

## R01 - PROPRIEDADES DE TRANSDUÇÃO DINÂMICA DO NERVO VAGO CARDÍACO EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS

Barbosa Neto O, Dias da Silva VJ

Disciplina de Fisiologia. Departamento de Ciências Biológicas – UFTM

No presente estudo avaliamos as propriedades de transdução dinâmica do nervo vago cardíaco em ratos espontaneamente hipertensos por meio de estimulação elétrica dinâmica e análise função de transferência entre o estímulo elétrico vagal e a resposta de frequência cardíaca (FC). Vinte e cinco animais machos com cerca de 45-50 semanas de idade foram separados em dois grupos: grupo hipertenso composto por ratos espontaneamente hipertensos (SHR, n=12) e grupo normotenso composto por ratos Wistar-Kyoto (WKY, n=13). Todos os animais sofreram cirurgia de canulação de artéria e veia femorais para registro direto de pressão arterial (PA) e administração de drogas, respectivamente. Vinte e quatro horas depois, medidas diretas da PA foram realizadas por um período basal de 30 minutos seguidas pelo duplo bloqueio farmacológico sequencial do sistema nervoso autônomo cardíaco pela atropina (4mg/Kg, i.v.) e propranolol (5mg/Kg, i.v.), a fim de se estimar o tônus vagal e simpático cardíaco, bem como a frequência intrínseca de marcapasso cardíaca (FIMP). No dia seguinte, após re-anestesia, canulação da artéria carótida direita e isolamento do nervo vago cardíaco direito, o protocolo de estimulação dinâmica do nervo vago na faixa de frequência de 0,1-2,0Hz foi realizado e analisado por meio de análise função de transferência, a qual permite estimar a coerência, desvio de fase e magnitude da função de transferência. Os valores basais de PA média (PAM) e FC foram de  $97,58 \pm 2,5$  mmHg e  $335,79 \pm 6,9$  bpm (versus  $181,54 \pm 4,2$  mmHg e  $397,29 \pm 9,4$  bpm no grupo hipertenso, respectivamente,  $p < 0,001$ ). A maior FC observada no grupo de animais SHR foi associada a uma significativa atenuação do tônus vagal cardíaco ( $10,45 \pm 6,2$  bpm versus  $61,69 \pm 7,6$  bpm no grupo de animais WKY,  $p < 0,001$ ) sem modificação no tônus simpático e na FIMP. A resposta da FC frente a estimulação elétrica dinâmica do nervo vago, avaliada pela magnitude da função de transferência na faixa de baixa frequência (0,2-0,8 Hz) foi significativamente maior no grupo hipertenso quando comparado com o grupo normotenso respectivamente ( $11,6 \pm 3,07$  ms/Hz versus  $2,8 \pm 1,19$  ms/Hz,  $p < 0,05$ ). A coerência quando estimada na faixa de baixa frequência foi superior nos animais SHR ( $0,98 \pm 0,9$  ms/Hz) em relação aos animais WKY ( $0,94 \pm 0,9$  ms/Hz,  $p < 0,05$ ). Os valores de coerência e da magnitude de transferência quando analisados na faixa de alta frequência (1,0-2,0 Hz) juntamente com o desvio de fase quando analisado em ambas as faixas de frequência não diferiram entre ambos os grupos. Estes dados indicam que as propriedades de transdução dinâmica do nervo parassimpático vagal cardíaco em ratos espontaneamente hipertensos se encontram alteradas, evidenciando uma maior resposta de estimulação elétrica em SHR do que em WKY, reforçando a idéia de que nos animais hipertensos ocorre uma disfunção vagal cardíaca periférica.

Apoio Financeiro: FAPEMIG ,CNPq ,CAPES

## R02 - PARTICIPAÇÃO DE RECEPTORES $\beta_2$ -E $\beta_3$ -ADRENÉRGICOS NO RELAXAMENTO DE AORTA DE RATOS HIPERTENSOS RENAI 2R-1C

Rascado RR, Bendhack LM

Departamento de Física e Química. Faculdade de Ciência Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP

A ativação de receptores  $\beta$ -adrenérgicos ( $\beta$ -AR) promove relaxamento vascular em aorta de ratos normotensos. Objetivo: verificar os diferentes subtipos envolvidos no relaxamento vascular de ratos 2R-1C. Os ratos 2R-1C foram submetidos à cirurgia para implantação de um clipe na artéria renal e foram considerados hipertensos com pressão sistólica  $> 160$  mmHg. Os ratos controles normotensos (2R) foram submetidos somente à cirurgia fictícia. Anéis de aorta com endotélio, foram colocados em cubas para órgão isolados e conectados ao sistema para registro de tensão isométrica. Após incubação com prazosin ( $0,75 \mu\text{mol/L}$ ), foram pré-contráídos com prostaglandina  $F_{2\alpha}$  ( $0,05 \mu\text{mol/L}$ ). Foram analisados os parâmetros de eficácia ( $E_{\text{max}}$ ) e potência ( $pD_2$ ) no relaxamento induzido pelos agonistas seletivos  $\beta_2$ -AR terbutalina e  $\beta_3$ -AR BRL-37344. O relaxamento com terbutalina foi maior em aortas de ratos 2R-1C (n=8) do que em 2R (n=7) ( $E_{\text{max}}$ :  $58,0 \pm 2,3$  % vs  $39,6 \pm 7,3$  %,  $pD_2$ :  $7,26 \pm 0,35$  vs  $6,90 \pm 0,06$ ), assim como o relaxamento estimulado com o agonista BRL-37344 ( $E_{\text{max}}$ :  $51,4 \pm 5,5$  % vs  $30,1 \pm 6,3$  %,  $pD_2$ :  $7,15 \pm 0,13$  vs  $7,56 \pm 0,10$ ). Esses resultados demonstram que receptores  $\beta_2$ AR e  $\beta_3$ AR participam do relaxamento da aorta de ratos 2R e 2R-1C e que em aorta de ratos 2R-1C a participação desses receptores parece ser mais importante.

Apoio Financeiro: FAPESP, CNPq

### R03 - AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VASCULAR EM HIPERTENSOS MODERADOS ATRAVÉS DO BLOQUEIO ISOLADO E DUPLO DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

Souza-Barbosa LA, Yugar-Toledo JC, Ubaid-Girioli S, Ferreira-Melo SE, Souza WA, Moreno Júnior H  
Laboratório de Farmacologia Cardiovascular e Hipertensão. Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

**Fundamento:** A hiperatividade do SRAA é considerada como importante fator fisiopatológico na hipertensão arterial. Porém, ainda é incerto se a inibição farmacológica isolado (inibição da ECA ou antagonismo da angiotensina II) ou dupla (combinada) tem efeitos diferentes sobre a função endotelial na hipertensão grau II.

**Objetivo:** Avaliar a função endotelial em hipertensos moderados sob tratamento farmacológico, visando o bloqueio isolado ou duplo do SRAA.

**Material e Método:** 18 indivíduos normotensos e 63 hipertensos moderados, divididos em 4 grupos que receberam tratamento anti-hipertensivo por 12 semanas (hidroclorotiazida 25 mg/d, irbesartan 150 mg/d, quinapril 20 mg/d, irbesartan + quinapril). Os níveis pressóricos foram obtidos por medidas hospitalares e MAPA e a função vascular pela ultrassonografia da artéria braquial antes e após a vasodilatação mediada pelo fluxo.

**Resultado:** Os tratamentos anti-hipertensivos propostos normalizaram a PAS e PAD comparados com o grupo normotenso ( $P > 0.05$ ), porém não houve diferença entre os grupos hipertensos. Os resultados (%) evolutivos da função vascular estão na Tabela abaixo:

REATIVIDADE VASCULAR - VARIAÇÕES PERCENTUAIS (%)				
	Semana 0		Semana 12	
	FMD Dep.endotélio	NTG Ind.endotélio	FMD Dep.endotélio	NTG Ind.endotélio
CONT	10,2 ± 1,0	25,1 ± 1,4	12,4 ± 1,0	25,3 ± 2,1
HCT	7,8 ± 0,8*	17,9 ± 1,7	11,9 ± 0,8#	27,0 ± 1,4#
IRBE	7,2 ± 0,9*	18,5 ± 1,3	13,0 ± 1,1#	26,5 ± 2,2#
QUIN	7,7 ± 0,8*	18,7 ± 1,0	13,4 ± 1,4#	25,8 ± 1,8#
IRBE+QUIN	8,2 ± 0,6*	19,4 ± 1,4	12,6 ± 1,4#	26,2 ± 1,9#

\* $P < 0.05$  vs. CONT; # $P < 0.01$ . Semana 0 (respectivos controles)

**Conclusão:** Ocorreu redução da PA a níveis normais e também melhora da disfunção endotelial em todos os grupos de hipertensos. Entretanto, o efeito da combinação do IECA e ARAII não foi superior ao bloqueio isolado.

Apoio: Fapesp, CNPq, FAEP-UNICAMP.

### R04 - EFEITO DA MICROINJEÇÃO DE SUBSTÂNCIA P NO RVL SOBRE O BARORREFLEXO EM RATOS HIPERTENSOS NÃO-ANESTESIADOS

Etelvino GM, Santos RAS, Haibara AS  
Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Ciências Biológicas - UFMG

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

Previamente aos experimentos os ratos (SHR: 16 semanas, n=5) foram submetidos à cirurgia estereotáxica para implante bilateral de cânulas-guia em direção ao RVL, e implante de catéteres na artéria e veia femoral, para registro dos parâmetros cardiovasculares e administração de drogas, respectivamente. O barorreflexo foi estimulado com fenilefrina (0.5µg/0.1ml, i.v.) antes e 10, 20, 30, 45 e 60 minutos após a microinjeção bilateral de SP (1pmol/100nl) no RVL. A sensibilidade do barorreflexo foi analisada pela razão entre as alterações reflexas de frequência cardíaca, expressas como as alterações de frequência cardíaca e pressão arterial média ( $\Delta FC/\Delta PAM$ , bpm/mmHg). Como esperado a estimulação dos barorreceptores com fenilefrina produziu bradicardia reflexa. A sensibilidade do barorreflexo foi significativamente maior aos 30 e 45 min após a microinjeção de SP no RVL (0.50±0.08 vs. 1.5±0.42, 0.50±0.08 vs. 1.7±0.3 bpm/mmHg), respectivamente.

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

Apoio: CNPq, Fapemig e Pronex.

## **R05 - EFEITOS DA DENERVAÇÃO RENAL UNILATERAL SOBRE OS AJUSTES CARDIOVASCULARES INDUZIDOS PELA INFUSÃO DE SALINA HIPERTÔNICA**

Pedrinho GR, Cravo SL

Disciplina de Fisiologia Cardiovascular e Respiratória. Departamento de Fisiologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

**Objetivos:** Este trabalho teve por objetivo avaliar a participação da inervação simpática renal sobre os ajustes cardiovasculares induzidos pela sobrecarga de sódio.

**Métodos e Resultados:** Ratos Wistar (280-320g) foram anestesiados com uretana (1,2 g/kg, iv.) após a indução com halotano (2% em O<sub>2</sub> 100%). A veia jugular direita, artéria e veia femoral esquerdas foram canuladas para infusão de NaCl 3M (0,18ml/100g de massa corpórea), registro de pressão arterial média (PAM) e infusão de anestésico, respectivamente. A denervação renal unilateral (rim esquerdo) foi obtida através da secção dos nervos renais visíveis ao microscópio cirúrgico (aumento de 40X) e da aplicação tópica de fenol 10%. O fluxo sanguíneo renal esquerdo (FRE) e direito (FRD) foram obtidos por fluxometria de tempo de trânsito e expresso como porcentagem do basal. A condutância vascular renal direita (CRD) e esquerda (CRE) foram calculadas como a razão FR/PAM e expressa como porcentagem do basal. Em ratos submetidos à denervação renal unilateral (N=8), a infusão de NaCl 3M provocou aumentos mantidos (≥ 60min) da PAM (15±4mmHg, 10 min após a infusão), do FSRD e CRD (147±8 e 128±7%, 10 min, respectivamente). Entretanto os aumentos de FRE (122±7%) e CVE (105±5%) foram significativamente menores do que os observados no rim inervado.

**Conclusão:** Os resultados sugerem que a integridade da inervação simpática renal é importante para vasodilatação renal induzida pela sobrecarga de sódio.

Apoio financeiro: CAPES/FAPESP.

## **R06 - INTERAÇÃO ENTRE OS MECANISMOS ADRENÉRGICO E OPIOIDÉRGICO DO NÚCLEO PARABRAQUIAL LATERAL NO CONTROLE DA INGESTÃO DE SÓDIO**

Andrade CAF, De Luca Jr LA, Colombari DSA, Menani JV

Departamento de Fisiologia e Patologia. Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

**Objetivos:** A ativação de receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  com injeções bilaterais de moxonidina no núcleo parabraquial lateral (NPBL) aumenta a ingestão de NaCl 1,8% induzida por furosemida (10 mg/kg) + captopril (5 mg/kg) sc. Injeções do agonista opióide  $\beta$ -endorfina no NPBL induzem ingestão de NaCl 1,8% em ratos saciados e o pré-tratamento com o antagonista opióide naloxona aboliu esse efeito. No presente estudo investigamos a possível interação entre os mecanismos adrenérgico e opioidérgico do NPBL no controle da ingestão de água e de NaCl 1,8% induzida por furosemida + captopril.

**Resultados:** Foram utilizados ratos Holtzman (n=5) com cânulas implantadas bilateralmente no NPBL. O aumento na ingestão de NaCl 1,8% produzido pelas injeções bilaterais de moxonidina (0,5 nmol/0,2 µl) no NPBL (40,2 ± 9,0 ml/2 h, vs. veículo: 4,5 ± 2,0 ml/2 h) foi parcialmente reduzido (23,7 ± 8,0 ml/2 h) pelo pré-tratamento com naloxona (40 ng/0,2 µl) no NPBL. Apenas a injeção de naloxona no NPBL não modificou a ingestão de NaCl 1,8% (3,6 ± 1,3 ml/2 h) ou a de água (8,4 ± 1,5 ml/2 h).

**Conclusão:** Os resultados sugerem que o aumento da ingestão de sódio produzido pela ativação de receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  no NPBL é parcialmente dependente de mecanismos opioidérgicos do NPBL.

Auxílio financeiro: FAPESP, CAPES, CNPq.

### R07 - CENTRAL CHOLINERGIC BLOCKADE REDUCES THE PRESSOR RESPONSES INDUCED BY GLUTAMATE INJECTED INTO THE ROSTRAL VENTROLATERAL MEDULLA IN RATS

Vieira AA<sup>1</sup>, De Luca Jr LA<sup>1</sup>, Colombari E<sup>1,2</sup>, Colombari DSA<sup>1</sup>, Menani JV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physiology and Pathology - Araraquara - UNESP. <sup>2</sup>Department of Physiology. EPM - UNIFESP

Injections of the excitatory amino acid glutamate into the rostral ventrolateral medulla (RVLM) or activation of central cholinergic muscarinic receptors in unanesthetized rats increases sympathetic activity and mean arterial pressure (MAP). In the present study we investigated the effects of the central cholinergic blockade with atropine (muscarinic antagonist) injected into the lateral ventricle (LV) on the pressor responses induced by injection of glutamate into the RVLM in unanesthetized rats. Male Holtzman rats (280-320 g) with stainless steel cannulas implanted into the RVLM and LV were used. After saline into the LV, glutamate (5 nmol/100 nl) injected into the RVLM increased MAP ( $51 \pm 4$  mmHg) and produced no change in heart rate. The injection of atropine (4 nmol/1  $\mu$ l) into the LV reduced the pressor response ( $36 \pm 5$  mmHg) produced by the same dose of glutamate into the RVLM. Central cholinergic blockade did not affect the cardiovascular responses induced by chemoreflex activation with intravenous (iv) potassium cyanide or baroreflex activation with iv phenylephrine or sodium nitroprusside. The results suggest that central cholinergic mechanisms (probably from the forebrain) are important for the pressor responses produced by the injection of glutamate into the RVLM in unanesthetized rats.

Supported by: FAPESP, CNPq.

### R08 - CONTROLE GLUTAMATÉRGICO NA REGIÃO RVL E AS INTERAÇÕES COM OS RECEPTORES $\alpha$ -ADRENÉRGICOS

Carvalho THF, Lopes OU

Disciplina de Fisiologia Cardiovascular e Respiratória. Departamento de Fisiologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

**Objetivo:** Os receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  ( $\alpha_2$ -AR) estão distribuídos por todo SNC, incluindo a região RVL. É atribuída a esses receptores a redução do tônus simpático, principalmente ao  $\alpha_{2A}$ -AR. A liberação de glutamato é regulada pelo  $\alpha_2$ -AR (particularmente, pelo  $\alpha_{2A}$ ), em diferentes regiões do SNC. Estudos eletrofisiológicos demonstraram que os  $\alpha_2$ -AR modulam as respostas fisiológicas dos receptores glutamatérgicos no SNC. Assim, visamos investigar as interações desses receptores por meio da resposta pressora ao glutamato nos neurônios RVL de camundongos.

**Métodos:** Os experimentos foram realizados em animais controles (WT) e knockout ( $\alpha_{2A}$ -AR<sup>-/-</sup>) anestesiados (uretana 0.8g/Kg / chloralose 0.6g/Kg, iv) e traqueostomizados, ambos da linhagem C<sub>57</sub>B1<sub>6</sub>. Glutamato (3 nmol) e ácido quinurênico – KYN - (0,06 nmol) foram microinjetados bilateralmente (25nL). O bregma foi usado como referência para as coordenadas estereotáxicas (6,5mm caudal; 1,2mm lateral; and 5,9mm rostral). Ao término do experimento, 25nL de azul de Evans foi microinjetado no mesmo local.

**Resultados:** Resultados preliminares:

	Antes Glut	Depois Glut	Antes KYN	Depois KYN
WT (n=7)	65±2	101±5*	75±5	86±8
$\alpha_{2A}$ -AR <sup>-/-</sup> (n=4)	69±2	103±13*	57±4	62±11

\*P<.05 comparado aos valores basais  
Não houve diferenças estatísticas entre os grupos.

**Conclusão:** Estes resultados demonstram que não há alterações nos receptores glutamatérgicos dos animais knockout  $\alpha_{2A}$ . E não há um controle glutamatérgico tônico sobre a região RVL de ambos os grupos.

Apoio: FAPESP, CNPq, PRONEX

## R09 - AÇÕES CARDÍACAS MEDIADAS PELA INIBIÇÃO DA ÁREA PRESSORA CAUDAL E REGIÃO ROSTROVENTROLATERAL DO BULBO EM RATOS

Silva AM, Bergamaschi CT, Campos RR

Disciplina de Fisiologia Cardiovascular. Departamento de Fisiologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

Existem duas regiões localizadas no bulbo ventrolateral que aparentemente são redundantes no controle da pressão arterial e atividade vasomotora simpática. O objetivo deste trabalho foi avaliar e comparar os efeitos cardiovasculares da inibição provocada por microinjeções de GABA e glicina na área pressora caudal (APC) e região rostroventrolateral do bulbo (RVL). Ratos Wistar (250 – 350 g, n=20), foram anestesiados com uretana (1,4mg/Kg, IV) e instrumentados para análise hemodinâmica, usando a técnica de Termodiluição (Cardiomax III). Microinjeções bilaterais de GABA (50 nmol, 100 nL) e glicina (50 nmol, 100 nL) foram realizadas na APC e RVL de forma aleatória. Os parâmetros analisados foram: pressão arterial média (PAM), débito cardíaco (DC) e resistência vascular periférica (RPT), expressos em porcentagem do basal  $\pm$  erro padrão.

GRUPO	PAM ( $\Delta\%$ )	DC ( $\Delta\%$ )	RPT ( $\Delta\%$ )
GABA – APC	68,8 $\pm$ 11,9	68,6 $\pm$ 5,7	85,5 $\pm$ 9,6
GLICINA–APC	65,4 $\pm$ 4,2	85,3 $\pm$ 10,2	74,7 $\pm$ 7,2
GABA – RVL	57,1 $\pm$ 6,3	79,06 $\pm$ 9,10	78,5 $\pm$ 9,2
GLICINA - RVL	53,9 $\pm$ 2,9	75,6 $\pm$ 11,8	70,9 $\pm$ 9,1

A partir dos resultados obtidos, podemos inferir que as respostas depressoras produzidas pela inibição da APC e RVL em resposta ao GABA e Glicina são semelhantes, não houve diferença significativa nos parâmetros analisados ( $p>0,05$ ). Aparentemente, as duas regiões têm ações semelhantes no controle do DC e RPT, pelo menos nas condições experimentais estudadas.

Auxílio Financeiro: FAPESP; CNPq (PRONEX).

## R10 - EFEITOS DO EXERCÍCIO AGUDO NO CONTROLE AUTONÔMICO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM RATOS DIABÉTICOS

Pureza DY, Jorge L, De Souza R, Irigoyen MC, De Angelis K

Laboratório do Movimento - Universidade São Judas Tadeu - São Paulo. Laboratório de Hipertensão Experimental. Instituto do Coração – InCor. Faculdade de Medicina - USP

**Objetivos:** O objetivo do presente estudo foi avaliar a participação simpática e parassimpática no controle da frequência cardíaca em ratos diabéticos durante e após a realização de uma sessão de exercício em esteira ergométrica.

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados 16 ratos machos Wistar (~250 g) divididos em: controles (C, n=8) e diabéticos (D, n=8, STZ, 50 mg/kg, ev). Trinta dias após a indução do diabetes, a FC foi registrada e processada em um sistema de aquisição de dados (CODAS, 2KHz) no estado basal, após o bloqueio simpático (propranolol, 4mg/kg, ev) e após o bloqueio vagal (metilatropina, 3mg/kg, ev) em repouso, durante e após uma sessão de exercício em esteira (0,3, 0,6 e 0,9 km/h). No período de repouso a FC foi menor no grupo D (300  $\pm$  7 bpm) em relação ao grupo C (350  $\pm$  9 bpm) e o tônus vagal foi reduzido no D (33  $\pm$  4 bpm) em comparação ao C (61  $\pm$  9 bpm), porém o tônus simpático foi similar entre os grupos estudados. Durante o exercício a FC foi menor nos D em relação aos C. Essa disfunção cronotrópica foi associada com uma reduzida retirada vagal nos D em resposta ao exercício quando comparada aos C. Após o exercício observou-se aumento do tônus vagal no grupo D (~30%) em relação à situação de repouso.

**Conclusões:** Os resultados demonstram que ratos diabéticos apresentam resposta cronotrópica reduzida durante o exercício, provavelmente associada à disfunção vagal, a qual foi atenuada no período pós-exercício. Esses achados sugerem melhora no controle autonômico cardiovascular após uma única sessão de exercício dinâmico em diabéticos.

## R11 - PARTICIPAÇÃO DOS RECEPTORES P2x NO NÚCLEO DO TRATO SOLITÁRIO (NTS) NA VASODILATAÇÃO MUSCULAR DE RATOS ANESTESIADOS DURANTE REAÇÕES DE ALERTA E DEFESA

Korim WS, Neto MLF, Cravo SL

Disciplina de Fisiologia Cardiovascular e Respiratória. Departamento de Fisiologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

**Objetivos:** Estudos anteriores demonstraram a participação do ATP no NTS na vasodilatação muscular das reações de defesa, provavelmente pela ativação de receptores purinérgicos P2x. Neste estudo buscamos verificar os mecanismos associados a vasodilatação durante a estimulação hipotalâmica (EH) e por ativação dos receptores P2x no NTS.

**Métodos e Resultados:** Utilizamos ratos Wistar machos (250-350g, N=5) anestesiados (Uretana, 0,6g/kg, i.v. e (-cloralose 50mg/kg, i.v.), paralisados (d-Tubocurarina, 0,5mg/kg, i.v.) e ventilados artificialmente. A pressão arterial média (PAM), a frequência cardíaca (FC) e o fluxo sanguíneo dos membros posteriores foram registrados. A condutância vascular dos membros posteriores (CVMP) foi calculada  $\text{fluxo}/\text{PAM}$  e expressa como porcentagem do basal. A EH (150 $\mu$ A; 0,6ms; 100Hz; 6s) produziu hipertensão (19 $\pm$ 5,4mmHg), taquicardia (24 $\pm$ 5,1bpm) e vasodilatação dos membros posteriores (pico: 174 $\pm$ 27,8%; área sob a curva: 4997(1057,4%); no mesmo grupo a microinjeção do agonista P2x  $\alpha,\beta$ -MeATP (100pmol/50nl) no NTS desencadeou hipotensão (-38(4,4mmHg), bradicardia (-75(28,6bpm) e vasodilatação dos membros posteriores (pico: 61(10,1%; área: 1478(397,7%). Após a administração de fentolamina (1mg/kg, IV), a PAM reduziu para 78 (7,2mmHg enquanto os demais valores não foram alterados. Durante EH a hipertensão e a taquicardia não foram alteradas, enquanto a vasodilatação foi reduzida (pico-94 (26,8%; 2481 (893,2%). A hipotensão (-12(1,6mmHg), e a vasodilatação (12(3,0%) produzidas pela microinjeção de  $\alpha,\beta$ -MeATP foram reduzidas e a bradicardia inalterada. Trinta minutos após a microinjeção bilateral no NTS do antagonista P2x - Suramin (100pmol/40nl), os valores basais não foram alterados; durante a EE hipotalâmica observou-se redução da vasodilatação (pico: 49 (3,5%; área: 854 (211,9%) em relação à situação controle.

**Conclusão:** Estes resultados sugerem que a vasodilatação muscular provocada pela estimulação de receptores P2x no NTS ou durante as reações de alerta por EH envolvem a redução do tono vasoconstrictor adrenérgico.

Apoio Financeiro: CAPES; PRONEX

## R12 - EFEITOS DA INIBIÇÃO DA NO SINTASE NEURONAL (NNOS) SOBRE AS RESPOSTAS CARDIOVASCULARES CAUSADAS PELA MICROINJEÇÃO DE ACETILCOLINA (ACH) NOS NÚCLEOS DO TRACTO SOLITÁRIO (NTS) DE RATOS NÃO ANESTESIADOS

Silva LG<sup>1</sup>, Dias ACR<sup>1</sup>, Colombari E<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP. <sup>2</sup> Departamento de Fisiologia e Patologia. Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP.

A Ach participa na transmissão do barorreflexo modulando a liberação de glutamato no NTS, e o NO é também um importante modulador desta via. Investigamos se a inibição da nNOS afeta as respostas de pressão arterial média (PAM, mmHg) e frequência cardíaca (FC, bpm) causadas pela microinjeção de Ach (500 pmol/100 nl) no NTS de ratos Wistar (300-350g) não anestesiados. Cinco dias antes do experimento os ratos foram anestesiados com quetamina (50mg/kg) e xylazina 2% e cânulas-guia foram implantadas bilateralmente em direção ao NTS. 24hs antes do experimento, a artéria femoral foi canulada para registro da PAM e FC. A microinjeção unilateral de Ach causou hipotensão e bradicardia ( $\square$ PAM controle: -50 $\pm$ 6 mmHg e  $\square$ FC controle: -100 $\pm$ 26 bpm; p<0,05; n=8) que foram reduzidas aos 10 e 20 min da microinjeção do inibidor da NOS (L-NAME, 10nmol/100 nl) no NTS:  $\square$ PAM Ach 10 min: -9 $\pm$ 4 mmHg;  $\square$ PAM Ach 20 min: -6 $\pm$ 4mmHg; e  $\square$ FC Ach 10 min: -20 $\pm$ 10 bpm;  $\square$ FC Ach 20 min: -24 $\pm$  9 bpm; p<0,05. A microinjeção do inibidor seletivo da nNOS (TRIM 10 nmol/60 nl) no NTS reduziu a hipotensão causada pela Ach ( $\square$ PAM controle: -42 $\pm$ 4 mmHg vs após TRIM:  $\square$ PAM 10 min: -26 $\pm$ 7 mmHg; p< 0,05; n=7) e a bradicardia ( $\square$ FC controle: -104 $\pm$ 17 bpm vs após TRIM:  $\square$ FC 10 min: -73 $\pm$ 19 bpm). L-NAME e TRIM não alteraram a PAM e FC basais. As respostas de Ach não foram alteradas pela administração dos respectivos controles D-NAME e salina. Sugerimos que o NO de origem neuronal pode modular a transmissão colinérgica no NTS.

Apoio Financeiro: Fapesp, CNPq/PRONEX.

### R13 - O BLOQUEIO DOS RECEPTORES GLUTAMATÉRGICOS NO NTS CAUDAL NÃO ALTERA A RESPOSTA VENTILATÓRIA DO QUIMIORREFLEXO EM RATOS ACORDADOS

Braccialli AL, Bonagamba LGH, Machado BH

Departamento de Fisiologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

**Objetivo:** Avaliar a participação do L-glutamato e dos seus receptores ionotrópicos na neurotransmissão do componente ventilatório do quimiorreflexo no NTS caudal de ratos acordados.

**Métodos e Resultados:** Ratos Wistar machos (n=12, 310-330g), com cânulas-guia implantadas em direção ao NTS e com a artéria e veia femoral canuladas para registro da pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e injeção de drogas foram colocados em uma câmara pletismográfica de corpo inteiro para o registro da frequência respiratória (FR). O quimiorreflexo foi ativado com a injeção de KCN i.v. (40µg/0,1ml/rato). O ácido quinurênico (AQ, 2nmol/50nL) foi microinjetado bilateralmente no NTS e, a seguir, foram feitas estimulações do quimiorreflexo com KCN aos 2, 5, 10, 15 e 30 min após o AQ, e as respostas cardiovasculares e respiratórias comparadas ao grupo controle, que recebeu veículo salina (NaCl 0,9%). Aos 2 min, o AQ promoveu uma redução significativa da bradicardia do quimiorreflexo comparada ao grupo controle (-115 ± 6 vs -220 ± 12 bpm). A FR basal dos animais apresentou aumento significativo aos 5, 10 e 15 min após a microinjeção de AQ no NTS caudal, comparada ao controle. No entanto, a resposta de taquipnéia do quimiorreflexo não foi afetada pelo AQ (285 ± 45 vs 270 ± 32 cpm).

**Conclusão:** O L-glutamato e seus receptores não parecem estar envolvidos na neurotransmissão da resposta ventilatória do quimiorreflexo, mas sim nos mecanismos de regulação da frequência respiratória basal no NTS caudal.

Apoio Financeiro: CNPQ; FAPESP.

### R14 - DESNERVAÇÃO QUIMIORREFLEXA E REGULAÇÃO CARDIOVASCULAR EM RATOS DESNUTRIDOS

Penitente AR, Vaz Tostes MG, Cardoso LM, Haibara AS<sup>2</sup>, Silva ME<sup>1</sup>, Pedrosa ML<sup>1</sup>, Moraes MFD<sup>2</sup>, Chianca-Jr DA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciências Biológicas I/NUPEB-UFOP - Ouro Preto – MG. <sup>2</sup>Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Ciências Biológicas - UFMG

**Objetivo:** Estudos do nosso Laboratório mostraram alterações do Barorreflexo e Reflexo Bezold-Jarish em ratos desnutridos. Neste trabalho avaliamos a participação do Quimiorreflexo sobre a pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) nesse modelo experimental.

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados 24 ratos *Fisher*, machos, divididos em quatro grupos: grupo controle, 17% de proteína durante 35 dias (n=12), controle desnervado (n=7), grupo desnutrido, 6% de proteína (n=12) e desnutrido desnervado (n=7). Foram implantados catéteres na artéria e veia femorais para registro da PA e FC e administração das drogas. O Quimiorreflexo foi avaliado utilizando injeções de cianeto de potássio (KCN) em doses de 5, 10, 15, 20 e 40 µg/0,1mL, i.v. Os ratos foram submetidos a desnervação quimiorreflexa e 24 horas após, realizaram-se novos registros de PA e FC. Valores basais de PA e FC do grupo desnutrido apresentaram-se elevados em relação ao grupo controle (139±3 e 114±3 mmHg), (437±8 e 403±7 bpm). As respostas bradicárdicas mediadas pelas diferentes doses de KCN foram significativamente maiores nos ratos desnutridos em relação aos controles. Com relação as hipertensões observamos aumento significativo apenas na dose de 15 µg/0,1mL (21±2 e 12±2 mmHg). Após a desnervação quimiorreflexa os valores basais de PA no grupo desnutrido apresentaram-se significativamente elevados em comparação ao seu controle (139±3 e 150 ± 12 mmHg). Para a FC os valores não foram diferentes (435±7 e 507±32 bpm).

**Conclusão:** Nossos resultados indicam um aumento na resposta bradicárdica quando da estimulação quimiorreflexa. Observamos ainda um aumento significativo nos valores basais de PA sugerindo maior responsividade e participação quimiorreflexa na regulação cardiovascular nos ratos desnutridos.

Apoio financeiro: FAPEMIG, CNPq, UFOP

### R15 - PARTICIPAÇÃO DOS RECEPTORES DE AMINOÁCIDOS EXCITATÓRIOS DO HIPOTÁLAMO DORSOMEDIAL NAS RESPOSTAS CARDIOVASCULARES E COMPORTAMENTAIS DO QUIMIORREFLEXO EM RATOS NÃO-ANESTESIADOS

Queiroz EA<sup>1</sup>, Fumega U<sup>2</sup>, Moraes MFD<sup>2</sup>, Haibara AS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Hipertensão e <sup>2</sup>Núcleo de Neurociências. Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Ciências Biológicas - UFMG

O hipotálamo dorsomedial (HDM) é considerado um núcleo integrante da clássica “área hipotalâmica de defesa”. A estimulação desta região promove um padrão de ajustes autonômicos e comportamentais, caracterizando a reação de

defesa. Entre os ajustes autonômicos observa-se aumento da pressão arterial (PA) e aumento da atividade eferente simpática. De forma semelhante, a estimulação do quimiorreflexo em animais não anestesiados promove alterações cardiovasculares, comportamentais e aumento da atividade eferente simpática. O objetivo deste estudo foi avaliar a participação dos receptores de aminoácidos excitatórios (AAE) do HDM nas respostas cardiovasculares e comportamentais induzidas pelo quimiorreflexo em ratos não anestesiados. Previamente aos experimentos, ratos Wistar (270-300g, n=7) foram submetidos a cirurgia estereotáxica para implante bilateral de cânulas-guia em direção ao HDM e implante de catéteres na artéria e veia femorais. O quimiorreflexo foi estimulado através da injeção i.v. de cianeto de potássio (KCN 40µg/0.1ml) antes e após a microinjeção bilateral no HDM do ácido kinurênico (AK 2,7nmol/200nl). Para a análise da resposta comportamental do quimiorreflexo o experimento foi filmado em VHS, seguida da conversão analógica/digital (VHS/AVI). Foi usado um método de integração numérica para cálculo do centro geométrico através do aplicativo MATLAB. O deslocamento do animal foi um índice para expressar a resposta comportamental. A estimulação do quimiorreflexo produziu aumento da PA +52±46mmHg, bradicardia -229±20bpm e resposta comportamental (21,97cm). A microinjeção bilateral de AK no HDM promoveu redução significativa da resposta pressora +34±6mmHg mas não da bradicardia do quimiorreflexo -193±27bpm. O AK promoveu redução de 49% da resposta comportamental. Esses resultados sugerem que os receptores de AAE do HDM participam da resposta simpato-excitatória e comportamental do quimiorreflexo.

Apoio Financeiro: Fapemig, Pronex e CNPq.

### **R16 - INTERAÇÃO ENTRE NEURÔNIOS GABAÉRGICOS E GLUTAMATÉRGICOS DA REGIÃO CAUDOVENTROLATERAL (CVL) DO BULBO ENVOLVIDOS NO CONTROLE CARDIOVASCULAR**

Alves RS<sup>1</sup>, Moreira TS<sup>2</sup>, Colombari E<sup>1,2</sup>, Sato MA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiologia. Faculdade de Medicina ABC, Santo André. <sup>2</sup>Departamento de Fisiologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

**Objetivo:** O CVL envia projeções excitatórias para o RVL além de projeções inibitórias. Neste estudo, avaliou-se o efeito do bloqueio seqüencial de receptores GABAérgicos e glutamatérgicos do CVL no controle cardiovascular em ratos.

**Métodos e Resultados:** Foram usados ratos Wistar (300-350 g, N=6) anestesiados com a-cloralose (60 mg/kg i.v.), traqueostomizados, artificialmente ventilados e com a artéria e veia femoral canuladas para registro da pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC), respectivamente. O tronco encefálico foi exposto para realizar as injeções no CVL. A injeção bilateral (BLT) de metiodato de bicuculina (BIC, 6 mM, 60 nL) no CVL promoveu queda da PAM basal (39±10 vs. 108±9 mmHg antes de BIC). Sob efeito da BIC, a injeção subsequente de ácido quinurênico (KYN, 27 mM, 60 nL) BLT no CVL produziu aumento da PAM basal (120±11 vs. 54± 14 mmHg antes de KYN). Não foram observadas alterações da FC após BIC ou KYN comparado ao basal. Num protocolo invertido (N=6), o KYN no CVL BLT, promoveu aumento da PAM basal (135±3 vs. 93± 5 mmHg antes de KYN). Sob efeito do KYN, a injeção BLT subsequente de BIC no CVL provocou queda da PAM basal (36±4 vs. 131±10 mmHg antes de BIC). Não foram observadas alterações na FC no protocolo invertido.

**Conclusão:** Os dados sugerem que a existência de diferentes populações de neurônios GABAérgicos e glutamatérgicos no CVL, que poderiam estar inibindo neurônios que tonicamente inibem a provável via excitatória do CVL para o RVL.

Apoio financeiro: FAPESP, CNPq-PRONEX e NEPAS.

### **R17 - RESPOSTA HIPERTENSORA À OCLUSÃO BILATERAL DAS CARÓTIDAS EM CAMUNDONGOS ACORDADOS: PAPEL DOS QUIMIORRECEPTORES**

Lataro RM, Castania JA, Salgado HC, Fazan Jr R

Departamento de Fisiologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

**Objetivos:** avaliar participação dos quimiorreceptores carotídeos na resposta hipertensora à oclusão bilateral das carótidas (OBC) em camundongos acordados.

**Métodos e Resultados:** camundongos C57Bl (~30 g), anestesiados com tribromoetanol (2.5µg/g ip), tiveram os seios carotídeos cuidadosamente dissecados e as artérias nutridoradas dos corpúsculos carotídeos rompidas bilateralmente (n=5). Camundongos com cirurgia fictícia tiveram as artérias do seio carotídeos deixadas intactas (n=8). Os camundongos receberam oclusores pneumáticos ao redor das carótidas comuns e cânulas na artéria e veia femoral. No dia seguinte, os

camundongos tiveram a pressão arterial (PA) registrada por um período basal e a seguir foram submetidos à OBC por 30 s. A PA média basal foi semelhante entre os animais com artéria do corpo carotídeo intacta ( $113 \pm 2$  mmHg) ou rompida ( $113 \pm 3$  mmHg). A OBC promoveu um pronto aumento da PA que se manteve até o final da oclusão. Camundongos intactos tiveram uma resposta hipertensora ( $45 \pm 4$  e  $40 \pm 5$  mmHg aos 15 e 30 s de OBC, respectivamente) que foi significativamente maior que a dos camundongos com a artéria do corpo carotídeo rompida ( $22 \pm 4$  mmHg aos 15 e 30 segundos de OBC,  $p < 0.01$ ).

**Conclusão:** a OBC promove um imediato aumento da PA que se mantém até que as carótidas sejam desocluídas. Os quimiorreceptores periféricos parecem ter um papel importante nessa resposta em camundongos acordados.

Apoio: CNPq, FAPESP.

## R18 - RESPOSTAS CARDIOVASCULARES AO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO INJETADO NO NÚCLEO DO TRATO SOLITÁRIO (NTS) INTERMEDIÁRIO E COMISSURAL DE RATOS ANESTESIADOS

Cardoso LM<sup>1,2</sup>, Colombari DSA<sup>2</sup>, Menani JV<sup>2</sup>, Chianca-Jr DA<sup>3</sup>, Colombari E<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiologia, Escola Paulista de Medicina - UNIFESP. <sup>2</sup>Departamento de Fisiologia e Patologia, Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP. <sup>3</sup>Departamento de Ciências Biológicas - UFOP - Ouro Preto-MG

**Objetivo:** espécies reativas de oxigênio, incluindo o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), podem ter uma ação intensificadora da transmissão glutamatérgica no sistema nervoso central (Pellegrini-Giampietro, 1988; Bondy, 1993). No presente trabalho, investigamos os efeitos da microinjeção de  $H_2O_2$  no NTS de ratos anestesiados sobre a pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC).

**Métodos e Resultados:** 48 horas antes dos experimentos, a artéria e veia femorais de ratos Holtzman (290-310g) foram canuladas para registro de pressão e injeção de anestésico respectivamente. Sob anestesia com uretana (0,5 g/kg) e  $\alpha$ -cloralose (30 mg/kg), microinjeção de  $H_2O_2$  foram realizadas no NTS comissural (40, 80, 120 e 160 nmol/40 nL) e NTS intermediário (125, 250, 500, 1000 e 1500 pmol/40 nL) usando pipetas de vidro conectadas a um sistema de pressão de nitrogênio. A pipeta foi posicionada na linha média, 0,5 mm caudal ao *calamus scriptorius* e 0,5 mm abaixo da superfície dorsal do bulbo para injeções no NTS comissural e 0,5 mm lateral à linha média, 0,5 mm rostral ao *calamus scriptorius* e 0,5 mm abaixo da superfície dorsal do bulbo para injeções no NTS intermediário. Respostas hipotensoras transitórias (5 min) e dose-dependentes foram observadas tanto no NTS comissural ( $-29 \pm 10$ ;  $-61 \pm 12$  e  $-60 \pm 11$  mmHg vs. veículo  $0,4 \pm 0,4$  mmHg, ANOVA, pós teste Student-Newman-Keuls,  $p < 0,05$ ;  $n=7$ ) quanto no NTS intermediário ( $-35 \pm 5$ ;  $-52 \pm 10$  e  $-55 \pm 11$  mmHg vs. veículo  $-8 \pm 2$  mmHg, ANOVA, pós teste Student-Newman-Keuls,  $p < 0,05$ ;  $n=7$ ). As respostas bradicárdicas ao  $H_2O_2$  não apresentaram comportamento dose-dependente.

**Conclusão:** os resultados sugerem que neurônios do NTS podem ser ativados em resposta a um insulto oxidativo por peróxido de hidrogênio administrado exogenamente produzindo respostas cardiovasculares dose-dependentes.

Apoio financeiro: FAPESP, Capes, CNPq, PRONEX.

## R19 - ACTIVATION OF GABA<sub>A</sub> RECEPTORS IN THE ROSTRAL VENTROLATERAL MEDULLA IN CONSCIOUS RATS RESULTS IN LARGE BLOOD PRESSURE REDUCTION

Menezes RCA, Fontes MAP

Department de of Physiology - ICB - UFMG, Belo Horizonte, MG - Brazil.

Activation of GABA<sub>A</sub> receptors with muscimol in the rostral ventrolateral medulla (RVLM) of anesthetized rats results in a large fall in MAP, heart rate (HR) and sympathetic activity. However, the anesthesia is undoubtedly a limiting factor when interpreting such result. It needs to be considered that the interaction of GABA versus GABA receptors is influenced by anesthetics and, in fact, the hypotension seen after RVLM inactivation has been reported to be anesthetic-dependent. In this study we evaluated the effects of activation of GABA<sub>A</sub> receptors in the RVLM of conscious, freely moving rats. Wistar male rats were anesthetized (tribromoethanol, 250 mg/kg i.p.) and bilateral guide cannulas were chronically implanted 3mm above the RVLM. After 4 days catheters were implanted into the femoral artery for MAP and HR recording. Experiments were only performed 24 hours after this procedure. Bilateral microinjections of muscimol into the RVLM of conscious rats produced a large fall in MAP ( $-30 \pm 4.7$  mmHg,  $n=7$ ) when compared to saline treatment (NaCl 0.9%,  $4.5 \pm 0.2$  mmHg,  $n=4$ ). This fall in MAP caused by muscimol was accompanied by a significant increase in HR ( $35 \pm 11$  bpm). This effect was not observed after saline injection, which caused more variable changes in HR ( $-16 \pm 11$  bpm).

Conversely, microinjections of GABA<sub>B</sub> agonist, baclofen, evoked a pressor response, but in this case, the increase was not significantly different from that evoked by control injections ( $18 \pm 10$  mmHg;  $8 \pm 28$  bpm,  $n=7$ ). In four rats, microinjections of muscimol into the vicinity, but outside, of RVLM produced no significant change in cardiovascular variables ( $2 \pm 3$  mmHg;  $-17 \pm 8$  bpm). These results, 1) indicates that GABA<sub>A</sub> receptors plays a powerful influence over the resting activity of RVLM neurons even in absence of anesthesia; 2) suggests that the baroreflex tachycardia is preserved after RVLM inhibition in conscious rats; 3) confirms and extends previous findings showing that RVLM neurons are critical for blood pressure maintenance even in anesthetic-independent conditions.

## **R20 - PARTICIPAÇÃO DE RECEPTORES GLUTAMATÉRGICOS NAS RESPOSTAS PERIFÉRICAS CARDIOVASCULARES A ANGIOTENSINA II**

Fontes PBM, Dolnikoff MS, Bergamaschi CT, Campos RR

Departamento de Fisiologia Cardiovascular e Respiratória. Departamento de Fisiologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

**Objetivos:** Verificar se os receptores glutamatérgicos estão envolvidos nas respostas cardiovasculares à administração endovenosa aguda de angiotensina II (Ang II).

**Material e Métodos:** Ratos wistar (250-300g) foram anestesiados com ketamina-xilazina (40mg/kg e 20 mg/kg, respectivamente) para a implantação intracerebroventricular (*i.c.v.*) de uma cânula no ventrículo lateral. Com os animais acordados, pressão arterial pulsátil, pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) foram registradas ("on-line" – Powerlab System). Doses crescentes de 0,001; 0,01 e 0,1 µg/mL de Ang II foram administradas, com intervalos de 15 minutos antes e após injeção *icv* de Ácido Quinurênico (AQ; 0,04M;  $n=8$ ) – bloqueador de receptores ionotrópicos glutamatérgicos.

**Resultados:** As respostas de PAM antes do AQ foram ( $13 \pm 4$ ,  $21 \pm 2$ ,  $41 \pm 4$  mmHg) e após houve redução significante ( $9 \pm 3$ ,  $11 \pm 2$ ,  $24 \pm 3$  mmHg). As respostas pressoras foram acompanhadas de bradicardia, houve redução da bradicardia após o AQ, somente na segunda dose de AngII.

**Conclusões:** Estes resultados sugerem que o bloqueio de receptores glutamatérgicos centrais, em baixas doses pode alterar respostas cardiovasculares a Ang II periférica. As regiões específicas de atuação do AQ no sistema nervoso central precisam ser determinadas.

Apoio Financeiro: FAPESP.

## **R21 - PAPEL DO SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO E DOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II NA REGIÃO RVL NA HIPERTENSÃO RENAL**

Dugaich APC<sup>1</sup>, Oliveira-Sales EB<sup>1</sup>, Abreu NP<sup>1</sup>, Boim MA<sup>2</sup>, Bergamaschi CT<sup>1</sup>, Campos RR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Disciplina de Fisiologia Cardiovascular <sup>2</sup> Nefrologia – Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

O objetivo desse estudo foi avaliar o papel da região rostroventrolateral (RVL) na manutenção da atividade simpática renal (ASNR) no modelo de hipertensão 5/6 e a expressão de mRNA de NO neuronal (nNOS) e de receptor AT<sub>1</sub> no bulbo desses animais. Foram utilizados ratos Wistar submetidos à nefrectomia 5/6. Após 4 semanas da cirurgia, os ratos foram anestesiados com uretana (1,4 g/kg) e registradas a pressão arterial (PAM), frequência cardíaca (FC) e ASNR. Microinjeções de Glutamato (10nmol) na região RVL causou maior aumento da PAM e da ASNR em ratos controle do que nos hipertensos (C,  $46 \pm 4$  e H,  $27 \pm 4$  mmHg; ASNR C,  $58 \pm 6\%$  e H,  $38 \pm 4\%$ ). O ác. quinurênico na região RVL não causou respostas cardiovasculares significantes em ambos os grupos. Todavia, a inibição da região RVL com GABA (0,5 M) causou maior queda da PAM nos animais hipertensos ( $\Delta H$ ,  $63 \pm 8$  e  $\Delta C$ ,  $33 \pm 3$  mmHg). O antagonista de receptor AT<sub>1</sub> Candesartan (0,25;0,5;1,0 nmol) causou apenas respostas excitatórias em relação à PAM e ASNR. Houve queda da expressão de mRNA de receptores AT<sub>1</sub> (C,  $0,66 \pm 0,09$  e H,  $0,16 \pm 0,03$  unidades arbitrárias-AU) e aumento de nNOS (C,  $0,7 \pm 0,08$  e H,  $1,0 \pm 0,06$  UA) no bulbo dos animais hipertensos. Os resultados sugerem que há uma grande influência do SNS na hipertensão renal independente de ações bulbares glutamatérgicas e angiotensinérgicas. Provavelmente, o estresse oxidativo participa dessa hipertensão.

Apoio: CAPES, CNPq-PRONEX

**R22 - EFEITOS CARDIOVASCULARES PRODUZIDOS PELA MICROINJEÇÃO DE ANG-(1-7) NA RVLM DE RATOS TGR(mREN2)27**

Orlando VR, Carvalho MN, Santos RAS, Becker LK, Campagnole-Santos MJ  
Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Ciências Biológicas - UFMG

Ratos transgênicos TGR(mREN2)27(TGR) apresentam hiperatividade do sistema renina angiotensina (SRA) tecidual expressa por altas concentrações de renina e angiotensina (Ang) II. Os peptídeos do SRA, Ang-(1-7) e Ang II, modulam a atividade dos neurônios da área ventrolateral rostral do bulbo (RVLM) que tem papel crítico para o controle da pressão arterial. No presente estudo, avaliamos os efeitos cardiovasculares da microinjeção de Ang-(1-7) na RVLM de ratos TGR. Cânulas metálicas foram implantadas na RVLM com inclinação -18° caudal e 1,8 mm lateral e 2,2 - 2,3 ântero posterior ao lambda de ratos Sprague-Dawley (SD, controle; n=3) e TGR (n=4). Cinco dias depois, foi realizada a canulação da artéria femoral para registro agudo da pressão arterial (BIOPAC System). Aproximadamente 24 hs depois, foram feitas microinjeções de Ang-(1-7) (50 ng) ou salina (0,9% NaCl) (100 nl) na RVLM. Como esperado, a pressão arterial basal dos ratos TGR foi significativamente maior ( $145 \pm 6$  mmHg) do que a dos ratos SD ( $112 \pm 4$  mmHg). Não foi observado diferença para a frequência cardíaca basal entre os ratos TGR ( $384 \pm 6$  bpm) e SD ( $375 \pm 10$  bpm). Inesperadamente, a microinjeção de Ang-(1-7) na RVLM produziu significativa queda da pressão arterial nos animais TGR ( $-17 \pm 2$  mmHg) ao contrário do que foi observado em ratos SD em ( $9 \pm 2$  mmHg). A microinjeção de salina não produziu alterações significativas de pressão arterial nos TGR ( $2 \pm 3$  mmHg vs  $-1 \pm 4$  mmHg, nos ratos SD). Esses resultados sugerem que a hiperatividade do SRA cerebral pode resultar em alterações na expressão dos receptores da Ang-(1-7), Mas, em neurônios excitatórios/inibitórios na RVLM.

Apoio: CAPES, CNPq, PRONEX (CNPq/ FAPEMIG)

**R23 - PROJEÇÕES DA ÁREA DEPRESSORA GIGANTOCELULAR (GiDA) PARA NEURÔNIOS SIMPÁTICOS PRÉ-GANGLIONARES**

Kalassa F, Cravo SL

Disciplina de Fisiologia Cardiovascular e Respiratória. Departamento de Fisiologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

**Objetivos:** A GiDA projeta-se diretamente para a coluna intermédio lateral (Aicher et al, 1994) e, faz sinapses inibitórias com neurônios simpáticos pré-ganglionares (SPN) que dão origem a inervação da adrenal (Aicher et al, 1995). Porém, estas projeções não podem explicar a significativa hipotensão resultante da estimulação da GiDA, além disso, ainda não foi determinado o neurotransmissor envolvido nesta via. Este estudo procurou determinar se eferentes desta região contactam SPNs que originam a inervação simpática da vasculatura visceral e da musculatura esquelética, e a natureza deste neurotransmissor.

**Métodos e Resultados:** Ratos Wistar anestesiados receberam depósitos de BDA na região da GiDA por iontoforese e, microinjeções do traçador retrógrado Fluorogold no gânglio celíaco. Após 15 dias os animais foram anestesiados e perfundidos. Do bulbo e da medula espinal torácica foram feitos cortes seriados de 40  $\mu$ m. Uma série de cortes foi processada sequencialmente com ABC e DAB níquel para a visualização do depósito e do transporte de BDA. Os cortes de medula desta mesma série foram processados com imunoistoquímica e utilizou-se ABC e DAB para visualização do Fluorogold. A série adjacente foi processada para microscopia de fluorescência comum. O sítio de injeção e o transporte de BDA foram revelados com Cy3. Nos cortes de medula foi realizada imunoistoquímica para GAD65 Fibras marcadas com BDA foram observadas no funículo dorsolateral ipsilateral com projeções para a IML. Neurônios retrogradamente marcados com Fluorogold foram observados na IML entre os segmentos T8-T12. Foram observadas aposições de fibras marcadas com BDA sobre o corpo celular de neurônios marcados com Fluorogold.

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

Apoio Financeiro: FAPESP (# 03/00861-4)

## **R24 - EFEITOS DA INJEÇÃO DE 8-OH-DPAT NO NÚCLEO PARAVENTRICULAR (NPV) DO HIPOTÁLAMO SOBRE A INGESTÃO DE ÁGUA E SÓDIO**

Villa PS, Saad WA, Camargo LAA

Departamento de Fisiologia e Patologia. Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

**Objetivos:** O NPV participa do controle do balanço hidroeletrólítico e o sistema serotoninérgico central está relacionado ao comportamento ingestivo de água e de sódio. O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos de injeções bilaterais do agonista 5-HT<sub>1A</sub>, 8-OH-DPAT, no NPV sobre a ingestão de água e NaCl 1,8%.

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados ratos Holtzman (280-320 g), com cânulas implantadas bilateralmente no NPV. A ingestão de água foi induzida por 24 h de privação hídrica e a ingestão de sódio por 24 h de depleção de sódio (furosemida subcutânea + 24 h de dieta deficiente em sódio). Medidas da ingestão foram feitas durante duas horas. Injeções bilaterais de 8-OH-DPAT no NPV reduziram a ingestão de água. Doses de 1,0; 2,5 e 5,0 µg/0,2 µl reduziram a ingestão de água (15,4±1,3; 14,8±1,2; 14,2±0,9 ml/ 120 min, respectivamente vs. sal: 19,1±1,0 ml/120 min, n=10). Injeções bilaterais de 8-OH-DPAT no NPV reduziram também a ingestão de NaCl 1,8%. Doses de 2,5 e 5,0 µg/ 0,2 µl produziram redução nesta ingestão (12,4±2,7 ml/60 min vs. sal: 19,3±1,0 ml/ 60 min; 12,2±1,8 ml/ 120 min vs. sal: 19,3±1,0 ml/ 120 min, respectivamente, n=9).

**Conclusão:** Os resultados sugerem a participação dos receptores 5-HT<sub>1A</sub> do NPV no controle da ingestão de água e sódio inibindo estes comportamentos.

Apoio Financeiro: FAPESP, CNPq.

## **R25 - ESTUDO ULTRA-ESTRUTURAL DO NERVO SIMPÁTICO RENAL DE RATOS WISTAR ADULTOS**

Sato KL, Do Carmo JM, Fazan VPS

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

**Objetivo:** Realizar uma descrição ultra-estrutural, dos nervos renais em ratos, uma vez que esses nervos são os sítios de registro da atividade simpática e, também, de estimulação elétrica, em estudos funcionais.

**Material/Resultados:** Os nervos renais esquerdos de ratos Wistar machos (N=6) foram dissecados e sua atividade espontânea registrada, juntamente com os pulsos de pressão arterial. A morfometria dos fascículos e das fibras mielínicas e amielínicas foi realizada com auxílio de um sistema analisador de imagens computacional. Morfológicamente, o nervo renal, em secções transversais, é arredondado ou oval, envolto por um perineuro bem definido, constituído de uma ou duas camadas celulares. O epineuro é constituído de tecido conjuntivo frouxo, gordura e vasos. A área fascicular média é de 5227 ± 813 µm<sup>2</sup>. Fibras mielínicas e amielínicas estão presentes no endoneuro, sendo que as fibras amielínicas predominam em número sobre as mielínicas (22 ± 6 e 1236 ± 115, respectivamente). A distribuição de tamanho das fibras mielínicas é bimodal, enquanto que a das fibras amielínicas é unimodal.

**Conclusões:** O nervo renal de ratos da linhagem Wistar, em nível de microscopia de luz e eletrônica de transmissão, apresenta características morfológicas semelhantes aos nervos em geral, tanto sensitivos quanto motores somáticos e autonômicos, e características morfométricas semelhantes aos nervos renais dos camundongos, compatíveis com e respeitando as diferenças no tamanho dos animais.

Apoio: FAEPA, FAPESP 04/01390-8, FAPESP 04/09139-2, CNPq 501230/2003-8

## **R26 - FUNÇÃO VENTRICULAR EM RATOS SUBMETIDOS À SUPLEMENTAÇÃO PARENTERAL DE FERRO**

Alves AM, Martins CDD, Loss IO, Cardoso LM, Pedrosa ML, Silva ME, Chianca-Jr DA

Departamento de Ciências Biológicas I/NUPEB-UFOP - Ouro Preto - MG.

**Objetivo:** Dados do nosso Laboratório demonstraram, em ratos, uma associação entre sobrecarga de ferro e aumento da sensibilidade do barorreflexo sinalizando mecanismos compensatórios para possíveis danos cardíacos. Neste trabalho avaliamos a função ventricular por meio da 1ª derivada da curva da pressão do ventrículo esquerdo no decorrer do tempo (dP/dT) em ratos submetidos a uma sobrecarga parenteral de ferro.

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados 20 ratos Fischer machos divididos em 2 grupos, controle (n=8) e ferro<sup>+</sup> (n=10), pesando, ao final do experimento, 220 ± 31 g. Durante 5 dias os grupos controle e ferro<sup>+</sup> receberam, respectivamente, 0,1 ml/dia de solução salina e 0,1 ml de ferro dextran (100mg/ml, i.p). Após um período de 7 dias, uma cânula de polietileno foi inserida no ventrículo esquerdo para registro e conseqüente análise da pressão ventricular esquerda (PVE).

A 1ª derivada da PVE no tempo (dP/dT) foi calculada e seus valores máximos e mínimos foram identificados. A média dos valores de dP/dT máximo de 10 ciclos cardíacos dos animais do grupo controle foi (7672,3 ± 523) e do grupo ferro<sup>+</sup> (7487,2 ± 1589). A média dos valores de dP/dT mínimo de 10 ciclos cardíacos dos animais do grupo controle foi (5989,0 ± 462) e do grupo ferro (5464,8 ± 1244).

**Conclusão:** Nossos resultados indicam que não houve alteração significativa na capacidade de contração e de relaxamento do coração dos animais submetidos ao tratamento com ferro dextran em relação aos animais controle. Sugerimos então, que os ratos submetidos à suplementação parenteral de ferro e que apresentam aumento de sensibilidade barorreflexa não possuem insuficiência cardíaca esquerda.

Apoio financeiro: FAPEMIG, CNPq, UFOP

## R27 - EFEITO DA INJEÇÃO CENTRAL DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) SOBRE O CONTROLE BARORREFLEXO EM RATOS

Giusti MF<sup>1</sup>, Cardoso LM<sup>2</sup>, Sato MA<sup>1</sup>, Colombari E<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiologia. Faculdade de Medicina ABC, Santo André. <sup>2</sup>Departamento de Fisiologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

**Objetivo:** Avaliar o efeito da injeção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> no 4º Ventrículo cerebral (4º V) sobre o controle barorreflexo em ratos não anestesiados.

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados ratos Wistar (300 – 400 g, N=6) com uma cânula-guia de aço inoxidável implantada em direção ao 4º V. Um dia antes dos experimentos, os animais tiveram a artéria e veia femoral canuladas para registro da pressão arterial média e frequência cardíaca (FC), e injeções de drogas, respectivamente. Após o registro basal da PAM e FC, foi realizado o teste controle do barorreflexo, utilizando-se uma dose pressora de fenilefrina (PHE, 3 µg/kg, i.v.) e uma dose depressora de nitroprussiato de sódio (NPS, 30 µg/kg, i.v.). Em seguida, foi feita a injeção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (500 nmol/µL) no 4º V e o barorreflexo foi retestado após 5, 15, 30 e 60 min. A injeção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> no 4º V produziu aumento transitório (2-3 min) da PAM (+41±9 mmHg) e queda transitória da FC (-69±44 bpm). A bradicardia reflexa induzida pela PHE foi atenuada aos 5, 15, 30 e 60 min após a injeção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> no 4º V (-22±21, -52±22, -4±15 e +14±31 bpm, respectivamente) comparado ao controle (-144±32 bpm). Não foram observadas alterações na taquicardia reflexa induzida pelo NPS após a injeção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> no 4º V comparado ao controle (+128±31 bpm).

**Conclusão:** Os radicais superóxido, como o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, atuam centralmente interferindo no desenvolvimento do componente de bradicardia do barorreflexo.

Apoio: CNPq-PIBIC, FAPESP e NEPAS.

## R28 - ACTIVATION OF GABA<sub>A</sub> RECEPTORS IN THE LATERAL PARABRACHIAL NUCLEUS INDUCES SUCROSE INTAKE IN SATIATED RATS

Almeida PO<sup>1</sup>, Kimura EH<sup>1</sup>, Oliveira LB<sup>2</sup>, De Luca Jr LA<sup>2</sup>, Menani JV<sup>2</sup>, Callera JC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Basic Sciences. School of Dentistry. Araçatuba, SP - UNESP. <sup>2</sup>Department of Physiology and Pathology. Dentistry School. Araraquara, SP - UNESP

**Objective:** GABA<sub>A</sub> receptor activation with muscimol (GABA<sub>A</sub> receptor agonist) into the lateral parabrachial nucleus (LPBN) induces 0.3 M NaCl and water intake in euhydrated and satiated rats. In the present study, we investigated the effects of bilateral injections of muscimol alone and combined with bicuculline (GABA<sub>A</sub> receptor antagonist) into the LPBN on 0.3 M NaCl, 0.06 M sucrose and water intake in satiated rats (three-bottle test).

**Material and Methods:** Male Wistar rats (280-320 g) with bilateral stainless steel guide-cannulas implanted into the LPBN were used. In one group of rats (n = 16) muscimol (0.5 nmol/0.2 µl) injected bilaterally into the LPBN induced 0.06 M sucrose intake (18.9 ± 3.3 vs. saline: 0.9 ± 0.5 ml/180 min, p<0.05) and 0.3 M NaCl intake (8.7 ± 2.7 vs. saline: 0.4 ± 0.2 ml/180 min, p<0.05). In other group of rats (n = 6) the pre-treatment with the bicuculline (0.4 nmol/0.2 ml) bilaterally into the LPBN

reduced the muscimol-induced increase of 0.06 M sucrose intake ( $5.5 \pm 3.8$  vs. muscimol:  $14.7 \pm 3.5$  ml/180 min,  $p < 0.05$ ). Muscimol alone or combined with the antagonist into the LPBN produced no effect on water intake.

**Conclusion:** The results suggest that muscimol induces 0.06 M sucrose intake activating GABA<sub>A</sub> receptors into the LPBN.

Financial Support: FAPESP (04/10533-7).

### **R29 - GABA<sub>B</sub> RECEPTORS OF THE LATERAL PARABRACHIAL NUCLEUS ARE NOT INVOLVED WITH THE FACILITATORY EFFECT OF BACLOFEN ON SODIUM INTAKE IN CELL-DEHYDRATED RATS**

Kimura EH<sup>1</sup>, Almeida PO<sup>1</sup>, Oliveira LB<sup>2</sup>, De Luca Jr LA<sup>2</sup>, Menani JV<sup>2</sup>, Callera JC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Basic Sciences. School of Dentistry. Araçatuba, SP - UNESP and <sup>2</sup>Department of Physiology and Pathology. Dentistry School. Araraquara, SP - UNESP

**Objective:** Studies have shown that activation of GABA<sub>B</sub> receptors in the lateral parabrachial nucleus (LPBN) induces water and 0.3 M NaCl intake in normovolemic and satiated rats or in rats submitted to cell-dehydration induced by pre-treatment with intragastric 12% sodium load. In this study we investigated the effects of bilateral injections of the baclofen alone and combined with 2-hydroxysaclofen (GABA<sub>B</sub> receptor antagonist) into the LPBN on water and 0.3 M NaCl intake in rats submitted to intragastric 12% sodium load (2 ml/rat).

**Material and Methods:** Male Wistar rats (280-320 g) with bilateral stainless steel guide-cannulas implanted into the LPBN were used. In cell-dehydrated rats, baclofen (0.5 nmol/0.2  $\mu$ l, n=6) injected bilaterally into the LPBN induced 0.3 M NaCl intake from 120 to 210 min of the test ( $20.3 \pm 2.7$  vs. saline:  $0.3 \pm 0.2$  ml/210 min,  $p < 0.05$ ) and reduced water intake in the first 120 min of the test ( $0.7 \pm 0.1$  vs. saline:  $5.2 \pm 1.9$  ml/120 min,  $P < 0.05$ ). The pre-treatment with the 2-hydroxysaclofen (5 nmol/0.2  $\mu$ l) bilaterally into the LPBN abolished the early effect ( $12 \pm 4.3$  vs. baclofen:  $1.7 \pm 0.7$  ml/90 min,  $P < 0.05$ ) but not the late enhancement of 0.3 M NaCl intake ( $23.2 \pm 6.9$  vs. baclofen:  $20.3 \pm 2.7$  ml/210 min) produced by baclofen into the LPBN.

**Conclusions:** The results show that the early effect of baclofen into the LPBN on 0.3 M NaCl intake is dependent on GABA<sub>B</sub> receptors, while the involvement of GABA<sub>B</sub> receptors in the late facilitatory effect is not clear.

Financial Support: FAPESP (03/10592-0).

### **R30 - CONTROLE NEUROVASCULAR EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM E SEM APNÉIA CENTRAL**

Ueno LM, Drager LF, Rodrigues ACT, Lorenzi MC, Braga AMFW, Rondon MUPB, Jr WM, Krieger EM, Barretto ACP, Middlekauff HR, Lorenzi-Filho G, Negrão CE  
Instituto do Coração – InCor. Faculdade de Medicina – USP

**Objetivo:** Testar a hipótese de que pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e apnéia central (AC+) têm uma exacerbada ativação simpática e redução do fluxo sanguíneo do antebraço (FSA) no período de vigília, comparado ao grupo de pacientes com IC sem apnéia central (AC-).

**Métodos e Resultados:** Catorze pacientes com IC, consumo de oxigênio de pico ( $VO_{2pico}$ )  $< 22$  ml/Kg/min, e fração de ejeção  $< 45$  % foram divididos em 2 grupos: 1) AC+ (n = 7, idade =  $61 \pm 2$  anos), 2) AC- (n = 7, idade =  $57 \pm 4$  anos). Comparamos os resultados com um grupo controle normal (CON, n = 7, idade =  $52 \pm 3$  anos),  $p = NS$ . A atividade nervosa simpática muscular (ANSM) foi registrada através da técnica de microneurografia. O FSA foi medido através da pletismografia de oclusão venosa. A ANSM foi maior no grupo AC+ ( $76 \pm 9$  disparos/100 batimentos) comparado aos grupos (AC-:  $46 \pm 3$  e CON:  $37 \pm 5$  disparos/100 batimentos),  $p < 0.05$ . O FSA foi menor no grupo AC+ ( $1.5 \pm 0.2$  mL  $\cdot$  100 mL de tecido<sup>-1</sup>  $\cdot$  min<sup>-1</sup>) comparado aos grupos (AC-:  $1.7 \pm 0.2$  e CON:  $2.6 \pm 0.3$  mL  $\cdot$  100 mL de tecido<sup>-1</sup>  $\cdot$  min<sup>-1</sup>),  $p < 0.05$ . O  $VO_{2pico}$  foi menor no grupo AC+ ( $14.8 \pm 1$  ml/kg/min) comparado aos grupos (AC-:  $17.2 \pm 1$  e CON:  $23.1 \pm 3$  ml/kg/min),  $p < 0.05$ .

**Conclusão:** A apnéia central está associada a um aumento da ANSM e redução de FSA em pacientes com IC. Esta alteração neurovascular pode estar associada a um mau prognóstico nestes pacientes.

Apoio financeiro: FAPESP.

### R31 - DIURÉTICOS TIAZÍDICOS TAMBÉM INDUZEM PRECOCEMENTE O FENÔMENO DE “ESCAPE DA ALDOSTERONA” EM HIPERTENSOS

Ubaid-Girioli S, Yugar-Toledo JC, Souza LA, Prado JF, Ferreira-Melo SE, Tácito LHB, Moreno Júnior H.

Disciplina de Farmacologia Cardiovascular e Hipertensão. Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

**Introdução:** Embora a hiperatividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) seja considerada a principal responsável pela progressão de dano a órgãos-alvo na hipertensão arterial, sua inibição crônica pode levar ao fenômeno conhecido como “escape da aldosterona”.

**Objetivo:** Investigar este fenômeno através do bloqueio isolado ou duplo bloqueio do SRAA, do uso de diurético tiazídico pacientes hipertensos leves e moderados.

**Métodos:** 18 indivíduos normotensos e 63 hipertensos, estes divididos em 4 grupos que receberam tratamento anti-hipertensivo por 12 semanas (HCT= hidroclorotiazida 25mg/dia, IRBE= irbesartan 150 mg/dia, QUIN= quinapril 20mg/dia, IRBE+QUIN= irbesartan 150mg/dia + quinapril 20mg/dia). Os níveis pressóricos foram obtidos por MAPA (mmHg). Os níveis de atividade de renina e aldosterona plasmáticas foram determinados por radioimunoensaio. O test-t de Student e a análise de variância foram aplicados para comparar variáveis entre os grupos experimentais.

**Resultados:** Todos os grupos normalizaram a pressão arterial em relação ao grupo Normotenso ( $P > 0.05$ ). Os valores de renina e aldosterona encontram-se na Tabela abaixo:

	Semana 0		Semana 12	
	RENINA	ALDOSTERONA	RENINA	ALDOSTERONA
CONT	0,7±0,1	6,7±1,4	0,8±0,2	7,6±2,3
HCT	0,9±0,2	9,1±2,2	1,7±0,2*	14,1±1,4*#
IRBE	0,8±0,2	8,0±2,4	1,0±0,3	7,8±1,3
QUIN	0,8±0,2	7,6±2,5	1,0±0,2	6,4±2,2
IRBE+QUIN	0,9±0,2	6,9±1,9	0,9±0,4	12,9±2,3*#

\*  $P < 0,05$  vs. CONT; #  $P < 0,01$  vs. Semana 0.

**Conclusão:** Os grupos IRBE+QUIN e HCT apresentaram elevação precoce dos níveis de aldosterona plasmática compatíveis com o “escape da aldosterona”.

Apoio: FAPESP, CNPq e FAEP-UNICAMP.

### R32 - MECANISMOS HIPERTENSORES DESENCADEADOS PELA SOBRECARGA DE SACAROSE NA DIETA

Freitas RRA, Lichewitz G, Bergamaschi CT, Campos RR, Dolnikoff MS

Disciplina de Fisiologia Cardiovascular e Respiratória. Departamento de Fisiologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

**Objetivos:** Investigar, em ratos com sobrecarga de sacarose na dieta, os efeitos no débito cardíaco (DC) e na resistência periférica total (RPT), além de avaliar o sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema renina-angiotensina (SRA).

**Métodos e Resultados:** Ratos Wistar (150-200g) foram tratados por 30 dias com solução de sacarose (20%) (SC; n=10) e o grupo controle (C; n=9) teve água *ad libitum*. A pressão arterial média (PAM), o DC e RPT foram registrados “on line” no sistema Cardiomax. Efeitos do bloqueio do SNS e SRA sobre os parâmetros hemodinâmicos foram avaliados pela administração de hexametônio e de captopril, respectivamente. Níveis plasmáticos de angiotensina I e II foram determinados por HPLC. Aumento na PAM foi observado em SC ( $128 \pm 1$  mmHg) comparado com o C ( $102 \pm 4$  mmHg) mediado por um aumento de RPT (SC  $1,39 \pm 0,03$  e C  $0,93 \pm 0,11$  mmHg/mL/min). O bloqueio simpático causou uma maior queda na PAM em C (de  $102 \pm 4$  para  $51 \pm 0,5$  mmHg) do que no SC (de  $128 \pm 1$  para  $75 \pm 1$  mmHg). Entretanto, a resposta depressora do captopril

foi maior em SC (de  $97 \pm 2$  para  $58 \pm 2$  mmHg) do que em C (de  $80 \pm 2$  para  $68 \pm 2$  mmHg). Houve uma redução de AngioI em SC ( $80 \pm 10$  ng/mL) com relação a C ( $193 \pm 27$  ng/mL). Contudo, AngioII foi mais elevado em SC ( $421 \pm 41$  ng/mL) comparado com C ( $302 \pm 10$  ng/mL).

**Conclusão:** Os resultados mostram que uma sobrecarga de sacarose na dieta causou o aumento no PAM devido a uma elevação do RPT. A hipertensão foi relacionada a um aumento de AngioII.

FAPESP, CNPq (PRONEX).

### **R33 - MICROINJEÇÃO DE KINURÊNICO NA ÁREA A5 REDUZ A RESPOSTA PRESSORA DO L-GLUTAMATO, MAS NÃO MODIFICA AS RESPOSTAS CARDIOVASCULARES DO QUIMIORREFLEXO**

Santos GM, Haibara AS

Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Ciências Biológicas - UFMG

Estudos de nosso laboratório demonstraram que a área A5 participa de forma importante da regulação do componente simpatoexcitatório do quimiorreflexo. Além disso também mostramos que a microinjeção de L-glutamato na área A5 promove respostas simpatoexcitatórias, caracterizadas por aumento de pressão arterial e da frequência cardíaca. Em estudo anterior mostramos que a microinjeção do antagonista de receptores de aminoácidos excitatórios, kinurênico ( $2.5$  nmol/100nl), na área A5 não foi capaz de alterar a resposta pressora do quimiorreflexo. No presente estudo avaliamos, se o antagonista kinurênico na dose utilizada anteriormente, é eficaz em bloquear o efeito pressor induzido pela microinjeção de L-glutamato na área A5, em animais não-anestesiados. Previamente aos experimentos, os animais (ratos Wistar,  $n=5$ ) foram submetidos ao implante bilateral de cânulas-guias direcionadas para a área A5, e implante de catéteres na artéria e veia femoral. As respostas cardiovasculares induzidas pelo L-glutamato ( $2.5$ nmol/100nl) microinjetado na área A5 ou pela estimulação do quimiorreflexo (KCN  $40\mu\text{g}/0.1\text{ml}$ ) foram avaliadas antes e após a microinjeção bilateral de kinurênico ( $2.5$ nmol/100nl). A microinjeção bilateral de kinurênico na área A5 não promoveu alterações significativas sobre os parâmetros cardiovasculares basais de pressão arterial ( $119 \pm 2$  vs.  $121 \pm 2$  mmHg) e frequência cardíaca ( $369 \pm 11$  vs.  $394 \pm 17$  bpm). O kinurênico também não promoveu alterações significativas sobre as respostas pressora ( $+48 \pm 5$  vs.  $+41 \pm 6$  mmHg) e bradicárdica ( $-247 \pm 21$  vs.  $-258 \pm 46$  bpm) do quimiorreflexo, conforme havíamos demonstrado anteriormente. Entretanto a resposta pressora do L-glutamato foi reduzida após a microinjeção do kinurênico ( $+21 \pm 3$  vs.  $+6 \pm 3$  mmHg). Esses resultados mostram que o kinurênico na dose utilizada foi eficaz em reduzir a resposta pressora do L-glutamato, mas não modifica as respostas do quimiorreflexo, sugerindo que os receptores de aminoácidos excitatórios da área A5 não desempenham um papel importante na regulação deste reflexo.

Apoio financeiro: CNPq, FAPEMIG, Capes e Pronex.

### **R34 - TRATAMENTO COM SINVASTATINA MELHORA A SENSIBILIDADE BARORREFLEXA SEM ALTERAR OS NÍVEIS DE PRESSÃO ARTERIAL EM ANIMAIS SHR**

Moreira ED, Mostarda C, Oliveira VLL, Eziquiel L, Vani, MF, Irigoyen MC, Krieger EM

Instituto do Coração – InCor. Faculdade de Medicina – USP

**Objetivo:** Há evidências que as estatinas, podem influenciar os níveis de pressão arterial (PA) e função autonômica. Este estudo avaliou o efeito da sinvastatina na variabilidade da frequência cardíaca (FC) e na sensibilidade do barorreflexo, sem alteração da PA, em ratos SHR.

**Métodos e Resultados:** SHR (H,  $n=5$ ) e SHR tratados com sinvastatina (HS,  $5\text{mg}/\text{Kg}/\text{dia}$  durante 7 dias por gavagem) foram registrados a PA e FC. A sensibilidade do barorreflexo foi determinada por drogas vasoativas (fenilefrina e nitroprusiato de sódio). A variabilidade da PA e FC foram avaliadas pelo desvio padrão e a densidade espectral pelo modelamento autorregressivo. O tratamento não alterou os valores de PA ( $166 \pm 6$  vs  $172 \pm 9$  mmHg nos H) e FC ( $379 \pm 39$  vs  $335 \pm 31$  bpm nos H). A resposta taqui e bradicárdica melhorou no grupo HS ( $1,42 \pm 0,17$  bpm/mmHg vs  $0,80 \pm 0,15$  bpm/mmHg /  $1,21 \pm 0,08$  bpm/mmHg vs  $0,77 \pm 0,27$  bpm/mmHg). A variabilidade da PA não foi diferente nos dois grupos, porém a variabilidade da FC aumentou no grupo HS ( $35.75 \pm 3.32$  S vs  $25.76 \pm 6.02$  bpm). A sinvastatina diminuiu a banda de LF no tacograma (vs  $3.35 \pm 2.46$  HS vs  $6.84 \pm 3.19$ ms<sup>2</sup> H), porém não alterou a banda de HF.

**Conclusão:** Este estudo demonstrou que a sinvastatina melhora a sensibilidade barorreflexa e a variabilidade da FC, refletindo de maneira positiva no balanço autonômico.

Apoio Financeiro: FAPESP/Fundação Zerbini

### **R35 - ESTUDO DA REATIVIDADE VASCULAR E ATIVIDADE OSCILATÓRIA EM AORTAS ISOLADAS DE RATOS APÓS DESNERVAÇÃO SINO-AÓRTICA**

Rocha ML, Bendhack LM

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP

**Objetivo:** Visto que os ratos após deservação sino-aórtica (DSA) apresentam labilidade da pressão, o objetivo deste estudo foi investigar a possível atividade oscilatória (AO) e alterações na reatividade vascular em aortas isoladas desses animais.

**Métodos e Resultados:** Analisamos a resposta contrátil e relaxante de aortas isoladas de ratos DSA em comparação com ratos Sham-operados (SO), utilizando agentes promotores de contração (fenilefrina, serotonina, angiotensina II, KCl) e relaxamento vascular (acetilcolina e nitroprussiato de sódio). Também analisamos o aumento da concentração extracelular de cálcio sobre a pré-contração com fenilefrina. Aortas de ratos DSA apresentaram maior efeito máximo para os agonistas contráteis serotonina e fenilefrina, do que aortas de ratos SO. A presença de endotélio vascular íntegro causou diminuição de efeito máximo para fenilefrina e serotonina no grupo DSA, além da diminuição de  $pD_2$  para fenilefrina. Não houve diferença entre o grupo DSA e SO quanto a reatividade vascular à angiotensina II, KCl, acetilcolina, nitroprussiato de sódio. A participação do influxo de cálcio extracelular parece ser semelhante em ambos os grupos. Ocorreu atividade oscilatória em aortas contraídas com todos os agentes contráteis utilizados e sobre relaxamento causado pela acetilcolina. Não houve AO em resposta ao nitroprussiato de sódio nas concentrações testadas.

**Conclusões:** Ocorreu atividade oscilatória nas aortas de ratos DSA e SO. Por outro lado, houve aumento da reatividade vascular causada pela fenilefrina e serotonina somente em aortas de ratos DSA.

Apoio Financeiro: FAPESP e CNPq.

### **R36 - MORFOMETRIA DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS MACHOS E FÊMEAS**

Genari AB, Salgado HC, Fazan VPS

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

**Objetivos:** O objetivo deste trabalho foi realizar a morfometria do nervo laríngeo recorrente (NLR) de ratos machos e fêmeas da linhagem SHR, com hipertensão bem estabelecida (20 semanas de idade), uma vez que é sabido que o NLR possui fibras barorreceptoras que são parte alça aferente do barorreflexo.

**Métodos/Resultados:** Os SHR foram anestesiados e tiveram a pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC), aferidas por via direta. Após, os NLR foram retirados e preparados com as técnicas histológicas de rotina para inclusão em resina. Seções transversais dos nervos direito e esquerdo, segmentos proximal e distal, foram analisadas em microscopia de luz e a morfometria realizada com o auxílio de um sistema analisador de imagens computacional. Nossos resultados mostraram que o peso corporal dos machos foi significativamente maior que nas fêmeas, bem como a PA média e a FC. Os dados morfométricos mostram que existem diferenças significativas entre os segmentos proximais e distais, quando analisados os parâmetros área fascicular, diâmetro mínimo e número de fibras. Tais diferenças apareceram em ambos os sexos. As demais comparações não apresentaram diferenças significativas entre lados no mesmo sexo, assim como entre sexos.

**Conclusões:** Nossos resultados mostraram diferenças importantes nos níveis de PA e FC entre os sexos, sendo que essas diferenças não se refletiram na morfometria dos nervos estudados.

Apoio: FAEPA, FAPESP 02/09406-5, 04/01390-8, 04/09139-2, CNPq 501230/2003-8

### **R37 - ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES INDUZIDAS PELO DIABETES EM RATAS WKY OOFORRECTOMIZADAS**

Flues K, Paulini J, Souza SB, De Angelis K, Irigoyen MC

Laboratório de Hipertensão Experimental. Instituto do Coração – InCor. Faculdade de Medicina – USP. Laboratório do Movimento Humano - Universidade São Judas Tadeu - São Paulo.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos da privação dos hormônios ovarianos sobre a pressão arterial (PA), a frequência cardíaca (FC), a sensibilidade baroreflexa o controle autonômico da FC e a resistência a insulina em ratas ooforectomizadas controles (OWK) e ooforectomizadas diabéticas (OWKD).

**Métodos:** Ratas Wistar Kyoto com peso inicial de (185-200g) foram divididas em 2 grupos OWK e OWKD (n=8 cada um). O diabetes foi induzido por uma injeção endovenosa de estreptozotocina (STZ, 50 mg/Kg). A ooforectomia foi realizada 21 dias após a STZ através da secção dos ovidutos e remoção bilateral dos ovários. Nove semanas depois, os animais foram canulados e os sinais de pressão arterial (PA) foram gravados e processados por um sistema de aquisição (CODAS, 2KHz). A sensibilidade barorreflexa foi avaliada através das respostas de taquicardia (RT) e bradicardia (RB) reflexas à alterações de PA induzidas pela injeção de doses crescentes de nitroprussiato de sódio e fenilefrina, respectivamente. O controle autonômico da FC foi avaliado pelo bloqueio do parassimpático (atropina, 3 mg/kg, iv) e do simpático (atenolol, 8 mg/kg, iv). A FC intrínseca (FCI) foi obtida após o duplo bloqueio farmacológico.

**Resultados:** O grupo OWKD apresentou diminuição dos valores de PAM ( $96 \pm 3$  vs.  $131 \pm 3$  mmHg), PAS ( $107 \pm 4$  vs.  $146 \pm 3$  mmHg), PAD ( $86 \pm 1$  vs.  $116 \pm 3$  mmHg) e bradicardia ( $271 \pm 9$  vs.  $329 \pm 11$ ) em comparação ao grupo OWK. A RT estava aumentada no grupo OWKD ( $3,5 \pm 0,52$  vs.  $2,6 \pm 0,25$  bpm/mmHg) em relação ao grupo OWK. A RB mostrou-se semelhante entre os grupos. O grupo OWKD apresentou redução do TV ( $23 \pm 6$  vs.  $52 \pm 9$  bpm) e da FCI ( $266 \pm 8$  vs.  $314 \pm 12$ ) em relação ao OWK. Não foram observadas alterações no TS nos grupos estudados.

**Conclusões:** O diabetes por STZ induz bradicardia, provavelmente associado à redução da FCI, e hipotensão. O aumento da resposta taquicárdica deve estar associado à redução do tonus vagal em presença de um tonus simpático mantido, favorecendo o predomínio do simpático.

Apoio Financeiro: FAPESP.

### R38 - DISFUNÇÃO RENAL EM UM MODELO DE RESISTÊNCIA A INSULINA INDUZIDA PELA DIETA

Paulini J<sup>1,2</sup>, Pazzine M<sup>1,2</sup>, Cunha TS<sup>1,3</sup>, Mirkin LD<sup>1</sup>, Elased K<sup>1</sup>, De Angelis K<sup>4</sup>, Irigoyen MC<sup>2</sup>, Morris M<sup>1</sup>, Farah V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Wright State University School of Medicine, / OH – USA. <sup>2</sup>Instituto do Coracao – FMUSP. <sup>3</sup>Departamento de Ciências Fisiológicas – UNICAMP. <sup>4</sup>Universidade Sao Judas Tadeu

**Objetivo:** Determinar se as anormalidades cardíacas/metabólicas induzidas pelo alto consumo de frutose, em camundongos, estão associadas com a disfunção renal.

**Material e Métodos:** Camundongos machos C57BL, mantidos em ciclo de 12:12hs claro-escuro, foram alimentados com ração normal (C=9) ou com ração rica em frutose (FT=8) por 3 meses. Peso corporal e glicemia foram medidas semanalmente. A pressão arterial (PA) foi registrada durante o período escuro através de cateteres de telemetria. Foi realizado teste de tolerância à glicose (GTT) (D-Glicose 75 mg/kg, i.p) e o consumo de água e a urina excretada foram mensurados. A proteína total na urina foi quantificada utilizando o método de Bradford. Após o sacrifício os rins foram fixados em formalina (10%). Secções (3µm) embebidas em parafina e coradas com Hematoxilina/Eosina foram examinadas microscopicamente.

**Resultados:** Nem o peso corporal (C:  $31 \pm 1$  vs. FT:  $32 \pm 1$  g) e nem a glicemia de jejum (C:  $135 \pm 5$  vs. FT:  $130 \pm 12$  mg/dl) foram diferentes entre os grupos. Entretanto, a resposta ao GTT foi maior no grupo FT (C:  $235 \pm 65$  vs. FT:  $330 \pm 64$  mg/dL/min,  $p < 0.02$ ). A pressão arterial média (C:  $110 \pm 2.9$  vs. FT:  $120 \pm 1.4$  mmHg) e a frequência cardíaca (C:  $559 \pm 15$  vs. FT:  $643 \pm 10$  bpm) estavam aumentadas no grupo FT ( $p < 0.02$ ). O consumo de água foi similar entre os grupos (C:  $4 \pm 0.36$  vs. FT:  $3.37 \pm 0.42$  mL) mas volume urinário (C:  $1.51 \pm 0.22$  vs. FT:  $2.68 \pm 0.31$  ml) e total de proteína excretados (C:  $5.76 \pm 1.42$  vs. FT:  $9.84 \pm 2.16$  mg/24h) estavam aumentados no grupo FT ( $p < 0.02$ ). Histologia renal mostrou diferenças entre os grupos C (Figura 1) e FT (Figura 2). No grupo FT, encontrou-se alterações tubulares, identificando-se vacuolações difusas. Não se observou mudanças estruturais glomerulares e arteriais.

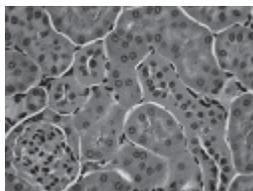


Figura 1

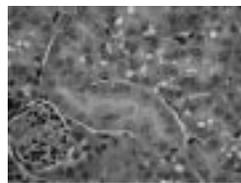


Figura 2

**Conclusão:** A dieta rica em frutose induziu hipertensão e disfunção renal. O aumento da PA foi acompanhado de aumento do volume urinário, excreção urinária de proteínas e evidências de dano renal.

Apoio Financeiro: Capes /FIPSE

**R39 - SOBRECARGA DE FRUTOSE INDUZ DISFUNÇÃO METABÓLICA E CARDIOVASCULAR EM RATAS**

Brito J, Sanches IC, Mendrot D, Ponciano K, Bernardes N, Da Pureza D, Flores LJF, Irigoyen MC, De Angelis K

Laboratório do Movimento Humano - Universidade São Judas Tadeu - São Paulo. Laboratório de Hipertensão Experimental. Instituto do Coração - InCor. Faculdade de Medicina - USP

**Objetivos:** O objetivo do presente estudo foi verificar os efeitos da sobrecarga de frutose na pressão arterial (PA), na frequência cardíaca (FC), no controle autonômico cardíaco e na resistência à insulina em ratas.

**Métodos e Resultados:** Foram utilizadas 13 ratas Wistar (~220 g) divididas em: controles (C, n=8) e submetidas à sobrecarga de frutose na água de beber durante 9 semanas (F, n=5, 100 g/L). Após o tratamento, os sinais de PA foram gravados e processados por um sistema de aquisição (CODAS, 2KHz). O controle autonômico da FC foi avaliado pelo bloqueio do parassimpático (atropina, 3 mg/kg, ev) e do simpático (atenolol, 8 mg/kg, ev). Após 2 horas de jejum foi realizado o teste de tolerância à insulina, analisado através do cálculo da constante de decaimento da glicose plasmática (Kitt). O peso corporal foi maior no grupo F (252±9 g) quando comparado ao grupo C (229±5g). O grupo F apresentou aumento da PA (121±3mmHg) quando comparado ao grupo C (108±1mmHg), todavia a FC foi semelhante entre os grupos estudados. A sobrecarga de frutose induziu redução do tônus vagal (32±9 vs. 55±5bpm no C), mas não foram observadas diferenças no tônus simpático (39±13 vs. 38±9bpm no C) entre os grupos estudados. O grupo F apresentou resistência à insulina (Kitt: 3,3±0,7 vs. 5±0,3%/min no C) em relação ao grupo C.

**Conclusões:** Os resultados indicam que a sobrecarga de frutose em ratas induz alterações metabólicas associadas a aumento da PA e redução do tônus vagal, reforçando o papel das disfunções metabólicas no desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

**R40 - DISFUNÇÃO VENTRICULAR E AUTONÔMICA EM RATAS SUBMETIDAS À PRIVAÇÃO DOS HORMÔNIOS OVARIANOS E AO INFARTO DO MIOCÁRDIO**

Flores LJF, Sanches IC, Jorge L, Rodrigues B, Irigoyen MC, De Angelis K

Laboratório do Movimento Humano - Universidade São Judas Tadeu - São Paulo. Laboratório de Hipertensão Experimental. Instituto do Coração - InCor. Faculdade de Medicina - USP

**Objetivos:** Avaliar os efeitos do infarto do miocárdio (IM) no perfil hemodinâmico e na função ventricular de ratas submetidas a privação dos hormônios ovarianos.

**Métodos e Resultados:** Ratas fêmeas Wistar (~220g) foram divididas em: ooforectomizadas (O, n=8) e ooforectomizadas infartadas (OI, n=8). A retirada bilateral dos ovários foi realizada 5 dias antes do IM, induzido pela ligadura da artéria coronária esquerda. Nove semanas após o IM, os sinais de pressão arterial (PA) e de pressões do ventrículo esquerdo (VE) foram gravadas e processadas por um sistema de aquisição (CODAS, 2KHz). O controle autonômico da frequência cardíaca (FC) foi avaliado pelo bloqueio do parassimpático (atropina, 3 mg/kg, ev) e do simpático (propranolol, 4 mg/kg, ev). O grupo OI apresentou redução da PAM (103±3 mmHg) quando comparado ao grupo O (120±2 mmHg). O IM aumentou o efeito simpático (66 ± 3 vs. 33 ± 7 bpm no O), mas não alterou o efeito vagal (35±7 vs. 47±3 bpm no O). A pressão diastólica final do VE foi maior nas ratas OI (10±2,6 mmHg) em relação as ratas O (1±1,1 mmHg). As derivadas de contração e relaxamento do VE apresentaram-se reduzidas no grupo OI (5972±568 e -4450±515 mmHg/seg) quando comparado ao grupo O (8455±524 e -6937±601 mmHg/seg).

**Conclusões:** Os resultados indicam que o IM após a privação dos hormônios ovarianos em ratas induz disfunção ventricular associada à redução da PA e aumento da atividade simpática cardíaca, achados que podem estar associados ao maior risco de morte observada em mulheres menopausadas após um evento cardíaco.

Apoio Financeiro: FAPESP (04/04327-5), USJT, Fundação Zerbini.

**R41 - MAGNITUDE DA LESÃO VASCULAR EM DIFERENTES TEMPOS DE DIABETES MELLITUS**

Russo AG, Ferderle D, Lacchini S

Departamento de Anatomia. Instituto de Ciências Biológicas - USP.

**Objetivo:** avaliar se o aumento do tempo de diabetes está relacionado à magnitude da lesão vascular induzida.

**Métodos:** foram usados camundongos C57Bl/6 machos distribuídos em grupos controle (n=8) e diabéticos de: 16 (Diab16, n=6), 30 (Diab30, n=8) e 180 dias (Diab180, n=4). O peso corporal e a glicemia foram avaliados ao longo do

experimento. Quinze dias antes do término, foram implantados anéis de 2mm de polietileno em torno das artérias carótida e femoral esquerdas, sendo as contralaterais controle. Após 15 dias, os animais foram perfundidos com solução salina e formol 4% tamponado, sendo as artérias processadas, incluídas em parafina, cortadas (3µm) e coradas para Verhoeff-Van Gieson. A lesão arterial foi medida pela relação percentual entre áreas de íntima e média. Foi feita análise de variância ANOVA de um caminho, complementada pelo teste de Tukey, considerando significantes valores de  $p \leq 0,05$ .

**Resultados:** A glicemia dos diabéticos manteve-se acima de 200mg/dL durante os tratamentos, e os pesos não diferiram do controle. As artérias femorais apresentaram lesão semelhante entre os grupos controle ( $17,3 \pm 2,7\%$ ) e Diab16 ( $15,8 \pm 1,5\%$ ); já o diabetes mais crônico mostrou aumento de lesão (Diab30,  $21,8 \pm 0,75$  e Diab180,  $19,9 \pm 3\%$ ). As artérias carótidas dos grupos diabéticos mostraram lesão maior que o controle ( $15,2 \pm 2,8\%$ ) e entre si, conforme o tempo de diabetes (Diab16,  $19,9 \pm 1,1$ ; Diab30,  $24 \pm 1,8$ ; Diab180,  $28,8 \pm 2,1\%$ ).

**Conclusão:** estes resultados fortalecem a hipótese de que quanto maior for o tempo de exposição do vaso ao ambiente diabético, mais intensa será a resposta a estímulos de injúria e maior será a lesão apresentada.

Apoio Financeiro: FAPESP

#### **R42 - IDENTIFICAÇÃO DO RECEPTOR DA ANGIOTENSINA-(1-7), MAS, POR IMUNOHISTOQUÍMICA EM CÉREBRO DE RATOS**

Becker LK, Santos RAS, Campagnole-Santos MJ

Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Ciências Biológicas - UFMG

A Angiotensina-(1-7) possui importante efeito modulatório quando microinjetada em diferentes áreas do sistema nervoso central, participando do equilíbrio hidroeletrólítico e do controle cardiovascular. Recentemente a proteína Mas foi identificada em nosso laboratório como sendo um receptor para a Ang-(1-7) acoplado à proteína G. No presente estudo, avaliamos através de imunofluorescência a presença do receptor da Ang-(1-7), Mas em cortes coronais seriados de cérebro ratos. Inicialmente, cortes (30 µm) do cérebro foram incubados com anticorpo primário anti-Mas (1:500) durante 24 h para o bulbo e 48 horas para as demais áreas do cérebro a 4°C. Posteriormente os cortes foram incubados com anticorpo secundário anti-camundongo conjugado com Alexa 594 (1:200) durante 1 h em temperatura ambiente. A imunoreatividade foi identificada através de microscopia confocal. Cortes adjacentes foram corados com histologia convencional pelo vermelho neutro. O receptor Mas foi identificado em áreas do bulbo relacionadas com o controle cardiovascular incluindo: o núcleo do trato solitário, as áreas ventrolateral caudal (CVLM) e rostral (RVLM) do bulbo, e em outras áreas do bulbo como o núcleo olivar inferior e o núcleo do hipoglosso (n=6). Foi observado também imunoreatividade para o receptor Mas em áreas hipotalâmicas incluindo: os núcleos paraventricular, supraóptico e área pré óptica lateral e em outras áreas incluindo: o hipocampo, núcleo anterodorsal do tálamo e córtex (n=5). A pré-incubação do anticorpo com a proteína Mas aboliu completamente a marcação fluorescente. Estes resultados mostram pela primeira vez a presença do receptor Mas em áreas do cérebro envolvidas com o controle cardiovascular e hidroeletrólítico. O presente estudo reforça o papel fisiológico da Ang-(1-7) em áreas do sistema nervoso central relacionadas com o controle da pressão arterial.

Apoio: CAPES, CNPq, PRONEX(CNPq/FAPEMIG).

#### **R43 - COMPORTAMENTO MORFOMÉTRICO DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE DECORRENTES DO DIABETE EXPERIMENTAL CRÔNICO EM RATOS**

Olivetati MCDBB, Fazan VPS

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

**Objetivos:** Investigar as alterações morfológicas e morfométricas dos nervos laríngicos recorrentes de ratos Wistar machos, decorrentes do diabete experimental crônico, uma vez que fibras barorreceptoras estão presentes nesses nervos e dados do nosso laboratório demonstraram alterações de fibras barorreceptoras nesse modelo experimental.

**Métodos/Resultados:** Segmentos proximais e distais dos nervos laríngicos recorrentes, diretos e esquerdos, foram avaliados, em ratos (N = 10) após 12 semanas da injeção endovenosa de STZ (40mg/Kg). Ratos controles (N = 5) foram injetados com tampão citrato. Os segmentos nervosos foram preparados para estudos de microscopia de luz, com técnicas histológicas convencionais, para inclusão em resina epóxi. Nossos dados não mostraram diferenças entre os dados morfométricos fasciculares, nem intra-grupo, nem entre os grupos. Entretanto, o número de fibras mielínicas foi significativamente menor, nos segmentos distais dos nervos dos animais diabéticos, comparados aos segmentos proximais, sendo esse resultado compatível com o dos animais controles.

**Conclusões:** Dados prévios do nosso laboratório mostraram perda de fibras mielínicas finas em nervos autonômicos, nesse modelo de diabetes experimental. Em nervos somáticos de ratos submetidos a esse modelo, essa perda de fibras não foi evidenciada, sendo esse dado compatível com as observações deste estudo. Estudo da morfometria das fibras mielínicas no nervo laríngeo recorrente, em andamento no nosso laboratório, auxiliarão na elucidação das alterações decorrentes do diabetes experimental crônico nesse nervo.

Apoio: FAEPA, FAPESP 04/01390-8, FAPESP 04/09139-2, CNPq 501230/2003-8

#### **R44 - EFEITOS DA LESÃO ELETROLÍTICA DO NÚCLEO INTERMEDIÁRIO DA ÁREA SEPTAL LATERAL SOBRE O EFEITO PRESSOR PRODUZIDO PELA ANGIOTENSINA II EM RATOS**

Freiria-Oliveira A H<sup>1,2</sup>, Menani J V<sup>1,2</sup>, Camargo L A A<sup>1,2</sup>, Saad W A<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiologia e Patologia. Faculdade de Odontologia de Araraquara - ,UNESP. <sup>2</sup>UFSCar <sup>3</sup>UNITAU <sup>4</sup> UNIARA

**Objetivos:** Estudos anteriores mostraram que a lesão da área septal medial reduz as respostas pressora e dipsogênica produzidas pela injeção central de angiotensina II (ANG II) ou carbacol (agonista colinérgico). Nossos resultados mostraram que a lesão do núcleo septal intermediário da área septal (ASLi), reduz as respostas dipsogênicas produzidas pela injeção central de ANG II em ratos. No presente estudo, o objetivo foi estudar os efeitos da lesão eletrolítica da ASLi, sobre o efeito pressor produzido pela injeção de ANG II no ventrículo lateral (VL).

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados ratos Holtzman (270-300 g), com cânulas de aço inoxidável implantadas no VL e submetidos à lesão eletrolítica da ASLi (1mA, 15s), ou lesão fictícia (LF). Os animais tiveram a artéria e veia femoral canuladas para registro de pressão arterial e infusão de drogas, respectivamente. Foi estudado a participação do ASLi na resposta pressora induzida por ANGII (50ng/□L) no VL, após cinco dias da cirurgia de lesão. Foi também testado o barorreflexo (com infusão intravenosa de fenilefrina e nitroprussiato de sódio) e o quimiorreflexo (cianeto de potássio), nestes animais. A lesão da ASLi não interfere nas vias de baro e quimiorreflexo, mas reduz o efeito pressor produzido por ANG II icv (18,9±1,0 vs. LF 32,3±4,4 mmHg, p<0,05).

**Conclusão:** A lesão da ASLi diminuiu o efeito pressor causado pela injeção central de ANG II, sugerindo a participação dessa área nos mecanismos pressores, assim como nos mecanismos dipsogênicos ativados pela estimulação angiotensinérgica central.

Apoio Financeiro: FAPESP, CNPq, FUNDUNESP

#### **R45 - HIPERTROFIA CARDÍACA INDUZIDA PELO TREINAMENTO RESISTIDO: PAPEL DO SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA**

Barauna VG<sup>1</sup>, Oliveira AP<sup>2</sup>, Duarte JF<sup>2</sup>, Mattos KC<sup>2</sup>, Rosa KT<sup>3</sup>, Irigoyen MC<sup>3</sup>, Oliveira EM<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Educação Física - USP. <sup>2</sup>Biodinâmica do Movimento Humano - USP. <sup>3</sup> Instituto do Coração - InCor. Faculdade de Medicina - USP

**Objetivo:** Avaliar a participação do Sistema Renina Angiotensina (SRA) sobre a Hipertrofia Cardíaca de ratos submetidos ao treinamento resistido.

**Métodos:** 44 Ratos Wistar foram divididos em 6 grupos: Controle (CO, n=10); Treinado (TR, n=10); Controle e Treinado tratado com Losartan (LOS; 20mg/Kg/d, n=6); e Controle e Treinado tratado com Sal para inibir o SRA circulante (SAL; 1% água, n=6). Protocolo de Treinamento Resistido: 4 séries de 12 repetições, 5x/sem/8sem, com 65-75% de 1 Repetição Máxima (1RM). Ao término do protocolo, foi realizado o exame ecodopplercardiográfico (ECO) para obtenção da hipertrofia cardíaca (HC) corrigida pelo Peso Corporal (PC), aferida pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC). Os animais foram sacrificados e a HC também foi determinada pela razão entre o peso do VE e PC.

**Resultados:** Não houve diferença no PC, FC ou PA entre os grupos. Os grupos que treinaram, iniciaram o protocolo com 1RM de aproximadamente 3xPC e terminaram com 5,5xPC. A HC obtida pelo ECO mostrou aumento na massa do VE de 12% entre o grupo CO x TR, 11% entre CO x CO+SAL e de 22% entre CO x TR+SAL. Não houve diferença entre os grupos CO, CO+LOS e TR+LOS (CO, 1,64±0,08; CO+SAL, 1,82±0,19; CO+LOS, 1,67±0,24; TR, 1,84±0,17; TR+SAL, 2,01±0,16; TR+LOS, 1,66±0,15 g/Kg). Resultados semelhantes foram observados pelo peso úmido do VE/PC exceto pelo fato de não haver diferença entre os grupos CO x CO+SAL (CO, 1,98±0,09; CO+SAL, 2,03±0,08; CO+LOS, 2,00±0,09; TR, 2,15±0,09; TR+SAL, 2,20±0,07; TR+LOS, 2,00±0,05 mg/g). As medidas do ECO mostram que a hipertrofia do grupo TR foi proporcional entre as paredes do VE e a cavidade ventricular, enquanto que nos grupos CO+SAL e TR+SAL houve um aumento muito maior na espessura das paredes do VE do que dilatação da cavidade, sendo classificada então como hipertrofia concêntrica.

**Conclusões:** Os resultados mostram que o SRA participa da HC induzida pelo treinamento resistido. Uma vez que o estiramento mecânico dos miócitos ativa os receptores AT1, existe a possibilidade de que este seja o mecanismo que está sendo envolvido nesse tipo de hipertrofia, e não uma ação direta da angiotensina II nos receptores AT1.

#### **R46 - AÇÃO DA HIPERGLICEMIA NA ATIVIDADE DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA I (ECA) EM CULTURA PRIMÁRIA DE FIBROBLASTOS CARDÍACOS**

Malfitano C, Wichi RB, Barreto-Chaves MLM, Irigoyen MC

Unidade de Hipertensão. Instituto do Coração – InCor. Faculdade de Medicina - USP

**Objetivos:** Alterações nos níveis de glicose plasmática, como as que ocorrem no diabetes, estão associadas ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Diversos estudos têm demonstrado um importante papel da ECA no remodelamento cardíaco, o qual pode ser intensificado em algumas condições fisiopatológicas. Assim, o objetivo deste trabalho é analisar a atividade da ECA em fibroblastos cardíacos de ratos adultos, após o tratamento com D-glucose, em diferentes concentrações e com Manitol (25mM) para controle de osmolaridade.

**Métodos e Resultados:** Fibroblastos cardíacos de ratos adultos (Wistar) foram obtidos a partir de sucessivas digestões enzimáticas do tecido cardíaco. Após a extração, os fibroblastos foram mantidos em DMEM com 10% de FBS, retirado 24hs antes do início do tratamento. As células foram tratadas com Glicose (25mM), simulando um plasma hiperglicêmico, com manitol (25mM) e com meio com 5mM de glicose como controle, por 48 hs. A atividade da ECA foi determinada fluorimetricamente, nos fibroblastos cardíacos utilizando Hip-His-Leu como substrato. As amostras foram ensaiadas em triplicatas e normalizadas pela concentração de proteínas, quantificadas pelo método de Bradford. Ao todo foram realizados cinco ensaios obtidos de três diferentes extrações.

Dados preliminares mostraram que a atividade da ECA nos fibroblastos submetidos ao meio com maior concentração de glicose por 48hs estava significativamente aumentada (cerca de 65%) em relação ao grupo controle (glicose 5mM). O manitol não alterou a atividade da ECA.

**Conclusão:** Os resultados indicam que o meio rico em glicose induz aumento da atividade da ECA em fibroblastos em cultura. Estes resultados corroboram os obtidos anteriormente com cardiomiócitos, frente ao mesmo estímulo, e sugerem um importante papel para a glicose nas alterações cardiovasculares do diabetes associados ao sistema renina angiotensina.

Apoio Financeiro: FAPESP

#### **R47 - BLOQUEIO DO ÓXIDO NÍTRICO (NO) PRODUZ ALTERAÇÕES NO TRANSPORTE TUBULAR RENAL E NA HEMODINÂMICA SISTÊMICA DE RATAS GRÁVIDAS**

Abreu NP<sup>1</sup>, Boim MA<sup>1</sup>, Campos RR<sup>2</sup>, Bergamaschi CT<sup>2</sup>, Schor N<sup>1</sup>

Disciplina de Nefrologia. Departamento de Medicina. Disciplina de Fisiologia Cardiovascular e Respiratória. Departamento de Fisiologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

**Objetivo:** Avaliar o papel do NO na hemodinâmica sistêmica durante a gravidez e alterações na expressão dos transportadores de água e eletrólitos no rim.

**Métodos:** Ratas Wistar divididas em grupos Controle(C, n=5), Prenhez(P, n=5), L-NAME(L, n=6) (50 mg/Kg/dia) e Prenhez + L-NAME (PL, n=6). Parâmetros hemodinâmicos como pressão arterial(PA), volume sistólico(VS), resistência periférica total(RPT) e débito cardíaco(DC) colhidos no 14º dia de gestação. Níveis de expressão das Aquaporinas 2(AQP2), Na/K/2Cl(BSC), Na/H(NHE3) e canal de K(ROMK2) avaliados pela técnica de Real Time-PCR utilizando RNA de tecido renal.

**Resultados:** O grupo P apresentou DC maior que o C(P 107±7; C 84±5 ml/mim, p<0,05) sem um aumento da pressão arterial. O grupo L apresentou DC menor que o C(L 44,1±2,2 vs C 84,5±1,2; p<0,05) com aumento significativo na pressão arterial média(L 170,7±9,0 vs C 119,4±7,4; p<0,05). As ratas LP apresentaram um aumento da RPT quando comparadas ao P(LP 3,5±0,4 vs P 1,2±0,1; p<0,05) e uma redução no VS(LP 256,6±24,4 vs P 115,5±20,5). O grupo P apresentou redução na expressão de ROMK2(P 0,3 vs C 1,8; p<0,05) e um aumento na AQP2(P 3,5 vs C 1,3; p<0,05). O grupo L apresentou um aumento significativo na expressão de AQP2(2,6) quando comparado com os grupos C(1,3) e LP(1,2). O grupo LP apresentou redução na expressão de BSC e NHE3 quando comparado com o P(P 1,0 vs LP 0,2 e P 2,0 vs LP 1,2; p<0,05) respectivamente.

**Conclusão:** O bloqueio do NO impede as adaptações hemodinâmicas sistêmicas da gravidez. Nas ratas hipertensas prenhes também não foram observadas alterações nos transportadores tubulares inerentes de grávidas normotensas. Estes dados são sugestivos de que a variação no transporte tubular seria um dos mediadores dessas adaptações hemodinâmicas, que também são mediadas pelo NO durante a gravidez.

Apoio Financeiro: FAPESP, CNPq, CAPES, FOR

**R48 - ALTERAÇÕES NA FUNÇÃO CARDÍACA E NOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE CORTICOSTERONA EM RATOS SUBMETIDOS À HIPÓXIA CRÔNICA INTERMITENTE (HCI)**

Zoccal DB, Bonagamba LGH, Filho VJS, Fazan-Jr R, Salgado HC, Antunes-Rodrigues J, Machado BH  
Departamento de Fisiologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP

A HCI promove alterações importantes no sistema cardiovascular de ratos, cujos mecanismos ainda não estão bem esclarecidos. No presente estudo, ratos adultos submetidos à HCI ( $FiO_2 \sim 6\%$  por 40 seg a cada 9 minutos, 8 h/dia) durante 35 dias (grupo HCI,  $n=39$ ) apresentaram um aumento significativo da pressão arterial média (PAM) quando comparados com animais controles ( $n=35$ ) mantidos em normóxia ( $114 \pm 2$  vs  $104 \pm 1$  mmHg). A avaliação do débito cardíaco (DC) pelo método da termodiluição mostrou uma redução significativa desse parâmetro no grupo HCI ( $34,5 \pm 3,5$  vs  $49,7 \pm 3,7$  mL/min/cm). A resistência periférica total, calculada pela razão PAM/DC, foi maior nos ratos HCI em comparação aos ratos controle ( $3,19 \pm 0,52$  vs  $2,04 \pm 0,15$  URP). Foi também verificado um aumento significativo da massa ventricular direita ( $0,61 \pm 0,02$  vs  $0,55 \pm 0,02$  g/kg) e esquerda ( $2,08 \pm 0,06$  vs  $1,90 \pm 0,04$  g/kg) no grupo HCI em relação ao grupo controle. Outra importante observação foi o aumento da concentração plasmática de corticosterona no grupo HCI em comparação ao grupo controle ( $38 \pm 4$  vs  $20 \pm 2$   $\mu$ g/dL). Os resultados sugerem que o aumento significativo da PAM nos ratos HCI está associado a uma elevação da resistência vascular, na qual os níveis elevados de corticosterona podem ter uma importante participação. Além disso, a redução do DC associada à hipertrofia cardíaca pode explicar, pelo menos em parte, porque os ratos submetidos à HCI não apresentam níveis pressóricos ainda mais elevados do que aqueles observados.

Apoio financeiro: FAPESP e CNPq.

**R49 - O IMPACTO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO E DA HIPERTENSÃO NA ATEROSCLEROSE**

Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Silva BC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G  
Instituto do Coração – InCor. Faculdade de Medicina - USP

**Objetivo:** Estudos recentes demonstraram uma associação independente da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS) e aterosclerose. Os objetivos do presente estudo são: (1) Avaliar o impacto da SAOS sobre a velocidade de onda de pulso (VOP), um marcador de rigidez arterial e aterosclerose precoce, comparando-se com as alterações verificadas na hipertensão arterial (HAS), um conhecido fator de risco para aterosclerose; (2) O efeito da associação entre a SAOS e a HAS.

**Métodos e Resultados:** Nós estudamos 60 indivíduos divididos em 4 grupos ( $n=15$ ), dependendo da ausência (-) ou presença (+) de SAOS e HAS. Os grupos eram pareados para idade e índice de massa corpórea (IMC). Todos os indivíduos foram submetidos à polissonografia e à medida da VOP carótida-femoral. Foram excluídos indivíduos diabéticos e tabagistas. Os dados foram expressos em média  $\pm$  SEM e as diferenças entre os grupos testadas por ANOVA. Os resultados estão expressos na Tabela:

	SAOS- HAS-	SAOS- HAS+	SAOS+ HAS-	SAOS+ HAS+	P
Idade (anos)	44 $\pm$ 2	45 $\pm$ 1	44 $\pm$ 2	47 $\pm$ 1	NS
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28,8 $\pm$ 0,7	29,9 $\pm$ 0,9	29,6 $\pm$ 0,8	29,9 $\pm$ 0,9	NS
ÍAH (eventos/hora)	3 $\pm$ 1	3 $\pm$ 1	55 $\pm$ 6*	56 $\pm$ 7*	<0,001
Saturação mínima de O <sub>2</sub>	90 $\pm$ 1	90 $\pm$ 1	74 $\pm$ 2*	73 $\pm$ 3*	<0,001
PAS (mmHg)	117 $\pm$ 2	140 $\pm$ 5*	114 $\pm$ 3	146 $\pm$ 5*	<0,02
VOP (m/s)	8,7 $\pm$ 0,2	10,2 $\pm$ 0,3*	10,2 $\pm$ 0,3*	12,1 $\pm$ 0,5*#	<0,02

\* Diferente em relação aos demais grupos; # Diferente dos outros grupos,  $p < 0,05$ . A VOP permaneceu diferente após ajuste da pressão arterial sistólica (PAS); ÍAH = Índice de Apnéia e Hipopnéia

**Conclusão:** A SAOS promove alterações nas propriedades arteriais de forma similar ao verificado na HAS. A associação entre a SAOS e a HAS mostrou efeitos aditivos na rigidez arterial, um marcador precoce de aterosclerose.

Apoio Financeiro: CNPq/FAPESP

## **R50 - O EFEITO DO EXERCÍCIO AGUDO NA SENSIBILIDADE DO BARORREFLEXO DE RATOS DIABÉTICOS**

Jorge L, Pureza DY, Irigoyen MC, De Angelis K

Laboratório do Movimento Humano - Universidade São Judas Tadeu São Paulo. Laboratório de Hipertensão Experimental. Instituto do Coração – InCor. Faculdade de Medicina - USP

**Objetivos:** O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do exercício agudo na pressão arterial (PA), na frequência cardíaca (FC) e na sensibilidade do barorreflexo em ratos normais e diabéticos.

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados 16 ratos machos Wistar (~250g) divididos em: controles (C, n=9) e diabéticos (D, n=7, STZ, 50 mg/kg, ev). Trinta dias após a indução do diabetes, a PA foi registrada e processada em um sistema de aquisição de dados (Coda, 2kHz) no estado basal e após (30 min) uma sessão de exercício em esteira (0,3, 0,6 e 0,9 km/h). A sensibilidade do barorreflexo foi analisada por meio das respostas de bradicardia (RB) e taquicardia (RT) reflexas induzidas pela infusão de fenilefrina e nitroprussiato de sódio, respectivamente. No período basal a PA e a FC no grupo D ( $103\pm 2$  mmHg e  $290\pm 7$  bpm) foram menores em relação às observadas no grupo C ( $113\pm 2$  mmHg e  $350\pm 7$  bpm). A RB mostrou-se prejudicada no grupo D ( $-0,70\pm 0,05$  bpm/mmHg), quando comparada com o grupo C ( $-1,28\pm 0,1$  bpm/mmHg) e a RT foi semelhante entre os grupos no repouso. Após a sessão de exercício foi observada normalização da PA e da FC ( $111\pm 3$  mmHg e  $328\pm 10$  bpm) e melhora na RB e na RT ( $-1,21\pm 0,09$  e  $4,5\pm 0,2$  bpm/mmHg) no grupo D.

**Conclusões:** Os resultados obtidos demonstraram que uma única sessão de exercício atenua o prejuízo cardiovascular em ratos diabéticos, sugerindo que uma única sessão de exercício pode ser favorável à redução do risco cardiovascular em indivíduos diabéticos.

## **R51 - TREINAMENTO FÍSICO ALTERA O APORTE SANGÜÍNEO E O EFLUXO VENOSO DA MUSCULATURA ESQUELÉTICA EM RATOS HIPERTENSOS ESPONTÂNEOS**

França TR, Michelini LC

Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Ciências Biológicas - USP

**Objetivo:** Demonstramos anteriormente que a queda da pressão arterial (PA) induzida pelo treinamento físico (T) em SHR encontra-se associada à redução da razão parede/luz de arteríolas musculares esqueléticas (*J Hypertens* 2000;18:1563-1572). Observamos também, especificamente nos SHR<sub>T</sub>, marcante aumento da densidade venular na musculatura esquelética (*J Hypertens* 2001;19:931-940; *Hypertension* 2003;42:851-857). No presente trabalho investigamos possíveis alterações da circulação venosa induzidas pelo T em SHR e seus controles normotensos (WKY) no repouso e durante exercício dinâmico.

**Métodos e Resultados:** SHR (n=20) e WKY (n=20) foram submetidos a T em esteira (50-60% da capacidade máxima) ou mantidos sedentários (S) por 13 semanas e submetidos à implantação crônica de fluxometro (Transonic) na veia ilíaca e catéter arterial. Dois a três dias após registrou-se PAM e fluxo na ilíaca (FI) na situação basal (20-40 min), durante exercício escalonado até exaustão (0.4; 0.8; 1.1; 1.4 km/h, 2 min cada) e recuperação. T aumentou a capacidade física de SHR e WKY (43% e 33%, respectivamente) alterando somente nos SHR<sub>T</sub> a PAM, FC e FI no repouso (SHR<sub>T</sub>= $163\pm 3$  mmHg,  $361\pm 8$  bpm e  $4,04\pm 0,5$  ml/min; WKY<sub>T</sub>=  $123\pm 1,5$  mmHg;  $348\pm 6$  bpm e  $4,04\pm 0,4$  ml/min). O comportamento da PAM durante exercício foi similar nos 4 grupos (pico de  $+25\pm 6$  na fase de entrada, elevações mantidas de ~20 mmHg). O FI na fase de entrada do exercício elevou proporcionalmente nos 4 grupos, mas este comportamento não se manteve nos SHR<sub>T</sub>, com menor elevação durante o exercício quando comparado com seu controle

**Conclusão:** O incremento do leito venular induzido pelo treinamento físico e observado apenas nos SHR<sub>T</sub>, aumentando a capacidade física da circulação, possibilita menor aporte sanguíneo instantâneo e mantido à musculatura esquelética dos SHR. Este ajuste anatômico-funcional representa fator protetor adicional do treinamento aeróbico ao hipertenso.

Suporte financeiro: FAPESP e CNPq.

## **R52 - EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO NA ULTRA-ESTRUTURA DA AORTA TORÁCICA DE RATOS NORMOTENSOS E HIPERTENSOS**

Jordão MT, Higa K, Pannellini AC, Michelini LC, Chopard RP

Departamento de Anatomia - Instituto de Ciências Biológicas III. Departamento de Fisiologia e Biofísica ICB I. Instituto de Ciências Biológicas - USP

**Objetivo:** Verificar a existência de alterações ultra-estruturais na aorta torácica de ratos normotensos (WKY) e hipertensos (SHR) submetidos ao treinamento (T) ou mantidos sedentários (S). Método: Foram utilizados 02 ratos de cada

grupo (WKYs, WKYt, SHRs e SHRt) machos, de  $\cong$  2 meses de idade no início dos protocolos. T consistiu de exercício aeróbico de baixa intensidade (50-60% da  $VO_2$  max) realizado 5 dias por semana, durante 13 semanas. Após perfusão com glutaraldeído 2,5%, segmentos da aorta torácica foram retirados e imersos em solução fixadora, lavadas em tampão fosfato de sódio e pós-fixadas em tetróxido de ósmio a 2% por duas horas a 4°C. O material foi corado com acetato de uranila e desidratado com séries crescentes de álcool e incluídos em resina pura. Os cortes ultrafinos foram analisados ao microscópio eletrônico de transmissão LEO 906E\*. Resultados: Aumento de (2.000x) revelou nos WKYs e SHRs duplicação da limitante elástica interna, grande quantidade de colágeno, células musculares lisas com orientação variável, caracterizando um desarranjo estrutural da túnica média e rupturas das lamelas elásticas. Nos WKYt e SHRt notou-se pouco colágeno disperso na matriz extracelular e disposição regular das células musculares lisas em relação as lamelas elásticas. Em aumento maior (16.700x) observou-se na túnica média de WKYs e SHRs grande densidade de colágeno interposto entre as células musculares lisas. Nos SHRs, além do colágeno, observou-se também fibrilas de elastina circundando as células musculares lisas. Os sedentários caracterizavam-se ainda por projeções de colágeno da túnica média em direção ao endotélio, cujas células apresentavam projeções citoplasmáticas interpostas com fibrilas de elastina, pequena quantidade de caveolas e mitocôndrias. Em ambos treinados, houve aumento de caveolas e mitocôndrias. Conclusão: A análise qualitativa da ultra-estrutura da aorta torácica revelou poucas alterações condicionadas pela hipertensão, mas importante remodelamento das camadas muscular lisa e endotelial pelo treinamento físico.

\* Instituto Butantã

### **R53 - GLU298ASP ENOS GENE POLYMORPHISM IS ASSOCIATED WITH EXERCISE-INDUCED MUSCLE VASODILATATION IN HUMANS**

Dias RG<sup>1,2</sup>, Pereira AC<sup>1</sup>, Krieger JE<sup>1</sup>, Krieger MH<sup>2</sup>, Negrão CE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Heart Institute – InCor. Medical School, University of São Paulo, Brazil; <sup>2</sup>Lab Cardio University of Campinas, Brazil.

**Objective:** We tested the hypothesis that G to T nucleotide transition at position 894 on the gene encoding eNOS resulting in Glu298Asp polymorphism of the protein would be associated with decreasing in basal muscle blood flow and an impaired muscle vasodilatory response during exercise.

**Methods and Results:** we studied 33 healthy individuals selected to represent three genotypes: *wild-type* Glu/Glu (n=15 age: 41 $\pm$ 3 yr BMI: 23.6 $\pm$ 0.4 Kg/m<sup>2</sup>) Glu/Asp (n=9 age: 39 $\pm$ 3 yr BMI: 24.6 $\pm$ 1.2 Kg/m<sup>2</sup>) and Asp/Asp (n=9 age: 38 $\pm$ 4 yr BMI: 24.3 $\pm$ 0.9 Kg/m<sup>2</sup>). Heart rate (HR) mean blood pressure (MBP) and forearm blood flow (FBF plethysmography) were recorded for 3-min at baseline and 3-min during handgrip exercise (30% MVC). Baseline HR MBP FBF and forearm vascular conductance (FVC) were not different among genotypes. During moderate exercise FBF and FVC did not significantly increase in Asp/Asp individuals. The peak FBF and FVC responses were significantly greater in Glu/Glu individuals (FBF= 0.87 $\pm$ 0.1 ml.min<sup>-1</sup>.100 ml<sup>-1</sup> FVC= 0.57 $\pm$ 0.1 units) and Glu/Asp individuals (FBF= 0.89 $\pm$ 0.2 ml.min<sup>-1</sup>.100 ml<sup>-1</sup> FVC= 0.64 $\pm$ 0.2 units) than in Asp/Asp individuals (FBF= 0.31 $\pm$ 0.1 ml.min<sup>-1</sup>.100 ml<sup>-1</sup> FVC= 0.07 $\pm$ 0.14 units).

**Conclusion:** these findings show an association between Glu298Asp eNOS polymorphism with a blunted vasodilatory response suggesting an impaired NO bioavailability in Asp/Asp genotype.

Grant: FAPESP N° 04/14292-4

### **R54 - EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NO CONTROLE AUTÔNOMICO DA CIRCULAÇÃO EM RATAS SAUDÁVEIS**

Sanches IC, Irigoyen MC, De Angelis K

Laboratório do Movimento Humano. Universidade São Judas Tadeu - São Paulo. Laboratório de Hipertensão Experimental. Instituto do Coração – InCor. Faculdade de Medicina – USP.

**Objetivos:** O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do treinamento físico no perfil hemodinâmico de ratas saudáveis.

**Métodos e Resultados:** Foram utilizadas 16 ratas Wistar (200-230g) divididas em: sedentárias (S, n=8) e treinadas (T, n=8). Após o treinamento físico aeróbico (8 semanas: 1 hora/dia, 5 dias/semana) a pressão arterial (PA) e a frequência cardíaca (FC) foram registradas e processadas em um sistema de aquisição de dados (CODAS, 2KHz) no estado basal, após o bloqueio simpático (propranolol, 4mg/kg, ev) e após o bloqueio vagal (metilatropina, 3mg/kg, ev). A sensibilidade barorreflexa foi avaliada através das respostas reflexas de taquicardia (RT) e bradicardia (RB) induzidas por injeções de doses crescentes de nitroprussiato de sódio e fenilefrina, respectivamente. O grupo T apresentou bradicardia de repouso

( $332\pm 7$  vs.  $357\pm 10$  bpm no S) e a PA foi semelhante entre os grupos estudados ( $105\pm 2$  vs.  $108\pm 1$  mmHg no S). O tônus simpático e o tônus vagal foram reduzidos no grupo T ( $15\pm 4$  e  $32\pm 7$  bpm) em relação ao S ( $39\pm 1$  e  $55\pm 5$  bpm). Não foram observadas mudanças significativas na FCI entre os grupos. O grupo T apresentou menor RB em comparação ao grupo S ( $-1,01\pm 0,27$  vs.  $-1,47\pm 0,3$  bpm/mmHg no S), todavia a RT mostrou-se inalterada após o treinamento físico.

**Conclusões:** O treinamento físico em ratos saudáveis induz manutenção dos níveis pressóricos e bradicardia de repouso provavelmente associada à redução no tônus simpático. A resposta bradicárdica a aumentos de PA mostrou-se reduzida nas ratas treinadas, alteração esta provavelmente associada à redução do tônus vagal.

## R55 - DIMINUIÇÃO DO TRANSIENTE INTRACELULAR DE CÁLCIO EM ANIMAIS NOCAUTE PARA O RECEPTOR B1 DE CININAS

Lauton-Santos S<sup>1</sup>, Guatimosim S<sup>2</sup>, Meneses MGM<sup>1</sup>, Araujo IC<sup>1</sup>, Pesquero JL<sup>2</sup>, Pesquero JB<sup>3</sup>, Bader M<sup>4</sup>, Almeida AP<sup>2</sup>, Cruz JS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Bioquímica e Imunologia. <sup>2</sup> Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Ciências Biológicas - UFMG. <sup>3</sup> Departamento de Biofísica - UNIFESP. <sup>4</sup> Max-Delbrück-Center for Molecular Medicine Berlin-Buch Germany.

**Objetivos:** A homeostase do cálcio intracelular é de fundamental importância para o funcionamento da maquinaria contrátil cardíaca. Tal processo pode ser modulado, em parte, pelo sistema calicreína-cininas, cujas disfunções podem estar relacionadas à patogênese de síndromes cardíacas. O envolvimento do receptor B1 de cininas na dinâmica cardiovascular, contudo, ainda é pouco investigado, o que deixa incerta a importância do seu envolvimento no controle do comportamento fisiológico do miocárdio. Nosso objetivo é caracterizar os parâmetros fisiológicos do coração isolado de camundongos nocaute para receptor B1 de cininas.

**Métodos e Resultados:** Utilizamos animais C57/B16J, machos, com peso de  $25\pm 19$ g. As técnicas de Langendorff, *patch clamp* e microscopia confocal foram utilizadas para a avaliação, respectivamente, das tensões sistólica e diastólica, corrente macroscópica de cálcio e transiente de cálcio intracelular do coração de animais B1R<sup>-/-</sup> e de animais selvagens B1R<sup>+/+</sup>. Foi detectada uma diminuição significativa da tensão sistólica do coração de animais B1R<sup>-/-</sup> ( $154\pm 007$ g) quando comparados ao controle ( $233\pm 019$ g). Não ocorreu alteração no pico de corrente de cálcio através de canais para cálcio dependentes de voltagem. Encontramos diminuição significativa ( $p<005$ ) no pico do transiente de cálcio intracelular nos animais nocaute ( $3.425\pm 0.095$  F/F0  $n=137$ ) quando comparados com o controle ( $3.708\pm 0.130$  F/F0  $n=67$ ) e, no entanto, não foram verificadas alterações significativas no tempo de decaimento da fluorescência.

**Conclusão:** A diminuição da tensão sistólica verificada nos animais nocaute para o receptor B1 de cininas pode estar relacionada à redução na concentração citoplasmática de cálcio, dado corroborado pela diminuição do transiente intracelular deste íon. A redução da tensão sistólica pode ser causada por uma diminuição na quantidade de cálcio liberada dos estoques citoplasmáticos uma vez que não foram observadas alterações significativas nos parâmetros referentes à entrada deste íon na célula e à recaptação do mesmo livre no citoplasma.

Apoio Financeiro: FAPEMIG e CNPq.

## R56 - ISOPRENALINA E FORSCOLINA AUMENTAM A [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> MOBILIZANDO ESTOQUES INTRACELULARES E ATIVANDO O INFLUXO DE Ca<sup>2+</sup> EXTRACELULAR EM CÉLULAS ENDOTELIAIS DE AORTA DE RATOS NORMOTENSOS

Neto MAF, Bendhack LM

Departamento de Física e Química. Faculdade de Ciência Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP

O aumento de AMPc e o relaxamento do músculo liso vascular da aorta de ratos podem ser ativados via agonista  $\beta$ -adrenérgico como isoprenalina (ISO), ou ativando-se a enzima adenilato-ciclase com forskolina (FSK). Aortas de ratos com endotélio apresentam maior sensibilidade a estes agentes relaxantes. A concentração citoplasmática de Ca<sup>2+</sup> ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>) em células endoteliais pode estar relacionada à produção de óxido nítrico.

**Objetivo:** verificar se ISO e FSK induzem aumento da [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> em células endoteliais e se este aumento ocorre por mobilização de Ca<sup>2+</sup> dos estoques intracelulares e/ou por influxo de Ca<sup>2+</sup> extracelular. A [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> foi avaliada pelo  $\Delta$  de fluorescência (Fura-2/AM 340/380 nm). Em meio  $\phi$ -Ca<sup>2+</sup> ocorreu aumento semelhante da [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> com ISO ( $0033\pm 0.003$ ) e FSK ( $0039\pm 0.011$ ). Em meio Ca<sup>2+</sup> normal, o influxo de Ca<sup>2+</sup> com ISO foi maior ( $0131\pm 0026$ ;  $p<001$ ) do que com FSK ( $00615\pm 0.013$ ). O bloqueador de canais para Ca<sup>2+</sup> verapamil ( $10 \mu\text{M}$ ) reduziu a [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> estimulada com ISO para ( $0048\pm 0.003$ ;  $p < 0001$ ) porém não modificou a [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> ( $0073\pm 0.009$ ) estimulada com FSK. Sugerimos que ISO e FSK mobilizam Ca<sup>2+</sup> do estoque intracelular e influxo de Ca<sup>2+</sup> extracelular e que o influxo de Ca<sup>2+</sup> é parcialmente ativado via canais para Ca<sup>2+</sup> sensíveis ao verapamil (ISO) e canais para Ca<sup>2+</sup> não-sensíveis ao verapamil (FSK).

Apoio financeiro: FAPESP e CNPq.

**R57 - METOPROLOL AND CARVEDILOL RESTORE CARDIAC FUNCTION AND ALTERED SARCOPLASMIC CALCIUM REUPTAKE IN A GENETIC MODEL OF CARDIOMYOPATHY**

Bartholomeu JB, Vanzelli AS, Rosa KT, Rolim NPL, Mattos KC, Irigoyen MC, Krieger EM, Krieger JE, Negrao CE, Brum PC  
School of Physical Education and Sports-University of Sao Paulo. Heart Institute Medical School University of Sao Paulo.

Mice lacking both  $\alpha_{2A/2C}$  AR subtypes (KO) present sympathetic hyperactivity (SH) with 50% mortality (MR) by 7 mo of age. Given that beta-blocker (BB) therapy is efficient in blocking deleterious effects of SH presently we evaluate the effect of different BBs on cardiac function structure and expression of proteins involved calcium reuptake by sarcoplasmic reticulum (SR) in KO mice from 5-7 mo of age when cardiomyopathy is in an advanced stage. KO and a wild type (WT) mice were randomly assigned to receive by gavage (7 days/wk) either saline (S) or equivalent doses of propranolol (P) metoprolol (M) and carvedilol (C). Fractional shortening (FS) was evaluated by echocardiography. Cardiomyocyte width (CW) and cardiac collagen content (CC) by light microscopy. Expression of SERCA2 and phospholamban (PLB) by Western blotting. At 7 mo of age KO treated with S displayed 50% MR paralleled by decreased FS (-30%) and increased CW (+23%) and CC (+253%). Likewise SERCA2/PLB ratio was decreased in KO vs WT mice (-22%). BBs therapy with M and C but not P reduced MR by 34 and 35% respectively. Both M and C similarly restored FS and CW of KO but M promoted greater reduction in CC. These responses were accompanied by restored SERCA2a/PLB ratio in both M and C treated KO mice. Collectively these data provide direct evidence of beneficial effect of M and C in restoring cardiac function of KO mice which may be associated with an improvement of SR reuptake.

Supported by FAPESP 04/00745-7 and 02/04588-8.

**R58 - ALTERAÇÕES NA RESPOSTA BARORREFLEXA EM CAMUNDONGOS COM ALTERAÇÃO DA EXPRESSÃO DO RECEPTOR DA ANGIOTENSINA-(1-7) MAS**

Moura MM, Haibara A S, \*Bader M, \*Alenina N, Santos RAS

Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Ciências Biológicas - UFMG. \*Max-Delbruck Center for Molecular Medicine Berlin Germany.

O receptor Mas foi recentemente descrito como um dos receptores endógenos para a Angiotensina-(1-7). Diversos estudos têm demonstrado a importância deste heptapeptídeo na modulação das respostas cardiovasculares reflexas.

**Objetivo:** Avaliar a influência da deleção do receptor da Ang-(1-7), Mas, e a superexpressão deste receptor no cérebro, sobre a resposta barorreflexa em camundongos acordados.

**Métodos e Resultados:** Camundongos FVBN com deleção do receptor da Ang-(1-7), Mas (Mas  $-/-$ ) e com superexpressão deste receptor no cérebro (Mas brain), pesando aproximadamente 30g, foram submetidos a canulação de artéria e veia femorais, para registro dos parâmetros cardiovasculares e infusão de drogas, respectivamente. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados sob anestesia com coquetel de ketamina (4.5mg/kg) + xilazina (0.2mg/kg) 24 horas antes do procedimento experimental. O barorreflexo foi avaliado através de injeção intravenosa (i.v.) de fenilefrina (2.5 5.0 e 10 $\mu$ g/kg). A sensibilidade do barorreflexo foi alterada nos animais Mas  $-/-$ , sendo a bradicardia reflexa reduzida (1.857  $\pm$  0.27 vs 1.130  $\pm$  0.20  $\Delta$ IP/ $\Delta$ PAM p<0.05) após a injeção i.v. de fenilefrina. Nos animais com superexpressão do receptor da Ang-(1-7), Mas no cérebro (Mas brain) observamos uma exacerbação da bradicardia barorreflexa (1.857  $\pm$  0.27 vs 2.607  $\pm$  0.34  $\Delta$ IP/ $\Delta$ PAM p<0.01).

**Conclusão:** Nossos resultados indicam que o receptor da Ang-(1-7) Mas está envolvido de maneira importante na modulação da resposta barorreflexa.

**R59 - EVOLUÇÃO TEMPORAL DA LATÊNCIA DAS RESPOSTAS BARORREFLEXAS À ESTIMULAÇÃO DO NERVO DEPRESSOR AÓRTICO EM SHR ACORDADOS**

Barale AR, Mota AL, Castania JA, Machado BH, Fazan Jr R, Salgado HC

Departamento de Fisiologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

O objetivo foi avaliar a latência das respostas máximas de frequência cardíaca (bradicardia), pressão arterial (hipotensão) e vasodilatação, à estimulação elétrica do nervo depressor aórtico (NDA) de SHR, e compará-la com a dos ratos normotensos controles (RNC). Na véspera dos experimentos, sob anestesia do tiopental, a artéria e veia femoral foram canuladas para registro da pressão arterial e infusão de drogas, respectivamente. O NDA foi isolado, conectado a um eletrodo bipolar e fixado com silicone, para as estimulações elétricas. Sondas Doppler foram implantadas ao redor da artéria

mesentérica superior, ou da aorta abdominal inferior, para medida da variação do fluxo regional. Os experimentos consistiram de uma série de estimulações com duração de 5s (1mA 2ms) e freqüências de 10 30 e 90 Hz. A ordem temporal das respostas barorreflexas (Média±EPM) foi bradicardia hipotensão e vasodilatação:

Hz	Latência das Respostas (x 10 <sup>3</sup> ms)					
	RNC			SHR		
	10	30	90	10	30	90
Bradicardia	1.6±0.15	2.1±0.18	1.4±0.18	1.9±0.32	1.5±0.16	1.9±0.43
Hipotensão	4.2±0.34	4.5±0.34	3.7±0.46	3.5±0.35	4.4±0.30	4.5±0.30
Vasodilatação	5.9±0.42	5.6±0.41	6.2±0.51	5.6±0.54	5.4±0.49	5.9±0.50

Apesar da conhecida redução de sensibilidade dos barorreceptores nos SHR, os resultados permitem concluir que a estimulação elétrica do NDA produz repostas barorreflexas com a mesma latência dos RNC.

### **R60 - AVALIAÇÃO AUTÔNOMICA CARDÍACA NA RESPOSTA CRONOTRÓPICA BARORREFLEXA EM RATOS DESNUTRIDOS**

Loss IO<sup>1</sup>, Martins CDD<sup>1</sup>, Moura Jr MR<sup>1</sup>, Cardoso LM<sup>1</sup>, Penitente AR<sup>1</sup>, Silva A L<sup>1</sup>, Vaz Tostes MG<sup>1</sup>, Pedrosa ML<sup>1</sup>, Silva ME<sup>1</sup>, Moraes MFD<sup>2</sup>, Chianca DA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>DCBI - UFOP. <sup>2</sup>Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Ciências Biológicas - UFMG

**Objetivo:** Dados do nosso Laboratório demonstraram em ratos, associação entre desnutrição e alterações dos mecanismos reflexos Baroreceptor e Bezold-Jarisch. Assim procuramos avaliar a participação autonômica simpática e parassimpática na resposta neurovegetativa cardíaca decorrente do estímulo baroreceptor em ratos desnutridos.

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados 51 ratos Fischer machos divididos em 2 grupos, controle (n=26) e desnutrido (n=25). Durante 35 dias, o primeiro grupo recebeu uma dieta com 17% de proteína e o segundo com 6%. A sensibilidade barorreflexa foi avaliada por injeções de L-fenilefrina (0,25 a 4,0µg/Kg i.v.) ou Nitroprussiato de Sódio (0,7 a 10,0µg/Kg i.v.) administradas em *bolus* antes e após bloqueio autonômico por Atropina ou Metoprolol. O ganho barorreflexo e o atraso na resposta reflexa foram comparados entre os grupos, antes e após os bloqueios e expressos em bpm/mmHg e segundos respectivamente. Sob bloqueio atropinérgico, os animais desnutridos apresentaram maiores ganhos (-0,40 ± 0,03 vs -0,14 ± 0,02) e intervalo de tempo para atingir picos máximos de respostas reflexas bradicárdicas (14,4±2,77 vs 5,4±1,67). Ainda sob bloqueio atropinérgico, o índice taquicárdico barorreflexo observado foi menor no grupo desnutrido (-090 ± 010 vs -139 ± 0,11) e as respostas taquicárdicas mais retardadas neste grupo (8,3±3,05 vs 4,6±1,32). A injeção de Metoprolol por sua vez, revelou um menor índice bradicárdico no grupo desnutrido (-0,99 ± 0,10 vs -1,64 ± 0,08).

**Conclusões:** Nossos resultados sugerem uma diminuição na participação parassimpática e aumento da inibição simpática na bradicardia barorreflexa em ratos desnutridos. Por outro lado o menor índice taquicárdico sugere um aumento da atividade intrínseca cardíaca.

Apoio Financeiro: FAPEMIG CNPq UFOP.

### **R61 - A SINVASTATINA AUMENTA O GANHO DOS PRESSORRECEPTORES NO INFARTO DO MIOCÁRDIO (IAM)**

Oliveira VLL, Moreira ED, Mostarda C, Ezequiel L, Arruda P, Irigoyen MC, Krieger EM  
Instituto do Coração – InCor - Faculdade de Medicina - USP

**Objetivo:** Sabe-se que as estatinas por seus efeitos pleiotróficos tem importante ação na modulação periférica da atividade simpática. Neste trabalho verificamos no infarto do miocárdio(IAM), se as alterações da via aferente do baroreflexo poderiam estar contribuindo para esses efeitos.

**Método e Resultados:** Ratos Wistar com ligadura da artéria coronária descendente (30 dias) foram divididos em 2 grupos: 1) submetido ao tratamento com sinvastatina (IAME, 5 mg/kg/dia), gavagem durante 7 dias; 2) não tratados IAM.

Um dia antes do experimento, os animais foram cânulados, artéria e veia femoral para registro da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) e administração de drogas. Embora não se tenha observado diferenças na PA ( $112 \pm 8$  vs  $104 \pm 5$  mmHg) a FC foi maior nos animais tratados ( $400 \pm 34$  bpm vs  $325 \pm 18$  bpm nos não tratados). 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).

**Conclusão:** 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.

Apoio Financeiro: Fapesp / FEJZerbini.

## **R62 - SYMPATHOINHIBITORY RESPONSES PRODUCED BY CHEMICAL STIMULATION OF THE NTS AND CVLM OR BARORECEPTOR ACTIVATION ARE MEDIATED BY GLUTAMATERGIC EXCITATORY INPUTS WITHIN THE ROSTRAL VENTROLATERAL MEDULLA (RVL)**

Ferreira-Neto ML, Cravo SL

Department of Physiology - UNIFESP, São Paulo, Brazil.

Previous studies indicated that rostral ventrolateral medulla (RVL) sympathoexcitatory neurons activity is continuously inhibited by baroreceptor-related afferents. Presumably medullary GABAergic neurons, activated by glutamatergic inputs, mediated this inhibition. We tested whether GABAergic neurons within RVL may be part of this baroreceptor reflex network. Male Wistar rats (250-280 g) were anesthetized (urethane 0.6 g/Kg plus chloralose 50 mg/Kg, iv.), paralyzed, artificially ventilated and prepared for arterial pressure, EKG, and sympathetic nerve activity (SNA) recordings. The left aortic depressor nerve (ADN) was dissected from the vagus and cervical sympathetic nerve for electrical stimulation ( $200 \mu\text{A}$ , 50Hz, 0.6ms, 6s). Results obtained indicated that bilateral microinjections (50 nl) of kynurenic acid (90 mM) into the RVL strongly reduced: a) sympathoinhibition induced by high frequency stimulation of the ADN ( $-79 \pm 4.8$  vs  $-1.4 \pm 3.4$  % of baseline); b) sympatoinhibition induced by systemic hypertension ( $-85 \pm 1.1$  vs  $-27 \pm 3.1$  % of baseline); c) abolished the inhibitory evoked potential induced by ADN stimulation and; d) abolished R-wave averaged cardiac related components of SNA. Results obtained demonstrated that baroreceptor reflex is dependent on the integrity of glutamatergic transmission within the RVL.

Financial support: FAPESP, CNPq

## **R63 - MELHORA DA SENSIBILIDADE DOS PRESSORRECEPTORES APÓS TREINAMENTO FÍSICO EM RATAS HIPERTENSAS SUBMETIDAS À PRIVAÇÃO DOS HORMÔNIOS OVARIANOS**

Cândido G, Silva D, Flues K, Paulini J, Souza SB, Moreira ED, Irigoyen MC, De Angelis K

Laboratório do Movimento Humano - Universidade São Judas Tadeu São Paulo. Laboratório de Hipertensão Experimental. Instituto do Coração - InCor. Faculdade de Medicina - USP

**Objetivos:** O objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito do treinamento físico na pressão arterial (PA) e na sensibilidade dos pressorreceptores em ratas geneticamente hipertensas (SHR) ooforectomizadas.

**Métodos e Resultados:** Ratas fêmeas SHR foram divididas em: ooforectomizadas sedentárias (OHS, n=7) e ooforectomizadas treinadas (OHT, n=10). A ooforectomia foi induzida pela retirada bilateral dos ovários uma semana antes do início do protocolo de treinamento físico em esteira (8 semanas, 5 dias/semana; 1 hora/dia). Os sinais pulsáteis de PA foram gravados e processados por um sistema de aquisição (CODAS 2KHz). O reflexo pressorreceptor foi estimulado pela injeção de fenilefrina e de nitroprussiato de sódio. O grupo OHT apresentou redução da PA sistólica (OHT:  $164 \pm 3$  vs. OHS:  $183 \pm 6$  mmHg) e diastólica (OHT:  $128 \pm 3$  vs. OHS:  $144 \pm 5$  mmHg) em relação ao grupo OHS. O treinamento físico induziu melhora das respostas de taquicardia reflexas induzidas por reduções da PA (OHT:  $2,7 \pm 0,15$  vs. OHS:  $1,7 \pm 0,17$  bpm/mmHg) no entanto não modificou significativamente as respostas de bradicardia reflexas evocadas por aumentos da PA (OHT:  $1,4 \pm 0,07$  vs. OHS:  $1 \pm 0,09$  bpm/mmHg).

**Conclusões:** Esses dados demonstram que o treinamento físico em ratas hipertensas e submetidas à privação dos hormônios ovarianos induz redução da PA e melhora da sensibilidade dos pressorreceptores. Considerando que recentemente o controle reflexo da circulação comandado pelos pressorreceptores tem sido reconhecido também como um importante preditor de risco após evento cardiovascular esses resultados sugerem que o treinamento físico possa reduzir o risco cardiovascular em mulheres menopausadas.

## R64 - RESISTÊNCIA À INSULINA PRODUZ HIPERTENSÃO NOTURNA E ATIVAÇÃO SIMPÁTICA

Pazzine M<sup>1,2</sup>, Paulini J<sup>1,2</sup>, Elased K<sup>1</sup>, De Angelis K<sup>3</sup>, Irigoyen MC<sup>2</sup>, Morris M<sup>1</sup>, Farah V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Wright State University School of Medicine / OH – USA. <sup>2</sup>Instituto do Coracao – InCor - FM- USP. <sup>3</sup>Universidade Sao Judas Tadeu - SP

**Objetivo:** Sabe-se que uma dieta rica em frutose produz resistência à insulina em animais e humanos, condição que representa risco para doenças cardiovasculares. Poucos estudos foram realizados para verificar os efeitos da frutose em camundongos. No presente estudo, acompanhamos as conseqüências de uma dieta rica em frutose no controle autonômico da função cardiovascular.

**Materiais e Métodos:** Camundongos machos C57BL foram alimentados com ração normal (Con, n=6) ou com ração rica em frutose (FT, n=7) por 8 semanas e mantidos em ciclo de 12:12h claro-escuro (05:00 -17:00, luzes acesas). A Pressão Arterial (PA) foi monitorada com cateteres de telemetria (5 KHZ, 30min.) durante dia (09:00 – 11:00h) e noite (20:00-22:00h). A função autonômica foi avaliada através da medida da variabilidade da PA e intervalo de pulso (IP) nos domínios do tempo e frequência. A análise espectral da PA e do IP bem como os componentes de baixa (LF, 0.1-1.0Hz) e alta (HF, 1-5Hz) frequência foram avaliados pelo método autoregressivo.

**Resultados:** Não observou-se alterações na PA e FC durante o dia; entretanto, durante a noite, a PA e FC estavam significativamente aumentadas nos FT (PA: 110±3 vs 120±1 mmHg, Con vs FT; FC: 559±15 vs 643±10 bpm, Con vs FT). Não se observou diferenças na variabilidade do IP, enquanto detectou-se um aumento na variância da PA durante o período escuro nos FT (14±3 vs 33±4 mmHg<sup>2</sup> em Con e FT, respectivamente). Além disso, o componente LF da PAS estava aumentado durante a noite nos FT (10±2 vs 26±4 mmHg<sup>2</sup>; Con vs FT, respectivamente). O efeito depressor do prazosin e do hexametônio estava aumentado no grupo FT.

**Conclusão:** A alimentação rica em frutose, um modelo de resistência insulínica, produziu hipertensão e ativação simpática durante o período escuro em camundongos.

Apoio Financeiro: Capes/ Fipse

## R65 - O NERVO VAGO DE RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS: ESTUDO MORFOLÓGICO E MORFOMÉTRICO

Alcântara ACL, Salgado HC, Fazan VPS  
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto- USP

**Objetivos:** Sendo o nervo vago parte da alça eferente do barorreflexo, nossos objetivos são estudar os parâmetros morfológicos e morfométricos desse nervo em ratos espontaneamente hipertensos (SHR). Isso porque demonstramos previamente uma alteração morfométrica na alça aferente do barorreflexo nessa linhagem de animais.

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados SHR, machos (N=6) e fêmeas (N=6) com 20 semanas de vida. Os segmentos proximais e distais dos nervos vagos cervicais, direitos e esquerdos, foram preparados com técnicas histológicas para inclusão em resina e análise em microscopia de luz. A morfometria foi realizada com o auxílio de um sistema analisador de imagens computacional. Os resultados morfológicos mostram que o segmento cervical do nevo vago de SHR é monofasciculado e que a estrutura histológica desse nervo não difere daquela de outros nervos em geral. Nossos dados morfométricos mostram uma simetria entre os segmentos proximais e distais do mesmo lado, embora uma tendência à redução dos parâmetros morfométricos fasciculares pudesse ser observada nos segmentos distais, incluindo o número de fibras. Não observamos diferenças nos parâmetros morfométricos médios das fibras mielínicas, tanto entre segmentos, quanto entre lados em um mesmo grupo. Não observamos diferenças morfométricas entre os sexos.

**Conclusões:** Essa é a primeira descrição de parâmetros morfométricos dos nervos vagos de SHR. Esses dados fornecerão a sustentação morfológica para futuros estudos funcionais das eferências barorreceptoras.

Apoio: FAPESP 02/09406-5, 04/01390-8, 04/09139-2, CNPq 501230/2003-8, FAEPA

**R66 - EFEITOS DA HIPERTENSÃO (HA) E DO TREINAMENTO FÍSICO (TF) SOBRE A EXPRESSÃO DE RNAM DE VASOPRESSINA (VP) OCITOCINA (OT) E SEUS RECEPTORES NO NTS**

Felix JVC, Michelini LC

Departamento de Biologia e Biofísica - Instituto de Ciências Biológicas - USP

**Objetivos:** Descrevemos em ratos normotensos que a bradicardia de repouso subsequente ao TF é condicionada pela OT agindo no núcleo do trato solitário (NTS) enquanto a taquicardia do exercício de sedentários e treinados é modulada pela OT (redução) e VP (facilitação). Neste estudo avaliamos em hipertensos e normotensos se efeitos do TF poderiam ser explicados por alterações na expressão de mRNA de VP, OT e receptores  $V_{1a}$  e  $OT_R$  no NTS.

**Métodos:** WKY e SHR machos, submetidos a TF de baixa intensidade (55% capacidade máxima, 1h/dia, 5dias/semana, 3 meses) ou mantidos sedentários (S) foram cateterizados para registro da PA e FC basais. Cortes sequenciais (20  $\mu$ m) do tronco cerebral (perfusão com paraformaldeído 4%) foram hidridizados oligonucleotídeos de VP, OT,  $V_{1a}$  e  $OT_R$  marcados com  $^{35}S$ , montados em lâminas, expostos à emulsão de radioautografia e corados com cresil violeta. Densitometria foi realizada em campo escuro.

**Resultados:** SHR apresentaram melhor desempenho que os WKY, mas o TF aumentou similarmente a capacidade física em ambos grupos (ganhos de  $1,30 \pm 0,07$  km/h ao final do protocolos). TF reduziu FC basal de SHR e WKY (-11% e -9%), com queda da PA (-7%) apenas nos SHR. No NTS de SHR houve redução da expressão de RNAm de  $OT_R$  (de  $1204 \pm 129$  para  $686 \pm 62$  UA nos WKY,  $p < 0,05$ ), mas densidade de OT aumentada em 57% (de  $709 \pm 16$  para  $1115 \pm 32$  UA). TF não alterou a expressão de  $OT_R$  mas produziu marcante aumento da expressão de OT em ambos os grupos (+15% e +154% para SHR e WKY).  $V_{1a}$  não se mostrou alterado nos SHR (de  $2243 \pm 149$  para  $2705 \pm 308$ ,  $p > 0,05$ ), mas houve aumento de 41% na expressão de RNAm de VP no NTS (de  $1788 \pm 182$  para  $2513 \pm 48$  UA,  $p < 0,05$ ). TF não alterou a expressão de  $V_{1a}$ , mas determinou nos SHR acréscimo adicional na densidade de VP no NTS.

**Conclusão:** Nos SHR, aumentos da expressão de OT e VP no NTS poderiam representar mecanismos compensatórios à depressão dos  $OT_R$  e à facilitação do sistema V. Pérgico central (frente à inalteração de  $V_{1a}$ ), que caracterizam a hipertensão. Por outro lado a elevada expressão de OT no NTS de SHR e WKY treinados poderia explicar a bradicardia de repouso de ambos grupos.

**R67 - CONTROLE NEUROVASCULAR ANORMAL DURANTE O ESTRESSE MENTAL EM PACIENTES HIPERTENSOS**

Laterza MC, Janot LDN, Alves MJNN, Braga AMFW, Roveda F, Trombetta IC, Barretto ACP, Krieger EM, Negrão CE, Rondon MUPB

Instituto do Coração - InCor - FM- USP. Escola de Educação Física e Esporte - USP

**Objetivos:** Testar a hipótese de que durante o estresse mental a atividade nervosa simpática muscular (ANSM) estará aumentada e o fluxo sanguíneo muscular (FSA) estará reduzido em pacientes hipertensos em relação aos normotensos.

**Métodos:** Foram estudados 15 pacientes hipertensos ( $42 \pm 2$  anos, IMC  $27 \pm 1$  Kg/m<sup>2</sup>) e 20 controles normotensos pareados por idade e IMC ( $38 \pm 1$  anos,  $P=0,06$ ;  $25 \pm 1$  Kg/m<sup>2</sup>,  $P=0,13$ ) durante um teste de estresse mental (*Stroop Color Word Test*) realizado por 3 minutos. A ANSM foi medida pela microneurografia. O FSA foi medido pela pletismografia de oclusão venosa e, a pressão arterial foi medida pelo método oscilométrico automático.

**Resultados:** Durante o estresse mental, a ANSM e a pressão arterial média aumentaram em ambos os grupos em relação ao repouso. Os níveis de ANSM ( $36 \pm 2$  vs.  $29 \pm 1$  disparos/min,  $P=0,001$ ) e a pressão arterial média durante o estresse mental ( $121 \pm 4$  vs.  $100 \pm 3$  mmHg,  $P=0,001$ ) foram maiores nos hipertensos quando comparados aos normotensos. A condutância vascular no antebraço aumentou durante o estresse mental em relação ao basal no grupo normotenso, mas não no hipertenso ( $3,13 \pm 0,25$  vs.  $4,62 \pm 0,47$ ,  $P=0,002$  e  $2,01 \pm 0,18$  vs.  $3,05 \pm 0,27$ ,  $P=0,27$ , respectivamente). Além disso, os níveis de condutância vascular no antebraço durante o estresse mental ( $3,05 \pm 0,27$  vs.  $4,62 \pm 0,47$  unidades,  $P=0,002$ ) foram menores nos hipertensos comparados aos normotensos.

**Conclusão:** A ANSM está aumentada durante o estresse mental em hipertensos. Esta exacerbação simpática parece ter implicações hemodinâmicas, já que a condutância vascular está diminuída e a pressão arterial está aumentada durante esta manobra fisiológica.

Apoio Financeiro: FAPESP projeto nº01/00009-0 e bolsa CAPES.

## **R68 - O ESTRESSE OXIDATIVO SUSTENTA A PRESSÃO ARTERIAL E A ATIVIDADE SIMPÁTICA NA HIPERTENSÃO RENOVASCULAR**

Oliveira-Sales EB<sup>1</sup>, Dugaich APC<sup>1</sup>, Abreu NP<sup>2</sup>, Carillo BA<sup>1</sup>, Boim MA<sup>2</sup>, Bergamaschi CT<sup>1</sup>, Campos RR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Disciplina de Fisiologia Cardiovascular e Respiratória. Departamento de Fisiologia. <sup>2</sup>Departamento de Nefrologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos do Ácido Ascórbico (Vit C) na pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e atividade simpática do nervo renal (ASNR) em ratos hipertensos renovasculares. Além disso, foram comparadas as alterações na expressão de mRNA de sintase óxido nítrico neuronal (nNOS), receptor de angiotensina (AT<sub>1</sub>) e interleucina 1b(IL- 1b) no bulbo. Os experimentos foram realizados em ratos Wistar (após 6 semanas da cirurgia renal - modelo de Goldblatt- 2R-1C). Os animais foram divididos em controle (C, n=6) e grupo hipertenso (GII, n=6). A Vit C foi administrada endovenosamente através durante 6 minutos (250mg/kg). A expressão de mRNA de nNOS, AT-1 e IL- 1b foi analisada no tecido bulbar pela técnica Real Time RT-PCR. A infusão aguda de Vit C no GII produziu diminuição da PAM de 157± 7 para 120 ±19 mmHg no primeiro minuto após o início da infusão, sem alterações da FC. A redução da PAM foi seguida de uma significativa diminuição da ASNR (18 ± 6%). A mesma infusão de Vit C nos ratos normotensos não produziu mudanças na PAM, FC e ASNR. Os animais hipertensos apresentaram um significativo aumento na expressão de nNOS no bulbo (2,3 AU) comparados com o grupo controle (1,3 AU) associado a redução na expressão de AT-1 e IL- 1 b (GII 0,15 vs C 0,81 e GII 0,12 vs C 1,1; p <0,001), respectivamente. Nossos resultados sugerem um possível papel do estresse oxidativo na etiologia da hipertensão renovascular.

Suporte Financeiro: CAPES, CNPq-PRONEX

## **R69 - ANÁLISE DO REMODELAMENTO VASCULAR EM CAMUNDONGOS ATEROSCLERÓTICOS NA COEXISTÊNCIA DE HIPERTENSÃO RENOVASCULAR**

Nogueira BV, Peotta VA, Redins CA, Meyrelles SS, Vasquez EC

Laboratório Transgenes e Controle Cardiovascular- UFES Vitória ES

Recentes evidências sugerem que o remodelamento vascular positivo correlaciona-se com aumento do risco de ruptura na placa ateromatosa. Este é o primeiro trabalho a analisar o impacto da coexistência entre aterosclerose e hipertensão renovascular no remodelamento vascular na aorta de camundongos apoE<sup>-/-</sup>.

Camundongos, machos, 12-14 semanas de idade, C57 e apoE<sup>-/-</sup> 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, no animal acordado, foi maior nos grupos C57-2R1C e apoE-2R1C (128±3; 126±3 mmHg) do que seus controles (103±2 e 104±2 mmHg, p<0,01, ANOVA). A área de seção transversa do arco aórtico foi maior no grupo C57-2R1C (0,75±0,05 mm<sup>2</sup>) do que no grupo C57-*Sham* (0,65±0,02 mm<sup>2</sup>, p<0,01, ANOVA); 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 mm<sup>2</sup>) e aumento significativo quando comparado com os C57-*Sham* (p<0,05, ANOVA). A área de parede vascular foi maior nos grupos hipertensos (C57: 0,18±0,01 e apoE: 0,19±0,01 mm<sup>2</sup>) do que nos grupos controles (C57: 0,15±0,01 e apoE: 0,17±0,01 mm<sup>2</sup>, p<0,05, ANOVA).

Os dados indicam que a hipertensão 2R1C causa um remodelamento positivo no arco aórtico de camundongos, além de um maior aumento na área de parede dos animais ateroscleróticos.

Apoio: CNPq, FACITEC

## **R70 - O ANTAGONISMO DOS RECEPTORES GLUTAMATÉRGICOS NO NTS COMISSURAL NÃO ALTEROU A RESPOSTA SIMPATO-EXCITATÓRIA DO QUIMIORREFLEXO NA PREPARAÇÃO CORAÇÃO-TRONCO CEREBRAL ISOLADOS (WHBP)**

Braga VA, Machado BH

Departamento de Fisiologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

As alterações na atividade simpática torácica (ANSt), frequência cardíaca (FC) e frequência de disparo do nervo frênico (ANF) em resposta à ativação do quimiorreflexo antes e após a microinjeção de antagonistas dos receptores glutamatérgicos no NTS comissural foram avaliadas na WHBP. A microinjeção de ácido quinurênico (KYN, 250 mM), MCPG (100 mM) ou KYN + MCPG no NTS foram realizadas em três diferentes grupos. A microinjeção de KYN (54±3 vs 51±2 %, n=11), MCPG (48±5 vs 54±5 %, n=7) ou KYN + MCPG (57±6 vs 55±3 %, n=5) no NTS não afetou o aumento da

atividade simpática promovido pela ativação do quimiorreflexo. O aumento na ANF em resposta a ativação do quimiorreflexo também não foi alterada pela microinjeção dos antagonistas glutamatérgicos no NTS: KYN ( $0.68 \pm 0.03$  vs  $0.76 \pm 0.05$  Hz), MCPG ( $0.60 \pm 0.03$  vs  $0.61 \pm 0.03$  Hz) e KYN + MCPG ( $0.62 \pm 0.03$  vs  $0.62 \pm 0.02$  Hz). A bradicardia do quimiorreflexo foi significativamente atenuada aos 2 ( $-220 \pm 16$  vs  $-50 \pm 6$  bpm) e 10 min ( $-220 \pm 16$  vs  $-65 \pm 9$  bpm) após a microinjeção do KYN e foi abolida aos 2 ( $-192 \pm 14$  vs  $-2 \pm 1$  bpm) e 10 min ( $-192 \pm 14$  vs  $-4 \pm 2$  bpm) após o KYN + MCPG no NTS. Os resultados indicam que o componente parassimpato-excitatório do quimiorreflexo é mediado pelo L-glutamato e sugerem que a neurotransmissão dos componentes simpato-excitatório e respiratório do quimiorreflexo envolve neurotransmissores outros que não o L-glutamato.

Apoio Financeiro: CNPq e FAPESP.

### **R71 - RESPOSTAS MEDIADAS PELA REGIÃO RVL SOBRE A ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA RENAL E ESPLÂNCNICA EM RATOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

Carillo BA, Tucci PJF, Antônio EL, Santos AA, Bergamaschi CT, Campos RR

Disciplinade Fisiologia Cardiovascular. Departamento de Fisiologia. Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

**Objetivos:** avaliar ações glutamatérgicas e GABAérgicas mediadas pela região RVL sobre a atividade nervosa simpática renal (rSNA) e esplâncnica (sSNA) em ratos com insuficiência cardíaca (IC).

**Métodos e Resultados:** Ratos Wistar desenvolveram IC após ligação da artéria coronária descendente anterior esquerda. Os animais controles foram submetidos à mesma cirurgia, porém sem a ligação da artéria coronária. A área de infarto foi avaliada através de exame ecocardiográfico. Somente os animais que desenvolveram área de isquemia cardíaca entre 40 – 65% foram utilizados. Registrou-se a atividade simpática (50-100 Hz) sob efeito da uretana. O rSNA estava aumentada no grupo IC em comparação ao grupo controle (IC  $151 \pm 13$  Hz, controle  $116 \pm 10$  Hz),  $p < 0.05$ ). Em relação a sSNA, não foi observada diferença estatística entre os grupos (IC  $125 \pm 8$  Hz, controle  $111 \pm 6$  Hz). Microinjeção bilateral de glutamato (10 nmol/100nl) na região RVL produziu similar aumento da PAM (IC de  $98 \pm 9$  para  $138 \pm 16$  mmHg; controle de  $103 \pm 6$  para  $141 \pm 8$  mmHg), sSNA (IC  $52 \pm 7\%$ ; controle  $44 \pm 8\%$ ) e rSNA (IC  $51 \pm 8\%$ , controle  $46 \pm 5\%$ ). Não foi observada diferença estatística após a microinjeção bilateral de GABA na região RVL tanto para PAM (IC de  $105 \pm 9$  para  $68 \pm 2$  mmHg; controle de  $102 \pm 6$  para  $54 \pm 3$  mmHg) quanto para os nervos sSNA (IC  $-49 \pm 2\%$ ; controle  $-51 \pm 5\%$ ) e rSNA (IC  $-70 \pm 16\%$ ; controle  $-53 \pm 9\%$ ).

**Conclusão:** Nossos resultados sugerem aumento diferencial na rSNA mas não na sSNA no grupo com IC. No entanto, as respostas excitatórias e inibitórias mediadas pela região RVL produziram respostas semelhantes em ambos os grupos.

FAPESP – CNPq (PRONEX).

### **R72 - SYSTEMIC AND CARDIAC NEUROHUMORAL CONTROL DURING EARLY AND LATE STAGE HEART FAILURE IN A2A/A2C ADRENOCEPTOR KO MICE**

Ferreira JCB<sup>1</sup>, Evangelista FS<sup>2</sup>, Bacurau AV<sup>1</sup>, Teixeira LC<sup>3</sup>, Rosa KT<sup>2</sup>, Irigoyen MCC<sup>2</sup>, Casarini DE<sup>3</sup>, Oliveira EM<sup>1</sup>, Krieger JE<sup>2</sup>, Brum PC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biodynamics. School of Physical Education and Sports. <sup>2</sup>Heart Institute. Medical School – USP. <sup>3</sup>Nephrology Division – UNIFESP.

Mice lacking a2A/a2C adrenoceptors (KO), which develop sympathetic (SNS) hyperactivity induced cardiomyopathy (CM), were used to assess the control of systemic and cardiac SNS and renin angiotensin system (RAS) during the development of heart failure (HF). KO and wild type (WT) mice were studied at early (3mo) and late stage (7mo) of CM. Fractional shortening (FS) was evaluated by echocardiography, cardiac myocyte width (CW) and collagen content (CC) by microscopy. Ang II by immunohistochemistry, plasma renin activity (PRA), ACE activity by fluorometric assay. Noradrenaline (NE) levels by HPLC. At 3 mo KO displayed decreased FS (-20%) accompanied by increased CW (+23%), cardiac ACE activity (+24%), Ang II expression (+66%), and NE levels (+28%). Similarly plasma NE (+29%) and PRA (+60%) were also increased in KO vs WT. At 7 mo, KO displayed further deteriorated FS (-33%) with increased CW (+27%), CC (+3 fold) and cardiac Ang II levels (+68%). Conversely, both cardiac NE (-38%) and cardiac ACE activity (-10%) decreased in KO vs WT. PRA was also decreased (-3 fold), whereas plasma NE (+58%) and serum ACE activity (+32%) increased in KO vs WT. Collectively, these results show that in early stage of CM, the cardiac dysfunction is associated to overt systemic and cardiac activation of SNS and RAS. In contrast, in late stage the further compromised cardiac function is restricted to increased systemic NE, and cardiac AII levels.

Supported by FAPESP.

## ÍNDICE DE AUTORES DOS RESUMOS

Abreu NP .....	R21, R47, R68
Alcântara ACL .....	R65
Alenina N .....	R58
Almeida AP .....	R55
Almeida PO .....	R28, R29
Alves AM .....	R26
Alves MJNN .....	R67
Alves RS .....	R16
Andrade CAF .....	R6
Antônio EL .....	R71
Antunes-Rodrigues J .....	R48
Araujo IC .....	R55
Arruda P .....	R61
Bacurau AV .....	R72
Bader M .....	R55, R58
Barale AR .....	R59
Barauna VG .....	R45
Barbosa Neto O .....	R1
Barreto-Chaves MLM .....	R46
Barreto ACP .....	R30, R67
Bartholomeu JB .....	R57
Becker LK .....	R22, R42
Bendhack LM .....	R2, R35, R56
Bergamaschi CT .....	R9, R20, R21, R32, R47, R68, R71
Bernardes N .....	R39
Boim MA .....	R21, R47, R68
Bonagamba LGH .....	R13, R48
Bortolotto LA .....	R49
Braccialli AL .....	R13
Braga AMFW .....	R30, R67
Braga VA .....	R70
Brito J .....	R39
Brum PC .....	R57, R72
Callera JC .....	R28, R29
Camargo LAA .....	R24, R44
Campagnole-Santos MJ .....	R22, R42
Campos RR .....	R9, R20, R21, R32, R47, R68, R71
Cândido G .....	R63
Cardoso LM .....	R14, R18, R26, R27, R60
Carillo BA .....	R68, R71
Carvalho MN .....	R22
Carvalho THF .....	R8
Casarini DE .....	R72
Castania JA .....	R17, R59
Chianca-Jr DA .....	R14, R18, R26, R60
Chopard RP .....	R52
Colombari DSA .....	R6, R7, R18
Colombari E .....	R7, R12, R16, R18, R27
Cravo SL .....	R5, R11, R23, R62
Cruz JS .....	R55
Cunha TS .....	R38
De Angelis K .....	R10, R37, R38, R39, R40, R50, R54, R63, R64
De Luca Jr LA .....	R6, R7, R28, R29
De Souza R .....	R10
Dias ACR .....	R12
Dias RG .....	R53
Dias da Silva VJ .....	R1
Do Carmo JM .....	R25
Dolnikoff MS .....	R20, R32
Drager LF .....	R30, R49
Duarte JF .....	R45
Dugaich APC .....	R21, R68
Elased K .....	R38, R64
Etelvino GM .....	R4
Evangelista FS .....	R72
Eziquiel L .....	R34, R61
Farah V .....	R38, R64

Fazan VPS .....	R25, R36, R43, R65
Fazan-Jr R .....	R17, R48, R59
Felix JVC .....	R66
Ferderle D .....	R41
Ferreira JCB .....	R72
Ferreira-Melo SE .....	R3, R31
Ferreira-Neto ML .....	R62
Figueiredo AC .....	R49
Filho VJS .....	R48
Flores LJF .....	R39, R40
Flues K .....	R37, R63
Fontes MAP .....	R19
Fontes PBM .....	R20
França TR .....	R51
Freiria-Oliveira AH .....	R44
Freitas RRA .....	R32
Fumega U .....	R15
Genari AB .....	R36
Giusti MF .....	R27
Guatimosim S .....	R55
Haibara AS .....	R4, R14, R15, R33, R58
Higa K .....	R52
Irigoyen MC .....	R10, R34, R37, R38, R39, 40, R45, R46, R50, R54, R57, R61, R63, R64, R72
Janot LDN .....	R67
Jordão MT .....	R52
Jorge L .....	R10, R40, R50
Junior WM .....	R30
Kalassa F .....	R23
Kimura EH .....	R28, R29
Korim WS .....	R11
Krieger EM .....	R30, R34, R49, R57, R61, R67
Krieger JE .....	R53, R57, R72
Krieger MH .....	R53
Lacchini S .....	R41
Lataro RM .....	R17
Laterza MC .....	R67
Lauton-Santos S .....	R55
Lichewitz G .....	R32
Lopes OU .....	R8
Lorenzi MC .....	R30, R49
Lorenzi-Filho G .....	R30, R49
Loss IO .....	R26, R60
Machado BH .....	R13, R48, R59, R70
Malfitano C .....	R46
Martins CDD .....	R26, R60
Mattos KC .....	R45, R57
Menani JV .....	R6, R7, R18, R28, R29, R44
Mendrot D .....	R39
Meneses MGM .....	R55
Menezes RCA .....	R19
Meyrelles SS .....	R69
Michelini LC .....	R51, R52, R66
Middlekauff HR .....	R30
Mirkin LD .....	R38
Moraes MFD .....	R14, R15, R60
Moreira ED .....	R34, R61, R63
Moreira TS .....	R16
Moreno Jr H .....	R3, R31
Morris M .....	R38, R64
Mostarda C .....	R34, R61
Mota AL .....	R59
Moura MM .....	R58
Moura Jr MR .....	R60
Negrão CE .....	R30, R53, R57, R67
Neto MAF .....	R56
Neto MLF .....	R11
Nogueira BV .....	R69
Oliveira AP .....	R45

Oliveira EM .....	R45, R72
Oliveira LB .....	R28, R29
Oliveira- Sales EB .....	R21
Oliveira VLL .....	R34, R61
Oliveira-Sales EB .....	R21, R68
Olivet MCDBB .....	R43
Orlando VR .....	R22
Pannellini AC .....	R52
Paulini J .....	R37, R38, R63, R64
Pazzine M .....	R38, R64
Pedriño GR .....	R5
Pedrosa ML .....	R14, R26, R60
Penitente AR .....	R14, R60
Peotta VA .....	R69
Pereira AC .....	R53
Pesquero JB .....	R55
Pesquero JL .....	R55
Ponciano K .....	R39
Prado JF .....	R31
Pureza DY .....	R10, R39, R50
Queiroz EA .....	R15
Rascado RR .....	R2
Redins CA .....	R69
Rocha ML .....	R35
Rodrigues ACT .....	R30
Rodrigues B .....	R40
Rolim NPL .....	R57
Rondon MUPB .....	R30, R67
Rosa KT .....	R45, R57, R72
Roveda F .....	R67
Russo AG .....	R41
Saad WA .....	R24, R44
Salgado HC .....	R17, R36, R48, R59, R65
Sanches IC .....	R39, R40, R54
Santos AA .....	R71
Santos GM .....	R33
Santos RAS .....	R4, R22, R42, R58
Sato KL .....	R25
Sato MA .....	R16, R27
Schor N .....	R47
Silva AL .....	R60
Silva AM .....	R9
Silva BC .....	R49
Silva D .....	R63
Silva, LG .....	R12
Silva ME .....	R14, R26, R60
Souza SB .....	R37, R63
Souza WA .....	R3
Souza-Barbosa, LA .....	R3, R31
Tácito LHB .....	R31
Teixeira LC .....	R72
Trombetta IC .....	R67
Tucci PJF .....	R71
Ubaid-Girioli S .....	R3, R31
Ueno LM .....	R30
Vani MF .....	R34
Vanzelli AS .....	R57
Vasquez EC .....	R69
Vaz Tostes MG .....	R14, R60
Vieira AA .....	R7
Villa PS .....	R24
Wichi RB .....	R46
Yugar-Toledo JC .....	R3, R31
Zoccal DB .....	R48