

- Biologia do sistema digestório

40.001

FLEXIBILIDADE FENOTÍPICA DO TRATO GASTROINTESTINAL DE RATOS SUBMETIDOS À RESTRIÇÃO ALIMENTAR. <sup>1</sup>Junqueira, J. M.; <sup>1</sup>Cabeço, L. C.; <sup>1</sup>Pinheiro, D. F.; <sup>2</sup>Vicentini-Paulino, M. L. M. <sup>1</sup>Fisiologia IB-UNESP-Botucatu; <sup>2</sup>Fisiologia UNESP-Botucatu

**Objetivo:** No presente trabalho foi determinado o efeito da restrição de 30% de alimento durante as fases de prenhez e lactação e do pós-desmame até a vida adulta sobre a atividade de enzimas digestivas (sacarase, maltase e lactase).

**Métodos e Resultados:**

Foram criados 2 grupos de animais recém-desmamados, N (n=18) e R (n=26), e 4 grupos de animais com 63 dias de idade, NN (n=12), NR (n=13); RN (n=15); e RR (n=14). Em todos os grupos N = alimentado ad libitum e R = restrito. Nos animais com 63 dias de idade a primeira letra indica a condição da mãe e a segunda letra a condição do filhote após desmame. Alíquotas de amostras obtidas após raspagem e centrifugação da mucosa do intestino delgado foram incubadas com maltose, sacarose ou lactose e a atividade enzimática foi calculada pela concentração de glicose liberada. Os valores obtidos foram comparados pelo teste t (animais de 21 dias) ou através de ANOVA, seguida pelo teste de Tukey (animais de 63 dias). A atividade da lactase aos 21 dias de idade foi maior ( $p < 0,05$ ) para filhotes de mães alimentadas *ad libitum* quando comparada com filhotes de mães restritas (0,193 U/g mucosa e 0,113 U/g mucosa, respectivamente). Porém, a atividade da maltase foi maior para animais restritos (0,608 U/g mucosa x 0,526 U/g mucosa,  $0,05 < p < 0,10$ ). Não houve variação para sacarase. Aos 63 dias de idade observou-se diferença estatística apenas para a atividade da maltase ( $p < 0,05$ ). Ratos restritos no pré e pós-desmame apresentaram maior atividade de maltase do que animais que foram alimentados ad libitum nestas duas fases. Os valores obtidos foram: RR = 0,63 U/g mucosa e NN = 0,55 U/g mucosa. Estes valores não diferiram do apresentado por animais RN e NR.

**Conclusões:**

Conclui-se que: 1) a restrição alimentar promove uma resposta adaptativa do trato digestório, aumentando sua capacidade digestiva; 2) esta flexibilidade fenotípica não ocorre do mesmo modo para as diferentes enzimas

40.002

BLOOD MARKERS IN THE DIAGNOSTIC EVALUATION OF AN EXPERIMENTAL CIRRHOSIS MODEL IN RATS. <sup>1</sup>Paredes, B. D.; <sup>2</sup>Dias, J. V.\*; <sup>1</sup>Lessa A. S.\*; <sup>1</sup>Mesquita L. F. Q.; <sup>1</sup>Carvalho, A. B.; <sup>1</sup>Medeiros, L. N.; <sup>1</sup>Moraes E.C.A.; <sup>2</sup>Coelho H. S. M.; <sup>2</sup>Resende, C. M. C.; <sup>3</sup>Takyia, C. M.; <sup>2</sup>Rezende G. F. M.; <sup>1</sup>Campos de Carvalho, A. C.; <sup>1</sup>Goldenberg, R. C. S.; <sup>1</sup>IBCCF-UFRJ; <sup>2</sup>Clínica Médica HU-UFRJ; <sup>3</sup>Histologia e Embriologia, UFRJ

**Objetivo:**

We have established a model of hepatic cirrhosis by treatment of Wistar rats with ethanol and carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>). Progression of hepatic disorders was evaluated by histology and blood markers.

**Métodos e Resultados:**

Female Wistar rats were divided into 4 groups. Group A (controls, n=5) had free access to standard rat chow and water. Group B (n=5) were fed *ad libitum* with non-alcoholic Liber-DeCarli liquid diet and received i.p. injections of vehicle (olive oil). Both group C (n=4) and group D (n=7) had *ad libitum* access to alcoholic-Liber-DeCarli liquid diet, but group C received i.p. injections of vehicle, while group D received i.p. injections of CCl<sub>4</sub> (0.06 mL/kg) three times a week for three months. Blood parameters (aspartate aminotransferase, AST; alanine aminotransferase, ALT; total bilirubin, Tbil; serum albumin, Alb) were analyzed in periods of 0, 4, 8 and 12 weeks of experiment. At the end of three months, all rats were sacrificed and livers were harvested. Livers were sectioned at 5µm and stained with hematoxylin & eosin, and Sirius Red for histopathologic analysis. **RESULTS:** Rats of groups B (AST-130±22 IU/L; ALT-48±19 IU/L; BilT-0,35±0,07 mg/dL; Alb-3,2±0,2 g/dL) and group C (AST-83±22 IU/L; ALT-42±4 IU/L; BilT-0,22±0,05 mg/dL; Alb-2,8±0,3 g/dL) demonstrated a normal pattern of histological and blood parameters when compared to group A (AST-97±31 IU/L; ALT-51±10 U/L; Tbil-0,45±0,24 mg/dL; Alb-3,2±0,2 g/dL) at all periods. In contrast, for all rats in group D analysis of blood parameters showed significantly higher levels of AST (456±58 IU/L;

P<0,001), ALT (206±115 IU/L; P<0,01), Tbil (1,59±0,8 mg/dL; P<0,001), and decreased levels of Alb (2,3±0,5 g/dL; P<0,001) at 12 weeks of treatment. Accordingly, histopathology showed cirrhosis, with collagen fibrous septa and regenerative nodules.

**Conclusões:**

Concurrent treatment with CCl<sub>4</sub> and ethanol induced cirrhosis in rats. Alterations in blood parameters correlate with pathological changes in liver cytoarchitecture.

40.003

MACRO AND MICROSCOPIC ANALYSIS OF A CIRRHOSIS EXPERIMENTAL MODEL IN RATS.

<sup>1</sup>Dias, J. V.\*; <sup>2</sup>Paredes B. D.; <sup>1</sup>Lessa A.S.\*; <sup>2</sup>Mesquita L. F. Q.; <sup>2</sup>Carvalho, A. B.; <sup>2</sup>Medeiros, L. N.; <sup>2</sup>Moraes, E. C. A.; <sup>1</sup>Coelho H. S. M; <sup>1</sup>Resende, C. M. C; <sup>10</sup> Takyia, C. M; <sup>11</sup> Rezende G.F.M. <sup>2</sup>Campos de Carvalho, A. C.; <sup>2</sup>Goldenberg, R. C. S. <sup>1</sup>Clínica Médica HU-UFRJ; <sup>2</sup>IBCCF-UFRJ; <sup>3</sup>Histologia e Embriologia, UFRJ

**Objetivo:**

We have evaluated changes at hepatic morphology, histology and immunohistochemistry parameters of Wistar rats treated by chronic administration of carbon tetrachloride and alcohol as a chronic model to induce hepatic cirrhosis.

**Métodos e Resultados:**

received i.p. injections of vehicle (olive oil). Both group C (n=4) and group D (n=7) had *ad libitum* access to alcoholic-Liber-DeCarli liquid diet, but group C received i.p. injections of vehicle, while group D received i.p. injections of CCl<sub>4</sub> (0.06 mL/kg) three times a week for three months. Rats were sacrificed at 0, 4, 8 and 12 weeks of experiment. Livers were harvested and macroscopically observed. Livers slices were sectioned at 5µm and stained with hematoxylin and eosin, and Sirius Red for histopathologic analysis. Moreover, liver sections were stained for collagen type-1 and type-3 by immunohistochemistry assay. Rats of groups B and C have not demonstrated alterations at macroscopic, histology and immunohistochemistry parameters when compared to group A at all periods. In contrast, macroscopic observations of livers in group D showed progressive alterations in gross nodularity and tissue scars. Besides, histopathology demonstrated cirrhosis, presenting progressive abnormal liver architecture and regenerative nodules within collagen fibrous septa, moderate steatosis and inflammatory infiltrate at the end of 12 weeks. Collagen type-1 and type-3 content were higher than normal.

**Conclusões:**

Chronic treatment with CCl<sub>4</sub> and ethanol induced cirrhosis in rats, confirmed by macroscopic, histology and immunohistochemistry analysis.

40.004

ULTRASOUND ASSESSMENT TO STUDY THE DEVELOPMENT OF AN EXPERIMENTAL CIRRHOSIS MODEL IN RATS.

<sup>1</sup>Lessa, A. S.\*; <sup>1</sup>Dias, J. V.; <sup>2</sup>Paredes, B. D.\*; <sup>2</sup>Mesquita, L. F. Q.; <sup>2</sup>Carvalho, A. B.; <sup>2</sup>Medeiros, L. N.; <sup>2</sup>Moraes, E. C. A.; <sup>3</sup>Koch, H. A.; <sup>1</sup>Coelho, H. S. M; <sup>3</sup>Resende, C. M. C; <sup>4</sup>Takyia, C. M.; <sup>1</sup>Rezende, G. F. M.; <sup>2</sup>Campos de Carvalho, A. C.; <sup>2</sup> Goldenberg, R. C. D. S. <sup>1</sup>Clínica Médica HU-UFRJ; <sup>2</sup>Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, UFRJ; <sup>3</sup>HUCCF-UFRJ; <sup>4</sup>Histologia e Embriologia, UFRJ

**Objetivo:**

We have established a model of hepatic cirrhosis by treatment of Wistar rats with ethanol and carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>). Progression of hepatic disorders was evaluated by histology and ultrasound parameters.

**Métodos e Resultados:**

Female Wistar rats were divided into 4 groups. Group A (controls, n=5) had free access to standard rat chow and water. Group B (n=5) were fed *ad libitum* with non-alcoholic Liber-DeCarli liquid diet and received i.p. injections of vehicle (olive oil). Both group C (n=4) and group D (n=7) had *ad libitum* access to alcoholic-Liber-DeCarli liquid diet, but group C received i.p. injections of vehicle, while group D received i.p. injections of CCl<sub>4</sub> (0.06 mL/kg) three times a week for three months. Ultrasound parameters (liver echogenicity; portal vein caliber - PVC, ascites) were analyzed at 0, 4, 8 and 12 weeks of experiment. At the end of three months, all rats were sacrificed and livers were harvested. Livers were sectioned at 5µm and stained with hematoxylin and eosin, and Sirius Red for histopathologic analysis. RESULTS: Rats of groups B (PVC=0,15±0,01 cm) and group C (PVC=

0,14±0,01 cm) demonstrated a normal pattern of histological and ultrasound parameters when compared to group A (PVC=0,16±0,02 cm) at all time points analysed. In contrast, all rats in group D developed cirrhosis, presenting collagen fibrous septa and regenerative nodules upon histological analysis. Ultrasound analysis showed progressive increasing coarse liver echogenicity during treatment, a significant augmentation of PVC (0,23±0,03; P<0,001) and tortuous portal vein, and in some cases, presence of ascites (n=2) at the end of 12 weeks.

**Conclusões:**

Concurrent treatment with CCl<sub>4</sub> and ethanol induced cirrhosis in rats and can be assessed by sequential ultrasound, providing a non invasive study of the development of hepatic cirrhosis.

40.005

ORGANIZAÇÃO ESTRUTURAL DO TECIDO CONJUNTIVO QUE ENVOLVE AS GLÂNDULAS SALIVARES DE FETOS DE RATOS. <sup>1</sup>Hebling, A.; <sup>1</sup>Esquisatto, M. A. M.; <sup>1</sup>Scabora, J. E.; <sup>1</sup>Magagnini Jr., A. C.; <sup>2</sup>Sbragia Neto, L.; <sup>3</sup>Gomes, L.; <sup>1</sup>UNIARARAS Centro Universitário Hermínio Ometto; <sup>2</sup>FCM-UNICAMP; <sup>3</sup>Biologia Celular, UNICAMP

**Objetivo:**

Relatos [0]na literatura indicam que o tecido conjuntivo que envolve as glândulas salivares parece contribuir na morfogênese do órgão e na secreção da saliva. O objetivo desse trabalho é descrever a organização dos componentes da matriz conjuntiva que envolve as glândulas parótidas (**GP**) e submandibulares (**GS**) de fetos de ratos.

**Métodos e Resultados:**

Foram utilizados 04 fetos de ratos com 20 dias de gestação. Os espécimes foram coletados, fixados, processados para inclusão em Paraplast e análise histoquímica. O emprego de microscopia de polarização associado à técnica de Xylidine ponceau demonstrou que os ácinos das **GSs** são envolvidos por uma complexa rede de feixes de fibras com diferentes espessuras. Estes feixes são conectados por fibras finas formando uma túnica espessa. Já as **GPs** são envolvidas por várias camadas de feixes de fibras finas entremeadas por numerosos vasos sanguíneos. A análise da basofilia tecidual dessa região indicou intensa deposição de glicosaminoglicanos entre e sobre os feixes de fibras na **GP**. Por outro lado, na **GS** foi observada pouca basofilia e esta foi identificada apenas entre os feixes de fibras colágenas. As diferenças na rede de fibras que envolvem estas glândulas podem estar relacionada à adaptação mecânica do estroma conjuntivo ao tipo de secreção predominante nessas glândulas. A secreção predominantemente mucosa das **GSs** necessita de um arcabouço mais compacto para que as células mioepiteliais e musculares lisas tenham seu papel otimizado. Por outro lado, as **GPs** secretam um produto mais fluido e portanto, com menor viscosidade, necessitando assim de uma estrutura de sustentação mais frouxa.

**Conclusões:**

Baseado nestes dados, nós podemos inferir que a organização do tecido conjuntivo que envolve os ácinos das glândulas salivares mantém uma estreita relação funcional e, muito provavelmente ontogenética.

40.006

PARTICIPAÇÃO DE VIAS NÃO-ADRENÉRGICAS NÃO-COLINÉRGICAS NA INIBIÇÃO DA MOTILIDADE GASTRINTESTINAL PÓS TRANSECÇÃO MEDULAR EM RATOS. Lima Jr., R. C.; Oliveira, G. R.\*; Sousa, M. H. P.; Cruz, P. R. M.; Souza, S. G.; Teles, B. C. V.; Castro, E. F. B.; Gondim, F. A. A.; Rola, F. H.; Santos, A. A. D. Fisiologia e Farmacologia UFC

**Objetivo:**

A motilidade gastrointestinal (GI) alta é inibida após transecções medulares (TM) completas altas (Spinal Cord 37:793,1999). Vias não adrenérgicas, não colinérgicas e não NOérgicas parecem ser importantes para o aparecimento de tal fenômeno (Auton. Neurosci. 87:52,2001). Estudamos o papel da transmissão dopaminérgica e serotoninérgica na inibição da motilidade GI alta pós TM completa alta.

**Métodos e Resultados:**

Ratos Wistar machos (N = 63), submetidos a jejum de 16h com água *ad libitum* foram anestesiados com éter e submetidos à TM completa entre T<sub>4</sub>-T<sub>5</sub> ou falsa-operação (laminectomia). Após novo jejum de 24h com água *ad libitum*, os animais foram tratados com injeção *ip* de metoclopramida (10

mg/kg), fluoxetina (10 mg/kg), ondansetron (3 mg/kg), cisaprida (10 mg/kg) ou sumatriptano (10 mg/kg). Após 45 minutos, os animais receberam gavagem com fenol-vermelho 50 mg/dl, glicosada a 5%, sendo sacrificados 10 min pós-gavagem para o estudo de esvaziamento gástrico (EG) e trânsito gastrointestinal (TGI) por espectrofotometria. Estatística descritiva, análise de variância (One-Way ANOVA) e teste de Bonferroni foram usados para comparar a recuperação do corante no estômago e intestinos proximal, medial e distal.

O tratamento com fluoxetina preveniu o aparecimento da inibição do EG pós TM completa: 54,2±7,3 (em ratos com TM completa) versus 68,2±8,6% (ratos falso-operados) para a recuperação gástrica, P>0,05, não havendo diferença significativa para os demais segmentos no intestino delgado. Sumatriptano (agonista 5HT-1D) e cisaprida (agonista 5HT-4) também preveniram o aparecimento de tal inibição no esvaziamento gástrico: 47,3±7,2 vs. 52,2±3,4 (sumatriptano, P>0,05) e 57,8±0,7 vs. 53,4±4,4% (cisaprida, P>0,05), e o mesmo sendo verdade para os demais segmentos. A administração de ondansetron (antagonista 5HT-3) ou de metoclopramida não bloqueou o efeito da TM completa sobre o EG e TGI.

#### **Conclusões:**

Os resultados sugerem que a inibição do EG e TGI pós TM completa envolve a participação de vias serotoninérgicas, sem ativação de receptores 5HT-3.

40.007

PROLIFERAÇÃO CELULAR EPITELIAL NA GASTRITE CRÔNICA POR *H. PYLORI*. <sup>1</sup>Fabricio-da-Silva, G. M.; <sup>2</sup>Motta, J. S.; <sup>1</sup>Costa, A. M. A.; <sup>3</sup>Muzzi, M.; <sup>1</sup>Porto, L. C.; <sup>1</sup>Histologia, UERJ; <sup>2</sup>Gastroenterologia, UERJ; <sup>3</sup>Anatomia Patológica, UNIRIO

#### **Objetivo:**

A bactéria *Helicobacter pylori* está relacionada à gastrite crônica, úlcera péptica e câncer. O presente estudo tem como objetivo avaliar a proliferação celular em pacientes com gastrite crônica com *H. pylori*, antes e após o tratamento.

#### **Métodos e Resultados:**

Os pacientes foram selecionados a partir do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Municipal da Lagoa (RJ). Foram incluídos no estudo 50 pacientes com idade média de 51,3 anos. Biópsias gástricas das regiões de corpo e antro foram colhidas para a avaliação histopatológica (Sistema Sydney) e imuno-histoquímica contra o antígeno de proliferação celular (PCNA - Dako, Carpinteria), um marcador para células em proliferação. Cada região foi dividida em foveola, colo e base/fundo. O índice percentual de proliferação celular foi obtido através do número de células marcadas sob o total de células quantificadas (fovéola=300; colo=300; base/fundo=400). Os pacientes positivos para *H. pylori* no exame histopatológico foram tratados e, após a terapia de erradicação, novamente submetidos à Endoscopia Digestiva Alta para obtenção das amostras pós-tratamento (n=21). Análise estatística foi realizada utilizando-se o teste Mann-Whitney. Foi observada diferença significativa entre as amostras pré e pós-tratamento em antro e corpo para as regiões de foveola e colo. Quando foi considerada a presença de *H. pylori* antes do tratamento, somente a região de antro demonstrou uma diferença significativa. Após o tratamento, o índice de proliferação celular diminuiu acentuadamente em antro, inclusive para uma mesma quantidade de *H. pylori*. O índice de proliferação celular na mucosa gástrica diminuiu consideravelmente após o tratamento contra a erradicação desta bactéria.

#### **Conclusões:**

A presença de *H. pylori* afeta significativamente o índice de proliferação em antro, mas o tratamento, mesmo quando não elimina a bactéria, contribui para a diminuição do índice de proliferação.

40.008

O INFARTO DO MIOCÁRDIO AUMENTA A RETENÇÃO GÁSTRICA DE LÍQUIDO EM RATOS ACORDADOS ESTUDADOS CRONICAMENTE. Santos, C. L.; Queiroz, D. A. F.; Macedo, G. M.; Nóbrega, M. V.; Lopes Jr., A. C. A. Rola, F. H.; Santos, A. A. Fisiologia e Farmacologia, UFC

**Objetivo:** Mostramos anteriormente que o infarto do miocárdio (IM) retarda o esvaziamento gástrico (EG) de líquido em ratos acordados estudados 1 dia após IM (Dig Dis Sci 49:757, 2004). Assim, estudou-se a retenção gástrica (RG) em ratos decorridos 1, 3 e 5 dias do IM.

**Métodos e Resultados:** Ratos Wistar machos (180-220g) foram anestesiados com éter e submetidos à toracotomia. Os ratos controle (N=27) foram mantidos com o coração intacto enquanto nos ratos IM (N=28) foi ocluído o tronco da coronária E. Todos os animais foram tratados com petidina (10mg/Kg, s.c.). Após jejum por 24h mas livre acesso à água, os ratos foram alimentados, 1, 3 ou 5 dias da toracotomia, mediante gavagem (1.5 ml), com a refeição teste (0.5mg/ml de vermelho fenol em SG a 5%). A retenção fracional do corante no estômago (RG) foi determinada por espectrofotometria. A área de infarto do ventrículo esquerdo (VE), incluindo o septo, foi estimada após imersão em TTC e projeção em papel milimetrado. Os dados (média±E.P.M.) foram analisados pelo teste "t" de Student não pareado. Nos ratos IM, as áreas de IM foram de: 48.5±6.8% (1 dia), 55.6±2.8% (3 dias) e 60.5±1.9% (5 dias). Nos ratos IM, a RG foi maior (P<0.05) que a do grupo controle (1 dia - 61.9±5.7 vs 49.3±5.3%; 3 dias - 50.7±6.8 vs - 45.4±4.3%; 5 dias - 64.37±2.9 vs 59.4±4.0%)

**Conclusões:** O IM inibe, de modo crônico, o esvaziamento gástrico de líquido em ratos acordados, estudados 1, 3 e 5 dias após a indução do infarto.

40.009

A FENILBIGUANIDA RETARDA O ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE LÍQUIDO EM RATOS ACORDADOS. Lima Jr., R. C.; Sousa, M. H. P.; Queiroz, D. A. F.; Macedo, G. M.; Santos C. L.; Santos, A. A.; Rola, F. H. Fisiologia e Farmacologia, UFC

**Objetivo:**

O infarto agudo do miocárdio retarda o esvaziamento gástrico (EG) de líquido em ratos acordados (Dig Dis Sci 49: 757, 2004). Como a estimulação de quimiorreceptores cardíacos, além de induzir taquipnéia, bradicardia e hipotensão (reflexo de Bezold-Jarisch), provoca dilatação gástrica, decidimos verificar o efeito da fenilbiguanida sobre o esvaziamento gástrico de líquido em ratos acordados.

**Métodos e Resultados:**

Ratos Wistar, machos (180-220g) foram mantidos em jejum por 16h com água *ad libitum*. Após anestesia com éter, os ratos foram submetidos à canulação dos vasos cervicais e mantidos em jejum por mais 24h com livre acesso à água, sendo tratados aleatoriamente com salina (0.2mL e.v, N=6) ou fenilbiguanida nas doses de 1µg/Kg (0.2mL e.v, N=10) ou 3µg/Kg (0.2ml e.v, N=7). Decorridos 5min de monitoração hemodinâmica (Powerlab®), os ratos receberam por gavagem 1.5mL de uma refeição teste (0.5mg/ml de vermelho fenol em SG a 5%), sendo sacrificados após 10min. A retenção fracional do corante no estômago foi determinada por espectrofotometria. Os dados (média±EPM) foram analisados pelo teste "t" de Student não pareado.

A retenção gástrica nos ratos tratados com fenilbiguanida foi maior (P<0.05) que a do grupo controle (1 µg – 51.3±3.3% vs 37.5±4.1%; 3 µg - 61.2±5.3% vs 37.5±4.1%), não houve diferença entre os ratos tratados com Fenilbiguanida nas doses de 1 e 3 µg/Kg. Em comparação aos seus respectivos valores basais de pressão arterial (1 µg – 120.2± 4.3 e 3 µg – 113.3 ±1.8 mmHg), a fenilbiguanida provocou hipotensão arterial (P<0.05), com recuperação dos valores basais (1 µg – 102.1±5.1 vs 123.7±5.1 e 3µg – 95.7 ± 2.8 vs 109.3 ± 1.6 mmHg) após 3.75±0.5 e 5.0±0.5 seg, respectivamente.

**Conclusões:**

Além do reflexo de Bezold-Jarisch, a fenilbiguanida nas doses de 1 ou 3 µg/kg retarda o esvaziamento gástrico de líquido em ratos acordados.

40.010

HIPERREFLEXIA AUTONÔMICA (HA) INDUZIDA POR DISTENSÃO GASTRINTESTINAL PÓS-TRANSECÇÃO MEDULAR COMPLETA (TMC). Cruz, P. R. M.; Lopes Jr., A. C.A.; Souza, S. G.; Lima Jr, R. C.; Queiroz, D. A. F.; Medeiros, B. A.; Santos, A. A.; Rola, F. H.; Gondim, F. A. A. Fisiologia e Farmacologia, UFC

**Objetivo:**

A distensão colônica (DC) causa hipertensão arterial com ou sem bradicardia – HA – em ratos e humanos com lesão medular (Am J Physiol 268: H2077, 1995). Os efeitos da distensão gástrica (DG) são desconhecidos. Avaliamos o efeito da DG e DC na Pressão Arterial Média (PAM), Frequência Cardíaca (FC), Esvaziamento Gástrico (EG) e Trânsito Gastrintestinal de líquidos em ratos pós TMC.

**Métodos e Resultados:**

Ratos Wistar (180-220g, N=82) foram divididos nos protocolos:

P1) gavagem com lactulose (3ml) e 48h de jejum, seguido de canulação da carótida e TMC (T<sub>4</sub>-T<sub>5</sub>). Um dia após, introduziu-se ou não (controle), via retal, um cateter acoplado a um balão. Após 1min

distendeu-se o balão com 0.4 ou 1ml de água por 1min. Após 5min, foi iniciado o estudo do EG (J Physiol 131:452, 1956).

P2) Após TMC ( $C_7-T_1$ , ou  $T_4-T_5$ ), procedeu-se uma série de distensões viscerais (DC+DC+DG+DG; DG+DG+DC+DC ou DC+DC+DC+DC) via balão colônico ou injeção intragástrica de 5 ml de salina (via gastrostomia).

Monitorou-se PAM, FC e pressão intrabalão (PIB) por PowerLab . Os dados (MÉDIA+EPM) foram comparados por One-Way ANOVA e teste de Bonferroni.

P1) DC (0.4 e 1ml) retarda o EG em 29 e 38% e a retenção no delgado proximal diminuiu em 31 e 55%, respectivamente ( $P<0.05$ ). A mera inserção do cateter não alterou o EG (relativos ao controle). DC (0.4 e 1ml) aumentou PIB em 60 e 90mmHg respectivamente. A DC (0,4ml) não alterou PAM ou FC, mas a DC (1ml) aumentou a PAM em 20mmHg ( $P<0.05$ ).

P2) DG aumenta PAM em 9-21.9% e DC aumenta PAM em 14-39% nos ratos TMC ( $C_7-T_1$  ou  $T_4-T_5$ ) ( $P<0.05$ ), efeito menos freqüente após distensões repetidas. Distensões seqüenciais num sítio ou a simples laparotomia mediana atenuam ( $P<0.05$ ) a resposta doutro sítio de distensão.

**Conclusões:** Os dados apontam a existência de HA restrita ao trato gastrintestinal, sem alteração hemodinâmica. DG induz HA menos marcante que DC. A magnitude da HA diminui após distensões repetidas. Distensão num local pode alterar a HA induzida por distensão noutra local. Isto sugere que a disfunção GI alta advinda de lesão medular pode ser atenuada pelo tratamento de disfunções GI baixas.

40.011

A HIPERVOLEMIA CRÔNICA RETARDA O Esvaziamento Gástrico (EG) E O Trânsito GASTRINTESTINAL (GI) DE Líquido EM RATOS Acordados Submetidos À Nefrectomia 5/6. Aguiar-Neto, G.; Bastos, L. C.; Silva-Neto, F. O.; Holanda, E. F.; Graça, J. R. V.\*; Fisiologia, UFC

**Objetivo:**

Além de desequilíbrio na homeostase dos volumes corporais e hipertensão arterial, a perda da função renal causa distúrbios gastrintestinais. A nefrectomia bilateral retarda o EG e trânsito GI de líquido em ratos acordados; este efeito depende do grau de hipervolemia (Renal Fail **24:275**, 2002). Objetivamos caracterizar o comportamento do EG e trânsito GI de líquido em ratos sob nefrectomia 5/6 submetidos à dieta rica em sal.

**Métodos e Resultados:**

Utilizamos 10 ratos Wistar, machos (~200g) submetidos à nefrectomia do tipo 5/6 (ressecção dos pólos renais E e do rim D - 0 e 7d, respectivamente). A seguir, os ratos foram alocados em 2 grupos de acordo com a dieta: ração + água comum (**controle, n=5**) ou solução de NaCl a 1% (**experimental, n=5**). Após 3 d e sob jejum de 24 h mas livre acesso à solução salina ou água, os ratos foram alimentados (1,5mL) com uma refeição teste (0,5mg/mL - vermelho-fenol em SG 5%) seguida da injeção (0,2 ml, e.v.) de azul de Evans (40mg%) empregue para determinação do volume sanguíneo. Após 10 min, sacrificamos os ratos por deslocamento cervical e realizamos exérese do estômago e intestinos delgado proximal(P), medial(M) e distal(D) para determinar da retenção fracional por espectrofotometria. Os dados (média±SEM) foram comparados pelo teste "t" de Student.

Em relação ao controle (36,53±5,2%) a sobrecarga de sal promoveu retenção gástrica (41,8±5,2%,  $p<0,05$ ) bem como retarde no trânsito GI (14,0±0,5 vs 18,1±4,0; 22,4 ±4,5 vs 30,61±7,2 e 27,0±8,5 vs 9,5±3,8%,  $p<0,05$ , intestino P, M e D, respectivamente). Observou-se hipervolemia nos animais experimentais quando comparados ao controle (13,02±2,6 vs 7,4±0,5mL/100g,  $p<0,05$ ).

**Conclusões:**

Observamos que houve retarde do EG e do trânsito GI de líquido em ratos nefrectomizados parcialmente quando submetidos dieta rica em sal, fenômeno possivelmente relacionado à hipervolemia crônica secundária à retenção de sódio e água.

40.012

A REDUÇÃO AGUDA DA VOLEMIA PELA DOAÇÃO PADRÃO DE SANGUE AUMENTA A COMPLACÊNCIA GÁSTRICA DE VOLUNTÁRIOS SÁDIOS. <sup>1</sup>Macedo, G. M.; <sup>1</sup>Lira, G. H. S.; <sup>1</sup>Maia, A. P. M.; <sup>1</sup>Santos, C. L.; <sup>1</sup>Oliveira, R. B.; <sup>1</sup>Souza, M. H. L. P.; <sup>1</sup>Santos, A. A.; <sup>2</sup>Souza, M. A. N. <sup>1</sup>Fisiologia e Farmacologia UFC; <sup>1</sup>Clínica Médica FMUSP

**Objetivo:**

Variações na volemia modificam o comportamento motor do trato gastrointestinal de ratos: a hipervolemia diminui, enquanto a sangria aumenta o volume gástrico (VG). (Braz J Med Biol Res 35:405,2002). Desta forma decidimos estudar o efeito da doação de sangue (DS), como modelo de hipovolemia leve, sobre o tônus e complacência gástricos em humanos.

**Métodos e Resultados:**

Após aprovação pelo comitê de ética local, estudou-se 11 voluntários sadios do sexo masculino (19-44 anos). Após 12h de jejum, obteve-se acesso venoso e posicionou-se no estômago proximal do voluntário um cateter (12F, lúmen único) tendo na ponta um balão de PVC (1,5L). Mediu-se a pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) por esfigmomanometria e oxímetro de pulso, a cada 5 minutos. Mediu-se o VG (ml) com a pressão intrabalão (PI) fixada em 12mmHg (Synectics®, 32Hz). Após o período basal (30 min), efetuou-se: a) doação padrão de sangue, (450 ml) ou b) apenas manipulação do cateter (grupo controle), seguida da monitoração por mais 30 min. Distensões contínuas com pequenos incrementos da PI (Ramp) foram efetuadas no início e ao final do protocolo, até o voluntário relatar dor leve. Os valores de VG obtidos após a doação foram agrupados em intervalos de 5min e expressos como média±EPM da diferença em relação a linha de base e comparados por teste t de Student, não pareado ou ANOVA e Bonferroni.

A DS não alterou a PA ( $117 \pm 1/85 \pm 2$  basal vs  $121 \pm 1/85 \pm 3$  mmHg 50min) ou a FC ( $72 \pm 3$  basal vs  $75 \pm 4$  bpm 50min) durante o estudo. O VG aumentou após DS, enquanto no grupo controle não houve alteração (tabela). Em dois voluntários a rápida infusão de solução salina (1,3L) aos 15min após a DS trouxe os valores do VG de volta aos níveis basais (0 ml basal vs  $-14 \pm 6$  ml aos 70min). A DS elevou a inclinação da curva volume x pressão da distensão tipo Ramp ( $53.7 \pm 4.2$  vs  $45.1 \pm 4.2$  mL.mmHg<sup>-1</sup> basal,  $p=0.01$ ) e diminuiu a pressão mínima de distensão do balão ( $4.5 \pm 0.5$  vs  $5.9 \pm 0.6$  mmHg basal,  $p=0.03$ ).

**Conclusões:**

A queda aguda da volemia causada pela doação de sangue reduz o tônus e aumenta a complacência gástrica em humanos sadios.

40.013

SÍNDROME HEPATOPULMONAR (SHP): USO DE ANTIOXIDANTES. <sup>1</sup>Vercelino, R.\*; <sup>1</sup>Tieppo, J.\*; <sup>1</sup>Simões Dias, A.\*; <sup>2</sup>Vaz, S.; <sup>2</sup>Picada, J. N.; <sup>3</sup>Marroni, C. A.; <sup>1</sup>Marroni, N. A. P.; <sup>1</sup>Fisiologia UFRGS; <sup>2</sup>Farmacologia, ULBRA; <sup>3</sup>Gastroenterologia, FFFCMPA

**Objetivo:**

O objetivo deste trabalho foi o de avaliar em modelo experimental de SHP a ação do antioxidante Quercetina (Q) através do modelo de ligadura de ducto biliar (LDB).

**Métodos e Resultados:**

Foram utilizados 24 ratos machos Wistar, pesando em média 250g, divididos em 4 grupos experimentais (n=6): I - Controle (Co), II - Cirrótico (Ci), III - Co+Q, IV - Ci+Q. Foram realizadas provas de função hepática (Aspartato Aminotransferase – AST e Alanina Aminotransferase – ALT), gasometria arterial, ensaio cometa para determinar respectivamente a disfunção hepática, a alteração nas trocas gasosas e a atividade genotóxica nos tecidos pulmonar e hepático. Nas provas de função hepática observou-se diferença significativa do grupo II – (AST:496,0±29,7\* / ALT:141,8±13,7\*) em relação aos demais grupos I – (AST:95,7±10,3 / ALT:65,78±9,2), III – (AST:66,4±2,4 / ALT:38,44±2,7) e IV – (AST:146,9±23,4 / ALT:69,1±20,8). Na avaliação da pressão parcial de Oxigênio (PO<sub>2</sub>) e saturação da hemoglobina (Sat.Hb/O<sub>2</sub>) nota-se diferença estatística do grupo II – (PO<sub>2</sub>:57,0±6,94\* / Sat.Hb/O<sub>2</sub>:72,4±7,38\*) em relação aos grupos I – (PO<sub>2</sub>:87,7±6,84 / Sat.Hb/O<sub>2</sub>:94,9±0,90), III – (PO<sub>2</sub>:85,7±7,95 / Sat.Hb/O<sub>2</sub>:93,1±2,25) e IV – (PO<sub>2</sub>:73,5±6,47 / Sat.Hb/O<sub>2</sub>:86,2±4,67). Na avaliação de danos no DNA pelo ensaio cometa (Mol. Brain Res. 114:80, 2003) observou-se aumento significativo do índice de dano no tecido hepático do grupo II – (66±3\*) em relação ao grupo I – (15±4). Os resultados foram considerados significativos quando  $p < 0,05^*$  - Teste de Student Newman Keuls.

**Conclusões:**

Os dados obtidos sugerem que o uso de antioxidantes na SHP restaura a função hepática e conseqüentemente atenua as alterações pulmonares do modelo estudado.

40.014

EFEITO DOS INIBIDORES SELETIVOS DE COX-1 (CETOROLACO DE TOBRETAMINA) E DE COX-2 (ROFECOXIB E CELECOXIB) NO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE LÍQUIDOS EM RATOS ACORDADOS. <sup>1</sup>Santos, C. L.; <sup>1</sup>Medeiros, B. A.; <sup>1</sup>Macedo, G. M.; <sup>1</sup>Palheta Jr., R. C.\*; <sup>1</sup>Carvalho, F. M.; <sup>1</sup>Lima Jr, R. C.; Souza, A. C. N.; <sup>2</sup>Souza, M. H. L. P.\*; <sup>1</sup>Santos, A. A.; <sup>1</sup>Fisiologia e Farmacologia, UFC; <sup>8</sup> Fisiologia e Farmacologia USP

**Objetivo:** Avaliar o efeito dos inibidores seletivos de COX-1 (cetorolaco de tobretamina) e de COX-2 (Rofecoxib e Celecoxib) no esvaziamento gástrico de líquidos em ratos acordados.

**Métodos e Resultados:** Ratos Wistar, machos (180-220g, n=42) submetidos a jejum por 24h com água *ad libitum* foram tratados aleatoriamente com: salina (controle), Rofecoxib 6mg/kg, Celecoxib 10mg/kg, Tobretamina 3mg/kg, Rofecoxib+Tobretamina, Celecoxib+ Tobretamina e Indometacina 5mg/kg, per os. Decorrida uma hora, os ratos foram alimentados mediante gavagem (1.5 ml) com a refeição teste (0.5mg/ml de vermelho fenol em SG a 5%). Os animais foram sacrificados após 10 minutos, seguida de laparotomia e evisceração. A retenção fracional do corante no estômago foi determinada por espectrofotometria. Os dados (média ± E.P.M.) foram comparados pela Anova seguida do teste de Newman-Kels. Rofecoxib (58.1±2.8%) e Celecoxib (50.6±2.3%) aumentaram a retenção gástrica (p<0.05) comparado com o grupo controle (37.1±1.9%). Contudo, o tratamento com Tobretamina (42.1±1.6%) não modificou a retenção gástrica (p>0.05). A associação do cetorolaco de Tobretamina ao Rofecoxib (60.5±2.5%) ou Celecoxib (52.8±2.3%) produziu valores de retenção gástrica (p<0.05) similares àqueles obtidos quando do uso isolado dos inibidores de COX-2. O grupo Indometacina (61.8±2.0%) teve maior (p<0.05) retenção gástrica do que a do grupo controle.

**Conclusões:** Os inibidores de COX-2, mas não os de COX-1, retardam o esvaziamento gástrico de líquidos em ratos acordados, indicando um possível papel fisiológico da COX-2.

40.015

GASTROPATIA DA HIPERTENSÃO PORTAL: ENVOLVIMENTO DO NF-KB EM ANIMAIS TRATADOS COM QUERCETINA. <sup>1</sup>Fraga, C. G. S.; <sup>2</sup>Moreira, A. J.\*; <sup>1</sup>Zettler, C. G.; <sup>3</sup>Marroni, N. A. P.; <sup>1</sup>Marroni, C. A.; <sup>1</sup>Medicina FFFCMPA; <sup>2</sup>Fisioterapia ULBRA; <sup>3</sup>Fisiologia UFRGS

**Objetivo:**

Avaliar os efeitos da Quercetina sobre a Gastropatia da Hipertensão Portal em ratos submetidos à ligadura parcial de veia porta (LPVP) através da análise Histológica, da avaliação do dano oxidativo e da expressão do NF-KB E IKB.

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados 21 ratos Wistar machos, pesando ± 300g, divididos em 3 grupos: LPVP (segundo modelo de Sikuller 1985); LPVP q (animais ligados e tratados com q (50MG/KG/DIA I.P.) por 7 dias) e o grupo so (Sham Operated, que foi submetido ao estresse cirúrgico sem que a ligadura da veia porta fosse realizada).no 15º dia, aferiu-se a pressão portal (PP) em MMHG. retirou-se o estômago para análise histológica, determinação da LPO (por substâncias reativas ao ácido Tiobarbitúrico–Tbars e Quimiluninescência–QL) e do fator nuclear NF-KB E IKB.

A PP FOI significativamente elevada nos animais LPVP, mas a q foi capaz de reduzi-la. no estômago,observou-se edema, vasodilatação e hemorragia nos LPVP. a LPO, nos LPVP, foi elevada, e a q foi efetiva no controle do dano oxidativo. os LPVP obtiveram marcada ativação do NF-KB acompanhada de redução dos níveis da proteína IKB.

**Conclusões:**

A inibição do NF-KB e o incremento nos níveis da proteína IKB foram alterados pelo uso da q, demonstrando sua possível ação sobre a sinalização da transdução e o possível bloqueio da produção de mediadores envolvidos na patogênese da GHP.

40.016

EFEITO DA MELATONINA (MEL) SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO EM MODELO EXPERIMENTAL DE CIRROSE. <sup>1</sup>Ferreira, C. S.; <sup>2</sup>Porawski, M.; <sup>3</sup>Schwengber, A.; <sup>4</sup>Zettler, C. G.; <sup>5</sup>Marroni, N. A. P. <sup>1</sup>Medicina ULBRA; <sup>2</sup>Fisiologia ULBRA; <sup>3</sup>Medicina, FFFCMPA; <sup>4</sup>Patologia FFFCMPA; <sup>5</sup> Fisiologia Digestiva, UFRGS



**Objetivo:** Avaliar o efeito antioxidante da MEL sobre o estresse oxidativo em fígado de ratos cirróticos por inalação de CCl<sub>4</sub>, através da lipoperoxidação (LPO), atividade da enzima superóxido dismutase (SOD), dosagem de enzimas hepáticas e histologia.

**Métodos e Resultados:**

Foram utilizados ratos Wistar machos, com peso de ± 250g, divididos em três grupos: I- Controle (n=5), II- Cirrótico (n=5), III- Cirrótico + MEL (n=5). Os ratos foram submetidos a inalações de CCl<sub>4</sub> duas vezes por semana, durante 16 semanas. Todos os grupos receberam fenobarbital na água de beber na dose de 0,3g/dl, como indutor enzimático. A MEL foi iniciada na 10ª semana de inalação, quando constatou-se, através de histologia que os ratos já se encontravam cirróticos. A análise estatística utilizada foi ANOVA e teste de Student Newman Keuls (Média ± EP), sendo considerado significativo p < 0,05.

**Resultados:** A análise bioquímica (AST, ALT, BT, BD, Albumina, FA) mostrou um aumento significativo de lesão tecidual no grupo II quando comparado aos grupos III (p < 0,05). A LPO foi avaliada através de TBARS (nmoles/mg prot.) demonstrando maior dano de membranas celulares no grupo II em relação aos grupos III, que obteve valores semelhantes aos do controle: (I) 0,77±0,10; (II) 1,6±0,21\*; (III) 1,00±0,12\* (\*p < 0,05 em relação aos grupos I e II). Avaliando a SOD (U/g) encontramos: (I) 12,33±2,21; (II) 15,93±2,03; (III) 14,44±0,87. Na análise histológica por Picrosírius, os animais do grupo III mostraram menores graus de fibrose hepática e necrose hepatocelular quando comparados ao grupo II.

**Conclusões:** A MEL parece oferecer proteção ao fígado de ratos cirróticos.

40.017

EFEITO DA QUERCETINA NO PULMÃO DE RATOS COM LIGADURA DE DUCTO BILIAR: UM MODELO EXPERIMENTAL DE SÍNDROME HEPATOPULMONAR (SHP). <sup>1</sup>Tieppo, J.\*; <sup>1</sup>Vercelino, R.\*; <sup>1</sup>Simões Dias, A. S.\*; <sup>2</sup>Saldanha, L.; <sup>3</sup>Rodrigues, G.; <sup>4</sup>Marroni, C. A.; <sup>5</sup>Reverbel, T. <sup>1</sup>Marroni, N. A. P.; <sup>1</sup>Fisiologia, UFRGS; <sup>2</sup>Fisioterapia, ULBRA; <sup>3</sup>Biologia ULBRA; <sup>4</sup>Gastroenterologia FFFCMPA; <sup>5</sup>Hepatologia HC Porto Alegre

**Objetivo:** Avaliar no modelo experimental de SHP, através da ligadura de ducto biliar, a ação do antioxidante Quercetina (Q) no tecido pulmonar.

**Métodos e Resultados:**

Foram utilizados 24 ratos machos Wistar, pesando em média 250g, divididos em 4 grupos experimentais (n=6): I - Controle (Co), II - Cirrótico (Ci), III - Co+Q, IV - Ci+Q. Foram realizadas provas de função hepática (Aspartato Aminotransferase – AST e Alanina Aminotransferase – ALT), gasometria arterial, avaliação da lipoperoxidação (LPO) (substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico-TBA-RS – nmol/mg prot) e da atividade da enzima antioxidante Catalase (CAT – pmoles/mg prot). Nas provas de função hepática observou-se diferença significativa do grupo II – (AST:496,0±29,7\* / ALT:141,8±13,7\*) em relação aos demais grupos I - (AST:95,7±10,3 / ALT:65,78±9,2), III - (AST:66,4±2,4 / ALT:38,44±2,7) e IV - (AST:146,9±23,4 / ALT:69,1±20,8). Na avaliação da pressão parcial de Oxigênio (PO<sub>2</sub>) e saturação da hemoglobina (Sat.Hb/O<sub>2</sub>) observou-se diferença do grupo II - (PO<sub>2</sub>:57,0±6,94\* / Sat.Hb/O<sub>2</sub>:72,4±7,38\*) em relação aos grupos I - (PO<sub>2</sub>:87,7±6,84 / Sat.Hb/O<sub>2</sub>:94,9±0,90), III - (PO<sub>2</sub>:85,7±7,95 / Sat.Hb/O<sub>2</sub>:93,1±2,25) e IV - (PO<sub>2</sub>:73,5±6,47 / Sat.Hb/O<sub>2</sub>:86,2±4,67). Na análise por TBA-RS houve aumento significativo na lipoperoxidação do tecido pulmonar dos animais do grupo II – 1,72±0,35\*, em relação aos grupos I – 0,94±0,09, III – 0,71±0,09 e IV – 0,80±0,22 e a CAT aumentou significativamente nos animais do grupo II – 0,315±0,06\* em relação aos grupos I – 0,2659±0,03, III – 0,258±0,04 e IV – 0,233±0,04. Os resultados foram considerados significativos quando p < 0,05\* - Teste de Student Newman Keuls.

**Conclusões:**

Os dados obtidos sugerem que o uso da quercetina na SHP melhora as alterações pulmonares possivelmente devido ao seu potencial antioxidante.

40.018

ATIVIDADE DE CONTRAÇÃO CECAL E TEMPO DE TRÂNSITO INTESTINAL EM COELHOS. <sup>1</sup>Andreis, U.; <sup>1</sup>Cora, L. A.\*; <sup>2</sup>Américo, M. F.\*; <sup>1</sup>Moraes, R.\*; <sup>1</sup>Miranda, J. R. A.; <sup>1</sup>Física e Biofísica IB-UNESP-Botucatu; <sup>2</sup>Fisiologia FMRP-USP

**Objetivo:**

O Trato Gastrointestinal (TGI) de coelhos possui particularidades anatômicas e fisiológicas expressivas quando comparado a outros mamíferos. Seu estômago é hipotrófico e não apresenta um padrão de contrações mecânicas expressivas. O ceco é bastante desenvolvido e exibe padrões marcados de contração. Considerando essas variações, avaliamos o comportamento de uma ração magnética no TGI de coelho, mensurando o trânsito alimentar e a motilidade cecal.

**Métodos e Resultados:**

Uma ração previamente marcada com ferrita foi acompanhada usando a técnica biomagnética de Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC). Dez fêmeas adultas, foram mapeadas posicionando o sensor BAC sobre o estômago, ceco e em amostras de fezes, para aquisição dos sinais em intervalos regulares de uma hora. Este sistema é sensível a variações de distância entre os sensores e o material magnético, deste modo, foi possível caracterizar a Atividade de Contração Cecal. Os animais foram posicionados em decúbito ventral em uma mesa horizontal para aquisição dos registros temporais.

Com a avaliação do trânsito alimentar obtivemos: Tempo de Trânsito Oro-Cecal de  $4,75 \pm 1,83$ ; Tempo de Esvaziamento Gástrico de  $7,37 \pm 3,07$ ; Tempo de Trânsito Oro-Anal de  $8 \pm 1,87$ ; Tempo de Cecotrofia de  $17 \pm 3,42$ ; Tempo de Clearance de  $44,62 \pm 20,11$  (horas $\pm$ DP) (fig.1). Os padrões de frequência encontrados foram: Baixa Frequência de  $1,86 \pm 0,12$ ; Frequência Dominante de  $4,39 \pm 0,18$ ; Frequência Temporal de  $7,18 \pm 0,43$  (ciclos por minuto $\pm$ DP).

**Conclusões:**

O trânsito alimentar, incluindo o processo de cecotrofia, e os padrões de motilidade cecal foram descritos e fornecem significativos subsídios fisiológicos, além de permitir novas abordagens para nutrição animal. Assim, a BAC consagra-se como uma técnica inócua, capaz de avaliar diversos parâmetros do trânsito e da motilidade do TGI.

40.019

A DISTENSÃO ATRIAL AUMENTA A RETENÇÃO GÁSTRICA DE LÍQUIDOS EM RATOS NORMOVOLÊMICOS E ACORDADOS. Palheta Jr., R. C.; Lira, G. H. S.; Carvalho, F. M.; Graça, J. R. V.\*; Rola, F. H. Fisiologia e Farmacologia, UFC

**Objetivo:** A hipervolemia aguda pela infusão de salina em ratos acordados leva ao retarde do esvaziamento gástrico de líquidos, mesmo após vagotomia ou esplancnicectomia (Neurogastroenterol. Mot. 11: 93, 1999). Decidimos então verificar o efeito da distensão mecânica do átrio direito sobre a retenção gástrica.

**Métodos e Resultados:** Ratos Wistar machos (~230g) em jejum de 24h com livre acesso a soro de rehidratação oral foram submetidos à anestesia com tribromoetanol e a canulação dos vasos cervicais. A carótida E foi destinada ao registro da pressão arterial (PA) e a jugular D para registro da pressão venosa central (PVC) e obtenção da distensão atrial (DA), com um balão inflável situado ao fim de uma cânula de silicone. Decorridos 24hs, tais parâmetros foram registrados em microcomputador por 50min, sendo os 20min iniciais tidos como período basal. A seguir, os ratos foram submetidos ou não (grupo controle, n=6) a DA (50 $\mu$ l de salina) durante 5min (n=7). Após 15min, os ratos receberam 1,5ml da refeição teste (vermelho fenol 0,5mg/ml e SG a 5%) via sonda de gastrostomia, implantada 72hs antes do experimento. Após 10min, os ratos receberam dose letal de barbitúrico, seguida de laparotomia e evisceração para determinação por espectrofotometria da retenção fracional do corante no estômago e intestino delgado (proximal, medial e distal). Os dados (média  $\pm$  EPM) foram analisados pelo teste t não pareado ou ANOVA. Em relação aos seus respectivos valores basais, os animais do grupo DA não exibem variação significativa ( $p > 0,05$ ) na PA (110,0 $\pm$ 4,0 vs 113,2 $\pm$ 6,7; 110,4 $\pm$ 5,3 e 111,5 $\pm$ 5,4 mmHg) e na PVC (-1,9 $\pm$ 2,5 vs 3,5 $\pm$ 3,0; 1,4 $\pm$ 3,0 e -2,3 $\pm$ 4,2 cmH<sub>2</sub>O). No entanto, a retenção fracional do grupo DA foi maior do que o grupo controle ao nível do estômago (65,8 $\pm$ 3,7 vs 45,2 $\pm$ 5,9%,  $p < 0,01$ ) e menor no delgado medial (4,1 $\pm$ 1,9 vs 25,2 $\pm$ 9,9%,  $p < 0,05$ ), mas não para o delgado proximal (28,4 $\pm$ 2,7 vs 28,3 $\pm$ 4,3%,  $p > 0,05$ ) e distal (1,7 $\pm$ 0,4 vs 1,5 $\pm$ 0,3%,  $p > 0,05$ ).

**Conclusões:** A distensão mecânica do átrio direito aumenta as retenções gástrica e intestinal medial de uma refeição líquida em ratos acordados e normovolêmicos.

40.020

REDUÇÃO DE APOPTOSE E DA HIPERPLASIA DE CRIPTAS INTESTINAIS EM CAMUNDONGOS TRATADOS COM 5-FLUOROURACIL E SUPLEMENTADOS COM

PEPTÍDEOS RICOS EM GLUTAMINA. <sup>1</sup>Monteiro, M. C. S. A.; <sup>2</sup>Nunes-Monteiro, S. M.; <sup>1</sup>Braga Neto, M. B.; <sup>1</sup>Braga, A. B. C.; <sup>1</sup>Aguiar, C. V.; <sup>3</sup>Menezes, D. B.; <sup>1</sup>Lima, A. A. M.; <sup>1</sup>Fisiologia e Farmacologia UFC; <sup>2</sup>CCS-UNIFOR; <sup>3</sup>Patologia e Medicina Legal UFC

**Objetivo:**

5-Fluorouracil (5-FU) é um antineoplásico que causa mucosite oral e intestinal em humanos e roedores. Hyprol 4107 (HYP) e Hyfoama 77 (HYFO) são compostos ricos em peptídeos contendo glutamina (Gln), utilizadas como repositor energético protéico para atletas e na indústria de alimentos respectivamente. Objetivou-se investigar se a suplementação de peptídeos ricos em (Gln) é capaz de reduzir a apoptose e restabelecer o trofismo intestinal na mucosite induzida por 5-FU.

**Métodos e Resultados:** Camundongos *Swiss* ♂ (32-36g; n=8/grupo) foram inoculados com PBS (controle) ou 5-FU (100 mg/kg/dia sc) e HYP e HYFO (0,6g/kg/24h) durante 3 dias, sendo sacrificados no 4º dia para estudos de morfometria dos 4 segmentos intestinais (duodeno, jejuno, intestino médio e ileo); e de ocorrência de apoptose intestinal. \**p*<0,05 (ANOVA, Bonferroni). Observou-se redução do comprimento de vilos no grupo 5-FU (duodeno 251±6,07 vs 437±12,92 mm) e hiperplasia de criptas (128,3±4,98 vs 90,5±3,12 mm). HYP foi capaz de restabelecer o trofismo intestinal nas criptas do duodeno (93,83±3,40 vs 128,3±4,98 mm). Quanto aos vilos nenhum dos suplementos, na dose utilizada, foi capaz de reverter o achatamento dos mesmos. Na avaliação do índice apoptótico tanto HYP (12±0,707) quanto HYFO (13±1,29) foram capazes de reduzir o aumento de morte celular induzido por 5-FU (20,25±1,70 vs o controle 1,25±0,25).

**Conclusões:**

Os peptídeos ricos em glutamina reduziram significativamente o índice apoptótico nos animais tratados com 5-FU. Além disto, tais compostos reduzem parcialmente a hiperplasia das criptas no duodeno induzidas por 5-FU, podendo ser potenciais suplementos no tratamento da doença diarréica induzida por antineoplásicos.

40.021

INIBIÇÃO DA CONTRATILIDADE DUODENAL DE RATO *IN VITRO* PELO SILDENAFIL: SUPOSTA PARTICIPAÇÃO DE CANAIS DE K<sup>+</sup>. Clemente, C. M.; Palheta Jr., R. C.; Fernandes, G. H.; Ratts, Z. M. L.; Rola, F. H.; Santos, A. A.; Magalhães, P. J. C. Fisiologia e Farmacologia, UFC

**Objetivo:** O Sildenafil (Viagra<sup>®</sup>) é um potente inibidor da fosfodiesterase V (PDE-5) e vasodilatador útil no tratamento da disfunção erétil. Em duodeno isolado de rato, o sildenafil mostrou efeito miorelaxante consistente com uma menor degradação de GMPc (Clin Exp Pharmacol Physiol 32:191-5, 2005). Nosso objetivo foi investigar a participação de canais de K<sup>+</sup> no efeito inibitório do sildenafil em duodeno de rato *in vitro*.

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados segmentos longitudinais de duodeno, retirados de ratos Wistar, machos (180 - 250 g), em jejum por 24h com água *ad libitum*, sacrificados por deslocamento cervical. Os segmentos foram mantidos em cubas contendo solução de Tyrode modificada, pH 7,40, a 37 °C, aerada. As forças isométricas foram registradas continuamente por transdutores de força ligados a computador. Os dados (CE<sub>50</sub>) são expressos como média geométrica [intervalo de confiança 95 %]. O sildenafil (0,1 a 300 µM) reduziu a amplitude das contrações espontâneas, com uma CE<sub>50</sub> correspondente a 9,8 [3,9 – 25,1] µM (n = 12) cujo efeito foi significativo a partir de 3 µM (p < 0,05, Dunnett). Na presença de BaCl<sub>2</sub> (0,2 mM) o valor da CE<sub>50</sub> para o efeito induzido pelo sildenafil aumentou para 32,8 [19,1 – 56,4] µM (n = 7, p < 0,05, Mann-Whitney), sendo significativo a partir de 30 µM. O primeiro efeito inibitório significativo do sildenafil passou de 3 µM no controle para 10 µM e para 30 µM, respectivamente, nas preparações pré-tratadas com glibenclamida (1 µM) e iberiotoxina (100 nM), embora os respectivos valores da CE<sub>50</sub> não tenham obtido significação estatística (glibenclamida: 20,4 [13,2–31,6] µM, n = 11; iberiotoxina: 27,5 [8,2 – 99,1] µM, n = 6).

**Conclusões:** O efeito miorelaxante do sildenafil no duodeno de ratos *in vitro* envolve a abertura de canais de K<sup>+</sup>.

40.022

40.022

A VAGOTOMIA SUBDIAFRAGMÁTICA PREVINE O RETARDE DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO ADVINDO DA ADMINISTRAÇÃO ENDOVENOSA DO 1,8-CINEOL (ELCALIPTOL) EM RATOS ACORDADOS. Macedo, G. M.; Sousa, M. H. P.; Queiroz, D. A. F.; Lima Jr., R. C.; Santos, C. L.; Lira, G. H. S.; Nóbrega, M. V.; Neves, J. R. C.\*; Rola, F. H.; Santos, A. A. Fisiologia e Farmacologia UFC

**Objetivo:** O óleo essencial do *Croton nepetaefolius* (OECN) relaxa diretamente a musculatura lisa do trato gastrintestinal de cobaias (Phytotherapy Res 12: 172, 1998). O principal constituinte do OECN, o 1,8-Cineol, retarda o esvaziamento gástrico de ratos acordados. Assim, decidimos estudar os efeitos da vagotomia subdiafragmática neste fenômeno.

**Métodos e Resultados:**

Ratos Wistar machos (n=28, 180-220g) em jejum de 24h com água *ad libitum*, após anestesia com éter, sofreram canulação dos vasos cervicais. Foram então divididos em 2 grupos: vagotomizados, submetidos à vagotomia subdiafragmática, ou não vagotomizados. Após 24 horas cada grupo foi aleatoriamente tratado com salina 0,9% ou Cineol 3mg/Kg, dividindo-os assim em quatro grupos: a) cineol+vagotomia (n=9) b) salina+vagotomia (n=5) c) cineol (n=7) d) salina (n=7). Em seguida, os animais receberam, por gavagem, refeição teste (1,5 ml de solução glicosada à 5% com vermelho fenol 0,5 mg/ml), sendo sacrificados no tempo pós-prandial de 10min. A retenção gástrica (RG) foi determinada por espectrofotometria. Dados (média±EPM) foram comparados por teste t de Student, não pareado.

A RG no grupo cineol foi maior que no grupo salina (61±3% vs 46±3%, p<0,05). Não houve diferença de RG entre os grupos vagotomia+cineol e vagotomia+salina (51±6 vs 52±3).

**Conclusões:** A vagotomia subdiafragmática previne o retarde do esvaziamento gástrico advindo da administração endovenosa do 1,8-cineol em ratos acordados.

40.023

IMPORTÂNCIA DA DIVERSIDADE GENÉTICA DO HOSPEDEIRO NO TRATAMENTO DA HEPATITE CRÔNICA C: POLIMORFISMOS NO PROMOTOR DA INTERLEUCINA-10. <sup>1</sup>da Cunha, I. M.; <sup>2</sup>Gonçalves, E. C. M.; <sup>2</sup>Baumworcel, L.\*; <sup>1</sup>Ramos, J. A.; <sup>1</sup>Hoffmann, L.; <sup>1</sup>Costa, E.; <sup>1</sup>Silva, R.; <sup>1</sup>Urményi, T. P.; <sup>3</sup>Coelho, H. S. M.; <sup>3</sup>Rondinelli, E.; <sup>1</sup>IBCCF-UFRJ; <sup>1</sup>Medicina, UFRJ-HUCFF

**Objetivo:** A evolução da infecção pelo vírus da Hepatite C (HCV) e a resposta ao tratamento varia entre indivíduos. Algumas destas variáveis estão relacionadas a fatores virais e ambientais, e é provável que fatores genéticos do hospedeiro também desempenhem importante papel. A Interleucina-10 (IL-10) é uma citocina cujas principais funções são regular a resposta imune celular e limitar a secreção de citocinas pró-inflamatórias. Alguns estudos correlacionaram os polimorfismos no promotor da IL-10 com a resposta ao tratamento da Hepatite C, mas estes ainda são contraditórios. Este trabalho tem como objetivo investigar o papel de polimorfismos da IL-10 na persistência da infecção em pacientes não-respondedores ao tratamento convencional com interferon- $\alpha$  e ribavirina.

**Métodos e Resultados:**

Foi extraído DNA genômico de leucócitos de 15 pacientes portadores de HCV genótipos 1a/b não-respondedores ao tratamento. Os fragmentos contendo os polimorfismos -592 (A/C), -819 (T/C) e -1082 (G/A) foram amplificados com primers específicos. Os produtos de PCR foram seqüenciados em seqüenciador automático Mega Bace 9600. Para o polimorfismo -592 A/C, quatro pacientes foram genotipados como sendo -592 CC (26,7%) e onze pacientes -592 AC (73,3%). Nenhum paciente apresentou genótipo -592 AA. Para o polimorfismo -819 T/C, tivemos os mesmos quatro pacientes -819 CC (26,7%) e os mesmos onze -819 TC (73,3%), sugerindo uma ligação entre estes dois polimorfismos. Não foi encontrado nenhum paciente -819 TT. Para o polimorfismo -1082 A/G pudemos observar que quatro pacientes (26,7%) eram heterozigotos -1082 GA e onze pacientes (73,3%) homozigotos -1082 AA. Nenhum indivíduo -1082 GG foi encontrado. A determinação das frequências alélicas e genotípicas de cada polimorfismo na população estudada foi feita através do programa GDA para Windows versão 1.1. Essas frequências foram comparadas com as de grupo de indivíduos saudáveis.

**Conclusões:**

Nesta população, não-respondedora, apenas o genótipo do *locus* -1082 pode ser correlacionado com a resposta a terapia com interferon e ribavirina (p=0,04).

40.024

ESTUDO COMPARATIVO DA RESPOSTA AOS ANTÍGENOS CUTÂNEOS ALIMENTARES COM OS RESPIRATÓRIOS (PRICK TEST) EM PACIENTES COM SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL (SII). <sup>1</sup>Soares, R. L. S.; <sup>2</sup>Rocha, V. R. S.\*; <sup>2</sup>Santos, J. M.; <sup>2</sup>Manesky, C. P.\*; <sup>2</sup>Andrade, C. P.; <sup>2</sup>Godoy R. L. <sup>1</sup>Medicina Clínica UFF; <sup>2</sup>Medicina UFF

**Objetivo:**

Em estudo anterior , observamos maior reatividade cutânea aos antígenos alimentares em pacientes com SII , quando comparados aos controles e pacientes com dispepsia funcional.

Comparar a resposta cutânea aos antígenos alimentares(AA) com a dos respiratórios (AR) em voluntários com diagnóstico de SII (Grupo I), Dispepsia Funcional (Grupo II), e ausência de queixas digestivas (Grupo III).

**Métodos e Resultados:**

100(n total 27 sexo feminino e 16 masculino)- Grupo I-(n)30 ,Grupo II-(n) 23, Grupo III- (n)47 voluntários ( alunos e funcionários da Faculdade de Medicina da UFF após consentimento informado) foram submetidos ao protocolo clínico para diagnóstico de doença funcional do trato gastrointestinal ( critérios de ROMA) e ao *prick test* para 9 AA e 6 AA.. 891 testes cutâneos foram realizados nos três grupos (15 para cada voluntário). Dos 450 testes realizados no Grupo I foram obtidas 62 (22,9%\*) respostas positivas para AA e 38 (21,1%) para AR (pápula 3mm maior do que os controles negativos), e 50 (17,8%\*) para AA e 50(11,8%) para AR nos 705 testes do Grupo III. Dos 336 testes realizados no Grupo II foram obtidas 25 (12,6%\*) respostas positivas para AA e 50(36,2%),(\* percentual dos número de testes positivos).O número de respostas positivas para os AA foi significativamente maior nos pacientes com SII (X<sup>a</sup>). A resposta aos AR nos pacientes com SII, não foi maior significativamente quando comparada com os Grupos II e III (X<sup>a</sup>).

**Conclusões:** Os resultados obtidos sugerem que pacientes com SII podem exibir alterações da função epitelial, com maior reatividade cutânea aos “antígenos “ ingeridos por via oral, mas não pela via respiratória.