADE E HIPERTENSÃO. ¹Oliveira, R. A. F.; ¹Caffaro, R. R.; ²Oliveira, E. M.; ³Amaral, S. L. D.; ¹Michellini, L. C.; ¹Rossoni, L. V.; ¹Fisiologia e Biofísica ICB I-USP; ²Educação Física e Esportes, USP; ³Educação Física e Esportes, UNESP-Bauru

Objetivo:

Mudanças na estrutura ventricular esquerda (VE) estão presentes na hipertensão (HA) e são aumentadas com a idade. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do exercício aeróbio crônico na hipertrofia cardíaca em SHR e WKY jovens (J) e idosos (V), e os possíveis mecanismos envolvidos nessas mudanças.

Métodos e Resultados:

Ratos WKY e SHR J e V (6 e 24 meses) foram submetidos a um programa de treinamento físico (TF) diário (50-60% da capacidade máxima) ou mantidos sedentários por 13 semanas. A artéria carótida foi cateterizada para medição de frequência cardíaca (FC) e pressão sistólica (PAS) e diastólica (PAD). Os ratos foram sacrificados e ambos ventrículos foram separados, pesados e preparados para estudos histológicos (deposição de colágeno e diâmetro de miócito). PAS e PAD reduziram com o TF apenas nos ratos SHR_V (13%). No entanto, FC reduziu em ambos grupos SHR (J 12% e V 17%). Os SHR_J apresentaram hipertrofia do VE quando comparado aos WKY_J (+24%), a qual foi exacerbada com a idade (+21%). TF foi efetivo em reduzir a hipertrofia do VE apenas em SHR_V (-13%). O diâmetro de miócito de VE estava aumentado nos SHR_J (30% vs. WKY_J). Porém, nos SHR_V o diâmetro de miócito do VE era igual a dos WKY_J e V, e o TF aumentou este parâmetro para valores similares aos SHR_J. A HA induziu um aumento do depósito de colágeno no VE; enquanto que a idade aumentou esse parâmetro em ambas espécies (SHR 63% e WKY 132%). TF reduziu depósito de colágeno nos SHR_V e WKY_V ao nível dos J. Não foram observadas mudanças no ventrículo direito.

Conclusões:

TF foi específico em corrigir as alterações prejudiciais do VE presente em SHR e WKY, assim como induziu uma redução da PA nos SHR_V. Assim, pode-se concluir que o TF promoveu ajustes que devem melhorar a qualidade de vida de indivíduos idosos mesmo quando estes iniciarem a prática regular de exercícios em uma fase tardia da vida.

17.018

EFEITO DA IDADE E DA HIPERTENSÃO NA ATIVIDADE DA BOMBA DE SÓDIO EM ANÉIS DE AORTA DE RATOS: MODULAÇÃO ENDOTELIAL. Peres, E. C.; Fukuda, L. E.; Rossoni, L. V. Fisiologia e Biofísica ICB I-USP

Objetivo:

Sabe-se que a tanto a hipertensão como a idade são fatores que modificam a atividade da bomba de sódio (NKA). Porém, em nível vascular, os mecanismos envolvidos nesta modulação são pouco conhecidos. Assim, o nosso objetivo foi avaliar a atividade da NKA em anéis de aorta de ratos jovens e idosos, normotensos (WKY) e espontaneamente hipertensos (SHR).

Métodos e Resultados:

Machos WKY e SHR com 3 meses (3-4) e 24 meses (7-8) de idade foram anestesiados e tiveram a artéria carótida direita canulada. Após 24 horas, a pressão arterial média (PAM) foi registrada e os SHR apresentaram uma maior PAM quando comparados aos WKY (WKY_{3m}=114± 2,63 vs. SHR_{3m}=159± 6,65 e WKY_{24m}=108± 5,00 vs. SHR_{24m}=173± 9,85 mmHg; p> 0,05). Em seguida, os animais foram sacrificados, e a aorta torácica foi removida para a avaliação da medida funcional da atividade da NKA sensível à ouabaína (OUA). Os experimentos foram realizados em anéis com (E+) e sem (E-) endotélio e após a incubação com L-NAME (LN, 100µ M) ou indometacina (Indo,

10 \square M) na ausência e presença de OUA (100 μ M). A atividade da NKA foi reduzida em 39% em aortas (E+) de SHR_{24m} e em 44% em SHR_{3m} quando comparada com os WKY da mesma idade. Não existindo diferenças entre jovens e idosos da mesma linhagem. Nos ratos idosos nenhuma das condições: E-, LN ou Indo modificaram a atividade da NKA. Porém, em WKY_{3m} a atividade da NKA estava reduzida após incubação com LN (16%) ou Indo (11%), assim como em anéis E- (31%). Ao contrário, em SHR_{3m} a atividade da NKA aumentou em anéis E- (21%), entretanto o mesmo foi de maior magnitude na presença de LN (52%) ou Indo (57%).

Conclusões:

A hipertensão reduz a atividade da NKA. Porém, o E+ modula essa atividade positivamente em WKY_{3m} e negativamente em SHR_{3m}, essa diferença pode dever-se a uma modificação na produção ou disponibilidade do NO e/ou de prostanóides. Além do mais, com a idade perde-se a modulação endotelial sobre a NKA em ambas as linhagens.

17.019

ANÁLISE DO PERFIL HEMATOLÓGICO E LIPÍDICO EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV ANTES E DEPOIS DO TRATAMENTO COM INIBIDORES DAS PROTEASES ¹D'Andrade, M. R. P.; ²Portelinho Filho, A. M.; ¹Hungaro, C.; ¹Miguel, N. A.; ¹Gasquez, J. S.; ²Cerávolo, H.*; ²Biffi, E.*; ³Ronchini, K. R. O. M.**; ⁴Gidlund, M. A.; ¹Prestes-Carneiro, L. E.; ¹Análises Clínicas e Toxicológicas UNOESTE; ²Medicina UNOESTE; ³Imunologia IB-USP; ⁴Imunologia ICB IV-USP

Objetivo:

A terapia anti-retroviral modificou o curso da doença causada pelo HIV reduzindo a incidência de doenças oportunistas e prolongando significativamente a sobrevida destes pacientes infectados. No entanto, aumento da frequência de eventos cardiovasculares e distribuição anormal da gordura corporal têm sido demonstrados como efeitos colaterais da terapia a curto e médio prazo. Nosso objetivo foi analisar o perfil hematológico e lipídico dos pacientes infectados pelo HIV durante 4 meses de terapia associada com inibidores das proteases (PI) a fim de detectar possíveis alterações metabólicas.

Métodos e Resultados:

Foram avaliados 14 pacientes HIV positivos (idade média 40 \square 7,5 anos), de ambos os sexos, tratados com terapia anti-retroviral sem PI (Grupo I, n = 8), e tratados com PI (Grupo II, n = 6) sendo realizadas duas coletas de sangue após jejum adequado, sendo uma no início do estudo e outra 4 meses após uso da terapia. Em relação ao perfil hematológico, os valores obtidos na primeira e segunda coleta para Volume Corpuscular Médio (VCM) foram de 105,50 \pm 1,62 fL e 108,83 \pm 1,57 fL no Grupo I e 112,57 \pm 1,95 fL e 115,57 \pm 1,98 fL no Grupo II, significativamente diferentes entre os dois Grupos em ambas as coletas ($p < 0,05$). A Hemoglobina Corpuscular média (HCM) foi de 36,32 \pm 0,58 pg e 36,13 \pm 0,76 pg no Grupo I e 38,43 \pm 0,66 pg e 38,29 \pm 0,67 pg no grupo II, obtendo diferenças estatísticas significativas somente na primeira coleta ($p < 0,05$). Em relação ao perfil lipídico, os valores da Lipoproteína de baixa densidade (LDL) foram respectivamente, 136 \pm 20,5 mg/dl na primeira coleta e 138 \pm 17,5 mg/dl na segunda coleta no Grupo I e 89 \square 4,3 mg/dl e 97 \pm 11 mg/dl no Grupo II, respectivamente. Já a Lipoproteína de alta densidade (HDL) foi de 41 \pm 2,5 mg/dl e 42 \pm 3,3 mg/dl no Grupo I e 41 \pm 4,6 mg/dl e 38 \pm 4,1 mg/dl no Grupo II, não sendo verificadas diferenças significativas de LDL e HDL entre os grupos em ambas as coletas.

Conclusões: A associação dos inibidores das proteases com inibidores da transcriptase reversa no grupo estudado, mesmo durante um curto período de tratamento, levou a um considerável aumento dos níveis de VCM.

17.020

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA APÓS O INFARTO DO MIOCÁRDIO EM CAMUNDONGOS. ¹Lachtermacher, S.; ¹Esporcatte, B. L. B.*; ¹Montalvão, F.**; ²Rocha, N. N.; ³Pordeus, V.; ⁴Rabischosffky, A.; ⁵Belem, L.**; ⁶Vasconcellos, R.; ⁵Dohmann, H. F. R.; ¹Goldenberg, R. C. S.; ¹Campos de Carvalho, A. C. ¹Biofísica CCS-UFRJ; ²Bioquímica Médica ICB-UFF; ³UFF; ⁴UFPR; ⁵UFRJ; ⁶Imunologia, UFF

Objetivo:

Após o infarto agudo do miocárdio (IAM) ocorre a liberação do conteúdo celular. Conseqüentemente algumas proteínas específicas, como a troponina I (cTn), apresentam seus

níveis séricos elevados, sendo utilizadas como indicadores de isquemia miocárdica [Am J Cardiol 33:650,1974]. Adicionalmente, o processo inflamatório decorrente do IAM induz um aumento de proteína C reativa (PCR), um marcador inflamatório de fase aguda [N Engl J Med 1994;331:417]. Recentemente, foi demonstrado que o papel da resposta imune na regulação da apoptose em doenças isquêmicas contribui para uma maior perda de tecido miocárdico, que consequentemente colabora para a disfunção ventricular [Kardiol Pol. 2003 59(8):105]. Portanto, resolvemos investigar o perfil imunológico em um modelo experimental de IAM, por ligadura permanente da artéria descendente anterior, em camundongos através de análises bioquímicas e imunológicas.

Métodos e Resultados:

Camundongos C57/Bl6 (8 a 10 semanas de idade) foram submetidos a ligadura permanente da artéria descendente anterior (DA) ou falso operado (FO). A evolução do IAM foi monitorada seriadamente, antes e após a cirurgia, através de avaliações eletrocardiográficas, ecocardiográficas com Doppler de alta frequência (12-MHz transdutor linear) e medições ergoespirométricas. As análises séricas de troponina I, PCR e contagem total de células brancas foram realizadas 3 dias após o IAM. No 27º dia pós-operatório realizamos análise do repertório de imunoglobulinas naturais por técnica de imunoblot semiquantitativo.

Os níveis séricos de cTn, 3 dias após o IAM apresentaram mediana de 6ng/mL. Nenhum animal FO apresentou cTn maior do que 0,3 ng/mL. Na avaliação diferencial do leucograma, o grupo infartado apresentou um aumento significativo de neutrófilos em torno de 30 %. Corroborando com o quadro inflamatório, a dosagem de PCR nos animais infartados, foi 4 vezes maior do que os grupos controle e falso-operado. A análise do repertório de imunoglobulinas naturais demonstrou perturbações significantes durante o infarto agudo do miocárdio, nos repertórios IgM e IgG contra o extrato de coração de animais singênicos. A propagação da atividade elétrica cardíaca avaliada pelo ECG mostra que o ângulo de despolarização ventricular (ÂQRS) modificou de $40.90^\circ \pm 3.3$ no grupo controle para $140.39^\circ \pm 19.54$ nos animais infartados compatível com outros estudos em camundongos [J Interven Card Electrophysiol 2002;6:121]. A avaliação ecocardiográfica mostrou a evolução da alteração de relaxamento para o padrão restritivo de enchimento ventricular ao longo do tempo. Na análise ergometria os animais infartados apresentam diminuição do consumo máximo de O₂ (38 ± 13 vs 80 ± 44 , $p < 0,05$) e limiar anaeróbio (50 ± 16 vs 112 ± 43 , $p < 0,05$). Em todas as análises não houve diferença significativa entre os sexos.

Conclusões:

A lesão isquêmica do miocárdio ativa uma resposta inflamatória e imunológica deprimindo a função cardíaca.

17.021

CÉLULAS TRONCO DE MEDULA ÓSSEA MELHORAM O DESEMPENHO CARDÍACO DE CAMUNDONGOS INFARTADOS. ¹Lachtermacher, S.; ¹Esporcatte, B. L. B.; ¹Fortes, F.; ²Rocha, N. N.; ³Rabichosffky, A.; ³Belem, L.; ¹Goldenberg, R. C. S.; ³Dohmann, H. F. R.; ¹Campos de Carvalho, A. C.; ¹Biofísica CCS-UFRJ; ²Bioquímica Médica ICB-UFF; ³UFRJ

Objetivo:

A falência cardíaca congestiva pós-infarto é uma das principais causas de morbidade-mortalidade nos países desenvolvidos. Neste estudo usamos a terapia com células tronco de medula óssea (CTMO) em um modelo de camundongos com infartos cicatrizados.

O objetivo principal deste estudo foi o de investigar o potencial terapêutico das células tronco transplantadas diretamente no miocárdio de camundongos com infartos cicatrizados.

Métodos e Resultados:

Matriz gel com meio ou com CTMO foram injetadas nas bordas da cicatriz do tecido cardíaco dez dias após o infarto induzido. O desempenho cardíaco foi avaliado através de uma seqüência de eletrocardiogramas, ergoespirometria e ecocardiogramas bi-dimensionais, modo-M e Doppler antes e após o tratamento.

A análise eletrocardiográfica do grupo tratado com meio demonstrou a presença de ondas Q no D1 e ÂQRS desviado para a direita em todos os 4 animais testados. Os camundongos infartados tratados com CTMO demonstraram ÂQRS normal em dois dos 3 animais. O tratamento com CTMO preveniu a disfunção diastólica progressiva do ventrículo esquerdo. Os camundongos tratados com meio demonstraram uma diminuição na captação máxima de oxigênio (31.6 ± 0.9 vs. 62.9 ± 6.6

mL/kg/min) e no limiar anaeróbico (25.8±9.4 vs 54.1±10.8 mL/kg/min) quando comparados com camundongos infartados tratados com CTMO, p=0.003).

Conclusões:

Nossos achados fornecem evidências importantes que os implantes de CTMO podem melhorar o desempenho cardíaco em camundongos com infartos cicatrizados e criar novas e valiosas oportunidades terapêuticas para pacientes com falência cardíaca pós-infarto.

17.022

INIBIDORES DO SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA CORRIGEM REATIVIDADE VASCULAR E NÍVEIS PRESSÓRICOS EM RATOS DESNUTRIDOS *IN UTERO* Ceravolo, G. S.; Franco, M. C. P.¹; Nigro, D.; Tostes, R. C.; Fortes, Z. B.; Carvalho, M. H. C. Farmacologia ICB-USP

Objetivo:

Estudos epidemiológicos sugerem que a desnutrição intra-uterina está relacionada ao desenvolvimento de doenças vasculares e hipertensão na vida adulta. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar as conseqüências da desnutrição intra-uterina sobre a reatividade *in vivo* de arteríolas mesentéricas à Angiotensina II (AngII) e Bradicininina (Bk), assim como, os efeitos de inibidores do Sistema Renina Angiotensina (SRA) sobre a reatividade das arteríolas e pressão arterial (PA) de ratos desnutridos *in útero* (D).

Métodos e Resultados:

Fêmeas Wistar prenhes foram submetidas à dieta normal ou a restrição de 50% da dieta durante a gestação. Foram utilizados ratos machos com quatorze semanas de idade, provenientes das mães nutridas (C) e desnutridas (D) para determinação de PA caudal; reatividade de arteríolas mesentéricas à AngII e Bk por microscopia intravital, antes e após tratamento com losartan (15mg/kg/15d) ou enalapril (10 mg/kg/21d). Foi determinada também, a atividade da Enzima Conversora de Angiotensina tecidual no mesentério, por método fluorimétrico. Observamos que ratos D apresentaram aumento dos níveis pressóricos em relação aos C [(132±1.30mmHg vs. 119±1.30mmHg (n=8) P<0.05]. As arteríolas mesentéricas dos ratos D foram hiperreativas à AngII [100 ± 0.4% vs. 14.8 ± 1.5% (n =12) P<0.01] e hiporreativas à Bk [4.65±0.32% vs. 7.82±0.54% (n = 5) P<0.05] quando comparadas às arteríolas dos ratos C. O tratamento com losartan e enalapril corrigiu os níveis pressóricos e a reatividade vascular à AngII e Bk nos ratos D. A atividade da ECA foi semelhante nos dois grupos.

Conclusões:

Nossos dados indicam uma importante participação do SRA nas alterações cardiovasculares induzidas pela desnutrição intra-uterina.

Apoio financeiro: FAPESP; CAPES; CNPq-PRONEX

17.023

ANÁLISE DA MECÂNICA RESPIRATÓRIA DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA TORÁCICA. ¹Costa, F. S. M.; ²Mendes, R. G.; ²Borghi-Silva, A.; ³Sampaio, L. M. M.; ²di Lorenzo, V. A. P.; ³Negrini, F.; ¹CCBS-UFSCar; ²Fisioterapia Cardiorrespiratória UFSCar; ³Fisioterapia Cardio-respiratória UNIARA

Objetivo:

Analisar o comportamento da função pulmonar (FP) e força muscular inspiratória (FMI) em pacientes submetidos à cirurgia torácica (CT).

Métodos e Resultados:

Foram estudados 16 pacientes, de ambos os sexos, com 56±12 anos, submetidos à CT por esternotomia mediana. A FP foi avaliada por meio da espirometria e obtidos os valores, em percentual do previsto (%), da capacidade vital (CV), capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁), fluxo expiratório forçado (FEF_{25-75%}) e pico de fluxo expiratório (PF) e a FMI foi avaliada por meio da manovacuometria pela pressão inspiratória máxima (Plmax). Todas as avaliações foram realizadas no pré-operatório e 5º dia pós-operatório. Devido a não-normalidade dos dados, foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos da Instituição. Os resultados obtidos estão demonstrados na tabela a seguir:

	CV	CVF	VEF ₁	FEF	PF	Plmax
--	----	-----	------------------	-----	----	-------

	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(cmH ₂ O)
Pré-operatório	71 ±22	83±38	70±19	54±18	64±26	57±20
Pós-operatório	54±19*	49±16*	46±18*	38±21*	40±22*	33±17*

*diferença significativa (p<0,05)

Conclusões:

A partir dos dados obtidos conclui-se que ocorrem reduções da força muscular inspiratória e dos volumes e capacidades pulmonares em pacientes submetidos à cirurgia torácica.

17.024

HIPERTENSÃO INDUZIDA POR OUABAÍNA ALTERA AS PROPRIEDADES ESTRUTURAIS E MECÂNICAS DE ARTÉRIAS DE RESISTÊNCIA DE RATO: EFEITO DO TRATAMENTO COM LOSARTAN. ¹Xavier, F. E.; ²Briones, A.M.; ³Arribas, S.M.; ³Gonzalez, M.C.; ³Oliveira, R. A. F.*; ³Rossoni, L. V.; ¹Vassallo, D. V.; ²Alonso, M. J.; ²Salaices, M. ¹Ciências Fisiológicas UFES; ²Farmacología y Terapeutica, Facultad de Medicina UAM; ³Fisiologia Facultad de Medicina UAM; ³Fisiologia e Biofísica ICB I-USP

Objetivo:

A administração crônica de ouabaína induz hipertensão e causa alterações funcionais em artérias mesentéricas de resistência (MRA) de rato. Analisamos as propriedades estruturais e mecânicas de MRA neste modelo de hipertensão e o papel dos receptores AT₁ para a angiotensina II nesta resposta.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar foram divididos em 4 grupos: Ouabaína (OUA, 8,0 µg/dia, s.c, por 5 semanas, n=9), Veículo (VEH, n=9), Losartan (LOS, 15 mg/Kg/dia, v.o., n=9) ou OUA + LOS (n=9). A estrutura e a mecânica de artérias de terceira ordem do leito mesentérico foram analisadas com miógrafo de pressão e com microscopia confocal. O conteúdo de colágeno foi avaliado pela coloração de *picrosirius*. O grupo OUA apresentou pressão sistólica (PAS) elevada comparada ao grupo VEH (OUA: 149±2 vs. VEH: 118±1,5 mmHg, P<0,05). O diâmetro externo e interno e a área de secção transversal de MRA de ratos OUA apresentaram-se diminuídos comparados ao grupo VEH. MRA de ratos OUA apresentaram maior rigidez e menor tensão de parede, comparadas ao VEH. MRA de ambos os grupos apresentaram similar: 1). Espessura da camada média e adventícia; 2). Densidade de células musculares e adventíciais; 3). Morfologia dos núcleos celulares; 4) Estrutura da lâmina elástica interna. Porém, MRA de ratos OUA apresentaram maior conteúdo total de colágeno comparado ao VEH. O tratamento com Losartan preveniu o aumento da PAS, as diferenças sobre a estrutura, a mecânica e o conteúdo de colágeno em MRA de ratos OUA.

Conclusões:

Estes resultados sugerem que o tratamento com ouabaína, através do sistema renina-angiotensina, induz aumento da deposição de colágeno em MRA de rato. Este efeito parece contribuir para as alterações da estrutura e mecânica nestes vasos, as quais, por sua vez, poderiam contribuir para o desenvolvimento e/ ou manutenção da hipertensão neste modelo.

17.025

MESENTERIC ARTERY REACTIVITY IS IMPROVED BY PROPRANOLOL IN CHRONIC L-NAME-INDUCED HYPERTENSION. ¹Priviero, F. B. M.; ¹Teixeira, C. E.; ¹Mónica, F. Z. T.**; ²Claudino, M. A.**; ³de Nucci, G. D.; ⁴Zanescio, A.; ¹Antunes, E.; ¹Farmacologia UNICAMP; ²FCM-UNICAMP; ³ICB-USP; ⁴Educação Física UNESP-Rio Claro

Objetivo:

Propranolol attenuates cardiovascular alterations caused by prolonged treatment of rats with the NO synthesis inhibitor L-NAME (J. Cardiovasc. Pharmacol. 39: 201, 2002). This work aimed to study the vascular reactivity in the mesenteric artery (MA) and aorta (RA) from rats chronically treated with L-NAME and/or propranolol.

Métodos e Resultados:

Animals were divided into 4 groups: control (CTL), L-NAME (LN), L-NAME + propranolol (LN+P) and propranolol (PROP). Treatment consisted in 4 weeks of L-NAME (20mg/rat/day) and/or propranolol (30mg/rat/day) given in drinking water. Blood pressure (BP) was measured at the end of the treatments. MA and RA rings were mounted in organ baths, and concentration-response curves (CRC) for acetylcholine (ACh, 0.01–10 μ M) were obtained in phenylephrine (1 μ M)-precontracted tissues. CRC for calcium chloride (CaCl₂: 1 – 10 mM) were also constructed. BP was higher in LN (185 \pm 7 mmHg) compared with CTL (122 \pm 8 mmHg) and PROP (122 \pm 5 mmHg). This increase was attenuated in LN+P (139 \pm 4 mmHg). Maximal responses (E_{MAX}) for ACh were decreased in LN (17 \pm 1% and 24 \pm 6%, for MA and RA, respectively) compared to CTL (101 \pm 5% and 73 \pm 6%, for MA and RA, respectively) and PROP groups (93 \pm 3% and 67 \pm 7%, for MA and RA, respectively). The decreased E_{MAX} for ACh in LN was significantly reversed in LN+P in MA (65 \pm 9%) but not in RA (17 \pm 4%). In separate experiments, CRC contractions to exogenous CaCl₂ in Ca²⁺-free medium were investigated. Contractions produced by 1 and 3 mM (but not by 10 mM) of CaCl₂ in MA were enhanced in LN (1mM: 60 \pm 4%; 3mM: 92 \pm 8%), but not in LN+P group (1mM: 19 \pm 3%; 3mM: 38 \pm 3%), compared with CTL (1mM: 15 \pm 2%; 3mM: 44 \pm 3%). No differences were seen in RA.

Conclusões:

The prevention of L-NAME-induced hypertension by PROP is likely to be associated with inhibition of calcium handling, but it depends on vascular bed.

17.026

A DISFUNÇÃO ENDOTELIAL DE RATAS DIABÉTICAS ENVOLVE MAIOR ATIVIDADE DA VIA DA CICLOXIGENASE. Akamine, E. H.; Urakawa, T. A. E. ; Nigro, D.; Carvalho, M. H. C.; Tostes, R. C.; Fortes, Z. B. Farmacologia ICB I-USP

Objetivo:

Alterações na produção de prostaglandinas (PGs) têm sido envolvidas na disfunção endotelial de machos diabéticos. Como essa disfunção apresenta aspectos particulares em fêmeas, nosso objetivo foi o de investigar o possível papel das PGs na fisiopatologia endotelial de ratas diabéticas.

Métodos e Resultados:

Com microscopia intravital determinou-se, *in vivo*, o efeito do diclofenaco (2,5 mg/Kg, *im*), inibidor da cicloxigenase na resposta à acetilcolina (ACh; 17 nmol) de arteríolas mesentéricas de ratas diabéticas (aloxana). Mediu-se também a resposta à ACh, *in vitro*, no leito arteriolar mesentérico isolado de ratas diabéticas tratadas ou não com insulina (2UI/dia/12 dias). Prostaciclina (PGI₂), tromboxano (TXB₂) e prostaglandina (PG) F_{2 α} foram dosados no perfusato do leito arteriolar por imunoenensaio, na situação basal e após aplicação de 60 μ L de ACh (10⁻⁵M). Redução de 48% da resposta de arteríolas *in vivo* à ACh em ratas diabéticas foi corrigida pelo diclofenaco. No experimento *in vitro*, a redução foi de 20% da resposta, o que não foi corrigido por insulina. A concentração de PGs no perfusato de ratas controles foi semelhante na situação basal e após ACh. Em ratas diabéticas, a liberação basal de TXB₂ estava aumentada 172% da rata controle, sendo que este aumento não foi corrigido por insulina. Perfusatos de ratas diabéticas apresentaram 175% e 472% de aumento do basal na liberação de PGI₂ e PGF_{2 α} , respectivamente, após aplicação de ACh, sem mudança na liberação de TXB₂. A insulina não alterou a concentração de PGF_{2 α} , mas aumentou a liberação de PGI₂ (168%) e TXB₂ (172%) após ACh em relação as diabéticas.

Conclusões:

Nossos dados sugerem que, ao contrário do observado em ratas controles, a resposta à ACh em ratas diabéticas envolve a liberação de prostanóides. Um aumento da atividade da via da cicloxigenase pode estar envolvido com a disfunção vascular de ratas diabéticas e a insulina parece não regular totalmente esta via.

17.027

SOBRECARGA PRESSÓRICA NA IDENTIFICAÇÃO DE CAPACIDADE CONTRÁTIL DEPRIMIDA EM RATOS COM FUNÇÃO SISTÓLICA BASAL NORMAL. dos Santos, L.; Antônio, E. L.; Tucci, P. J. F. Fisiologia Cardiovascular UNIFESP

Objetivo:

Avaliar a capacidade de a sobrecarga pressórica discriminar ratos com depressão contrátil, apesar de ejeção ventricular normal em condições basais.

Métodos e Resultados:

Ratas Wistar-EPM, de 3 meses de idade, foram divididas em grupo Controle (C, n=11) e Infarto do Miocárdio (IM, n=11), 30 dias após ligadura da artéria interventricular anterior. Foram avaliados pressão do ventrículo esquerdo, dP/dt e fluxo na aorta ascendente, sob anestesia com uretana (1,2g/Kg, *ip*) e ventilação mecânica. Após estabilização, foi administrada fenilefrina (FE 25-75µg/Kg, *in bolus*) e acompanhados os parâmetros hemodinâmicos. Em outro grupo de animais não infartados, foi injetada FE antes e após administração de metoprolol (MT 5-10m/Kg, *in bolus*) para promover redução da dP/dT em 50%. Em todos os animais C e IM, a pressão sistólica (PS) e volume sistólico (VS) no estado basal foram semelhantes, assim como o aumento percentual da PS provocado pela FE (IM: 67±5 vs C: 57±4%, ns). A sobrecarga pressórica provocou diminuição maior no VS (%) nos estados de depressão devido ao IM (62±3%) assim como após MT (65±5%) em relação aos seus controles (11±3% e 21±3%, respectivamente). A regressão linear entre a ascensão da PS e o decréscimo do VS mostrou correlação negativa com coeficiente angular (CAng) maior no IM em relação ao C (IM:-0,945±0,123 vs C:-0,191±,0116, p<0,001); e a análise da curva ROC indicou valor de corte do CAng como -0,596 entre C e IM (sensibilidade:91% e especificidade:86%). O CAng também foi mais expressivo após depressão da contratilidade com MT (após:-1,559±0,067 vs antes:-0,461±0,124, p<0,01).

Conclusões:

A sobrecarga pressórica com dose única de FE (*in bolus*) se mostrou prática e eficiente em identificar estados contráteis deprimidos em ratos anestesiados, mesmo com os parâmetros hemodinâmicos normais em condições basais.

17.028

MECHANISMS UNDERLYING HYPERHOMOCYSTEINEMIA ENHANCEMENT OF ENDOTHELIN-1-INDUCED CONTRACTIONS IN RAT CAROTID ARTERY. ¹de Andrade, C. R.; ²Laurindo, F. R. M.; ³Souza, H. P.; ⁴Oliveira, A. M. ¹Farmacologia FMRP-USP; ²InCor; ³FCM-USP; ⁴Física e Química FCFRP-USP

Objetivo:

Hyperhomocysteinemia (HHcy) evokes alterations on vascular reactivity because it involves different pathways. These altered pathways involve the releasing of vasoconstrictor prostanoids and reduction on the biodisponibility of NO.

We aimed to investigate the consequence of HHcy on the mechanisms involved in the contraction induced by endothelin-1 (ET-1), on rat carotid artery.

Métodos e Resultados:

Adult male Wistar rats were divided into Control (received water) and HHcy (received a solution of DL-Hcy thiolactone 1g/kg/day) groups. The rats were sacrificed at 15 days and the carotid artery was removed to the experiments.

HHcy induced enhancement in the maximal effect (Emax:g/mg tissue) for ET-1 in arteries with intact endothelium.

	Control	HHcy
<i>ET-1</i>	0.70±0.02	1.36±0.02*
<i>ET-1+Indo (non-selective COX inhibitor)</i>	0.81±0.04	1.19±0.07*
<i>ET-1+SQ-29548 (TX/PGH antagonist receptor)</i>	0.75±0.12	0.63±0.09*

The curves for ET-1 in the presence of AH-6809 (PGF2_{alpha} antagonist receptor) were similar for 2 groups.

HHcy enhanced the releasing of TXA₂ in response to ET-1 receptors activation.

pg/mL/mg tissue	Control	HHcy
<i>Basal</i>	62.76±9.44	68.70±13.24
<i>+ET-1</i>	82.00±23.14*	372.00±49.35 [#]

HHcy also induced a decrease on the bioavailability of nitric oxide. The nitrite levels were reduced in arteries from HHcy group. This reduction could be related to a decrease on the superoxide dismutase activity and consequent enhancement on the superoxide anions induced by HHcy.

	Control	HHcy
<i>Nitrite (uM/mg protein)</i>	3.82±0.54	2.03±0.44*
<i>SOD activity (U SOD/mg protein)</i>	6.14±0.57	3.82±0.60*
<i>Superoxide anions (cpm/mg tissue)</i>	1572.57±241.16	2520.33±335.25*

Conclusões:

The enhanced ET-1 Emax evoked by HHcy in carotid arteries involves different pathways, these include an enhancement on releasing of TXA₂ and a decrease on the NO levels consequent of superoxide anions production.

17.029

SUCROSE OVERLOAD DURING PREGNANCY AND LACTATION INFLUENCES BLOOD PRESSURE, BODY WEIGHT, AND ADIPOSE TISSUE MASS IN ADULT OFFSPRING. ¹Mirandola, D. A.; ²Furukawa, L. N. S.; ¹Heimann, J. C.; ¹Clínica Médica Nefrologia FMUSP; ²Clínica Médica FMUSP

Objetivo:

To evaluate the influences of sucrose consumption, a model of insulin resistance, during the perinatal period on blood pressure (BP), body weight (BW) and obesity in adult rats.

Métodos e Resultados:

Female Wistar rats were fed a low (LSD: 0.15% NaCl), normal (NSD: 1.3%) salt diet or NSD with sucrose in the drinking water (SUC) since 8 weeks of age. At 12 weeks of age, they were matched with males. After weaning, all offspring received only NSD. At 12 weeks of age, plasma glucose and BP were evaluated and the white adipose tissue (WAT) was excised and weighed. BW was lower (p<0.05) at birth in the offspring from SUC dams (females: LSD 6.2±0.12, NSD 6.1±0.05, SUC 5.4±0.09; males: LSD 6.7±0.11, NSD 6.4±0.07, SUC 5.9±0.08 g) and this difference was maintained until 12 weeks of age. Blood glucose was higher (p<0.05) in the offspring from SUC dams (females: LSD 95.6±1.7, NSD 99.9±2.0, SUC 102.7±1.7 mg/dL; males: LSD 103.7±2.3, NSD 108.3±2.4, SUC 115.7±2.0 mg/dL). Higher (p<0.05) BP was observed in the offspring from SUC dams (females: LSD 112±9.6, NSD 97±4.9, SUC 137±5.1 mmHg; males: LSD 109± 6.4, ΔΣN 421±0.3, 431 XYΣ± 5.4 mmHg). Finally, higher (p<0.05) periovarian and retroperitoneal WAT mass were observed in female offspring from SUC dams (periovarian: LSD 2.78±0.2, NSD 2.15±0.2, SUC 3.74±0.3 g/100g). Lower (p<0.05) epididymal, retroperitoneal and mesenteric WAT mass was observed in the male offspring from these same mothers.

Conclusões:

Body weight, blood glucose and WAT mass in adult rats are influenced by their mother's sucrose intake during pregnancy and lactation.

17.030

AValiação DO ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES SOB TRATAMENTO DE HEMODIÁLISE ATRAVÉS DOS NÍVEIS SANGÜÍNEOS DE TBARS E ATIVIDADE DA ÁCIDO d-AMINOLEVULÍNICO DESIDRATASE. ¹Grotto, D.; ¹Schmitt, G. ^{**}; ¹Santa Maria, L. D. ^{*}; ¹Brücker, N. ^{*}; ¹Bairros, A. V. D. ^{*}; ¹Boeira, S. P. ^{*}; ¹Schott, K. L. ^{**}; ¹Rodrigues, A. T.; ²Pomblum, V. J.; ¹Garcia, S. C. ¹Análises Clínicas e Toxicológicas UFSM; ²Clínica Médica UFSM

Objetivo:

Pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) submetidos ao tratamento de hemodiálise têm, frequentemente, problemas cardiovasculares, os quais são responsáveis pela morbidade e, na maioria dos casos, mortalidade destes. Um importante fator que pode estar associado é o estresse oxidativo. Neste trabalho, TBARS e a ácido δ-aminolevulínico desidratase (ALA-D) foram analisados em amostras sangüíneas como possíveis marcadores do estresse oxidativo, comparando-se com indivíduos saudáveis.

Métodos e Resultados:

Grupo de estudo (n=37), pacientes hemodialisados e grupo controle (n=11), indivíduos saudáveis. Para dosagem de TBARS utilizou-se plasma com EDTA e o método segundo Ohkawa, 1979 modificado. Para ALA-D utilizou-se sangue total heparinizado, segundo o método de Sassa, 1982 modificado. Os resultados de TBARS foram expressos em média \pm desvio padrão através do teste T de Student para amostras independentes ($p < 0,05$) e em porcentagem para atividade da ALA-D. TBARS $1,2\mu\text{g/l} \pm 0,19$ em hemodialisados e $0,59\mu\text{g/l} \pm 0,06$ no grupo controle. A atividade da ALA-D nos pacientes mostrou-se 60% diminuída e sua reativação mostrou-se cinco vezes aumentada comparada aos controles. Os parâmetros analisados apresentaram uma diferença significativa ($p < 0,05$) entre o grupo de estudo e controle.

Conclusões:

As alterações encontradas foram significativas, evidenciando que estes pacientes estão submetidos ao estresse oxidativo que poderia estar associado aos efeitos cardiovasculares relacionados nos indivíduos com IRC submetidos à hemodiálise. A análise destes marcadores poderia ser utilizada como auxílio no acompanhamento clínico-laboratorial destes pacientes.

17.031

EFFECT OF SALT INTAKE ON THE PLACENTAL ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME ACTIVITY (ACE) DURING PREGNANCY. ¹Leandro, S. M. ^{**}; ²Patriarca, G. ^{**}; ¹Furukawa, L. N. S.; ¹Heimmann, J. C.; ¹Clínica Médica Nefrologia, USP; ²Farmacologia ICB I-USP

Objetivo:

To evaluate the effects of salt overload and restriction during pregnancy.

Métodos e Resultados:

Female Wistar rats fed low (LSD: 0.15% NaCl), normal (NSD: 1.3%), or high (HSD1: 4% and HSD2: 8%) salt diet since 8 weeks of age. Matting occurred at 12 weeks of age. At day 19 or 20 of gestation the placentas and fetuses were excised after mothers decapitation. Fetal (FW, g) and placenta (PW, g) weight were evaluated. Plasma renin activity (PRA, ng/mL/h) was measured by radioimmunoassay, and serum, kidney, heart and placenta ACE activity (nmol His-Leu/min/mg protein) by a fluorimetric method. PW was lower in LSD (0.39 ± 0.01 , $n=105$) compared to HSD2 (0.44 ± 0.01 , $n=111$; $p < 0.001$) and NSD (0.41 ± 0.01 , $n=106$; $p < 0.05$). FW was also lower in LSD (2.48 ± 0.08 , $n=105$) compared to HSD1 (3.19 ± 0.11 , $n=83$; $p < 0.001$) and HSD2 (3.01 ± 0.09 , $n=111$). Pregnancy decreased ($p = 0.01$) serum ACE activity in NSD (virgin: 43 ± 2 , $n=6$, pregnant: 28 ± 4 , $n=4$) and HSD1 (virgin: 48 ± 3 , $n=7$; pregnant: 33 ± 1 , $n=3$). Placenta, serum, kidney and heart ACE activity were not influenced by dietary salt intake. During gestation, PRA in LSD (28 ± 6 , $n=6$) was higher compared to HSD1 (7 ± 2 , $n=6$, $p < 0.001$), HSD2 (5 ± 2 , $n=7$, $p < 0.001$) and NSD (12 ± 2 , $n=5$, $p < 0.01$).

Conclusões:

Low fetus and placental weight in response to salt restriction may be due to increased PRA although the serum and tissue ACE activity were not different among groups.

17.032

HEMODYNAMIC EFFECTS OF DIETHYLENETRIAMINE NONOATE (DETA) ASSOCIATED WITH SILDENAFIL IN A DOG MODEL OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM (APE). ¹Dias-Junior, C. A.; ¹Vieira, T F; ²Évora, P. R.; ¹Tanus-Santos, J. E.; ¹Farmacologia FMRP-USP; ²Cirurgia, FMRP-USP

Objetivo:

Inhaled nitric oxide (NO) and sildenafil have been used in experimental APE as selective pulmonary vasodilators. We examined the effects of combining a slow NO-releasing drug (DETA) and sildenafil on the hemodynamic and respiratory changes caused by APE in anesthetized dogs.

Métodos e Resultados:

Sham operated animals ($n=3$) received only saline infusions. APE was induced by stepwise intravenous injections of $300\mu\text{m}$ microspheres in amounts adjusted to increase mean pulmonary artery pressures (MPAP) by 20 mmHg. Hemodynamic evaluation and arterial blood gas analysis were performed at baseline, 15, and 30 min after APE, and then 15, 30, 45 and 60 min after infusion of DETA (DETA group; $1\mu\text{Mol/kg}$; $N=9$), or sildenafil (Sildenafil group; $0,25\text{mg/kg}$; $N=8$), or DETA followed by sildenafil (DETA+sildenafil group; $1\mu\text{Mol/kg}$ of DETA followed by $0,25\text{mg/kg}$ of sildenafil; $N=8$), or saline (Control group, $N=8$). No significant hemodynamic changes were observed in sham animals. APE increased MPAP and pulmonary vascular resistance index (PVRI) by 36 ± 2 mmHg and 834 ± 156 $\text{din.s.cm}^{-5}.\text{m}^{-2}$, respectively ($P < 0.05$). While no further changes were

observed in the control and DETA groups (P=NS), sildenafil alone and the combination DETA+sildenafil significantly reduced MPAP and PVRI by 24 ± 4 and 52268 , and 21 ± 2 and 630 ± 95 , respectively (all $P < 0.05$).

Conclusões:

Our results show that intravenous DETA did not potentate the beneficial effects caused by sildenafil alone in APE-induced pulmonary hypertension setting, thus suggesting that maximum effects were obtained with sildenafil alone.

17.033

ALBUMINA GLICADA REDUZ O EFLUXO DE COLESTEROL CELULAR POR DIMINUIR A LIGAÇÃO DE HDL AO SEU RECEPTOR E POR INDUZIR GLICOXIDAÇÃO INTRACELULAR. Pinto, R. S.; Machado, A. P.^{*}; Philipson, P. B.^{*}; Okuda, L. S.^{*}; Nakandakare, E. R.; Quintão E. C. R.;⁷ Passarelli M. Clínica Médica Endocrinologia FMUSP

Objetivo:

A modificação celular e de albumina (alb) por produtos avançados de glicação (AGE) reduz o efluxo de colesterol celular, mediado por HDL. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da albumina modificada por AGE (alb-AGE) sobre a ligação de HDL₃ à superfície celular e sobre a expressão do receptor de HDL (SR-BI), bem como a degradação celular de alb-AGE e controle (C).

Métodos e Resultados:

Alb-AGE foi produzida pela incubação de albumina isenta em ácidos graxos, em condições estéreis, com glioxal (GO) 10 mM, metilglioxal (MGO) 50 mM e glicolaldeído (GAD) 10 mM por 4 dias, 37°C. Alb-C foi incubada na presença de tampão fosfato, apenas. HDL₃ foi isolada do plasma humano, por ultracentrifugação. Alb-AGE, C e HDL₃ foram marcadas com ¹²⁵Iodo, pelo método do monoclóreto de iodeto. Macrófagos de peritônio de camundongo e células transfectadas com o cDNA do receptor SR-BI foram incubadas com os diferentes tipos de ¹²⁵I-alb-AGE e C, por 6 h a 37°C, para determinação da degradação protéica, após precipitação com TCA 16% e extração com clorofórmio. Células foram também incubadas, por 2h, a 4°C, com 10 µg de ¹²⁵I-HDL₃ na ausência ou presença de excesso (20x) de HDL₃ ou alb-AGE não marcadas. A ligação total da HDL à superfície celular foi avaliada após lise celular, medida da radioatividade e concentração protéica. A expressão de SR-BI em células tratadas com alb-AGE foi avaliada por imunoblot.

Houve queda de 64, 36, 39, 56 e 58% na ligação de ¹²⁵I- HDL₃ a macrófagos, mediante incubação com excesso de HDL₃, alb C, GO, MGO e GAD, respectivamente. Em células SR-BI, a redução observada foi de 63, 25, 44, 42, e 47%, respectivamente, para as mesmas situações experimentais descritas acima ($p < 0,05$). A degradação de ¹²⁵I-alb MGO e GAD por macrófagos foi, respectivamente, 4,5 e 2 vezes maior do que a de alb C ($p < 0,05$), promovendo glicoxidação intracelular. Não houve alteração na expressão do receptor SR-BI em células submetidas ao tratamento com alb-AGE.

Conclusões:

A redução da ligação de HDL₃ ao seu receptor e a glicoxidação intracelular, promovidas pela alb-AGE, são responsáveis pela diminuição do efluxo de colesterol, mediado por HDL.

17.034

THE EFFECT OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA ON ADRENERGIC VASOCONTRICION OF CAROTID ARTERY IN FEMALE RATS. ¹Celotto, A. C.; ²Haddad, R.^{**}; ³Eberlin, M. N.; ⁴Höehr, N.F.; ¹Oliveira, A. M.; ¹Física e Química FCFRP-USP; ²FCM-UNICAMP; ³Química UNICAMP; ⁴Patologia FCM-UNICAMP

Objective:

Hyperhomocysteinemia (HHcy) is an independent risk factor for cardiovascular disease. The present study aimed to investigate the effect of HHcy on adrenergic vasoconstriction in carotid artery of ovariectomized female Wistar rats.

Methods and results:

Female rats were divided into Control (received water) and HHcy (received a solution of DL-Hcy thiolactone 1g/kg/day). The experiments were performed 15 days after the HHcy administration beginning. The carotid artery was removed and placed in an organ chamber for reactivity study. Concentration-response curves for Phe (10^{-10} - 10^{-5} M) were obtained, in endothelium intact or denuded rings. The homocysteine administration enhanced the plasmatic levels from 4.34 ± 0.55 to

207.17±16.79* (uM) in female. Body weight was reduced from 377.47±8.57 to 305.31±5.96*. There were no alterations on blood pressure. The Emax values to Phe were reduced in denuded rings from HHcy rats (0.78±0.05*) when compared with Control (1.20±0.08). In contrast, in endothelium-intact rings, the Emax values to Phe in HHcy group (0.70±0.09) and Control (0.72±0.04) were similar. In endothelium-denuded carotid, the incubation with Indomethacin (1.22±0.06), L-NAME (1.30±0.09) or Indomethacin+L-NAME (1.40±0.05) enhanced the Phe-induced Emax in HHcy rats to similar control values. There were no alterations on relaxation to Ach. There were no alterations on pD₂ values to agonists studied. *Significant different from control groups (t test Student, P<0.05).

Conclusions:

Data obtained in our study suggest that the effect of HHcy in adrenergic vasoconstriction in female is endothelium-independent and involves an increase of nitric oxide and prostanoids vasodilator muscular production.

17.035

THE VASCULO-PROTECTOR EFFECT OF GENISTEIN COMPARATIVELY TO THE ESTROGEN IN OVARIETOMIZED AND HYPERHOMOCYSTEINEMIC RATS. Celotto, A. C.; Oliveira, A. M. Física e Química FCFRP-USP

Objective:

Hyperhomocysteinemia (HHcy) is an independent risk factor for cardiovascular disease. The risk of cardiovascular disease doubles after menopause. The present study aimed to investigate the vasculo-protector effect of genistein comparatively to the estrogen in ovariectomized (OVX) and HHcy female Wistar rats. It was evaluated the vascular reactivity of the carotid artery to Phe.

Methods and results:

The animals were divided in four groups: Control (received water), HHcy (received a solution of DL-Hcy thiolactone 1g/kg/day), EH (17β-estradiol+Hcy) and GH (Genistein+Hcy). One week after surgery OVX the rats of the group EH and GH received a capsule implanted subcutaneously contained 17β-estradiol (0.4mg in 8μl sunflower seed oil) or genistein (0.8mg in 8μl sunflower seed oil). The DL-HcyT administration was initiated 15 days after the implant. The experiments were performed 15 days after the DL-HcyT administration beginning. The carotid artery was removed and placed in an organ chamber for reactivity study. Concentration-response curves for Phe (10⁻¹⁰-10⁻⁵M) were obtained, in endothelium intact or denuded rings. The Emax induced by Phe in denuded rings were reduced in HHcy rats (0.81±0.08*) when compared with control (1.18±0.08). In endothelium-intact rings, the Emax values to Phe in HHcy group (0.77±0.11) and Control (0.73±0.07) was not different. In endothelium-denuded carotid, the treatment with genistein or estrogen enhanced the Phe-induced Emax in HHcy rats (1.10±0.12 and 1.20±0.07, respectively) to similar control values. *Significant different from control groups (ANOVA, pos-test de Dunnett's, P<0.05).

Conclusion:

Data obtained in our study suggest that the effect vasculo-protector of genistein in female is similar to estrogen.

17.036

ANÁLISE DO REMODELAMENTO VASCULAR EM CAMUNDONGOS COM ATEROSCLEROSE E HIPERTENSÃO RENOVASCULAR. ¹Nogueira, B. V.; ¹Peotta, V. A.; ²Redins, C. A.; ¹Meyrelles, S. S.; ¹Vasquez, E. C.; ^{1 2 4,5}Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

O camundongo *knockout* para apolipoproteína E (ApoE^{-/-}) é um modelo para hipercolesterolemia e aterosclerose, cujas lesões se localizam principalmente nas grandes artérias. Sabe-se também que este processo é afetado pela angiotensina II. Por isto, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da aterosclerose e da hipertensão renovascular sobre a morfologia do arco aórtico, um dos sítios das terminações barorreceptoras.

Métodos e Resultados:

Camundongos, machos, 12-14 semanas de idade, C57 e ApoE^{-/-} foram submetidos a estenose da artéria renal, para produção da hipertensão 2-rins e 1-clipe (2R1C; n=11 por grupo) e comparados com os respectivos controles (*Sham*, n=11 por grupo). Após 28 dias, a pressão arterial média (PAM), no animal acordado, foi maior nos grupos C57-2R1C e apoE-2R1C (128±3 e 126±3 mmHg)

do que nos seus controles (103±2 e 104±2 mmHg, p<0,01, ANOVA). Em seguida, os animais foram sacrificados e perfundidos, sob pressão equivalente à PAM de cada animal. A área de secção transversa do arco aórtico foi maior no grupo C57-2R1C (0,75±0,05 mm²) do que no grupo C57-Sham (0,65±0,02 mm², p<0,01, ANOVA), enquanto que no grupo ApoE-2R1C verificou-se uma tendência a maiores valores do que nos ApoE-Sham (0,73±0,03 vs. 0,68±0,04 mm²) e um aumento significativo quando comparado com os C57-Sham (p<0,05, ANOVA). A área de parede vascular também foi maior nos grupos hipertensos (C57: 0,18±0,01 e ApoE: 0,19±0,01 mm²) do que nos grupos controles (C57: 0,15±0,01 e ApoE: 0,17±0,01 mm², p<0,05, ANOVA). A área do lúmen apresentou valores que seguiram o mesmo padrão da área de secção transversa.

Conclusões:

Os dados indicam que a hipertensão 2R1C, por si só, causa um remodelamento positivo (alargamento compensatório) no arco aórtico de camundongos C57. Além de que no estágio inicial da aterosclerose, a associação desta hipertensão não agrava o processo de remodelamento de maneira significativa.

17.037

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO (TF) NO COMPORTAMENTO DA LACTACIDEMIA EM MULHERES ASMÁTICAS. Silva, T. L. P.; Kunikoshita, L. N.^{**}; Ruas, G.[†]; Sampaio, L. M. M.^{**}; Costa, D.[†] Fisioterapia Cardiorrespiratória UFSCar

Objetivo: Objetivos:

Avaliar os efeitos TF em mulheres asmáticas, através da lactacidemia.

Métodos e Resultados:

Participaram deste estudo 8 mulheres com diagnóstico clínico de asma, sedentárias na faixa etária de (45,6±9,0 anos). Todas as pacientes realizaram Teste cardiopulmonar (TCP) pré e pós-tratamento, em uma esteira da marca Inbramed, com protocolo de velocidade crescente, inicialmente de 2,0 Km/h e inclinação 1%, aumentando a velocidade de 0,5 Km/h e a inclinação em 1% a cada minuto. O TF foi realizado 3 vezes por semana, durante 12 semanas, que consistiu de 30 min em esteira rolante com intensidade próxima ao LA. Os resultados foram analisados pelo teste de *Wilcoxon* (p≤0,05) e constatou-se aumentos significativos para as seguintes variáveis:

Variável	Pré	pós
DP(m)	637,5±281,2	861,3±285,9 *
FCr (bpm)	82,1± 9,3	72,4± 5,9 *

*p ≤ 0,05; DP=distância percorrida;FCr=Frequência cardíaca repouso;

Bem como um desvio no traçado da curva do lactato para a direita.

Conclusões:

Conclui-se que o TF proporcionou uma melhora da capacidade física observada pelo deslocamento da curva de lactato para a direita e do aumento na distância percorrida em pacientes asmáticas. Aprovado pelo comitê de ética da UFSCar conforme resolução 196/96 CNS.

Apoio Financeiro: CNPq

17.038

ESTUDO *IN VIVO* DOS EFEITOS DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA SOBRE A MECÂNICA RESPIRATÓRIA EM CAMUNDONGOS BALB/C. ¹Yokoyama, L.; ²Matsumoto, G.^{**}; ²Garcia, M. L.

B.; ²Arantes-Costa, F. M.**; ²Lopes, F. D. T. Q. S.**; ²Martins, M. A.; ²Saldiva, P. H. N.; ¹Nakagawa, N. K.; ¹Fisioterapia Cardiorrespiratória UNICID; ²FMUSP

Objetivo:

A poluição atmosférica é um dos maiores problemas de Saúde Pública das grandes cidades. A exposição aos poluentes está associada ao aumento da mortalidade e admissões hospitalares de causa respiratória e cardiovascular. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da poluição do ar sobre a mecânica pulmonar em camundongos.

Métodos e Resultados:

Camundongos BALB/c (25 a 35g, n=105) foram divididos em grupos e das câmaras: 1) Limpa: filtragem de material particulado e gases tóxicos; 2) Intermediária: filtragem de gases tóxicos; 3) Suja: sem filtros. Após períodos de exposição 7, 14, 21, 28 ou 45 dias, os animais foram anestesiados (pentobarbital sódico, 50 mg/kg), traqueostomizados e submetidos à ventilação mecânica (VC=10 mL/kg, f=120 bpm, FiO₂=21%). Os dados de mecânica respiratória (Raw, Gtis e Htis) foram coletados e analisados através do programa de microcomputador associado ao ventilador. Dados de poluentes do ar foram comparado aos grupos.

Conclusões:

O grupo câmara suja apresentou aumento (p=0.012) da Raw no grupo câmara suja 45 dias vs câmara intermediária e limpa, porém não houve alterações significantes na Gtis e Htis. No período de 45 dias, ocorreu aumento da concentração de monóxido de carbono (ppm, p=0.008), embora aceitável por órgãos públicos de saúde pública, promovem uma resposta aguda funcional do sistema respiratório.

17.039

ANÁLISE DE FATORES DE INFLUÊNCIA NA TOLERÂNCIA AO ESFORÇO FÍSICO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA (ICC). ¹Sogame, L.C.M.; ²Wittmer, V. L.**; ²Simões, G. M. S.**; ²Vasquez, E. C.; ¹Fisioterapia EMESCAM; ²Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

Avaliar a associação de parâmetros cardio-pulmonares, antropométricos, sexo e uso de drogas cardiovasculares com a tolerância ao esforço físico de pacientes com ICC, através da realização de um teste de caminhada dos 6 minutos (T6').

Métodos e Resultados:

Avaliou-se 33 pacientes hospitalizados, com idade média de 60±4 anos, com ICC (classe funcional II e III da New York Heart Association) e fração de ejeção ventricular<45%, sendo o diagnóstico confirmado pela avaliação clínica e ecocardiográfica. Após selecionados, todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação que consistiu na realização de um teste espirométrico, onde foram obtidos os valores de capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁), e relação CVF/VEF₁ e mensurações da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), e diastólica (PAD), frequência respiratória (f), saturação periférica de oxigênio (SpO₂), índice de massa corpórea (IMC), fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FE de VE) e, em seguida, os pacientes foram submetidos a um T6', no qual foi mensurada a distância percorrida. Considerou-se também para a análise o uso das drogas: beta-bloqueadores, digitálicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina e oxigenioterapia. A média de distância percorrida no T6' foi de 350 metros, sendo este valor adotado como referência. Após análise univariada (quiquadrado ou Exato de Fisher, onde significância foi fixada em p<0,05), verificou-se como fatores associados a uma maior distância percorrida no T6' (>350 metros) a CVF (>65% do predito), FE de VE (>40%), uso de digitálicos e idade (≤ 60 anos).

Conclusões:

Nossos dados sugerem que alguns parâmetros relativos à função pulmonar e cardíaca bem como o uso de drogas digitálicas e a idade influenciam a tolerância aos esforços físicos em pacientes com ICC.

17.040

A DISFUNÇÃO ENDOTELIAL NÃO É RESTAURADA PELO MIMÉTICO DA SUPERÓXIDO DISMUTASE, TEMPOL, EM ARTERÍOLAS MESENTÉRICAS DE CAMUNDONGOS APOE KNOCKOUT COM HIPERTENSÃO RENOVASCULAR. Arruda, R. M. M. P.; Meyrelles, S. S.; Vasquez, E. C.; Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

Verificar se a disfunção endotelial vascular observada previamente nos ApoE 2R1C e C57 2R1C está relacionada com maior produção de ânions superóxido.

Métodos e Resultados:

A hipertensão foi induzida pela colocação de um clipe na artéria renal esquerda em animais C57 (C57-2R1C, n=10) e ApoE (ApoE-2R1C, n=10) adultos-jovens e comparados com seus controles (C57-Sham, n=10 e ApoE-Sham, n=10). A pressão arterial média foi maior ($p<0,05$) nos ApoE-2R1C e C57-2R1C (132 ± 13 e 133 ± 4 mmHg) que nos respectivos controles (110 ± 2 e 104 ± 4 mmHg). A reatividade vascular, avaliada em leito arteriolar mesentérico *in vitro*, mostrou que o relaxamento máximo induzido pela acetilcolina, foi menor ($p<0,05$) em ApoE-2R1C ($52\pm 4\%$) do que em ApoE-Sham ($78\pm 5\%$) e também menor em C57-2R1C ($46\pm 3\%$) do que em C57-Sham ($73\pm 4\%$). O relaxamento vascular induzido pelo nitroprussiato de sódio, foi diminuído ($p<0,05$) nos ApoE-2R1C ($84\pm 2\%$) em relação aos ApoE-Sham ($91\pm 0,9\%$) e também diminuído nos C57-2R1C ($83\pm 3\%$) em relação aos C57-Sham ($94\pm 0,9\%$). A resposta vasoconstritora máxima à noradrenalina (NA) foi semelhante entre os ApoE, porém maior nos C57-2R1C que nos C57-Sham (159 ± 4 e 122 ± 7 mmHg, $p<0,05$). O tempol, restaurou a resposta do músculo liso e a hiperreatividade à norepinefrina, porém não influenciou a resposta à acetilcolina.

Conclusões:

Estes dados mostram que quando associamos a hipertensão 2R1C nos animais ApoE verifica-se disfunção endotelial e diminuição da resposta do músculo liso vascular ao doador de óxido nítrico. O tempol restaura a resposta do músculo liso, mas não a função endotelial, sugerindo que outro fator relaxante, além do NO está envolvido nesta resposta alterada. A hiperreatividade à NA em C57-2R1C e ApoE-2R1C, sugere que a produção de fatores contráteis esteja sobrepujando a produção dos fatores relaxantes derivados do endotélio.

Apoio: CAPES, CNPq, FACITEC

17.041

ET-1-INDUCED OXIDATIVE STRESS IN DOCA-SALT HYPERTENSION INVOLVES NAD(P)H OXIDASE-INDEPENDENT MECHANISMS. ¹Callera, G. E.; ²Tostes, R. C.; ²Yogi, A. ^{**}; ²Montezano, A. C. ^{**}; ¹Touyz, R. M. ¹IRCM University of Montreal; ²Farmacologia ICB I-USP

Objetivo:

Vascular oxidative stress in DOCA rats is associated with activation of the endothelin system via ET_A receptors. The exact source of endothelin-1 (ET-1)-mediated oxidative stress remains unclear. We investigated whether ET-1 increases generation of reactive oxygen species (ROS) in DOCA hypertension through NAD(P)H oxidase-dependent mechanisms. Xanthine oxidase and nitric oxide synthase (eNOS) were also questioned as potential ET-1 sources of vascular ROS.

Métodos e Resultados:

DOCA and control (UniNX) rats were treated with the ET_A antagonist BMS 182874 (40 mg/kg per day) or vehicle. Systemic oxidative stress, evaluated by plasma thiobarbituric acid-reacting substances (TBARS), was increased in DOCA (1.6 ± 0.1 umol/mL) vs. UniNX (1.1 ± 0.05 umol/mL, $p<0.05$) rats. Activity of NAD(P)H and xanthine oxidases (arbitrary units/mg protein) in mesenteric arteries [NAD(P)H, UniNx: 1564 ± 223 vs. DOCA: 2660 ± 395 ; Xanthine, UniNx: 590 ± 133 vs. DOCA: 1070 ± 77], aorta and heart was increased ($p<0.05$) in DOCA rats. BMS decreased plasma TBARS levels without influencing NAD(P)H and xanthine oxidase activities in DOCA rats. Assessment of gene and protein expression of NAD(P)H subunits, showed an increase in p22phox (D: 90 ± 13 vs. C: 56 ± 8 arbitrary units) without changes in p47phox in arteries from DOCA rats. Increased p47phox membrane (Cytosol, C: 128 ± 14 ; D: 76 ± 12 ; vs. Membrane, C: 22 ± 6 , D: 61 ± 16 arbitrary units) translocation was observed in DOCA aortas. BMS did not affect the increase in p22phox expression nor p47phox translocation. Increased eNOS expression in DOCA aortas (96 ± 9 vs. C: 31 ± 9 arbitrary units) was unaltered by BMS.

Conclusões:

Activation of NAD(P)H oxidase does not seem to be a major source of oxidative stress induced by ET-1/ET_A in DOCA-salt hypertension and appears to be also independent of increased activation of xanthine oxidase or eNOS overexpression.

17.042

PROTECTOR EFFECT OF THE TOBACCO SMOKE IN THE SURVIVAL AFTER MYOCARDIAL INFARCTION AND ATTENUATION BY BETA-CAROTENE. Novo, R.; Paiva, S. A. R.; Matsubara, B. B.; Matsubara, L. S.; Azevedo, P. S.; Mimicucci, M.F.; Campana, A. O.; Zornoff, L. A. M. Clínica Médica UNESP-Botucatu

Objective:

To investigate the effects of the exposure to tobacco smoke (ETS) associated or not with BC supplementation, on ventricular remodeling and survival after myocardial infarction (MI).

Material and Methods:

Rats (n =189) were allocated into four groups: group I (non-BC+non-ETS; n= 45) control rats; group II (BC+non-ETS; n= 49) BC supplemented rats; group III (non-BC+ETS; n= 55) rats exposed to tobacco smoke; and group IV (BC + ETS; n= 40). Wistar rats weighed 100g received one of the treatment combination until reaching 200 to 250 g. In supplemented groups, 500 mg of BC were added to the diet (per kg). After attaining 200 to 250 g the rats were submitted to MI. Afterward MI, the planned observation period for mortality was 90 days. In addition, ecocardiographic, isolated heart, morphometrical and biochemical studies were performed. Statistical analysis was performed by Two Way ANOVA and Kaplan-Meyer curve with Wilcoxon test. Survival was increased in group III when compared with groups I (P=0.001) and IV (P=0.007) (group I: 66.7%; group II: 61.2%; group III: 41.8%; group IV: 70.0%). In the group comparisons, no interaction was found between ETS and BC supplementation. Left ventricular end-diastolic diameter normalized by body weight was increased (groups I+II: 23,48 ± 0,76mm (n=34); groups III+IV: 25,86 ± 0,75mm (n=44). P=0,03) and maximal systolic pressure values was decreased (I+II = 130.5 ± 4.1 mmHg (n=34); III+IV = 118.9 ± 4.0 mmHg (n=44); P=0.05) in the ETS groups compared to non ETS groups.

Conclusion:

Previous tobacco smoke induced a process of ventricular remodeling after MI. Tobacco smoke induced a paradoxical protector effect on mortality after MI and BC attenuated this effect.

17.043

CELULARIDADE SANGUÍNEA COMO PARÂMETRO DE AVALIAÇÃO DOS EFEITOS AGUDOS DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA DA CIDADE DE SÃO PAULO EM CAMUNDONGOS BALB/C. ¹Barits, F. S.; ²Matsumoto, G.; ²Soares, S. R. C.; ²Bueno-Guimarães, H. M.; ²Saldiva, P. H. N.; ²Garcia, M. L. B.; ³Nakagawa, N. K.; ¹ Faculdade de Fisioterapia, UNIC; ²FMUSP; ³UNICID

Objetivo:

Verificar os efeitos da poluição atmosférica em camundongos BALB/c através da celularidade sanguínea.

Métodos e Resultados:

Camundongos BALB/c(n=56 12 semanas, 25 a 35 g) foram divididos aleatoriamente em 8 grupos e submetidos à: 1) Câmara Limpa (CL) e 2) Câmara Suja (CS), com exposição de 14, 21, 28 ou 45 dias. A seguir, os animais foram anestesiados (pentobarbital sódico, 50 mg/kg), submetidos à laparotomia mediana e exsanguinados através da veia cava abdominal. O sangue coletado foi processado para quantificação total de leucócitos através da câmara de Neubauer e esfregaço simples em lâminas de vidro, coradas pela Hematoxilina e Eosina (HE) para diferenciação das células através da microscopia óptica. Observamos aumento de leucócitos totais no sangue de animais expostos à CS 21 (7950±1980cels/mm³) e 45(7800±3199 cel/ mm³)dias (p<0.04). A concentração de monóxido de carbono foi maior no período de 45 dias (p=0.008).

Conclusões:

Os nossos resultados mostram uma relação causal entre o aumento do gás tóxico monóxido de carbono atmosférico e resposta da medula óssea com liberação do "pool" leucocitário para o sangue periférico como resposta sistêmica ao poluente agressor sem alterações significantes na porcentagem de diferencial dos leucócitos entre os grupos.

17.044

TAMOXIFEN PREVENTS CARDIAC FIBROSIS IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF HYPERTENSION. ¹Ferreira, D. N.; ²Delle, H.; ²Noronha, I. L.; ²Heimann, J. C.; ¹Ciências Biomédicas UNISA; ²Nefrologia FMUSP

Objetivo:

Recent studies demonstrated the efficacy of Tamoxifen (TAM) in reducing renal fibrosis due to nitric oxide chronic inhibition with L-NAME (NAME). The aim of the present study was to evaluate the effect of Tamoxifen in cardiac hypertrophy and fibrosis in the same model of hypertension.

Métodos e Resultados:

Eight-week-old male Wistar rats were divided into three groups: Control (n=4) fed with high salt diet (HS - 8% NaCl) and vehicle by gavage; NAME (n=4) received L-NAME, HS and vehicle by gavage; NAME + TAM (n=5) who received L-NAME, HS and Tamoxifen (1mg/ 100g body weight/ day) by gavage. Body weight (BW), tail cuff blood pressure (BP), cardiac mass (CM), myocyte transverse diameter (TD), interstitial fibrosis (IF) and albuminuria by radial immunodiffusion (ALB) were evaluated.

Control NAME NAME + TAM

BW (g)	283 ± 9,4	249 ± 6.4*	264 ± 2.4
BP (mmHg)	150 ± 2	217 ± 9*	221 ± 3*
CM (mg/g)	4.0 ± 0.1	5.0 ± 0.36*	3.9 ± 0.1#
TD (µm)	22 ± 1.5	27 ± 1.1	23 ± 1.1
IF (%)	0.5 ± 0.05	8,9 ± 1.80*	1.5 ± 0.50#
ALB (mg/24h)	1 ± 0.6	119 ± 35.8*	49 ± 29.8#

*p<0,05 vs. Control; #p<0,05 vs. NAME

Conclusões:

Tamoxifen showed a preventive effect in the interstitial fibrosis without modify the BP.

17.045

ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES EM CAMUNDONGOS LDLR -/- VS WT: HIPERTENSÃO.

¹Santos, L.; ¹Wanschel, A. C. B. A.*; ¹Garcia, J. A. D.**; ²Concon, M. M.*; ¹Moura, A. L.; ³Souza, H. P.; ¹Bratfisch, R. C. S.; ¹Krieger, M. H.; ^{1, 2, 3, 5, 7, 8}Fisiologia e Biofísica IB-UNICAMP; ²Biologia PUCcamp; ³Emergências Clínicas FMUSP-USP

Objetivo:

Verificar as alterações morfofuncionais cardiovasculares nos camundongos LDLr-/- vs seu background C57BL6 (WT) sob dieta normal, e a correlação com LDLr-/- sob dieta hipercolesterolêmica.

Métodos e Resultados:

Camundongos ♂, 3 meses, 15 dias de experimento (3 grupos, n=6): WT-dieta comercial; CT- LDLr-/- dieta comercial; HC- LDLr-/- dieta hipercolesterolêmica. Foram analisados: *In vivo*: pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) aferidas por pletismografia caudal. *In vitro*: átrios-sensibilidade para isoprenalina (ISO) e norepinefrina (NE); ventrículo esquerdo-índice ventricular esquerdo(IVE), depósito de colágeno e medidas cardiomiócito; aorta-área de lesão e imunistoquímica para CD40L.

Resultados:

CT vs WT: a) ausência HVE; b) escassas lesões ateroscleróticas; c) decréscimo na capacidade inotrópica e resposta máxima à ISO; d) marcado aumento na PAS 140,6±2,72 vs 127,6±2,32 mmHg; e) decréscimo na FC (521±8,1 vs 579±9,9 bpm); f) aumento de áreas com imunoreatividade para CD40L. **HC vs CT:** a) HVE com 1,25 vezes de aumento no IVE e 1,3 no diâmetro, depósito de colágeno aumentado perivascular e intersticial; b) ateroma (92,5±3,8 x 10³µm²) c) aumento na sensibilidade cronotrópica e inotrópica para ISO; d) sem alteração na PAS (141,9±1,96 mmHg e FC (516,5±9,13 bpm); e) marcado aumento de áreas com imunoreatividade para CD40L.

Conclusões:

Hipertensão, diminuição da capacidade inotrópica, escassas lesões ateroscleróticas e aumento na expressão de CD40L estão associadas a deleção genética. Contudo, a formação do ateroma nos camundongos HC associa-se a um processo inflamatório, evidenciado pelo aumento de CD40L e a HVE evidenciada pela hipersensibilidade α-adrenérgica.

17.046

EFEITO DA VITAMINA E SOBRE O COMPORTAMENTO LEUCOCITÁRIO E REATIVIDADE

VASCULAR EM RATOS HIPERTENSOS DOCA-SAL. ¹Carneiro, F. S.**; ² Callera, G. E.; ¹Montezano, A. C.**; ¹Nigro, D.; ¹Fortes, Z. B.; ¹Carvalho, M. H. C.; ¹Tostes, R. C. ¹Farmacologia ICB I-USP; ²IRCM University of Montreal

Objetivo:

Em nosso laboratório previamente observamos que animais hipertensos DOCA-sal (DOCA) apresentam disfunção endotelial, modificações no rolamento e adesão de leucócitos ao endotélio, bem como aumento na geração de ânion superóxido e proteínas nitrotirosinadas, fatores característicos do estresse oxidativo. Como o estresse oxidativo pode levar à disfunção endotelial e induzir a expressão de moléculas de adesão, nossa hipótese é que a Vitamina E (Vit E), por diminuir o estresse oxidativo, normalizaria o relaxamento dependente do endotélio e o comportamento leucocitário na hipertensão DOCA-sal.

Métodos e Resultados:

Ratos hipertensos DOCA e controles uninefrectomizados (UniNX) foram tratados com Vit E (200 mg/Kg/dia, vo) ou veículo durante 5 semanas. A técnica de microscopia intravital foi utilizada para estimar o rolamento e adesão de leucócitos (número de células no período 10 min) em vênulas da fásia espermática interna e o relaxamento dependente do endotélio em resposta a acetilcolina (ACh) foi avaliado em anéis de aorta. A Vit E reverteu o menor relaxamento a ACh (% resposta máxima) no grupo DOCA em relação ao UniNX (DOCA: 72.3±6.0 vs UniNX: 99.2±3.5, p<0,01; DOCA+Vit E: 91.4±4.8). O rolamento nos animais DOCA é menor se comparado aos UniNX (DOCA: 99±17 vs UniNX: 210±6, p<0,001), enquanto a adesão de leucócitos está aumentada no grupo DOCA (DOCA: 15.8±2.6 vs UniNX: 4.0±1.0, p<0,001). O tratamento de ratos DOCA com Vit E normalizou o rolamento (184±16) e atenuou as alterações de adesão (8.8±1.4) neste modelo de hipertensão.

Conclusões:

A Vit E exerce um papel protetor no modelo experimental de hipertensão DOCA-sal, uma vez que ela normaliza o comportamento leucocitário e restaura o relaxamento dependente do endotélio, provavelmente por diminuição do estresse oxidativo vascular.

17.047

HHCY IMPAIRS THE ENDOTHELIUM-DEPENDENT RELAXATIONS BY ALTERING THE NOS ACTIVITY AND EXPRESSION. ¹Olivon, V. C.; ²de Andrade, C. R.; ²Cunha, F. Q.; ³Iyomasa, M. M.; ¹Oliveira, A. M.; ¹Física e Química FCFRP-USP; ²Farmacologia FMRP-USP; ³Morfologia, Estomatologia e Fisiologia FORP-USP

Objetivo:

One of the mechanisms by which hyperhomocysteinemia (HHcy) has been described to interfere on the vascular reactivity is decreasing the biodisponibility of nitric oxide, which could be related to alterations on the endothelium-derived relaxations.

We aimed to investigate the consequence of hyperhomocysteinemia (HHcy) on the relaxation induced by Ach.

Métodos e Resultados:

Adult male Wistar rats were divided into Control (received water) and HHcy (received a solution of DL-Hcy thiolactone 1g/kg/day during 15 days) groups. Rats were sacrificed at the end of 15 days. The carotid artery was removed and placed in an organ chamber.

The Ach Emax (Maximal effect: % Relaxation) was decreased by HHcy. This effect was not caused by impairment in the relaxation machinery since the relaxations evoked by sodium nitroprusside (SNP), a NO donor, were not altered by HHcy.

	Control		HHcy	
<i>Ach</i>	106.74±6.48		75.64±3.95*	
	<i>E+</i>	<i>E-</i>	<i>E+</i>	<i>E-</i>
<i>SNP</i>	112.56±2.55	110.09±5.21	109.97±3.50	111.97±5.28

E+: *With endothelium*; E-: *Without endothelium*

Furthermore, the relaxation induced by L-Arg occurs by activation of endothelial NOS (eNOS), since it was inhibited by L-NNA, a selective eNOS inhibitor, in arteries from control groups. On the other hand, HHcy reduced the endothelium-derived relaxation evoked by eNOS and induced the participation of inducible NOS (iNOS), since it was inhibited by L-NNA and 1400W (selective iNOS inhibitor).

	Control	HHcy
<i>L-Arg</i>	102.62±5.15	82.78±5.33*
<i>L-Arg + L-NNA (10⁻⁴M)</i>	16.20±4.01	60.49±4.69*
<i>L-Arg + 1400W (10⁻⁷M)</i>	89.15±11.09	46.26±7.29*

Immunohistochemical labeling showed that HHcy also enhanced protein expression of eNOS and iNOS, and induced nitrotyrosin production, a nitric oxide metabolite. The nitrotyrosin production indicates that HHcy reduced the nitric oxide through of oxidative stress.

Conclusões:

Impairment of endothelium-dependent relaxations caused by HHcy is due to alterations in NOS activity and induction of oxidative stress.

17.048

DIABETES INDUZ PREJUÍZO NA FUNÇÃO CARDIO-RESPIRATÓRIA E REFLEXO CARDIOPULMONAR EM RATOS INFARTADOS. ¹Rodrigues, B.; ²de La Fuente, R. N.; ³Arruda, P.; ⁴de Souza, S. B.; ⁵Krieger, E. M.; ⁶de Angelis, K.; ⁷Irigoyen, M. C.; ⁸Fisiopatologia Experimental InCor-HC-FMUSP; ⁹Hipertensão InCor-HC-FMUSP; ¹⁰Nefrologia UNIFESP; ¹¹LABFex Universidade São Judas Tadeu

Objetivo:

O objetivo do presente trabalho foi estudar o efeito do diabetes experimental na função cardio-respiratória e sensibilidade dos receptores cardiopulmonares de ratos infartados.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos machos Wistar (230-260g) divididos em: grupo infartado (GI, n=6) e grupo diabético infartado (GDI, n=6). O diabetes foi induzido por uma única injeção endovenosa (veia caudal) de estreptozotocina (50mg/Kg). O infarto do miocárdio (IM) foi induzido pela ligadura da artéria coronária esquerda em ambos os grupos, sendo o GDI após 15 dias de indução. O consumo máximo de oxigênio (VO₂máx.) foi avaliado através de uma caixa metabólica ligada ao analisador de gases. Aos 90 dias pós-IM os animais foram canulados, veia e artéria femorais, para a administração de doses crescentes de serotonina (2, 4, 8 µg/Kg de peso corporal), captação dos sinais de pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) através do sistema de aquisição de dados (CODAS, 2 KHz). O GDI apresentou redução do peso corporal (235 ± 17g) quando comparado ao GI (455±15g). A glicemia foi maior no GDI (401±27mg/dl) em relação ao GI (81±2mg/dl). O GDI apresentou redução da PA (97±5 vs 106±5 mmHg) e da FC (281±31 vs 343±19 bpm) se comparado com o GI. A Serotonina induziu hipotensão (30±4, 25±6, 22±5 vs 6±2, 8±2, 22±8 mmHg) e bradicardia (121±32, 180±32, 213±20 vs 21±9, 10±2, 44±28 bpm) no GI quando comparado ao GDI. O VO₂máx. apresentou redução progressiva quando avaliado 15, 30, 60 e 90 dias pós-IM no GDI (54±0,8, 51±1, 48±1, 45±1ml/kg/min) e no GI (55±1, 54±1,3, 51±1, 49±1 ml/kg/min). A comparação da inclinação das retas geradas no curso temporal das avaliações de VO₂máx. mostrou que o grupo GDI (-3,1±0,6) apresentou maior prejuízo nesta variável quando comparado ao GI (-2,1±0,7).

Conclusões:

Esses dados indicam que o diabetes induz prejuízo adicional na função cardio-respiratória de animais infartados. Além disso, reduz a sensibilidade dos receptores cardiopulmonares contribuindo, provavelmente, para o aumento do risco cardiovascular observado nessa condição patológica.

17.049

GREMLIN, UM ANTAGONISTA DE BONE MORPHOGENETIC PROTEINS (BMP), INDUZ PROLIFERAÇÃO E MORTE EM CÉLULAS DE MÚSCULO LISO VASCULAR (CMLV). Maciel, T. T.; Schor, N.; Campos, A. H. Disciplina de Nefrologia UNIFESP

Objetivo:

A caracterização de moduladores do fenótipo de CMLV é fundamental para a compreensão de diferentes doenças vasculares. O efeito inibitório das BMP sobre a proliferação de CMLV tem sido demonstrado. O presente estudo investiga o antagonista de BMP gremlin em CMLV.

Métodos e Resultados:

CMLV de aorta de ratos adultos (RASM) ou embriões (A7r5) foram cultivadas de maneira habitual. A expressão de RNAm de gremlin em diferentes condições experimentais foi analisada por PCR quantitativo em tempo real. A7r5 foram transfectadas com gremlin ou vetor vazio. Proliferação celular e apoptose foram avaliadas por contagem celular e incorporação de timidina radioativa, e pela morfologia da cromatina, respectivamente. Finalmente, a expressão de gremlin foi analisada em carótidas de ratos normais ou submetidas à lesão por balão de angioplastia. Gremlin foi expresso de forma constitutiva em RASM e A7r5. Angiotensina II (300 nM, 6h) induziu um aumento significativo no RNAm de gremlin em RASM ($4,7 \pm 1,3x$; $n=7$, $p<0,05$). A7r5 superexpressando gremlin tiveram aumento nas contagens celulares (61% vs. controle, $n=9$, $p<0,001$), síntese de DNA (189 ± 15 cpm controle vs. 442 ± 23 cpm gremlin; $n=6$; $p<0,001$) e apoptose ($16 \pm 1\%$ controle vs. $21 \pm 1\%$ gremlin, $n=9$, $p<0,001$). Ainda, a superexpressão de gremlin promoveu uma diminuição nos níveis do inibidor de CDK $p27^{kip1}$ ($0,17 \pm 0,01$ controle vs. $0,09 \pm 0,01$ gremlin; $n=5$; $p<0,001$). Os estudos *in vivo* demonstraram uma diminuição expressiva de gremlin na fase aguda (3 dias) da lesão ($-21,4 \pm 1,5x$; $n=8$; $p<0,001$).

Conclusões:

O antagonista de BMP gremlin é expresso de forma constitutiva e regulado por fatores de crescimento em CMLV rato. A superexpressão de gremlin aumenta as taxas de proliferação e morte de CMLV e este efeito é parcialmente mediado pela supressão de $p27^{kip1}$. A redução na expressão de RNAm deste gene após a lesão carotídea por balão de angioplastia sugere que o último efeito (apoptose) predomine *in vivo*. Os nossos resultados sugerem que gremlin exerça papel relevante na modulação fenotípica de CMLV.

17.050

GENDER-SPECIFIC MECHANISMS IN THE ETIOLOGY OF THE VASCULAR DYSFUNCTION OF DIABETIC FEMALE RATS. ¹Akamine, E. H.; ¹Kawamoto, E. M.; ¹Scavone, C.; ¹Nigro, D.; ¹Carvalho, M. H. C.; ¹Tostes, R. C.; ⁷ Britto, L. R. G.; ¹Fortes, Z. B.; ¹Farmacologia ICB I-USP; ²Fisiologia e Biofísica ICB I-USP

Objetivo:

Insulin and tetrahydrobiopterin (BH₄) deficiency may be involved with the endothelial dysfunction in male diabetic rats. Yet this dysfunction exhibits some differential aspects in females. Here we analyzed the effects of BH₄ and chronic insulin upon several aspects of the physiology of mesenteric arterioles of alloxan-diabetic female rats.

Métodos e Resultados:

The parameters studied were the mesenteric arteriolar reactivity (intravital microscopy), NO synthase (NOS) activity (conversion of L-arginine to L-citrulline), eNOS gene expression (RT-PCR), NO production (diaminofluorescein histochemistry), ROS generation (intravital fluorescence microscopy), and Cu/Zn superoxide dismutase (SOD) activity (spectrophotometry) and gene expression (RT-PCR). The response of mesenteric arterioles to acetylcholine, reduced by 39.7% in female diabetic rats, was corrected by both BH₄ and insulin. NOS activity was reduced by diabetes (38.2%), and insulin did not correct it. NOS expression was not, however, modified by either diabetes or insulin. The lower NO production (55.1% of control) in female diabetic arterioles was fully corrected by BH₄ and only partially corrected by insulin (74.5% of control). ROS generation,

increased in diabetic female arterioles (140% above the control), was normalized by both BH₄ and insulin. Diabetes did not change SOD activity and gene expression. However, insulin increased SOD activity (169.7% above the control), but not its expression.

Conclusões:

Our data suggest that, similarly to males, the endothelial dysfunction of female diabetic rats involves an altered ROS/NO imbalance, which is possibly caused by a deficiency of BH₄ and only partially by a deficiency of insulin. Differently from males, however, insulin does not regulate NOS in the microcirculation of diabetic females.

17.051

EXPRESSÃO DOS RECEPTORES AT₁ DA ANGIOTENSINA II EM CAMUNDONGOS COM ATEROSCLEROSE ASSOCIADA À HIPERTENSÃO. Peotta, V. A.; Nogueira, B. V.^{**}; ³ Vazquez, E. C.; ⁴ Meyrelles, S. S. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

A angiotensina II (Ang II) em níveis elevados, além de causar hipertensão arterial, também contribui para a aterogênese. Portanto, o objetivo deste estudo foi analisar qualitativamente a expressão dos receptores AT₁ nas doenças vasculares de maior impacto na sociedade moderna: hipertensão arterial e aterosclerose.

Métodos e Resultados:

Camundongos machos C57 e ApoE^{-/-} (ateroscleróticos) com 14 semanas, foram anestesiados e um clipe colocado na artéria renal esquerda para a produção de hipertensão renovascular 2 rins -1 clipe (2R1C). Os grupos controles (*sham*) foram submetidos a mesma cirurgia, sem a colocação do clipe. Após 4 semanas os animais foram sacrificados, o arco aórtico, ventrículos e rins removidos, fixados e seccionados (8-20 µm) para a realização de imunohistoquímica para os receptores AT₁. A análise imunohistoquímica foi realizada em aproximadamente 10 cortes histológicos/lâmina (2 lâminas), de acordo com a seguinte escala de imunorreatividade: (-) ausência; (+) leve; (++) moderada, (+++) alta e (+++++) muito alta.

	C57 sham	C57 2R1C	ApoE sham	ApoE 2R1C
	(n=3)	(n=3)	(n=3)	(n=3)
Arco Aórtico	++	-	++	+++
Ventrículo	+	++	++	+++
Rim esquerdo	+	+++	++	++++

Comparar o comportamento das variáveis ventilatórias e metabólicas durante o teste ergométrico, nos pacientes com DPOC em relação aos indivíduos sedentários saudáveis na mesma faixa etária.

Métodos e Resultados:

Foram estudados 22 homens, sendo 11 saudáveis ($66,9 \pm 7,0$ anos) constituindo o grupo controle (GC) e 11 ($69,4 \pm 7,2$ anos) com diagnóstico clínico e espirométrico de DPOC ($VEF_1 < 60\%$ do previsto e $VEF_1/CVF < 70\%$) clinicamente estáveis (GD). Todos os voluntários, após concordarem em participar do experimento, assinaram um termo de consentimento formal de participação na pesquisa. Todos os voluntários foram submetidos a um teste de função pulmonar e a um teste ergoespirométrico (TE), com protocolo incremental de velocidade crescente e inclinação constante em 3%, a velocidade inicial de 2,0 km/h foi mantida durante dois minutos, aumentando sucessivamente 0,5 km/h a cada 2 minutos. Os grupos (GD e GC) foram comparados aplicando-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). A análise estatística intergrupo e os resultados obtidos no TE em médias e desvios-padrão podem ser observadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Variáveis referentes ao TE e comparação estatística dessas variáveis entre os grupos.

VARIÁVEIS	GD	GC	MANN-WHITNEY
	(n = 11)	(n = 11)	
vel _{máx} (Km/h)	3,2 ± 0,7	6,2 ± 0,9	*
duração (min)	8,4 ± 3,6	20,9 ± 3,6	*
DP (m)	357,4 ± 189,4	1374,5 ± 367,3	*
SpO ₂ pico(%)	89,4 ± 4,5	96 ± 1,3	*
VE pico (l/min)	28 ± 9,1	40,5 ± 12,7	*
VE/VVM	53 ± 16,3	33,2 ± 10,7	*
VO ₂ pico (l/min)	1 ± 0,3	1,8 ± 0,5	*

VCO₂ pico (l/min)	1 ± 0,4	1,6 ± 0,5	*
-------------------------------------	---------	-----------	---

*p<0,05

Conclusões:

Pacientes portadores de DPOC apresentam diferenças significativas nas respostas ventilatórias e metabólicas durante o exercício em relação a indivíduos saudáveis e sedentários na mesma faixa etária.

Aprovado pelo comitê de ética da UFSCar conforme resolução 196/96 CNS.

Apoio Financeiro: CNPq

17.054

PAPEL DOS QUIMIORRECEPTORES PERIFÉRICOS (QP) EM RATOS COM HIPERTENSÃO PULMONAR (HP) INDUZIDA POR MONOCROTALINA (MCT). Paganotti, M. T.; Mauad, H. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

Avaliar as respostas cardiovasculares quimiorreflexas, alterações ventilatórias e gasométricas em modelos de ratos com HP induzida por MCT.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos *Wistar* com peso entre 220-240g. Os animais foram divididos em 2 grupos: controle (CON, n=19) e tratados com MCT (n=25). Para indução da HP, foram injetados 60 mg/kg de MCT, subcutaneamente. Após 3 semanas, sob anestesia pelo hidrato de cloral (10%, IP), os animais tiveram a veia e artéria femoral canuladas para estimulação dos QP. Os registros ventilatórios foram feitos através da técnica de pletismografia de corpo inteiro. Para estimulação dos QP foram utilizadas injeções em doses aleatórias de Cianeto de Potássio (KCN, 10, 20, 40 e 80 µg/0,05 ml). Para avaliação gasométrica, foi retirada uma pequena amostra de sangue arterial (0,3 ml) de ratos acordados.

Observamos um aumento significativo no Volume Corrente (VC) no grupo MCT (n=17) em relação ao grupo CON (n=10) (7,9±0,40* vs 6,82±0,17 ml.kg⁻¹, respectivamente. *p<0,05), bem como no Volume-Minuto (Vmin) (946,9±80,3* vs 714,69±25,9 ml.kg⁻¹.min⁻¹, respectivamente. p<0,05). Não foram observadas alterações significativas na frequência respiratória entre os grupos estudados. Com relação ao quimiorreflexo, observamos uma significativa atenuação no grupo MCT (n=08) com relação ao grupo CON (n=9), nas doses de 20, 40 e 80 µg/kg, tanto da resposta pressora, quanto da resposta bradicárdica. A gasometria mostrou alterações significativas no grupo MCT com relação ao CON, nos níveis de pO₂ (82,8±2,5* vs 96,4 ±3,4; respectivamente. *p<0,05), pH (7,46±0,01* vs 7,49±0,01 respectivamente. *p<0,05) e SatO₂ (96,4±0,4** vs 97,8±0,2 respectivamente. **p<0,01).

Conclusões:

Nossos resultados sugerem que na HP induzida por MCT, as respostas cardiovasculares quimiorreflexas encontram-se atenuadas. Observamos também importantes alterações ventilatórias caracterizadas por aumento no VC e no Vmin, além de hipóxia.

17.055

MECANISMO PELO QUAL A INSULINA E O ENALAPRIL AGEM NA INTERAÇÃO ANGIOTENSINA-(1-7) E BRADICININA NO DIABETES TIPO 2. Rastelli, V. M. F.; Oliveira, M. A.; Nigro, D.; Carvalho, M. H. C.; Tostes, R. C.; Fortes, Z. B. Farmacologia - ICB I-USP

Objetivo:

A insulina e o enalapril restauram a perda de potencialização da BK pela Ang-(1-7) no diabetes 2. Pretende-se investigar o mecanismo envolvido nessa correção.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos diabéticos tipo 2, 12-14 semanas após STZ(150 mg/kg, i.p., com 2 dias de idade), tratados com insulina (0,5UI/rato) aguda(4hs) ou cronicamente(12 dias) ou com enalapril(10 mg/kg/21 dias) tiveram o mesentério exposto após anestesia e a resposta de arteríolas a vasodilatadores BK, Ang-(1-7) e Ang-(1-7) + BK estudada. A vasodilatação à BK, diminuída, e a potencialização, ausente, em ratos diabéticos foi restaurada pelo tratamento crônico com insulina(6,37±0,23/10,43±0,25). O tratamento agudo com insulina apenas corrigiu a resposta à BK(6,68±0,28/6,71±0,29). Tanto o TEA(bloqueador de canais de potássio) como o L-NAME(inibidor da síntese de NO) impediram o efeito restaurador da insulina [(6,34±0,28/6,21±0,27)(6,58±0,23/2,62±0,22), respectivamente]. O tratamento crônico com enalapril corrigiu a resposta vasodilatadora da BK, diminuída em ratos diabéticos, porém não recuperou o efeito potencializador de Ang-(1-7) sobre a BK(6,11±0,22/5,87±0,21). As concentrações teciduais de angiotensinas I, II e Ang-(1-7) não diferiram entre os ratos controles e diabéticos e os tratamentos crônicos tanto com insulina como com enalapril não alteraram essas concentrações [Ang I(C 346,10±59,23/D 365,23±40,44/DI 408,30±39,12/DE 406,77±21,49), Ang II (C 444,31±53,83/D 545,72±100,41/DI 403,93±32,28/DE 315,22±33,81) e Ang-(1-7)(C 995,97±166,51/D 746,26±49,45/DI 775,25 ± 89,37 /DE 749,30±93,12)]

Conclusões:

O efeito restaurador da insulina sobre a ação potencializadora da Ang-(1-7) é dependente da duração do tratamento, da hiperpolarização de membrana e do NO. O efeito restaurador do enalapril sobre a vasodilatação induzida por BK em animais diabéticos tipo 2, pode ser devido à inibição da degradação de bradicinina mas não da alteração da concentração tecidual das angiotensinas.

17.056

DIFFERENTIAL RESPONSE TO VASOCONSTRICTORS IN THE ISOLATED AND PERFUSED RAT KIDNEY DURING SEPSIS. Sordi, R.; Fernandes, D. ^{**}; Assreuy, J. Farmacologia UFSC

Objetivo:

Contrasting with the widespread systemic vasodilation, sepsis induces a markedly renal vasoconstriction. Indeed, acute renal failure occurs in approximately 50% of patients bearing septic shock. The reasons for these divergent responses are not known. As the initial step to study the mechanism of the sepsis-induced renal vasoconstriction, we have optimized the isolated and perfused kidney model for studying renal vascular reactivity in rats submitted to cecal ligation and puncture (CLP), the model of sepsis that more closely reproduces the human condition.

Métodos e Resultados:

Female Wistar rats (280-350 g) were submitted to CLP model (40 punctures). With this protocol, mortality rate was around 40% after 5 days. Phenylephrine (PHE; 3, 10 and 30 nmol/kg) and angiotensin II (ANG; 3, 10 and 30 pmol/kg) effects on mean arterial pressure (MAP) were evaluated 24 and 48 h after CLP procedure. Immediately after MAP determination, the right kidney was isolated and perfused at 37°C with Krebs-Henseleit buffer gassed with 95% O₂/5% CO₂. After 30 min of equilibration, responses to PHE (0.5 to 2 nmol in bolus) and ANG (1 to 20 pmol in bolus) were measured. MAP basal values were: sham-operated 95 ± 3.3, CLP 24 h 74 ± 2.1 and CLP 48 h 72 ± 1.6 mmHg, n=5. The response to both vasoconstrictors was reduced *in vivo* (for example, PHE 30 nmol/kg increased MAP of 42 ± 0.7, 27 ± 3.1 and 29 ± 2.9 mmHg in control, CLP 24 h and CLP 48 h animals, respectively, n=5). Renal reactivity was reduced in CLP 24 h kidneys but, in sharp contrast, has returned to normal values in CLP 48 h kidneys (for example, PHE 2 nmol increased the perfusion pressure to 125 ± 14.9, 22 ± 7.7 and 99 ± 12.2 mmHg in sham-operated, CLP 24 h and CLP 48 h kidneys, respectively, n=4).

Conclusões:

In summary, rats submitted to CLP surgery displayed hypotension and hyporesponsiveness to vasoconstrictors. Moreover, at later phases of septic shock, the renal microvasculature displays a normal reactivity to vasoconstrictor agents when compared to the systemic responses. Thus, the recovery in the response to vasoconstrictors may contribute to development of sepsis-induced renal failure.

17.057

EFFECT OF THE HYPERCHOLESTEROLEMIC DIET IN ERECTILE FUNCTION IN RATS WISTAR. ¹Claudino, M. A.; ²Moraes, C. **; ³Priviero, F. B. M. **; ²Mello, M. A. R.; ²Zanesco, A.; ³Antunes, E.; ¹FCM-UNICAMP; ²Educação Física UNESP-Rio Claro; ³Farmacologia UNICAMP

Objetivo:

Certain cardiovascular conditions such as hypercholesterolemia, hypertension and diabetes can interfere with the intricate vascular mechanism underlying the penile erection. Hypercholesterolemia is a major cause of impaired smooth muscle relaxations and appears to interfere with formation of NO in endothelial cells. The aim this work was to evaluate the effects of a hypercholesterolemic diet (HD) in the relaxations of rat corpus cavernosal to acetylcholine (ACh), sodium nitroprusside (SNP) and electrical field stimulation (EFS).

Métodos e Resultados:

Animals were divided into two groups: control (CT) and 10-week HD. The cavernosal tissues were isolated, and concentration-response curves to ACh and SNP, as well as frequency-responses to EFS were obtained. The rats group was submitted for highly palatable diet, cafeteria-style diet ("cafeteria"). This diet provided 18% of its energy content as protein, 56% as carbohydrate, and 26.0 % as fat. Hypercholesterolemic diet for 10 weeks increased the levels of triglycerides and glucose (211±33 mg/dl and 187±3 mg/dl, respectively) compared to control values (120±14 mg/dl and 111±3 mg/dl, respectively). The concentration-responses to ACh in the cavernosal tissue of HD group revealed a significant decrease in maximal response (E_{max} ; 31±2%) and potency (EC_{50} ; 4.59±0.13) compared with CT (49±2% and 5.13±0.03, respectively). The EC_{50} to SNP were significantly reduced after 10-week HD (4.55±0.27) compared to CT (5.37±0.06). EFS-induced relaxations were also markedly reduced in HD groups compared to CT.

Conclusões:

A 10-week HD reduces the in vitro rat cavernosal smooth muscle relaxations. It is likely that HD reduces the NO production in both nitrergic fibers and endothelium supplying the rat cavernosal tissue, or else impairs the cGMP pathway.

17.058

PHYSICAL TRAINING IMPROVES THE ERECTILE FUNCTION IN HYPERTENSIVE RATS. ¹Claudino M A ; ²Moraes C **; ¹Priviero, FBM **; ¹Teixeira CE ; ¹de Nucci G.; ²Zanesco, A.; ¹Antunes, E.; ¹Farmacologia FCM-UNICAMP; ²Educação Física UNESP-Rio Claro; UNICAMP

Objetivo:

Cardiovascular disorders are believed to be reduced or prevented by regular physical exercise. Recently, we demonstrated that run training in rats enhances the functional responses involving the activation of the NO-cGMP pathway (Claudino *et al.*,2004). The aim of this work was evaluate the influence of dynamic exercise in the corpus cavernosum relaxant responses in rats made hypertensive by prolonged treatment with L-NAME.

Métodos e Resultados:

Wistar rats were divided into 4 groups: Sedentary (SD), Trained (TR), L-NAME Sedentary (LN-SD) and L-NAME Trained (LN-TR). The training program (motor-driven treadmill) consisted of 5 days/week, 60 min each session for 4 weeks. The L-NAME treatment (10 mg/rat/day) started 4 weeks before the training program beginning. The increase in blood pressure by L-NAME was attenuated by 15% ($P<0.05$) the training program. The concentration-response curves to acetylcholine in the rat cavernosal tissue revealed that the maximal responses (E_{max}) were significantly reduced in L-NAME-treated rats (LN-SD:34□ 4%) compared with sedentary groups (SD:43□ 2%). The physical training in L-NAME-treated rats restored the E_{max} back to control values (LN-TR:46□ 3%). The relaxant responses to the NO donor sodium nitroprusside were not significant altered in any studied group. In addition, L-NAME treatment largely reduced the relaxant responses induced by electrical field stimulation (EFS:26□ 1%), and physical training restored the responses back to control values.

Conclusões:

Our findings indicate that dynamic exercise in rats can effectively improve the cavernosal smooth muscle relaxations to acetylcholine and EFS, even in conditions of established arterial hypertension.

17.059

HYPERHOMOCYSTEINEMIA ENHANCES THE ENDOTHELIN-1-INDUCED CONTRACTIONS OF RAT CAROTID ARTERY: ROLE OF ET_A AND ET_B RECEPTORS. ¹de Andrade, C. R.; ²Tostes, R. C.; ²Casolari, D. A.**; ²Yogi, A.*; ²Montezano, A. C. I.**; ³Iyomasa, M. M.; ⁴Oliveira, A. M.; ¹Farmacologia FMRP-USP; ²Farmacologia ICB I-ICB-USP; ³Morfologia, FORP; ⁴Física e Química FCFRP-USP

Objetivo:

One of the mechanisms by which hyperhomocysteinemia (HHcy) has been described to interfere the vascular reactivity is decreasing the synthesis of ET-1, which could be related to alterations on vascular reactivity for this agonist.

We aimed to investigate the consequence of HHcy on the contraction induced by endothelin-1 (ET-1), on rat carotid artery and the mechanisms involved in this response.

Métodos e Resultados:

Adult male Wistar rats were divided into Control (received water) and HHcy (received a solution of DL-Hcy thiolactone 1g/kg/day during 15 days) groups. The rats were sacrificed at the end of 15 days. The carotid artery was removed and placed in an organ chamber.

HHcy induced an enhancement in the maximal effect (E_{max}:g/mg tissue) for ET-1 after 15 days. BQ123, an ET_A receptor antagonist, and BQ788, an ET_B receptor antagonist, decreased the ET-1 E_{max} in control and more pronounced in HHcy group.

		Control	HHcy
<i>Intact</i>	<i>ET-1</i>	0.70±0.02	1.36±0.02*
<i>Endothelium</i>	<i>ET-1+BQ123 (10⁻⁶M)</i>	0.52±0.03	0.69±0.04 [#]
<i>Denuded</i>	<i>ET-1</i>	1.25±0.18	1.39±0.17
<i>Endothelium</i>	<i>ET-1+BQ788 (10⁻⁶M)</i>	0.79±0.10 [#]	0.63±0.08 [#]

HHcy also enhanced the intra and extracellular Ca²⁺ influx.

	Control	HHcy
<i>Intracellular</i>	0.03±0.003	0.13±0.020*
<i>Extracellular</i>	0.17±0.03	0.69±0.06*

The mRNA and protein expression for ET-1, ET_A and ET_B receptors, and the releasing of ET-1 were similar for 2 groups.

Conclusions:

The enhanced ET-1 E_{max} evoked by HHcy in carotid arteries involves different pathways; these include an enhancement on the ET-1 affinity by ET receptors, enhancement on the Ca²⁺ influx and a reduction on the relaxation induced by activation of endothelial ET_B receptors.

17.060

ROLE OF APOB-DERIVED PEPTIDES ON OXIDIZED LOW DENSITY LIPOPROTEIN (OX-LDL)-INDUCED ENDOTHELIUM DYSFUNCTION. ¹Rios, F. J. O.; ²Montezano, A. C.**; ³Callera, G. E.; ²Tostes, R. C.; ⁴Boschcov, P.; ¹Gidlund, M. ¹Imunologia, USP; ²Farmacologia ICB I-USP; ³IRCM, University of Montreal; ⁴Farmacologia UNIFESP

Objetivo:

Oxidative modification of LDL plays a pivotal role in atherosclerosis. Ox-LDL is a heterogeneous population of particles and molecules and little is known whether some of the described atherosclerosis-related properties of oxLDL in smooth muscle cells, macrophages and endothelial cells could be attributed to a defined constituent. In this study we investigated the effects of Apolipoprotein B (apoB)-derived peptides on the vascular reactivity of Wistar rats.

Métodos e Resultados:

Concentration-response curves to acetylcholine (ACh), sodium nitroprusside (SNP) and noradrenaline (NA) were performed in aortic (Ao) and mesenteric (Mes) arterial rings. Vessels incubated with oxLDL were less sensitive (Ao, n=5: logCE₅₀= -7.1±0.05M vs. control -7.3±0.05M, p<0.05; Mes, n=6: logCE₅₀= -6.9±0.08M vs. control -7.3±0.12M, p<0.05) and displayed decreased maximal response (Ao= 62.1±8% vs. control 87.1±2%, p<0.05; Mes= 66.9±7% vs. control 83.2±3%, p<0.05;) to ACh. ApoB-derived peptides A, B and C also decreased ACh responses (p<0.05) both

in Ao and Mes arteries (Ao maximum relaxation, peptide A: 68.5±7%, B: 75.1±1%, C: 75.4±4% vs. control 89.9±2%; Mes, peptide A: 72.6±4%, B: 53.0±9%, C: 48.4±9%, vs. control 88.8±9%). Neither ox-LDL or the ApoB-derived peptides changed responses to NA or SNP.

Conclusões:

We demonstrate that fragmentation of the apoB protein can generate peptides that may contribute to endothelial and vascular dysfunction in atherosclerosis.

17.061

CATION TRANSPORT ATPASES AND (ACTIVATED) MAP KINASES PROTEIN EXPRESSION ARE NOT AFFECTED BY HEART HYPERTROPHY INDUCED BY CARDIAC SELECTIVE OVEREXPRESSION OF MUTANT ALPHA_{1B} ADRENOCEPTORS. ¹Pereira, H. F. B. ^{**}; ¹Silva, C. L. M.; ¹Scaramello, C. B. V.; ¹Cunha, V. M. N.; ²Caricati Neto, A.; ²Jurkiewicz, A.; ¹Noël, F.; ¹ Quintas, L. E. M. ¹Farmacologia Básica e Clínica ICB-UFRJ; ²Farmacologia UNIFESP

Objetivo:

Distinct models of cardiac overload have been proposed to evaluate the plasticity of some proteins involved in calcium homeostasis of myocardial cells, as Na⁺/K⁺-ATPase and Ca²⁺-ATPases, showing a selective decrease in α₂ isoform expression of Na⁺/K⁺-ATPase, as well as a decrease or maintenance of SERCA₂. However, it is still not clear whether these alterations evolve exclusively from the hypertrophic phenomenon itself in vivo. In this study, we evaluated the protein expression of these ATPases in hearts of transgenic mice with cardiac selective overexpression of a mutant α_{1B} adrenoceptor (an overload-free hypertrophic model) as well as the expression of total and activated MAP kinases (ERK1/2, p38 and SAPK/JNK).

Métodos e Resultados:

Significantly higher heart/body weight ratio (1.2-1.3 fold, p<0,01) and [³H]prazosin B_{max} (241 ± 23 vs. 140 ± 33 fmol/mg, n=6, p<0.01) were observed in transgenic mice. Crude cardiac muscle subcellular preparations were submitted to Western blot and immunoprobed with anti-Na⁺/K⁺-ATPase α₁ and α₂ isoforms, anti-SERCA₂, anti-PMCA and anti-MAPK or -phosphoMAPK (p38, ERK1/2, SAPK/JNK) antibodies. Although our experiments were successful to detect these proteins in samples of both groups, densitometric analysis revealed no difference in the expression between transgenic and control mice.

Conclusões:

Our results suggest that volumetric/pressor cardiac overload may be essential to induce changes in protein expression of transport ATPases. Moreover, in our model the activation of important MAPK does not seem to play a role in the genesis of hypertrophy.

17.062

ROLE OF REACTIVE OXYGEN SPECIES, NITRIC OXIDE SYNTHASE ENZYME AND ANGIOTENSIN AT1 RECEPTOR IN MALE AND FEMALE SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS TREATED WITH LOSARTAN. Rodrigues, S. F. P.; Eichler, R. A. S.; Urakawa, T. A. E.; Silva-Antonialli, M. M. ^{**}; Scavone, C.; Carvalho, M. H. C.; Nigro, D.; Tostes, R. C.; Fortes, Z. B. Farmacologia ICB I-USP

Objetivo:

We demonstrated that losartan corrects the impaired endothelium-dependent vasodilation in mesenteric arterioles more easily in female than in male spontaneously hypertensive rats (SHR), (*J Hypertension*, 22:S176, 2004). Our objective was to investigate the role of oxygen reactive species (ROS), nitric oxide synthase (NOS) activity and angiotensin AT1 receptor expression on this difference.

Métodos e Resultados:

Male and female SHR (14-16 weeks) were divided into 03 groups (3-7 animals each) treated or not with losartan for 24 hours or 15 days (15mg/kg/day). After anesthesia (chloral hydrate, 500mg/kg, s.c.), the mesentery was exposed for microscopic observation and ROS generation was studied using the hydroethidine method. NOS activity in the mesentery vascular bed was evaluated using radiolabelled L-[³H]arginine conversion to L-[³H]citrulline (pmol/mg.min). mRNA and protein expressions for AT1-receptor in the mesentery bed were evaluated by RT-PCR and Western-blotting method, respectively. Losartan treatment for 24 h did not diminish ROS (in % ethidium bromide positive nuclei) in male (19±1.5% untreated vs 17.8±1.9% 24h) or female (11.4±1.5%

untreated vs $14.9 \pm 2.0\%$ 24h) SHR. Chronic or acute losartan treatment did not alter NOS activity in male (5.6 ± 0.8 untreated vs 7.0 ± 0.3 24h vs 3.9 ± 0.4 15d) or female (5.9 ± 0.8 untreated vs 6.2 ± 0.3 24h vs 4.3 ± 0.8 15d) SHR. Gene or protein AT1-receptor expressions were not modified by losartan treatment either in male or female SHR.

Conclusões:

Thus, differences in ROS generation, NOS activity or angiotensin AT1 receptor expression could not account for the differences in the responses of male and female SHR to losartan treatment.

17.063

ANGIOTENSIN I METABOLISM IN CARDIAC PERFUSATE OF AORTIC-BANDED RATS ¹Bispo-da-Silva, L.B.; ¹Sivieri Jr., D. O.**; ²Oliveira, E. B.; ¹Salgado, M. C. O.; ¹Farmacologia FMRP-USP; ²Bioquímica e Imunologia FMRP-USP

Objetivo:

It is known that renin-angiotensin system can participate in structural and functional changes associate with cardiac hypertrophy. In the present study we evaluated angiotensin I (Ang I) metabolism in cardiac perfusate during the early phase of pressure-overload cardiac hypertrophy.

Métodos e Resultados:

Male Wistar rats (n=4–12) were submitted to suprarenal aorta coarctation (CO) or to sham surgery. The experiments were carried out 1 day post-operation. Carotid mean arterial pressure was measured in anesthetized rats. The hearts were isolated and mounted in a modified Langendorff apparatus and Krebs solution (100 mL) was recirculated for 2 hours. The whole perfusate solution was concentrated (250-fold) and incubated (10 μ L) with Ang I (30 nmol) for 6 hours in the absence or presence of protease inhibitors (10 μ M: captopril, phosphoramidon or MGTA; 100 μ M: chymostatin or CH5450). The products of the reactions (nmol) were analyzed by HPLC.

CO induced an increase in both arterial pressure (131 ± 40 vs. 118 ± 40 , mmHg) and heart weight-to-body weight ratio (0.81 ± 0.02 vs. 0.76 ± 0.01 , mg/g). The main products of the reactions of cardiac perfusate with Ang I were Ang1-9, Ang II and Ang1-7. CO did not alter the formation of all fragments. Ang II was the major peptide produced in perfusates from sham operated (3.36 ± 0.42) and CO (3.75 ± 0.45) rats and only captopril decreased the generation of this fragment in both groups. None of the other inhibitors used altered Ang1-9 and Ang1-7 formation.

Conclusões:

Cardiac perfusate has a marginal proteolytic activity and the main Ang I metabolizing-enzyme appears to be the angiotensin converting-enzyme although carboxypeptidase and endopeptidase-like activities can be involved. Moreover, Co did not alter Ang I metabolism in cardiac perfusate. It was not clarified if the proteolytic activities present in the cardiac perfusate came from interstitium and/or vascular bed.

17.064

SEX-DIFFERENCES IN THE ANTIBODY REPERTOIRE AGAINST OXIDIZED LOW DENSITY LIPOPROTEIN (ANTI-OXLDL) IN CONTROL, DOCA-SALT HYPERTENSIVE AND OVARIECTOMIZED RATS. ¹Montezano, A. C.**; ²Rios, F. J. O.; ²Lima, A. B.*; ³Callera, G. E.; ¹Nigro, D.; ¹Fortes, Z. B.; ¹Carvalho, M. H. C.; ²Gidlund, M.; ¹Tostes, R. C.; ¹Farmacologia ICB I-USP; ²Imunologia ICB IV-USP; ³IRCM University of Montreal

Objetivo:

Hypertension is considered a risk factor for development of atherosclerosis and production of anti-oxLDL has been suggested as a key marker of immune protection on atherosclerosis. Since DOCA-salt hypertensive rats display sexual dimorphism in hypertension-associated markers, we evaluated the levels of anti-oxLDL and its possible correlation with ovarian hormones levels.

Métodos e Resultados:

Male and female control and DOCA rats were used. Females were ovariectomized (OVX) and treated with estrogen (E, 0.5 mg/pellet), progesterone (P, 50.0 mg/pellet) or estrogen+progesterone (EP). Blood pressure (BP) was evaluated by an indirect method. Anti-oxLDL were evaluated by ELISA (ABS 450 nm, arbitrary units). A significant reduction of anti-oxLDL was found in serum from male DOCA ($0,19 \pm 0,08$, $p < 0.05$) vs. control ($0,50 \pm 0,05$) rats, whereas no anti-oxLDL were detected in the female counterparts. OVX rats demonstrated an increase in anti-oxLDL, with DOCA-OVX rats

(0,25±0,03, p<0.05) displaying decreased antibodies levels vs. control-OVX rats (0,41±0,05). Treatment of OVX rats with ovarian hormones ameliorated changes in anti-oxLDL (control+E, 0,2±0,06; p<0.05; control+P, 0,21±0,16; control+EP, 0,28±0,03, p<0.05). In male rats, a negative correlation was found between anti-oxLDL and BP (r = -0,782) as well as between anti-oxLDL and thickness of the aorta (r = -0,798) and mesenteric artery (r = -0,842).

Conclusões:

This study demonstrates a marked sex difference, which is modulated by ovarian hormones, in anti-oxLDL. The exact role of anti-oxLDL antibodies in terms of protective or malicious effects remains unclear, but our results in male and OVX rats suggest that anti-oxLDL may have protective effects.

17.065

EFICÁCIA DOS EXERCÍCIOS DE RESPIRAÇÃO POR PRESSÃO POSITIVA INTERMITENTE (RPPI) E INTERVENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NA FASE I DA REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR. ¹Mendes, R. G.; ²Costa, F. S. M.; ³Sampaio, L. M. M.; ³Negrini, F.; ¹di Lorenzo, V. A. P.; ¹Borghini-Silva, A. ¹Fisioterapia Cardiorrespiratória UFSCar; ²CCBS-UFSCar; ^{3,4} Fisioterapia Cardiorrespiratória UNIARA

Objetivo:

Verificar a eficácia dos exercícios de respiração por pressão positiva intermitente (RPPI) associada à Intervenção fisioterapêutica (IF) na função pulmonar (FP) de pacientes na fase I da Reabilitação Cardiovascular (RCV).

Métodos e Resultados:

16 pacientes submetidos a revascularização do miocárdio (RM), de ambos os sexos, com 57±13 anos, foram divididos em 2 grupos: GPPI (n=8), que realizaram exercícios de respiração por pressão positiva intermitente (RPPI) associada a IF; e GIF (n=8) que realizaram somente a IF. A FP foi avaliada por meio da espirometria, e obtidos os valores, em percentual do previsto (%), da capacidade vital (CV), capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁) e fluxo expiratório forçado (FEF_{25-75%}) no pré-operatório e 5º dia pós-operatório (PO). Devido a não-normalidade dos dados, foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas e Mann-Whitney para as comparações inter-grupos. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos da Instituição.

Os resultados obtidos estão demonstrados na tabela a seguir:

	GIF (n=8)				GPPI (n=8)			
	CV	CVF	VEF ₁	FEF	CV	CVF	VEF ₁	FEF
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Pré-operatório	77±20	77±12	68±16	58±14	75±10	80±21	73±8	61±27
Pós-operatório	62±15*	45±15*	43±17*	34±16*	59±21	61±21	57±15*	45±9

Conclusões:

A partir dos resultados obtidos conclui-se que a cirurgia de RM leva a alterações da função pulmonar e que na fase I da RCV, os exercícios de RPPI associados a IF retornaram a maioria das variáveis espirométricas, diferentemente da IF realizada de forma isolada.

17.066

EFEITO DO TRATAMENTO DO CHOQUE HEMORRÁGICO COM SOLUÇÃO HIPERTÔNICA DE NaCl 7,5% NA PRODUÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO. Fernandes, T.; Soriano, F. G.; Pontieri, V.; Velasco, I. T.; Souza, H. P. Emergências Clínicas FMUSP

Objetivo:

Solução hipertônica NaCl 7,5% tem se mostrado eficaz na recuperação hemodinâmica após choque hemorrágico. Demonstra também possuir um papel modulador na resposta inflamatória na lesão de isquemia-reperusão. Os mecanismos pelos quais ela exerce esse efeito ainda não são conhecidos.

Assim, nossa pesquisa tem como objetivo verificar o efeito da solução hipertônica de NaCl na produção das espécies reativas de oxigênio, geradas pela lesão de isquemia-reperusão, após choque hemorrágico.

Métodos e Resultados:

Choque hemorrágico foi produzido em ratos Wistar, machos, 250-300g. No experimento foi realizado sangramento total de 3,5ml/100g, em 8 episódios, por 30 mim. Após o sangramento e 30 mim de choque, um grupo foi tratado com solução hipertônica de NaCl 7,5% (HT) 0,4ml/100g IV em 5 mim. No grupo controle foi utilizada solução salina isotônica de NaCl 0,9% (ISO) 3,4ml/100g IV em 5 mim. Foram coletadas amostras antes do sangramento, ao final do choque, imediatamente e uma hora após o tratamento. Foram dosados produtos de peroxidação lipídica (malondialdeído – MDA) e proteínas de choque térmico (por Western Blotting).

No grupo tratado com solução hipertônica houve aumento de MDA imediatamente após o tratamento, em relação ao grupo tratado com solução isotônica (109 ± 20 vs 46 ± 5 mmol/ml, $p<0,05$). Uma hora após o tratamento, a concentração de MDA era menor no grupo HT que no grupo ISO (57 ± 2 vs 84 ± 5 mmol/ml, $p<0,05$) (Figura 1). Experimentos visando demonstrar o efeito do tratamento do choque hemorrágico com solução hipertônica na expressão de proteínas do choque térmico estão sendo realizados.

Conclusões:

Ocorreu um maior aumento na produção de produtos derivados da peroxidação lipídica imediatamente após o tratamento do choque hemorrágico com solução hipertônica, provavelmente devido a uma melhor perfusão tecidual obtida com essa solução. Uma hora após o tratamento, o grupo tratado com solução hipertônica apresentou uma queda mais importante que o grupo tratado com solução isotônica, sugerindo que a solução hipertônica de NaCl pode exercer um efeito modulador na produção de espécies reativas de oxigênio durante a isquemia-reperusão.

17.067

TRATAMENTO CRÔNICO COM OUABAÍNA AUMENTA OS NÍVEIS PRESSÓRICOS EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS ASSOCIADO COM MUDANÇAS NA FUNÇÃO VASCULAR. ¹Xavier, F. E. ^{**}; ²Tanoue, C.; ³Rossoni, L. V.; ¹Fisiologia ICB-USP; ²ICB-USP

Objetivo:

A ouabaína (OUA) é um esteróide endógeno e seus níveis plasmáticos aumentam em pacientes hipertensos. Recentemente, demonstramos que a resposta contrátil à fenilefrina (FE) está diminuída em ratos Wistar hipertensos após tratamento com OUA devido a um aumento na modulação endotelial. O objetivo do presente estudo foi investigar se o tratamento crônico com OUA aumenta os níveis pressóricos presentes em ratos espontaneamente hipertensos (SHR) assim como é capaz de modificar a reatividade vascular à FE.

Métodos e Resultados:

Machos, SHR, (3 meses, N=20), foram divididos em dois grupos: Controle (CT) e Ouabaína (OUA) aos quais foram implantados pellets de liberação controlada de OUA (8,0 µg/dia, s.c.). Após 5 semanas, os ratos foram sacrificados e foram retiradas as artérias aorta (AO) e caudal (CAU) para a realização dos experimentos de reatividade vascular. A resposta contrátil à FE foi avaliada na presença (E+) e ausência (E-) do endotélio e mediante a incubação com indometacina (INDO, 10µM) ou com L- NAME (LN, 100µM). As respostas contrátil ao KCl (75mM) e de relaxamento à acetilcolina (Ach) também foram avaliadas. Os resultados demonstram que o tratamento com OUA aumentou em 14% a pressão arterial de SHR sem alterar a frequência cardíaca. Contudo, a resposta máxima à FE foi reduzida em AO (Rmáx em % de contração ao KCl: CT $116\pm 5,64$ vs. OUA $75\pm 6,50$; $P<0,05$) e não mudou em CAU dos OUA. Não foram observados nenhum efeito na despolarização por KCl ou no relaxamento à Ach. Nos anéis E- ou incubados com LN houve uma potencialização na resposta à FE nos OUA em maior magnitude que os CT, igualando a resposta entre os grupos. Por outro lado, a INDO teve um efeito de menor magnitude nos OUA. Nos anéis de CAU a OUA não alterou a modulação endotelial na contração induzida por FE.

Conclusões:

O tratamento crônico com OUA, foi capaz de aumentar os níveis pressóricos dos SHR e induziu alterações vasculares regionais. O efeito vascular foi acompanhado por aumento da biodisponibilidade de NO e diminuição da liberação de prostanóides vasoconstritores, o que induz um aumento da modulação negativa à contração induzida por FE. Assim, um incremento nos níveis plasmáticos de OUA em pacientes hipertensos poderia ser um mecanismo adicional que contribui para a manutenção dos altos níveis de pressão sanguínea.

17.068

ANLIDIPINA NÃO INTERFERE COM O EFEITO ANTIMIGRATÓRIO DO DICLOFENACO DE POTÁSSIO EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS (SHR). Rodrigues, S. F. P.; Oliveira, M. A.; Carvalho, M. H. C.; Nigro, D.; Tostes, R. C.; Fortes, Z. B. Farmacologia - ICB I, USP
Objetivo:

Produtos avançados de glicação (AGE) contribuem para o elevado risco de aterosclerose no diabetes melito (DM). O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da glicação avançada da albumina (alb-AGE) sobre o efluxo de colesterol (CL) celular, mediado por HDL, bem como o efeito de drogas inibidoras da formação de AGE - aminoguanidina (AMG) e metformina (MF) - sobre este evento.

Métodos e Resultados:

HDL₃ foi obtida por ultracentrifugação do plasma humano. Albumina isenta em ácidos graxos foi tratada, por 4 dias, com glioxal (GO) 10mM, metilglioxal (MGO) 50mM e glicolaldeído (GAD) 10mM, na presença ou ausência de AMG e MF (25, 50 e 100mM). Albuminas controles (alb-C) foram preparadas na presença de tampão fosfato, AMG ou MF, apenas. Células transfectadas com o receptor de HDL (SR-BI) foram enriquecidas com ¹⁴C-CL e tratadas com os diferentes tipos de albumina. O efluxo de ¹⁴C-CL foi determinado após incubação das células celular com meio contendo albumina C ou AGE, na presença ou ausência de HDL₃ (50 µg/mL). Comparações estatísticas foram feitas pelo teste *t* de Student (n=4), três diferentes experimentos. Alb-GO, alb-MGO e alb-GAD removeram maior quantidade de colesterol celular (aumento de 91, 239 e 80%, respectivamente, em relação à alb-C; p<0,05); no entanto, reduziram a retirada de CL mediada por HDL₃ (diminuição de 20, 35 e 16%, respectivamente, em relação à alb-C; p<0,05). AMG 25 e 100 mM preveniu alterações no efluxo de CL, induzidas por alb-GAD ou MGO e GO, respectivamente. MF 100 mM evitou prejuízo na remoção de CL, mediada por HDL₃, embora não tenha prevenido a maior retirada de lípidos por alb-AGE.

Conclusões:

A glicação avançada da albumina afeta adversamente a remoção de CL celular, prejudicando o transporte deste lípido ao longo do transporte reverso de colesterol (TRC). Isto pode ser crítico para o desenvolvimento da aterosclerose no DM. Drogas inibidoras da formação de AGE, como AMG e MF, são capazes de inibir alterações no TRC.

17.069

ESPECIFICIDADE DO EFEITO DE B-BLOQUEADORES DE DIFERENTES GERAÇÕES NA FUNÇÃO VENTRICULAR E EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS SARCOPLASMÁTICAS EM UM MODELO GENÉTICO DE CARDIOMIOPATIA INDUZIDA. ¹Bartholomeu, J.; ¹Vanzelli, A. S.**; ¹Matos, K. C.; ⁴ Rosa, K. T.**; ¹Brum, P. C. ¹Biodinâmica EEF-USP ²Fisiologia Cardiovascular InCor-HC-FMUSP

Objetivo:

Por bloquear os efeitos deletérios da hiperativação simpática (HS), os β-bloqueadores (BB) vem sendo utilizados no tratamento da insuficiência cardíaca. No entanto, inúmeros ensaios clínicos ainda buscam o BB mais eficaz dentre os disponíveis no mercado. No presente trabalho o efeito de BB de diferentes gerações foi estudado em camundongos nocaute para os receptores α_{2A} e α_{2C} adrenérgicos (KO) entre 5 a 7 meses de idade e que apresentam HS associada a mortalidade de 50%.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados camundongos controle não tratados (Co, n=17) e KO tratados por 2 meses com propranolol (P, n=16), metoprolol (M, n=24), carvedilol (C, n=14) e salina (S, n=16). A tolerância ao esforço foi avaliada por teste progressivo até a exaustão em esteira rolante. A pressão arterial (PA) e a frequência cardíaca (FC) por pletismografia de cauda e

a fração de encurtamento (FS) por ecocardiograma. A expressão das proteínas sarcoplasmáticas Ca-ATPase (Serca2A) e fosfolambam foram quantificadas por Western blot. Os camundongos KOS apresentaram intolerância ao esforço e disfunção sistólica associada a uma diminuição da expressão de SERCA2a quando comparados aos Co. O tratamento com os diferentes BB não reverteu a intolerância ao esforço, mas reduziu de maneira equipotente a FC basal em relação aos KOS (P,561±35; M,504±11; C,522±15 vs S717±10 bpm). Somente os KOM melhoraram a FS, reduzindo a disfunção sistólica em 23% quando comparados aos KOS. O tratamento com M, mas não com C ou P, foi eficaz em restaurar a diminuição na expressão de SERCA 2a observada nos KO, aumentando-a em 32%. Da mesma forma, somente os KOM tiveram aumento na razão SERCA 2a/Fosfolambam de 18% quando comparados aos KOS. Quanto a mortalidade desses animais, P foi o BB menos tolerado e associado a mortalidade de 33%.Ao contrário, o tratamento com M reduziu a taxa de mortalidade dos KO em 30% e o C em 28%.

Conclusões:

Em conclusão, os resultados obtidos sugerem que M foi o BB com maior potencial terapêutico associado a reversão da disfunção sistólica nesse modelo genético de cardiomiopatia induzida por HS, talvez por preservar os efeitos anti-apoptóticos dos receptores β_2 -adrenérgicos.

17.070

TEMPORAL CONSEQUENCE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA ON THE VASCULAR REACTIVITY TO ENDOTHELIN-1 IN YOUNG RATS. ¹de Campos, G. A. D.; ²Haddad, R. ^{**}; ³Eberlin, M. N.; ⁴Höehr, N. F.; ⁴Oliveira, A. M. ¹Farmacologia FMRP-USP; ²FCM-UNICAMP; ³IQ-UNICAMP; ⁴Física e Química FCFRP-USP

Objective:

Hyperhomocysteinemia (HHcy) has been described to interfere on the vascular reactivity. Additionally, the vascular responses to injury are different in adult when compared to young. We aimed to investigate the consequence of HHcy on reactivity of carotid artery to endothelin-1 (ET-1) in young rats.

Methods and results:

Young male Wistar rats (21 days) were divided into Control (C: received water) and HHcy (received a solution of DL-Hcy thiolactone 1g/kg/day) groups. The rats were sacrificed at 7, 14, 28 and 56 days after the treatment. The carotid artery was removed and placed in an organ chamber. Concentration-response curves for ET-1 (10^{-11} - 3×10^{-8} M) were obtained. The treatment enhanced the plasmatic levels of homocysteine (μ M) at 7 (C: $1,42 \pm 0,14$; HHcy: $98,67 \pm 9,22^*$), 14 (C: $2,19 \pm 0,27$; HHcy: $122,42 \pm 12,25^*$), 28 (C: $2,77 \pm 0,39$; HHcy: $135,97 \pm 22,23^*$) and 56 days (C: $4,16 \pm 0,41$; HHcy: $200,02 \pm 49,59^*$). ET-1 induced contraction concentration-dependent in carotid artery. The E_{max} (g/mg dry tissue) induced by ET-1 in rings with endothelium intact was not altered at 7, 28 and 56 days after treatment between C and HHcy groups, however, it was enhanced in rings from HHcy group at 14 days (C: 0.64 ± 0.08 ; HHcy $0.88 \pm 0.07^*$). The E_{max} induced by ET-1 in presence of L-NAME is not different between control (2.06 ± 0.09) and HHcy (1.99 ± 0.08) groups from rats of 14 days of treatment. The E_{max} induced by ET-1 in presence of indomethacin is different between control (1.66 ± 0.13) and HHcy (2.06 ± 0.08) groups from rats of 14 days of treatment. The ET-1- E_{max} was not altered in arteries in the absence of endothelium at 7, 14, 28 and 56 days after treatment between C and HHcy groups. * Means significant difference from control groups (Student t-test, unpaired).

Conclusions:

Data obtained indicate that HHcy cause an increase on the reactivity of ET-1 on carotid arteries in young male rats from 14 days after treatment. We have also shown that this effect is dependent of endothelium and involves a decrease of nitric oxide and prostanoids vasodilator production.

17.071

DISFUNÇÃO ENDOTELIAL VENOSA EM PACIENTES CHAGÁSICOS COM FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA PRESERVADA. ¹Plentz, R. D. M.; ²Consolim-Colombo, F. M.; ¹Muller, A. S. ^{**}; ³Signori, L. U.; ¹Rubira, M. C. ^{**}; ⁵Mady, C.; ²Ianni, B. M.; ¹Casarini, D. E.; ⁵Krieger, E. M.; ²Irigoyen, M. C. ¹Nefrologia UNIFESP; ²Cardiologia InCor-HC-FMUSP; ³Fisioterapia Universidade de Cruz Alta

Objetivo:

Verificar a existência de disfunção endotelial venosa em pacientes com doença de Chagas sem comprometimento da função ventricular esquerda (FE>65%).

Métodos e Resultados:

Foram estudados 14 mulheres e 2 homens com média de idade de 46,1 ± 2,7 anos com doença de Chagas (G1). O grupo controle (G0) foi de oito voluntários normais sendo 7 mulheres e 1 homem pareados em idade, peso, altura e sem uso de nenhum tipo de medicação. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo (protocolo 0425/02). Técnica de complacência da veia dorsal da mão foi utilizada para avaliação da função endotelial. O G0 e G1 foram avaliados através do mesmo protocolo. Para a avaliação da função endotelial foram infundidas doses crescentes de fenilefrina (75 a 25000 ng/ml) para pré-constricção de 70% - ED70, acetilcolina (3,6 a 3600 ng/ml) para venodilatação endotélio dependente e, nitroprussiato de sódio (156 a 3125 ng/ml) para venodilatação endotélio independente. Não houve variação entre os valores de PAS, PAD e PAM nos grupos G0 e G1 após o experimento. As doses de fenilefrina (103 ± 28 versus 1116 ± 668 ng/ml) necessárias para a obtenção do ED70 foram maiores significativamente no G1 em relação ao G0 (p=0,05). As respostas dependentes do endotélio foram significativamente menores no grupo G1 (65,56 ± 8,02 %) em relação ao G0 (137,1 ± 20,13%) p=0,009. Não houve diferença nas repostas endotélio independente entre os grupos.

Conclusões:

A doença de Chagas promove redução da resposta vasodilatadora dependente do endotélio, caracterizando uma disfunção endotelial venosa, antes do acometimento da função ventricular esquerda. Além disso, reduz a resposta vasoconstritora à fenilefrina, caracterizando uma diminuição da sensibilidade α adrenergica nesses indivíduos.

17.072

ESTUDO FARMACOLÓGICO PRELIMINAR DA L-CARNITINA SOBRE AS LESÕES CARDÍACAS INDUZIDAS NO RATO COM ISOPROPILARTERENOL. Albuquerque, F. J.; Melo, C. D.; Barbosa, T. V.; Lima, M. L.; Barbosa, P. P. P. Fisiologia UFAL

Objetivo:

A carnitina é uma amina quaternária (β -hidroxi- γ -trimetilamonio), na forma de estereoisômeros (L-carnitina), sintetizada no fígado e nos rins a partir de aminoácidos essenciais, a lisina e a metionina, sendo a maior parte (90%) concentrada no tecido cardíaco e na musculatura esquelética. A literatura tem referido a importância terapêutica da L-carnitina (L-CAR), sobre patologias cardíacas como um fármaco muito promissor, principalmente no remodelamento ventricular esquerdo e nas vasculopatias isquêmicas. Os objetivos do trabalho visaram estudar os efeitos farmacológicos da L-carnitina no infarto agudo do miocárdio e na necrose miocárdica induzidas no rato com isopropilarterenol (IPA).

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (3-4 meses) de ambos os sexos (BIOCEN-UFAL) foram divididos em 4 grupos e tratados durante 5 dias (p< 0,05): Salina (SAL-1 mL/kg s.c. - 6); SAL + Isopropilarterenol (IPA 40/20 mg/kg s.c. - 5); Carnitina (L-CAR 80 mg/kg s.c. - 5); L-CAR (80 mg/kg s.c. + IPA 40/20 mg/kg s.c. - 6). O sangue foi coletado do plexo retro-orbital, centrifugado para as dosagens das taxas séricas da aspartato aminotransferase (AST) e da alanina aminotransferase (ALT), e o coração foi retirado para o estudo histopatológico. Os resultados mostraram: SAL/AST 128 ± 16; SAL/IPA *157 ± 16; L-CAR *169 ± 14; L-CAR/IPA *222 ± 64. A taxa da ALT não foi alterada para todos os grupos.

Conclusões:

A L-CAR não sinalizou citoproteção cardíaca medida parcialmente pela AST, mas o estudo histopatológico/CK-MB em curso permitirá avaliar a integridade celular do miocárdio neste modelo experimental.

17.073

EFEITOS DA REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO SOBRE A FUNÇÃO PULMONAR Simões, G. M. S.; Sogame, L. C. M.; Vasquez, E. C. ¹Ciências Fisiológicas UFES; ²Fisioterapia EMESCAM

Objetivo:

Avaliar a função pulmonar e força dos músculos respiratórios no pré e pós-operatórios (PO) de cirurgia de revascularização do miocárdio (RM). Verificar a influência da presença ou ausência da circulação extracorpórea (CEC) e da mini-CEC sobre as variáveis analisadas.

Métodos e Resultados:

Foram avaliados 51 pacientes de ambos os sexos, com cardiopatia isquêmica e candidatos à RM. A função pulmonar foi quantificada pelas medidas de volume corrente (VC) e capacidade vital (CV) e para tanto utilizou-se um ventilômetro. A força dos músculos respiratórios foi avaliada utilizando-se um manovacuômetro, que forneceu os valores de pressão inspiratória (Pimáx) e expiratória máxima (Pemáx). Todos os parâmetros foram coletados no período pré, 2º, 4º e 6º dias de pós-operatório (PO). Para análise estatística foi utilizada ANOVA, os valores são representados como média±EPM (erro padrão da média) e o nível de significância $p < 0,05$. Observaram-se nos 51 pacientes acompanhados reduções significantes ($p < 0,001$) dos quatro parâmetros analisados até o 6º PO quando comparados aos valores do pré. As alterações mais importantes foram verificadas no 2º PO com reduções da CV de $55 \pm 2\%$, do VC de $27 \pm 2\%$, da Pimáx $51 \pm 2\%$ e da Pemáx $50 \pm 2\%$. Dos 51 procedimentos cirúrgicos 20 (39%) foram com CEC, 16 (31%) com mini-CEC e 15 (29%) sem CEC. Observaram-se valores semelhantes nestes três grupos no 2º, 4º e 6º PO quando analisado a CV, o VC, Pimáx e Pemáx.

Abaixo são mostrados $\Delta\%$ dos valores analisados no 2º PO

	CEC	SEM CEC	MINI-CEC
CV	56%	58%	52%
VC	29%	26%	24%
Pimáx	50%	50%	53%
Pemáx	52%	51%	50%

Conclusões:

Pacientes submetidos à RM apresentam reduções importantes na função pulmonar e força dos músculos respiratórios até o 6º dia de PO. Não existe influência da presença ou ausência da CEC ou da utilização da mini-CEC sobre a função pulmonar e as forças dos músculos respiratórios de pacientes submetidos à RM.

17.074

HIPORREATIVIDADE VASCULAR A FENILEFRINA TRÊS DIAS APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM RATOS. Pereira, R. B.; Vassallo, D. V.; Stefanon, I. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

Investigar o efeito agudo do infarto agudo do miocárdio (IM), assim como da cirurgia fictícia, sobre a reatividade do leito arterial caudal de ratos

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos Wistar, divididos em 3 grupos: controle (CT), cirurgia fictícia (SHAM) e IM. O IM foi produzido mediante oclusão da artéria coronária interventricular. Três dias após o IM os ratos foram anestesiados e o leito arterial caudal foi perfundido com Krebs-Henseleit, gaseificado com 5% CO₂ e 95% O₂, a 36 °C. A reatividade vascular foi avaliada pela variação da pressão de perfusão média (MPP, mmHg). Foram realizadas curvas dose-resposta à FE (FE 0.0001 – 300 µg/100 µl, *in bolus*) antes e após o tratamento agudo com L-NAME (100 µM). Houve aumento da sensibilidade (ED₅₀) à FE nos grupos SHAM e IM. O IM reduziu a resposta máxima (E_{max}) à FE (tabela1) quando comparado ao CT. O tratamento com L-NAME aumentou tanto a E_{max} quanto a ED₅₀ nos grupos IM e CT, modificando apenas a ED₅₀ no grupo SHAM (tabela 1). A diferença das áreas sob as curvas (dAUC) antes e após o tratamento com L-NAME esteve aumentada no grupo infarto ($P < 0.01$).

Conclusões:

Nossos resultados sugerem que a diminuição da E_{max} à FE três dias após IM pode estar relacionada ao aumento da liberação basal de óxido nítrico (NO) no leito arterial caudal.

17.075

INFLUÊNCIA DA APNÉIA OBSTRUTIVA NA EXCREÇÃO DE SÓDIO E VOLUME URINÁRIO EM RATOS HIPERTENSOS COM E SEM DESNERVAÇÃO RENAL. ¹Frankini, J. ^{**}; Medeiros, A. R. S.; Garcia Jr., R. P. ^{**}; Araújo, M. T. M.; Bissoli, N. S. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

Estudos em animais que investigam os efeitos dos eventos obstrutivos similar àqueles encontrados na Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono são de grande interesse. Estudamos a participação da atividade renal por meio da excreção de sódio (ENa) e volume urinário (VU) durante a apnéia obstrutiva (AO) em ratos hipertensos com e sem desnervação simpática renal.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar (W), L-NAME (L, N ω -Nitro-L-Arginina-Metil Éster – 35mg/Kg/dia durante 3 dias) e SHR (S), com 250 g. Sete dias anteriormente a realização do protocolo experimental, sob anestesia foi feita uma incisão bilateral seccionando os nervos renais. Após esse período, implantado um cateter na bexiga, coletada a urina; e na traquéia, promovendo os episódios de apnéia com a oclusão total do cateter traqueal através de pinça hemostática. O volume urinário (μ l/min/g rim) foi coletado por gravidade. O sódio urinário (μ Eq/min/g rim) foi quantificado em fotômetro de chama. Nos animais intactos W observamos uma manutenção da natriurese e diurese durante a AO. Nos hipertensos (S e L) os eventos de apnéia aumentaram natriurese e diurese. A desnervação (D) aumentou a natriurese e diurese nos ratos WD e reduziu esses parâmetros nos SD.

Conclusões:

Os dados sugerem que a ativação de mecanismos reflexos e fatores humorais podem estar modulando a atividade do nervo simpático renal durante as apnéias de forma diferenciada entre os ratos hipertensos e os normotensos.

17.076

PAPEL DA METFORMINA NO TRATAMENTO DE ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS NO DIABETES MELLITUS TIPO 2 EXPERIMENTAL. Oliveira, M. A.; Sartoretto, J. L.; Nigro, D.; Tostes, R. C.; Carvalho, M. H. C.; Fortes, Z. B. Farmacologia-ICB I-USP

Objetivo:

Tratamento com metformina, agente sensibilizador de insulina, promove recuperação da disfunção endotelial no diabetes mellitus tipo 2 (DM2) experimental (Sartoretto et al., SBFTE, 2003). O objetivo deste trabalho é analisar o papel da metformina nas alterações hemodinâmicas apresentadas por esse modelo animal.

Métodos e Resultados:

DM2 foi induzido em ratos machos neonatos (2 dias de idade) com estreptozotocina (STZ-160mg/Kg, ip), dissolvida em tampão citrato. Os controles foram injetados com tampão citrato. A partir da 8ª semana de idade os animais foram tratados com metformina (300mg/Kg, gavagem) ou volume equivalente de água por 15 dias. Foram feitas medidas de pressão arterial indireta (PAi), por pletismografia de cauda, direta (PAd), por implante de cateter na artéria carótida de animais anestesiados com pentobarbital sódico (45mg/Kg, ip), frequência cardíaca (FC), velocidade de fluxo (VF), em arteríolas com diâmetro entre 30 e 40 μ m e taxa de arraste (TA), calculada pela equação newtoniana: $TA=8 \times VF/\text{diâmetro do vaso}$.

Animais diabéticos (D) apresentaram PAi aumentada em relação aos controles (C) e o tratamento com metformina (met) não corrigiu esta alteração [C: 121,2 \pm 1,6 (n=10); D: 141,8 \pm 3,5* (n=6); Dmet: 135,2 \pm 3,1* (n=10) mmHg]. PAd não está alterada nos 3 grupos estudados [C: 103,7 \pm 4,1 (n=11); D: 104,8 \pm 3 (n=7); Dmet: 107,1 \pm 3,7 (n=10) mmHg], nem FC [C: 305,4 \pm 14 (n=11); D: 296,6 \pm 11 (n=7); Dmet: 354,7 \pm 22,6 (n=9) bat/min]. VF está aumentada em D e não foi corrigida pela met [C: 1,71 \pm 0,12 (n=7); D: 2,37 \pm 0,2* (n=6); Dmet: 2,62 \pm 0,14* (n=9) mm/s], bem como TA (C: 472,3 \pm 25,9 (n=7); D: 608,2 \pm 39,8* (n=5); Dmet: 672,9 \pm 33,4* (n=7) s⁻¹). *P<0,05.

Conclusões:

A metformina não foi capaz de corrigir alterações hemodinâmicas em modelo experimental de DM2. Portanto a melhora da função endotelial, promovida por esse agente, não é suficiente para corrigir tais alterações.

17.077

AVALIAÇÃO DO BARORREFLEXO E REFLEXO BEZOLD-JARISCH EM RATOS COM HIPERTENSÃO PULMONAR INDUZIDA POR MONOCROTALINA. Paganotti, M. T.; Mauad, H. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

Avaliar os reflexos cardiovasculares (barorreflexo, reflexo Bezold-Jarisch) em ratos com Hipertensão Pulmonar induzida por Monocrotalina (MCT).

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos *Wistar* com peso entre 220-240g. Os animais foram divididos em 2 grupos: controle (CON, n=17) e tratados com monocrotalina (MCT, n=15). Para indução da Hipertensão Pulmonar, foram injetados 60 mg/kg de MCT, subcutaneamente. Após 3 semanas, sob anestesia pelo hidrato de cloral (10%, IP), os animais tiveram a veia e artéria femoral canuladas para estimulação dos reflexos cardiovasculares e registro em um sistema de aquisição de dados computadorizado (Biopac). O barorreflexo foi avaliado em ratos acordados, através da infusão (50 µg/ml/min) de fenilefrina (0,05 mg/ml) e nitroprussiato de sódio (1,0 mg/ml). Para estimulação do reflexo Bezold-Jarisch (B-J), foram utilizadas doses aleatórias de fenilbiguanida (FBG, 1,5; 3; 6; 12 e 24 µg/kg, IV).

Os valores basais de PA observados no grupo CON e MCT foram, respectivamente, 112,5 ±3,23 e 107,5±6,18 mmHg, enquanto que os valores basais de FC observados no grupo CON e MCT foram, respectivamente, 348±9,38 e 385±18,6 bpm. Não foram observadas diferenças estatísticas entre estes parâmetros. Análise da barocurva sigmoidal mostrou que o tratamento com MCT reduziu significativamente a sensibilidade barorreflexa no grupo tratado (n=8) em relação ao grupo controle (n=8) (-2,07±0,2* vs -5,22±0,95 bpm/mmHg, respectivamente, *p<0,05). Com relação ao Reflexo B-J, não foram observadas alterações significativas nas respostas hipotensoras e bradicárdicas induzidas pela FBG entre os grupos controle (n=9) e MCT (n=7) nas doses utilizadas.

Conclusões:

Nossos resultados mostram que os reflexos cardiovasculares são afetados de forma diferenciada neste modelo de hipertensão pulmonar, isto é, observamos uma diminuição significativa no ganho barorreflexo, enquanto que a estimulação química do reflexo B-J não foi alterada.

17.078

AVALIAÇÃO DAS PRESSÕES VENTRICULARES EM RATOS COM HIPERTENSÃO PULMONAR (HP) INDUZIDA POR MONOCROTALINA (MCT). Mauad, H.; Paganotti, M. T. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

Avaliar as pressões ventriculares em ratos com HP induzida por MCT.

Métodos e Resultados:

Foram utilizados ratos *Wistar* com peso de 220-240g. Os animais foram divididos em 2 grupos: controle (CON, n=20) e tratados com MCT (n=20). Para indução da HP, foram injetados 60 mg/kg de MCT, subcutaneamente. Após 3 semanas, sob anestesia por hidrato de cloral (10%, IP), os animais tiveram a veia jugular e artéria carótida canuladas para permitir o registro dos ventrículos direito (VD) e esquerdo (VE). Os registros foram feitos em um sistema de aquisição de dados computadorizado (Power-Lab). Ao final dos experimentos, foram obtidos os pesos seco e úmido dos ventrículos, pulmões e fígado.

Em relação ao VD, observamos que o grupo MCT (n=10) apresentou um significativo aumento (**p<0,01) na Pressão Sistólica em relação ao grupo CON (n=10) (55,1±2,9** vs 25,8±0,7 mmHg, respectivamente). Aumentos significativos também foram observados na Pressão Diastólica Inicial (7,43±1,3** vs 2,45±0,2 mmHg, respectivamente), na Pressão Diastólica Final (11,4±1,4** vs 5,0±0,04 mmHg, respectivamente), na Dp/Dt(+) (1206±51,3 vs 569±6,6** mmHg, respectivamente) e na Dp/Dt(-) (1186,5±97,9 vs 589±10,6** mmHg, respectivamente). Não foram observadas alterações significativas nas pressões do VE. Foi observado um aumento significativo no peso úmido do grupo MCT em relação ao CON (1,25±0,11 vs 0,5±0,02 mg/kg**, respectivamente) e em pulmões (7,8±0,67 vs 5,3±0,2 mg/kg, respectivamente). Aumento significativo no peso seco do grupo MCT com relação ao CON foi observado em VD (0,25±0,04 vs 0,12±0,01**, respectivamente. **p<0,01) e pulmões (7,8±0,67 vs 1,1±0,07**, respectivamente. **p<0,01). Não foram observadas alterações significativas para o peso úmido e seco de fígado e VE.

Conclusões: Nossos resultados mostraram um aumento significativo das pressões desenvolvidas pelo VD, bem como hipertrofia destes ventrículos, corroborando com achados clínicos da HP e de *cor pulmonale*.

17.079

EFEITO DO TRATAMENTO COM SOLUÇÃO HIPERTÔNICA DE NA₂CO₃ 7,5% NA PANCREATITE AGUDA EXPERIMENTAL. ¹Soriano, F. G.; ²Machado, M. C.; ¹Pontieri, V.; ²Velasco, I. T.; ²Coelho, A. M. M.; ²Sampietre, S. N.; ²Molan, N. A. T.; ²Patzina, R. A.; ²Matheus, A. ^{**}; ¹Clínica Médica FMUSP; Clínica e Cirurgia USP

Objetivo:

Soluções hipertônicas são efetivas no tratamento do choque hemorrágico, melhorando a perfusão tecidual, e por ações anti-inflamatórias. Estes efeitos poderiam ser benéficos na PA.

Estudar o efeito da solução hipertônica de NaCl 7,5% (SSH) na PA.

Métodos e Resultados:

191 ratos machos Wistar (230-270g). A PA foi induzida pela injeção intraductal de taurocolato de sódio a 2,5%. Grupos : **SHT** (n=55): receberam 4ml/Kg de SSH i.v., 1 hora após a PA; **SN** (n=58): receberam 34ml/Kg de solução salina normal (SS) (NaCl 0,9%) i.v., **ST** (n=58): submetidos a PA, sem tratamento; e **C** (n=20): animais controle. A hemodinâmica, IL-6, IL-10, cultura e histologia do tecido pancreático, atividade oxidativa e fosforilativa mitocondrial hepática, atividade da mieloperoxidase (MPO) pulmonar foram estudadas antes da indução da PA e 2, 4, 24 e 48 horas pós PA.

Houve redução da pressão arterial média em SN e ST 48 horas após PA (SN: 91±3mmHg) e (ST:89±3mmHg), enquanto (C:105±2mmHg) e o grupo SHT (102± 2mmHg) (p<0,05). Os níveis de IL-6 e IL-10 em 2 e 12 horas após PA no grupo SHT mostraram-se diminuídos comparados com SN e ST (p<0,05). Houve redução da necrose pancreática e da lesão mitocondrial hepática 48 horas após a PA nos grupos SHT. No grupo HTS houve redução da MPO pulmonar e da infecção pancreática comparado com NS e NT (p<0,05). Houve significativa redução na mortalidade do grupo SHT (0/14), SN (6/17) e ST (7/20).

Conclusões:

A administração de solução hipertônica melhorou a hemodinâmicas, reduziu as citocinas inflamatórias, as lesões sistêmicas, a infecção e a necrose pancreática e também a taxa de mortalidade na PA experimental. Solução hipertônica pode representar uma nova estratégia terapêutica no tratamento da pancreatite aguda.

17.080

EFEITO DE DIFERENTES GERAÇÕES DE BETA-BLOQUEADORES SOBRE A FUNÇÃO CARDÍACA EM UM MODELO GENÉTICO DE CARDIOMIOPATIA INDUZIDA POR HIPERATIVIDADE SIMPÁTICA. ¹Vanzelli, A. S.; ¹Bartholomeu, J. ^{**}; ²Rosa, K. T. ^{**}; ¹Mattos, K. C.; ²Irigoyen, M. C.; ³Negrão, C. E.; ¹Brum, P. C. ¹Biodinâmica EEF-USP; ²Hipertensão Experimental InCor-HC-FMUSP; ³InCor-HC-FMUSP

Objetivo:

Embora os beta-bloqueadores (BB) tenham sido classicamente contra-indicados no tratamento da insuficiência cardíaca (IC), seu uso apresenta benefícios em longo prazo por melhorar a função ventricular (FV) e prevenir os efeitos deletérios hiperatividade simpática (HS). Diferentes gerações de BBs estão disponíveis para uso clínico, contudo seus benefícios específicos sobre a função e o remodelamento cardíacos nos estágios iniciais da doença ainda não estão esclarecidos.

Com isso, nosso objetivo foi estudar o efeito dos BBs: propranolol, metoprolol e carvedilol sobre a tolerância ao exercício físico, a FV e a estrutura cardíaca de camundongos nocaute (KO) para os receptores alfa2A/alfa2C adrenérgicos, que desenvolvem cardiomiopatia induzida por HS acompanhada por 40% de mortalidade aos 5 meses de idade.

Métodos e Resultados:

Métodos: Os camundongos foram divididos em grupos KO (n=53) e controle (WT) (n=28) e estudados na faixa etária compreendida entre 3 e 5 meses de idade. Os dois grupos foram randomicamente divididos para receber via gavagem (7 dias/semana) salina (S), propranolol (P, 14mg/kg), metoprolol (M, 160mg/camundongo) ou carvedilol (C, 38mg/kg). A pressão arterial (PA) e a frequência cardíaca (FC) foram mensuradas por plestimografia de cauda e a FV foi avaliada

por ecocardiografia. O teste de tolerância ao esforço foi realizado por um protocolo em esteira rolante. O diâmetro dos cardiomiócitos foi medido por microscopia óptica.

Aos 3 meses, a PA, a fração de encurtamento (FS) e a tolerância ao esforço não foram modificados ($p < 0,05$). No entanto, o grupo KO apresentou taquicardia basal. Aos 5 meses, quando a disfunção está no estágio moderado, o grupo KO S apresentou intolerância ao esforço e taquicardia basal associados a uma menor FS ($14 \pm 0,1$ vs. $22 \pm 0,5\%$, $p < 0,05$) e diâmetro de miócito aumentado ($22 \pm 0,8$ vs. $18 \pm 0,2 \mu\text{m}$, $p < 0,05$). FC não se modificou nos grupos WT durante o tratamento com BB. Em contraste, a FC, nos animais KO tratados diminuiu alcançando os valores do grupo WT. A disfunção ventricular foi prevenida pelo tratamento com os 3 BBs, mas somente o M normalizou o diâmetro dos cardiomiócitos igualando-os aos do grupo controle e preveniu a intolerância ao exercício físico. O P agravou a intolerância ao exercício físico em camundongos KO e resultou em 11% de mortalidade.

Conclusões:

Conclusão: O tratamento com BBs melhorou a função cardíaca neste modelo de cardiomiopatia. Contudo, nós mostramos evidências de um efeito específico do M na normalização do diâmetro dos cardiomiócitos e na tolerância ao exercício físico.

17.081

AMINO Guanidina e Metformina previnem a redução do efluxo de colesterol celular, mediado por HDL, induzida por glicação avançada de albumina. Machado, A. P.; Pinto, R. S.; Okuda, L. S.; Philipson, P. B.; Nakandakare, E. R.; Quintão, E. C. R.; Passarelli, M. Clínica Médica Endocrinologia FMUSP

Objetivo:

Estudo recente do nosso laboratório demonstrou que o enalapril e o losartan interferem com o efeito do diclofenaco de potássio sobre a migração leucocitária em SHR [J Cardiovasc Pharmacol, 43(2):258, 2004]. Para verificar se o mesmo ocorre com outros anti-hipertensivos, estudamos a interação entre anlodipina e diclofenaco sobre o comportamento leucocitário em SHR

Métodos e Resultados:

SHR machos (14 a 16 semanas) foram divididos nos seguintes grupos: veículo, diclofenaco de potássio 1mg/kg, anlodipina 10mg/kg, diclofenaco mais anlodipina, tratados por 15 dias por *gavage*, ou hidralazina 80mg/L na água de beber (controle positivo). A PA (mmHg) foi avaliada por pletismografia de cauda; a aderência e a migração leucocitárias foram estudadas em vênulas da fáscia espermática ($\phi = 14-18 \mu\text{m}$) após estímulo local com TNF- α (5ng, s.c.), utilizando sistema de microscopia intravital. Anlodipina, isoladamente, reduziu a PA em SHR (185 ± 3 vs $151 \pm 3^*$, $n=12$), e a associação com diclofenaco não interferiu nessa redução (181 ± 4 vs $150 \pm 6^*$, $n=11$); o diclofenaco, isoladamente, não alterou a pressão arterial de SHR (177 ± 2 vs 180 ± 2 , $n=10$); a hidralazina reduziu a PA de modo semelhante à anlodipina (190 ± 4 vs $153 \pm 5^*$, $n=8$). Diclofenaco reduziu a aderência e migração leucocitárias. A associação com anlodipina não interferiu nessa redução. Anlodipina, isoladamente, também reduziu a aderência e migração. Efeito semelhante a esse também foi observado com o uso de hidralazina.

	Aderência	Migração
Salina (n=8)	9,8±0,8	8,2±0,7

Diclofenaco (n=8)	3,9±1,0*	2,8±0,8*
Anlodipina (n=7)	5,1±0,6*	4,8±0,4*
Diclofenaco + Anlodipina (n=7)	5,7±0,8*	5,1±0,8*
Hidralazina (n=7)	5,3±1,2*	2,4±1,0*

Conclusões: Portanto, a anlodipina reduz a migração leucocitária em SHR, possivelmente por reduzir a PA. O efeito antimigratório do diclofenaco não é modificado pela anlodipina, ao contrário do que ocorre com outros antihipertensivos. * $P < 0,05$

17.082

A DIMINUIÇÃO DA PRESSÃO DE PERFUSÃO CORONARIANA CAUSA DISFUNÇÃO VENTRICULAR NA SOBRECARGA DE VOLUME. Guido, M. C; Abatepaulo, F.; Frimm, C. C. Clínica Médica FMUSP

Objetivo:

A presença de fibrose e a disfunção ventricular são controversas na hipertrofia excêntrica. Na fístula aorto-cava (FAC), observamos fibrose subendocárdica associada à queda da perfusão coronariana. É possível que esta seja responsável pela disfunção do ventrículo esquerdo (VE). Investigar o papel da perfusão coronariana sobre a disfunção do VE na sobrecarga de volume.

Métodos e Resultados:

Dois grupos de ratos Wistar foram constituídos: 1) Fístula Aorto-cava (FAC, n=18) e 2) Sham (n=11). O tamanho da FAC foi estimado pela pressão de pulso aórtica (PPulso = PAS-PAD, mmHg); a função do VE pela $dP/dt_{\text{máx}}$ (mmHg.s⁻¹), $-dP/dt_{\text{mín}}$ (mmHg.s⁻¹) e PDf (pressão diastólica final, mmHg); e a perfusão do VE pela pressão de perfusão coronariana (PPC = PAD-PDf, mmHg). A PPulso e a PPC foram obtidas em 1 semana e a função do VE em 8 semanas após a cirurgia. A fibrose subendocárdica do VE foi determinada pela fração de volume do colágeno.

Comparado a sham, o grupo FAC apresentou PPulso maior (26 ± 4 vs. 33 ± 6 , $p = 0,002$) e PPC menor (93 ± 2 vs. 64 ± 5 , $p < 0,0001$). A dP/dt_{\max} e a $-dP/dt_{\min}$ foram menores (5917 ± 885 vs. 4511 ± 1211 , $p = 0,003$ e 5639 ± 1315 vs. 4343 ± 1164 , $p = 0,01$) e a PDf maior (6 ± 2 vs. 18 ± 6 , $p = < 0,0001$). Houve correlação da PPC com a fibrose subendocárdica ($r = -0,88$; $p < 0,0001$), com a dP/dt_{\max} ($r = 0,74$; $p = 0,0004$), com a $-dP/dt_{\min}$ ($r = 0,96$; $p < 0,0001$) e com a PDf ($r = -0,94$; $p < 0,0001$). Já a PPulso não se correlacionou nem com a fibrose subendocárdica, nem com a função ventricular.

Conclusões:

A diminuição da perfusão coronariana determina disfunção do VE durante o desenvolvimento da sobrecarga de volume.

17.083

EFEITOS DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA DA CIDADE DE SÃO PAULO SOBRE AS ARTÉRIAS.

¹Uhler, C. R.; ²Matsumoto, G. *; ²Garcia, M. L. B.; ¹Nakagawa, N. K.; ²Saldiva, P. H. N.; ¹Rivero, D. H. R. F. * ¹Patologia Experimental UNICID; ²FMUSP

Objetivo:

Avaliar os efeitos da poluição atmosférica da Cidade de São Paulo sobre as artérias do coração e pulmões.

Métodos e Resultados:

Camundongos BALB/c ($n=150$, 12 semanas e 25 a 35g) foram divididos aleatoriamente e expostos a três tipos de câmaras: 1) Limpa: com filtros de material particulado e gases; 2) Intermediária: filtro de gases tóxicos; 3) Suja: sem filtros. Após períodos de 7, 14, 21, 28 ou 45 dias, os animais foram anestesiados (pentobarbital sódico, 50 mg/kg), exsanguinados e sacrificados para retirada do coração e pulmões. Os órgãos foram fixados (48 horas) em formol tamponado (10%), seccionados e preparados para coloração com HE e posterior análise morfométrica. A análise foi determinada pela relação de número de pontos da luz do vaso e número de pontos da parede do vaso (L/W). Observamos uma diminuição significativa de L/W de arteríolas pulmonares no grupo Câmara Suja 21 dias vs Câmaras Intermediária e Limpa ($p=0,034$), porém não observamos alterações significantes nas artérias do coração. A concentração de CO foi maior no período de 45 dias ($p=0,008$).

Conclusões:

Flutuações da concentração de poluentes na Cidade de São Paulo, especialmente o CO e PM_{10} , embora em limites aceitáveis estabelecidos pela CETESB e EPA, promoveram alterações morfológicas em arteríolas pulmonares.

17.084

AVALIAÇÃO DA CONTRAÇÃO ISOMÉTRICA DO VENTRÍCULO DIREITO APÓS O INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM RATAS OVARIETOMIZADAS. Giuberti, K. *; Bianchi, P. R. * Paigel, A. D. S. *; Vassallo, D. V.; Stefanon, I. Ciências Fisiológicas UFES

Objetivo:

Investigar a participação dos hormônios sexuais ovarianos sobre o desempenho contrátil cardíaco, de ratas submetidas ao infarto agudo do miocárdio.

Métodos e Resultados:

Ratas Wistar de 10 ± 1 semanas de idade foram divididas em 4 grupos: controle (Cont), ovariectomizadas (Cast), infartadas com insuficiência cardíaca (Inf-IC) e ovariectomizadas e infartadas com insuficiência cardíaca (Cast-Inf-IC). A ovariectomia bilateral foi realizada 1 semana antes da cirurgia de infarto. A cirurgia de infarto foi induzida através da oclusão da artéria coronária descendente anterior esquerda. Após 60 dias, tiras de ventrículo direito foram colocadas em cubas superfundidas com solução de Krebs-Henseleit montadas em preparação de tensão isométrica. A contratilidade miocárdica foi avaliada através de curvas concentração-resposta ao isoproterenol (10^{-7} a 10^{-2} M) e ao cálcio extracelular (0,62 a 5 mM). O isoproterenol e o cálcio extracelular promoveram aumento de contratilidade em todos os grupos. Ocorreu queda da contratilidade miocárdica após o infarto e a ausência dos hormônios ovarianos não modificou este parâmetro (Isoproterenol – R_{\max} : Cont= 80 ± 7 ; Cast= 74 ± 6 ; Inf-IC= $37 \pm 7^*$ e Cast-Inf-IC= $19 \pm 3^*$ g/g e Cálcio – R_{\max} : Cont= 112 ± 10 ; Cast= 96 ± 8 ; Inf-IC= $46 \pm 8^*$ e Cast-Inf-IC= $29 \pm 12^*$ g/g; * $p < 0,05$ vs Cont). A ovariectomia não alterou a área de infarto (Inf-IC= $42,3 \pm 2,1$ e Cast-Inf-IC= $39,1 \pm 1,7$ %). O

tempo de ativação da contração ao isoproterenol somente foi maior nos grupos Inf-IC e Cast-Inf-IC, em algumas doses em relação ao grupo Cont, enquanto, o tempo de relaxamento não foi diferente em nenhum grupo. O tempo de ativação da contração ao cálcio, foi maior nos grupos Cast e Cast-Inf-IC, em doses diferentes, quando comparados ao grupo Cont, e o tempo de relaxamento foi maior nos grupos Cast e Inf-IC, em doses diferentes, quando comparados ao grupo Cont. A castração praticamente dobrou a incidência geral de arritmias (Cont=32; Cast=62; Inf-IC=29 e Cast-Inf-IC=30 %).

Conclusões:

A ausência dos hormônios ovarianos, induzida pela ovariectomia, não interferiu na contração isométrica do ventrículo direito do grupo controle e nem 60 dias pós-infarto do miocárdio.

17.085

ACUTE CARDIOPULMONARY ALTERATIONS INDUCED BY FINE PARTICULATE MATTER OF SAO PAULO, BRAZIL. ¹Rivero, D. H. R. F.; ¹Soares, S. R. C.**; ¹Lorenzi-Filho, G.; ¹Saiki, M.; ²Godleski, J. J.; ¹Antonangelo, L.; ⁴Dolhnikoff, M.; ¹Saldiva, P. H. N. ¹Patologia Experimental FMUSP; ²Harvard School of Public Health; ³Patologia Experimental, InCor-HC-FMUSP; ⁴Patologia Geral e Laboratórios USP

Objetivo:

The mechanisms involved in the association between air pollution and increased cardiovascular morbidity are not fully understood. The objective of this study was to test the hypothesis that PM_{2.5} induces systemic inflammation, and vasoconstriction of small arteries in the lung and heart of rats.

Métodos e Resultados:

Thirty-eight healthy Wistar rats were anaesthetized, intubated and submitted to the instillation of 1ml of distilled water diluted in: blank filter, 100µg and 500µg of PM_{2.5}. PM_{2.5} was collected in glass fiber filters using a high volume sampler. The animals were sacrificed 24 hours after instillation when blood, heart and lung samples were collected for morphological and wet-to-dry weight ratio analysis. PM_{2.5} consisted of the following elements: sulphur, arsenic, bromine, chlorine, cobalt, iron, lanthanum, manganese, antimony, scandium and thorium. Total reticulocytes significantly increased at both PM_{2.5} doses (p<0.05) while hematocrit levels increased in the 500µg group (p<0.05). Quantification of segmented, neutrophils and fibrinogen levels showed a significant decrease, while lymphocytes counting increased with 100µg of PM_{2.5} (p<0.05). A significant dose-dependent decrease of intra-acinar pulmonary arterioles Lumen/Wall ratio (L/W) was observed in PM groups (p<0.001). Peribronchiolar arterioles L/W showed a significant decrease in the 500µg group (p<0.001). A significant increase in heart wet-to-dry weight ratio was observed in the 500µg group (p<0.001).

Conclusões:

In conclusion, fine environment particles in the city of Sao Paulo promote pulmonary and cardiac histological alterations. Pulmonary vasculature was markedly affected by particle instillation, resulting in significant vasoconstriction in healthy rats.

17.086

DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E INFLAMAÇÃO VASCULAR EM AORTA DE RATOS TRATADOS POR 7 DIAS COM ISOPROTERENOL. ¹Davel, A. P. C.; ²Sanz-Rosa, D.**; ²Miana, M.**; ²de las Heras, N.; ²Cachafeiro, V.; ²Lahera, V. J.; ¹Rossoni, L. V.; ¹Fisiologia USP; ²Fisiologia UCM

Objetivo:

A estimulação crônica dos receptores β-adrenérgicos (β-AR) está associada a hipertrofia, fibrose e inflamação do ventrículo esquerdo (VE). Entretanto, os efeitos vasculares da hiperestimulação dos β-AR ainda são pouco conhecidos. Assim, foi objetivo deste trabalho avaliar os efeitos da hiperestimulação dos β-AR sobre a reatividade vascular, função endotelial e expressão gênica de marcadores inflamatórios vasculares e correlacionar estas variáveis com a função hemodinâmica do VE.

Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos foram tratados com o agonista β-AP isoproterenol (ISO; 0,3 µg/kg/dia, σ.χ., n=35) ou com veículo (XT; n=34) por 7 dias. Ao fim do tratamento, os animais foram sacrificados e a aorta foi coletada para análise de expressão de genes inflamatórios. Em seguida, o coração foi perfundido com solução fisiológica e o ventrículo esquerdo isolado para análise de função hemodinâmica.

λίχη ε διαστ λίχη φινάλ δο ζΕ ε δα δΠ/δτ ποσιτιωα ε νεγατιωα. Λογο απ λσ, οσ ρατοσ φοραμ σαχ ριφιχαδοσ ε ο χοραλ ©ο ρεμοσιδο παρα πεσαγεμ δο ζΕ ε α αορτα τορ(χιχη ισολαδα παρα ρεαλιζαλ ©ο δοσ εξπεριμεντοσ δε ρεατιπιδαδε πασχυλαρ. Α ρεατιπιδαδε πασχυλαρ φοι αναλισαδα ατραπ σ δα ρεαλιζαλ ©ο δε χυρπασ χονχεντραλ ©ο-ρεσποστα ς φενιλεφρινα (ΦΕ) ε ς αχετιλχολινα (Αχη), χονστρυ δασ εμ αν λσ χομ (E+) ε σεμ ενδοτ λιο (E-). Α αορτα ταμβ λμ φοι υτιλιζαδα παρα αν λισε δ α εξπρεσσ©ο δο ΡΝΑμ παρα ασ ιντερλευχινασ πρ λ-ινφλαματ λριασ ΙΛ1-β ε ΙΛ-6 πορ ρεαλ τιμε ΡΤ -ΠΧΡ. Οσ δαδοσ φοραμ εξπρεσσοσ χομο μ λ δια±ΕΠΜ ε ο ν λμερο δε ανιμαιοσ ινδιχαδοσ χομο ν. Φοι ρεαλιζαδο τεστε τ ε παλορεσ δε π<0,05 φοραμ χονσιδεραδο εστατιστιχαμεντε σιγνιφιχαντε. Ο τρατ αμεντο χομ ΙΣΟ 7 διασ αυμεντου ο πεσο δο ζΕ χορριγιδο πελο πεσο χορποραλ, ινδιχανδο ο δεσενπο λπιμεντο δε ηπερτροφια χαρδ λχα εμ ρελαλ ©ο αο γρυπο χοντρολε (ΧΤ: 2,60±0,05, ν=34, σσ. ΙΣΟ: 1 ,95±0,04, ν=35, λπεσο ζΕ/πεσο χορποραλ, π<0,01). Ν©ο φοραμ οβσερπαδασ διφερεν λσ εντρε οσ παρ ©μετροσ ημεοδιν©μχοσ αρτεριαιοσ ου δο ζΕ εντρε οσ γρυποσ. Α χοντραλ ©ο μ λξιμα ινδυζιδα πελα ΦΕ φοι δε μαιορ μαγνιτυδε νασ αορτασ E+ δοσ ΙΣΟ (ΧΤ: 66±4,8, ν=14 σσ. λΙΣΟ: 90±3,4, ν=12 λ% δε χ οντραλ ©ο αο ΚΧλ, π<0,01); ενθουαντο θυε ο ρελαξαμεντο ς Αχη φοι σιμιλαρ (ΧΤ: -98±1,9, ν=6, σσ. Ι ΣΟ: -99±1,4, ν=12, λ% δε ρελαξαμεντο, π>0,05). Α μοδυλαλ ©ο ενδοτελιαλ φοι δε λμενορ μαγνιτυδε νο σ ΙΣΟ υμα πεζ θυε α E- ιγαλου α χοντραλ ©ο ινδυζιδα πορ ΦΕ εντρε οσ γρυποσ (ΧΤ: 135±8,1, ν=6 σσ. ΙΣΟ: 140±7,9, ν=6, % δε χοντραλ ©ο αο ΚΧλ, π>0,05). ΙΣΟ αυμεντου α εξπρεσσ©ο δο ΡΝΑμ δασ ι ντερλευχινασ ΙΛ1-β (ΧΤ: 1±0,2, ν=8, σσ. ΙΣΟ: 2,2±0,3, ν=6, *expressão relativa de IL1-βRNAm normalizada pelo GAPDH RNAm*, p<0,01) e IL-6 (CT: 1±0,5, ν=7, σσ. ΙΣΟ: 3,3±0,5, ν=6, *expressão relativa de IL1-β RNAm normalizada pelo GAPDH RNAm*, p<0,01).

Conclusões:

Α υπερεστιμολαζαο δοσ β-AR cursa com o desenvolvimento de uma hipertrofia cardíaca compensada associada a um aumento da resposta vasoconstritora à FE. Esta, por sua vez está relacionada a uma disfunção endotelial e à provável geraζαο de um processo inflamatorío local.

17.087

EFEITO ANTIATEROGÊNICO DA PROSTAGLANDINA A₂ VIA EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS DE CHOQUE TÉRMICO EM MACRÓFAGOS-FOAM CELLS. ¹Gutierrez, L. L. P.; ²Peralta, J. S.*; ²Bock, P. M.**; ¹Janner, D. R.**; ²Homem de Bittencourt Jr., P. I.; ³Curi, R. ¹Fisiologia, UFRGS; ²Fisiologia Celular UFRGS; ³Fisiologia Celular, USP

Objetivo:

Α ατεροσκληροσε ε μια doença inflamatoría crônica do endotélio vascular, onde macrófagos-foam cells (MØ-foam cells) – que acumulam lípidos – e o fator nuclear-κB (NF-κB) – um agente inflamatorío – possuem papéis de destaque. Todavia, estudos de nosso grupo mostraram que a prostaglandina A₂ (PGA₂) estimula a expressão de proteínas de choque térmico (HSPs), as quais interrompem a ativação e a translocação do NF-κB ao núcleo celular. Dessa forma, sugeriu-se a existência de um papel antiinflamatorío e citoprotetor endotelial da PGA₂ em cultura de células. Ο presente trabalho busca investigar o efeito antiaterogênico da PGA₂ via expressão da HSP70 em MØ-foam cells e células controle *in vitro*.

Métodos e Resultados:

MØ peritoneais de 8 ratos Wistar machos (250g) foram incubados por 2 h em meio RPMI-1640 e, em seguida, tratados com lipoproteína de baixa densidade oxidada (ox-LDL), sendo obtidos MØ-foam cells após 18 horas de incubação. Posteriormente as células receberam PGA₂ (1 μM e 20 μM) e foram incubadas por mais 24h. As amostras foram submetidas a Western Blott, utilizando-se anti-HSP70 (primeiro anticorpo) e segundo anticorpo anti-camundongo marcado com peroxidase. As bandas foram quantificadas por digitalização de imagem. Os resultados demonstram um aumento de 73% na expressão da HSP70 nos MØ-foam cells tratados com PGA₂ 1 μM (4649,6± 5,6) quando comparado com o controle tratado com PGA₂ 1 μM (2684,0± 2,6) e uma diminuição de 67% de sua expressão em MØ-foam cells tratados com PGA₂ 20 μM (9273,6 ± 8,6) quando comparado com o controle tratado com PGA₂ 20 μM (6205,3± 3,6).

Conclusões:

Os dados sugerem que a PGA₂ possa apresentar efeito antiinflamatorío e citoprotetor endotelial via expressão de HSPs na concentração de 1 μM, tendo, assim, um importante papel na aterogênese.

17.088

FREQÜÊNCIA DAS MUTAÇÕES C282Y E H63D (HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA) EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO PRÓ-SANGUE HEMOCENTRO DE SÃO PAULO.

¹Celestino, A. T.; ²Morganti, L.; ¹Levy, D. ^{**}; ¹Chamone, D. A. F.; ¹Bydlowski, S. P. ¹Hematologia HC-FMUSP; ²Hematologia Hemocentro de São Paulo

Objetivo:

Analisar a frequência de C282Y e H63D em brasileiros saudáveis, doadores de sangue de São Paulo.

Métodos e Resultados:

DNA de 118 doadores de sangue da FPS/HSP, homens, idade entre 18 e 61 anos (mediana 32 anos; média 34 ± 10,11 anos) foi obtido por técnicas convencionais. Foram classificados em brancos, mulatos e negros, com base na autoclassificação do entrevistado, descrição sobre seus ascendentes (pais e avós) e no fenótipo (cor da pele, tipo de cabelo e traços raciais) observado pelo entrevistador. Baseado nesse critério a população era composta de 50 brancos, 54 mulatos e 14 negros. As mutações foram avaliadas por PCR (RFLP) e detectadas em gel de agarose 2% corado com brometo de etídeo. A mutação C282Y foi observada em caráter heterozigótico em 2 indivíduos brancos (4%), 2 mulatos (3,7%). A mutação H63D foi observada em caráter heterozigótico em 29 indivíduos sendo 17 brancos (34%) e 12 mulatos (22%). As duas mutações não foram observadas em indivíduos negros. Nenhum indivíduo homozigoto foi observado para nenhuma das mutações. Não houve diferença estatística entre a população branca e a mulata.

Conclusões:

Este estudo confirma com maior frequência das mutações C282Y e H63D nas populações de origem caucasiana. Especula-se se estas mutações poderiam acarretar modificações no metabolismo do ferro destes doadores e sua interferência no processo hemoterápico.

17.089

PERFIL NUTRICIONAL DOS PACIENTES ATENDIDOS PELO AMBULATÓRIO DE HAS DO INSTITUTO DE CARDIOLOGIA (IC-FUC) DE PORTO ALEGRE – RS. ¹Campos, C.; ¹Mendes, R. H. ^{**}; ¹Obal, C. ^{*}; ²Dillenburger, D. R.; ³Rigatto, K. V.; ⁴Irigoyen, M. C. ¹Fisiologia UFRGS; ²Nutrição Clínica, UFRGS; ³Fisiologia, FFFCMPA; ⁴Fisiologia Cardiovascular, INCOR

Objetivo:

Determinar o perfil nutricional dos pacientes que consultam pela primeira vez no ambulatório de hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Métodos e Resultados:

Foram avaliados dados de 62 pacientes durante o ano de 2004, analisados por estatística descritiva de frequência através do programa SPSS 10.0.

Observou-se que 63% dos pacientes atendidos é do sexo feminino, sendo a faixa de 51-60 anos predominante (27%) para ambos os sexos. A pressão arterial (mmHg) sistólica medida no membro superior direito foi de 152±30 e a diastólica de 97±26, e no membro superior esquerdo de 154±27 e 97±23, respectivamente. O índice de massa corporal usado para diagnóstico de estado nutricional ficou entre 24,1 e 30 kg/m² (43,5%), indicando sobrepeso e obesidade. O número de refeições/dia variou entre 2 e 4 em 81% dos pacientes. O controle de sal na dieta é realizado por 58% dos pacientes atendidos, apesar de 56,5% nunca terem recebido nenhum tipo de orientação nutricional. Desses pacientes apenas 43,5% já haviam recebido algum tipo de orientação nutricional, que foi realizada por nutricionista em 24% dos casos.

Conclusões:

Os pacientes atendidos no ano de 2004 pelo ambulatório de HAS do IC-FUC, eram em sua maioria obesos ou apresentavam sobrepeso. Esses resultados demonstram a importância do atendimento nutricional no acompanhamento da hipertensão.

17.090

PM2.5 INDUCES ACUTE ELECTROCARDIOGRAPHIC ALTERATIONS IN HEALTHY RATS
Rivero, D. H. R. F.; Sasaki C. ^{*}; Lorenzi-Filho, G.; Saldiva, P. H. N.; Patologia Experimental FMUSP

Objetivo:

There is evidence that changes of the autonomic control of the heart are among the potential mechanisms responsible for pollution-related cardiac mortality. The objective of this work is to assess the acute effects of urban PM_{2.5} particles on heart rate and heart rate variability.

Métodos e Resultados:

Forty-seven healthy Wistar rats were anaesthetized, submitted to tracheal intubation and instilled with 1 ml of 5 different solutions: saline, blank filter, 50µg and 100µg of PM_{2.5}. PM_{2.5} was collected in glass fiber filters using a high volume sampler. Electrodes for obtaining electrocardiograms were implanted subcutaneously in a Lead II configuration. Heart rate (HR) and standard deviation of the intervals between normal beats (SDNN) were assessed immediately before, 30 and 60 minutes after instillation. HR decreased significantly ($p < 0.001$) with time, but no significant effect of treatment or interaction between time and treatment was observed. In contrast, there was a significant SDNN interaction between time and treatment ($p = 0.025$). SDNN decreased 60 minutes after instillation in groups PM_{2.5} 50µg and 100µg.

Conclusões:

In conclusion, injection of aqueous suspension of PM_{2.5} induces a reduction of SDNN in healthy rats. The effect was observed one hour after instillation and in a concentration $< 100\mu\text{g}$.

17.091

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF BONE MARROW CELLS ACCUMULATION IN THE HEART POST ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY FOLLOWING INJECTION BY DIFFERENT ROUTES.

¹Nakamuta, J. S.; ²Becker, C.; ²Vassallo, P. F.*; ²Gonçalves, G. A.*; ³Okamoto M.; ³Marques, F. L. N.; ²Krieger, J. E. ¹Cardiologia Celular Molecular InCor; ²Biologia Celular e Molecular, InCor-HC-FMUSP; ³Centro de Radiofarmácia, HCFMUSP

Objetivo:

Purpose – A growing body of evidence indicates that fresh bone marrow cells (BMCs) may play a role in therapeutic biological cardiac repair. In the present study we wanted to compare the BMCs accumulation in the heart following ischemia-reperfusion injury considering different routes of cell delivery.

Métodos e Resultados:

Results - Lewis rats were submitted to ischemia/reperfusion for 45min by ligation of left coronary artery, 99mTc-Ceretec (Exametazime- Amersham) BMCs (6×10^6 cells) were injected by 4 different routes: intravenous (IV), left ventricular cavity (LV), left ventricular cavity with temporary aorta occlusion, to mimic coronary delivery (LV+), and intramyocardium (IM). The injections were performed either 24, 48 or 72hs after the ischemia/reperfusion. To monitor cell kinetics and detect distribution in the body, the organs were excised 24hs after infusion and counted in gamma camera. The 99mTc-labeled cells demonstrated a viability of 90%, 24 hs after labeling, as assessed by trypan blue exclusion test. Gamma camera isolated organ counting 24 hs after infusion revealed uptake of the 99mTc – labeled cells mainly in the liver (10–25; 4-8 and 2-6%, respectively) spleen and kidneys, with smaller amounts in the other organs. The tissue distribution were similar in all tested groups. As expected the specific activity of the labeled cells in the heart were very low following IV, LV, and LV+ (less than 1% in all groups). In contrast, the specific activity after IM was significantly higher than the others (3 -7.6%) at all time points but still very low considering the total specific activity administered. Interestingly, the LV+ injection showed a peak accumulation by 48 hours compared to 24 and 72 hs (0.56 ± 0.14 vs 0.22 ± 0.03 and $0.18 \pm 0.02\%$, $p < 0.05$). In addition, considering the 48 hs data point, LV+ was significantly higher than IV and LV (0.56 ± 0.14 vs 0.1 ± 0.02 and 0.16 ± 0.01 , $p < 0.05$).

Conclusões:

Conclusion Collectively these results indicate that BMCs accumulation in the heart is significantly higher following IM injection. In addition, LV+, which mimics the coronary delivery, appears to peak at 48 hs after the cardiac injury.

17.092

TREINAMENTO AERÓBIO TRAZ BENEFÍCIOS HEMODINÂMICOS E ESTRUTURAIS PARA O SISTEMA CARDIOVASCULAR DE RATOS IDOSOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS.

¹Caffaro, R. R.; ¹Oliveira, R. A. F.*; ²Amaral, S. L. D.; ¹Baldo, M. V. C.; ¹Michellini, L. C.; ¹Rossoni, L. V.; ¹Fisiologia e Biofísica ICB I-USP; ²Educação Física e Saúde UNESP-Bauru

Objetivo:

A Hipertensão e o envelhecimento estão associados às alterações no sistema cardiovascular. Treinamento físico (TF) traz adaptações benéficas para esse sistema, em SHR jovens. Por isso, o objetivo desse estudo foi avaliar se o TF também é capaz de reverter as alterações hemodinâmicas e estruturais (vasos da musculatura esquelética exercitada e não exercitada), que já estão presentes em SHR idosos.

Métodos e Resultados:

Ratos SHR e WKY idosos (24 meses) foram divididos em 4 grupos, treinados (WKYt e SHRt) e sedentários (WKYs e SHRs). Os treinados foram submetidos a exercício físico por treze semanas, cinco vezes por semana, durante uma hora por dia (60% de sua capacidade máxima (CM)). Os grupos dos sedentários foram mantidos sem treinamento. Ao término deste, foi feito o cateterismo da carótida, para a aquisição da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC), no repouso e durante exercício escalonado. Os ratos foram sacrificados e foi feita a retirada dos músculos grácil (Gr) e temporal, que foram preparados para análises da razão parede/luz das arteríolas (P/L) e da razão capilar/fibra (C/F). Os resultados foram expressos como média \pm EPM e analisados através de ANOVA ou regressão linear. TF aumentou a CM nos dois grupos (WKY: início $90 \pm 2,39$ vs. final $156 \pm 7,04$ e SHR: início $127 \pm 2,93$ vs. final $227 \pm 3,97$; $P < 0,05$). No repouso, TF reduziu os parâmetros cardiovasculares significativamente apenas nos SHR (PAS: $210 \pm 3,77$ vs. $179 \pm 7,35$ mmHg; PAD: $166 \pm 5,84$ vs. $149 \pm 4,45$ mmHg e FC: $433 \pm 12,3$ vs. $361 \pm 8,14$ bpm; $P < 0,05$). Durante o exercício escalonado, a FC e a PAS aumentaram em todos os grupos, porém foram significativamente mais baixas nos SHRt, comparados aos SHRs, devido a seu início em valores menores (vide repouso). O slope da PAS foi maior nos WKYs quando comparados aos WKYt ($0,016$ vs. $0,003$ respectivamente; $P < 0,05$) e a FC não foi diferente nos WKY. O slope da PAD nos grupos sedentários foi positivo (WKYs: $0,022$ e SHRs: $0,047$), enquanto nos grupos treinados foi negativo (WKYt: $-0,030$ e SHRt: $-0,044$) $P < 0,05$ treinados vs. sedentários. A razão P/L no Gr foi maior nos SHRs vs. WKYs ($0,67 \pm 0,03$ vs. $0,35 \pm 0,05$ respectivamente; $P < 0,05$) e o treinamento não modificou esta variável em WKY e foi capaz de normalizar esse aumento em SHR (SHRt: $0,49 \pm 0,04$; $P < 0,05$ vs. SHRs). O TF aumentou a razão C/F no Gr dos dois grupos (WKYs: $0,80 \pm 0,01$ vs. WKYt: $0,98 \pm 0,04$ e SHRs: $0,89 \pm 0,04$ vs. SHRt: $1,24 \pm 0,02$; $P < 0,05$). As razões C/F e P/L no músculo temporal, com relação ao TF e à hipertensão, não se mostraram diferentes.

Conclusões:

TF foi eficaz em normalizar a razão P/L na musculatura exercitada, associando a uma redução da pressão arterial somente nos SHR. Além do mais, TF aumentou a razão C/F nos dois grupos, WKY e SHR, o que pode estar associado à melhora da CM. Essas alterações podem explicar a melhora da performance dos animais treinados durante o exercício escalonado. Portanto, os benefícios que o TF pode trazer, mesmo quando iniciado em uma idade avançada, podem contribuir para uma melhora da qualidade de vida.