

XX SIMPÓSIO BRASILEIRO DE FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR

LIVRO DE RESUMOS



16 A 19 DE FEVEREIRO DE 2016

ESTAÇÃO CABO BRANCO- JOÃO PESSOA/JP



Sumário

RESUMOS DAS APRESENTAÇÕES ORAIS	3
SALA I.....	3
SALA II.....	41
APRESENTAÇÕES DE PÔSTERES - SESSÃO I (17/02/16)74	74
EQUILÍBRIO HIDROELETROLÍTICO.....	74
EXERCÍCIO FÍSICO	77
CONTROLE NEURAL DA PRESSÃO ARTERIAL	85
CARDIORESPIRATÓRIO	90
MODULAÇÃO PERIFÉRICA DA CIRCULAÇÃO.....	93
APRESENTAÇÕES DE PÔSTERES - SESSÃO II (18/02/16)111	111
EXERCÍCIO FÍSICO	111
CONTROLE NEURAL DA PRESSÃO ARTERIAL	119
MODULAÇÃO PERIFÉRICA DA CIRCULAÇÃO.....	123
ENSINO EM FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR.....	143



RESUMOS DAS APRESENTAÇÕES ORAIS

SALA I

O.01- O PROCESSO INFLAMATÓRIO INDUZIDO PELA HIPÓXIA MANTIDA EM RATOS FACILITA A TRANSMISSÃO SINÁPTICA EXCITATÓRIA EM NEURÔNIOS DO NTS QUE ENVIAM PROJEÇÕES PARA A REGIÃO VENTRAL DO BULBO

Ludmila L. Silveira, Daniela Accorsi-Mendonça, Leni G. H. Bonagamba e Benedito H. Machado.

Departamento de Fisiologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo-USP, Ribeirão Preto, SP.

A hipóxia mantida (HM) promove alterações na transmissão sináptica no Núcleo do Trato Solitário (NTS). Há evidências de que a HM ativa processos inflamatórios no Sistema Nervoso Central. Nesse trabalho investigamos se o tratamento com o anti-inflamatório Minociclina poderia prevenir o aumento da frequência das correntes espontâneas pós-sinápticas excitatórias (sEPSCs) em neurônios do NTS que se projetam para a região ventral do bulbo (RVLM) de ratos submetidos a HM. Para isso, foram utilizados Ratos Wistar (100-130g) divididos em 4 grupos: 1) controle ($FiO_2=20,8\%$) tratados com veículo (solução salina + água destilada, ip), 2) controle tratado com Minociclina (30 mg/kg,ip), 3) HM ($FiO_2 10\%$) tratados com veículo, 4) HM tratados com Minociclina, os protocolos experimentais foram aprovados pelo comitê de ética institucional (094/2013 e 070/2007). Os ratos foram tratados com a Minociclina ou veículo por 3 dias e então submetidos ao protocolo de HM ou controle por 24h. Ao final desse período os animais foram decapitados e fatias do tronco cerebral foram obtidas para os registros eletrofisiológicos do NTS utilizando a técnica de *Whole Cell Patch-Clamp*. Os neurônios do NTS que se projetam para a RVLM foram identificados previamente pela marcação retrógrada. Os resultados evidenciaram alterações significativas na frequência das sEPSCs dos neurônios de animais tratados com veículo submetidos a HM ($3,6\pm 1$ Hz, $n=7$) quando comparado ao seu grupo controle ($1,7\pm 0,6$ Hz, $n=10$). Esse aumento foi prevenido nos neurônios dos animais tratados com Minociclina submetidos à HM ($0,9\pm 0,3$ Hz, $n=6$) em



comparação ao seu grupo controle [(0,9±0,2 Hz,n=7) two-way ANOVA-pós-teste Bonferroni]. Esses resultados indicam que o processo inflamatório induzido pela HM participa dos mecanismos determinantes do aumento da frequência das sEPSCs nos neurônios do NTS que se projetam para o RVLM. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, FAPESP.

O.02-REMOÇÃO DO CORPO CAROTÍDEO NORMALIZA A VENTILAÇÃO E PREVINE O DESENVOLVIMENTO DE HIPERTENSÃO NA PROLE DE RATOS DESNUTRIDOS.

Nogueira, VO¹; Alves, JLB¹; Barros, MAV¹; Fontes, DAF¹; Oliveira, LR²; de Lucca Junior, W²; Tourneur, Y³; Wanderley, AG⁴; da Silva, GSF⁵; Leandro, CG¹; Costa-Silva, JH¹.

¹Laboratório de Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica, Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória – PE, Brasil. ²Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju-Sergipe, Brasil.

¹Laboratório de Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica, Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória – PE, Brasil. ²Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju-Sergipe, Brasil. ³Université Claude Bernard-Lyon 1, Lyon, França. ⁴Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil. ⁵Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária –UNESP, Jaboticabal –SP, Brasil.

Introdução: Os quimiorreceptores periféricos tem um papel chave na regulação da hipertensão. Assim, nossa hipótese é que a remoção do corpo carotídeo atenua as alterações ventilatórias e impede o desenvolvimento de hipertensão.

Métodos: Ratos Wistar (29 dias de vida) provenientes de mães submetidas à dieta normoproteica (17% de proteína, NP) ou hipoproteica (8% de proteína, LP) durante a gestação e lactação foram submetidos à remoção (CBR) ou não (SHAM) do corpo carotídeo. Aos 30 dias de idade, foi avaliada a frequência respiratória (FR) e expressão de Fos no núcleo retrotrapezoide (RTN) após a ativação de quimiorreceptores com 7% CO₂. Aos 90 dias de idade, foi avaliada a pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e a variabilidade cardiovascular (por análise espectral). Foi utilizado bloqueador ganglionar (hexametônio, 25mg/kg) para avaliação do tônus simpático. Os dados estão expressos em média±EPM, para análise estatística foi utilizado o teste ANOVA two-way e o pós teste Bonferroni, considerando um p<0,05. Os procedimentos foram aprovados pelo CEUA/UFPA (2013-79). **Resultados:**



Animais LP apresentaram aumento de FR (cerca 6%), resposta ao CO₂ (cerca de 8%) e de c-fos no RTN (cerca 27%). No entanto, os ratos LP-CBR normalizam a RF e a resposta ao CO₂. A longo prazo, CBR reduziu a pressão arterial média (cerca 20%). Quando comparado com os ratos de LP, a redução na pressão arterial de ratos LP-CBR foi associada a uma diminuição das bandas de LF (cerca 58%), atenuação da resposta pressora após a administração do hexametônio (cerca 29%) e conduz a redução na sensibilidade barorreflexo (cerca 76%). **Conclusão:** Os inputs do corpo carotídeo são, em parte, responsável pelo aumento do ritmo respiratório, da sensibilidade ao CO₂ e da atividade dos quimiorreceptores no RTN apresentadas no início da vida, além de parecer ser o responsável por promover aumento da atividade simpática e da pressão arterial encontrado na vida adulta dos ratos desnutridos. **Apoio financeiro:** FACEPE, Propeq, CNPq.

O.03- ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES NA FASE AGUDA DA DOENÇA DE CHAGAS EM CAMUNDONGOS SEDENTÁRIOS E TREINADOS

Lucchetti, B.F.C.¹; Raquel, H.Á.²; Zanluqui, N.G.¹; Lovo-Martins, M.I.¹; Michelini, L.C.³; Tatakihara, V.L.¹; Pinge-Filho, P.¹; Martins-Pinge, M.C.²

- 1- Departamento de Patologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina/PR
- 2- Departamento de Fisiologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina/PR
- 3- Departamento de Fisiologia e Biofísica, Universidade de São Paulo, São Paulo/SP

Introdução: A infecção por *Trypanosoma cruzi* provoca inflamação cardíaca e fibrose com modificações na arquitetura e funcionalidade do coração. A literatura mostra que atividade física (AF) crônica de intensidade moderada atua como fator de resistência contra infecção por *T. cruzi* em animais. Os parâmetros de pressão arterial média, frequência cardíaca (FC) e produção de óxido nítrico (NO) que acompanham a fase aguda da infecção em animais treinados, não estão esclarecidos. **Objetivo:** Avaliar os parâmetros cardiovasculares, produção de NO no coração e plasma, parasitemia e mortalidade em camundongos treinados e infectados com *T. cruzi*. **Métodos:** Trabalho aprovado pela CEUA (28105.2014.72). A AF foi realizada em esteira motorizada por nove semanas. Em seguida, os



camundongos foram infectados com 5×10^3 formas tripomastigotas do *T. cruzi* (cepa Y) ou PBS (controle). Nos dias 7, 14 e 20 após a inoculação (dpi) foram avaliados parâmetros cardiovasculares pela plataforma CODA. A parasitemia foi realizada através do método de Brener e a dosagem de NO, pela técnica de cádmio e Griess. Os dados foram analisados utilizando-se análise de variância Anova two way.

Resultados: Observamos bradicardia de repouso (758bpm vs 703bpm) e melhor desempenho no teste de esforço (2,2 vs 1,5Km/h) nos animais treinados (n=27) comparado com os sedentários (n=14). No 20º dpi foi encontrada uma diminuição da FC nos animais sedentários infectados (SI) (n=10) comparado com o treinado infectado (TI)(n=10)(669 vs 765bpm). Encontramos maior produção de NO no tecido cardíaco no SI comparado com o TI (20,73 vs 6,51 $\text{NO}^2\mu\text{M}$). Observamos aumento da parasitemia no SI comparado com o TI nos dias 15($2,03 \times 10^6$ vs $1,17 \times 10^6$ parasitas/ml) e 17 ($3,37 \times 10^6$ vs $1,02 \times 10^6$ parasitas/ml) pós infecção. Os animais TI apresentaram maior sobrevida comparados ao SI. **Conclusão:** O treinamento físico melhora os parâmetros cardiovasculares durante a infecção por *T. cruzi*, colaborando para o aumento da sobrevida dos animais infectados. **Apoio financeiro:** CAPES, CNPq.

O.04 ANGIOTENSINA-(1-7) REDUZ O NO E ELEVA A CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE VASOPRESSINA NO MODELO DE ENDOTOXEMIA. Passaglia, P¹; Faim, FL¹; Batalhão, ME²; Antunes-Rodrigues, J¹; Cárnio, EC²; ¹Departamento de Fisiologia-FMRP, ²Departamento de Enfermagem Geral e Especializada, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP.

Introdução: No modelo de endotoxemia, constata-se alterações na resposta de liberação da vasopressina (AVP). O óxido nítrico(NO) exerce um papel modulador na secreção de AVP, inibindo sua liberação. A angiotensina-(1-7) ((Ang-(1-7))), reduza concentração plasmática de NO e favorece a síntese e liberação de AVP, apresentando potencial paramanutenção das concentrações plasmáticas de AVP durante a endotoxemia. **Objetivo:** Avaliar o efeito da administração intracerebroventricular(icv) de Ang-(1-7) sobre as concentrações de NO e AVP no modelo de endotoxemia. **Métodos:** (Protocolo nº 14.1.872.53.4) Ratos Wistar (200g) foram submetidos à cirurgia estereotáxica(ventrículo lateral direito)e canulação da veia jugular externa, e foram divididos em grupos: salina+salina; salina+LPS; Ang-(1-7)+salina; e Ang-(1-7)+LPS. Os animais receberam a dose de LPS (1,5 mg/kg) através do tratamento endovenoso (*bolus*). A Ang (1-7) foi administrada, icv, na dose de 0,3



nmol em 2µl. Após 2 e 6 horas da administração do LPS obteve-se o plasma utilizado na dosagem de AVP por radioimunoensaio e de NO por quimioluminescência. Os valores obtidos foram expressos como média $\pm$ SEM e analisados utilizando ANOVA, seguidos pelo pós-teste de *Newman-Keuls* ($p < 0,05$). **Resultados:** Após 2 horas da administração do LPS, constatou-se o aumento na concentração de AVP ($9.59 \pm 2.52, n=11$) e de NO ($69.94 \pm 5.21, n=10$) em relação ao grupo salina+salina ($1.21 \pm 0.22, n=9$; $20.93 \pm 3.01, n=10$, respectivamente). Nos animais expostos ao LPS que receberam Ang-(1-7), observou-se queda na concentração de NO ($52.75 \pm 5.43, n=10$) e o aumento na concentração de AVP ($9.53 \pm 1.48, n=12$) em relação ao grupo salina+salina. Entretanto, após 6 horas do LPS, constatou-se a redução na concentração de AVP ($1.25 \pm 0.11, n=10$) em relação ao grupo Ang-(1-7)+LPS ($3.18 \pm 0.86, n=12$). **Conclusão:** a Ang-(1-7) reduziu a concentração plasmática de NO, o que contribuiu para o aumento na concentração plasmática de AVP no modelo de endotoxemia. **Apoio Financeiro:** FAPESP.

0.05- PARTICIPAÇÃO DO NÚCLEO TEGMENTAR PEDÚNCULO-PONTINO NO CONTROLE DO PADRÃO RESPIRATÓRIO EM RATOS NÃO ANESTESIADOS. Lima, J.D.¹, Sobrinho C.R.¹, Barna B.F.¹, Takakura, A.C.², Moreira, T.S.¹. 1- Departamento de Fisiologia e Biofísica, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo/SP; 2- Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo/SP.

Introdução: O núcleo retrotapezoidal (RTN) é uma região localizada na superfície ventral do bulbo envolvida na quimiorrecepção central, inspiração e expiração ativa. Trabalhos recentes do nosso laboratório revelaram que a ativação de receptores colinérgicos no RTN é capaz de promover alterações respiratórias. **Objetivos:** Diante disso, o objetivo do presente estudo foi verificar se a fonte de projeção colinérgica para o RTN seria o núcleo tegmentar pedúnculo-pontino (PPT) e se a estimulação colinérgica do PPT seria capaz de promover alterações no padrão respiratório em ratos não anestesiados. **Métodos:** Foram utilizados ratos Wistar (280-300g, N = 3-7). Um grupo recebeu a injeção do traçador retrógrado Fluorogold (FG 2%) no RTN. Outro grupo recebeu o implante de cânulas de aço inoxidável no PPT. As variáveis respiratórias foram registradas por meio de pletismografia de corpo inteiro. **Resultados:** Após a injeção do FG no RTN foi possível observar um considerável número de neurônios imunorreativos para FG no PPT. Ademais observamos que 34



$\pm 5\%$ dos neurônios imunorreativos para FG no PPT também expressavam colina acetil transferase, indicando que a projeção é colinérgica. Em outro grupo de animais, a injeção unilateral do agonista colinérgico muscarínico carbachol (10 mM - 100 nL) no PPT foi capaz de promover um aumento da frequência respiratória (f_R) (108 ± 11 , vs. salina: 89 ± 5 resp/min) e da ventilação (V_E) (443 ± 93 , vs. salina: 381 ± 56 ml/kg/min), sem alterar o volume corrente (V_T). **Conclusão:** Os nossos resultados sugerem que o PPT pode exercer uma influência no padrão respiratório e parece envolver uma via neural PPT-RTN que pode estar ativa em situações de vigília ou do sono REM, quando as vias colinérgicas parecem ser mais ativas.

Apoio financeiro: FAPESP, CNPq, CAPES-PROEX

O.06- TREINAMENTO AERÓBIO IMPEDE A PERDA IDADE-DEPENDENTE DE NEURÔNIOS PRÉ-AUTONÔMICOS OCITOCINÉRGICOS.

Santos, CR., Ruggeri, A.; Ceroni, A.; Michelini, LC. Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Ciências Biomédicas. Universidade de São Paulo. São Paulo/SP.

Introdução: Anteriormente demonstramos que os neurônios pré-autonômicos ocitocinérgicos (OTérgicos) do PVN aumentam a atividade vagal para o coração e que este efeito é potencializado pelo treinamento (T). **Objetivos:** Investigamos os efeitos do T e sedentarismo (S) na expressão, sinalização aferente e ajustes cardiovasculares induzidos por esses neurônios. **Métodos:** Ratos Wistar (7-9/grupo) foram submetidos a T aeróbio de baixa intensidade ou mantidos S por 8 semanas. Nas semanas 0, 1, 2, 4 e 8 os ratos foram cateterizados para medidas hemodinâmicas em repouso e eutanaziados para remoção do encéfalo. Cortes sequenciais (30 μ m) do PVN e NTS foram processados para imunorreatividade (*ir*) de OT e dopamina β -hidroxilase (DBH); as imagens foram analisadas pelo Image J. **Resultados:** Durante o protocolo S não se observaram alterações nos corpos celulares de neurônios DBH-positivos, mas redução da densidade de seus terminais no PVN ventromedial (vm, -24%) e posterior (post, -38%), acompanhada por significativa redução de OTir (PVNvm=-75%; PVNpost=-38%). O T determinou aumento de neurônios DBH-positivos no NTS ($\sim 3x$ a partir de T₂) e da densidade de seus terminais em ambos subnúcleos do PVN (em média +60% a partir de T₂-T₄). Houve aumento marcante da OTir nessas áreas (PVNvm=+60%; PVNpost=+70%, a partir de T₂-T₄). Estes ajustes ao T foram acompanhados por bradicardia de repouso a partir de T₄. Por outro lado, a desnervação sino-aórtica reduziu a densidade de terminais DBH-positivos e de



neurônios OT-positivos no PVN e aboliu os efeitos benéficos cardiovasculares induzidos pelo T. **Conclusões:** T opõe-se à perda idade-dependente de neurônios pré-autonômicos OT-positivos no PVN de indivíduos S e contribui para a instalação da bradicardia de repouso. Sinalização aferente dos barorreceptores aos neurônios pré-autonômicos do PVN é um estímulo essencial para induzir esses efeitos.

Apoio Financeiro: CAPES/FAPESP

O.07. RECEPTORES CRF1 DO NÚCLEO LEITO DA ESTRIA TERMINAL (NLET) MODULAM A ATIVIDADE DO BARORREFLEXO EM RATOS. Oliveira, LA¹; Almeida, J¹; Gomes-de-Souza, L¹; Benini, R¹; Crestani, CC¹. ¹Laboratório de Farmacologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista-UNESP, Araraquara-SP, Brasil.

Introdução: Estudos prévios reportaram que o tratamento local do NLET com antagonistas de receptores glutamatérgicos ou noradrenérgicos mimetizou os efeitos sobre a resposta bradicárdica do barorreflexo observados após o bloqueio sináptico não-seletivo local, indicando um envolvimento desses mecanismos de sinalização locais no controle das respostas cardíacas do barorreflexo pelo NLET. No entanto, apesar destas evidências, um possível envolvimento da neurotransmissão CRFérgica do NLET nas respostas do barorreflexo nunca foi investigada. **Objetivo:** Investigar o envolvimento do receptor CRF₁ do NLET nas respostas cardíacas do barorreflexo. **Métodos:** CEUA/FCFar: 34/2015. Ratos Wistar (250g) tiveram cânulas guia implantadas bilateralmente no NLET. Cateteres de polietileno foram implantados na artéria e veia femoral para a medida da pressão arterial média (PAM)/frequência cardíaca (FC) e infusão de drogas vasoativas, respectivamente. Para medida da atividade do barorreflexo, foram realizadas infusões intravenosa de fenilefrina (50 µg/mL/kg a 0,34 mL/min) e de nitroprussiato de sódio (70 µg/mL/kg a 0,8 mL/min), utilizando uma bomba de infusão. Dez minutos após o tratamento do NLET com CP376395 (5nmol/100nL) (antagonista seletivo CRF₁), foram realizadas novas infusões randomizadas de fenilefrina e nitroprussiato de sódio. **Resultados:** A resposta bradicárdica do barorreflexo foi reduzida após a microinjeção de CP376395 (t=3, P<0,01 bpm/mmHg), porém a resposta taquicárdica do barorreflexo não foi afetada (t=0,17, P>0,8 bpm/mmHg). **Conclusão:** Os receptores CRF₁ do NLET estão envolvidos na resposta bradicárdica do barorreflexo. **Apoio Financeiro:** FAPESP, PADC/UNESP-FCF.



O.08- EFEITOS DA DIETA HIPERSÓDICA DURANTE O PERÍODO PÓS-NATAL SOBRE A INGESTÃO DE ÁGUA E SÓDIO INDUZIDA POR REDUÇÃO DE VOLUME PLASMÁTICO/HIPOVOLEMIA NA FASE ADULTA

Aryanne Batista Soares de Melo¹, Blanch, G. T.²; Pedrino, G. R.¹; Freiria-Oliveira, A. H.¹. 1-Departamento de Ciências Fisiológicas, UFG, Goiânia/GO. 2-Departamento de Biomedicina e Farmácia, PUC, Goiânia/GO

Estudos sugerem que experiências vividas nos estágios iniciais de vida, incluindo a fase pré-natal, se relacionam com alterações comportamentais e fisiopatológicas na idade adulta. Desta forma, não está bem estabelecido quais as alterações promovidas por um aumento da ingestão de sódio durante as fases pós-natais em relação ao comportamento de ingestão de água e sódio na idade adulta. O presente trabalho avaliou se a sobrecarga de sódio em ratos jovens altera a sede e apetite ao sódio induzida por redução de volume plasmático e hipovolemia na idade adulta. Ratos Wistar com 21 dias de vida foram mantidos com solução salina hipertônica (NaCl 0,3M) e ração durante 60 dias (grupo experimental-EXP; n=9). O grupo controle foi mantido com água e ração (n=5) pelo mesmo período. Após estes 60 dias, ambos os grupos foram mantidos com água e ração por um período de 15 dias (recuperação). Posteriormente, foram ofertados água e NaCl 0,3M para ambos os grupos por 5 dias. No dia do experimento, os animais receberam subcutaneamente furosemida e captopril e foram mantidos em gaiolas metabólicas sem acesso a água, NaCl 0,3M e ração por 1 hora; em seguida foi ofertado água e NaCl 0,3 M por 2 horas. Em outro dia, receberam uma dose de isoproterenol subcutaneamente, permaneceram 1 hora sem acesso a água, NaCl 0,3M e ração. Após esse período foi ofertado água e NaCl 0,3 M por 2 horas. Os animais experimentais FURO-CAP ingeriram mais água comparando aos animais controle FURO-CAP (EXP: $10,2 \pm 1,0$ vs. Controle: $8,8 \pm 1,0$ ml/90 min, $p < 0,05$). A ingestão de sódio não foi alterada. Já os animais experimentais que receberam isoproterenol ingeriram menos NaCl 0,3M em relação aos animais controle + isoproterenol (EXP: $0,1 \pm 0,1$ vs. Controle: $1,5 \pm 0,6$ ml/120 min, $p < 0,05$). Estes resultados sugerem uma alteração diferencial na sede e no apetite ao sódio na fase adulta relacionado a redução do volume plasmático e hipovolemia, devido à sobrecarga de sódio que estes animais foram submetidos na fase pós-natal. **Apoio Financeiro: CNPq, FAPEG e CAPES.**



O.09- REPERCUSSÃO DO TREINAMENTO FÍSICO DE CORRIDA E NATAÇÃO NO DESEMPENHO CARDÍACO, MECÂNICA MIOCÁRDICA E EXPRESSÃO GÊNICA DE MOLÉCULAS DA VIA DE SINALIZAÇÃO DA AKT

Autores: dos Santos, A.Y.^{1,2}, Antonio, E.L.¹, Lemes, B.¹, Portes, L.A.¹, Bocalini, D.S.³, Oliveira, H.A.², Feliciano, R.², Girardi, A.C.C.⁴, Tucci, P.J.¹, Silva Jr, J.A.², de Carvalho, P.T., Serra, A.J.²

1. Programa Pós-graduação em Cardiologia, UNIFESP, São Paulo, SP.
2. Programa Pós-graduação em Biofotônica Aplicada as Ciências da Saúde, UNINOVE, São Paulo, SP.
3. Programa Pós-graduação em Educação Física, USJT, São Paulo, SP.
4. Instituto do Coração, USP, São Paulo, SP.

Introdução: Há informações contestando o conceito tradicional que exercícios aeróbios induzem um tipo específico de hipertrofia. **Objetivos:** Analisar se o remodelamento cardíaco pós-treinamento aeróbio é similar para natação e corrida e envolve o requerimento de genes da via da Akt. **Métodos:** Ratos foram alocados em 3 grupos, respectivamente: sedentário (SE); corrida (CO); natação (NA). Os animais treinaram por 8 semanas (60 min/dia; 5xsemana) em esteira (20 m/min; inclinação: 8º) e piscina. Analisou-se: VO_{2max} ; resistência de nado (RN); frequência cardíaca de repouso (FCr); morfofuncionalidade do VE por ecocardiografia e estudo hemodinâmico; inotropismo de músculos papilares isolados; massa do VE (MVE); diâmetro celular (DC). **Resultados:** não houve diferenças na FCr (SE:328±30; CO:310±29; NA:318±34; bpm), mas o treinamento melhorou o VO_{2max} (SE:-6±14; CO:7±5; NA:5±14; Δ%) e a RN (SE:0±25; CO:29±13; NA:40±37; Δ%). Houve aumento da MVE (SE:1,9±0,1; CO:1,9±0,1; NA:2,1±0,2; u.a.), DC (SE:16±1; CO:18±1; NA:19±1; μm), diâmetro diastólico (SE:0,020±0,007; CO:0,022±0,005; NA:0,029±0,007; u.a.) e sistólico (SE:0,01±0,002; CO:0,011±0,003; NA:0,015±0,004; u.a.) do VE somente no grupo NA. Os 2 tipos de exercícios não modificaram a fração de encurtamento, +dP/dt, -dP/dt e o índice cardíaco. A natação induziu aumento nos indicadores de inotropismo: tensão desenvolvida (SE:4,6±0,6; CO:5,4±1,1; NA:6,3±1,4; g/mm²); +dT/dt (SE:43±5; CO:52±11; NA:59±11; g/mm²/s); - dP/dt (SE:16±2; CO:19±4; NA:23±8; g/mm²/s). Houve aumento na expressão gênica da PI3k somente nos ratos nadadores (SE:0,74±0,2; CO:1,2±0,5; NA:2,4±0,6; u.a.) e Akt (SE:0,85±0,3; CO:1,7±0,6; NA:1,7±0,5; u.a.) e αMHC (SE:0,9±0,1; CO:1,5±0,3; NA:1,3±0,1; u.a.)



para os grupos CO e NA. **Conclusão:** A hipertrofia cardíaca excêntrica foi notada somente após natação, que também induziu melhora expressiva na mecânica miocárdica. Estes efeitos foram associados com requerimento de genes da via da Akt. **Apoio Financeiro: Fapesp**

O.10- O TRATAMENTO COM SILDENAFIL MELHORA O CONTROLE BARORREFLEXO DA PRESSÃO ARTERIAL. Cavalcanti, C.O.¹, Alves, R. R.¹, Oliveira, A. L.¹, Braga, V. A.¹, Balarini, C. M.^{1,2}

¹PMPGCF, CBiotec, UFPB

²DFP, CCS, UFPB

Introdução: A hipertensão (HT) renovascular está comumente associada à HT resistente. A inibição da PDE5 se mostrou eficiente na melhora da função vascular e redução da PA em modelos experimentais. Contudo, seus efeitos sobre o controle barorreflexo da PA na vigência de HT ainda não foram estudados. **Objetivos:** Avaliar se o tratamento com sildenafil é capaz de influenciar o controle barorreflexo da pressão arterial. **Métodos:** Foram utilizados ratos Wistar, submetidos à cirurgia sham ou indutora de HT renovascular (2R1C). Após 5 semanas, os animais receberam veículo (água) ou citrato de sildenafil (45mg/Kg/dia) durante 7 dias, perfazendo 4 grupos (n=8 cada): sham + veículo (VC), sham + sildenafil, 2R1C + VC, 2R1C + sildenafil. Ao fim do tratamento os animais foram canulados para medidas hemodinâmicas. Foram avaliados: PAM, FC, barorreflexo espontâneo e induzido, tônus autonômico cardíaco e estresse oxidativo sistêmico. (CEUA-UFPB protocolo n. 042/2015). **Resultados:** O tratamento foi eficiente em reduzir a PA nos animais 2R1C ($144 \pm 3^{**}$ vs. 177 ± 6), sem efeitos significativos nos animais normotensos (116 ± 3 VC, 121 ± 7 sildenafil). Os animais 2R1C apresentaram redução do ganho do barorreflexo espontâneo ($0,79 \pm 0,09^{**}$) e induzido ($-1,93 \pm 0,12^{**}$) quando comparados aos sham ($1,54 \pm 0,17$; $-3,63 \pm 0,31$). Estes parâmetros foram normalizados pelo tratamento ($1,56 \pm 0,11$; $-3,18 \pm 0,23$). Os bloqueios com atropina e propranolol revelaram alterações no balanço autonômico cardíaco na vigência de HT, normalizadas pelo tratamento, o qual também foi capaz de reduzir o estresse oxidativo sistêmico nos ratos 2R1C ($1,04 \pm 0,07^{**}$ vs. $1,67 \pm 0,08$). **Conclusão:** O tratamento com sildenafil melhorou o controle barorreflexo da PA, por meio da correção do desbalanço autonômico e redução do estresse oxidativo. **APOIO FINANCEIRO: CAPES E CNPq**



O.11 INFLAMASSOMA NLRP3 MEDEIA O PERFIL PRÓ-INFLAMATÓRIO NO ENCÉFALO DE SHR

¹Davanzo GG, ¹Fragas MG, ¹Santos CR, ¹Ceroni A, ²Câmara NOS, ¹Micheline LC. Departamentos ¹Fisiologia e Biofísica e ²Imunologia, ICB-USP (São Paulo/SP)

Introdução: Demonstramos anteriormente a contribuição de citocinas pró-inflamatórias (PICs) em áreas autonômicas à disfunção autonômica e à manutenção de níveis pressóricos elevados na hipertensão espontânea (Masson et al, PLOSOne, 2014). **Objetivos:** Sabendo-se que o NLRP3, um receptor intracelular de reconhecimento de padrões, é ativado por ‘danger-associated molecular patterns’ (DAMPs), como espécies reativas de oxigênio e proteínas nucleares/citosólicas, produzidas em presença de dano tecidual e observadas na hipertensão desencadeando sua ligação à proteína adaptadora ASC e à caspase 1 para formar o inflamassoma, o qual induz a síntese de PICs, investigamos em SHR na fase crônica da hipertensão a expressão do inflamassoma NLRP3, ASC, caspase 1 e de diferentes PICs no núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN). **Métodos:** SHR e WKY (3 meses de idade; CEUA nº 003/15) foram cronicamente canulados. Após o registro basal da pressão arterial (PA, 30-40 min) foram profundamente anestesiados para remoção do encéfalo e microdissecção a fresco do PVN, utilizado para o qPCR dos genes de interesse. Os resultados, apresentados como média±EPM, foram analisados pelo teste t não pareado com nível de significância $p < 0,05$. **Resultados:** SHR (vs. WKY, 7 ratos/grupo) apresentaram PAM elevada (155 ± 5 vs. 107 ± 2 mmHg) e aumento na expressão gênica do NLRP3, IL-1 beta e TNF alfa ($1,55 \pm 0,14$; $6,54 \pm 1,25$ e $1,89 \pm 0,60$ u.a., correspondendo respectivamente a aumentos de 1,5, 5,8 e 1,8 vezes). Houve nos SHR redução da expressão da ASC, caspase 1 e da IL-18 (–68%, –50% e –67% respectivamente, vs. WKY). **Conclusões:** Os dados sugerem que o inflamassoma NLRP3 medeia a instalação do perfil pró-inflamatório no PVN de hipertensos, por outra via diferente da via da caspase 1. Indicam também a participação da IL-1 beta e TNF alfa, mas não da IL-18, na inflamação estéril observada nesta área autonômica. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPESP

O.12 RESTRIÇÃO ALIMENTAR INTENSA DESDE O NASCIMENTO ASSOCIADA AO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO: EFEITOS SOBRE PARÂMETROS CARDIOVASCULARES EM RATOS WISTAR. Santos, CS¹; Mendes, BF²; Santos, L²; Melo, DS¹; Costa-Pereira, LV¹; Esteves, EA¹; Riul, TR³; Magalhães, FC¹; Ferreira, AJ⁴; Guatimosim, S⁴; Dias-Peixoto, MF¹; ¹Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em



Ciências Fisiológicas; ²Estudante de Iniciação Científica; ³Departamento de Nutrição; ⁴Instituto de Ciências Biológicas – UFMG, Belo Horizonte/MG. UFVJM - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - Diamantina/MG/Brasil.

Introdução: Os efeitos da associação de uma Restrição Alimentar Intensa (RAI) ao treinamento físico aeróbio (TFA) sobre o sistema cardiovascular ainda não são compreendidos. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da RA de 50% desde o nascimento associada ao TFA sobre parâmetros cardiovasculares em ratos Wistar de 65 dias de idade. **Métodos:** Após o nascimento até à idade de 65 dias os ratos RA tiveram sua dieta restrita a 50% do valor consumido pelo grupo Ad Libitum (AL). Aos 30 dias realizaram um teste de capacidade aeróbia (TCA) na piscina. Após o teste, foram divididos em 4 grupos: AL-Sedentários (n=8), AL-Treinados (n=8), RA-Sedentários (n=4) e RA-Treinados (n=8). Os animais treinados realizaram TFA na piscina durante 5 semanas, por 50' diários, com carga progressiva de 35% a 60% da carga máxima. Ao final da 5ª semana foi repetido o TCA. A pressão arterial foi aferida por pletismografia. Os dados estão expressos como média e desvio padrão, utilizado o teste de análise de variância ANOVA, seguida de teste de Tukey, $p < 0,05$. **Resultados:** Ganho de peso: AL-S: $220,7 \pm 30,1g^a$; AL-T: $171,3 \pm 37,1g^b$; RA-S: $120,8 \pm 13,3g^b$; RA-T: $94,69 \pm 19,3g^c$; $p < 0,0001$. Coeficiente de Eficácia Alimentar: AL-S: $205,4 \pm 68,3\%$; AL-T: $152,8 \pm 17,0\%$; RA-S: $194,2 \pm 25,2\%$; RA-T: $183,2 \pm 40,3\%$; $p = 0,1459$. Desempenho aeróbico: AL-S: $-2,0 \pm 3,7\Delta$; AL-T: $2,0 \pm 3,7\Delta$; RA-S: $1,60 \pm 4,3\Delta$; RA-T: $3,30 \pm 4,5\Delta$; $p = 0,0819$. Ventrículo Esquerdo(g)/Peso Coração(g): AL-S: $0,24 \pm 0,06\%^{a,c}$; AL-T: $0,31 \pm 0,06\%^c$; RA-S: $0,32 \pm 0,01\%^c$; RA-T: $0,36 \pm 0,08\%^{b,c}$; $p = 0,0230$. Pressão Arterial Sistólica: AL-S: $131,4 \pm 7,31 \text{ mmHg}^{a,c}$; AL-T: $131,0 \pm 2,56 \text{ mmHg}^c$; RA-S: $115,0 \pm 13,80 \text{ mmHg}^c$; RA-T: $109,7 \pm 10,17 \text{ mmHg}^{b,c}$; $p = 0,0032$. Frequência Cardíaca: AL-S: $428,2 \pm 33,02 \text{ bpm}^a$; AL-T: $383,3 \pm 16,10 \text{ bpm}^{b,c}$; RA-S: $395,4 \pm 22,39 \text{ bpm}^{a,b}$; RA-T: $357,9 \pm 30,14 \text{ bpm}^{c,b}$; $p = 0,0015$. Duplo produto: AL-S: $53580 \pm 8263 \text{ bpm} \cdot \text{mmHg}^{a,c}$; AL-T: $49690 \pm 3410 \text{ bpm} \cdot \text{mmHg}^c$; RA-S: $3410 \pm 3402 \text{ bpm} \cdot \text{mmHg}^c$; RA-T: $41100 \pm 5947 \text{ bpm} \cdot \text{mmHg}^{b,c}$; $p = 0,0236$. **Conclusão:** A RA de 50% exerce efeitos positivos sobre parâmetros cardiovasculares e o TFA potencializa estes. **Apoio Financeiro:** UFVJM, CNPq, Capes, FAPEMIG.



O.13. RESPOSTAS AGUDAS DA PRESSÃO ARTERIAL E DO DUPLO PRODUTO APÓS A REALIZAÇÃO DE EXERCÍCIOS FÍSICO AERÓBIO, RESISTIDO E PILATES EM MULHERES NA PÓS MENOPAUSA 1Batista, J.P ¹, 2Costa, J.G ¹, 3Giolo, J.S ¹, 4Coelho, D.D ¹, 5Mariano, I.M ¹, 6Souza, T.C.F ¹, 7Puga, G.M ¹, 1Faculdade de Educação Física, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais.

Introdução: As doenças cardiovasculares (DCV) são mais incidentes em mulheres no período da pós menopausa e o exercício físico é uma boa estratégia para o tratamento e prevenção. **Objetivo:** Comparar as respostas do duplo produto (DP) e da pressão arterial (PA) após a realização aguda de exercícios físicos aeróbio, resistido e Mat Pilates. **Métodos:** Participaram do estudo 16 mulheres pós menopausadas normotensas ($55,3 \pm 6,9$ anos, $27,7 \pm 3,4$ kg/m² de IMC) que foram submetidas a quatro sessões experimentais de forma randomizada no formato cross over: PILATES: 11 exercícios no solo durante 35 minutos com intensidade entre 11 e 14 de PSE; AERÓBIO: 35 minutos na esteira ergométrica na intensidade entre 60% e 70% da frequência cardíaca de reserva; RESISTIDO: exercício resistido com intensidade de 60 % de 1RM; CONTROLE: sem exercício físico. A PA e a FC (Omron – HEM-7200) foram avaliadas de 15 em 15 minutos durante 60 minutos após a intervenção. **Resultados:** A análise de variância ANOVA one Way para medidas repetidas mostrou que a área abaixo da curva (AUC) das respostas da PAS foi menor ($p < 0,05$) na sessão Aeróbio (-196 ± 333 mmHg.60) em comparação com a sessão Controle (219 ± 247 mmHg). Já a AUC da PAD na sessão Resistido (-108 ± 313 mmHg) foi menor em comparação com a sessão Controle (154 ± 171 mmHg). Já as respostas do DP foi maior ($p < 0,05$) na sessão aeróbio nos pontos 15' (8980 ± 1800 mmHg.bpm), 30' (8810 ± 1682 mmHg.bpm), 45' (8586 ± 1802 mmHg.bpm) e 60' (8747 ± 1789 mmHg.bpm) foram maiores comparado com os mesmos pontos da sessão controle (7711 ± 1319 , 7917 ± 1219 , 7709 ± 1370 e 7690 ± 1243 mmHg.bpm respectivamente). **Conclusão:** A sessão de exercício aeróbio moderado promove redução somente na PAS após sua realização, porém a redução da PAD ocorre apenas após a sessão de exercício resistido. O DP permanece elevado por 60 minutos após apenas na sessão aeróbio em comparação com a sessão controle. **Apoio Financeiro:** CNPq e FAPEMIG.

O.14- AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA OXIDATIVA E GLUTAMATÉRGICA NO BULBO DE RATOS EXPOSTOS À RESTRIÇÃO PROTEICA PERINATAL



de Brito-Alves, J.L.^{1,2}, Nogueira, V.O.¹, Barros, M.A¹, Leandro, C.G.¹, Pirola, L.², Costa-Silva, J.H.¹

¹Núcleo de Educação Física e Ciências do Esporte, UFPE, Vitória de Santo Antão-PE.

²Carmen (Cardiology, Metabolism and Nutrition) Laboratory, South Lyon Medical Faculty, Lyon-France.

Introdução: Uma restrição proteica durante a gestação e lactação é um fator de risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial (HA) na vida adulta da prole. Alterações no balanço oxidativo e glutamatérgico no bulbo podem contribuir para o desenvolvimento de HA. **Objetivo:** Investigar a curto e longo prazo as repercussões da restrição proteica perinatal sobre a expressão gênica oxidativa e glutamatérgica no bulbo da prole. **Métodos:** Protocolos foram aprovados pelo CEUA da UFPE (protocolo n° 23076.019345/2013-61). Ratos machos aos 30 e 90 dias de vida foram obtidos de mães que receberam dieta normoproteica (NP 17% caseína, n=5-8) ou hipoproteica (HP 8% caseína, n=5-8) durante gestação e lactação. Mensurações hemodinâmicas foram realizadas em ratos não –anestesiados. Animais que não passaram por estresse cirúrgico foram eutanasiados para coleta do bulbo e avaliação da expressão gênica de receptores glutamatérgicos (AMPA1, NMDA1 e receptor metabotrópico 1-METAB1) e das enzimas superóxido dismutase (SOD 1 e 2), catalase e glutatona peroxidase (GPX). **Resultados:** Aos 30 dias, a pressão arterial média e frequência cardíaca foram semelhantes entre os grupos. Nessa mesma idade, não observamos diferenças na expressão gênica de SOD1, SOD2, CAT, GPX, AMPA1, NMDA1 e METAB1 entre os grupos. Aos 90 dias de vida, ratos HP exibiram aumento na PAM (NP: 91±7 vs. HP: 114±8 mmHg, $p<0.05$), mas não na FC quando comparado ao grupo NP. Analisando a expressão de RNAm, ratos HP apresentaram uma atenuação na expressão de SOD 2 (NP: 0.94±0.04 vs. HP: 0.74±0.04, $p<0.05$) e CAT (NP: 0.76±0.04 vs. HP: 0.62±0.03, $p<0.05$) quando comparado ao grupo NP. No entanto a expressão gênica de GPX (NP: 0.84±0.03 vs. HP: 0.74±0.02, $p=0.08$), SOD1, AMPA1, NMDA1 e METAB1 foram semelhantes. **Conclusão:** Prejuízos na capacidade de defesa antioxidante no bulbo, mas não disfunções em receptores glutamatérgicos podem contribuir para o desenvolvimento de HA na prole de ratos exposto à restrição proteica perinatal. **Apoio Financeiro:** CNPq, FACEPE e CAPESCOFECUB



O.15- ATIVAÇÃO SIMPÁTICA NOS DIFERENTES LEITOS E O PAPEL DO QUIMIORRECEPTOR EM RESPOSTA A APNEIA OBSTRUTIVA

Ferreira, CB¹, Stocker, SD², Schoorlemmer, GH¹, Cravo, SL¹

¹Dpto de Físio, UNIFESP, SP, e ²Dept. of Cell&Mol Phys, Penn State University College of Medicine, USA

A atividade nervosa simpática (SNA) para os vários órgãos pode ser modulada seletivamente dependendo do estímulo aplicado. Os objetivos deste estudo foram: a. determinar se existe diferença regional na SNA induzida pela apneia obstrutiva; b. investigar a contribuição dos quimiorreceptores periféricos nas respostas cardiovasculares, simpáticas e respiratória induzidas pela apneia. Ratos Sprague Dawley (n: 14, 220-350g) foram anestesiados com uretana (1.2g/kg i.v.) e preparados para registro simultâneo da SNA renal, esplancnica e lombar, atividade do nervo frênico (PNA), pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). Foram induzidas ≈10 apneias em ar ambiente por meio do clampeamento do tubo traqueal com 20s de duração a cada 2min. Para testar a contribuição do quimiorreceptor carotídeo apneias foram repetidas em hiperóxia e após denervação cirúrgica. Apneia obstrutiva induziu similar ativação simpática nos diferentes leitos (Δ lombar:117±14%; Δ renal:114±17% e Δ esplancnico:124±12%). Além disto, induziu hipertensão arterial (Δ MAP:12±2mmHg), bradicardia (Δ HR:-63±21 bpm) e ativação respiratória (Δ PNA:755±121%). A inativação do quimio por hiperóxia atenuou a simpatoexcitação (Δ lombar:56±6%; Δ renal:40±4% e Δ esplancnico:47±9%) e as respostas cardiovasculares (Δ MAP:6±2mmHg e Δ HR:-17±5) mas não a ativação respiratória. A magnitude da simpatoativação foi menor (Δ lombar:28±3%; Δ renal:24±1% e Δ esplancnico:29±2%) após denervação cirúrgica do quimio e também a ativação respiratória (Δ PNA:209±51%) mas não preveniu a resposta hipertensora (Δ MAP:6±2mmHg). Estes achados sugerem que a resposta pressora induzida pela apneia é mediada pela simpatoexcitação nos diferentes órgãos mesmo após inativação do quimiorreceptor carotídeo. **Apoio Financeiro:**



O.16 RESPOSTAS AUTONÔMICAS DE RATOS SUBMETIDOS AO MEDO CONDICIONADO AO CONTEXTO: PARTICIPAÇÃO DOS SISTEMAS NORADRENÉRGICO, CRF E DA VIA NMDA/NO NO NÚCLEO LEITO DA ESTRIA TERMINAL.

HOTT, S.C.; GOMES, F.V. ; ULIANA, D.L.M. ; RESSTEL, L.B.M. Departamento de Farmacologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP.

Introdução: Durante situações aversivas ocorre um aumento da liberação de noradrenalina no núcleo leito da estria terminal (NLET). Além disso, a ativação dos receptores β 1-adrenérgicos aumenta a liberação de glutamato de forma dependente da ativação de receptores CRF1. Assim, investigamos a participação dos sistemas CRFérgico, glutamatérgico e nitrérgico na modulação das respostas autonômicas pela neurotransmissão noradrenérgica presente no NLET induzida pelo medo condicionado contextual (MCC) em ratos. **Métodos:** Ratos Wistar (240-270g) com cânulas implantadas bilateralmente no NLET foram submetidos à sessão de condicionamento por 10 min (3 choques, 0,85mA, 2s). Após 24h as respostas comportamental (imobilidade) e autonômicas (pressão arterial media-PAM; frequência cardíaca- FC e temperatura da cauda-TC) evocadas pelo contexto aversivo foram registrados durante a sessão de teste. O comitê de ética da instituição aprovou as condições de habitação e os protocolos experimentais (processo número: 119/2010). Foram administrados 0,1 μ L de salina ou um potente e seletivo inibidor da recaptação de noradrenalina, reboxetina (2nmol; n=6-9), ou um agonista de receptores CRF, urocortina (0,01nmol; n=5-7). Além disso, foram administrados salina, antagonista de α 1 e β 1-adrenoceptores, WB4101 (1,7nmol; n=5) e CGP20712 (4,5nmol; n=6) respectivamente, antagonista CRF1, CP376395 (2,7nmol; n=6-7), antagonista de receptores NMDA, AP7 (1nmol; n=6) e inibidor da óxido nítrico sintase neuronal, NPLA (0,4nmol; n=5-6), 5 min antes da administração de reboxetina ou urocortina. **Resultados:** Comparado com animais controles, reboxetina significativamente aumenta as respostas autonômicas após reexposição ao contexto aversivo. Esses efeitos foram bloqueados por WB4101 e CGP20712 (PAM: F5,435=30,8, P<0,001; FC: F5,435=56,8, P<0,001; TC: F5,435=29,9, P<0,001), CP376395 (PAM: F3,270=46,4, P<0,001; FC: F3,270=69,5, P<0,001; TC: F3,270=18,4, P<0,001), AP7 (PAM: F3,300=81,9, P<0,001; FC: F3,300=63,4, P<0,001; TC: F3,300=57,7, P<0,001) e NPLA (PAM: F3,255=51,5, P<0,001; FC: F3,255=71,2, P<0,001; TC: F3,255=81,5, P<0,001). Similar a reboxetina, urocortina



significativamente aumenta as respostas autonômicas após re-exposição ao contexto aversivo. Esses efeitos foram bloqueados pelo CP376395 (PAM: $F_{4,450}=34,2$, $P<0,001$; FC: $F_{4,450}=8,8$, $P<0,001$ e TC: $F_{4,450}=20,5$ $P<0,001$) e também por AP7 (PAM: $F_{3,330}=53,4$, $P<0,001$; FC: $F_{3,330}=23,2$, $P<0,001$; TC: $F_{3,330}=46,1$, $P<0,001$) e NPLA (PAM: $F_{3,255}=24,2$, $P<0,001$; FC: $F_{3,255}=88,8$, $P<0,001$; TC: $F_{3,255}=23,9$, $P<0,001$), mas não por WB4101 e CGP20712 ($P>0,05$).

Conclusão: O presente estudo demonstra que o sistema noradrenérgico está envolvido nas respostas autonômicas observadas no modelo do MCC, no NLET, de forma dependente da ativação de receptores CRF e dos sistemas glutamatérgico e nitrérgico. **Apoio Financeiro:**

O.17- PARTICIPAÇÃO DOS ASTRÓCITOS HIPOTALÂMICOS NA MODULAÇÃO DAS RESPOSTAS NEUROENDÓCRINAS À MICROINJEÇÃO DE ANG-II NO VENTRÍCULO LATERAL (VL) DE RATOS NÃO ANESTESIADOS.

Flôr, A.F.L.¹, Veciato F.M.², Ruginsk S.G.³, Antunes-Rodrigues J², Braga, V.A¹, Cruz, J.C.¹, ¹Centro de Biotecnologia, Departamento de Biotecnologia/UFPA, João Pessoa/PB

² Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP, Ribeirão Preto/SP

³ Universidade Federal de Alfenas, Alfenas/MG

Introdução: Estudos mostram que os astrócitos hipotalâmicos localizados na região circunventricular, apresentam receptores para Angiotensina II (ANG II) podendo promover a ativação de projeções excitatórias ao Núcleo Paraventricular e/ou ao Núcleo Supraóptico, contribuindo para modulação das respostas neuroendócrinas envolvidas com a modulação hidroeletrólítica. **Objetivos:** Analisar a participação dos astrócitos hipotalâmicos na liberação plasmática de Vasopressina (AVP) e Ocitocina (OT) induzidas pelo estímulo central de Ang-II. **Métodos:** Utilizamos ratos Wistar [(260-270g) Ceua/Cbiotec nº133/2015]. Realizamos microinjeções de Fluorocitrato [Fct (100mM/50nl)], inibidor da atividade da glia, e de Ang II (0,05M/50nl) ou Salina (0,9%/50nl) no VL de ratos não anestesiados. O plasma dos animais foi coletado para análise da concentração plasmática de AVP e OT, por radioimunoensaio. Análise estatística: One-way (ANOVA), pós-teste de Tukey, $P<0,05$. **Resultados:** A ANG II provocou aumento na concentração de AVP (n=6) vs. Salina (n=6) [1.34 ± 0.07 vs 1.25 ± 0.09 pg/ml] e OT plasmáticas (n=7) vs. Salina (n=6) [3.66 ± 0.77 vs 1.42 ± 0.20 pg/ml]. A prévia microinjeção de Fct (n= 5) atenuou a resposta à microinjeção de Ang II na concentração plasmática de AVP [2.30 ± 0.43 vs. 1.30 ± 0.16 pg/ml], mas



não de OT (n=6) [$3,66 \pm 0,77$ vs. $2,91 \pm 0,41$ pg/ml]. **Conclusões:** Os Astrócitos hipotalâmicos participam da modulação das respostas neuroendócrinas à microinjeção de ANG-II no VL. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq.

O.18 PAPEL DOS QUIMIORRECEPTORES NAS RESPOSTAS AUTONÔMICAS E CARDIOVASCULARES À SALINA HIPERTÔNICA EM RATOS ANESTESIADOS. Mourão, AA¹; Silva, EF¹; Rosa, DA¹; Pedrino, GR¹; ¹Universidade Federal de Goiás, Departamento de Ciências Fisiológicas, Goiânia-GO, Brasil.

Introdução: A hipernatremia é conhecida por induzir simpatoinibição renal e hipertensão arterial. No entanto, os mecanismos/vias aferentes que medeiam essas respostas, permanecem desconhecidos. **Objetivo:** O presente estudo buscou avaliar o papel dos quimiorreceptores carotídeos nas respostas autonômicas e cardiovasculares à administração de salina hipertônica (SH). **Metodos:** Ratos Wistar (250-350g) foram anestesiados com uretano (1,2g/kg; i.v.). A artéria e veia femorais direitas foram canuladas e, após a traqueostomia, os ratos foram submetidos à remoção bilateral do corpúsculo carotídeo (CCX) ou cirurgia fictícia (Controles). Subsequente à inativação quimioceptora foi realizada a canulação da artéria carótida interna (ICA). A anestesia foi mantida e os ratos de ambos os grupos foram instrumentalizados para registro da pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e atividade nervosa simpática renal (ANSR). Foi realizada então a infusão de SH (NaCl 3 M; 200μl; ICA). **Resultados:** A sobrecarga de sódio via ICA promoveu hipertensão ($26,6 \pm 8,4$ mmHg) e simpatoexcitação renal ($29,5 \pm 12,9$ %) nos ratos controles (n=5). Por outro lado, nos ratos CCX (n=5) que receberam infusão de SH a resposta pressora foi abolida ($-2,7 \pm 5,6$ mmHg) e a resposta autonômica foi invertida ($-37,6 \pm 5,4$ %). **Conclusão:** Em conjunto, os resultados demonstram o papel essencial dos quimiorreceptores carotídeos no desenvolvimento de respostas autonômicas e cardiovasculares à sobrecarga de sódio. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPEG, CAPES.

O.19 TREINAMENTO EM NATAÇÃO PROMOVE O REMODELAMENTO CARDÍACO E ALTERA A EXPRESSÃO DE RNA MENSAGEIRO E DE PROTEÍNAS MOBILIZADORAS DE CÁLCIO EM RATOS COM HIPERTENSÃO RENOVASCULAR

1Locatelli, J.¹, 2Assis, L. V. M.², 3Araújo, C. M.¹, 4Alzamora, A. C. ¹, 5Lima, W. G.¹, 6Campagnole-Santos, M. J.³, 7Santos, R. A. S.^{3 e}, 8Isoldi, M. C.¹



1 Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil

2 Departamento de Fisiologia, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

3 Departamento de Fisiologia e Biofísica, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Introdução: A hipertensão arterial provoca alterações na expressão de proteínas envolvidas na regulação do Ca^{2+} durante o acoplamento excitação-contração.

Objetivo: Identificar os efeitos do treinamento em natação com sobre a expressão de RNAm e nível de proteínas envolvidas na mobilização de cálcio no ventrículo esquerdo de ratos com hipertensão renovascular. **Métodos:** P projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa Animal da UFOP (2010/45). Ratos com hipertensão renovascular 2R1C (n=18) e SHAM (n=20) foram divididos em grupos sedentários e exercitados. Após 4 dias, os animais iniciaram um protocolo de natação sem carga (1h/dia, 5x/semana, durante 6 semanas) e, ao final do treinamento, foram avaliados a pressão arterial média basal e os níveis de expressão de RNAm e de proteínas mobilizadoras de cálcio no ventrículo esquerdo. Para a análise dos resultados, utilizou-se ANOVA one-way, seguida de Tukey. **Resultados:** O treinamento induziu a redução nos níveis de pressão arterial no grupo hipertenso, comparado ao sedentário hipertenso ($134 \pm 2,7$ e $186 \pm 9,2$ mmHg) e promoveu hipertrofia cardíaca nos grupos treinados, em relação aos seus respectivos controles (SHAM EX: $14,64 \pm 0,27$ x SHAM SED: $13,64 \pm 0,24\mu$; 2R1C EX: 19 ± 22 x 2R1C SED: $14,3 \pm 0,25\mu$). Os níveis de RNAm do peptídeo natriurético do tipo B foram reduzidos no grupo hipertenso treinado, quando comparado ao seu respectivo controle ($1,83 \pm 0,46$ e $4,59 \pm 0,4$). Os níveis de proteína e RNAm da Ca^{2+} -ATPase do retículo sarcoplasmático e de fosfolamban aumentaram nos grupos submetidos ao treinamento, em relação aos seus controles sedentários, enquanto os níveis de RNAm do trocador de $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ foram reduzidos no ventrículo esquerdo de animais hipertensos treinados, comparados aos sedentários ($7,92 \pm 1,8$ x $91,2 \pm 21,3$). **Conclusão:** O treinamento aeróbio promove o remodelamento cardíaco e modula a expressão de proteínas mobilizadoras de cálcio no ventrículo esquerdo de ratos com hipertensão renovascular. **Apoio Financeiro:** FAPEMIG e CNPQ.



O.20 TREINAMENTO AERÓBIO RESTAURA A FUNÇÃO ENDOTELIAL E A CAPACIDADE FUNCIONAL DAS CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIAIS EM RATOS SUBMETIDOS À RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO *IN UTERO*.

Oliveira, V¹; Silva Junior, S²; Souza, LV¹; Fernandes, T³; Akamine, EH⁴; Carvalho, MHC⁴; Oliveira, EM³; Michelini, LC²; Franco, MCP¹. ¹Disciplina de Nefrologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, SP/SP. ²Departamento de Fisiologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, SP/SP. ³Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, SP/SP. ⁴Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, SP/SP

Introdução: A restrição de crescimento *in utero* (RCIU) desencadeia disfunção endotelial na prole adulta. Os fatores envolvidos neste efeito não estão elucidados, contudo alterações nas propriedades das células progenitoras endoteliais (CPEs) parecem estar envolvidas. **Objetivo:** Investigar os efeitos da RCIU, e do treinamento aeróbico (TA) sobre a função endotelial e funcionalidade das CPEs na prole adulta. **Métodos:** Ratas Wistar prenhes receberam dieta *ad libitum* ou 50% da dieta *ad libitum* durante a gestação. A prole macho adulta foi dividida nos grupos: controle sedentário (CS), controle treinado (CT), restrito sedentário (RS) e restrito treinado (RT). Após protocolo de TA (1hora/dia, 5vezes/semanas, 10semanas, intensidade 50-60% da velocidade máxima) a artéria femoral foi canulada para registro de pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC). A função vascular foi avaliada em anéis de aorta torácica por meio de curva dose resposta cumulativa à acetilcolina (ACh:10⁻⁹M-3X10⁻⁵M) e nitroprussiato de sódio (NPS:10⁻⁹M-10⁻⁶M). As CPEs extraídas da medula óssea (fêmur/tíbia) foram avaliadas *in vitro* pelas unidades formadoras de colônias (UFCs). Resultados como média±EPM, teste *t* de Student ou Two-way ANOVA foram utilizados. **Resultados:** Peso ao nascer confirmou a RCIU (Controle: 7.01±0.34g; Restrito:4.3±0.08g). PA foi similar entre os grupos (CS:118±3mmHg; CT:119±2 mmHg; RS:109±2 mmHg; RT:109±4 mmHg). TA reduziu a FC vs sedentários (SC:355±13bpm; TC:321±4bpm; SR:343±4bpm; TR:309±7bpm), e restaurou a resposta máxima à ACh no grupo RT (CS:92.18±2.7; CT:90.05±2.04; RS:65.04±4.4; RT:93.35±1.7). A resposta ao NPS foi similar entre os grupos (CS:98.45±2.38; CT:97.84±1.68; RS:93.97±2.64; RT:97.64±0.90). TA restaurou o número de UFCs no grupo restrito (CS:7.75±0.97; CT:7.40±1.30; RS:3.80±0.82; RT:6.13±0.77). **Conclusão:** O TA normalizou a função endotelial dos animais submetidos à RCIU. Este efeito pode estar associado à melhora na capacidade



funcional das CPEs nesses animais. CEUA/UNIFESP: (836880). **Apoio financeiro:** FAPESP, CNPq.

O.21 ALTERAÇÃO NA ATIVIDADE DE NEURÔNIOS RESPIRATÓRIOS DA SUPERFÍCIE VENTRAL DO BULBO EM FÊMEAS SUBMETIDAS À HIPÓXIA CRÔNICA INTERMITENTE.

George Miguel P.R. Souza, Mateus R. Amorim, Davi J. A. Moraes e Benedito H. Machado. *Departamento de Fisiologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.*

Ratas jovens submetidas à hipóxia crônica intermitente (HCI) apresentam redução na duração da inspiração e aumento da atividade simpática durante esta fase do ciclo respiratório. Há evidências de que os neurônios pré-simpáticos são modulados pela atividade dos neurônios respiratórios. Nesse trabalho avaliamos se os neurônios inspiratórios de fêmeas submetidas à HCI apresentam alteração na sua atividade, e se os mesmos seriam responsáveis pela redução na duração da inspiração e aumento da modulação excitatória dos neurônios pré-simpáticos durante esta fase do ciclo respiratório. Os protocolos experimentais foram aprovados pelo comitê de ética institucional (#091/2013). Fêmeas jovens (P20-21) foram submetidas à HCI ($\text{FiO}_2 = 6\%$, a cada 9 min. durante 8h por dia) por 10 dias e após o protocolo foram feitos registros extracelulares da atividade dos neurônios utilizando a abordagem ventral da preparação coração-tronco cerebral isolados. Os neurônios Pre-I/I de fêmeas submetidas à HCI ($n=12$) apresentaram redução na frequência de disparos ($39,3 \pm 5$ vs $61,5 \pm 8$ Hz, $p=0.027$) em relação ao controle ($n=10$). Os neurônios Ramp-I e os neurônios expiratórios Post-I e Aug-E de fêmeas submetidas à HCI não apresentaram alterações na frequência de potenciais de ação comparado com o controle. Concluímos que neurônios inspiratórios específicos (Pre-I/I) apresentam redução na frequência de disparos, o que pode explicar a redução na duração da inspiração de fêmeas submetidas à HCI e correspondente aumento da atividade simpática. **Apoio Financeiro:** FAPESP, CAPES e CNPq.



O.22- TREINAMENTO FÍSICO REDUZ DISFUNÇÃO E REMODELAMENTO CARDÍACO EM RATAS OVARECTOMIZADAS SUBMETIDAS A INFARTO DO MIOCÁRDIO.

Suelen G Oliveira¹, Simone A Almeida¹, Erick Roberto G Claudio¹, Vinícius F Mengal¹, Eduardo Merlo², Priscila L Podratz², Sônia A Gouvêa¹, Jones B Graceli² e Gláucia R Abreu¹. ¹Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil and ²Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil.

A incidência de doenças cardiovasculares em mulheres é significativamente aumentada no período da menopausa devido a redução abrupta dos níveis de estrogênio. Para avaliar os efeitos do treinamento físico (TF) sobre a disfunção cardíaca e remodelamento ventricular, ratas Wistar ovariectomizada (OVX) foram submetidas ao infarto do miocárdio (MI) ou cirurgia SHAM fictícia e divididas em grupos: controle, OVX+SHAM SED, OVX+ SHAM TF, OVX+ MI SED e OVX+ MI TF com um n=10. O TF foi realizado em esteira (5x/semana, 60min/dia, 8 semanas). A função cardíaca foi avaliada por cateterismo ventricular e DHE fluorescência foi avaliada para analisar o estresse oxidativo. Deposição de colágeno, hipertrofia dos miócitos e tamanho do infarto foram avaliados pela histologia. Catalase, SOD-2, e um receptor de gp91phox (AT1R) foram avaliados por expressão western blotting. Ratas com IM treinados tinham + dP / dt significativamente aumentados e diminuição da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo comparados com ratos MI sedentárias. Além disso, o estresse oxidativo e a deposição de colágeno foi reduzido, assim como hipertrofia dos miócitos. Houve redução na expressão do AT1R e gp91phox, bem como um aumento na expressão de catalase. Portanto, ET melhora os parâmetros cardíacos funcionais e atenua a remodelação cardíaca associada com uma redução no estresse oxidativo em ratos OVX submetidas a MI. Assim, ET pode ser um alvo terapêutico importante para a prevenção de insuficiência cardíaca em mulheres pós-menopáusicas afetadas pelo MI. **Apoio Financeiro:**

O.23 RESPOSTAS HEMODINÂMICAS DA ANGIOTENSINA II PERIFÉRICA EM RATOS FISCHER SOB DIETA COM SOBRECARGA DE SÓDIO A PARTIR DO DESMAME.

1Aguiar, G. L.¹, 2Gomes, P. M.¹, 3Sá, R. W. M.¹, 4Alzamora, A. C.¹, 5De Oliveira, L. B.¹, 6Cardoso, L. M.¹ ¹Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, MG.



Introdução: Quando combina a angiotensina II (AngII), uma dieta com alto teor de sódio (HS) pode levar à hipertensão arterial em ratos adultos. Entretanto, pouco se sabe sobre seu papel em ratos sob dieta HS desde o desmame. **Objetivos:** Avaliar respostas cardiovasculares à AngII injetada periféricamente em ratos sob dieta HS por 12 semanas pós-desmame. **Métodos:** Ratos Fischer (CEUA 2014/63) pós-desmame foram alimentados com uma dieta controle (0,4%NaCl-Cont) n=12 ou HS (2%NaCl-HS), n=14, durante 12 semanas. Durante a 4ª, 8ª e 12ª semana os animais foram alojados em gaiolas metabólicas para mensurar a ingestão de ração, água e volume urinário. Na 12ª semana, artéria e veia femorais foram canuladas para registro da pressão arterial. Resposta cardiovasculares à AngII (25, 50, 100, 200 ou 400ng/Kg) foram evocadas e avaliadas em ambos os grupos - Cont (n=7) e HS (n=9). Análise estatística foi feita por análise de variância seguida de pós-teste de Tukey. **Resultados:** Ingestão de água ($32,7 \pm 1,3$; $37,5 \pm 1,7$; $31,1 \pm 1,0$ n=14) e volume urinário ($16,0 \pm 0,7$; $18,3 \pm 0,9$; $17,7 \pm 0,8$ mL) foram maiores no grupo HS comparados ao grupo Cont ($22,9 \pm 1,8$; $29,0 \pm 0,7$; $23,5 \pm 1,1$ mL para água e $10,0 \pm 0,5$; $12,7 \pm 0,6$; $12,5 \pm 0,5$ mL para volume urinário). Para a ingestão de ração não houve diferença. Os valores da pressão arterial média, sistólica, diastólica e frequência cardíaca não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. As respostas cardiovasculares à AngII periférica também não foram diferentes entre os grupos. **Conclusão:** Ratos Fischer não apresentam hipertensão e respostas diferenciadas à AngII periférica quando sob dieta HS por 12 semanas. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPEMIG e UFOP.

O.24. INFLUÊNCIA DO TEMPO DE INÍCIO DE TREINAMENTO FÍSICO PÓS-INFARTO DO MIOCÁRDIO SOBRE A FUNÇÃO CARDÍACA E EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS PRÓ E ANTIOXIDANTES EM RATAS OVARIETOMIZADAS.

Almeida, SA¹; Claudio, ERG¹; Mengal, V¹; Oliveira, SG¹; Merlo, E²; Podratz, PL²; Gouvea, SA¹; Graceli, JB²; Abreu, GR¹. ¹Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil ²Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

Introdução: A deficiência estrogênica está relacionada com a piora da função cardíaca após o infarto do miocárdio (IM). O exercício físico vem sendo estudado com foco sobre a prevenção e o tratamento do remodelamento ventricular pós-IM.

Objetivo: O objetivo do presente estudo foi avaliar a influência do tempo de início do treinamento físico pós IM sobre a função cardíaca e a expressão de proteínas pró e antioxidantes no ventrículo esquerdo de ratas ovariectomizadas submetidas ao



IM. **Métodos:** Ratas Wistar foram ovariectomizadas, submetidas ao IM e divididas em quatro grupos: SHAM, IM, IM+ET3d e IM+ET15d (n=10). Foi realizado treinamento de corrida (5x/semana, 60 min/dia, 8 semanas). Após o período de treinamento, foram avaliada a função cardíaca por cateterização e a expressão proteica do receptor AT1 de angiotensina II, da subunidade gp91phox e das enzimas antioxidantes (SOD e Catalase) por Western Blotting no ventrículo esquerdo. Todos os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética protocolo 059/2012. **Resultados:** Houve um aumento na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDF) das ratas submetidas ao IM ($18,33 \pm 1,7$) e uma redução da $+dP/dt$ ($2810 \pm 448,0$) vs SHAM ($5,265 \pm 0,9$). No entanto, a PDF reduziu somente no grupo IM+ET15d ($13,38 \pm 1,4$) vs IM ($18,33 \pm 1,7$), enquanto que, a $+dP/dt$ melhorou em ambos os grupos treinados IM+ET3d ($4687 \pm 220,9$) e IM+ET15d ($5335 \pm 422,6$) vs IM. A expressão do receptor AT-1 e da gp91phox aumentaram após IM, que foram prevenidos apenas no grupo IM+ET15d, além de um aumento na expressão da catalase somente nesse grupo. **Conclusão:** O exercício físico iniciado 15 dias pós-IM está relacionado a uma melhora função cardíaca e do perfil de expressão das proteínas pró e antioxidantes. **Apoio Financeiro:** FAPES

O.25 CORRELAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES NEUROANATÔMICAS E RESPIRATÓRIAS EM UM MODELO EXPERIMENTAL DE DOENÇA DE PARKINSON.

¹Fernandes-Junior SA, ²Moreira TS, ¹Takakura AC. ¹Departamento de Farmacologia, ²Departamento de Fisiologia e Biofísica, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil.

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é caracterizada por sintomas motores e não motores, como alterações respiratórias. Estudo prévio do nosso laboratório mostrou que 40 dias após a indução de DP em ratos, houve redução da frequência respiratória (FR) basal que durou até 60 dias. Após 60 dias, observou-se redução de neurônios bulbares envolvidos no controle neural da respiração. **Objetivo:** Investigar se as alterações neuroanatômicas ocorrem antes das alterações respiratórias num modelo animal da DP. **Métodos:** Ratos Wistar adultos (n=20, CEUA 104/23/03) submetidos a injeções bilaterais de 6-hidroxi-dopamina (6-OHDA, 24 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$) ou veículo no estriado. Os dados foram avaliados 30 ou 40 dias após as injeções. **Resultados:** Observou-se redução de 75% dos neurônios dopaminérgicos da SN e redução na FR 40 dias após as injeções (91 ± 3 , vs. veículo: 113 ± 5 bpm). Nas alterações neuroanatômicas observou-se que 30 e 40 dias após as injeções houve



redução no número de neurônios Phox2b na região comissural do NTS (189 ± 35 e 267 ± 62 , respectivamente vs. veículo: 510 ± 65) e do núcleo retrotrapezóide (80 ± 9 e 110 ± 12 , respectivamente vs. veículo: 169 ± 13) além de redução na densidade de receptores de neurocinina-1 na região do grupamento respiratório ventral rostral (4.7 ± 1 e 5 ± 0.7 , respectivamente vs. veículo: $10.9 \pm 1.1\%$). Na região intermediária do NTS a redução de neurônios Phox2b ocorreu somente no grupo 40 dias (754 ± 70 vs. veículo: 1374 ± 137). **Conclusão:** As alterações neuroanatômicas ocorreram antes das mudanças funcionais e podem ser responsáveis pela dificuldade respiratória observada neste modelo de DP. **Apoio financeiro:** FAPESP, CNPq e CAPES.

O.26 ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DO INIBIDOR DA CATALASE DIMINUI A MODULAÇÃO SIMPÁTICA EM RATOS SHR.

Lauar, MR; De Luca Jr, LA; De Paula, PM; Colombari, DSA; Colombari, E; Andrade, CAF; Menani, JV. Departamento de Fisiologia e Patologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, SP.

Introdução: Resultados recentes demonstraram que a administração crônica subcutânea (sc) do inibidor da catalase 3-amino-1,2,4-triazole (ATZ) reduziu a pressão arterial (PA) de ratos espontaneamente hipertensos (SHR). **Objetivo:** No presente estudo, analisamos a modulação autonômica da função cardiovascular em ratos SHR tratados com injeções crônicas sc de ATZ. **Métodos:** Ratos Holtzman e SHR (280-320g, $n = 7-12$ /grupo) foram tratados com ATZ ou salina por 9 dias. Uma cânula de polietileno (PE-10 conectado ao PE-50) foi inserida na aorta abdominal para registro de PA para análise da variabilidade da pressão arterial sistólica (PAS) e do intervalo de pulso (IP) utilizando a análise espectral. Os resultados estão expressos pela média $\pm$ EPM e foram analisados pela ANOVA e teste de Newman Keuls com diferenças significantes para $P < 0,05$. Protocolos foram aprovados pela CEUA (proc. n° 09/2013). **Resultados:** A PAM basal dos ratos SHR foi maior em relação aos ratos normotensos (181 ± 4 , vs. 101 ± 3 mmHg, respectivamente) e o tratamento com ATZ (600 mg/kg/dia) reduziu a PAM dos ratos SHR (154 ± 6 mmHg). Nos ratos SHR, ATZ reduziu a modulação simpática (LF) da PAS ($2,6 \pm 1,2$, vs. salina $6,3 \pm 3,4$ mmHg²) e a LF do IP ($9,4 \pm 4,5$, vs. salina: $23,5 \pm 7,8$ unidades normalizadas), além de aumentar a modulação parassimpática (HF) do IP ($90,5 \pm 4,5$, vs. salina: $76,5 \pm 7,8$ unidades normalizadas) e melhorar o balanço simpato-vagal calculado pela razão LF/HF da



variabilidade do IP (0.11 ± 0.05 , vs. salina: 0.34 ± 0.17). **Conclusão:** Os resultados sugerem que o tratamento com ATZ reduziu a PAM nos ratos SHR por reduzir a modulação simpática destes animais. **Apoio Financeiro:** FAPESP, CNPq e PROPE/FUNDUNESP.

O.27 EFEITOS DE UM MODELO EXPERIMENTAL DE RESISTÊNCIA À INSULINA SOBRE O CONTROLE NEURAL DA PRESSÃO ARTERIAL DE RATOS

Dantas, C.O.¹, Araujo, J.E.S.¹, Macedo, F.N.¹, de Melo, V.U.¹, Santana-Filho, V.J.², Santos, M.R.V.¹, Quintans-Júnior, L.J.¹, Barreto, A.S.³

¹Departamento de Fisiologia – UFS, São Cristóvão – SE

²Departamento de Fisioterapia – UFS, São Cristóvão – SE

³Departamento de Educação em Saúde – UFS, Lagarto – SE

Introdução: A resistência à insulina (RI) pode provocar disfunção no controle neural da pressão arterial contribuindo para o desenvolvimento de hipertensão arterial.

Objetivo: Avaliar a pressão arterial, sensibilidade do barorreflexo e balanço autonômico cardiovascular em um modelo experimental RI. **Métodos:** Foram utilizados ratos wistar (280-350 g) divididos em 2 grupos: controle e resistente à insulina (n=6/grupo). O protocolo de indução de RI consistiu na administração de dexametasona (2mg/kg/dia i.p.) por uma semana. O registro direto da pressão arterial, via canulação da artéria femoral, foi realizado por 30 min com taxa de amostragem de 2 kHz para avaliação da pressão arterial, sensibilidade espontânea do barorreflexo (SEB) e balanço autonômico cardiovascular por método espectral (LF-modulação simpática cardíaca, HF- parassimpática e LFsys- simpática vascular) (projeto aprovado CEPA 07/13). **Resultados:** O modelo experimental de RI foi capaz de aumentar: a pressão arterial média (de 100 ± 2 para 135 ± 9 mmHg, $p<0.05$), banda LF (de 33.30 ± 1.25 para 40.50 ± 1.92 un, $p<0.05$), razão LF/HF (de 0.52 ± 0.03 para 0.69 ± 0.04 un, $p<0.05$) e LFsyes (de 2.29 ± 0.45 para 4.26 ± 0.61 mmHg², $p<0.05$). Além disso, reduziu: a SEB (de 1.69 ± 0.31 para 0.82 ± 0.11 mmHg/s, $p<0.05$) e banda HF (de 66.60 ± 1.25 para 59.50 ± 1.62 un, $p<0.05$). **Conclusão:** A RI induzida por dexametasona produz hipertensão arterial associada a disfunção do barorreflexo arterial e predominância simpática cardiovascular podem estar envolvidos nesse processo. **Apoio financeiro:** FAPITEC/SE; CNPq; CAPES.



O.28 PARÂMETROS CARDÍACOS APÓS TRATAMENTO CENTRAL DE PAROXETINA NA REGURGITAÇÃO AÓRTICA. da Silva, PBG¹; de Souza, SAS¹; Arimatea, BP¹; Zanati, SG²; De Gobbi, JIF¹. ¹Depto de Fisiologia, IBB, ²Depto. de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Botucatu/São Paulo.

Introdução: Regurgitação aórtica (RA) é caracterizada pela sobrecarga volumétrica determinando hipertrofia excêntrica ao coração, e redução da função sistólica. O tratamento subcutâneo de paroxetina (parox), um inibidor seletivo da recaptação da serotonina, em ratos com RA preserva a função sistólica. Este efeito da parox poderia ser decorrente de ações periféricas ou centrais. **Objetivo:** Avaliamos os efeitos de injeções de parox no ventrículo lateral (VL) de ratos com RA sobre parâmetros morfofuncionais, hemodinâmicos e autonômicos. **Métodos:** Ratos Wistar (250 - 280g) sob o protocolo CEUA 746, foram submetidos à cirurgia de indução de RA ou sham. Trinta dias depois, uma cânula de demora foi inserida no VL. Os animais receberam injeções de parox (10 ug/1ul) ou salina no VL durante duas semanas, e foram divididos nos grupos: RA+parox (9), RA+salina (7), sham+parox (5) e sham+salina (5). Um exame de ecocardiograma (ECO) foi realizado para análise morfofuncional do coração. Os animais tiveram artéria femoral e veia jugular cateterizadas para registro de pressão arterial e infusão de drogas. Testamos a modulação autonômica por meio de atropina (3mg/kg) e atenolol (8mg/kg). A análise estatística foi feita utilizando ANOVA twoway e o teste complementar utilizado foi T-Student. **Resultados:** A fração de encurtamento foi preservada no grupo RA+parox ($45,2 \pm 0,8$ vs RA+salina $39,7 \pm 1,4\%$, $p < 0,01$). Não houve alteração sobre a modulação autonômica. A injeção de parox no VL determinou taquicardia tanto nos RA quanto sham (RA+parox: $28,8 \pm 14,7$ vs RA+salina: $0,4 \pm 7,6$, $p < 0,05$; sham+parox: $54,1 \pm 7,9$ vs sham+salina: $-13,1 \pm 6,1$ Δ bpm, $p < 0,05$), sem alterar a pressão arterial. **Conclusão:** O grupo Ra+parox preservou a função sistólica, portanto existe um efeito cardioprotetor central da parox. Além disso, a parox causa taquicardia logo após sua aplicação.



O.29 EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO NAS ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS E MECÂNICAS EM ARTÉRIAS DA MUSCULATURA ESTRIADA DE RATOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.

Paula, S.M.; Fontes, M.T.; Couto, G.K.; Rossoni, L.V. Departamento de Fisiologia e Biofísica, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo.

Introdução: O treinamento físico (TF) apresenta efeitos benéficos sobre o sistema cardiovascular em pacientes e modelos experimentais de insuficiência cardíaca (IC). Sabe-se que alterações estruturais e mecânicas nas artérias de resistência estão presentes em enfermidades cardiovasculares.

Objetivo: Avaliar se o TF modifica a estrutura e mecânica vascular em artéria coronária septal (ACS) e artéria tibial caudal (ATC) de ratos com IC.

Métodos: CEUA ICB/USP 118/2014. Ratos Wistar foram submetidos à oclusão da artéria coronária descendente anterior ou falso operado (SO). **Após 4 sem. fez-se teste de esforço (TE) e os ratos foram divididos em grupos:** sedentários [SOs (N=14) e ICs (N=17)] e treinados **em esteira** [1h, 5x/sem./8 sem., SOT (N=19) e ICT (N=17)]. Após o TF, os ratos foram submetidos ao cateterismo do ventrículo esquerdo (VE), mortos e as ACS e ATC foram dissecadas e pressurizadas com solução de Krebs livre de Ca^{2+} em miógrafo de pressão. Dados expressos como média $\pm$ EPM, ANOVA ($p < 0,05$; *vs SOs; #vs SOT).

Resultados: O TF aumentou a distância percorrida durante o TE tanto nos SOT (69%) como nos ICT (65%). A pressão diastólica final do VE foi elevada nos ICs quando comparado aos SOs (SOs $4 \pm 0,7$ vs ICs $14 \pm 2,3^*$ mmHg) e o TF não modificou esse parâmetro. O diâmetro interno (Di) estava aumentado para os valores de pressão intra-arterial avaliados (3-140 mmHg) tanto nas ACS (140 mmHg: SOs $304 \pm 5,9$ vs. ICs $375 \pm 13,5^*$ μ m) quanto nas ATC (140 mmHg: SOs $328 \pm 7,6$ vs. ICs $348 \pm 5,9^*$ μ m) dos ICs. O TF reduziu o Di somente nas ACS dos ICT (140 mmHg: SOT $309 \pm 6,5$ vs. ICT $335 \pm 12,9^{\#}$ μ m). Nem a IC nem o TF modificou a área de secção transversa (AST) e o índice de rigidez (β) em ambas as artérias. **Conclusão:** A IC induziu um aumento do Di sem mudança nem na AST nem na rigidez arterial em artérias da musculatura estriada (cardíaca e esquelética), características do remodelamento eutrófico para fora. Apesar de não modificar a hemodinâmica do VE, o TF minimizou o remodelamento para fora somente nas ACS. **Apoio financeiro:** CAPES, FAPESP e CNPq.



O.30 INFLUENCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO COMBINADO E DO TECIDO ADIPOSO PERIVASCULAR NA REATIVIDADE VASCULAR DAS PORÇÕES TORÁCICA E ABDOMINAL DA AORTA DE RATOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.

Milene Tavares Fontes, Couto, G.K., Rossoni, L.V., Departamento de Fisiologia e Biofísica, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo/SP.

Introdução: Demonstramos que o efeito anticontrátil do tecido adiposo perivascular (PVAT) era observado na aorta torácica (AoT) e ausente na aorta abdominal (AoA). Assim como havia perda do efeito anticontrátil do PVAT na AoT de ratos com insuficiência cardíaca (IC), a qual estava associada a hipercontratibilidade à fenilefrina (FEN). O treinamento combinado (TC) é uma intervenção que reverte ou atenua a perda de massa muscular e melhora a capacidade funcional em pacientes com doenças cardiovasculares, porém não é conhecido como o exercício pode interferir com a função do PVAT. **Objetivo:** Avaliar a influência do TC sobre as ações do PVAT em AoT e AoA de ratos com IC. **Métodos:** Comitê de Ética nº 071/2014. Ratos Wistar foram submetidos à oclusão da artéria coronária descendente anterior (IC) ou cirurgia fictícia (SO). Após 4 sem., fez-se teste de esforço (TE) e de carga máxima (CM) e os ratos foram divididos em grupos: sedentários (SOs; n=11 e ICs; n=5) e treinados, em esteira e escada, em dias alternados (5x/sem./8 sem, SOT; n=14 e ICT; n=8). Ao final do TC, foi realizado o cateterismo do ventrículo esquerdo (VE) e posteriormente, estes animais foram mortos, e segmentos de AoT e AoA foram removidos. Anéis de AoT e AoA com e sem PVAT foram montados em um miógrafo de arame. Após confirmação da funcionalidade do endotélio, foi realizada curva concentração-efeito à FEN (10^{-9} – 10^{-5} M). Os resultados foram expressos como média $\pm$ EPM, ANOVA (* $p < 0,05$). Resultados: O TC aumentou tanto a distância percorrida no TE (SOT: 80% e ICT: 72%) como a CM (SOT: 48% e ICT: 38%). A pressão sistólica do VE, $dP/dt+$ e $dP/dt-$ foram significativamente reduzidas nos animais IC e a $PdVE$ foi aumentada (SOs $6,2 \pm 0,3$ vs ICs $15 \pm 2,2$ mmHg*). O TC não modificou estes parâmetros em ambos os grupos. A resposta máxima (R_{max}) à FEN aumentou nos anéis de AoT dos ICs quando comparada aos SOs (SOs: $6,0 \pm 0,3$ vs ICs: $8,8 \pm 0,6$ mN/mm*), entretanto na AoA essa resposta não foi modificada. O PVAT reduziu a R_{max} à FEN apenas nos anéis de AoT dos animais SOs (55%), sem alterar a mesma nem nos ICs nem na AoA. O TC não modificou a contração à FEN em anéis de AoT na ausência do PVAT. Porém, nos anéis AoT com PVAT o TC reduziu a R_{max} à FEN no ICT (23%) sem alterar os SOT. O TC não modificou a contração à FEN em



anéis de AoA com ou sem PVAT. **Conclusão:** O TC foi capaz de reverter, parcialmente, a perda da capacidade anticontrátil do PVAT presente na AoT dos IC, mas não modificou a resposta em AoA, demonstrando a importância do fenótipo do PVAT também nos efeitos do TC. **Apoio financeiro:** CAPES, FAPESP e CNPq.

O.31 MICROINJEÇÃO DE ACETILCOLINA (ACh) COMBINADA COM O BLOQUEIO DA ACETILCOLINESTERASE NO NÚCLEO DO TRATO SOLITÁRIO COMISSURAL (NTSc) AUMENTA ATIVIDADE RESPIRATÓRIA

Furuya, W.I., Bassi, M., Colombari, E., Menani, J.V., Zoccal, D.B., Colombari, D.S.A. Depto. Fisiologia e Patologia, FOAr, UNESP, Araraquara/SP.

Introdução: A microinjeção de ACh no NTSc aumenta a frequência de disparos do nervo frênico (PN), porém não se conhece ainda os efeitos da ativação dos mecanismos colinérgicos do NTSc sobre a atividade de outros nervos motores relacionados ao controle respiratório. **Objetivo:** Avaliamos as atividades dos nervos hipoglosso (HN), vago cervical (cVN) e PN em ratos tratados com microinjeções de ACh combinada com fisostigmina (PHY, inibidor da acetilcolinesterase) no NTSc. **Material e métodos:** Foram utilizados ratos Holtzman (70-90 g, n=8) numa preparação *in situ* coração-bulbo-hipotálamo (CEUA 38/2014). Microinjeções de ACh (10 mM, 60 nL) ou veículo foram realizadas 5 min após PHY (1 mM, 40-60 nL) no NTSc e as alterações nas atividades dos PN, HN e cVN foram analisadas durante 60 s após as microinjeções. **Resultados:** A combinação de PHY e ACh no NTSc promoveu inicialmente (6 s após a ACh) um discreto aumento na frequência ($5 \pm 2\%$, $p > 0,05$) e na amplitude do PN ($9 \pm 2\%$, $p < 0,05$) e do cVN ($19 \pm 4\%$, $p < 0,05$). Após 60 s, o mesmo tratamento diminuiu a frequência do PN ($-27 \pm 1\%$, $p < 0,05$) e aumentou a amplitude do PN ($11 \pm 1\%$, $p < 0,05$), do cVN ($17 \pm 1\%$, $p < 0,05$) e a duração do componente pré-inspiratório (pre-I) do HN (436 ± 26 s, $p < 0,05$). **Conclusão:** A estimulação prolongada dos receptores colinérgicos no NTSc promove alterações significativas em diferentes nervos motores respiratórios que se assemelham às respostas respiratórias induzidas pela ativação do quimiorreflexo (taquipnéia inicial seguida de bradipnéia, aumento na amplitude do PN e cVN e aumento no pre-I do HN), sugerindo a participação de mecanismos colinérgicos no NTSc no processamento de tal reflexo. **Apoio Financeiro:** FAPESP, CAPES e CNPq.



O.32 VIAS E MECANISMOS NEURONAIS ENVOLVIDOS NOS AJUSTES AUTONÔMICOS E CARDIOVASCULARES INDUZIDOS PELA SOBRECARGA DE SÓDIO EM RATOS SUBMETIDOS AO CHOQUE HEMORRÁGICO.

1Naves, L.M.¹, 2Mourão, A.A.M.¹, 3Amaral, N.O.¹, Pedrino, G.R.¹, 1Departamento de Ciências fisiológicas, UFG, Goiânia/GO.

Introdução: O uso de salina hipertônica (SH) no tratamento do choque hemorrágico (CH) é relatado a vários anos. Investigações mostraram o envolvimento do Núcleo Pré-óptico Mediano (MnPO) e do grupamento A1 e A2 nas respostas a infusão de SH em animais normovolêmicos. Entretanto, em modelos de hipovolemia estas respostas não foram avaliadas. **Objetivo:** Avaliar o papel do MnPO nas respostas autonômicas e cardiovasculares a infusão de SH em animais em choque hipovolêmico. **Métodos:** Ratos Wistar (280-300 g) foram anestesiados e instrumentalizados para registro da pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e atividade nervosa simpática renal (ANSR). Nanoinjeções de Muscimol (4 mM; 100 nL; grupo experimental) ou salina (0,15 M; 100 nL; grupo controle) foram realizadas no MnPO após 10 min do início do CH. Após 20 min de CH foi conduzida a sobrecarga de sódio (NaCl 3M; 1,8 ml / kg, iv). **Resultados:** A infusão de SH não promoveu restauração da PAM a níveis basais nos animais com inibição farmacológica do MnPO ($75,5 \pm 4,0$ mmHg) quando comparado ao controle ($111, \pm 3,5$ mmHg, 20 min após SH). Não houve alterações na FC após a infusão de SH (Controle: $400,5 \pm 9,7$ vs. Experimental: $406,1 \pm 8,2$ bpm, 20 min após SH). No grupo controle, a sobrecarga de sódio promoveu significativa simpatoinibição renal ($-40,0 \pm 6,0\%$) enquanto, no grupo experimental, induziu significativa simpatoexcitação renal ($51,0 \pm 6,5\%$, 20 min após SH). **Conclusão:** Os resultados demonstram que o MnPO está envolvido na regulação das respostas cardiovasculares e autonômicas a sobrecarga de sódio durante a hemorragia, entretanto, novas investigações são necessárias. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES.

O.33 EFEITO DO TRATAMENTO CRÔNICO COM A IVABRADINA SOBRE A REGULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Fernanda C. Silva¹, Franciny A. Paiva¹, Henrique M. A. Caldeira¹; Rodrigo C. de Menezes¹; Valdo J. Dias da Silva². Deoclécio Chianca-Jr¹,



¹Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Brasil; ²Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Brasil.

Uma frequência cardíaca (FC) de repouso baixa configura um importante benefício aos pacientes com doenças cardiovasculares. Neste sentido, a ivabradina – fármaco que inibe seletivamente os canais HCN sem efeito inotrópico negativo ou efeitos pró-arrítmicos – emergiu como um agente bradicárdico promissor. Entretanto, pouco se sabe acerca dos efeitos da ivabradina sobre o controle autonômico da FC. Já que os reflexos cardiovasculares são componentes do controle autonômico, neste estudo, avaliamos os efeitos do tratamento crônico com a ivabradina sobre a sensibilidade do barorreflexo e reflexo Bezold-Jarish. Ratos Wistar foram divididos em 2 grupos, recebendo injeções intraperitoneal de PBS 1mL/kg (n=4) ou ivabradina 2mg/kg (n=4) por 7 dias consecutivos. Os ratos foram submetidos à canulação dos vasos femorais (no quinto dia de tratamento) e aos registros cardiovasculares (pressão arterial e FC; no último dia de tratamento). Para a avaliação da sensibilidade barorreflexa, administramos injeções intravenosas (i.v.) de fenilefrina (PHE; 2µg/kg i.v.) e nitroprussiato de sódio (NPS; 8µg/kg i.v.) e calculamos o índice $\Delta FC/\Delta PAM$. Também administramos diferentes doses de fenilbiguanida (PBG; 1,25; 2,5 e 5µg/kg i.v.) para analisarmos a sensibilidade do reflexo Bezold-Jarish. Os animais tratados com ivabradina apresentaram FC basal de 240±19bpm vs. 369±15bpm (p<0,05) observados no grupo controle. Em relação à sensibilidade barorreflexa, nossos resultados mostraram um aumento no ganho taquicárdico nos animais tratados com ivabradina (índice $\Delta FC/\Delta PAM$; PBS: -2,2±0,5 bpm/mmHg vs. ivabradina: -10,7±2,9 bpm/mmHg; p<0,05). Em relação ao reflexo Bezold-Jarish, observamos que o tratamento com a ivabradina diminuiu as respostas bradicárdicas produzidas pelas seguintes doses de PBG (PBG 2,5µg/kg; PBS: -215± 38bpm vs. Ivabradina: -70 ± 52bpm; p<0,05), (PBG 5µg/kg; PBS: -194± 51bpm vs. Ivabradina: -79± 28bpm; p<0,05). Nossos resultados sugerem um aumento no ganho barorreflexo e uma diminuição na sensibilidade do reflexo cardiopulmonar nos animais submetidos ao tratamento crônico com a ivabradina. **APOIO FINANCEIRO:** CNPq, CAPES, FAPEMIG e UFOP.



O.34 MECANISMOS IMPLICADOS NA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL DECORRENTE DA PROGRAMAÇÃO FETAL INDUZIDA POR SOBRECARGA DE SÓDIO

Santos-Rocha J, de Queiroz D.B, Ramos-Alves, F. E, Silva O.A, de Sá F.G, Rocha, M.A, Duarte, G.P, Xavier F.E. Departamento de Fisiologia e Farmacologia – UFPE, Recife Pernambuco.

Introdução. A ingestão elevada de sódio está associada às doenças cardiovasculares que podem ser programadas durante a vida intrauterina. **Objetivos:** Avaliar o efeito da sobrecarga de sódio durante a gestação e lactação sobre função vascular da prole adulta e os possíveis mecanismos. **Métodos:** Ratas Wistar foram alimentadas com dieta hipersódica (HS, 8% de NaCl) ou normossódica (NS 1,3% de NaCl) durante o período de gestação e lactação. Após 24 semanas de vida, a prole destas ratas foi submetida a experimentos de medida da pressão arterial; avaliação do relaxamento à acetilcolina em anéis de artéria mesentérica de resistência e avaliação da atividade da enzima conversora de angiotensina (ECA). Os resultados foram analisados através de ANOVA (uma ou duas vias) e teste *t*. Os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da UFPE. Processo nº 23076.016685/2012-70. **Resultados:** A pressão arterial média não apresentou diferenças significativas entre os grupos estudados (NS: $105 \pm 3,00$ vs. HS: $111 \pm 2,80$). Foi observada uma diminuição do relaxamento à acetilcolina no grupo HS comparado ao grupo NS (Rmax: NS, $91,2 \pm 2,00\%$ vs. HS, $54,9 \pm 7,80\%$, $P < 0.05$). A pré-incubação das artérias com tempol, apocinina, indometacina, captopril e losartan aumentou o relaxamento à ACh apenas no grupo HS (HS: $54,9 \pm 7,80\%$; HS+tempol: $80,8 \pm 6,00\%$; HS+apocinina: $92,6 \pm 2,80\%$; HS+indometacina: $93,2 \pm 2,40\%$; HS+captopril: $83,8 \pm 6,20\%$ e HS+losartan: $84,7 \pm 4,92\%$, $P < 0.05$ vs. HS). A atividade da ECA foi aumentada no grupo HS (NS: $33,3 \pm 1,80$ vs. HS: $44,7 \pm 3,70$ nMol/mL/min, $P < 0.05$). **Conclusão:** Estes resultados demonstram que a sobrecarga de sódio materna foi capaz de promover alterações vasculares na prole adulta, a qual parece ser mediada pelo aumento da formação de radicais livres derivados da NAD(P)H oxidase e de prostanóides derivados da ciclooxigenase. Esses mecanismos são mediados possivelmente pelo o envolvimento do sistema renina angiotensina local. **Apoio Financeiro:** CNPq/ CAPES.



O.35 EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE O PROCESSO DE REMODELAÇÃO CARDÍACA DE RATOS OBESOS

Estevam W.M.¹, Silva, V.L.², Blanco, B.F.¹, Cordeiro, J.P.¹, Campos, D.H.S.², Cicogna, A.C.², Lima-Leopoldo, A.P.¹, Leopoldo A.S.¹ 1 Departamento de Desportos, Centro de Educação Física e Desportos, UFES - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brasil. 2 Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, UNESP - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, São Paulo, Brasil.

Introdução. A obesidade é considerada fator de risco independente para doenças cardiovasculares, acarretando remodelamento miocárdico com prejuízos funcionais e elevação de colágeno. Estudos mostram que a obesidade por dieta hiperlipídica durante um período de 15 semanas acarreta aumento de colágeno intersticial. Pesquisadores apontam que o treinamento físico melhora a estrutura e a função cardíaca em indivíduos obesos. **Objetivo:** Avaliar o efeito do treinamento físico sobre os aspectos morfológicos e função cardíaca de ratos obesos. **Material e Métodos:** Foram utilizados ratos *Wistar* machos com 30 dias de idade, distribuídos inicialmente em dois grupos: controle alimentado com dieta padrão (C;n=40) e obeso submetido a um ciclo de dietas hiperlipídicas insaturadas (Ob;n=40). Após os processos de indução (5 semanas) e exposição à obesidade (15 semanas), os ratos foram redistribuídos em mais dois grupos quanto a ausência ou presença do treinamento físico (CEx e ObEx; 20ª semana) e submetidos ao protocolo de treinamento aeróbico em esteira rolante por 12 semanas. O perfil nutricional foi avaliado pelo peso, gordura corporal e índice de adiposidade. A análise da área seccional transversa (AST) e a determinação da fração de colágeno (%) do VE foram realizadas por meio das técnicas de HE e *Picrosirius Red*. A função cardíaca *in vitro* foi analisada utilizando-se o músculo papilar isolado. A comparação entre os grupos foi realizada pela ANOVA para amostras independentes (duas vias). O nível de significância foi de 5%. Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais de Experimentação Científica (CEUA) da Universidade Federal do Espírito Santo, protocolo 1036-2013. **Resultados:** O exercício físico diminuiu o peso corporal (Ob= 645 ± 50; ObEx= 576 ± 52 g; p<0,01), a gordura corporal (Ob= 60,7 ± 12; ObEx= 33,4 ± 14,9 g; p<0,01) e o índice de adiposidade corporal (Ob: 9,2±0,5; ObEx: 5,3±0,5 g; p<0,01) dos ratos ObEx. Os músculos papilares apresentaram comportamento similar entre os grupos em condições basais e após manobras inotrópicas. Colágeno



(C= $4,3 \pm 1,3$; Ob= $4,2 \pm 0,4$; CE_x= $4,1 \pm 1,1$; ObEx= $3,2 \pm 1,2$); AST (C= 207 ± 23 ; Ob= 245 ± 143 ; CE_x= 288 ± 53 ; ObEx= 262 ± 45 g; $p < 0,01$). **Conclusão:** O treinamento físico não altera a função cardíaca, os níveis de colágeno e a área seccional transversa miocárdico. **Apoio Financeiro:** Universidade Federal do Espírito Santo.

O.36 ALTERAÇÕES CARDÍACAS DURANTE A SEPSE INDUZIDA PELA LIGADURA E PUNÇÃO CECAL

Aires, R.D.^{1,2}; Pinho-da-Silva, L.¹; Barreto, T.O.²; Azevedo, M.R.²; Macedo, F.H.P.¹; Lemos, V.S.¹; Pinho, J.F.^{2,3}; Cruz, J.S.². ¹Departamento de Fisiologia e Biofísica. ²Departamento de Bioquímica e Imunologia. Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. ³PósGraduação, Faculdade Ciências Médicas Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Introdução: A sepse é uma síndrome caracterizada por intensa resposta inflamatória associada a uma infecção com alta mortalidade. Na presença da disfunção cardíaca a propensão ao óbito pode chegar a 70%/90%. **Objetivo:** Avaliar as alterações cardíacas no modelo de sepse induzida por ligadura e punção cecal (LPC) em camundongos. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados camundongos Balb C (8-12 semanas), divididos em grupo séptico e *sham*. Seis horas após a LPC os cardiomiócitos do ventrículo esquerdo (VE) foram dissociados para análise de parâmetros como peroxidação lipídica, atividade de catalase, dosagem de espécies reativas e localização das óxido nítrico sintases (NOS). Todos os experimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso Animal (CEUA-UFMG), protocolo 137/2012. **Resultados:** A sepse subletal induziu uma mortalidade de 50% no período de 130 horas, ao passo que a sepse letal teve 100% de mortalidade após 13 horas. Foi observado aumento da peroxidação lipídica (Sham= $4,3 \pm 0,14$ e Sepse= $6,82 \pm 0,26$ nmol MDA/MG de proteína) associada a redução da atividade da catalase (Sham= $0,15 \pm 0,02$ e Sepse= $0,07 \pm 0,01$ $\Delta E \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mg}$ proteína⁻¹) nos cardiomiócitos do VE após a sepse. Houve ainda, aumento de óxido nítrico (NO) (Sham= $3.248 \pm 51,1$ U.A e Sepse= $3.475 \pm 65,12$ U.A) associada à redução do H₂O₂ (Sham= $3019 \text{U} \pm 70,8$ U..A. e Sepse= $2724 \pm 70,5$ U.A). A análise das NOS mostrou que, nos animais sham, a isoforma endotelial (eNOS) apresenta-se mais presente na membrana sarcoplasmática e a isoforma neuronal (nNOS) no retículo sarcoplasmático. Durante a sepse, a nNOS passou a ser mais expressa na membrana sarcoplasmática do que



no retículo sarcoplasmático. **Conclusão:** A sepse apresenta altas taxas de mortalidade associada a presença do estresse oxidativo. A translocação da nNOS do retículo sarcoplasmático para a membrana pode exercer papel fundamental nas alterações cardíacas da sepse induzida por LPC em camundongos. **Suporte Financeiro:** CNPq, FAPEMIG e CAPES.

O.37- INIBIÇÃO DA ENZIMA NADPH OXIDASE NÃO ALTERA A RESPOSTA RELAXANTE INDUZIDA PELO COMPOSTO NCX2121 EM ARTÉRIA CORONÁRIA DE RATOS HIPERTENSOS RENAI. Paula, TD¹; Grando MD¹; Bendhack LM¹. ¹Depto. Física e Química, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP. Ribeirão Preto, SP.

Introdução: O composto NCX2121 é doador de óxido nítrico (NO) e inibidor não seletivo da COX (indometacina). Na hipertensão renal ocorre disfunção endotelial caracterizada pelo menor relaxamento ao NO e liberação de prostanoídes vasoconstritores como o TXA₂. **Objetivo:** Avaliar o efeito relaxante do NCX2121 em artéria coronária de ratos hipertensos renais 2R-1C. **Métodos:** (CEUA No. 2012.1.120.53.0) A hipertensão (2R-1C) foi induzida em ratos e o grupo controle normotenso foi submetido à cirurgia fictícia (2R). Após seis semanas, as artérias coronárias septais foram isoladas do coração de 2R-1C e 2R e montadas em miógrafo para microvasos. Os vasos foram estimulados com KCl 120 mM e curvas concentração-efeito para contração com serotonina foram construídas. Sobre a contração, adicionamos acetilcolina. A seguir, foram realizadas curvas concentração-efeito de contração para o análogo de TXA₂ (U46619), após incubação com o inibidor da NADPH oxidase (apocinina). Sobre a contração mantida, foram realizadas curvas concentração-efeito para NCX2121. Artérias coronárias também foram isoladas, congeladas e armazenadas a -80° C para realização de Western blot para eNOS, COX1 e COX2. **Resultados:** A expressão proteica de COX2 foi maior em 2R-1C do que 2R, mas a expressão de eNOS e COX1 foi semelhante entre os grupos. Não houve diferença no diâmetro interno das coronárias de 2R-1C (296,6 ± 19,2 µm, n=11) e 2R (287,9 ± 26,6 µm, n=9) e na contração ao KCl em 2R-1C (3,2 ± 0,4 mN) e 2R (3,7 ± 0,4 mN). O Emax da contração ao U46619 foi menor em 2R-1C (2,8 ± 0,9 mN) do que em 2R (6,3 ± 0,8 mN). O relaxamento induzido pelo NCX2121 não foi diferente entre 2R-1C (37,2 ± 6,9%) e 2R (20,8 ± 4,5%), cujo efeito não foi alterado pela apocinina. **Conclusão:** Embora a expressão da COX2 esteja aumentada, o efeito



relaxante do NCX2121 (NO e inibidor da COX) não está alterado na coronária de ratos hipertensos renais e a NADPH oxidase não influencia essa resposta. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES e FAPESP

O.38- ESTUDO LONGITUDINAL DAS ADAPTAÇÕES MORFOFUNCIONAIS CARDÍACAS EM RATOS HIPERTENSOS TRATADOS COM DIFERENTES CLASSES FARMACOLÓGICAS.

Vieira, S¹; Belarmino, HS¹; de Souza, HCD¹. ¹Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor - FMRP-USP; Ribeirão Preto-SP, Brasil

Introdução: O tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS) mais usual envolve uma abordagem farmacológica, no entanto, pouco se sabe sobre seus efeitos a longo prazo sobre a morfologia e função cardíaca. **Objetivo:** Comparar os efeitos de diferentes terapias farmacológicas anti-hipertensivas sobre parâmetros morfofuncionais cardíacos em ratos espontaneamente hipertensos (SHR) após 10 e 34 semanas de tratamento. **Métodos:** SHRs com 18 semanas de vida foram divididos em cinco grupos: grupo controle (veículo), e os grupos tratados farmacologicamente com Enalapril; Propranolol; Amlodipina e Losartan. Na 10^a e 34^a semanas de tratamento, a pressão arterial foi avaliada por meio de pletismografia de cauda e os índices morfofuncionais cardíacos foram avaliados por meio do exame de ecocardiografia bidimensional. Para análise estatística utilizou-se ANOVA One-way. Comitê de ética em experimentação animal: n.092/2012. Os valores são apresentados como média $\pm$ erro padrão da média. **Resultados:** Após 10 semanas de tratamento, apenas o grupo Propranolol apresentou menor valor de septo interventricular (SIV) quando comparado ao grupo controle ($6,0 \pm 0,2$ vs. $6,4 \pm 0,1$). Após 34 semanas de tratamento, quando comparados ao grupo controle, os grupos Enalapril, Amlodipina e Losartan apresentaram menores valores de SIV ($5,7 \pm 0,1$ vs. $5,0 \pm 0,3$; $5,4 \pm 0,2$; $5,2 \pm 0,1$; respectivamente). Com relação à função, quando comparados ao grupo controle, o grupo Enalapril apresentou menor valor de índice cardíaco ($0,44 \pm 0,1$ vs. $0,26 \pm 0,1$), enquanto o grupo Losartan apresentou maior valor para este índice ($0,44 \pm 0,1$ vs. $1,1 \pm 0,2$). **Conclusão:** O maior tempo de exposição à HAS e à terapia farmacológica induz alterações evidentes na morfologia e função cardíaca. Adicionalmente, enquanto que o tratamento com Enalapril reduziu morfologia e função cardíaca, o tratamento com Losartan foi eficaz em reduzir espessura sem comprometer função cardíaca. **Apoio Financeiro:** FAPESP.



0.39 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA VENTILATÓRIA À HIPÓXIA EM RATOS NEONATOS SUBMETIDOS À DESNUTRIÇÃO PROTEICA PERINATAL CHAGAS-COUTINHO, K.L.¹; SILVA, I.F.¹; NOGUEIRA, V.O.¹; GLAUBER, S.F.²; DE BRITO-ALVES, J.L.¹; COSTA-SILVA, J.H.¹.

¹ Laboratório de Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica - Centro Acadêmico de Vitória-UFPE, Vitória de Santo Antão - PE. ²Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias UNESP, Jaboticabal-SP, 01049-010, Brasil.

Introdução:Ratos provenientes de mães submetidas à desnutrição proteica perinatal, apresentam no início da vida, mudanças no padrão respiratório e no controle quimiorreflexo da ventilação. Mas, alterações ventilatórias e em neonatos são incertos. **Objetivo:**Avaliar a resposta ventilatória durante ativação dos quimiorreceptores em ratos neonatos expostos à desnutrição proteica perinatal.

Métodos:Utilizamos ratos Wistar provenientes de mães submetidas à dieta normoproteica (17% de proteína, NP) ou hipoproteica (8% de proteína, HP) durante o período perinatal. Por pletismografia de corpo inteiro, mensurou-se o volume corrente (VT), ventilação (VE) e frequência respiratória (FR) antes e durante hipóxia (7% de O₂). As medidas ventilatórias foram obtidas no 1º, 7º, 14º e 21º dia de vida. Os protocolos foram aceitos pelo CEUA/UFPE (2014-48). Os dados estão expressos em média±EPM, usou-se teste t-student para comparar os grupos. **Resultados:**Em condições basais, ratos HP exibiram redução no VT (NP: 5.4±0.5 vs. HP: 4.0±0.2 mL/kg⁻¹, P=0.04) e VE (NP: 709.2±104.6 vs. HP: 443.5±54.5 mL/Kg/min, P=0.04) no 1º dia de vida. No 7º dia, ratos HP apresentaram menor valores de FR (NP: 234±4.2 vs. HP: 184.9±4.5 resp/min, P<0,0001). Já no 14º dia, ratos HP exibiram maior VT (NP: 12.5±0.5 vs. HP: 15.6±1.2 mL/Kg⁻¹, P=0,01) e menor FR (NP: 181.6±4.1 vs. HP: 154.9±5.1 resp/min, P=0,0002). No 21º dia, os valores de FR, VT e VE foram semelhantes entre os grupos. Após hipóxia, não observamos diferença entre os grupos NP e HP, exceto no 21º dia, no qual evidenciamos menor valores de FR no grupo HP (NP: 1,84±4,1; vs. HP: -1,69±5,7 resp/min, P=0.01). **Conclusão:**Nossos dados sugerem que alterações ventilatórias e de quimiossensibilidade em ratos expostos à desnutrição proteica perinatal iniciam-se durante o período neonatal. **Apoio Financeiro:**Propesq, Facepe, CNPq.



RESUMOS DAS APRESENTAÇÕES ORAIS

SALA II

0.01 INSUFICIÊNCIA AÓRTICA E PAROXETINA CENTRAL: QUAL O EFEITO SOBRE A INGESTÃO E EXCREÇÃO DE ÁGUA E SÓDIO?

de Souza, SAS¹; da Silva, PBG¹; Arimatea, BP¹; Zanati, SG²; De Gobbi, JIF¹; ¹Depto de Fisiologia, IBB, ²Depto. de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Botucatu/São Paulo.

Introdução: A insuficiência aórtica (IAo) resulta em hipertrofia excêntrica ao coração, sendo uma das suas principais causas a febre reumática. O tratamento subcutâneo de paroxetina (parox), um inibidor seletivo da recaptação da serotonina, em ratos com IAo diminui a ingestão diária de sódio e preserva a função sistólica. Seria interessante saber como estaria o comportamento de ingestão caso a parox fosse aplicada centralmente. **Objetivos:** Estudamos os efeitos de injeções de parox no ventrículo lateral (VL) de ratos com IAo sobre a ingestão de água e NaCl 0,3M após uma depleção aguda de líquidos. **Métodos:** Ratos Wistar (230 – 270g), sob o protocolo CEUA 746, foram submetidos à cirurgia de indução de IAo ou sham. Após um mês, uma cânula de demora foi inserida no VL. Os animais receberam injeções de parox (10 ug/1ul) ou salina no VL durante duas semanas, e foram divididos nos grupos: IAo+parox (4), IAo+salina (4), sham+parox (4) e sham+salina (4). Um exame de ecocardiograma (ECO) foi realizado para análise morfofuncional do coração. A depleção aguda de líquidos foi induzida por injeções combinadas de furosemida (10mg/kg pc) e captopril (5 mg/kg pc), injetadas uma hora antes do oferecimento de água e NaCl 0,3M. Teste t de Student foi utilizado para comparações entre os grupos. **Resultados:** A ingestão de sódio foi maior no IAo+parox ($7,8 \pm 2,0$ vs IAo+salina: $2,5 \pm 0,5$ mL/2h, $p < 0,05$). A ingestão de água não foi alterada. O ECO mostrou fração de encurtamento preservada no grupo RA+parox ($45,2 \pm 0,9$ vs RA+salina $37,7 \pm 1,3\%$, $p < 0,05$). **Conclusão:** A parox central aumenta a ingestão de sódio durante uma depleção aguda, e melhora a função sistólica. O significado deste aumento precisa ser estudado. **Apoio Financeiro:** BAEE-I



O.02 SUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDO FÓLICO MELHORA A FUNÇÃO ENDOTELIAL DE RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS. Lima-Leal, G. A.; Moreira, H. S.; Ramos-Alves, F. E.; Duarte, G. P.; Xavier F.E. Departamento de Fisiologia e Farmacologia – UFPE (Recife, Pernambuco).

Introdução: A suplementação com ácido fólico (AF) apresenta benefícios à função cardiovascular em humanos e animais. O AF é capaz de reduzir níveis plasmáticos de homocisteína (Hyc) e melhorar a função endotelial possivelmente por reduzir o estresse oxidativo. **Objetivos:** Investigar os efeitos da suplementação com AF sobre a função vascular de ratos espontaneamente hipertensos (SHR) e os possíveis mecanismos envolvidos. **Métodos:** SHR machos com 4 meses receberam suplementação com AF (SHR-AF, 8 mg/kg/dia) ou veículo (SHR-VEH) durante 2 meses. A pressão arterial (PA) e os níveis plasmáticos de Hyc foram medidos. Artérias mesentéricas de resistência (AMR) foram usadas para avaliar contração induzida por noradrenalina (NA) e relaxamento à acetilcolina (ACh). Os resultados foram analisados por ANOVA uma ou duas vias. **Os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética da UFPE.** Processo nº 23076.060904/2013-39. **Resultados:** A PA e a frequência cardíaca foram similares em ambos os grupos (PAS: SHR-VEH, $181 \pm 8,52$ vs. SHR-AF $189 \pm 9,25$, $P > 0,05$; PAD: SHR-VEH, $116 \pm 5,48$ vs. SHR-AF: $118 \pm 9,00$, $P > 0,05$). O AF aumentou o relaxamento à ACh nas AMR de ratos SHR (Rmax: SHR-VEH: $40,7 \pm 5,80$ vs. SHR-AF: $91,9 \pm 0,90$, $P < 0,05$). A incubação com tempol ou apocinina aumentou o relaxamento à ACh apenas no grupo SHR-VEH. A contração à noradrenalina foi diminuída nas AMR de ratos SHR-AF (Rmax: SHR-VEH: $123 \pm 13,0$ vs. SHR-AF: $91,7 \pm 2,48$, $P < 0,05$). A preincubação com L-NAME aumentou a resposta à noradrenalina em ambos grupos, porém em maior magnitude no grupo SHR-AF. O tempol reduziu a contração à noradrenalina apenas no grupo SHR-VEH. Os níveis de Hyc foram similares em ambos os grupos. **Conclusão:** Estes resultados indicam que suplementação com ácido fólico melhora a função endotelial em SHR independente da sua capacidade em reduzir níveis de Hyc. Esta vitamina parece aumentar a liberação/ biodisponibilidade de óxido nítrico endotelial possivelmente por mecanismos envolvendo redução do estresse oxidativo. **Apoio Financeiro:** CNPq/ CAPES.



O.03 MODULAÇÃO DA CAPTAÇÃO DE LDLox VIA RECEPTORES TLR2/4 PELA nNOS EM MACRÓFAGOS.

Navia-Pelaez, JM¹; Aguilar, EC²; Alvarez-Leite, J²; Capettini, LSA¹. ¹Depto de Farmacologia, ICB- UFMG. ²Depto de Bioquímica e imunologia, ICB- UFMG.

Introdução: A captação de LDL oxidada por macrófagos é essencial para a progressão da placa aterosclerótica. A ativação dos receptores *toll-like* TLR2 e TLR4 está relacionada à captação de LDLox. O NO produzido pela iNOS em macrófagos é importante no controle da função vascular. Não há dados sobre a nNOS nem sobre sua relação com os receptores TLR2/4 na captação da LDLox. **Objetivos:** Avaliar o papel dos receptores TLR2/4 e sua relação com a nNOS na captação da LDLox por macrófagos. **Metodologia:** Macrófagos peritoneais de camundongos C57BL/6J e TLR2/4^{-/-} foram estimulados por 1h com 50µg/ml de LDLox conjugada com FITC, na presença ou ausência de TRIM (100µM, inibidor da nNOS), amitriptilina (AM; 100µM; antagonista dos receptores TLR2/4), SNAP (doador de NO; 300µM) ou H₂O₂ (500µM). A LDLox-FITC foi visualizada por microscopia de fluorescência. A produção de NO e H₂O₂ foi avaliada por citometria com as sondas DAF-FM e DCF.

Resultados: A captação de LDLox foi reduzida nos animais TLR2/4^{-/-} (C57: 87,1±4,6; TLR2/4: 67,1±3,2) e pela AM nos animais WT (CT: 81,4±5,1; AM: 38,1±2,1). A AM também reduziu os níveis de NO nos animais WT (CT: 40,5±7,4; AM: 27,2±4,8). A inibição da nNOS aumentou a captação nos animais WT (CT: 81,4±5,1; TRIM: 11,3±7,6) efeito não observado nos macrófagos TLR2/4^{-/-} (TLR2/4: 67,1±3,2; TLR2/4+TRIM: 63,3±2,9), nem nos macrófagos WT tratados com AM (AM: 38,1±2,1; AM+TRIM: 40±3,5). O tratamento com SNAP diminuiu a captação nos macrófagos WT na ausência ou na presença de TRIM (CT: 46,9±2,8; SNAP: 34,8±2,2; TRIM: 50,1±2,7; TRIM+SNAP: 37,6±1,6). **Conclusão:** Os receptores TLR2/4 são essenciais na captação de LDLox, a qual é modulada pela nNOS/NO. A redução da atividade da nNOS parece ser importante para este processo. **Apoio Financeiro:** CNPq; FAPEMIG.

O.04 CONSUMO MATERNO DE UMA DIETA HIPERLIPÍDICA DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO É CAPAZ DE PROMOVER HIPERTROFIA CARDÍACA E ESTRESSE OXIDATIVO NA PROLE ADULTA DE RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS.

Rocha, MA¹; Alves-Santos, TR¹; Silva, JJT¹; Gomes, DA¹; Xavier, FE¹; Lahlou, S²; Rabelo, LA¹; Duarte, GP¹. ¹Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade



Federal de Pernambuco, Recife/PE. ²Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza/CE.

Introdução: Evidências sugerem que alterações no ambiente perinatal é capaz de programar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares na fase adulta. Nesse contexto tem sido mostrado que o estresse oxidativo (EO) está envolvido na remodelagem cardíaca. **Objetivo:** investigar os efeitos do consumo materno de uma dieta hiperlipídica (DH) e do tratamento com pioglitazona (pio) durante a gestação e lactação sobre o equilíbrio redox e morfologia cardíaca da prole adulta ratos espontaneamente hipertensos (SHR). **Métodos:** Fêmeas SHR foram acasaladas e separadas em três grupos (n=5 por grupo): 1) Controle (C) alimentado com dieta padrão (Presence[®]); 2) DHGL que recebeu DH durante as fases de gestação e lactação, tratado com veículo; 3) DHGL+pio alimentado com DH e tratado com pio (10mg/Kg.d⁻¹) durante a gestação e lactação. Nas proles adultas (n=6 ratos por grupo) foi determinado os níveis hepáticos de peroxidação lipídica (TBARS) e de glutathione redutase (GSHr), bem como a relação do peso seco dos ventrículos /peso corporal (indicador de hipertrofia cardíaca). **Resultados:** A prole DHGL apresentou níveis significativamente (p<0,05) elevados de EO quando comparado ao C. O tratamento com pio reduziu (p<0,01) os níveis de TBARS. Os níveis de GSHr foram significativamente (p<0,05) aumentados após tratamento com a pio. Aos 6 meses de idade, a prole exposta a DH apresentou aumento significativo (p<0,001) dos ventrículos secos quando comparado ao grupo C, condizente com hipertrofia ventricular. O tratamento com pio reduziu esses valores (DHGL, 0,73 mg ± 0,1g vs. DHGL+pio, 0,53 mg ± 0,1g ventrículo/g de peso corporal mg/g) mas não reverteu a hipertrofia, quando comparado ao C (0,48 mg ± 0,1 g). **Conclusão:** Esses dados sugerem que o consumo da DH durante o desenvolvimento fetal é capaz de promover alterações metabólicas, hipertrofia cardíaca e desequilíbrio redox na prole SHR adulta e que a pio foi capaz de proteger parcialmente a prole dos efeitos da DH. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES.

O.05 EFEITOS DA INSULINA SOBRE A FUNÇÃO VASCULAR DE RATOS COM RESISTÊNCIA À INSULINA. Mendonça, P.S.C.¹, Vidal, R.S.¹, Araujo, J.E.S.¹, Macedo, F.N.¹, Dantas, C.O.¹, Santos, Fontes, M.T.² M.R.V.¹, Quintans-Júnior, L.J.¹, Barreto, A.S.¹.¹Departamento de fisiologia, UFS, São Cristóvão-SE.² Departamento de Fisiologia e Biofísica, USP, São Paulo, SP.



Introdução: A resistência à insulina pode provocar modificações no tônus vascular decorrentes de distúrbios em sua sinalização na célula endotelial. **Objetivos:** Avaliar os efeitos da insulina sobre a reatividade vascular da artéria mesentérica de ratos com resistência à insulina. **Métodos:** Ratos Wistar foram divididos em 2 grupos: controle (CO) e resistente à insulina (RI) tratados durante 7 dias com água destilada ou dexametasona (2mg/kg/dia, *ip*), respectivamente (CEPA/UFPA: 07/13). Em seguida, um subgrupo de animais foram submetidos ao teste de tolerância à insulina (TTI) e outro subgrupo foram eutanasiados para avaliação da reatividade vascular através da retirada da artéria mesentérica superior e obtenção de curvas concentração-resposta para a insulina na ausência e presença de L-NAME. Foi utilizado o teste ANOVA de uma ou duas vias seguido do pós-teste de Bonferroni. **Resultados:** No grupo RI houve atenuação da queda glicêmica nos tempos 30, 60 e 120 ($p < 0,05$). O vasorelaxamento induzido pela insulina no grupo RI foi menor em relação ao CO ($E_{max} = 10 \pm 0,9\%$, $n=5$ vs $23,0 \pm 2,7\%$; $n=5$). Quando pré-incubados com L-NAME, a curva para insulina apresentou uma leve contração no grupo RI ($E_{max} = 5,1 \pm 0,9\%$; $n=4$) e seu efeito vasorelaxante foi praticamente abolido no grupo CO ($E_{max} = 3,5 \pm 1,5\%$; $n=4$). Podendo ser demonstrado através da comparação da área sob a curva dos grupos CO ($152 \pm 10,1$), CO+L-NAME ($80,5 \pm 5,9$), RI ($96,5 \pm 2,7$) e RI+L-NAME ($30,1 \pm 3,1$). **Conclusão:** A resistência à insulina foi capaz de alterar as respostas vasculares induzidas pela insulina, podendo desempenhar um papel importante nas doenças cardiovasculares. **Apoio financeiro:** FAPITEC/SE; CNPq; CAPES.

O.06 O INIBIDOR DA DIPEPTIDIL PEPTIDASE IV ATENUA A DISFUNÇÃO RENAL E CARDÍACA EM RATOS SUBMETIDOS À NEFRECTOMIA 5/6

1Beraldo, J.I. ¹, 2Santos, A.B. ¹ 3Junior, D.F.A. ¹, 4Seguro, A. C. ², 5Girardi, A. C. C. ¹,
1Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular - InCor - HC-FMUSP, 2LIM 12,
Departamento de Nefrologia – FMUSP

Introdução: Os inibidores da dipeptidil peptidase IV (IDPPIV) são uma recente classe de drogas utilizadas no tratamento do diabetes tipo II. Além do controle glicêmico, pesquisas apontam que estes agentes promovem ações renoprotetoras e cardioprotetoras em pacientes ou modelos experimentais com nefropatia diabética. Perante o exposto, propomo-nos a investigar se IDPPIV seriam capazes de exercer efeitos reno e cardioprotetores num modelo experimental de doença renal crônica



(DRC) não associado à hiperglicemia. **Objetivos:** Avaliar se a inibição da DPPIV atenua a progressão da DRC e o risco cardiovascular em ratos submetidos à nefrectomia 5/6 (Nx). **Métodos:** O estudo foi composto por 3 grupos: Nx(n=9), Nx+IDPPIV (n=10): tratados por 8 semanas com sitagliptina (200mg/Kg/dia) e Sham (n=9). Para avaliar a função renal foram usadas gaiolas metabólicas. A aferição da pressão arterial (PA) foi feita por pletismografia caudal. A hipertrofia cardíaca foi avaliada por análises histológicas e biométricas. Estatística: Bonferroni-ANOVA. Cod. exp: nº 486/13. **Resultados:** A queda do ritmo de filtração glomerular foi atenuada no grupo Nx+IDPPIV ($3,87 \pm 0,4$ vs. $1,82 \pm 0,7$ ml/min/Kg, $p < 0,05$ vs. Nx). Ratos Nx+IDPPIV apresentaram menores níveis circulantes de uréia ($71,3 \pm 3,9$ vs. $96,7 \pm 11,2$ mg/dL, $p < 0,05$), creatinina ($0,77 \pm 0,02$ vs. $0,92 \pm 0,05$ mg/dL, $p < 0,05$) e redução na proteinúria ($10,23 \pm 2,9$ vs. $28,41 \pm 6,4$ mg/dL, $p < 0,05$) em comparação aos Nx. Ademais, o aumento da PA nos ratos Nx+IDPPIV foi menor ($160 \pm 6,3$ vs. $182 \pm 4,7$ mmHg, $p < 0,05$). A atividade da DPPIV mostrou-se superior em ratos Nx ($3,29 \pm 0,33$ vs. $1,84 \pm 0,27$ DO/mg, $p < 0,05$), bem como a razão entre o peso total do coração/peso corpóreo. Em adição, os cardiomiócitos destes animais apresentaram maior volume nuclear (161 ± 7 vs. $133 \pm 8,8 \mu\text{m}^3$, $p < 0,001$) e fibrose intersticial cardíaca ($0,98 \pm 0,09$ vs. $0,60 \pm 0,04\%$ área, $p < 0,05$). **Conclusões:** Estes dados sugerem que a inibição da DPPIV atenua a disfunção renal e confere um melhor prognóstico cardiovascular em modelo de DRC.

O.07 CILOSTAZOL, UM INIBIDOR DA FOSFODIESTERASE 3, REVERTE AS ALTERAÇÕES VASCULARES INDUZIDAS PELO ENVELHECIMENTO EM ARTÉRIAS MESENTÉRICAS DE RESISTÊNCIA DE RATO. Moreira, HS¹; Lima-Leal, GA¹; Sá, FG¹; Duarte GP¹; Xavier, FE¹. ¹Departamento de Fisiologia e Farmacologia – UFPE (Recife, Pernambuco).

Introdução: O envelhecimento prejudica a função endotelial, levando ao surgimento de doenças cardiovasculares. O cilostazol (CLZ), um inibidor seletivo da fosfodiesterase 3 (PDE-3), tem efeitos antiplaquetário, antitrombótico e vasodilatador. **Objetivos:** Avaliar o efeito do CLZ sobre a disfunção endotelial decorrente do envelhecimento e os possíveis mecanismos envolvidos. **Métodos:** Ratos Wistar machos com 18 meses de idade foram tratados com CLZ (100 mg/kg/dia) ou veículo (CON) durante 8 semanas. A pressão arterial (PA) foi medida em ratos acordados. Artérias mesentéricas de resistência (AMR) foram utilizados para avaliar o relaxamento à acetilcolina (ACh), nitroprussiato de sódio (NPS),



forscolina (FSK), e isoproterenol (ISO) e a contração à noradrenalina (NA). Os resultados foram analisados por ANOVA, uma ou duas vias. Os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética da UFPE. Processo nº 23076.057069/2014-31. **Resultados:** A PA foi similar entre os grupos. O relaxamento à ACh e ao NPS foi potencializado no grupo CLZ (Rmax: ACh - CON: $14,9 \pm 2,17\%$ vs CLZ: $75,5 \pm 3,51\%$, $P < 0.05$; NPS - CON: $63,90 \pm 8,23\%$ vs CLZ: $87,4 \pm 2,90\%$, $P < 0.05$). Nessas artérias, a resposta à NA foi semelhante nos dois grupos. A pré-incubação com L-NAME ou ODOQ aboliu o relaxamento à ACh em ambos os grupos. Em presença de L-NAME mais indometacina, o relaxamento à ACh foi semelhante nos dois grupos. Na presença de apamina + TRAM-34 o relaxamento à ACh foi reduzido apenas no grupo CLZ (Rmax: antes $75,5 \pm 3,51$ vs depois: $46,1 \pm 1,87$, $P < 0.05$). O relaxamento à FSK e ao ISO não foi alterado pelo tratamento com CLZ (Rmax: FSK - CON: $93,4 \pm 1,14\%$ vs CLZ: $95,5 \pm 1,00\%$; ISO - CON: $90,9 \pm 2,15\%$ vs CLZ: $89,6 \pm 1,59\%$). **Conclusão:** Os resultados apresentados mostram que o CLZ reverteu o prejuízo do relaxamento à ACh induzido pelo envelhecimento por um mecanismo dependente de GMPc, envolvendo provavelmente um aumento da liberação de NO e subsequente ativação de canais para potássio ativados por cálcio no músculo liso vascular. **Apoio Financeiro:** CNPq/CAPES.

O.08 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA VASCULAR CONTRÁTIL DE RATOS RESISTENTES À OBESIDADE INDUZIDA POR DIETA Rocha, VS², Lima-Leopoldo, APL²; Mauad, H¹, Cunha, MRH², Leopoldo, AS² ¹Departamento de Ciências Fisiológicas, ²Departamento de Desportos, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória - ES

Introdução: Resistência à obesidade reflete a habilidade de perceber com acurácia o balanço energético e responder ao consumo energético aumentado com respostas adaptativas que se opõem à de ganho de peso. Não há estudos que avaliaram a correlação entre resistência à obesidade e a função endotelial vascular. **Objetivos:** Avaliar se a resistência à obesidade promove alterações na resposta vascular contrátil à fenilefrina em anéis de aorta. **Materiais e Métodos:** CEUA n. 027/2014 Ratos Wistar com trinta dias de idade foram distribuídos em dois grupos: controle (C, n = 9), obeso (Ob, n = 15). O grupo C foi alimentado com uma dieta padrão (DP) e o grupo Ob foi exposto alternadamente a quatro tipos de dietas hiperlipídicas (DH) palatáveis. O peso corporal (PC) foi registrado semanalmente e a obesidade foi baseada no ganho de PC. O perfil nutricional foi determinado por meio da ingestão alimentar e calórica (IC), eficiência alimentar, peso e gordura corporal e índice de



adiposidade (IA) (gordura corporal total/PC final) x 100). Após 27 semanas, os ratos alimentados com DH foram classificados com base em seus IA. Os ratos que exibiram os maiores IA foram referidos como Ob (n = 7), os que exibiram menores IA, como ROb (n = 7). No dia do experimento, os animais foram anestesiados, decaptados e foram retirados segmentos de aorta torácica para análise da reatividade vascular (RV) por meio de realização de curvas concentração-respostas à Fenilefrina (FEN, 10^{-11} a 3×10^{-4} M) em anéis com endotélio, antes e após o bloqueio da enzima NO-sintase (L-NAME, $100 \mu\text{M}$). Os resultados foram expressos como média $\pm$ EPM, ANOVA para medidas repetidas e *pos hoc* pelo teste de Bonferroni. **Resultados** Analisando o perfil nutricional, o IA foi maior no grupo Ob ($7,4 \pm 2,0^*$) quando comparado aos C e ROb ($4,7 \pm 0,9$ e $4,8 \pm 0,5$), respectivamente. Houve aumento da IC no grupo Ob ($72,2 \pm 7,2^*$) comparado aos grupos C e ROb ($62,3 \pm 6,5$ e $66,2 \pm 6,5$), respectivamente. Em relação à RV do grupo Ob, a resposta máxima da curva à FEN foi menor ($61,07 \pm 5,36^*$) quando comparada aos grupos C e ROb ($88,51 \pm 4,76$ e $104,42 \pm 13,49$), e a sensibilidade foi menor no C ($-6,78 \pm 0,09$) quando comparada aos Ob e ROb ($-7,31 \pm 0,11^*$ e $-7,18 \pm 0,10^*$). Após o bloqueio com L-NAME, não houve alterações das respostas máximas e da sensibilidade das curvas entre os grupos. **Conclusões** Nossos resultados mostram que os animais resistentes à obesidade não apresentaram alterações na resposta máxima vascular, sendo similar ao grupo controle, apesar de observarmos alteração em relação a sensibilidade. E que a obesidade promove alterações importantes que são dependentes da liberação do NO vascular. **Apoio: FAPES e CNPq**

O.09 TERAPIA DE REPOSIÇÃO COM TESTOSTERONA PREVINE ALTERAÇÕES NA REATIVIDADE VASCULAR CORONARIANA INDUZIDAS PELA CASTRAÇÃO. Rouver, WN¹; Delgado, NTB¹; Santos, RL¹; Moyses, MR¹; ¹Departamento de Ciências Fisiológicas, UFES, ES, Brasil.

Introdução: Alterações nas concentrações de testosterona (Tes) podem estar relacionadas às doenças cardiovasculares, porém essa relação não está completamente elucidada, principalmente sobre os vasos coronarianos. **Objetivo:** Analisar os efeitos do tratamento com diferentes doses de Tes sobre a reatividade vascular coronariana. **Métodos:** Ratos Wistar machos foram divididos em: Controle (Cont), Castrado (Cast). Físio, (0,5mg/Kg/dia, fisiológica) e Supra (2,5mg/Kg/dia, suprafisiológica) tratados por 15 dias. Pressão arterial sistólica (PAS) foi mensurada



por pletismografia de cauda. Após eutanásia, a reatividade vascular coronariana foi avaliada pela técnica de Langendorff por meio da curva dose-resposta de Bradicinina (BK), seguida por inibições dos fatores de relaxamento derivados do endotélio (EDRFs- NO, PGI₂ e EDHF). Os dados foram expressos com média $\pm$ EPM e análise estatística realizada pela ANOVA 2-vias seguida do teste *post-hoc* de Tukey ($p < 0.05$). Nº de aprovação CEUA 049/2012. **Resultados:** Os grupos Cast (104 ± 3 mmHg, $n=15$) e Físio (120 ± 4 mmHg, $n=21$) não alteraram a PAS, comparados ao Cont (114 ± 2 mmHg, $n=15$). Já o grupo Supra apresentou PAS elevada (139 ± 6 , $n=15$). A castração prejudicou a vasodilatação induzida pela BK e os tratamentos potencializaram o relaxamento vascular coronariano. As inibições dos EDRFs diminuíram o relaxamento, e a inibição conjugada dos três fatores endoteliais aboliu a resposta induzida pela BK. A castração reduziu a concentração de Tes no sangue (Cont 314 ± 31 , $n=15$ vs Cast 4 ± 1 ng/dL, $n=15$), enquanto que a reposição fisiológica restaurou sua concentração (325 ± 69 ng/dL, $n=17$). Por outro lado a concentração de Tes foi extremamente elevada no grupo Supra ($1,385 \pm 71.1$ ng/dL, $n=16$). **Conclusão:** Os dados sugerem que a Tes possui papel protetor sobre o sistema vascular coronariano e ambos os tratamentos são capazes de restaurar o prejuízo vascular induzido pela castração, embora doses elevadas possam aumentar a PAS.

O.10 AUMENTO FISIOLÓGICO DA ECA INDUZIDA GENETICAMENTE PREJUDICA A FUNÇÃO AUTÔNOMICA CARDIOVASCULAR EM ANIMAIS DIABÉTICOS. Moraes, O.A.¹; Scapini, K.B.¹; Flues, K.¹; Rodrigues, B.³; Mostarda, C.²; Irigoyen, M.C.¹
¹Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brasil. ²Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luiz/MA, Brasil. ³Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo, Brasil.

Introdução: Em ambiente hiperglicêmico altas concentrações de ECA são prejudiciais para o rim e seu prejuízo é identificado na função autonômica cardiovascular. **Objetivos:** Foram avaliados a função hemodinâmica e alterações cardiovasculares, bem como a expressão de angiotensina II renal em camundongos com 2 e 3 cópias do gene da ECA, com ou sem diabetes. **Métodos:** O diabetes foi induzido por streptozotocina (I.V. 50mg/kg-ECA2D e ECA3D, $n=10$). Foram avaliadas a pressão sistólica, diastólica, média e a frequência cardíaca. Foram quantificadas a variabilidade da frequência cardíaca e angiotensina II renal. Protocolo experimental número 1226/06. **Resultados:** Observou-se uma diminuição da frequência cardíaca



nos animais diabéticos em relação aos controles (ECA2=611 $\pm$ 14; ECA3: 596 $\pm$ 25; ECA2D: 347 $\pm$ 34; ECA3D: 317 $\pm$ 62bpm). A glicose no sangue foi maior nos grupos diabéticos (ECA2=99 $\pm$ 7; ECA3: 97 $\pm$ 2; ECA2D: 467 $\pm$ 23; EAC3D: 513 $\pm$ 12 mg/dl). A variação de intervalo de pulso não foi diferente entre os grupos (ECA2D= 22,83 $\pm$ 4,51; ECA3D = 41,40 $\pm$ 13,31; ECA2= 38,50 $\pm$ 8,54; ECA3= 29,63 $\pm$ 4,76 ms²). O grupo ECA3D mostrou aumento da modulação simpática (LF%: ECA3D= 60,78 $\pm$ 6,55; ECA2D= 33,25 $\pm$ 3,71; EAC2= 31,55 $\pm$ 4,07; EAC 3= 33,54 $\pm$ 7,0) e redução da modulação vagal (HF%: ECA3D= 39,22 $\pm$ 6,55; ECA2D= 66,75 $\pm$ 3,71; ECA2= 68,45 $\pm$ 4,07; ECA3= 66,46 $\pm$ 7,00) em relação aos controles. A angiotensina II no córtex renal foi maior no grupo ECA3D em relação aos outros grupos (ECA3D= 1,70 $\pm$ 0,14; ECA2D= 0,97 $\pm$ 0,10; ECA2= 0,15 $\pm$ 0,03; EAC 3= 1,02 $\pm$ 0,22cel/mm²). **Conclusão:** Um pequeno aumento nos níveis de ECA induzido por manipulação genética em camundongos diabéticos promoveu disfunção autonômica. O desenvolvimento de alterações autonômicas cardiovasculares na diabetes pode ser exacerbada pela ativação do RAS.

O.11 MECANISMOS MEMBRANARES ATIVADOS PELA LIBERAÇÃO DOS ESTOQUES INTRACELULARES DE CÁLCIO ESTIMULADA POR CAFEÍNA EM ARTÉRIA MESENTÉRICA DE CAMUNDONGO

Garcia DCG¹, Lopes, MJ¹, Lemos VS², Côrtes SF¹ - 1 Departamento de Farmacologia; 2 Departamento de Fisiologia e Biofísica. ICB-UFMG. Belo Horizonte – MG

Introdução: Os mecanismos da interação entre membrana plasmática (MP) e retículo sarcoplasmático (RS) após a ativação dos receptores de rianodina (RyRs) ainda não estão elucidados em artérias de resistência. **Objetivo:** Investigar os mecanismos da interação MP/RS após ativação de RyR, envolvidos na sinalização de Ca²⁺ e contração em artérias mesentéricas. **Métodos:** Protocolos aprovados pelo CEUA-UFMG (185/2015). Foram utilizados camundongos Swiss machos (8-12 semanas). A 2ª ramificação da artéria mesentérica, desprovida de endotélio, foi utilizada para reatividade vascular e microscopia de fluorescência com Fluo-4. Análise estatística realizada por One-way ANOVA ou teste t de Student. **Resultados:** Cafeína (10 mM) induziu uma contração transiente (pico= 2,3 $\pm$ 0,1 mN/mm; AUC= 25,3 $\pm$ 2,5 mN/mm.s⁻¹) e um aumento de Ca²⁺ intracelular (pico= 1,16 $\pm$ 0,01 F/F₀; AUC= 3,3 $\pm$ 0,1 F/F₀.s⁻¹). Em solução livre de Ca²⁺, a contração e a fluorescência foram reduzidas (P<0,001). Nifedipina (10 μ M), bloqueador de canal para cálcio tipo L



(LTCC), não alterou o pico, mas aumentou a AUC ($P < 0,05$) da contração. Além disso, reduziu o pico e a AUC da fluorescência ($P < 0,001$). Vermelho de rutênio (10 μM), inibidor não-seletivo de receptor de TRPV, não alterou o pico, mas aumentou a AUC ($P < 0,01$) da contração, enquanto reduziu a fluorescência para o Ca^{2+} . KB-R7943 (10 μM), bloqueador NCX, reduziu a contração ($p < 0,001$) e a fluorescência para o Ca^{2+} ($P < 0,001$) induzidas por cafeína. **Conclusão:** A liberação de Ca^{2+} do RS via RyR, desencadeia a ativação de LTCC, TRP e NCX na MP, que estão envolvidos no controle do influxo de cálcio, potencial de membrana e contração vascular. **Apoio Financeiro:** CNPQ e FAPEMIG

O.12 EFEITOS DA RESTRIÇÃO ALIMENTAR SEVERA DESDE O NASCIMENTO SOBRE A FUNÇÃO, ESTRESSE OXIDATIVO E VIAS DE SINALIZAÇÃO EM CORAÇÕES DE RATOS DE 18 MESES.

Dirceu de Sousa Melo¹; Pereira, L.V.C¹. Sousa, C.S.¹; Mendes, B. F.; Santos, L.J.¹; Santos, R.M.¹; Magalhães, F. C.¹ Silva, A.S.²; Esteves, E.A.²; Riul, T.R.²; Ferreira, A.J.³; Guatimosim, S.³ Dias-Peixoto MF¹.

¹Departamento de Educação Física – UFVJM, Diamantina/MG ²Departamento de Nutrição – UFVJM, Diamantina/MG ³Instituto de Ciências Biológicas – UFMG, Belo Horizonte/MG

Objetivo: No presente estudo avaliou-se os efeitos da restrição alimentar severa desde o nascimento sobre a função cardíaca, estresse oxidativo e vias de sinalização em corações de ratos aos 18 meses. **Métodos:** Após o nascimento até à idade de 18 meses os ratos RA50 ($n = 9$) tiveram sua dieta restrita a 50% do valor consumido pelo grupo Ad Libitum (AL, $n = 7$). Ao completarem 18 meses os animais foram eutanasiados e seus corações removidos para avaliações da função cardíaca pelo método de coração isolado em sistema Langendorff. Após serem devidamente processadas, amostras de ventrículo esquerdo foram usadas para avaliar os níveis de peroxidação lipídica (PL) e a atividade das enzimas superóxido desmutase (SOD), catalase (CAT) e atividade oxidante total (FRAP). Adicionalmente, foi investigado os níveis de expressão de HSP-72, SOD1, SOD2, Caspase-3 e p38 pela técnica de *Western Blotting*. Os dados estão expressos como média $\pm$ desvio padrão. Para comparações entre grupos foi utilizado teste *t de student*, $p < 0,05$. Resultados: Comparado aos corações dos animais AL, os corações dos animais RA50



apresentaram uma melhor função cardíaca, visto pela maiores dp/Dt máxima e mínima (em média 50% maior). Além disso, os corações dos animais RA50 apresentaram uma menor PL (26% menor), maior FRAP (22% maior) e atividade da SOD (40% maior), sem alterar a atividade da CAT. Essa menor resposta de estresse oxidativo nos animais RA50 foi acompanhada do aumento na expressão de SOD1 (40% maior), HSP72 (30% maior) e redução da expressão de Caspase-3 (40% menor) e p38 (25% menor). Conclusão: A restrição alimentar severa desde o nascimento até a idade de 18 meses em ratos Wistar aumenta a função e diminui o estresse oxidativo cardíaco por vias intracelulares que podem envolver o aumento da HSP72 e redução da caspase-3 e p38. **Apoio Financeiro:** UFVJM, CNPq, FAPEMIG.

O.13 EFEITO DO TECIDO ADIPOSEO PERIVASCULAR (PVAT) NA CONTRAÇÃO VASCULAR EM AORTAS DE CAMUNDONGOS. Nóbrega, NRC¹; Costa, DEFR¹; Facine, LM¹; Miranda, CAS¹; Bonaventura, D¹. ¹Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biológicas – UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil

INTRODUÇÃO: O PVAT foi caracterizado como um tecido biologicamente ativo com um importante papel no tônus vascular, podendo influenciar diretamente na resposta vasomotora liberando tanto fatores vasoconstritores quanto vasodilatadores. A maioria dos estudos de reatividade com PVAT foram feitos em vasos de ratos. **OBJETIVO:** Avaliar se o PVAT influencia na contração em aortas de camundongos e se esse efeito é endotélio dependente. **MÉTODOS:** Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (nº 225/2013). Reatividade vascular foi feita em aortas torácicas isoladas de camundongos Balb/C. Dessas aortas, algumas o PVAT foi retirado ou não. Analisamos o efeito máximo (Emax) e potência (pD₂) com Fenilefrina (Phe) e Cloreto de Potássio (KCl). Curva cumulativa concentração – efeito para Phe foi feita em aortas sem endotélio incubadas com L-NAME, Tiron, Ibuprofeno, 7-Ni, Catalase e Captopril. **RESULTADOS:** Em aortas sem endotélio, a presença do PVAT reduz pD₂ e Emax induzido pela Phe (pD₂:7.32±0.07 e Emax: 2.51±0.02, n=10) e apenas Emax para KCl (pD₂:1.65±0.02, e Emax: 3.01±0.02, n=7) quando comparadas a aortas sem PVAT (Phe→pD₂:7.71±0.12, Emax: 3.41±0.02, n=15, e KCl→pD₂:1.67±0.02, Emax: 4.01±0.02, n=8). A presença de Tiron e Ibuprofeno, descartam o envolvimento de stress oxidativo e ativação de COX no efeito do PVAT. Porém, à incubação com L-NAME mostrou o envolvimento de NOS (L-NAME→c/ PVAT pD₂:7.64±0.06 e Emax: 4.58±0.04, n=6; s/ PVAT pD₂:7.66±0.04 e Emax: 4.83±0.03, n=5). Com isso, incubamos com 7-Ni e foi verificado o



envolvimento de nNOS (7-Ni→c/ PVAT Emax: 3.23 ± 0.33 e pD_2 : 7.01 ± 0.18 , $n=5$; s/ PVAT Emax: 3.94 ± 0.32 e pD_2 : 7.03 ± 0.10 , $n=5$). A partir de então, incubamos com Catalase e Captopril, confirmando assim o envolvimento de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e derivados da ECA no efeito modulatório do PVAT (Catalase→c/ PVAT Emax: 3.47 ± 0.36 e pD_2 : 7.78 ± 0.03 , $n=3$; s/ PVAT Emax: 4.08 ± 0.47 e pD_2 : 7.88 ± 0.06 , $n=4$; Captopril→com PVAT Emax: 3.36 ± 0.27 e pD_2 : 7.74 ± 0.02 , $n=3$; sem PVAT Emax: 4.12 ± 0.39 e pD_2 : 7.90 ± 0.06 , $n=6$). **CONCLUSÃO:** PVAT modula negativamente a resposta vasoconstritora em aortas de camundongos induzida tanto por um agente receptor-dependente quanto independente apenas em aortas sem endotélio. Além disso, essa modulação tem participação de nNOS, H_2O_2 e derivados da ECA. **Apoio Financeiro:** FAPEMIG e CNPq.

O.14 EFEITO CARDIOPROTETOR DA DIOSMINA NA ISQUEMIA E REPERFUSÃO

ARANTES, T.S.¹; ALMEIDA, G.K.M.¹; GUEDES, I.C.¹; MESQUITA, T.R.¹; MIGUEL-DOS-SANTOS, R.¹; SANTOS, P.H.¹; FREITAS-SANTOS, J.¹; MENDES-NETO, J.M.¹; DE SÁ, L.A.¹; MAIA, M.I.A.¹; LAUTON-SANTOS, S.¹ ¹*Departamento de Fisiologia. Universidade Federal de Sergipe. São Cristóvão, Sergipe.*

Introdução: A isquemia é a interrupção de suprimento sanguíneo em um tecido, devido à obstrução da vasculatura. As consequências da isquemia dependem de sua duração e lesões desenvolvidas durante a reperfusão tecidual. A diosmina apresenta ampla atividade biológica, desta forma apresenta-se como uma substância a ser testada no modelo de I/R cardíaca. **Objetivo:** Investigar os possíveis efeitos da diosmina na I/R cardíaca global. **Métodos:** Foram utilizados ratos Wistar (250-300 g) obtidos do biotério central (CEPA-UFS 04/2013) divididos em 4 grupos experimentais ($n=6$): Sham, I-R+Veículo, I-R+diosmina ($0,1\mu M$) e I-R+NAC ($24\mu M$). **Resultados:** O grupo Sham não apresentou área isquêmica ($0,0 \pm 0,0$). Já o grupo I-R+Veículo apresentou área isquêmica de $21,5 \pm 3,6$, $p < 0,01$. Porém, os grupos I-R+diosmina e I-R+NAC apresentaram redução dessa área ($6,9 \pm 0,8\%$ e $6,3 \pm 1,1\%$, respectivamente, $p < 0,01$). O nível de MDA no grupo I-R+Veículo apresentou um aumento ($9,1 \pm 0,8$ nmol de MDA/mg de tecido, $p < 0,01$) em relação ao Sham ($3,0 \pm 0,5$ nmol de MDA/mg de tecido). Porém, os grupos I-R+diosmina e I-R+NAC apresentaram redução dessa medida ($5,4 \pm 0,5$ e $2,8 \pm 0,5$ nmol de MDA/mg de tecido, respectivamente, $p < 0,01$) em relação ao I-R+Veículo. Os grupos I-R+diosmina e I-R+NAC, apresentaram um aumento da PDVE ($1,06 \pm 0,03$ e $1,00 \pm 0,03$ cmHg, respectivamente, $p < 0,01$) em relação ao grupo I-R+Veículo ($0,19 \pm 0,04$



cmHg), sendo que este aumento se aproximou da PDVE do grupo Sham ($0,97 \pm 0,18$ cmHg). **Conclusão:** A diosmina reduziu a área de infarto assim como, o nível de MDA, e recuperou a PDVE. **Apoio Financeiro:** UFS/CNPq

O.15 EFEITO DA INDUÇÃO DE RESISTÊNCIA À INSULINA NA RESPONSIVIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA A ESTÍMULO ADRENÉRGICO

Macedo, F.N.¹; Araujo, J.E.S.¹; Dantas, C.O.¹; Barreto, R.S.S.¹; Santos, M.R.V.¹; Quintans-Junior, L.J.¹; Barreto, AS.¹; Santana-Filho, V.J.¹

¹Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de Sergipe, Laboratório de Farmacologia Cardiovascular, São Cristóvão/SE, Brasil.

Introdução: A resistência à insulina precede a manifestação clínica de doenças como diabetes mellitus e hipertensão e está associada a um aumento da modulação simpática, porém, nota-se que este quadro parece não ser capaz de aumentar a frequência cardíaca (FC). **Objetivo:** Avaliar a competência cronotrópica do coração através da estimulação com um agonista adrenérgico em ratos induzidos a resistência à insulina. **Métodos:** Os animais (CEPA: 07/2013) foram divididos em 2 grupos (n=6): Controle (CT) e Resistência à Insulina (RI). O grupo RI foi submetido a 7 dias de indução de resistência à insulina através da administração de dexametasona (2mg/kg por dia, *ip*). Todos animais foram cirurgiados para posterior registro direto da pressão arterial. Para o estímulo adrenérgico foi utilizado isoproterenol (4µg/kg, *iv*). Foi realizado teste T para todas comparações.

Resultados: No teste de tolerância à insulina, observamos uma atenuação da queda glicêmica durante 120 min no grupo RI (120min – CT: $42,5 \pm 5,51$ vs RI: $110,75 \pm 14,09$). Em seguida, observamos a variação hemodinâmica entre antes e depois da infusão do isoproterenol (Δ PAM CT: $-18 \pm 3,36$ vs RI: $-20 \pm 2,84$ mmHg); (Δ PAS CT: $-15 \pm 2,94$ vs RI: $-25 \pm 3,24$ mmHg); (Δ PAD CT: $-18 \pm 3,47$ vs RI: $-20 \pm 2,79$ mmHg); (Δ FC CT: $179 \pm 4,3$ vs RI: 78 ± 5 bpm). Houve um aumento no tempo gasto para o retorno dos parâmetros hemodinâmicos para os níveis basais (CT: $3,75 \pm 0,18$ vs RI: $8,25 \pm 0,28$ min). Por fim, observamos que o coração do RI apresentaram mesmo peso quando comparado ao controle, quando corrigidos pelo comprimento da tíbia (CT: $0,25 \pm 0,004$ vs RI: $0,26 \pm 0,003$ g/cm). **Conclusão:** Este modelo reduz competência cronotrópica cardíaca frente a estímulos adrenérgicos. **Apoio Financeiro:** Fapitec-SE; CAPES; CNPq.



O.16 ASSOCIAÇÃO ENTRE FORÇA MUSCULAR INSPIRATÓRIA E MODULAÇÃO AUTÔNOMICA CARDÍACA EM DOENTES RENAI CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE.

Scapini, KB¹; Souza, SB¹; Hong, VC¹; Moraes, OA¹; Lameirinhas, ICN¹; Irigoyen, MC¹;

¹Unidade de Hipertensão, Instituto de Cardiologia, Universidade de São Paulo, São Paulo (São Paulo/SP).

Introdução: Pacientes com doença renal crônica (DRC) em hemodiálise (HD) são susceptíveis ao desenvolvimento de disfunção autonômica cardíaca e apresentam alterações metabólicas e musculares que estão associados com diminuição da capacidade funcional. **Objetivo:** Avaliar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e a força muscular respiratória (FMR) de pacientes com DRC em HD. **Métodos:** Foram avaliados 9 pacientes com DRC em HD (46,2±14,1 anos) e 7 controles saudáveis (44,6±14,6 anos) (CAPPesq 9060). A pressão arterial foi registrada batimento a batimento (10 min, Finometer®) e a força respiratória (P_{lmax} e P_{Emax}) foi mensurada utilizando um transdutor de pressão. Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão. **Resultados:** Os pacientes com DRC em HD apresentaram menor P_{lmax} (79,1±25,0 vs 121,3±24,3 cmH₂O, p=0,03) e P_{Emax} (92,8±23,1 vs 153,8±23,5 cmH₂O, p=0,01) quando comparados aos controles. A VFC estava reduzida nos doentes renais em relação aos controles (SDNN= 19,2±4,0 vs 52,6±18,8 ms, p=0,000; RMSSD= 11,8±5,2 vs 46,1±20,4 ms, p=0,000). O grupo DRC apresentou maior componente de baixa frequência (LF_{nu}= 68,9±11,9 vs 47,3± 2,8, p=0,008), menor componente de alta frequência (HF_{nu}= 31,1±11,9 vs 52,7±12,8, p=0,008) e maior balanço simpatovagal (LF/HF= 3,1±1,3 vs 1,1±0,5, p=0,005) do que os controles. O barorreflexo espontâneo estava reduzido nos doentes renais (3,6±1,6 vs 11,7±4,4 ms/mmHg, p=0,002). Nos pacientes com DRC a P_{lmax} se correlacionou com o LF (r=-0,813, p=0,014) e o HF normalizado (r=0,813, p=0,014) e a porcentagem da P_{lmax} prevista se correlacionou com o SDNN (r=0,786, p=0,021), com os componente LF (r=0,802, p=0,017) e HF normalizado (r=0,802, p=0,017), com o balanço simpatovagal (r=-0,762, p=0,028) e com o índice alfa (r=-0,900, p=0,037). **Conclusão:** Pacientes com DRC em HD apresentam redução da força muscular inspiratória, aumento da modulação simpática e redução da modulação vagal cardíaca e comprometimento do barorreflexo.



O.17 ALTERAÇÕES ELETROMECÂNICAS DO CORAÇÃO EM UM MODELO MURINO PARA DOENÇA DE HUNTINGTON: EFEITOS *IN VIVO* E MECANISMOS CELULARES.

Joviano-Santos, J.V.¹, Santos-Miranda, A.², Carneiro, M.C.², Cruz, J.S.², Guatimosim, S.³, Guatimosim, C.¹

Departamentos de ¹Morfologia, ²Bioquímica e Imunologia e ³Fisiologia e Biofísica do Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Introdução: A Doença de Huntington (DH) é uma desordem neurodegenerativa caracterizada por alterações motoras e comportamentais. Contudo, pacientes com DH podem desenvolver problemas cardiovasculares (segunda principal causa de morte). Apesar da importância clínica, os mecanismos envolvidos no desenvolvimento/progressão da forma cardíaca da DH ainda são pouco entendidos.

Objetivos: Investigar alterações eletromecânicas do coração incluindo: alterações na condução do impulso elétrico e arritmias; no potencial de ação (PA); contratilidade e no manejo intracelular de cálcio. **Métodos:** Foram utilizados eletrocardiograma (ECG), *Patch clamp*, análise da contratilidade e microscopia confocal de cardiomiócitos de camundongos BACHDQ⁹⁷ (BAC), que melhor mimetizam a DH humana, e camundongos selvagens (WT), com 12 meses de idade.

Os resultados foram analisados utilizando o teste *t-Student*. **Resultados:** O ECG demonstrou que os animais BAC apresentam aumento significativo no intervalo QT, desnivelamento do segmento S-T [QT (ms), WT: 78 ± 3 x BAC: 85 ± 2 ; S-T (mV), WT: $0,08 \pm 0,04$ x BAC: $0,26 \pm 0,07$; n=10 e 15 animais] e onda R chanfrada. Esses resultados correlacionam-se com o aumento do PA [em ms, WT: 107 ± 21 x BAC: 226 ± 33 ; n=22 e 27 células] e com alternância de sua duração, fatores associados ao desenvolvimento de arritmias severas. A análise da contratilidade também revelou a presença de arritmias a nível celular, apesar de a função contrátil estar preservada. A manutenção da contratilidade dos miócitos é associada com a preservação da amplitude do transiente de cálcio, observada a partir de microscopia confocal.

Conclusão: Animais BAC idosos apresentam disfunção elétrica do coração, o que favorece o desenvolvimento de arritmias e consequente morte súbita. Apesar disso, a sua maquinaria contrátil encontra-se preservada. A análise cardíaca pode ajudar a elucidar a patofisiologia da DH e auxiliar no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq



O.18 ENVOLVIMENTO DA ANGIOTENSINA II NA PERDA DA AÇÃO ANTICONTRÁTIL DO TECIDO ADIPOSO PERIVASCULAR EM CAMUNDONGOS OBESOS

1Hashimoto CM¹; 2Inada AC¹; 3Costa TJ¹; 4Carvalho MHC¹; 5Akamine EH¹.

¹Departamento de Farmacologia, ICB, USP, São Paulo, SP.

Introdução: O tecido adiposo perivascular (PVAT) da aorta torácica (AT) possui ação anticontrátil (AC), que é abolida pela obesidade. O PVAT é marrom na AT e branco em artérias mesentéricas (AM). A formação de angiotensina II (AngII) é diferente nos dois tipos de PVAT, sugerindo que a sua ação AC pode variar dependendo do leito.

Objetivo: Avaliar a influência da AngII na ação AC do PVAT da AT e AM de camundongos magros (CT) e obesos (OB). **Métodos:** CEUA n.94/livro 9. Camundongos C57Bl/6 CT e OB receberam dieta padrão ou hiperlipídica, respectivamente. Alguns CT e OB foram tratados com antagonista do receptor de AngII losartana (LOS) (10 mg/kg). Curvas concentração-resposta para a noradrenalina (NA) foram realizadas em anéis de AT e AM com (+) e sem (-) PVAT e algumas na presença do inibidor da óxido nítrico (NO) sintase L-NAME (100 uM). Análise estatística: valores são média da área sob a curva $\pm$ epm; ANOVA-uma; nível de significância foi $p<0,05$. **Resultados:** A presença do PVAT reduziu a resposta à NA da AT em CT (PVAT-: $10,0\pm 2,1$; PVAT+: $4,3\pm 1,6$; $n=4$) e OB (PVAT-: $3,4\pm 0,4$; PVAT+: $1,5\pm 0,6$; $n=4$). A presença de PVAT reduziu a resposta à NA de AM em CT (PVAT-: $496,7\pm 32,5$; PVAT+: $275,3\pm 31,3$; $n=5$), mas não em OB (PVAT-: $449,8\pm 27,1$; PVAT+: $455,7\pm 47,2$; $n=6$). O tratamento com LOS não modificou a ação AC do PVAT de AM em CT, mas recuperou essa ação em OB (PVAT-: $398,3\pm 49,4$; PVAT+: $294,1\pm 35,7$; $n=4$). L-NAME não modificou a ação do PVAT de AM em CT e OB, porém impediu a ação AC do PVAT em OB-LOS (PVAT-: $378,4\pm 49,4$; PVAT+: $357,3\pm 37,1$; $n=4$).

Conclusão: A obesidade promove abolição da ação AC do PVAT branco, mas não do PVAT marrom, que tem participação da angII. A recuperação da ação AC pelo tratamento com LOS depende de NO. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPESP, CAPES

O.19 TRATAMENTOS PRECOCE E TARDIO COM 17B-ESTRADIOL PROMOVEM EFEITOS OPOSTOS NA FUNÇÃO DE CARÓTIDAS DE FÊMEAS SENESCENTES (SAMP8) E NÃO – SENESCENTES (SAMR1): PAPEL DOS PROSTANÓIDES.

1Costa, T.J.¹, 2Dantas, A.P.², 3Jimenez-Altayo, F.³, 4Voinova, M.³, 5Echem, C. ¹, 6Santos, R. ¹, 7Fortes, Z.B. ¹, 8Akamine, E.H. ¹, 9Vila, E. ³, 10Carvalho, M. H. C. ¹



¹ Depto. Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (ICB-USP)

² Experimental Cardiology, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universidad de Barcelona

³ Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia, Faculdade de Medicina, Universidad Autònoma de Barcelona

Introdução: A pós-menopausa é um fator de risco para acidente vascular encefálico (AVE), doença considerada terceira causa-morte no mundo. A redução dos níveis endógenos de estrógeno (E_2) pode ser considerado o fator que contribui para o risco, porém a eficiência do tratamento com E_2 na prevenção ainda é controversa.

Objetivo: avaliar os efeitos dos tratamentos precoce e tardio com estrógeno em carótidas de fêmea senescentes (SAMP8) e não-senescentes (SAMR1). **Material e métodos:** (Comitê de Ética nº64,fls20,l3, ICB-USP). Com 6 meses SAMP8 e SAMR1 foram divididas em ovariectomizadas (OVX), tratadas precocemente com E_2 (E_2E) (5ug/kg,sc) e tratadas tardiamente com E_2 (E_2L). Curva concentração-efeito cumulativa à fenilefrina ($Phe10^{-9}$ - 10^4M) foram realizadas em carótidas na presença ou não de indometacina (Indo 1 μM), inibidor não seletivo da COX. Os níveis de mRNA foram analisados por RT-PCR e de proteína por imunofluorescência. PGI₂ e TXA₂ foram mensurados por ELISA. Os resultados das curvas foram expressos como % de KCl (50mM) e analisados como a área sob a curva (AUC). $p<0.05$. **Resultados:** Os tratamentos E_2E e E_2L reduziram a vasoconstrição a Phe em carótidas de fêmeas não senescentes, SAMR1, quando comparadas com as das OVX (OVX: 388 $\pm$ 2; E_2E : 285 $\pm$ 2; E_2L : 273 $\pm$ 4%). A indo reduziu a vasoconstrição apenas no grupo OVX (OVX: 218 $\pm$ 1; E_2E :212 $\pm$ 4; E_2L :171 $\pm$ 2%). Os níveis de PGI₂ aumentaram e o de TXA₂ reduziram nos tratamentos E_2E e E_2L comparados com as das OVX SAMR1. Em fêmeas senescentes, SAMP8, o tratamento E_2E não alterou e o E_2L aumentou a vasoconstrição a Phe quando comparadas com a das OVX (OVX:333 $\pm$ 1; E_2E :404 $\pm$ 2; E_2L :497 $\pm$ 2%). Indo reduziu a vasoconstrição em todos os grupos SAMP8 (OVX:225 $\pm$ 4; E_2E :263 $\pm$ 3; E_2L :289 $\pm$ 4%), porém o delta foi maior no grupo E_2L . A produção de PGI₂ não foi alterada nos grupos E_2E e E_2L , porém a de TXA₂ está aumentado no E_2L . **Conclusão:** A senescência vascular inibe os efeitos protetores do E_2 dependente do tempo de início do tratamento pós-ovariectomia.

Apoio: Capes, FAPESP, "Ministerio de Economía y Competitividad – Instituto de Salud Carlos III" e "Programa Hispano-Brasileño de Cooperación Interuniversitaria".



O.20 AVALIAÇÃO DA CARDIOPROTEÇÃO PROMOVIDA PELA ESPIRONOLACTONA E EPLERENONA ATRAVÉS DA ANÁLISE DOS INTERVALOS QT, QTc E RR DE ECG DE RATOS *WISTAR*. Faria, GO.³; Rodrigues, HR.²; Silva, EC.²; Hermidorff, MM.³; Isoldi, MC.^{1,3} ¹Departamento de Ciências Biológicas, ²Departamento de Medicina, ³Núcleo de Pesquisa em Ciências Biológicas - Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto/ MG.

Introdução: O aumento dos níveis plasmáticos de aldosterona após infarto do miocárdio está relacionado com a piora do prognóstico da doença e contribui para patogênese da insuficiência cardíaca. O tratamento com antagonistas de receptores mineralocorticoides da aldosterona (espironolactona e eplerenona) têm reduzido a remodelação do ventrículo esquerdo e a morte súbita. Entretanto, existem evidências clínicas e experimentais de que a cardioproteção promovida por esses antagonistas pode ser em parte independente do bloqueio da ação da aldosterona. Em ECG, os intervalos QT, QTc e RR são marcadores de arritmia cardíaca e identificação de cardiopatias. O aumento da duração destes intervalos caracteriza um prenúncio de arritmia por consequência de isquemia do miocárdio. **Objetivo:** Avaliar, comparativamente, o efeito cardioprotetor da espironolactona e eplerenona na duração dos intervalos QT, QTc e RR em eletrocardiograma de ratos normais, submetidos à ligadura de coronária. **Métodos:** Protocolo experimental (2011/88) aprovado pelo comitê de ética de uso animal dessa universidade (CEUA/UFOP). Analisamos eletrocardiogramas de ratos machos *Wistar*, tratados, via oral, com espironolactona 20mg/kg ou eplerenona 10mg/kg e submetidos a isquemia cardíaca. **Resultados:** O tempo do intervalo QT após a ligadura da coronária aumentou em todos os grupos em relação ao período antes da indução de isquemia. Entretanto, espironolactona diminuiu o tempo dos intervalos QT (antes da isquemia) e QTc (antes e após a ligadura) em relação ao grupo controle. Espironolactona e eplerenona não demonstraram alterações nos intervalos RR. **Conclusão:** Nossos dados sugerem uma cardioproteção promovida pela espironolactona superior em relação à eplerenona, pois somente ela conseguiu diminuir o tempo do intervalo QT e QTc, simultaneamente. **Apoio Financeiro:** FAPEMIG, CAPES e UFO.



O.21 INIBIÇÃO DA NAD(P)H OXIDASE COM APOCININA PREVINE O ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDO PELO CONSUMO CRÔNICO DE ETANOL EM CORPO CAVERNOSO DE RATO ¹Leite LN, ²Hipolito UV ²Tirapelli CR. ¹Departamento de Farmacologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP ²Departamento de Enfermagem Psiquiátrica e Ciências Humanas da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP.

Introdução: O dano vascular associado ao etanol envolve a formação de espécies reativas de oxigênio pela enzima NAD(P)H oxidase. **Objetivo:** Avaliar a participação da NAD(P)H oxidase nos efeitos induzidos pelo consumo crônico de etanol sobre o corpo cavernoso (CC) de ratos. **Métodos:** Ratos Wistar foram divididos em 4 grupos de 6 semanas de tratamento: Controle (C), Etanol 20% v/v (E), Controle+Apocinina(APO) (30mg/Kg/dia p.o.) (CA) e Etanol+APO (EA) - CEUA: 13.1.471.53.9. One-way ANOVA ($p < 0,05$). **Resultados:** O consumo de etanol reduziu o relaxamento induzido pela acetilcolina (C:41,6 $\pm$ 1,5%; n=5 E:29,7 $\pm$ 1,0%; n=7) que foi prevenido pela APO (CA:42,7 $\pm$ 1,1; n=4 EA:41,8 $\pm$ 0,7%; n=6). O tratamento com etanol induziu aumento do TBARS (nmol/ml) (C:19,7 $\pm$ 2,0; n=12 E:34,6 $\pm$ 1,5*; n=6) e a APO preveniu essa resposta (CA:18,7 $\pm$ 1,9; n=11 EA:21,2 $\pm$ 1,6; n= 13). Os níveis de O₂⁻ (URL/mg) foram maiores no grupo etanol (241,9 $\pm$ 13,7*; n=8) quando comparado ao controle (96,4 $\pm$ 16,0; n=7) o que foi prevenido pela APO (CA:75,8 $\pm$ 12,1; n=8 EA:106,7 $\pm$ 17,1; n=8). O consumo de etanol reduziu os níveis de NOx (μ g/mg) no CC (C:14,0 $\pm$ 0,6; n=6 E:8,0 $\pm$ 1,2*; n=6), e a APO preveniu esta redução (CA:13,9 $\pm$ 0,9; n=6 EA:13,5 $\pm$ 0,4; n= 5). O consumo de etanol aumentou a razão membrana/citosol da expressão da p47phox. A APO preveniu esta resposta. A atividade da SOD (% inibição) foi reduzida no CC do grupo etanol (C:32,9 $\pm$ 1,84; n=7 E:22,5 $\pm$ 1,8*; n=7). A APO preveniu esta redução (CA:33,3 $\pm$ 1,9; n=7 EA:35,6 $\pm$ 2,5; n= 7). O consumo crônico de etanol aumentou a atividade da CAT (U/mg) (C:10,4 $\pm$ 2,9; n=7 E:26,8 $\pm$ 2,8*; n=7). A APO preveniu este aumento (CA:17, $\pm$ 2,3; n=7 EA:19,8 $\pm$ 1,7; n= 7). O consumo crônico de etanol reduziu os níveis de H₂O₂ (μ mol/g) (C:0,36 $\pm$ 0,03; n=7 E:0,19 $\pm$ 0,02*; n=7). A APO preveniu esta resposta (CA:0,35 $\pm$ 0,04; n=7 EA:0,36 $\pm$ 0,03; n=7). **Conclusão:** Consumo crônico de etanol induz estresse oxidativo, reduz o relaxamento à ACh e os níveis de NOx no CC, sendo essas respostas mediadas pela NAD(P)H oxidase. **Apoio Financeiro:** CNPq.



O.22 ESPIRONOLACTONA AUMENTA A PRESSÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO E REDUZ O FLUXO CORONARIANO EM CORAÇÕES SUBMETIDOS A ISQUEMIA E REPERFUSÃO. Silva-Neto, JA¹; Santos, LR¹; Souza, DS¹; Santos, CM¹; Vasconcelos, CML¹. ¹Laboratório de Biofísica do Coração. Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão/Sergipe.

Introdução: Espironolactona (ESP) é um diurético usado na insuficiência cardíaca pelo mecanismo de inibir receptores de aldosterona renais, com importantes resultados clínicos. **Objetivos:** Caracterizar a ação da ESP nas respostas ventricular e coronariana, na condição basal e na reperfusão pós-isquêmica induzida em coração isolado de rato. **Métodos:** Ratos Wistar machos (90-120 dias, CEPA-06/15), receberam heparina (50 UI, *i.p.*) e foram decapitados. Os corações foram rapidamente removidos, canulado em sistema de perfusão aórtica de Langendorff (33°C, 95% O₂ + 5% CO₂, CaCl₂ 1,25 mM) em duas condições: (1) fluxo constante (10 mL/min) ou (2) pressão constante (80 cm de altura). A pressão do ventrículo esquerdo (PVE, mmHg), a resistência (cmH₂O) e o fluxo coronariano (mL/min) foram medidos na ausência (controle) e presença de ESP (10 µM). Esses parâmetros foram medidos em três momentos sequenciais: (1) durante 10 minutos após a estabilização, (2) isquemia global (0 mL/min) durante 30 minutos e (3) 10 minutos de reperfusão. **Resultados:** A ESP aumentou a PVE em fluxo constante em $128 \pm 40\%$ ($n = 5$, $p < 0,05$). Em pressão constante a ESP aumentou a resistência coronariana de $82 \pm 1,6$ cmHg para $91 \pm 1,9$ cmH₂O ($n = 5$, $p < 0,05$). Entretanto, não promoveu alteração no fluxo coronariano. Após a isquemia, a ESP foi capaz de melhorar a PVE a partir de 3 min de reperfusão ($22,4 \pm 2,8$ mmHg, $n = 4$, $p < 0,05$) em relação ao grupo controle ($13,57 \pm 2,3$ mmHg). A resistência coronariana dos corações perfundidos com ESP foi igual ao grupo controle. Entretanto, os corações que foram previamente perfundidos com a ESP tiveram redução do fluxo coronariano na reperfusão ($3,54 \pm 0,70$ mL/min, $n = 6$, $p < 0,05$) quando comparado ao controle ($6,25 \pm 0,97$ mL/min). **Conclusão:** A eficácia terapêutica da ESP, frente ao processo de isquemia-reperfusão, parece estar relacionada a melhora da função do ventrículo esquerdo mas não da função vascular coronariana. **Apoio Financeiro:** FAPITEC, UFS.



O.23 PAPEL DAS ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO E ÓXIDO NÍTRICO NO REMODELAMENTO ELETROMECÂNICO DO CORAÇÃO DURANTE A FASE AGUDA DA DOENÇA DE CHAGAS.

Santos-Miranda, A.¹; Ribeiro, G.A.¹; Joviano-Santos, J.V.²; Viera, L.Q.¹; Cruz, J.S.¹; Roman-Campos, D.³

Departamentos de ¹Bioquímica e Imunologia; ²Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

³Departamento de Biofísica, Universidade Federal de São Paulo.

Introdução: A infecção por *Trypanosoma cruzi* desencadeia uma resposta inflamatória intensa, associada à produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e óxido nítrico (NO), importantes para o controle da infecção. Entretanto, ROS e NO são moduladores das propriedades eletromecânicas dos cardiomiócitos e, portanto, possivelmente tem papel significativo no estabelecimento da cardiomiopatia chagásica. **Objetivos:** Investigar o envolvimento da produção de ROS e NO no remodelamento eletromecânico do coração durante a fase aguda da doença de Chagas. **Métodos:** Utilizamos camundongos *Wild-Type* (WT) e *knockout* para NADPH oxidase2 (PHOXKO) infectados ou não com *T. cruzi* cepa Y. Foram realizadas as técnicas de eletrocardiografia (ECG), *Patch clamp*, contratilidade celular e microscopia confocal. **Resultados:** Por meio do ECG dos animais PHOXKO 15 dias pós-infecção (dpi) verificou-se aumento na taxa de eventos arrítmicos ($31,5 \pm 7,8$) comparados aos demais grupos ($3,0 \pm 2,3$; $2,1 \pm 0,7$; $17,5 \pm 3,6$, para WT, PHOXKO e WT15dpi). Essas arritmias foram associadas ao aumento da alternância da duração do potencial de ação (APA) nos animais PHOXKO15dpi (em ms: $89,1 \pm 22,4$ vs. $9,8 \pm 2,6$; $9,8 \pm 3,6$; $30,0 \pm 10,2$, para WT, PHOXKO e WT15dpi). A APA nesse grupo foi diminuída pela pré-incubação das células com o inibidor das sintases de NO, L-NAME ($20,5 \pm 3,3$ ms). Ainda, os animais PHOXKO15dpi apresentaram níveis mais elevados de contrações não estimuladas (arrítmicas) ($1,4 \pm 0,4$; $1,5 \pm 0,4$; $1,4 \pm 0,5$; $5,8 \pm 0,9$, para WT, PHOXKO, WT15dpi, PHOXKO15dpi), as quais foram abolidas pela exposição ao L-NAME ($1,4 \pm 0,5$). Ambos os grupos WT15dpi e PHOXKO15dpi apresentaram redução na fração de encurtamento celular comparados aos controles, mas apenas em PHOXKO15dpi observou-se redução da amplitude do transiente citoplasmático de cálcio. **Conclusão:** Os níveis relativos da produção de ROS e NO são determinantes na manutenção das propriedades eletromecânicas do coração



durante a fase aguda da cardiopatia chagásica. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FAPEMIG

O.24 PAPEL DO DESACOPLAMENTO DA nNOS E DA ERK1/2 E NA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL INDUZIDA POR LISOFSFATIDILCOLINA

CAMPOS-MOTA, G.P.¹, PELAEZ, J.M.N.¹, Stergiopulos, N.², Capettini, L.S.A.¹.

¹Departamento de Farmacologia, UFMG, Belo Horizonte, MG. ²Departamento de Bioengenharia, EPFL, Lausanne, Suíça.

INTRODUÇÃO: Disfunção endotelial é um importante passo para o início da doença aterosclerótica. Trabalhos sugerem que a lisofosfatidilcolina (LPC), componente da LDL oxidada, leva a um aumento da produção de ânions superóxido e redução da biodisponibilidade de NO via desacoplamento da eNOS. Contudo, não há evidências concretas do desacoplamento da nNOS e nem os mecanismos envolvidos.

OBJETIVO: Avaliar o papel da nNOS na disfunção endotelial induzida por LPC em aorta de camundongos e células endoteliais humanas. **METODOLOGIA:** A disfunção endotelial foi induzida em aorta de camundongos C57BL/6J pela incubação por 30 minutos com LPC (10 μ M). Curvas concentração-resposta com acetilcolina ou fenilefrina foram realizadas na presença ou ausência de diferentes inibidores. A razão dímero/monômero e fosforilação da nNOS foram avaliadas por Western blot. A produção de NO e H₂O₂ foram medidas em células endoteliais humanas (EAhy926) por citometria de fluxo e microscopia de fluorescência. **RESULTADOS:** A incubação com LPC levou à redução no relaxamento induzido pela ACh ($E_{maxCT/LPC}=95,6\pm2,5/62,9\pm3,2\%$) e aumento na contração induzida pela Phen ($E_{maxCT/LPC}=4,3\pm0,1/6,1\pm0,1\text{mN/mm}$) e diminuição na produção de NO ($CT=91,3\pm3,7$; $LPC=62,0\pm2,7$) e H₂O₂ ($CT=16,9\pm0,8$; $LPC=10,4\pm0,7$) induzidas pela ACh. A inibição da nNOS com TRIM ($E_{maxCT/CT+TRIM}=93,1\pm1,6/43,4\pm3,3\%$; $E_{maxLPC/LPC+TRIM}=62,8\pm3,2/65,2\pm3,4\%$) ou a degradação do H₂O₂ com a catalase ($E_{maxCT/CT+cat}=93,1\pm1,6/46,2\pm2,1\%$; $E_{maxLPC/LPC+cat}=62,8\pm3,2/60,5\pm4,7\%$) reduziram o relaxamento no controle mas não no grupo LPC. A exposição ao inibidor de ERK1/2, PD98059, inibiu o aumento da vasoconstrição nos vasos tratados com LPC ($E_{maxLPC/LPC+PD}=6,0\pm0,1/3,8\pm0,1\text{mN/mm}$). A LPC reduziu a proporção dímero/monômero e aumentou a fosforilação em nNOS^{ser852}. **CONCLUSÃO:** A LPC induziu disfunção endotelial por desacoplamento e inativação da nNOS via ativação da ERK1/2. **APOIO FINANCEIRO:** CNPq; FAPEMIG.



O.25 ESTUDO LONGITUDINAL DAS ADAPTAÇÕES MORFOFUNCIONAIS CARDÍACAS DE RATAS SUBMETIDAS À FALÊNCIA OVARIANA FISIOLÓGICA E PRECOCE

Felix, A.C.S.¹, Dutra, S. G.V.¹, Souza, H.C.D.¹ Departamento de Fisiologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP).

Introdução: Há evidências de que mulheres apresentam prejuízos no remodelamento e na função cardíaca após a menopausa (DART et al., 2002; DUNZELI et al., 2007; DONALDSON et al., 2009). Entretanto, a idade parece não ser o único fator determinante, estudos apontam que existe uma estreita relação entre a privação estrogênica e a ocorrência de doenças cardiovasculares (DCV's) (ANTONICELLI et al., 2008). **Objetivo:** Comparar longitudinalmente as alterações morfofuncionais cardíacas decorrentes da falência ovariana fisiológica e precoce associadas ao processo de envelhecimento. **Métodos:** Ratas Wistar foram divididas em dois grupos: Falência Ovariana Fisiológica (SHAM = 08), e Precoce (OVX=08). Ambos foram submetidos à ecocardiografia bidimensional com 22^a, 42^a, 62^a e 72^a semanas de idade. Análise Estatística: ANOVA One-Way, seguido do pós teste Student Newman Keuls. Comitê de Ética: 178/2011. **Resultados:** O processo de envelhecimento promoveu um remodelamento cardíaco em ambos os grupos, SHAM e OVX, com discretas alterações na função cardíaca. As comparações entre SHAM e OVX da mesma idade, mostraram que a falência ovariana precoce promoveu um remodelamento cardíaco em todas as idades. Em relação à função cardíaca, ao compararmos os grupos SHAM 22^a ao grupo OVX 22^a semanas de idade, respectivamente, houve redução da frequência cardíaca (FC, 341±5,9 vs. 286±5,5 bpm), da fração de ejeção (FE, 86±1,7 vs. 79 ±0,9 (%), da fração de encurtamento (FS, 42±1,8 vs. 35±0,8 (%), do débito cardíaco (143±4,0 vs. 116±17,7 mL/min) e do índice cardíaco (0,38±0,1 vs. 0,26±0,1 mL/g). E, nas demais idades, não foi observado alterações funcionais cardíacas quando comparamos o grupo SHAM ao respectivo grupo OVX. **Conclusão:** Ambos os grupos apresentaram alterações morfofuncionais com o processo de envelhecimento, adicionalmente, os hormônios ovarianos parecem influenciar no remodelamento cardíaco em todas as idades, com repercussão sobre a função cardíaca, especialmente nas ratas jovens. **Apoio financeiro:** CNPq.



O.26 EFEITOS CARDIOVASCULARES DO *Bj*-PRO-10c, UM PEPTÍDEO EXTRAÍDO DO VENENO DA SERPENTE *BOTHROPS JARARACA*, EM RATOS NORMOTENSOS E HIPERTENSOS.

Nunes, A.D.C.¹, Alves, P.H.¹, Mendes, E.P.¹, Ianzer, D¹, Castro, C.H.¹, 1. Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia – Goiás.

Introdução: O *Bj*-PRO-10c é um oligopeptídeo rico em prolina, isolado do veneno da serpente *Bothrops jararaca*, que possui efeito hipotensivo/anti-hipertensivo em ratos normotensos e hipertensos. No entanto, ainda não é conhecido seus mecanismos de ação cardíaco e vascular. **Objetivo:** Avaliar o efeito direto do *Bj*-PRO-10c em corações e vasos isolados, bem como seus possíveis mecanismos de ação.

Métodos: O estudo foi conduzido em ratos Wistar e SHR. Os protocolos foram aprovados pela CEUA da UFG, nº 040/14. Para avaliar a reatividade vascular do *Bj*-PRO-10c, foram utilizados anéis isolados de aorta torácica com ou sem endotélio. Os anéis foram pré-contraídos com fenilefrina (10µmol/L), seguido de concentrações cumulativas do *Bj*-PRO-10c (0,1nmol/L a 10µmol/L) na ausência ou presença de L-NAME (1µmol/L), MDL (3µmol/L), ODQ (3µmol/L) ou MDLA (1µmol/L). O efeito do *Bj*-PRO-10c na função cardíaca foi avaliado pelo método de Langendorff com fluxo constante. Após estabilização, o *Bj*-PRO-10c (50 pmol/L) foi adicionado à solução com ou sem L-NAME (10 nmol/L), ODQ (200 nmol/L) ou MDL (1µmol/L). Os valores estão expressos como média ± EPM. Para a análise estatística utilizou-se os testes Two Way Anova seguido pelo pós-teste LSD de Fisher. **Resultados:** O *Bj*-PRO-10c promoveu vasorrelaxamento dependente de endotélio em anéis de aorta de ratos Wistar (26,5 ± 2,8%) e SHR (14,4 ± 2,0%). Esse efeito foi inibido na presença de L-NAME, ODQ e MDL. O MDLA inibiu o vasorrelaxamento somente em anéis de aorta de ratos Wistar. O *Bj*-PRO-10c, induziu efeito inotrópico negativo (Wistar 40,6 ± 3,6% e SHR 45,4 ± 2,2%) acompanhado por vasodilatação coronariana (Wistar 31,7 ± 7,6% e SHR 43,6 ± 10,2%) em corações isolados de ratos Wistar e SHR. Esses efeitos foram bloqueados na presença de L-NAME, ODQ e MDL. **Conclusão:** O *Bj*-PRO-10c induz vasodilatação aórtica e coronariana e diminuição da contratilidade cardíaca através de mecanismos envolvendo NO. **Apoio Financeiro:** CNPQ, CAPES e FAPEG.



O.27 A GERAÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO PELO NITRATO ORGÂNICO NDBP ATENUA A ATIVIDADE DA NADPH OXIDASE E A HIPERTENSÃO MEDIADA POR ANGIOTENSINA II

Porpino, S.K.P.^{1,2,3}, Zollbrecht, C.¹, Peleli, M.¹, Montenegro, M.F.¹, Lundberg, J.¹, Brandão M.C.³, Athayde-Filho, P.F.³, França-Silva, M.S.³, Persson, E.G.³, Carlstrom, M.¹, Braga, V.A.³

¹ Department of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

² Department of Medical Cell Biology, Uppsala University, Uppsala, Sweden

³ Departamento de Biotecnologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, Brasil

Introdução: Doadores de óxido nítrico (NO) podem atuar no controle e tratamento da hipertensão arterial. **Objetivos:** Investigar os efeitos do 2-nitrato-1,3-dibutoxiopropano (NDBP) na atividade da NADPH oxidase e na pressão arterial. **Métodos:** Certidão do comitê de ética n. 0604/14. Foram utilizados ratos Wistar (n=5/grupo) e camundongos C57BL/6J (Controle, NDBP, ANGII, NDBP+ANGII, n=6/grupo). Nos estudos *in vitro* foram realizadas a aferição do NO, atividade antioxidante por meio da autooxidação com pyrogallol, determinação dos níveis de superóxido por meio da atividade da NADPH oxidase e por DHE e expressão de subunidades da NADPH oxidase. Nos estudos *in vivo*, a pressão arterial (PA) foi determinada por pletismografia de cauda. **Resultados:** O NDBP aumentou a produção de NO na ausência de tecido (11.82 ± 1.50 vs 90.11 ± 3.98 ppb, $p < 0,05$) e potencializou seu efeito na presença de tecido renal e hepático, o qual foi inibido pelo febuxostato, inibidor da xantina oxidase. O NDBP não diminuiu o efeito da autooxidação causada pelo pyrogallol. O NDBP em diferentes concentrações reduziu a atividade da NADPH oxidase ($10\mu\text{M} = 75.7 \pm 11.9\%$, $50\mu\text{M} = 67.5 \pm 9.7\%$, $100\mu\text{M} = 61.4 \pm 7.0\%$ e $1\text{ mM} = 30 \pm 0.4\%$, $p < 0,05$), sendo esse efeito abolido pelo febuxostato. A pré-incubação com ANG II aumentou a atividade da NADPH oxidase no rim, sendo esse efeito abolido na presença do NDBP. *In vivo*, a PA aumentou após 7-9 e 13-14 dias de indução da hipertensão com ANG II, sendo que o tratamento com NDBP impediu o aumento causado pela ANG II após 13-14 dias (122 ± 5 vs 112 ± 3 mmHg, $p < 0,05$). O NDBP não promoveu alterações na expressão das subunidades da NADPH oxidase. **Conclusão:** O NDBP promoveu redução da pressão arterial em animais



hipertensos, via aumento da biodisponibilidade de NO e modulação da atividade da NADPH oxidase. **Apoio Financeiro:** STINT, CAPES e CNPq.

O.31 A INFLAMAÇÃO MATERNA INDUZIDA POR LPS INDUZ HIPERTENSÃO ARTERIAL E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL EM RATOS ADULTOS: PARTICIPAÇÃO DA ANGIOTENSINA II VIA ATIVAÇÃO DA NADPH OXIDASE.

de Queiroz, D.B.¹, Santos-Rocha, J.¹, Cabral, E.V.¹, Farias, J.S.¹, Lima-Filho, M.M.¹, Farias, J.S.¹, Vieira-Filho, L.D.¹, Paixão, A.D.¹, Xavier, F.E.¹, ¹Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil (Recife/Pernambuco).

Introdução: A inflamação materna pode programar hipertensão na prole adulta e essa alteração pode envolver alterações da reatividade vascular decorrentes de disfunção endotelial.

Objetivos: Analisar, em ratos, se a hipertensão induzida pela inflamação materna pode estar relacionada à disfunção endotelial, envolvendo a via receptor AT₁ (AT₁R) de angiotensina II (ANGII) e a NADPH oxidase.

Métodos: O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê em Experimentação Animal da UFPE (23076.015422/2012-43). A inflamação materna foi induzida por administração de lipopolissacarídeo de *E. coli* (LPS; 0,5 mg/Kg s.c.) nos dias 13, 15, 17 e 19 de gestação. A prole foi submetida à avaliação da pressão arterial sistólica (PAS) por pletismografia de cauda a partir dos 60 dias de vida. Aos 120 dias, foi avaliado o relaxamento à acetilcolina em artérias de condutância (Aorta) e de resistência (3ª ordem do leito mesentérico, AMR). A análise estatística foi realizada usando ANOVA de duas vias seguida do teste Bonferroni.

Resultados: Os animais LPS apresentaram maior (6%, P<0,05) PAS do que o grupo controle a partir dos 120 dias de vida. Nessa idade, os segmentos de AMR do grupo LPS, apresentaram uma redução no relaxamento dependente do endotélio à acetilcolina em relação ao grupo controle (P<0.05). Nos segmentos de aorta, também foram observadas alterações semelhantes induzidas pelo LPS no relaxamento dependente do endotélio. Em ambos leitões, as alterações foram revertidas na presença do antagonista do AT₁R, inibidor da enzima conversora de ANGII, inibidor da NADPH oxidase e do mimético da superóxido dismutase.

Conclusões: A inflamação materna programa disfunção endotelial em artérias de condutância e de resistência de ratos adultos, possivelmente através de um aumento da produção de superóxido mediada pela via ANGII/AT₁R/NADPH oxidase.



Essa alteração pode contribuir para a gênese da hipertensão arterial observada nesse modelo. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq e FACEPE.

O.29 RAPAMICINA ATIVA O RECEPTOR DE TGF- β INDEPENDENTE DO LIGANTE: IMPLICAÇÕES NA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL.

Girao-Silva T¹, Miyakawa AA^{1,2,3}, Krieger JE¹, Edelman ER^{1,2}. ¹Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular-InCor/FMUSP; ²Harvard Medical School, ³MIT. **Introdução:** A rapamicina é uma droga utilizada nos stents por sua ação antiproliferativa: liga-se à proteína FKBP12, formando um complexo capaz de inibir a sinalização mTOR. A FKBP se encontra ligada ao receptor tipo I de TGF, impedindo a sua ativação. **Objetivos:** Testar a hipótese de que a rapamicina se liga à FKBP12, retirando-a do receptor e promovendo sua ativação na ausência do ligante, o TGF β . **Métodos/resultados:** HUVECs foram tratadas com rapamicina (10nM) e/ou com inibidor do receptor TGF β (TGFRI a 100nM). A rapamicina induziu a fosforilação das Smads (1, 2 e 5) e aumentou a expressão da proteína trombogênica PAI-1 (168,9% $\pm$ 13,03 vs ctrl, n=7). O TGFRIi, que bloqueia apenas a fosforilação da Smad2, impediu o aumento da PAI1 (n=5). Da mesma maneira, apenas o silenciamento da Smad2 inibiu o aumento de PAI-1 induzido pela rapamicina (1,62 U.A. $\pm$ 0,27 vs ctrl 1,21 $\pm$ 0,12, n=4). A liberação de TGF β , analisada por ELISA, foi semelhante nas células tratadas comparadas com controle (n=3). A rapamicina induziu a transição endoteliomesequimal (EndMT), fenômeno potencializado pelo tratamento com IL1 β (n=3). O TGFRIi inibiu EndMT induzido pela rapamicina. Experimentos *in vivo* mostraram que o tratamento com TGFRIi diminuiu os efeitos pro-trombogênicos e a expressão de PAI-1 em artérias carótidas de camundongos (aprovado pelo CEP MIT #0409-032-12). **Conclusão:** a rapamicina é capaz de ativar o receptor de TGF independente de seu ligante TGF β , aumenta expressão de PAI-1 e induz alteração no fenótipo endotelial. Os efeitos observados são dependentes da Smad2 e independentes da via antiproliferativa. **Apoio Financeiro:** FAPESP e NIH.

O.30 RELAXAMENTO INDUZIDO PELA ACETILCOLINA NÃO É ALTERADO PELA ATIVAÇÃO DO RECEPTOR TP EM AORTAS DE RATOS HIPERTENSOS RENAI.

¹Santos, J.D.; ²Bendhack, L.M. ¹Programa de Farmacologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, ²Depto. Física e Química, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP. Ribeirão Preto, SP.



As células endoteliais participam da regulação do tônus vascular pela liberação de fatores contráteis como o tromboxano A_2 (TXA_2) e relaxantes como o óxido nítrico (NO). A ativação do receptor TP pelo agonista TXA_2 e o estresse oxidativo (EROs) reduzem o relaxamento induzido pelo NO. O TXA_2 tem sido estudado como um dos agentes que contribuem para a indução/manutenção do estresse oxidativo e ativação da enzima ciclooxigenase (COX), contribuindo para formação de prostanoídes vasoativos. **Objetivo:** Avaliar o relaxamento induzido pela acetilcolina após a ativação do receptor TP e como as EROs e produtos da COX estão envolvidas nesse processo em ratos hipertensos renais (2R-1C). **Métodos:** Ratos foram submetidos à cirurgia (2R-1C) e o outro grupo foi submetido à cirurgia fictícia (2R). Seis semanas após a cirurgia, os ratos 2R-1C apresentaram pressão arterial ≥ 160 mmHg. Em aortas com endotélio, isoladas de ratos 2R e 2R-1C, foram contraídas com o análogo do TXA_2 (U46619). Sobre a contração mantida, foram realizadas curvas concentração-efeito de relaxamento para acetilcolina, na ausência (controle) ou após incubação com tiron (sequestrador de ânion superóxido), catalase ou indometacina (inibidor da COX). **Resultados:** Não houve diferença entre os valores de efeito relaxante máximo ($E_{máx}$) e pD_2 para relaxamento induzido pela acetilcolina entre aortas de 2R-1C ($E_{máx}$: $36,0 \pm 1,6\%$; pD_2 : $6,81 \pm 0,14$; $n=6$) e 2R ($E_{máx}$: $39,7 \pm 4,2\%$; pD_2 : $7,14 \pm 0,16$; $n=6$). A pré-incubação com tiron, catalase ou indometacina não alterou o relaxamento à acetilcolina em ambos os grupos. **Conclusão:** A ativação do receptor TP parece não envolver produção de EROs e prostanoídes vasoativos via COX. O relaxamento induzido pela acetilcolina, após ativação do receptor TP não está prejudicado em aortas de ratos hipertensos renais. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CEUA)-USP. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq e FAPESP.

O.31 CONSUMO CRÔNICO DE ETANOL INDUZ INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO: IMPORTÂNCIA DO TNF- α E DO TECIDO ADIPOSO PERIVASCULAR.

Simplicio JA^{1,2}, Cunha TM¹, Tirapelli CR²

¹Departamento de Farmacologia - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/SP,

²Laboratório de Farmacologia - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/SP

Introdução: O consumo de etanol induz inflamação vascular e estresse oxidativo e parece envolver a participação do TNF- α . **Objetivos:** avaliar a participação do TNF- α nos danos vasculares induzidos pelo etanol e o envolvimento do tecido adiposo perivascular (PVAT). **Métodos:** camundongos C57/BL6 wild type (wt) e nocautes



TNFR1 (TNFR1^{-/-}) receberam água ou etanol 20% por 9 semanas - CEUA 12.1.1654.53.9. **Resultados:** O tratamento com etanol induziu aumento da pressão arterial sistólica em wt (controle:115.7±1.05, n=9/etanol: 130.7±1.8, n=9) e este aumento foi menos acentuado em TNFR1^{-/-}. O tratamento com etanol aumentou os níveis teciduais (aortas com e sem PVAT, PVAT⁻ e PVAT⁺) de TNF-α e IL-6 e plasmáticos de IL-6 em wt mas não em TNFR1^{-/-}. Os níveis de O₂⁻ (URL/mg proteína) em aorta PVAT⁻ (controle:149±6.7, n=7/etanol: 250±13.8,n=7) e PVAT⁺ (controle: 409±48.3, n=6/ etanol: 592± 51.5, n=7) aumentaram em wt, mas não em TNFR1^{-/-}. Os níveis teciduais de TBARS (nmol/mg de proteína) aumentaram em aorta PVAT⁻ (controle:9±1.3,n=9/etanol:15±1.9,n=10) e PVAT⁺ (controle: 8±0.9,n=8/ etanol:16±2.3,n=8) nos wt, mas não em TNFR1^{-/-}. Os níveis plasmáticos de TBARS (nmol/ml) aumentaram nos wt mas não em TNFR1^{-/-}. Os níveis teciduais de H₂O₂ reduziram em aorta PVAT⁻ e PVAT⁺ em wt mas não em TNFR1^{-/-}. Os níveis teciduais de nitrato/nitrito (nmol/mg proteína) reduziram em aorta PVAT⁻ (controle: 23±4.7, n=7/etanol: 9±1.6, n=7) e PVAT⁺ (controle:20±4.6 n=5/etanol: 3±0.5, n=6) nos wt, mas não em TNFR1^{-/-}. O tratamento com etanol aumentou a atividade da SOD em aorta PVAT⁻ (controle: 64±4.3, n=7/etanol: 83±4.0, n=6) e PVAT⁺ (controle: 80±2.6, n=7/etanol: 93±4.2, n=7) nos wt, mas não em TNFR1^{-/-}. O consumo de etanol aumentou a atividade da CAT em aorta PVAT⁻ e PVAT⁺ nos wt, mas não em TNFR1^{-/-}. **Conclusões:** TNF-α é um importante mediador do estresse oxidativo vascular e do aumento da PAS induzido pelo etanol e o PVAT apresenta papel relevante nos prejuízos teciduais causados pelo seu consumo. **Apoio Financeiro:** FAPESP e CAPES

O.32 DIETA OCIDENTAL NO PERÍODO PERINATAL PROMOVE DISFUNÇÃO VASCULAR NA PROLE ADULTA.

Araújo, A.L.¹,Vidal, R.S.¹,Mendes Neto, J.M.¹, Macedo, F.N.¹, Melo, V.U.¹, Santana, M.N.S.¹, Araújo, J.E.S.¹, Santos, M.R.V.¹, Nascimento, E.³, Lauton-Santos, S.¹, Cunha, P.S.¹, Costa-Silva, J.H.², Santana-Filho, V.J.¹.¹Departamento de Fisiologia, UFS, Aracaju-SE; ²Departamento de Educação Física e Ciências dos Esportes, UFPE, Vitória do Santo Antão-PE; ³Departamento de Nutrição, UFPE, Recife-PE.

Introdução:O ambiente intrauterino é responsável pelo desenvolvimento e saúde da prole e perturbações nas mães gestantes podem causar efeitos deletérios no feto com consequências patológicas persistentes da adolescência e vida adulta.

Objetivos:Avaliar se a oferta de uma dieta ocidental durante a gestação e a lactação



causa alterações na reatividade vascular da prole na vida adulta. **Métodos:** A partir da determinação da prenhez de 12 ratas da linhagem *Wistar* (2 a 3 meses) (CEPA: 12/2012), foi oferecida uma dieta ocidental (31% lipídios) ou controle (18% lipídios) até o desmame dos filhotes. Após 60 dias de vida, os ratos da prole ocidental (PO, n=8) ou controle (PC, n=8) foram decapitados, a aorta torácica foi removida e curvas concentração-resposta para acetilcolina (ACh), nitroprussiato de sódio (NPS) e fenilefrina (FEN) foram obtidas. Os valores foram expressos como média $\pm$ EPM e foi utilizado o teste *t de student** vs. PO. **Resultados:** Aos 60 dias a PO apresentou peso corporal superior (PC: 216 $\pm$ 7g vs. PO: 239 $\pm$ 7g*). Observou-se um aumento na eficácia (RMax) à FEN em anéis de aorta sem endotélio (PC: 5,78 $\pm$ 0,3 vs. PO: 7,7 $\pm$ 0,5*) e com endotélio (PC: 4,6 $\pm$ 0,4 vs. PO: 6,43 $\pm$ 0,4*) e uma redução da eficácia à ACh (PC: 93 $\pm$ 3,1 vs. PO: 86 $\pm$ 1,8*) como na potência (pD2) ao NPS (PC: 8,5 $\pm$ 0,05 vs. PO: 8,2 $\pm$ 0,04*) quando comparado a PC. **Conclusão:** A introdução de uma dieta ocidental no período perinatal comprometeu o tônus vascular tanto dependente quanto independente do endotélio na prole. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FAPITEC/SE.

O.33 EFEITOS DO ESTRÓGENO SOBRE PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E OXIDATIVOS DE RATAS SUBMETIDAS À ENDOTOXEMIA POR LPS: PARTICIPAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO

1Castardo-de Paula, J.C.¹, de Campos, B.H.¹, de Jager, L.¹, Amorim, E.D.T.¹, V da Silva, R.², Pinge-Filho, P.², de Farias, C.C.³, Higachi, L.³, Barbosa, D.S.³, Martins-Pinge, M.C.¹.
1Departamento de Ciências Fisiológicas, 2Departamento de Ciências Patológicas, 3Departamento de Patologia Clínica e Análises Toxicológicas. Universidade Estadual de Londrina (Londrina/Paraná).

Introdução: Pesquisas têm demonstrado que o gênero feminino é menos susceptível à sepse, e que a biodisponibilidade de óxido nítrico endotelial aumenta com o estrógeno. Porém, nenhum estudo avaliou a interação de ambos sobre a função cardiovascular e oxidativa durante endotoxemia. **Objetivos:** Avaliar as respostas cardiovasculares à endotoxemia por lipopolissacarídeo (LPS) em fêmeas no estro (SHAM), comparadas às ovariectomizadas (OVX) ou OVX tratadas com estradiol (OVX+E); medir e comparar os níveis de óxido nítrico (NO), capacidade antioxidante total (TRAP), peroxidação lipídica (LOOH) e a atividade da paraoxonase 1 (PON-1), no plasma dos animais experimentais, tratados previamente com L-NAME ou salina. **Métodos:** Ratas wistar, 8 semanas após OVX, com ou sem



tratamento com estradiol 1mg/Kg/dia, ou falsa OVX (SHAM), tiveram avaliados os parâmetros cardiovasculares antes e após a injeção de LPS (5mg/Kg, IV), precedida por injeção de salina (0,9%) ou L-NAME (10mg/Kg). 2 horas após o LPS, foram colhidas amostras de plasma para medida de níveis de nitrito, LOOH, TRAP e atividade da PON-1. Estatística: RM-ANOVA e ANOVA-1V, dados expressos como média±EPM. Procedimentos aprovados pelo CEUA (8541/276.2013.81).

Resultados: A hipotensão inicial ao LPS foi atenuada pela OVX e não foi revertida pelo tratamento com estradiol (Δ PAM em mmHg: SHAM= -28 ± 5 , OVX= -13 ± 4 , OVX+E= -16 ± 4 , n=7-9 por grupo). O pré-tratamento com L-NAME fez os animais OVX e OVX+E apresentarem redução da PAM, após o LPS, semelhante ao SHAM (Δ PAM em mmHg: SHAM= -43 ± 5 , OVX= -29 ± 6 , OVX+E= -48 ± 9 , n=6 por grupo). A endotoxemia diminuiu o TRAP das OVX e o tratamento com estradiol impediu esta queda (TRAP em uM trolox: OVX+LPS= 153 ± 8 , OVX+salina= 289 ± 17 , SHAM+LPS= 379 ± 24 , OVX+E+LPS= 311 ± 44 , N=3-11 por grupo). **Conclusão:** Os achados sugerem que, no sistema cardiovascular, o tratamento com estradiol na concentração estudada pode ser prejudicial em situações fisiológicas, mas protetor em desafios inflamatórios. **Apoio Financeiro:** CNPq.

O.34 INFLUÊNCIA DA IL-10 PRODUZIDA NO BAÇO SOBRE O PERFIL INFLAMATÓRIO DO TECIDO ADIPOSEO PERIVASCULAR DO LEITO MESENTÉRICO DE CAMUNDONGOS OBESOS. Silva, RNO¹; Inada, AC¹; Santos-Eichler, R¹; Carvalho, MHC¹; Akamine, EH¹.¹Departamento de Farmacologia, ICB, USP, São Paulo, SP.

Introdução: O tecido adiposo perivascular (PVAT) possui ação parácrina na parede vascular, modulando o tônus e a inflamação. Na obesidade ocorre hipertrofia dos adipócitos e inflamação crônica. O baço é o maior órgão linfóide, importante para a maturação de células B, que sintetizam citocina anti-inflamatória IL-10. **Objetivo:** Avaliar a influência da IL-10 produzida no baço sobre o perfil inflamatório do PVAT do leito mesentérico (LM) de camundongos obesos. **Métodos:** CEUA 90/2013. Camundongos C57BL/6 foram esplenectomizados (SPX) ou falso operados (FO) e receberam ração padrão (CT) ou hiperlipídica (OB). Analisou-se: conteúdo proteico de IL-10 no baço (*Western blot*; unidade arbitrária); massa do PVAT (mg/mg massa corpórea); diâmetro dos adipócitos (μ m); conteúdo de citocinas pró-inflamatórias no PVAT (ELISA; pg/mg de proteína total). Análise estatística: valores são média±epm; ANOVA-uma via ou teste *t-Student*; nível de significância $p < 0,05$. **Resultados:** A



expressão da IL-10 foi reduzida no baço de OB-FO (CT: $93,4 \pm 8,3$; OB-FO: $66,7 \pm 6,9$; $n=6-7$). A massa do PVAT foi aumentada em OB-FO e OB-SPX (CT: $4,1 \pm 0,5$; OB-FO: $11,4 \pm 1,9$; OB-SPX: $10,4 \pm 2,5$; $n=8-10$). Os adipócitos do PVAT de OB-SPX foram hipertrofiados (CT: 3874 ± 550 ; OB-FO: 3551 ± 333 ; OB-SPX: 8960 ± 1267 ; $n=4$). O conteúdo das citocinas IL-6 (CT: $17,7 \pm 2,8$; OB-FO: $5,9 \pm 0,8$; $n=4-5$), IL-1 β (CT: $47,6 \pm 5,4$; OB-FO: $17,1 \pm 1,8$; $n=4-5$), TNF- α (CT: $3,5 \pm 0,4$; OB-FO: $1,6 \pm 0,3$; $n=4-5$) e INF- γ (CT: $6,0 \pm 1,2$; OB-FO: $2,7 \pm 0,3$; $n=4-5$) foi reduzido no PVAT de OB-FO. ASPX elevou o conteúdo de IL-6 (OB-SPX: $14,0 \pm 4,0$) e IL-1 β (OB-SPX: $28,9 \pm 7,2$) no PVAT de OB, sem modificar as demais. **Conclusão:** O conteúdo remanescente de IL-10 no baço de OB exerce efeito protetor contra inflamação no PVAT-LM. De fato, apenas os animais sem baço apresentaram hipertrofia dos adipócitos, condição para a geração do processo inflamatório. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPESP, CAPES

O.35 MANUTENÇÃO DOS EFEITOS DO CHUMBO SOBRE A REATIVIDADE VASCULAR EM ANÉIS DE AORTA DE RATOS. Nunes, KZ¹; Bressan, F²; Silveira, EA¹; Vassallo, DV^{1,2}. ¹PPGCF, UFES, ²EMESCAM, Vitória/ES.

Introdução: A exposição crônica ao chumbo (Pb) aumenta a reatividade vascular em ratos (Free Radic. Biol. Med. 67; 366, 2014). Entretanto não se sabe se esses efeitos permanecem após a suspensão da exposição a esse metal. **Objetivo:** Investigar os efeitos do Pb na reatividade vascular após 30 dias de suspensão da exposição ao acetato de Pb. **Métodos:** Foram utilizados ratos Wistar, machos, com peso de 280 e 350 gramas e idade de 12 semanas. Os protocolos foram aprovados pelo CEUA/Emescam sob o nº: 004/2001. Os animais foram divididos em dois grupos: Ct (salina im); Pb (1ª dose de $4\mu\text{g}/100\text{g}$ e doses subsequentes de $0,55\mu\text{g}/100\text{g}$ im por 30 dias). A exposição foi suspensa em ambos os grupos por 30 dias. Os resultados são expressos como média $\pm$ EPM; diferenças de R máx e pD $_2$ foram analisados pelo teste t de Student. Significante: $P < 0,05$. **Resultados:** A resposta máxima (R máx) à FE foi maior nos anéis de aorta do grupo Pb (Pb $^{2+}$: $106 \pm 4,5$ vs Ct: $88 \pm 4,0$ $n=12$). A ausência do endotélio (E-) aumentou a sensibilidade (pD $_2$) e R máx em ambos os grupos (Pb E-: $132 \pm 6,5$ vs Pb E+: $106 \pm 4,5$ $n=12$); (Ct E-: 136 ± 11 vs Ct E+: $88 \pm 4,0$ $n=12$). Sendo observada maior magnitude (por meio da diferença da área abaixo da curva: dAUC) dessa resposta no grupo Ct. Do mesmo modo, o L-NAME promoveu aumento da R máx no grupo Pb (Pb $^{2+}$: $106 \pm 4,5$ vs Pb $^{2+}$ L-NAME: $133 \pm 4,9$) e Ct (Ct: $88,6 \pm 4,0$ vs Ct L-NAME $157 \pm 6,5$ $n=10$), porém a maior magnitude dessa resposta foi verificada no grupo Ct. Na presença da Apocinina foi observada apenas redução



da $R_{\max}$ no grupo Pb (Pb^{2+} : $106,5 \pm 4,5$ vs Pb^{2+} Apocinina: $80,07 \pm 4,3$ $n=10$).

Conclusão: Os resultados deste estudo revelam que após trinta dias da suspensão da exposição ao acetato de chumbo é mantido o aumento na reatividade vascular.

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES, FAPES.

APRESENTAÇÕES DE PÔSTERES - SESSÃO I (17/02/16)

EQUILÍBRIO HIDROELETROLÍTICO

PI.01. RESPOSTAS CARDIOVASCULARES À ATIVAÇÃO DO QUIMIORREFLEXO PERIFÉRICOS (QRP) EM RATOS SUBMETIDOS A PRIVAÇÃO HÍDRICA PERIÓDICA (PHP). Morais, TH¹; FLôr, AFL¹; Feitosa, DJB¹; Balarini, CM¹; França-Silvia, MS¹; Braga, VA¹; Cruz, JC¹. ¹Departamento de Fisiologia cardiovascular. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa – PB

Introdução: Em situações de privação hídrica (PH), há um aumento na concentração de angiotensina II (AngII) plasmática. Estudos mostram que AngII promove aumento na atividade das células quimiossensíveis do corpúsculo carotídeo (CB) (Allen, AM; J Physiol, 1998). Nesse contexto a nossa hipótese é que o aumento de AngII observado após a PH, promoveria um aumento na atividade do CB, levando a alterações nas respostas cardiovasculares à ativação do QRP. **Objetivos:** Avaliar as respostas cardiovasculares à ativação do QRP em ratos submetidos a PHP. **Métodos:** Ratos Wistar (~2 meses) foram alojados em gaiolas metabólicas e submetidos à PHP 24h/ 2X semana/ 5 semanas. Ao final da 5ª semana, a artéria e veia femoral foram canuladas, para registros cardiovasculares e ingestão de drogas, respectivamente. O QR foi ativado com injeção de KCN iv (10, 20 e 40 µg/Kg). **Resultados:** A PHP promoveu um aumento na pressão arterial média (PAM) basal dos ratos (101 ± 3 vs. 127 ± 5 mmHg), sem alterar frequência cardíaca basal (FC) (350 ± 20 vs.



367±13bpm). Constatou-se uma redução da resposta bradicárdica QR quando injetados KCN 10µg/Kg (Δ -21 ±4 vs. Δ -10 ±2,0bpm) e 20µg/Kg (Δ -186 ±16 vs. Δ -55±32bpm), sem alteração significativa na resposta pressora, KCN 10µg/Kg (Δ 15±3 vs. Δ 8 ±2mmHg) e 20µg/Kg (Δ 29 ±5,592 vs. Δ 18,33 ±2,684mmHg). **Conclusão:** Os resultados preliminares sugerem que o desbalanço hidroeletrólítico promovido pela PHP, produz alterações significativas na modulação cardiovascular do quimiorreflexo periférico. **Apoio Financeiro:** CNPq, Capes.

PI.02. ANGIOTENSINA-(1-7) E ANGIOTENSINA II, EFEITOS SOBRE O TROCADOR Na^+/H^+ NO TÚBULO RENAL PROXIMAL *IN VIVO* DE RATOS SHR E WHY. Castelo Branco, RC; Leite-Dellova DCA; Mello-Aires, M., Departamento de Fisiologia e Biofísica da USP, São Paulo/SP.

Introdução: No túbulo proximal de rato Wistar normotenso: i) a Angiotensina II (Ang II) em dose baixa estimula o trocador Na^+/H^+ , enquanto que em dose elevada inibe; ii) a angiotensina-(1-7) [Ang-(1-7)] em dose baixa inibe o Na^+/H^+ , e em dose alta estimula. **Objetivo:** Determinar a ação luminal da Ang-(1-7) e Ang II no Na^+/H^+ de túbulos proximais de rato SHR (espontaneamente hipertenso) e seu controle WKY (normotenso). **Método:** Microperfusão tubular estacionária, medindo o pH intratubular através do microeletródio duplo sensível a H^+ . **Resultados:** No WKY, o JHCO_3^- controle foi 2,47±0,14 nmol.cm⁻².s⁻¹(14). Losartan [10⁻⁷M; antagonista do receptor AT1 da Ang II] e A779 [10⁻⁶M; antagonista do receptor MAS da Ang-(1-7)] diminuíram o JHCO_3^- respectivamente para 1,87±0,14 nmol.cm⁻².s⁻¹(6) e 1,75±0,08 nmol.cm⁻².s⁻¹(9). Ang-(1-7;10⁻⁹M) diminuiu o JHCO_3^- para 1,73±0,09 nmol.cm⁻².s⁻¹(12) e Ang-(1-7;10⁻⁶M) não causou significativa alteração, 2,37±0,11 nmol.cm⁻².s⁻¹(15). Ang II (10⁻¹²;10⁻⁶M) apresentam efeito inibitório respectivamente 1,29±0,07 nmol.cm⁻².s⁻¹(15) e 1,41±0,12 nmol.cm⁻².s⁻¹(14). Nos SHR, o JHCO_3^- controle foi 1,99±0,13 nmol.cm⁻².s⁻¹(11); o Losartan e o A779 diminuíram o JHCO_3^- respectivamente para 1,11±0,07 nmol.cm⁻².s⁻¹(15) e 1,22±0,09 nmol.cm⁻².s⁻¹(11). A Ang-(1-7;10⁻⁹M) aumentou o JHCO_3^- para 2,47±0,11 nmol.cm⁻².s⁻¹(24), e a Ang (1-7;10⁻⁶M) o diminuiu para 1,72±0,09 nmol.cm⁻².s⁻¹(10). Ang II (10⁻¹²;10⁻⁶M) apresentam efeito inibitório, respectivamente 1,39±0,09 nmol.cm⁻².s⁻¹(16) e 0,96±0,05 nmol.cm⁻².s⁻¹(13). **Conclusão:** Portanto, a interação dos efeitos opostos dose-dependentes da Ang II e Ang-(1-7) sobre o Na^+/H^+ representa importante regulação de volume e pH, em normo- e hipertensos. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq e FAPESP.



PI.03. SOBRECARGA DE SÓDIO DURANTE O PERÍODO PÓS-NATAL NÃO ALTERA PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E COMPORTAMENTAIS NA FASE ADULTA.

Marina Conceição dos Santos Moreira¹; Paulo Ricardo Lopes¹; Ludmila Corrêa G. Oliveira¹; André Henrique Freiria-Oliveira¹; Gustavo Rodrigues Pedrino¹. ¹Centro de Pesquisa em Neurociência e Fisiologia Cardiovascular, Universidade Federal de Goiás, Goiânia - GO, Brasil.

Estudo recente evidenciou que 60 dias de sobrecarga de sal após o desmame promove alterações cardiovasculares e comportamentais persistentes até a fase adulta. Avaliamos se a sobrecarga de sal no período pós-natal por período menor que o avaliado anteriormente altera a ingestão de soluções salinas, a pressão arterial sistólica (PAS) ou a sensibilidade baroreflexa na fase adulta. Machos Wistar com 21 dias de vida foram mantidos com solução NaCl 1,8% por 30 dias (GE; n=5) enquanto o grupo controle (GC; n=1) foi mantido com água. Após o tratamento, ambos os grupos foram mantidos com água por 15 dias, como recuperação. Posteriormente, ambos os grupos foram submetidos a soluções NaCl de concentrações crescentes (0,9%, 1,2%, 1,5% e 1,8%). A ingestão diária de água, salinas e de ração, o peso corporal (pc) e a PAS foram mensurados a partir do 15º dia de tratamento. Durante o tratamento, os animais do GE apresentaram maior ingestão de salina hipertônica em comparação com a ingestão de água do GC (ml/100g de pc; 56,0±8,4 vs 17,3; p<0,05). Não foram evidenciadas diferenças na ingestão de água e na ingestão de salinas entre o GE e o GC (em ml/100g de pc; *água*: 17,7±1,6 vs. 16,2; 0,9%: 20,9±1,9 vs. 22,3; 1,2%: 25,7±1,6 vs. 20,1; 1,5%: 28,8±3,7 vs. 20,0; 1,8%: 36,2±4,4 vs. 35,2). Durante o tratamento, os animais do GE apresentaram maior PAS em comparação ao GC (171,67±5,76mmHg vs. 136,49±3,68mmHg; p<0,05); tal diferença não foi observada durante a recuperação e a oferta de salinas (GE: 139,99±3,19 vs. GC: 142,32±1,33mmHg, após a oferta de salinas). Ao final do protocolo experimental, os animais foram submetidos à canulação crônica e posterior teste de baroreflexo (nitroprussiato de sódio, doador de NO). Não foram observadas diferenças no índice de barorreflexo entre GE e GC (3,673±0,755 bpm/mmHg vs. 3,360±0,157 bpm/mmHg). A sobrecarga de sal durante 30 dias após o desmame, não altera a ingestão espontânea de soluções salinas NaCl, a PAS ou a sensibilidade baroreflexa na fase adulta. **Apoio financeiro:** Fapeg, Capes, CnPq.



PI.04. CORPÚSCULO CAROTÍDEO MEDEIA AS RESPOSTAS CARDIOVASCULARES INDUZIDAS POR SOBRECARGA DE SÓDIO EM RATOS NÃO ANESTESIADOS? Elaine Fernanda da Silva¹; Stéfanne Madalena Marques¹; Lara Marques Naves¹; Gustavo Rodrigues Pedrino¹. ¹Centro de Pesquisa em Neurociência e Fisiologia Cardiovascular – Departamento de Ciências Biológicas – Instituto de Ciências Fisiológicas – Universidade Federal de Goiás.

Corpúsculo carotídeo é ativado por hiperosmolaridade. No presente estudo buscamos avaliar as alterações cardiovasculares produzidas pela infusão de solução salina hipertônica (SH) em ratos não anestesiados. Ratos Wistar (270-330 g; n = 5 por grupo) foram anestesiados com halotano (2 % em O₂) e submetidos à remoção do corpúsculo carotídeo (CCX) ou cirurgia fictícia. Artéria e veia femoral foram cateterizadas e as cânulas expostas entre as escápulas. No dia seguinte, foi realizada infusão intra venosa de SH (NaCl 3 M, 1,8 mL.kg⁻¹, peso corporal, em 1 minuto) e os animais tiveram os parâmetros cardiovasculares registrados por 30 minutos após a infusão. Em ratos CCX, as alterações na pressão arterial média (PAM; -3 ± 1,4 mmHg vs. sham 39 ± 3,5 mmHg; p < 0,05) e na frequência cardíaca (FC; 11 ± 1,5 bpm vs. sham -146 ± 25,6 bpm; p < 0,05) produzidas durante ativação do quimiorreflexo periféricos foram abolidas. Em ratos sham, a infusão de SH tendeu a uma resposta pressora sustentada (20 ± 3,9 e 12 ± 1,8 mmHg do basal, 2 e 20 min após infusão de SH, respectivamente). Ratos CCX, apresentaram similar pico de resposta pressora (20 ± 3,4 mmHg do basal, 2 min após SH), com tendência a um breve retorno aos níveis basais (9 ± 1,7 mmHg do basal, 10 min após SH). Em ambos os grupos, a infusão de SH promoveu bradicardia (Sham: -30 ± 7,9 bpm e CCX: -30 ± 5,2 bpm do basal, 10 min após infusão de SH). Os resultados prévios sugerem a participação do corpúsculo carotídeo na manutenção da resposta pressora induzida por sobrecarga aguda de sódio. Apoio financeiro: Capes; CNPq; FAPEG

EXERCÍCIO FÍSICO

PI.05. EFEITOS DO EXERCÍCIO RESISTIDO AGUDO SOBRE A REATIVIDADE VASCULAR EM ARTÉRIA MESENTERICA DE RATO. Mota, MM¹; Fontes, MT¹; Silva, TLTB¹; Marcal, AC²; Quintans-Junior, LJ¹; Santos, MRV¹. ¹Departamento de Fisiologia-UFS, ²Departamento de Morfologia-UFS, Aracaju/SE.



Introdução: É bem relatado que o exercício físico resistido (ER) produz efeitos sobre o tônus vascular, porém seus mecanismos moleculares ainda não estão claros. **Objetivos:** avaliar os efeitos do ER agudo (ERa) sobre a reatividade vascular em artéria mesentérica superior de ratos. **Métodos:** Ratos Wistar foram divididos em grupo controle (GC) e exercício (GE). O ERa foi realizado em aparelho de agachamento (15 x 10, 75% de 1RM). Após o ERa, os animais foram sacrificados e a artéria foi removida e seccionada em anéis, os quais foram montados em cubas para órgão isolado. Alterações na reatividade vascular foram avaliadas através de curvas concentração-resposta para Insulina (Ins) e para acetilcolina (ACh), na presença ou ausência de L-NAME (100 μ M), L-NAME + Indometacina (INDO, 10 μ M) ou L-NAME+INDO+TEA (10 μ M). **Resultados:** A Ins induziu vasorrelaxamento nos dois grupos, porém no GE este relaxamento foi mais acentuado. Ambos vasorrelaxamentos foram antagonizados pelo L-NAME, porém este antagonismo foi significativamente maior no GE. Os relaxamentos para ACh foram mais potentes no GC (7,1 $\pm$ 0,1%, n=6) do que no GE (6,7 $\pm$ 0,06%, n=6), sem alterações na resposta máxima (Rmax). Na presença de L-NAME, foi observada uma maior inibição do relaxamento do GE (27,8 $\pm$ 2,8%; n=6) comparado ao GC (48,3 $\pm$ 2,7%, n=6). Na presença de L-NAME+INDO+TEA, apenas os relaxamentos para GE foram totalmente inibidos (-0,76 $\pm$ 0,70%). **Conclusão:** o ERa não foi capaz de melhorar a sensibilidade para ACh, mas foi capaz de aumentar os relaxamentos para Ins. Além disso, o ERa parece aumentar a participação do NO e FHDE nos relaxamentos dependentes de endotélio. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPITEC-SE.

PI.06. TREINAMENTO DE FORÇA REVERTE O REMODELAMENTO CARDÍACO E RENAL EM RATOS COM HIPERTENSÃO RENOVASCULAR. Miguel-dos-Santos, R^{1,2}; Freitas-Santos, J¹; Santos, PH¹; De-Sá, LA¹; Mendes-Neto, JM¹; Almeida, GKM¹; Maia, MIA¹; Arantes, TS¹; Lauton-Santos, S¹; Wichi, RB². ¹Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão-SE. ²Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão -SE.

Introdução: O treinamento de força tem sido uma importante ferramenta não farmacológica para o tratamento de algumas doenças e de suas complicações. **Objetivo:** Avaliar o efeito do treinamento de força sobre o remodelamento cardíaco



e renal em ratos com hipertensão renovascular (HR). **Métodos:** A HR experimental foi induzida em ratos Wistar, através do método descrito por Goldblatt et al. (J Exp Med. 59:347,1934). Os animais foram divididos nos grupos HR e HR treinado ($n=6/\text{grupo}$). O treinamento foi realizado pelo método proposto por Tamaki et al. (Med Sci Sports Exerc. 24:881,1992) e teve início quatro semanas após a realização da cirurgia de indução à HR, consistindo de três séries de 12 repetições a 70% de 1RM, e duração de 12 semanas. Após o período de treinamento os animais foram eutanasiados, sendo o coração e o rim direito excisados para avaliação da massa absoluta (MA) e cálculo dos índices cardíaco e renal, normalizados pela massa corporal (MC) e comprimento da tíbia (CT) dos animais (CEPA: #54/2015). Foi utilizada a análise de variância de uma via seguido pelo pós-teste de bonferroni para a avaliação da diferença entre a média dos grupos, e foi adotado o nível de significância de 5%. **Resultados:** Os animais do grupo HR treinado apresentaram menor MA do coração ($943,4 \pm 40,82$, vs HR: $1169,0 \pm 51,87$ mg; $p < 0,01$) e do rim ($1421,0 \pm 38,44$, vs HR: $1710,0 \pm 10,85$ mg; $p < 0,01$). Ao analisar os índices cardíacos ($3,16 \pm 0,11$, vs HR: $4,06 \pm 0,22$ mg/g; $p < 0,01$) e renais ($4,62 \pm 0,11$, vs HR: $5,80 \pm 0,08$ mg/g; $p < 0,01$) normalizados pela MC, o grupo HR treinado também apresentou valores menores. Além disso, também foi encontrado menores valores nos índices cardíacos ($22,7 \pm 0,47$, vs HR: $29,7 \pm 1,18$ mg/mm; $p < 0,01$) e renais ($35,2 \pm 1,22$, vs HR: $41,2 \pm 0,59$ mg/mm; $p < 0,01$), quando estes foram normalizados pelo CT. **Conclusão:** Foi possível concluir que o treinamento resistido de 12 semanas foi eficiente em impedir o remodelamento cardíaco e renal na hipertensão renovascular.

PI.07. EXERCÍCIO AERÓBICO ASSOCIADO AO TRATAMENTO COM ACETURATO DE DIMINAZENO REDUZ A FREQUÊNCIA CARDÍACA INTRÍNSECA E MELHORA A SENSIBILIDADE BAROREFLEXA DE RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS.

Lopes, PR¹; Matuda, LM¹; Moreira, MCS¹; Ferreira-Neto, ML²; Rosa, DA¹; Castro, CH¹; Pedrino, GR¹. ¹Departamento de Ciências Fisiológicas, Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás. ²Faculdade de Educação Física da Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia - MG.

Introdução: O treinamento físico tem sido apontado como um tratamento não-farmacológico eficaz no controle de doenças cardiovasculares. Em adição, o aceturato de diminazeno (DIZE) é um potencial terapêutico que potencializa o efeito catalítico da ECA2 do sistema renina-angiotensina. **Objetivo:** O presente estudo



procurou determinar os efeitos do treinamento aeróbico em esteira associada à administração de DIZE sobre a frequência cardíaca intrínseca e sensibilidade baroreflexa em ratos espontaneamente hipertensos (SHR). **Métodos:** Foram utilizados machos SHR com 12 semanas de idade. Um grupo foi submetido a oito semanas de treinamento em esteira (T). Outro grupo permaneceu sem atividade física (S). Nos últimos 15 dias de treinamento, os animais foram redistribuídos em quatro grupos, onde S e T receberam Dize (1 mg / kg; ig) ou água destilada (veículo) por gavagem. Foi realizada pletismografia de cauda durante o tratamento. Após o tratamento, os animais foram anestesiados e submetidos a cirurgia de canulação (artéria e veia femoral) e implante de eletrodo de ECG. Após 24 horas, os animais foram submetidos ao registro de PA e FC antes e após estimulação farmacológica para obtenção do índice baroreflexo (IB) e duplo bloqueio autonômico. **Resultados:** Foi observada, redução dos valores de frequência cardíaca intrínseca dos ratos T que receberam DIZE ($n=7$; $334,8 \pm 4,8$ bpm; $p<0,05$) quando comparados com os ratos apenas T ($n=10$; $353,5 \pm 7,4$ bpm) ou com os ratos S que receberam Dize ($n = 8$; $353,7 \pm 7,4$ bpm). Também pode ser observada uma redução do IB de ratos T que receberam DIZE ($n=10$; $-1,15 \pm 0,16$ 02 bpm / mmHg; $p<0,05$) quando comparados aos demais grupos (S, $n=6$; $-0,70 \pm 0,03$; S+D1, $n=8$; $-0,77 \pm 0,02$; T, $n=10$; $-0,98 \pm 0,02$ bpm / mmHg). **Conclusão:** Conclui-se que o exercício físico em esteira associado ao DIZE tem sido capaz de potencializar uma bradicardia intrínseca e melhorar a sensibilidade baroreflexa em SHR. **Apoio financeiro:** CAPES, CNPq.

PI.08. REDUÇÃO DA SENSIBILIDADE DOS PRESSORRECEPTORES PRECEDE ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS E CARDIOMETABÓLICAS EM SHR SUBMETIDOS À SOBRECARGA DE FRUTOSE: IMPORTÂNCIA DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO.

2Bernardes, N., 1Dias, D.S., 1Costa, G.M.S., 1Santos, C.P., 2Malfitano, C., 2Irigoyen, M.C., 1De Angelis, K. 1Universidade Nove de Julho (UNINOVE) e 2Universidade de São Paulo (USP) - São Paulo - SP – Brasil.

Introdução: Estudos evidenciam que o sistema nervoso autônomo pode modular as respostas inflamatórias em modelos experimentais de doenças. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do treinamento físico (TF) no curso temporal das alterações autonômicas, inflamatórias e cardiometabólicas em ratos hipertensos (SHR) submetidos à sobrecarga de frutose. **Métodos:** Ratos machos Wistar e SHR foram divididos em: Controle (C), Hipertenso (H), Hipertenso+Frutose (HF) e Hipertenso+Frutose+Treinamento Físico (HFT). A sobrecarga de frutose (100g/L) foi



iniciada 30 dias após o nascimento. O TF foi realizado em esteira (1h/d, 5d/semana). As avaliações foram realizadas em 37, 45, 60 e 90 dias de vida dos animais. A pressão arterial (PA) foi registrada através um sistema de aquisição. A sensibilidade barorreflexa foi avaliada pelas respostas taquicárdicas (RT) e bradicárdicas (RB). Os mediadores inflamatórios foram avaliados no baço e no tecido adiposo por Elisa.

Resultados: O grupo H apresentou menor RB em 60 e 90 dias vs. grupo C, o consumo de frutose induziu uma redução em todos os tempos vs. o grupo C; o TF foi capaz de normalizar esta disfunção. Somente o grupo HF apresentou redução na RT em 60 e 90 dias vs. C. O grupo HF apresentou aumento no TNF alfa (HF 45 dias: 146 ± 10 ; HF 60 dias: 136 ± 11 vs. C: 38 ± 10 pg/mg prot.) e na IL-6 (HF 45 dias: 472 ± 12 ; HF 60 dias: 333 ± 11 vs. C: 85 ± 13 pg/mg prot.) no tecido adiposo branco em todos os tempos avaliados. No a IL-1 beta foi maior no grupo HF em 45 dias (148 ± 10 pg/mg prot.) e em 60 dias (120 ± 7 pg/mg prot.) em relação ao C (68 ± 4 pg/mg prot.) O grupo HFT não apresentou alteração no TNF α ao longo do protocolo e teve aumento da IL-10 em 45 e 60 dias. Os grupos H e HF apresentaram aumento da PA nos tempos avaliados em relação ao C. A frutose induziu um aumento adicional da PA e o TF reduziu estes valores em 90 dias. Não houve alterações nos triglicérides e glicose.

Conclusão: A disfunção dos pressorreceptores parece preceder as alterações inflamatórias, hemodinâmicas e metabólicas neste modelo experimental de síndrome metabólica e o TF foi eficaz em atenuar tais disfunções. **Apoio Financeiro:** FAPESP, CNPq, CAPES, UNINOVE

PI.09. INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO NA EXPRESSÃO PROTEICA DO TRÂNSITO DE CÁLCIO NO MIOCÁRDIO DE RATOS RESISTENTES À OBESIDADE.

Jóctan Pimentel Cordeiro¹; Silva V.L.¹; Estevam, W.M.; Melo, A.B.; Blanco, B.F.; Campos, D.H.²; Cicogna, A.C.²; Leopoldo, A.S.¹; Lima-Leopoldo, A.P.¹.

¹Departamento de Desportos, Centro de Educação Física e Desportos, UFES - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

²Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, UNESP - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, São Paulo, Brasil.

Introdução: Alguns animais mesmo alimentados com elevado teor de gordura apresentam índice de adiposidade (IA) igual ou inferior de ratos alimentados com dieta padrão, sendo classificados como resistentes à obesidade (ROb). A relação entre a função cardíaca, ROOb e os mecanismos pelos quais esses animais podem



desenvolver disfunção miocárdica ainda não são bem compreendidos. **Objetivo:** Investigar as características morfológicas do miocárdico de ratos ROb submetidos a tratamento com dieta hiperlipídica e a influência do treinamento físico como fator cardioprotetor de possíveis anormalidades cardíacas. **Metodologia:** 80 Ratos *Wistar* com 30 dias de idade. Inicialmente, distribuídos em 2 grupos: dieta normolipídica (DN;n=40) e dieta hiperlipídica (DH;n=40). Após os processos de indução (5 semanas) e exposição (15 semanas) à obesidade, os animais ROb foram identificados e redistribuídos quanto a à ausência ou presença do treinamento físico. Sendo assim, na segunda etapa do protocolo experimental, este estudo foi composto por 4 grupos: controle (C; n=12), controle treinado (CEx; n=14), resistente à obesidade (ROb; n=9) e resistente à obesidade treinado (RObEx; n=10). Subsequente a este processo, os ratos foram eutanasiados e os depósitos de gordura (visceral, epididimal e retroperitoneal) foram coletadas. Foram avaliados os perfis nutricional e metabólico, a pressão arterial e as características morfológicas cardíacas, bem como a análise da área seccional transversa do miócito realizada por amostra do ventrículo esquerdo (VE). **Resultados:** O treinamento físico diminuiu o peso corporal (CEx: $479 \pm 8,56$ vs C: $509 \pm 9,25$; RObEx: $486 \pm 10,1$ vs ROb: $523 \pm 10,7$ g; $p < 0,05$), a gordura corporal (CEx: $21,5 \pm 2,19$ vs C: $32,6 \pm 2,37$; RObEx: $24,9 \pm 2,59$ vs ROb: $37,8 \pm 2,73$ g; $p < 0,05$) e o índice de adiposidade corporal (CEx: $4,46 \pm 0,38$ vs C: $6,35 \pm 0,42$; RObEx: $5,09 \pm 0,45$ vs ROb: $7,22 \pm 0,48$ g; $p < 0,05$). A dieta promoveu menores valores de coração total (ROb: $1,00 \pm 0,02$ vs C: $1,17 \pm 0,02$; RObEx: $0,84 \pm 0,03$ vs CEx: $1,21 \pm 0,02$ g; $p < 0,05$) e VE (ROb: $0,69 \pm 0,02$ vs C: $0,85 \pm 0,02$; RObEx: $0,68 \pm 0,02$ vs CEx: $0,69 \pm 0,02$ g; $p < 0,05$) e suas respectivas relações com a tibia nos grupos ROb em comparação aos C, e Isso foi confirmado pela área tranversal (RObEx: $233 \pm 14,5$ vs CEx: $288 \pm 14,5 \mu\text{m}^2$; $p < 0,05$) do cardiomiócito do VE. **Conclusão:** a resistência à obesidade após 32 semanas de exposição à dieta promoveu menor alteração morfológica cardíaca em ratos ROb e o treinamento físico foi eficiente na melhora da composição corporal dos grupos treinados. **Apoio financeiro:** Universidade Federal do Espírito Santo.

PI.10. EFEITOS DA ATIVIDADE FÍSICA VOLUNTÁRIA MATERNA SOBRE AS ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS INDUZIDAS PELA DESNUTRIÇÃO PROTEICA PERINATAL EM RATOS AOS 30 DIAS DE VIDA. Andrade, L.D.S.¹, Nogueira, VO.¹, Leandro, C.G.¹, Costa-Silva, J.H.¹ ¹ Laboratório de Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica, CAV UFPE.



Introdução: A desnutrição proteica perinatal é capaz de promover alterações respiratórias na prole. Modelos experimentais de atividade física voluntária materna (AFV) em cicloergômetro antes e durante a gestação parece atenuar os efeitos da desnutrição. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da desnutrição proteica durante o período perinatal e AFV sobre os parâmetros respiratórios de ratos aos 30 dias de vida. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados ratos Wistar provenientes de mães que antes da gestação foram colocadas individualmente nas gaiolas de AFV por um período de adaptação de 30 dias. Após esse período as ratas foram classificadas em dois grupos de acordo com o nível de atividade física diário: Ativo ou Muito Ativo. Após esse período, as ratas foram colocadas para acasalar e a partir do primeiro dia de prenhez receberam dieta normoproteica (NP, 17% de proteína) ou hipoproteica (HP, 8% de proteína). No 30º dia de vida, por pletismografia, foi avaliado na prole a frequência respiratória (FR), volume corrente (VT) e ventilação (VE). Os resultados foram expressos em média±epm. Foi utilizado teste ANOVA two-way e $p < 0.05$. Todos os procedimentos foram aprovados pelo CEUA/UFPE (23076.021679/2015-87). **Resultados:** Aos 30 dias de vida, os animais HP sem atividade física e HP Ativo apresentaram aumento na FR quando comparados aos NP (NP: $130,3 \pm 6,1$, $n=5$; HP: $146,4 \pm 9,7$; $n=3$, HP Ativo: $147,1 \pm 6,1$ resp.min⁻¹, $n=6$), mas os HP muito Ativo tiveram uma atenuação dos valores de FR ($134,9 \pm 6,9$ resp.min⁻¹, $n=8$). Ainda, observou-se valores análogos de VT (NP: $16,2 \pm 1,5$; HP: $10,9 \pm 0,8$; HP Ativo: $14,4 \pm 1,1$; HP Muito Ativo: $12,5 \pm 0,7$ mL.Kg-1) e VE entre os grupos (NP: $2090,9 \pm 156,1$; HP: $1585,4 \pm 72,9$; HP Ativo: $2142,1 \pm 238,6$; HP Muito Ativo: $1660,4 \pm 70,4$ mL.Kg-1.min-1). **Conclusão:** A atividade física voluntária materna numa intensidade leve parece não atenuar os efeitos da desnutrição proteica perinatal. Entretanto em indivíduos muito ativos a prática de atividade física pode reduzir esses efeitos. **Apoio financeiro:** FACEPE, Propesq/CNPq/PIBIC, CAPES.

PI.11. O EFEITO DA NATAÇÃO NO TONUS SIMPATICO E PARASSIMPÁTICO DE RATOS COM HIPERTENSÃO RENOVASCULAR. 1Da Silva, M. R.^{1,2}, Cardoso, L.M.¹, Alzamora, A.C.¹; De Oliveira, L. B.¹. 1Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto/MG

Introdução: Já foi demonstrado que a natação reduz a pressão arterial média (PAM) e a frequência cardíaca (FC) basais de ratos com hipertensão renovascular. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi estudar a modulação autonômica (tônus simpático e parassimpático) em ratos normotensos e hipertensos, sedentários e treinados, não



anestesiados. **Metodologia:** Ratos Fischer (CEUA: 143/2013) entre 180-200g, foram anestesiados (cetamina: 80 mg/kg e xilasina: 12 mg/kg) e submetidos a cirurgia de indução da hipertensão renovascular 2R1C (dois rins um clipe), ou a cirurgia fictícia. 48 h após a cirurgia os animais foram divididos em grupos sedentário e treinado (natação, sem carga, 1 h/dia, 5 dias/semana, durante 4 semanas), totalizando 4 grupos experimentais: normotenso sedentário (NS, n = 3), normotenso treinado (NT, n = 3), hipertenso sedentário (HS, n = 4) e hipertenso treinado (HT, n = 2). Após 4 semanas, os animais foram submetidos a cirurgia de canulação da veia e artéria femoral. Após 48h foi feito o registro basal, seguido do bloqueio autonômico cardiovascular com metilatropina (3 mg/kg) e propranolol (4 mg/kg). Resultados: Os animais HS apresentaram uma maior PAM, FC e uma predominância do tônus simpático considerando a relação simpático/parassimpático quando comparados ao grupo NS (HS: 188 ± 10 mmHg; 421 ± 22 bpm; $3,9 \pm 1,3$ vs NS: 116 ± 4 mmHg; 398 ± 28 bpm, $0,4 \pm 0,2$, respectivamente para PAM, FC e relação simpático/parassimpático). A natação foi capaz de, em animais HT, reduzir a PAM (137 ± 5 mmHg) e FC (342 ± 8 bpm), e melhorar a relação tônus simpático/parassimpático ($1,7 \pm 0,1$). Conclusão: Os resultados, embora preliminares, sugerem que a natação reduz a PAM e a FC de ratos com hipertensão renovascular, possivelmente por melhorar a relação simpático/parassimpático. Apoio financeiro: FAPEMIG.

PI.12. RESTRIÇÃO ALIMENTAR INTENSA DESDE O NASCIMENTO ASSOCIADA AO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO: EFEITOS SOBRE A RESPOSTA GLICÊMICA EM RATOS WISTAR. Mendes, BF²; Santos, CS¹; Santos, L²; Melo DS¹; Costa-Pereira, LV¹; Esteves, EA¹; Riul, TR³; Magalhães, FC¹; Ferreira, AJ⁴; Guatimosin, S⁴; Dias-Peixoto, MF¹. ¹Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas; ²Estudante de Iniciação Científica; ³Departamento de Nutrição; ⁴Instituto de Ciências Biológicas – UFMG, Belo Horizonte/MG. UFVJM - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - Diamantina/MG/Brasil.

Introdução: Até o momento não existem estudos que avaliam os efeitos da associação de uma Restrição Alimentar Intensa (RAI) e o TFA desde os primeiros dias de vida em ratos wistar. **Objetivo:** Avaliou-se os efeitos da RAI desde o nascimento associada ao TFA sobre a reposta glicêmica em ratos Wistar de 65 dias de idade. **Métodos:** Após o nascimento até a idade de 65 dias os ratos RA tiveram sua dieta restrita a 50% do valor consumido pelo grupo Ad Libitum (AL). Aos 30 dias realizaram



um teste de capacidade aeróbia (TCA) na piscina. Após o teste, foram divididos em 4 grupos: AL-Sedentários (n=8), AL-Treinados (n=8), RA-Sedentários (n=4) e RA-Treinados (n=8). Os animais treinados realizaram TFA na piscina durante 5 semanas, por 50' diários, com carga progressiva de 35% a 60% da carga máxima. Ao final da 5ª semana foi repetido o TCA e após 72h realizado o Teste de Tolerância Oral a Glicose. Os dados estão expressos como média $\pm$ desvio padrão e foi utilizado o teste de análise de variância ANOVA, seguida de teste de Tukey, $p < 0,05$. **Resultados:** RA-T apresentou o menor peso corporal em relação aos outros grupos (AL-S: $220,7 \pm 30,1^a$; AL-T: $171,3 \pm 37,1^b$; RA-S: $120,8 \pm 13,5^b$; RA-T: $94,69 \pm 19,3^c$); não foi observada diferença no coeficiente de eficácia alimentar (%) (AL-S: $205,4 \pm 68,3$; AL-T: $152,8 \pm 17,0$; RA-S: $194,2 \pm 25,2$; RA-T: $183,2 \pm 40,3$) assim como no desempenho aeróbico (Δ) (AL-S: $-2,0 \pm 3,7$; AL-T: $2,0 \pm 3,7$; RA-S: $1,60 \pm 4,3$; RA-T: $3,30 \pm 4,5$); RA-T apresentou menor índice de adiposidade(%) em relação aos outros grupos (AL-S: $2,8 \pm 0,7^a$; AL-T: $2,8 \pm 0,4^a$; RA-S: $2,010 \pm 0,7^a$; RA-T: $1,431 \pm 0,3^b$); RA-T apresentou menor concentração de glicose de Jejum (mg/DL) em relação aos grupos AL (AL-S: $104,0 \pm 8,5^a$; AL-T: $100,9 \pm 8,0^a$; RA-S: $92,25 \pm 5,7^{ab}$; RA-T: $83,38 \pm 15,1^b$) assim como no teste de tolerância Oral a Glicose (mg/DL) (AL-S $680,0 \pm 49,3^a$; AL-T: $608,3 \pm 54,6^{ab}$; RA-S: $549,6 \pm 40,2^{bc}$; RA-T: $469,0 \pm 54,7^c$). Letras diferentes demonstram diferenças significativas entre os respectivos grupos. **Conclusão:** A RA de 50% diminui a glicemia de jejum e melhora a tolerância oral a glicose, sendo estes efeitos potencializados pelo TFA. **Apoio Financeiro:** UFVJM, CNPq, Capes, FAPEMIG.

CONTROLE NEURAL DA PRESSÃO ARTERIAL

PI. 13. O MODELO EXPERIMENTAL DE ATEROSCLEROSE (CAMUNDONGOS APOE^{-/-}) APRESENTA AUMENTO DO ESTRESSE OXIDATIVO NO ÓRGÃO SUBFORNICAL ACOMPANHADO DE INFLAMAÇÃO PERIFÉRICA.

ASSIS, T.F.M., QUEIROZ, T.M., ALVES, N.F.B., CARVALHO, A.S., CAVALCANTE-SILVA, L.H.A., MASCARENHAS, S.R., BALARINI, C.M., BRAGA, V.A.

Centro de Biotecnologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa/PB.



Introdução: A aterosclerose é uma doença multifatorial caracterizada por desenvolver disfunção endotelial e autonômica devido a inflamação e aumento do estresse oxidativo. **Objetivos:** avaliar a inflamação e o estresse oxidativo no eixo SFO-PVN-RVLM em camundongos *knockout* para apolipoproteína E ($\text{ApoE}^{-/-}$). **Métodos:** Amostras de SFO, PVN e RVLM de camundongos C57BL/6J e $\text{ApoE}^{-/-}$ foram coletadas e homogeneizadas para a realização dos seguintes protocolos experimentais: dosagem de citocinas (IL-1 β , TNF- α e IL-10) por ELISA e medida da produção de ânions superóxido por Lucigenina. Além disso foi realizada a coleta do soro para a quantificação de citocinas. **Resultados:** Animais $\text{ApoE}^{-/-}$ induziram um aumento do estresse oxidativo no SFO quando comparados com o controle ($151,6 \pm 4,2$ vs. $83,2 \pm 10,9$, $p < 0,05$), porém amostras do PVN e RVLM não apresentaram diferença significativa em relação ao grupo controle. Para avaliação da resposta inflamatória foi realizada a dosagem de citocinas no soro, e apenas a citocina IL-1 mostrou-se elevada nos animais $\text{ApoE}^{-/-}$ quando comparada ao controle ($15,7 \pm 1,3$ vs. $5,7 \pm 0,7$ $p < 0,05$). Quanto a avaliação no tecido cerebral foi observado que IL-1, IL-10 e TNF- α mostraram-se diminuídas no SFO e PVN, entretanto no RVLM não houve diferença significativa. **Conclusão:** a ausência do gene ApoE levou ao aumento do estresse oxidativo em regiões centrais do cérebro, com aumento da inflamação (IL-1) na periferia e um possível efeito anti-inflamatório protetor a nível de SNC. Estes efeitos podem estar relacionados ao desenvolvimento da aterosclerose nestes animais. **Apoio financeiro:** CAPES e CNPq.

PI.14. ÓLEO DE COCO PROMOVE REDUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL E DO ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS HIPERTENSOS PELA PRESENÇA DE ÁCIDO LAÚRICO ALVES, N.F.B.¹, QUEIROZ, T.M.¹, TRAVASSOS, R.¹, ASSIS, T.F.M.¹, BRAGA, V.A.¹ ¹- Centro de Biotecnologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa/PB.

Objetivo: O estudo testou a hipótese de que a suplementação com óleo de coco virgem (OCV) associada ao treinamento físico é capaz de melhorar a sensibilidade do barorreflexo (SBR) e reduzir o estresse oxidativo (EO) em ratos espontaneamente hipertensos (SHR). **Métodos:** Ratos Wistar Kyoto (WKY) e SHR foram divididos em cinco grupos: WKY+ salina (n=8), SHR + salina (n=8), SHR+ óleo de coco (2 mL/dia-1, n = 8), SHR + treinamento (n = 8) e SHR + treinamento + óleo de coco (n = 8). A pressão Arterial Média (PAM) foi registrada e a SBR foi testada por meio da administração (i.v.) de fenilefrina e nitroprussiato de sódio. O EO foi avaliado utilizando dihidroetideo (DHE) no coração e aorta. **Resultados:** Os grupos SHR + óleo



de coco, SHR + treinamento e SHR + Treinamento + óleo de coco apresentaram PAM menor que o grupo SHR + Salina (148 ± 6 , 147 ± 7 , 134 ± 8 vs 175 ± 6 mmHg; $p < 0.05$). OCV combinado com treinamento físico melhorou a SBR comparado com o grupo salina. O treinamento físico + óleo de coco reduziu o EO quando comparado com o grupo SHR + salina, em ambos os coração e aorta. Um dos constituintes majoritários do OCV, o ácido láurico (AL), promoveu hipotensão significativa nas doses de 3, 4, 8 e 10 mg/kg, quando comparado com o veículo ($-41 \pm 9,4$; -41 ± 6 ; $-51,7 \pm 8,1$; -61 ± 11 vs $-1,3 \pm 0,4$ mmHg; $n=6$, respectivamente). Adicionalmente, AL (10^{-3} M) reduziu a produção de ânion superóxido no coração, em relação a tecidos apenas com NADPH oxidase ($18,1 \pm 0,7$; $9,5 \pm 0,3$ vs $25,3 \pm 0,4$ UML/min/ μ g proteína, respectivamente). **Conclusão:** A suplementação com OCV associado ao treinamento físico reduziu o EO e melhorou a SBR. Além disso, os efeitos benéficos do OCV alcançados parecem ser oriundos do AL presente no óleo vegetal. **Apoio Financeiro:** CAPES e CNPq.

PI.15. SOBRECARGA DE SÓDIO NA DIETA ALTERA O CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL DEPENDENTE DE VIAS CENTRAIS ATIVADAS POR ANGIOTENSINA II ENDÓGENA EM RATOS WISTAR Gomes, P. M.¹; Sá, R. W. M.¹; Aguiar, G. L.¹; Alzamora, A. C.¹; De Oliveira, L. B.¹; Cardoso, L. M.¹ Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro, Ouro Preto, MG.

Introdução: Sobrecarga de sódio (HS) no fluido extracelular é classicamente correlacionada com o desenvolvimento da hipertensão arterial (HA) em modelos experimentais. Entretanto, poucos estudos investigaram se a exposição crônica à HS na dieta, do período pós desmame até a fase adulta, pode, de fato, levar a HA e quais são os mecanismos envolvidos. **Objetivos:** Investigar o papel de receptores AT₁ centrais na HA desencadeada por HS na dieta do período pós desmame até a vida adulta. **Metodologia:** Ratos Wistar (CEUA 2013/65) foram alimentados com dieta HS (2% NaCl, HS, $n=10$) ou padrão (0,4% NaCl, Cont, $n=13$) e água *ad libitum* durante 12 semanas pós desmame. Uma cânula de aço inox foi implantada direcionada ao ventrículo lateral e, após cinco dias, artéria e veia femorais foram canuladas. Veículo e losartan (65nmol-1 μ L) foram microinjetados. Hexametônio (3mg/kg) foi injetado intravenosamente. Análise estatística foi feita por análise de variância de duas vias seguida pelo pós-teste de Tukey. **Resultados:** Pressão arterial média (PAM), sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram maiores em animais HS comparados a Cont ($131,5 \pm 2,9$ mmHg vs. $117,6 \pm 2,5$ mmHg, PAM; $151,7 \pm 4,4$ mmHg vs. $135,1 \pm 3,5$ mmHg,



PAS; $117,6 \pm 4,5$ mmHg vs. $101,2 \pm 2,8$ mmHg, PAD). Losartan reduziu a pressão em ratos HS. Hexametônio (3mg/kg) produziu uma queda maior na PAM em ratos HS comparado ao Cont ($-12,8 \pm 1,2$ mmHg vs. $-6,9 \pm 1,3$ mmHg). **Conclusão:** Os dados sugerem que a sobrecarga de sódio na dieta pós desmame eleva a pressão arterial e que essa hipertensão pode depender de vias centrais ativadas por angiotensina II e tônus simpático aumentado no sistema cardiovascular. **Apoio:** CNPq, FAPEMIG e UFOP.

PI.16. A IVABRADINA PROMOVE EFEITO BRADICARDIZANTE SEM ALTERAR A PRESSÃO ARTERIAL E A ATIVIDADE SIMPÁTICA RENAL F.A. Paiva¹, F.C.F. Müller-Ribeiro¹, F.C. Silva¹, M.A.P. Fontes², R.C. de Menezes¹, V.J. Dias da Silva³, D.A. Chianca Jr.¹ ¹Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil. ²Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil. ³Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Brasil.

Introdução: A ivabradina é uma droga que reduz a frequência cardíaca inibindo seletivamente os canais I_f reduzindo a despolarização nas células do sino-atrial. Uma baixa frequência cardíaca de repouso pode ser benéfica para pacientes com doença cardíaca isquêmica e insuficiência cardíaca. **Objetivo:** avaliamos se o tratamento crônico com ivabradina poderia alterar a atividade nervosa simpática renal basal e reduzir a frequência cardíaca. **Métodos:** Os ratos foram divididos em 2 grupos: injeção intraperitoneal de veículo (n=5) ou ivabradina 10 mg/kg (n=5) por 7 dias consecutivos. No último dia de tratamento, os ratos foram anestesiados com uretana para registro da atividade nervosa simpática renal, pressão arterial e frequência cardíaca. **Resultados:** Comparado ao controle, a administração de ivabradina por 7 dias reduziu significativamente a frequência cardíaca (364 ± 12 bpm vs. 207 ± 11 bpm, $p < 0,001$). Não foi observada diferença significativa nos níveis basais de atividade nervosa simpática renal (117 ± 16 vs. 120 ± 9 spikes/sec, $p < 0,05$) e nem na pressão arterial média (70 ± 4 vs. 77 ± 6 mmHg, $p < 0,05$) entre os grupos controle e ivabradina. **Conclusão:** Nossos resultados indicam que a bradicardia decorrente do tratamento crônico com a ivabradina não interfere na atividade nervosa simpática renal e na pressão arterial média. O atual estudo sugere que um tratamento de longa duração com ivabradina reduz a frequência cardíaca sem



causar efeitos significativos na atividade simpática. **Apoio financeiro:** Capes, CNPq, Fapemig e UFOP.

PI 17 ANGIOTENSINA II CENTRAL AUMENTA A INGESTÃO DE SACAROSE EM RATOS WISTAR CONDICIONADOS E NÃO CONDICIONADOS.

Paes, MHS¹, Campos, HLV¹, Gomes, JLC¹, Cardoso, LM¹, Alzamora, AC¹, De Oliveira, LB¹.

1 Departamento de ciências biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto, Minas Gerais.

Introdução: Angiotensina II (Ang II) atua no balanço hidroeletrolítico e possui efeito anorexígeno, contudo seu efeito sobre ingestão de sacarose não é claro. **Objetivo:** Investigar o efeito da Ang II central na ingestão de sacarose em ratos condicionados e não condicionados. **Métodos:** Um implante de uma cânula guia em direção ao ventrículo lateral (VL) direito do encéfalo foi realizado em ratos Wistar machos (280-300g). Os animais foram então divididos nos grupos condicionados (GC, n=8) e não condicionados (GNC, n=7). O condicionamento consistiu na oferta de sacarose durante por 2 horas/dia até a uniformidade da ingestão. Para o GNC sacarose foi ofertada *ad libitum*. Em ambos, ração e água (e sacarose no GNC) foram retiradas e PBS ou Ang II 0,1, 0,4 ou 0,8 nmol/ μ L foram microinjetados no VL. 15 min depois, os animais tiveram acesso à buretas graduadas contendo água e sacarose 2%, cujas ingestões foram mensuradas aos 15, 30, 60, 90 e 120 min. Os resultados foram analisados por Two way RMANOVA com test Tukey' e demonstrados em média $\pm$ erro padrão. Diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

Resultados: A injeção central de ANG II aumentou a ingestão de sacarose no GC (PBS $7,6 \pm 2,3$ mL/120min vs Ang II 0,1 nmol/ μ L $14,6 \pm 2,0$ mL/120min; Ang II 0,4 nmol/ μ L $18,1 \pm 2,2$ mL/120min; ANG II 0,8 nmol/ μ L $18,5 \pm 1,9$ mL/120min;) e no GNC (PBS $2,7 \pm 1,4$ mL/120min vs Ang II 0,1 nmol/ μ L $5,8 \pm 1,8$ mL/120min; Ang II 0,4 nmol/ μ L $18,6 \pm 1,7$ mL/120min; ANG II 0,8 nmol/ μ L $15,2 \pm 2$ mL/120min;). Em ambos os grupos, não foi observado efeito de Ang II sobre a ingestão de água. A ingestão de sacarose foi maior no GC quando PBS foi injetado (GC $7,6 \pm 2,3$ mL/120min vs GNC $2,7 \pm 1,4$ mL/120min), porém não houve diferença significativa quando Ang II foi



injetada. **Conclusão:** Quando água e sacarose 2% são oferecidas simultaneamente, o efeito dipsogênico de Ang II não é observado, havendo, entretanto, uma facilitação para a ingestão de sacarose. **Apoio financeiro:** CAPES; INCT Nanobiofar; UFOP.

CARDIORESPIRATÓRIO

PI.18. QUIMIORREFLEXO PERIFÉRICO NA HIPERTENSÃO RENOVASCULAR MELO M.R., GASPARINI S., SPERETTA G.F.F, MENANI J.V., COLOMBARI D.S.A, ZOCCAL D.B., COLOMBARI E. Departamento de Fisiologia e Patologia, Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP, Araraquara/SP).

Introdução: Na hipertensão renovascular, 2 rins 1 clipe, é observado prejuízo do barorreflexo, entretanto a sensibilidade do quimiorreflexo periférico ainda não é conhecida. **Objetivo:** Avaliar as respostas cardiorrespiratórias produzidas por hipóxia nos animais 2R1C. **Material e Métodos:** Ratos Holtzman (150–180 g) foram usados e a hipertensão foi induzida pela inserção de um clipe de prata ao redor a artéria renal esquerda (n=14). Ratos com cirurgia SHAM foram usados como controle normotenso (NT; n=12). Seis semanas após a cirurgia, o volume corrente (VT), frequência respiratória (FR) e ventilação minuto (VE) foram mensurados por meio de pletismografia de corpo inteiro concomitantemente com o registro da pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). **Resultados:** PAM foi $206 \pm 5,4$ mmHg nos animais 2R1C e 106 ± 5 mmHg nos animais NT ($p < 0,05$). VT, fR e VE basais foram maiores nos animais 2R1C (V_T : $9,17 \pm 0,56$ vs NT: $7,2 \pm 0,3$ ml.kg⁻¹, $p < 0,05$; f_R : $98 \pm 2,8$ vs. NT: $87,8 \pm 3,3$ resp.min⁻¹, $p < 0,05$; VE: $897,6 \pm 61,4$ vs. NT: $628,5 \pm 26$ ml.kg⁻¹.min⁻¹, $p < 0,05$). Nos animais com hipertensão 2R1C a hipóxia 7% produziu maior aumento do VT (ΔV_T : $4,9 \pm 0,8$ vs. NT: $2,6 \pm 0,6$ ml.kg⁻¹, $p < 0,05$) resultando em maior aumento da VE (ΔV_E : $724,2 \pm 90,91$ vs. NT: $380,4 \pm 50,7$ ml.kg⁻¹.min⁻¹, $p < 0,01$). **Conclusão:** Esses resultados mostram que animais 2R1C apresentam aumento da ventilação basal e maior resposta ventilatória à hipóxia, o que sugere aumento da sensibilidade do quimiorreflexo periférico, assim como nos animais SHR. **Apoio financeiro:** CAPES, CNPq, FAPESP, UNESP-PROPE.



PI.19. LEPTINA POTENCIALIZA O AUMENTO DE ATIVIDADE DOS NERVOS FRÊNICO E ABDOMINAL EM RESPOSTA À ATIVAÇÃO DO QUIMIORREFLEXO 1BASSI, M. 2FURUYA, W.I., ZOCCAL, D.B., MENANI, J.V., COLOMBARI, D.S.A., COLOMBARI, E. Departamento de Fisiologia e Patologia, Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP, Araraquara/SP.

Introdução: A leptina atua no sistema nervoso central (SNC) potencializando respostas quimiorreflexas por mecanismos ainda não completamente claros.

Objetivos: No presente estudo foram avaliadas a ventilação pulmonar e a atividade dos nervos frênico e abdominal durante a ativação do quimiorreflexo em ratos tratados com leptina. **Métodos:** Ratos Holtzman (22-28 dias de idade) receberam infusão diária de leptina (40 µg/dia/7 dias) ou salina subcutaneamente por meio de mini bomba osmótica. Após 6 dias de infusão, a ventilação pulmonar foi registrada por pletismografia de corpo inteiro e no sétimo dia, os animais foram testados em preparação *in situ* coração tronco-encefálico isolados para o registro da atividade dos nervos. A resposta quimiorreflexa foi ativada por KCN ou hipercapnia (10% CO₂) (protocolos aprovados pela CEUA, proc. 36/2014). **Resultados:** Leptina reduziu o ganho de peso corporal (30 ± 9 g, vs. salina: 49 ± 2 g, p < 0,05). O aumento da ventilação pulmonar durante a hipercapnia foi maior nos ratos com infusão de leptina (1284 ± 109 ml.kg⁻¹.min⁻¹, vs. salina: 967 ± 66 ml.kg⁻¹.min⁻¹, p < 0,05). Na preparação *in situ*, o aumento de atividade dos nervos frênico e abdominal produzido pela ativação do quimiorreflexo com KCN foi potencializado pela leptina (45 ± 9% e 263 ± 83%, vs. salina: 17 ± 3% e 93 ± 45%, respectivamente, p < 0,05). Respostas semelhantes foram observadas durante a hipercapnia na preparação *in situ*. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a leptina potencializa a resposta quimiorreflexa, aumentando a atividade inspiratória e principalmente a atividade expiratória. **Apoio Financeiro:** FAPESP; CNPQ; AND PNPd-CAPES.

PI 20. MODULAÇÃO RESPIRATÓRIA DA ATIVIDADE SIMPÁTICA DE RATOS APÓS A REMOÇÃO DOS BARORRECEPTORES ARTERIAIS. Mateus R. Amorim, George M. P. R. Souza, Davi J. A. Moraes e Benedito H. Machado. Departamento de Fisiologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP

Os barorreceptores arteriais promovem uma influência inibitória tônica sobre a atividade simpática. Entretanto, os mecanismos envolvidos na modulação da atividade simpática após a desnervação sino-aórtica (DSA) não são completamente



entendidos. Nossa hipótese é que a rede respiratória neural participa na modulação dos neurônios pré-simpáticos impedindo aumentos mantidos na pressão arterial após a DSA. Para estudar os mecanismos envolvidos registramos as atividades do nervo simpático torácico (tSNA), nervo frênico, nervo vago cervical (ANVc) em ratos Wistar machos jovens na preparação coração-tronco cerebral isolados. Esses estudos foram feitos durante aumento ou redução da atividade respiratória neural, promovidos por hipercapnia ou hipocapnia, respectivamente (DSA, $n = 26$ ou Sham, $n = 33$, CETEA nº 093/2013). O tempo de inspiração foi significativamente maior após a DSA ($1,44 \pm 0,05$ vs $1,14 \pm 0,07$ s) e após a remoção do corpúsculo carotídeo ($1,26 \pm 0,05$ s). Observamos um aumento significativo da ANVc durante a inspiração ($32 \pm 2\%$ vs $25 \pm 1\%$) e uma redução no seu componente pós-inspiratório ($68 \pm 2\%$ vs $75 \pm 1\%$). Nenhuma alteração significativa foi observada na ANSt basal em todas as fases da respiração nos ratos DSA, os quais apresentaram uma redução significativa na magnitude das ondas de Traube-Hering. A hipercapnia produziu aumento da ANSt em todas as fases da respiração nos animais Sham e no grupo DSA observamos um aumento significativo da ANSt restrita a inspiração (43 ± 3 vs $55 \pm 3\%$). A hipocapnia induziu inibição da ANSt nos ratos DSA e Sham. Os resultados mostram que ratos DSA apresentam alterações na atividade respiratória neural, as quais podem contribuir para a modulação da atividade simpática após a remoção dos barorreceptores. **Apoio financeiro:** FAPESP, CNPQ e CAPES

PI.21. EXPIRAÇÃO ATIVA E SIMPATO-EXCITAÇÃO DURANTE HIPERCAPNIA DEPENDEM DA NEUROTRANSMISSÃO GLUTAMATÉRGICA NO NÚCLEO RETROTRAPEZÓIDE

Eduardo V. Lemes, Daniel B. Zoccal. Departamento de Fisiologia e Patologia, UNESP, Araraquara, SP.

Introdução: Animais submetidos à hipercapnia apresentam aumentos na atividade simpática e na ventilação, os quais parecem depender, em parte, de projeções excitatórias provenientes do núcleo retrotrapezóide (RTN). **Objetivos:** No presente estudo exploramos a hipótese de que o antagonismo dos receptores glutamatérgicos no RTN previne as alterações cardiorrespiratórias observadas durante a exposição à hipercapnia (8 % CO₂). **Metodos:** Microinjeções de ácido quinurênico (antagonista dos receptores glutamatérgicos ionotrópicos, 100mM, 50 nL) foram realizadas bilateralmente no RTN de preparações *in situ* de ratos Holtzman (60-70 g) durante a exposição à hipercapnia e as atividades dos nervos simpático torácico, abdominal e frênico foram avaliadas. **Resultados:** A exposição à



hipercapnia promoveu aumentos na atividade simpática, frênica e abdominal das preparações *in situ* (n=7). Observamos que as microinjeções de ácido quinurênico no RTN durante a hipercapnia reduziram a resposta simpato-excitatória (ΔtSN : 158 ± 25 vs 80 ± 11 %, $P < 0,05$) e aboliram o aumento na atividade abdominal (ΔAbN : 41 ± 13 vs 16 ± 13 %, $P < 0,001$), sem alterar a resposta de aumento do nervo frênico. As microinjeções de quinurênico no RTN durante a hipercapnia também promoveram reduções no tempo inspiratório (ΔTi : -0.06 ± 0.05 vs -0.13 ± 0.05 s, $P < 0,05$) e na pressão de perfusão (ΔPP : -12 ± 1 vs -20 ± 3 mmHg, $P < 0,05$). **Conclusões:** Os resultados indicam que a neurotransmissão glutamatérgica no RTN é importante para o processamento das respostas simpato-excitatória e expiratórias à hipercapnia, provavelmente para promover a excitação dos neurônios expiratórios presentes nessa região. **Apoio Financeiro:** FAPESP, CNPq, NIH.

MODULAÇÃO PERIFÉRICA DA CIRCULAÇÃO

PI.22. EFEITOS AGUDOS DO FERRO SOBRE A CONTRATILIDADE MIOCÁRDICA DE RATOS: PAPEL DO ESTRESSE OXIDATIVO. Ávila, R.A..¹, Silva, M.A.S.C..¹, dos Santos, L..¹, ¹Programa de Pós Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES

Introdução: O ferro é um micronutriente envolvido em diversos processos metabólicos. Contudo, em níveis elevados está associado ao desenvolvimento de estresse oxidativo e comprometimento da função cardíaca, sendo que pouco se sabe a respeito das repercussões agudas deste elemento sobre a contratilidade miocárdica e o acoplamento excitação-contração. **Objetivos:** Avaliar os efeitos da exposição aguda a 1 mM de ferro elementar e do estresse oxidativo *in situ* em parâmetros funcionais da contração de músculos papilares isolados de ratos.

Métodos: Ratos Wistar machos, com aproximadamente 250g foram eutanasiados, tendo o coração removido e o músculo papilar isolado e montado em sistema de órgãos, eletricamente estimulado a 0,5Hz e conectado a um transdutor de força. A cuba foi preenchida com solução de Krebs (grupo Ct, n:8), Krebs+FeSO₄ 1mM (grupo Fe, n:8), Krebs+FeSO₄ 1mM + antioxidantes: Catalase (CAT) ou DMSO (n:8) por 1 hora antes do início dos protocolos. A força (em g/mg de peso do papilar) foi avaliada sob



estiramento ótimo (L_{max}) e sob concentrações crescentes de Ca^{2+} (0,62; 1,25; 2,75 e 3,25 mM). Os protocolos foram aprovados pela CEUA/UFES (044/2014). **Resultados:** A força desenvolvida pelo grupo exposto ao Fe foi menor (Ct: $0,72 \pm 0,1$, Fe1000: $0,35 \pm 0,07$ ANOVA $p < 0,05$) assim como a resposta contrátil a concentrações crescentes de cálcio (Ct: $0,36 \pm 0,04$; $0,52 \pm 0,05$, ANOVA 2, $p < 0,01$). A adição de CAT ou DMSO apresentou efeito de recuperação da força desenvolvida (CAT: $0,47 \pm 0,05$; DMSO: $0,44 \pm 0,04$) e resposta inotrópica ao Ca^{2+} (CAT: $0,26 \pm 0,42 \pm 0,04$, $0,5 \pm 0,05$, $0,53 \pm 0,06$, DMSO: $0,028 \pm 0,02$, $0,43 \pm 0,03$, $0,53 \pm 0,01$, $0,57 \pm 0,02$) evidenciando a participação de H_2O_2 e OH^- nos efeitos do ferro sobre a contratilidade miocárdica. **Conclusão:** Nossos resultados indicam que a incubação com ferro 1mM é capaz de reduzir a força contrátil e a resposta inotrópica ao Ca^{2+} e que estes efeitos funcionais são, em parte, mediados pelos radicais OH^- e $H_2O_2^-$. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq

PI.23. NOVOS DERIVADOS DA ISATINA CAUSAM VASORRELAxAMENTO EM ARTÉRIA MESENTÉRICA CRANIAL DE RATOS WISTAR. 1Monteiro, M.M.O.¹, 2Araújo, P.V.G.¹, 3Souza, H.D.S.², 4Sousa, R.P.F.², 5Balarini, C.M.³, 6Silva, M.S.F.¹, 7Lira, B.F.², 8Athayde-Filho, P.F.², 9Braga, V.A.¹ 1CBiotec, UFPB, Joao Pessoa, PB, Brasil, 2CCEN, UFPB, Joao Pessoa, PB, Brasil; 3CCS, UFPB, Joao Pessoa, PB, Brasil.

Introdução: A descoberta de drogas que causam vasorrelaxamento é de fundamental importância no tratamento de doenças cardiovasculares. Neste contexto, a molécula da isatina pode sofrer mudanças estruturais e dar origem a novas substâncias com potencial terapêutico. **Objetivos:** Os efeitos farmacológicos de quatro derivados da isatina (IS-AK1, IS-BK1, B-001 and D-001) foram avaliados no sistema cardiovascular. **Métodos:** Os anéis de artéria mesentérica cranial foram contraídos com fenilefrina (10 μ M) e concentrações crescentes dos derivados da isatina foram adicionados cumulativamente. **Resultados:** Todos os compostos mostraram efeitos vasorrelaxantes na presença e na ausência do endotélio e IS-AK1 apresentou maior potência comparados aos demais. O efeito vasorrelaxante foi independente do endotélio ($pD_2 = 7,99 \pm 0,1$ vs. $7,95 \pm 0,1$; $E_{max} = 85,6 \pm 5,1\%$ vs. $74,6 \pm 5,3\%$, respectivamente). Na presença de ODQ ($E_{max} = 39,6 \pm 6,5\%$; $pD_2 = 5,07 \pm 0,2$, $n=6$), TEA 3 mM ($E_{max} = 43,5 \pm 8,1\%$, $pD_2 = 6,72 \pm 0,2$, $n=6$), TEA 1 mM ($E_{max} = 39,7 \pm 7,8\%$; $pD_2 = 5,63 \pm 0,2$, $n=6$), GLIB ($pD_2 = 7,23 \pm 0,1$, $n=5$), 4-AP ($pD_2 = 7,1 \pm 0,1$, $n=5$) and $BaCl_2$ ($pD_2 = 6,23 \pm 0,1$, $n=5$) o vasorrelaxamento do IS-AK1 foi



atenuado sugerindo a participação da sGC e de canais para K^+ na sua resposta. A administração de IS-AK1 (10 mg/kg) produziu hipotensão e bradicardia tanto em ratos normotensos (-50 ± 12 mmHg, -258 ± 40 bpm, $n=7$) quanto em ratos hipertensos (SHR) (-99 ± 7 mmHg, -278 ± 40 bpm, $n=6$) sendo o efeito hipotensor mais pronunciado em SHR. **Conclusão:** Os derivados da isatina apresentam-se como possíveis candidatos a novos fármacos para o tratamento da hipertensão arterial.

PI.24. EFEITOS CARDIOVASCULARES INDUZIDOS PELA ADMINISTRAÇÃO DE LQFM047 EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS

1Camargo AS¹, 1Marques SM¹, 2Menegatti R², 3Pedrino GR¹, ¹Centro de Pesquisa em Neurociência e Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Goiás, ² Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás. Goiânia-GO.

Introdução: A hipertensão arterial é associada à diversas complicações cardiovasculares uma vez que a elevação da pressão arterial resulta em danos nos vasos e coração. O LQFM 047 é uma droga semelhante ao cilostazol. Demonstrou-se a utilização de cilostazol para o tratamento de doença vascular periférica. Seu mecanismo de ação se dá pela inibição da ação da fosfodiesterase III e supressão da degradação da adenosina monofosfato (AMP) cíclico, produzindo inibição da agregação plaquetária e vasodilatação. **Objetivos:** O presente estudo avaliou os efeitos cardiovasculares do LQFM 047 em ratos espontaneamente hipertensos (SHR). **Métodos:** Para tanto SHR ($n = 6$) (250-300g) foram anestesiados (uretana 1,2 g/kg, após indução anestésica com halotano 2%) e submetidos a procedimentos cirúrgicos que permitiram o registro da PAM, FC, CVR e CVA. Foram realizadas administrações intravenosas de quatro doses do análogo (0,42, 0,83, 1,66, 3,32 mg/Kg). **Resultado:** As diferentes doses do LQFM 047 promoveram diminuição da PAM ($-7 \pm 1,2$ mmHg; $-9 \pm 1,5$ mmHg; $-12 \pm 1,7$ mmHg; $-16 \pm 2,6$ mmHg, respectivamente; $p < 0,05$); entretanto não causaram variações significativas sobre a FC ($-3 \pm 0,9$ bpm; $-3 \pm 0,5$ bpm; $-4 \pm 2,8$ bpm; $-2 \pm 2,2$ bpm; respectivamente). Foram observados aumentos da CVR ($14 \pm 2,9\%$; $18 \pm 4,2\%$; $15 \pm 1,9\%$; $26 \pm 4,9\%$; respectivamente) e CVA ($12 \pm 2,9\%$; $12 \pm 2,3\%$; $16 \pm 1,9\%$; $22 \pm 5,9\%$; respectivamente; $p < 0,05$). **Conclusão:** Em conjunto os resultados obtidos no



presente projeto indicam que LQF047 promoveu vasodilatação aórtica e renal, levando a uma queda da pressão arterial nos animais SHR. **Apoio financeiro:** CAPES, CNPq e FAPEG.

PI.25. EFEITO DA TENSÃO DE REPOUSO SOBRE A ATIVAÇÃO DA NO-SINTASE ENDOTELIAL EM AORTA DE RATOS NORMOTENSOS E HIPERTENSOS.

Silva, BR¹; Grando, MD¹; Bendhack, LM¹; ¹Depto. de Física e Química, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP.

Introdução: A fosforilação do resíduo de Ser¹¹⁷⁷ da NO-Sintase endotelial (eNOS) constitui um sítio de ativação e o resíduo de Thr⁴⁹⁵ constitui um sítio inibitório dessa enzima. O estresse de cisalhamento pode modificar a fosforilação desses resíduos e consequentemente modular a atividade da eNOS. Porém, pouco se sabe sobre os efeitos da tensão de repouso à qual os vasos são submetidos sobre a atividade da eNOS em indivíduos hipertensos. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da tensão de repouso de 1,5 g e 3,0 g sobre a atividade da eNOS e contração induzida por fenilefrina (PE) em aortas isoladas de ratos hipertensos renais (2R-1C). **Métodos:** Curvas concentração-efeito para PE foram construídas em aortas sob tensão de repouso de 1,5 g ou 3,0 g, na ausência (controle) ou após incubação por 30 min com o inibidor não seletivo para NOS (L-NAME, 100 µM). A expressão protéica dos resíduos fosforilados de Ser¹¹⁷⁷ (P-Ser) e Thr⁴⁹⁵ (P-Thr) foram avaliados por Western Blot. **Resultados:** O efeito contrátil máximo (EM) induzido pela PE sob tensão de repouso de 1,5 g foi menor em 2R-1C (1,2±0,2g, n=7; p<0,001) do que em normotensos (2R) (2,2±0,1g; n=5). Este efeito foi normalizado pela inibição da eNOS. A fosforilação dos resíduos de Ser¹¹⁷⁷ e Thr⁴⁹⁵ da eNOS foi maior em aorta de 2R-1C do que em 2R. Sob tensão de repouso de 3,0 g, a contração induzida por PE foi semelhante entre aortas de ratos 2R-1C e 2R. O aumento da tensão de repouso de 1,5 g para 3,0 g reduziu a P-Ser e aumentou a P-Thr em aorta de 2R, mas não foi alterada em 2R-1C. **Conclusão:** O aumento da tensão de repouso de 1,5 g para 3,0 g reduz a atividade da eNOS em aorta de 2R. O efeito anti-contrátil induzido pela PE em aorta de ratos 2R-1C sob tensão de repouso de 1,5 g é devido à hiperatividade da eNOS pela fosforilação da Ser¹¹⁷⁷, cujo efeito é abolido pelo aumento na tensão de repouso para 3,0 g, devido



à maior fosforilação da Thr⁴⁹⁵. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da USP-CEUA (156/2009). **Apoio Financeiro:** FAPESP, CNPq e CAPES.

PI.26. GRELINA REDUZ CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS E APRESENTA POTENCIAL COMO MODULADOR DO EIXO GH/IGF-1 EM RATOS SUBMETIDOS À ENDOTOXEMIA 1Faim, F.L.¹, 2Passaglia P.¹, 3Batalhão, M.E.², 5Cárnio, E.C.², 1Departamento de Fisiologia-FMRP, 2Departamento de Enfermagem Geral e Especializada-EERP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP.

Introdução: Durante a endotoxemia, observa-se uma alteração no eixo hormônio do crescimento(GH)/ fator de crescimento semelhante à insulina- 1 (IGF-1), com diminuição das concentrações de IGF-1 e aumento de GH (PAPASTATHI et al., 2013; PRIEGO et al., 2003). Alguns estudos sugerem a participação de citocinas pró-inflamatórias como causa do rompimento do eixo GH/IGF-1(SHUMATE et al. 2005; YUMET et al., 2002). Por apresentar propriedades anti-inflamatórias, acredita-se que a grelina, um hormônio produzido principalmente pelo estômago, possa atenuar o rompimento desse eixo. **Objetivos:** Avaliar as concentrações plasmática de Grelina, IGF-1, TNF- α , IL-1 β e IL-6. **Métodos:** (CEUA- Protocolo nº 14.1.912.53.6). Ratos Wistar receberam LPS (5mg/kg; i.p.) ou volume correspondente em salina i.p. e grelina (15nmol/kg; e.v.) ou o volume correspondente em salina e.v. no início do experimento. O sangue foi coletado em 2, 6 e 12 horas. Para a dosagem hormonal e de citocinas, foram utilizados kits de ELISA. Os resultados foram analisados por One-Way ANOVA, seguidos de pós-teste de Tukeys. **Resultados:** Observamos resposta característica da endotoxemia nas concentrações plasmáticas das citocinas TNF- α , IL-1 β e IL-6. Nos animais submetidos à endotoxemia, a administração de grelina foi capaz de atenuar o aumento de TNF- α em 2h (LPS + Salina 5128 pg/ml; LPS + Grelina 2134 pg/ml), e atenuar a concentração de IL-1 β em 12h (LPS + Salina 317,2 pg/ml; LPS + Grelina 200,8pg/ml) e de IL-6 em 12h (LPS +Salina 1172 pg/ml; LPS + Grelina652,9 pg/ml). Ainda, foi capaz de atenuar a diminuição de IGF-1 em 12h (LPS +Salina 379,1pg/ml; LPS + Grelina 683,2), bem como manter a concentração de grelina plasmática próximas aos valores do controle em 6h (LPS + Salina Não detectável; LPS + Grelina 47,20 pg/ml). **Conclusão:** O tratamento com grelina atenua a resposta pró-inflamatória no animal submetido à endotoxemia. Essa resposta



apresenta potencial para manutenção do eixo GH/IGF-1. **Apoio Financeiro:** FAPESP e CAPES.

PI.27. A INIBIÇÃO DA ENZIMA DIPEPTIDIL PEPTIDASE-4 (DPP4) ATENUA A HIPERREATIVIDADE VASCULAR À FENILEFRINA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

¹Arruda-Junior DF; ²Fontes MT; ¹Socas LJ, ¹Dariolli R, ³Antonio EL, ³Tucci P, ¹Krieger JE; ²Rossoni LV; ¹Girardi AC. ¹Instituto do Coração InCor-FMUSP; ²Departamento de Fisiologia e Biofísica-ICB/USP; ³Laboratório de Fisiologia e Fisiopatologia Cardíaca-UNIFESP, São Paulo-SP.

Introdução: Recentemente, demonstramos que a atividade da DPP4 plasmática está associada com pior prognóstico cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e que a administração de inibidores da DPP4 (iDPP4) melhora a função cardíaca de ratos com IC. A DPP4 é expressa em células endoteliais, entretanto não é sabido se a inibição desta peptidase melhora a reatividade vascular em ratos com IC. **Objetivos:** Investigar se a administração crônica do iDPP4, vildagliptina, modifica a reatividade vascular à fenilefrina e sua modulação endotelial em ratos com IC estabelecida. **Métodos:** Cod. Exp. 486/13. Ratos Wistar foram divididos em 3 grupos: Sham; IC e IC tratado com vildagliptina 120mg/kg/dia (IC+iDPP4). Após 4 semanas, os ratos foram eutanaziados e a aorta torácica foi coletada, limpa do tecido conectivo e cortada em anéis vasculares com (E+) e sem endotélio (E-), os quais foram montados em miógrafo de arame. Após a confirmação da viabilidade das preparações, curvas concentração-resposta à fenilefrina (FEN, 10^{-9} – 10^{-4} M) foram realizadas. Realizou-se a avaliação da diferença de área entre as curvas (dUAC) para fenilefrina nos anéis E+ e E- como uma estimativa da modulação endotelial sobre a resposta a esse agonista α -adrenérgico. ANOVA, $p < 0,05$ * vs sham; # vs IC. **Resultados:** A resposta contrátil à FEN foi aumentada nos anéis de aorta dos IC quando comparada aos sham (FEN, 10^{-4} M: $8,79 \pm 0,62^*$ vs. $7,21 \pm 0,67$ mN/mm) e o tratamento com iDPP4 reduziu essa resposta quando comparado aos IC ($7,85 \pm 0,43$ mN/mm[#]). A dAUC sugere uma redução da modulação endotelial em anéis de aorta de ratos IC comparados aos sham a qual foi recuperada pelo tratamento com iDPP4 ($27 \pm 2^*$ vs. 64 ± 11 vs. $65 \pm 11^{\#}\%$, respectivamente). **Conclusão:** Estes resultados sugerem que a inibição da DPP4 é capaz de reverter a hiperatividade α -adrenérgica por meio da melhora da modulação endotelial em aorta de ratos com IC. **Apoio Financeiro:** FAPESP e CAPES.



PI.28. ESTUDO DA TOLERÂNCIA *IN VITRO* INDUZIDA POR NITRITO DE SÓDIO. Araújo N. F.¹ Bonaventura D.¹ 1. Departamento de Farmacologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte/MG.

Introdução: Os nitratos são utilizados no tratamento de doenças cardiovasculares, mas induzem tolerância. **Objetivo:** Verificar se o nitrito de sódio (NaNO_2) induz tolerância e quais fatores envolvidos nesse fenômeno. **Métodos:** Protocolo CEUA (nº038/2010). A reatividade vascular foi realizada em aortas torácicas de camundongos Balb/C. Curvas cumulativas concentração-efeito foram realizadas em aortas com e sem endotélio. A tolerância *in vitro* foi induzida pela incubação com a EC_{100} (0.01 M) do NaNO_2 (15'). Após a incubação, as aortas foram lavadas (15') e realizou-se as curvas de relaxamento para o NaNO_2 . Para avaliar quais fatores medeiam a tolerância, L-NAME, L-arginina, Tiron, Catalase, Ibuprofeno ou Nimesulida foram adicionados durante a indução de tolerância. **Resultados:** A potência do NaNO_2 é similar para aortas com (pD_2 : $3,92 \pm 0,06$) e sem endotélio (pD_2 : $4,02 \pm 0,11$). No estudo da tolerância, a exposição à EC_{100} reduziu os valores de pD_2 do NaNO_2 em aortas com (pD_2 : $3,52 \pm 0,08$) e sem endotélio (pD_2 : $3,62 \pm 0,10$), sugerindo a ocorrência do fenômeno em ambas as preparações. A incubação com L-NAME preveniu a tolerância em aortas com endotélio, sugerindo o envolvimento da NOS. Entretanto, a L-arginina não reverteu a tolerância em aortas com endotélio (pD_2 : $3,74 \pm 0,04$), demonstrando que o envolvimento da NOS não é por falta de substrato. A incubação com Tiron ou Catalase reverteu a tolerância somente em aortas sem endotélio (Tiron - pD_2 : $3,87 \pm 0,04$; Catalase - pD_2 : $4,06 \pm 0,16$). Por outro lado, o Ibuprofeno só foi capaz de prevenir a tolerância em aortas com endotélio (pD_2 : $3,74 \pm 0,09$). A incubação com Nimesulida (pD_2 : $3,88 \pm 0,14$) também preveniu a tolerância em aortas com endotélio, revelando a participação mais específica da COX-2. **Conclusão:** A EC_{100} do NaNO_2 induz tolerância de uma forma diferente em aortas com e sem endotélio. A tolerância ao NaNO_2 envolve NOS e COX-2 em aortas com endotélio e superóxido e H_2O_2 em aortas sem endotélio. **Apoio Financeiro:** CNPq e FAPEMIG.

PI.29. ALTERAÇÕES FUNCIONAIS EM ARTÉRIA MESENTÉRICA DE RATOS COM PANCREATITE AGUDA. Carvalho, M.B.T., Cunha, P.S., Santos, R.M., Almeida, G.K.M., Oliveira, J.P., Lauton-Santos, S., Santos, M.R.V., Camargo, E.A.; Departamento de Fisiologia, UFS.



Introdução: Doenças inflamatórias como a pancreatite aguda podem provocar lesões sobre o endotélio vascular que estão ligadas ao excesso de produção de NO e/ou à redução na atividade do sistema antioxidante. **Objetivo:** Investigar as alterações provocadas pela pancreatite aguda induzida por obstrução do ducto biliopancreático (ODBP) sobre a reatividade de artéria mesentérica de ratos. **Métodos:** Ratos machos Wistar (220-300 g, n=5-6) foram divididos em grupos falso operado (*Sham*) e ODBP que foram eutanasiados após 24 ou 48 h. Amostras de soro foram obtidas para dosagem de amilase. Anéis de artéria mesentérica foram coletados e montados em banho de órgão isolado para avaliação das respostas à acetilcolina (ACh) e à fenilefrina (Fen) e mensuração de óxido nítrico (NO) e ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$) por imunofluorescência. **Resultados:** A indução da ODBP aumentou as concentrações séricas de amilase após 24 ($p<0,05$) ou 48 h ($p<0,001$) quando comparados ao grupo *sham*, confirmando a indução da pancreatite. Nos anéis isolados do grupo ODBP foi observada a diminuição da resposta relaxante à ACh após 48 h ($E_{max}=81,5\pm0,98$; vs *Sham*: $E_{max}= 97,7\pm0,80$; $p<0,001$) da indução. A resposta contrátil à Fen foi reduzida após 24 ($E_{max}=1,01\pm0,01$ g vs *Sham*: $E_{max}= 1,09\pm0,01$ g; $p<0,01$) e 48 h ($E_{max}=0,84\pm0,01$ g vs *Sham*: $E_{max}= 0,99\pm0,004$; $p<0,001$) da indução. Houve um aumento na produção de NO ($1,70\pm0,10$ u.a. vs *Sham* $1,00\pm0,10$ u.a., $p<0,05$) e de $O_2^{\bullet-}$ ($1,45\pm0,14$ u.a. vs *Sham* $1,06\pm0,10$ u.a., $p<0,05$) em anéis coletados após 48 h da ODBP. **Conclusão:** A pancreatite provoca alterações na resposta relaxante e contrátil de anéis de artéria mesentérica associadas ao aumento na produção de NO e $O_2^{\bullet-}$, como consequência do processo inflamatório. **Apoio Financeiro:** FAPITEC e CNPq.

PI.30. A ATIVAÇÃO DO RECEPTOR PARA O PEPTÍDEO-1 SEMELHANTE AO GLUCAGON (GLP-1) POR EXENATIDE MODULA A EXPRESSÃO DE SERCA2b EM CÉLULAS DE MÚSCULO LISO VASCULAR. Mendes-Junior L.G.¹, Ayala J.², Ayala J.E.², Braga V.A.¹.¹Centro de Biotecnologia-UFPB, João Pessoa-PB, Brasil. ²Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute, Orlando-FL, Estados Unidos da América.

Introdução: GLP1 foi originalmente identificado por estimular a secreção de insulina no pâncreas. Agonistas do receptor de GLP1 (GLP1R) melhoram a função do sistema cardiovascular, tal como exenatide, que diminui o estresse no retículo endoplasmático e apoptose em cardiomiócitos por meio da regulação de expressão de SERCA2a. Recentemente demonstrou-se que o GLP1R não é altamente expresso



em cardiomiócitos e amplamente expressos em células de músculo liso vascular (VSMC). **Objetivos:** Avaliar o efeito do tratamento com exenatide na expressão da SERCA em VSMC. **Métodos:** Foram utilizadas VSMC isoladas de camundongos C57BL/6 e linhagem A7R5. Avaliou-se a transcrição gênica (RNAm) por meio de PCR para o GLP1R e para as isoformas de SERCA: SERCA2a; SERCA2b; SERCA2c; SERCA3; SERCA3b; SERCA3c. As células A7R5 foram pré-infectadas com um adenovírus associado ao GLP1R. Em seguida, as principais isoformas foram avaliadas após o tratamento com exenatide por 48 horas. Avaliou-se a expressão protéica da principal isoforma de SERCA em A7R5 após o tratamento com exenatide por 48 horas. **Resultados:** A expressão do RNAm para o GLP1R mostrou-se aumentado em VSMC isoladas ($+17 \pm 1$ % vs. controle) e ausente na linhagem A7R5 ($+7 \pm 0,2$ %). As isoformas de SERCA predominantes foram: SERCA2b ($19 \pm 0,3$ e $1,6 \pm 0,6$ %), SERCA3 ($1 \pm 0,3$ e $0,9 \pm 0,01$ %), SERCA3b ($5 \pm 0,9$ e $0,4 \pm 0,02$ %) para VSMC isoladas e A7R5, respectivamente. Exenatide induziu o aumento de RNAm para SERCA2b (179 ± 19 e 283 ± 9 % vs. controle, em VSMC isoladas e A7R5 respectivamente). O tratamento com exenatide em A7R5 induziu aumento na expressão de SERCA2b (179 ± 10 % vs. controle). **Conclusão:** O GLP1R é expresso em VSMC isoladas, mas não em A7R5. As principais isoformas de SERCA em VSMC são: SERCA2b, SERCA3, SERCA3b. A ativação do GLP1R por exenatide em VSMC induz o aumento da expressão de SERCA2b.

PI.31. EFEITO DO TECIDO ADIPOSEO PERIVASCULAR (PVAT) NA REATIVIDADE VASCULAR EM ANIMAIS TRATADOS COM DIETA RICA EM CARBOIDRATOS (HC).

Reis, D¹; Silveira, ALM²; Araújo, NF¹; Nóbrega, N¹; Ferreira, AVM³; Bonaventura, D¹.

¹Departamento de Farmacologia, ²Departamento de Bioquímica, ³Departamento de Nutrição, UFMG, Belo Horizonte/MG.

Introdução: O Tecido Adiposo Perivascular (PVAT) atualmente é caracterizado como um órgão endócrino que libera fatores vasoativos, influenciando o tônus vascular de forma parácrina. O consumo de dieta rica em carboidratos contribui para a obesidade promovendo o aumento rápido e sustentado da adiposidade, de forma que a atividade funcional do PVAT poderia ser modulada. **Objetivo:** Avaliar o efeito do PVAT em aortas de camundongos tratados com dieta rica em carboidratos.

Métodos: CEUA nº 225/2013. Camundongos Balb/C machos (8 semanas de idade) foram divididos em 2 grupos: Controle e HC - Dieta Rica em Carboidratos (45% leite



condensado, 10% açúcar refinado, 45% ração padrão) tratados por 3 dias, 2, 4 e 8 semanas. A reatividade vascular foi feita em aortas torácicas intactas. Curvas cumulativas concentração-efeito para Fenilefrina (Phe), Cloreto de Potássio (KCl) e Acetilcolina (ACh) foram realizadas e avaliados o efeito máximo (Emax) e potência (pD₂). **Resultados:** No grupo HC, a vasoconstrição induzida por Phe e KCl em aortas sem PVAT foi similar ao grupo controle em todos os tempos de tratamento. Já na presença do PVAT, a vasoconstrição induzida por Phe e KCl foi significativamente reduzida no grupo HC em todos os tempos de tratamento quando comparada ao grupo controle (Controle Phe → Emax: 3.92 ± 0.15 n=27; KCl → Emax: 3.35 ± 0.13 n=25; 3 dias HC Phe → Emax: 2.80 ± 0.14 n=5; KCl → Emax: 2.86 ± 0.09 n=6; 2 semanas HC Phe → Emax: 2.85 ± 0.13 n=11; KCl → Emax: 2.61 ± 0.17 n=5; 4 semanas HC Phe → Emax: 2.86 ± 0.09 n=10; KCl → Emax: 2.5 ± 0.16 n=7; 8 semanas HC Phe → Emax: 2.83 ± 0.06 n=6; KCl → Emax: 2.43 ± 0.1 n=11). A dieta HC não modulou a vasodilatação induzida por ACh em aortas sem e com PVAT quando comparada ao grupo controle. **Conclusão:** O tratamento com a dieta rica em carboidratos contribuiu para a liberação de fatores vasodilatadores derivados do PVAT que negativamente modulam a vasoconstrição induzida por Phe, agente vasoconstritor receptor-dependente, e KCl, agente vasoconstritor receptor-independente. **Apoio Financeiro:** CNPq, FAPEMIG.

PI.32. CONSUMO DE FRUTOSE NÃO ASSOCIADO À OBESIDADE CAUSA HIPERTENSÃO ARTERIAL Camila Renata Corrêa¹, Artur Junio Togneri Ferron^{1,3}, Isabella Rodrigues Betti¹, Bruno Barcellos Jacobsen⁵, Igor Otávio Minatel¹, André Ferreira do Nascimento⁴, Klismann Carolo dos Santos¹, Ana Lúcia A. Ferreira¹ 1- Faculdade de Medicina de Botucatu- UNESP, Botucatu, São Paulo. 2- Faculdades Integradas de Bauru, São Paulo. 3- Faculdade Estácio, Vitória, Espírito Santo. 4- Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal do Mato Grosso, SINOP, Mato Grosso. 5- Universidade Federal do Espírito Santo - UFES.

Introdução: A obesidade é considerada fator de risco independente para doenças cardiovasculares, tendo como uma de suas principais causas na atualidade o consumo de alimentos ricos em frutose. **Objetivo:** Avaliar o consumo de frutose, sobre o índice de adiposidade e os níveis de pressão arterial. **Metodologia:** 20 Ratos Wistar machos foram divididos em dieta padrão + água (grupo C, n=10) ou dieta padrão + água com frutose 30% (grupo F, n=10) por 24 semanas. Ao final do período,



foram avaliados os níveis pressóricos e o índice de adiposidade dos grupos. Os dados foram comparados por Teste *T-student*. **Resultados:** Ao final de 24 semanas, a pressão arterial do grupo F foi maior em comparação ao grupo C ($137 \pm 21 \times 117 \pm 10$, $p = 0,05$); Entretanto, não havendo diferença estatística na comparação do índice de adiposidade ($F = 5,79 \pm 1,13 \times 5,24 \pm 1,24$ $p = 0,294$). **Conclusão:** O consumo de frutose acarretou alterações nos níveis pressóricos, no entanto sem desencadear obesidade.

PI.33. EFEITOS DO TRATAMENTO COM EXTRATO DE ROMÃ (*Punica granatum L.*) EM DE RATAS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSAS (SHR) E OVARIECTOMIZADAS
1Delgado, N.T.B.¹, 2Rouver, W.N.¹, 3Santos, R.L.¹, 4Moyses, M.R.¹, 1Departamento de Ciências Fisiológicas, UFES, ES, Brasil.

Introdução: A incidência de doenças cardiovasculares em mulheres coincide com a disfunção hormonal, indicando efeitos protetores do estrogênio. Diante disto, algumas terapias alternativas têm sido testadas para minimizar o prejuízo causado pela deficiência hormonal sobre o sistema cardiovascular, dentre elas o uso do extrato da romã. No entanto, os efeitos deste tratamento sobre o sistema cardiovascular não foram totalmente elucidados. **Objetivos:** Analisar os efeitos do tratamento crônico com extrato hidroalcoólico da casca de romã sobre a reatividade vascular coronariana em ratas SHR e ovariectomizadas. **Métodos:** Ratas SHR foram tratadas com extrato da casca de romã (250 mg/Kg/dia) por 30 dias ou água filtrada (veículo). Ao final do tratamento avaliamos a pressão arterial sistólica (PAS) por pletismografia. O sangue foi coletado para análises bioquímicas e o coração foi perfundido segundo o método de Langendorff. A pressão de perfusão coronariana (PPC) foi determinada e curva dose resposta de bradicinina foi realizada seguida pela inibição com L-NAME. Dados foram expressos como média $\pm$ EPM. Para as comparações entre grupos utilizamos ANOVA 2 vias, seguido de *post hoc* Bonferroni ($p < 0,05$). Nº de aprovação do CEUA 054/2012. **Resultados:** Houve redução da PAS (Sham-V: 170 ± 4 , Sham-PHE: 151 ± 2 , OVX-V: 165 ± 3 e OVX-PHE: 151 ± 2 mmHg), PPC basal (Sham-V: 137 ± 6 , Sham-PHE: 110 ± 5 , OVX-V: 129 ± 5 e OVX-PHE: 124 ± 3 mmHg), aumento no relaxamento induzido pela bradicinina nos grupos tratados (efeitos inibidos pelo L-NAME). Modificação nos níveis plasmáticos de triglicerídeos, colesterol total e LDL, mas não HDL. Houve redução dos níveis de malondealdeído (Sham-V: 16 ± 2 , Sham-PHE: 8 ± 1 , OVX-V: 16 ± 1 e OVX-PHE: 13 ± 1 nmol/mL). **Conclusão:** Sugere-se um papel terapêutico do extrato, uma vez que foi demonstrado redução da pressão arterial,



melhora no relaxamento e no perfil lipídico. Resultados ligados a redução no estresse oxidativo.

PI.34. A INFLAMAÇÃO MATERNA INDUZ, EM RATOS ADULTOS, AUMENTO DA REATIVIDADE VASCULAR RENAL À ANGIOTENSINA II, ATRAVÉS DE ALTERAÇÕES DEPENDENTES DA VIA AT₁R/NADPH OXIDASE. Vieira-Filho, LD¹; Cabral, EV¹; Lima-Filho, MM¹; Farias, JS¹; SantHelena, BRM¹; Paixão, AD¹. ¹Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE.

Introdução: A inflamação materna pode induzir, na prole adulta, hipertensão e alterações da hemodinâmica renal, através de mudanças na resposta vascular à via de sinalização angiotensina II (ANGII)/NADPH oxidase (NOX). **Objetivos:** Avaliar se a inflamação materna afetou a resposta da hemodinâmica renal à ANGII, de maneira dependente de alterações na função da NOX. **Métodos:** O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê em Experimentação Animal da UFPE (23076.015422/2012-43). A inflamação materna foi induzida através da administração de lipopolissacarídeo de *E. coli* (LPS; 0,5 mg/kg, s.c.) nos dias 13, 15, 17 e 19 de gestação. Parte da prole de ratos machos, aos 210 dias de vida, foi tratada com apocinina (inibidor da NOX; 6,0 mM na água de beber). Aos 240 dias, a prole foi submetida à avaliação da hemodinâmica renal, sob condição basal e na presença de ANGII. A expressão proteica do receptor AT₁ de ANGII (AT₁R) e da isoforma 2 da NOX (NOX2) foi quantificada no córtex renal. A análise estatística foi realizada através da ANOVA de 2 vias seguida pelo teste de Bonferroni. **Resultados:** Os ratos LPS apresentaram maior pressão arterial média (20%, P<0,001) e maior resistência vascular renal (10%, P<0,05) do que o grupo controle. A infusão de ANGII (100 ng/kg/min, i.v.) induziu um aumento de 12% (P<0,05) no ritmo de filtração glomerular do grupo LPS, enquanto que no grupo controle foi reduzido em cerca de 22% (P<0,05). Os ratos LPS apresentaram elevação da fração de filtração induzida pela ANGII cerca de 3 vezes maior (P<0,001) do que o grupo controle. A expressão da NOX e do AT₁R também foi maior (50%, P<0,05) no grupo LPS do que no controle. Essas alterações induzidas pelo LPS foram recuperadas quando houve o tratamento com apocinina. **Conclusões:** A inflamação materna programou na prole adulta alterações na reatividade vascular renal à ANGII que parecem envolver hiperresponsividade da arteríola eferente mediada pela via AT₁R/NOX. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, FACEPE.



PI.35. ATIVIDADE CARDIOVASCULAR DE PULEGONA EM RATOS. Mendes-Neto, JM¹; Maia, Mia¹; Vidal, RS¹; Freitas-Santos, J¹; Santos, PH¹; Almeida, GKM¹; De-Sá, LA¹; Miguel-dos-Santos, R¹; Arantes, TA¹; Lauton-Santos, S¹. ¹UFS – Universidade Federal de Sergipe – Departamento de Ciências Fisiológicas–Aracaju/SE.

Introdução A hipertensão sistólica isolada (HSI) é o tipo mais comum em idosos hipertensos, caracteriza-se pelo aumento da velocidade de onda de pulso e impedância aórtica. A HSI surge com a disfunção endotelial, consequentemente o desequilíbrio do tônus vascular e determina o aumento do metabolismo cardíaco e a dificuldade de perfusão coronariana. Substâncias naturais que modulam o tônus da aorta tornam-se de grande importância para o tratamento da HSI. **Objetivo** Avaliar a atividade cardiovascular de pulegona em ratos. **Metodologia** Os procedimentos foram aprovados (CEPA#4/15). No estudo “*in vivo*” foram implantados nos animais cateteres na aorta abdominal e veia cava inferior para a avaliação da pressão arterial média e frequência cardíaca, no cateter venoso foram administradas as doses de pulegona (1, 3, 10, 20 e 30 mg/Kg) e a modificação desses parâmetros foi registrada. Nos experimentos “*ex vivo*” a aorta foi removida da caixa torácica e dissecada, seccionada em anéis (3-4mm) e montadas em um sistema de banho para órgão isolado. Para a análise estatística utilizou-se a média e o e.p.m, foi utilizado o test t de *student* e ANOVA de uma via. **Resultados** Pulegona desencadeia hipotensão (para 3 mg/Kg; $-62,17 \pm 11,6$, para 10 mg/ Kg; $-59,66 \pm 7,4$) e bradicardia (-118 ± 4.0 para 3mg/ Kg; -227 ± 5.1). Promove vasodilatação em anéis com endotélio intacto pela ativação da produção de óxido nítrico e prostaciclina (na presença de L-Name(100 μ M), hidroxycobalamina(30 μ M) e indometacina(10 μ M) o valor do pD₂ foi deslocado para a direita ($-3,00 \pm 0,016 - n=5$; $-3,07 \pm 0.021 - n=5$ e $-3,13 \pm 0.023 - n=5$, respectivamente vs controle $-3,64 \pm 0.06 - n=5$), via ativação de canais TRP, pois na presença de vermelho de rutênio (10 μ M) ocorreu inibição da resposta relaxante com elevação do pD₂ ($-3,14 \pm 0.043$ vs controle $-3,64 \pm 0.06 - n=5$). O efeito, independente do endotélio é mediado pelos canais para potássio (TEA 3 mM aumentou o pD₂ $-2,93 \pm 0.012 n=5$ vs controle $-3,17 \pm 0.034 - n=5$) e pelos canais para cálcio sensíveis a voltagem do tipo L (na presença de NIF - E_{máx} $93.3 \pm 1.7 - n=6$ vs controle $106.8 \pm 8.1 - n=6$). **Conclusão** Os dados sugerem que o efeito vasodilatador de pulegona é mediado pela produção de NO e PGI₂ no endotélio, possivelmente pela abertura dos canais TRP nessas células. Nas células musculares lisas, via ativação dos canais para potássio e inibição do influxo de cálcio via CaVs tipo L.



PI.36. PAPEL DA VIA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE NEURONAL (nNOS)/H₂O₂ NA FUNÇÃO VASCULAR EM HUMANOS: IMPLICAÇÕES NA CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO CARDÍACA

Aires, R.D.^{1,2}; Endlich, P.W.^{1,3}; Ângelo, J.P.A.⁴; Gonçalves, R.L.^{1,5}; Rezende, B.A.⁴; Cortes, S.F.⁶; Lemos, V.S.¹Departamento de Fisiologia e Biofísica.²Departamento de Bioquímica e Imunologia. UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.³Faculdade de Medicina do Mucuri, UFVJM, Teófilo Otoni, Minas Gerais, Brasil.⁴PósGraduação, FCMMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.⁵Departamento de Fisioterapia, UFAM, Manaus, Amazonas, Brasil.⁶Departamento de Farmacologia, UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Introdução: Óxido nítrico sintase neuronal (nNOS) é expressa no sistema cardiovascular e produz óxido nítrico e peróxido de hidrogênio (H₂O₂). Este H₂O₂ tem sido identificado como um fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF), que medeia a dilatação induzida por fluxo em coronárias humanas. **Objetivo:** Investigar a relevância da via nNOS/H₂O₂ na artéria mamária interna (AMI) e veia safena (VS), os principais vasos utilizados como enxerto na revascularização cardíaca. **Materiais e Métodos:** A AMI e a VS obtidas eram sobras dos enxertos não utilizados em cirurgias de revascularização. Estes vasos foram utilizados para a avaliação da resposta funcional, dosagem de H₂O₂ e detecção da nNOS e foram aprovados pelo Comitê de Ética da UFMG (CAAE 31961214.6.0000.5149). **Resultados:** O relaxamento induzido pela acetilcolina (ACh) foi abolido na AMI quando as óxido nítrico sintases (NOS) foram inibidas ($E_{\max}$ ACh = $96,00 \pm 16,63\%$ e $E_{\max}$ ACh+L-NAME = $4,05 \pm 2,37\%$) e na VS este efeito desapareceu na presença do inibidor das NOS associado ao da ciclooxigenase (COX) ($E_{\max}$ ACh = $31,34 \pm 6,11\%$ e $E_{\max}$ ACh+L-NAME+Indometacina = $5,29 \pm 3,54\%$). O H₂O₂ produziu, em vasos sem endotélio, uma resposta vasorelaxante na AMI ($E_{\max}$ = $70,46 \pm 4,11\%$) e vasocontrátil na VS ($E_{\max}$ = $-32,48 \pm 1,91\%$ resposta). A inibição da nNOS atenuou a resposta relaxante na AMI ($E_{\max}$ ACh = $78,35 \pm 2,63\%$ e $E_{\max}$ ACh+Inibidor 1 = $60,38 \pm 2,91\%$), sem nenhum efeito sobre a VS ($E_{\max}$ ACh = $31,42 \pm 3,13\%$ e $E_{\max}$ ACh+Inibidor 1 = $29,46 \pm 4,23\%$). A análise da produção de H₂O₂ mostrou que este agente vasoativo é produzido apenas pela nNOS na AMI e pela nNOS e COX na VS, conforme sugerido pelos resultados funcionais. Por fim, a nNOS foi expressa apenas no endotélio vascular de ambos os vasos. **Conclusão:** A via nNOS/H₂O₂ contribui para o vasorelaxamento na AMI, enquanto na VS é principalmente um agente contrátil. Este efeito vasoconstritor do H₂O₂ na VS pode



contribuir para a susceptibilidade a falência deste enxerto. **Suporte Financeiro:** FAPEMIG, CNPq, e CAPES.

PI.37. INFLUÊNCIA DA OBESIDADE SOBRE OS PARÂMETROS MORFOFUNCIONAIS.

Jacobsen, B.B.¹, Ferron, A.J.T.¹, Estevam, W.M.¹, Loureiro, V.S.², Cordeiro, J.P.¹, Cicogna, A.C.², Lima- Leopoldo, A.P.¹, Leopoldo, A.S.¹ ¹Departamento de Desportos, Centro de Educação Física e Desportos, UFES - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brasil. ²Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, UNESP- Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, São Paulo, Brasil.

Introdução: A obesidade é uma doença crônica metabólica caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo que acarreta diversas anormalidades cardíacas¹. Estudos em humanos e animais têm demonstrado que a obesidade induzida por diferentes tipos de dietas acarretam alterações morfofuncionais^{2,3}, tais como hipertrofia miocárdica, prejuízo sistólico e diastólico e elevação do colágeno intersticial. **Objetivo:** Investigar a influência da exposição à obesidade por dieta hiperlipídica sobre os parâmetros morfofuncionais de ratos *Wistar* por um período de 15 semanas. **Material e Métodos:** Foram utilizados ratos *Wistar* machos com 30 dias de idade, os quais foram distribuídos em 2 grupos: controle alimentado com dieta padrão (C; n=7), e obeso que recebeu um ciclo de dietas hiperlipídicas (Ob, n=7). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa no Uso de Animais da UFES sob protocolo n°. 017/2011. O perfil nutricional dos animais foi avaliado pela análise do peso corporal, gordura corporal e índice de adiposidade. A remodelação cardíaca do VE e do músculo papilar a nível microscópico foi avaliada pela mensuração da área seccional transversa do miócito (AST; μm^2) e pela determinação da fração intersticial de colágeno (%). A função miocárdica foi avaliada pela técnica do músculo papilar isolado em condição basal e após manobras inotrópicas e lusitrópicas. As cormobidades, análises morfológicas e funcionais foram analisadas por meio do “teste-t de Student” e ANOVA para dois fatores. **Resultados:** A obesidade acarretou aumento no peso corporal final (C= 464g; Ob= 571g), gordura corporal total (C= 16g; Ob= 52g) e índice de adiposidade (C= 3,4%; Ob= 9,2%), bem como intolerância à glicose e dislipidemia. No estudo macroscópico *post mortem* foi observado aumento do peso total do coração (C=1,11g; Ob=1,30g), ventrículos esquerdo (C=0,82g; Ob=0,92g) e direito (C=0,20g; Ob=0,27g) e átrio (C=0,09g;



Ob=0,11g), bem como suas relações com o comprimento da tíbia ($C=0,26g$; Ob=0,30g). E a área seccional transversa (HE) ($C=276 \pm 51 \mu m^2$; Ob= $240 \pm 44 \mu m^2$) e colágeno ($C=1.65 \pm 0,36\%$; Ob= $1,56 \pm 0,47\%$). A obesidade promoveu disfunção miocárdica após manobra de potencial pós-pausa nos momentos 30, 60 e 90 segundos ($-dT/dt$ Ob < $-dT/dt$ C) e após elevação de cálcio extracelular nas concentrações de cálcio de 2,0, 2,5 e 3,0 mM ($-dT/dt$ Ob < $-dT/dt$ C). **Conclusão:** A obesidade induzida por dieta hiperlipídica insaturada, durante 15 semanas, acarreta disfunção miocárdica e remodelação cardíaca excêntrica de magnitude fisiológica sem mudanças no colágeno. **Apoio Financeiro:** FAPES

PI.38. PARÂMETROS REPRODUTIVOS, BIOQUÍMICOS E RISCO CARDIOVASCULAR DE RATAS SUBMETIDAS À DESNUTRIÇÃO PROTEICA GESTACIONAL Barros, R. G. N.¹, Andrade, E.B.¹, Costa, I. C. L.¹, Vitorino, G.¹, Alves, J. L. B.¹, Nogueira, V. O.¹, Barros, M. A. V.¹, Silva, J. H. C.¹ ¹Departamento de Educação Física e Ciências do Esporte, Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão –PE

Introdução: Sabe-se que déficit nutricional na gestação pode induzir alterações útero placentário na mãe. Assim, objetivamos investigar os efeitos da desnutrição proteica gestacional sobre os parâmetros reprodutivos, bioquímicos e cardiovascular de ratas. **Métodos:** No 1º de prenhez, ratas Wistar foram divididas em 2 grupos: um que recebeu dieta normoproteica (NP: 17% de caseína, n=8) e outro, hipoproteica (HP: 8% de caseína, n=14). Durante a gestação (G), o peso e o consumo de ração foram avaliados. No 20º dia de G, as ratas foram laparotomizadas para análise reprodutiva e posteriormente coletada amostra de sangue para quantificação de albumina, proteínas totais, ureia, creatinina e globulinas. Os protocolos foram aprovados pelo CEUA/UFPE (2014-92). **Resultados:** O grupo HP obteve durante a 1ª semana de G maior consumo de ração (NP: 111 ± 14 vs. HP: 146 ± 9 ; $p=0,04$), e, durante a 2ª semana, menor consumo de água (NP: 177 ± 7 vs. HP: 151 ± 7 mL; $p=0,02$). O ganho de massa corpórea foi similar entre ambos. O nº de fetos vivos (NP: 61 vs. HP: 127), mortos (NP: 0 vs. HP: 15), relação feto/mãe (NP: 8 ± 5 vs. HP: 8 ± 5), massa dos fetos (NP: $2,3 \pm 0,2$ vs. HP: $2,6 \pm 0,2$ g), peso das placentas (NP: 37 ± 4 vs. HP: 38 ± 3 mg), dos ovários (NP: $37,9 \pm 3,65$ vs. HP: $37,16 \pm 4,5$ mg), nº de implantações (NP: 92 vs. HP: 164), reabsorções (NP: 3 vs. HP: 23), implantações viáveis (NP: 89 vs. HP: 141) corpos lúteos (NP: $13,9 \pm 0,8$ vs. HP: $12,6 \pm 1,1$) foi semelhante entre os grupos. Quanto às análises séricas de proteínas totais (NP: $5,13 \pm 0,387$ vs HP:



5,35±0,599 g/dl), albumina (NP: 1,75±0,100 vs HP: 1,77±0,116 g/dl), globulinas (NP: 3,28±1,64 vs. HP: 3,43±0,576 g/dl), ureia (NP: 59,18±12,4 vs. HP: 63,79±9,58 g/dl) e creatinina (NP: 0,633±0,132 vs. HP: 0,842±0,121 g/dl) não houve diferença entre os grupos. **Conclusão:** Desnutrição proteica gestacional parece não alterar os parâmetros reprodutivos e bioquímicos em ratas, sugerindo um baixo risco cardiovascular. **Apoio financeiro:** Propesq.

PI.39. O 2-NITRATO-1,3-DIBUTOXIPROPANO NÃO INDUZ TOLERÂNCIA OU DISFUNÇÃO ENDOTELIAL EM RATOS HIPERTENSOS. Gadelha, DA¹; Almeida-Travassos, R²; Braga, VA²; França-Silva, MS². ¹CCS; ²CBiotec, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa.

Nitratos orgânicos são doadores de NO e exercem efeitos benéficos na hipertensão, porém o uso prolongado pode acarretar tolerância. O 2-nitrato-1,3-dibutoxipropano (NDBP), um novo nitrato orgânico capaz de induzir hipotensão em ratos normotensos e espontaneamente hipertensos (SHR), não induzindo tolerância em animais normotensos. O primeiro objetivo foi avaliar a habilidade do NDBP induzir tolerância ao seu efeito hipotensor em ratos SHR (CEUA 1305/14). Para isso, ratos foram divididos em três grupos, tratados com veículo, NDBP 5 mg/kg ou NDBP 15 mg/kg, por dia, durante 3 dias. No terceiro dia, cateteres foram implantados na veia e artéria femorais dos ratos para administração de drogas e registro dos parâmetros cardiovasculares. Após 24 horas, o NDBP foi administrado agudamente nas doses de 1, 5, 10 e 15 mg/kg, o que causou hipotensão (-2±0,3; -50±7; -105±6; -139±2 mmHg, n=6) dose-dependente nos animais tratados com o veículo. O tratamento com NDBP, 5 mg/kg, não alterou o efeito hipotensor induzido pelo composto (-2±0,6 mmHg; -53±5 mmHg; -100±8 mmHg; e -132±3 mmHg, n=6), similarmente ao tratamento com NDBP 15 mg/kg (-2±1 mmHg; -58±2 mmHg; -103±10 mmHg; -133±5 mmHg, n=6). O segundo objetivo foi avaliar se o tratamento com o NDBP era capaz de induzir disfunção endotelial, avaliando o efeito induzido pela ACh (10⁻¹⁰ a 3x10⁻⁵ M) em artéria mesentérica cranial isolada dos animais tratados. Não houve diferença no efeito induzido pela ACh entre os grupos tratados com NDBP (5 mg/kg ou 15 mg/kg) quando comparados ao veículo (E_{máx}=115,9±4,4%; pD₂=7,56±0,1; E_{máx}=116,1±9,1%; pD₂=7,4±0,09 vs. E_{máx}=107,0±3,37% e pD₂=7,7±0,1; n=6, respectivamente). Esses dados sugerem que o NDBP não induz tolerância, tampouco disfunção endotelial na presença da hipertensão.



PI.40. VIA DE SINALIZAÇÃO DAS MAPKs PARTICIPA DO AUMENTO DAS ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO E DA CICLOOXIGENASE EM CÉLULAS MUSCULARES LISAS VASCULARES EXPOSTAS AO CHUMBO. Vassallo, DV^{1,2}; Simões, MR¹; Aguado, A³; Zhenyukh, O³; Alonso MJ³; Briones, A³; Salices, M³. ¹UFES-Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil, ²EMESCAM-Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Brasil, ³Dept. Farmacologia, Universidad Autónoma Madrid, Spain.

Introdução: Experimentos crônicos com chumbo (Pb) alteram parâmetros cardiovasculares. **Objetivo:** Avaliar efeitos do Pb em células musculares lisas vasculares, na via das MAPKs, estresse oxidativo e da ciclooxigenase-2 (COX-2). **Métodos:** Células primárias obtidas de aorta foram estimuladas com Pb (20 µg/dL) por 48 h. A viabilidade celular foi avaliada pelo método MTT. A produção de ânion superóxido (O₂⁻) foi detectada por microscopia de fluorescência (dihidroetídeo) e a atividade da NADPH oxidase (NADphoxi) medida por quimioluminescência (lucigenina). A expressão gênica da COX-2, das subunidades da NADphoxi NOX1 e NOX4 foi avaliada por RT-PCR. A expressão proteica da COX-2, COX-1, SOD-Mn, AKT e MAPKs investigada por Western Blot. Migração e proliferação celular avaliadas com o *wound healing* e kit comercial-MTS. Aprovação por Comitê de Ética da UAM (CEI-22-488). Análise estatística: média ± EPM; ANOVA 1 via ou teste t-Student. p < 0,05. **Resultados:** O Pb aumentou a produção de O₂⁻ por ativação da NADphoxi que foi reduzida por mito-TEMPO e tempol (Ct:11,7±1,4; Pb:25,0±1,9; Pb+mito:11,8±2,0; Pb+Tempol:8,7±0,4, n=4), a atividade da NADPHoxi normalizada com tempol (Ct:1, Pb:1,47±0,2, Pb+Tempol:0,54±0,2, n=3). O Pb aumentou a expressão da COX-2 (Ct:1; Pb:1,8±0,1, n=7), NOX1 (Ct:1; Pb:1,7±0,2, n=8) e NOX4 (Ct:1; Pb:1,4±0,2, n=6) e aumentou a de proteína da Mn-SOD (Ct:1; Pb:1,3±0,09, n=7) e da COX-2 (Ct:1; Pb:1,3±0,09, n=7). Celecoxibe, reverteu o aumento da NOX1 e 4, e o tempol reverteu o aumento da COX-2. O Pb induziu a ativação de ERK1/2 e p38MAPK. O aumento da expressão de COX-2, pelo Pb, foi reduzida com inibidor de ERK1/2 (U0126) e de p38MAPK (SB203580). A expressão de NOX1 foi reduzida com SB203580 e de NOX4 pelos dois. Sem alteração na migração e proliferação. **Conclusão:** Os resultados sugerem relação entre chumbo, COX-2 e estresse oxidativo, envolvendo a via de sinalização das MAPK. Assim, o Pb deve ser considerado fator de risco ambiental para doença cardiovascular. **Apoio Financeiro:** Espanha: MCINN (SAF 2009-07201 y Red RECAVA), FMM y Fundación Mapfre. Brasil: CAPES/FAPES.



APRESENTAÇÕES DE PÔSTERES - SESSÃO II (18/02/16)

EXERCÍCIO FÍSICO

PII.01. O TREINAMENTO FÍSICO AUMENTA A ATIVIDADE DAS ENZIMAS ANTIOXIDANTES E ATENUA A PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA NO FÍGADO E NO MÚSCULO GASTROCÊMICO DE RATOS SUBMETIDOS À DIETA HIPERLIPÍDICA

Aline Cruz Zacarias^{1,3}; De castro, UG^{1,3}; Silva, ME^{1,3}; Campagnole Santos, MJ^{2,3}; Sá, RG¹; Santos, RAS^{2,3}; Alzamora, AC^{1,3}

Filiação ¹Departamento de Ciências Biológicas, Instituto de Ciências Exatas e Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, Brasil.

²Departamento de Fisiologia e Biofísica, UFMG-MG, ³ NUPEB-PROPP-UFOP,

⁴Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Inovação Nanobiofarmacêutica

Introdução: A Síndrome Metabólica (SM) relaciona-se a predisposição genética, sedentarismo e à dieta hiperlipídica. O treinamento físico aeróbico (TF) tem sido utilizado como uma forma não medicamentosa na prevenção e/ ou tratamento da SM. **Objetivo:** Avaliar o efeito terapêutico do TF sobre espécies antioxidantes no fígado e músculo gastrocnêmico em relação às espécies antioxidantes e sobre a peroxidação lipídica em ratos com SM já estabelecida. **Metodologia:** Foram utilizados ratos *Fisher* (4 semanas) que receberam dieta controle AIN-93M (CT, n=22) ou dieta Hiperlipídica 30% de banha (SM n=24) por 13 semanas. Após a sétima semana de dietas, parte dos animais foram submetidos à natação (SM-TF, n=9) com ajustes de cargas (até 2,5% do peso corporal) ou mantidos sedentários (SM-SED, n=6). No final da 13ª semana de tratamentos, os animais foram sacrificados os tecidos coletados, para mensuração da atividade da catalase (CAT, U/mg de proteína; pelo método Aebi, 1984), superóxido dismutase (SOD, U/mg; pelo método de Bannister e cols., 1987) e peroxidação lipídica (TBARS, U/ml/mg de proteína; pelo método Draper e cols., 1993). **Resultados:** Os ratos SM-TF apresentaram uma diminuição dos níveis de TBARS no fígado ($1,04 \pm 0,06$) e no músculo gastrocnêmico ($0,23 \pm 0,05$) em comparação aos ratos SM SED ($1,27 \pm 0,07$) e ($0,48 \pm 0,06$),



respectivamente. Nos ratos SM-TF, houve aumento na atividade da CAT no fígado ($1,60 \pm 0,13$) em comparação aos ratos SM SED ($0,76 \pm 0,10$) este aumento não ocorreu no músculo gastrocnêmico. Não houve diferença significativa da atividade da SOD no fígado e no músculo gastrocnêmico entre os grupos. **Conclusão:** Nossos dados mostraram que o TF minimizou o estresse oxidativo, diminuindo a peroxidação lipídica no fígado e no músculo gastrocnêmico e ainda aumentou a atividade CAT no fígado de ratos submetidos à dieta hiperlipídica. **Apoio Financeiro:** FAPEMIG, CNPq e Pronex.

P11.02. EFEITOS DA CORRIDA VOLUNTÁRIA SOBRE DIFERENTES PARÂMETROS CARDIOVASCULARES EM RATOS COM HIPERTENSÃO RENOVASCULAR

Autores: ^{1,2}Lima, TC, ^{1,2}Alzamora, A.C. Filiação 1Departamento de Ciências Biológicas, Instituto de Ciências Exatas e Biológicas, PROPP, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, Brasil. 2Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Inovação Nanobiofarmacêutica.

Introdução: A atividade física voluntária (AFV) tem sido recomendada como tratamento não medicamentoso para hipertensão arterial, principalmente por não ser considerada uma atividade estressante. **Objetivo:** O objetivo de nosso estudo foi verificar se AFV poderia restaurar diferentes parâmetros da hipertensão renovascular 2R1C. **Métodos:** Após um dia das cirurgias (Sham e 2R1C), os animais foram colocados em gaiolas individuais que continham uma roda de corrida voluntária (Lafayette Instrument) que podia ser acessada livremente pelo animal por uma semana (período de adaptação). Após a adaptação, os animais foram divididos em grupos que aderiram a AFV e em grupos sedentários (Sed, retirados da gaiola AFV), por 4 semanas. **Resultados:** Os resultados foram expressos com média $\pm$ erro padrão da média e foi utilizado método estatístico One-way ANOVA (Newman Keuls). No período de adaptação, os ratos 2R1C submetidos à AFV ($n=17$) percorreram $959,3 \pm 264,7$ m/semana, enquanto os ratos 2R1C SED ($n=16$) percorreram $78,01 \pm 15,39$ m/semana. Já os animais SHAM AFV ($n=17$) correram $1064 \pm 168,8$ m/semana, enquanto os animais SHAM SED ($n=8$) correram $77,79 \pm 10,38$



m/semana. Ao fim das 4 semanas de AFV, os animais 2R1C AFV correram menos (1925 ± 106 , $n=15$ m/ 4 semana) comparados aos animais SHAM AFV (2486 ± 193 , $n=17$ m/ 4 semana). Os animais 2R1C SED apresentaram pressão arterial média de ($145 \pm 8,7$, $n=12$), maior em relação aos ratos Sham SED ($107 \pm 4,9$, $n=13$). Já os animais 21RC AFV apresentaram PAM ($138 \pm 7,5$, $n=14$) igual aos ratos 2R1C SED e maior em relação aos ratos SHAM SED. Em relação à bradicardia reflexa, os animais 21RC SED tiveram uma menor sensibilidade bradicárdica ($0,719 \pm 0,142$, $n=12$) quando comparados aos animais SHAM SED ($1,122 \pm 0,099$, $n=13$). Os animais 2R1C AFV ($1,251 \pm 0,077$) apresentaram maior sensibilidade quando comparados aos animais 2R1C SED ($0,719 \pm 0,142$, $n=12$). **Conclusão:** Nossos dados em conjunto mostraram que AFV foi eficiente em melhorar a sensibilidade da bradicardia reflexa em ratos com hipertensão 2R1C. **Apoio Financeiro:** INCT-Nano-Biofarmacêutica-CNPq-FAPEMIG-PRONEX- REDE TOXIFAR, PROPP-UFOP

PII.03. PAPEL DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (SRA) NO REMODELAMENTO BENÉFICO DO VENTRÍCULO ESQUERDO (VE) INDUZIDO PELO TREINAMENTO AERÓBIO (T). Silva Jr, SD¹; Jara, ZP²; Moreira, RP²; Casarini, DE²; Montezano, A³; Touyz, R³; Michelini, LC¹; ¹Dept. Fisiologia e Biofísica, ICB, Universidade de São Paulo, ²Dept. Medicina UNIFESP, ³University of Glasgow.

Objetivos: Investigar os efeitos sequenciais do T e sedentarismo (S) no conteúdo local de Ang II e Ang (1-7) e sua relação com marcadores de hipertrofia e inflamação no VE de ratos hipertensos. **Métodos:** SHR e WKY foram submetidos a T de baixa intensidade ou S por 2 meses. Nas semanas 0 (S₀), 1 (T₁), 2 (T₂), 4 (T₄) e 8 (S₈ e T₈) após o registro basal da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC, 10-14/subgrupo), os ratos foram eutanaziados para obtenção do VE, utilizados para a quantificação de angiotensinas (HPLC, 6-8/subgrupo) e expressão gênica (qPCR, 4-6/subgrupo) de marcadores de hipertrofia e inflamação. **Resultados:** SHR-S₀ vs WKY-S₀ exibiam elevada PA e FC (169 ± 1 mmHg; 358 ± 7 b/min), hipertrofia cardíaca (α -MHC= $2,68 \pm 0,57$; β -MHC= $4,43 \pm 0,73$; α -actina= $4,25 \pm 1,43$ AU, correspondendo a elevações de 2,4; 3,9 e 4,0 vezes vs WKY-S₀), elevada expressão de TNF α ($3,02 \pm 0,68$ vs $1,06 \pm 0,16$ AU), mas conteúdo similar Ang II e Ang-(1-7) (87 ± 3 e 54 ± 3 pmol/g tecido). T aumentou o desempenho e reduziu FC basal em ambos os grupos (-15%, T₄-T₈), com queda da PA observada apenas nos SHR (-10%, T₈). No VE dos SHR-T a fase inicial do T (T₁-T₂) mostrou intensa redução da Ang II (-71%), aumento da Ang-



(1-7) (+30%), elevações transitórias da IL-1 β e TNF α , aumento moderado da α -actina, mas normalização precoce da α -MHC e β -MHC. A redução da razão AngII/Ang-(1-7) manteve-se inalterada até T₈, quando houve normalização da expressão de IL-1 β e TNF α , aumento da IL-10 (+113%) e elevação adicional da expressão de α -actina (+2,7 vezes). Nos WKY-T vs WKY-S VE também mostrou aumento transitório da α -MHC (T₂), elevação mantida da β -MHC (T₁-T₈), mas redução da razão AngII/Ang-(1-7) foi observada mais tardiamente (T₄). Os WKY-T₈ apresentaram elevada expressão de α -actina (+4,2 vezes) e IL-10 (+69%), sem alteração das citocinas pró-inflamatórias. **Conclusão:** Menor expressão gênica de marcadores de hipertrofia e inflamação no VE depende da redução Ang II e aumento da Ang-(1-7) induzidos pelo T. **Apoio financeiro:** FAPESP e CNPq

PII.04. EFEITO DA SOBRECARGA DE SÓDIO NA DIETA SOBRE O COMPORTAMENTO INGESTIVO DE RATOS WISTAR

Gomes, P. M.¹; Sá, R. W. M.¹; Aguiar, G. L.¹; Paes, M.H. S.; Alzamora, A. C.¹; De Oliveira, L. B.¹; Cardoso, L. M.¹ 1 Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, MG.

Introdução: Em animais adultos, alterações que perturbem o equilíbrio hídrico-eletrolítico promovem respostas fisiológicas e comportamentais para reestabelecer a homeostase. Trabalhos tem demonstrado que o alto teor de sódio na fase pré-natal predispõe os animais ao surgimento de doenças, porém, pouco se sabe sobre as consequências dessa exposição durante o período pós desmame até a fase adulta sobre o comportamento ingestivo do animal. **Objetivos:** Investigar se a sobrecarga de sódio na dieta por 12 semanas pós-desmame é capaz de alterar o comportamento da ingestão de água e alimento na vida adulta. **Metodologia:** Ratos Wistar (CEUA 2013/65) foram alimentados com dieta HS (2% NaCl, denominados HS, n=5) ou padrão (0,4% NaCl, denominados Cont, n=5) e água *ad libitum* durante 12 semanas pós desmame. Após esse período foi ofertado, além de sua ração usual e água, salina hipertônica (0,3M NaCl) durante dois dias. Os dados foram comparados entre si utilizando a análise de variância (ANOVA) de duas vias seguida pelo pós-teste de Tukey. **Resultados:** Os animais HS apresentaram maior ingestão de água nas 24h e 48h analisadas (24h - 20 $\pm$ 2mL vs. 41,4 $\pm$ 5,6mL; 48h - 25 $\pm$ 0,9mL vs. 44,6 $\pm$ 2,8 mL). Nas 24h iniciais o animal HS apresentou maior ingestão de ração em



comparação ao rato Cont ($22,8 \pm 0,9$ g vs. $27,6 \pm 1,2$ g), o que não aconteceu nas 24h seguintes. Para a ingestão de solução de NaCl hipertônica não houve diferença significativa entre os grupos. **Conclusão:** Ao final das 12 semanas de exposição ao sódio o animal HS ingere mais ração e água que o animal controle, porém a ingestão da solução hipertônica não foi diferente entre os grupos. **Apoio FINANCEIRO:** CNPq, FAPEMIG e UFOP.

P11.05. MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL APÓS PROGRAMA DE TREINAMENTO COM EXERCÍCIOS COMBINADOS EM MULHERES PÓS MENOPAUSA COSTA J.G¹, BATISTA J.P¹, MARIANO I.M¹, RIBEIRO A.L.A¹, GIOLO J.S¹, SOUZA T.C.F¹, DOMINGOS D.D, PUGA G.M¹,¹Faculdade de Educação Física, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais.

Introdução: Durante o período após a menopausa ocorrem alterações cardiovasculares significativas, e o exercício físico assume um importante papel nessa fase, como método de prevenção e tratamento das doenças relacionadas a essas alterações. A utilização da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) tem contribuído para uma melhor compreensão das alterações da pressão arterial, realizando um grande número de medições que viabiliza o entendimento do perfil da pressão arterial em vigília e sono, e principalmente em resposta terapêutica durante vinte e quatro horas. **Objetivo:** Verificar o efeito de 10 semanas de treinamento combinado na pressão arterial ambulatorial em mulheres após a menopausa. **Métodos:** Participaram do estudo 8 voluntárias com idade de 54 ± 7 anos e massa corporal de $68,8 \pm 8,3$ Kg. As voluntárias eram saudáveis, não obesas e tiveram a pressão arterial monitorada por um aparelho de medida de pressão ambulatorial (MAPA), modelo Dyna-MAPA+ Cardios, durante 24 horas antes e após o programa de treinamento. Este consistiu em: três sessões semanais de exercícios combinados, cinco minutos de aquecimento em esteira, duas séries de quinze repetições de seis exercícios resistidos a 60% de 1RM, duas séries de vinte repetições de abdominais e vinte minutos de esteira a 5,5 km por hora na intensidade do limiar ventilatório 1. Foram avaliados as pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) nos períodos de vigília, sono e 24 horas total. **Resultados:** O Teste *t* de *student* para medidas repetidas mostrou que houve redução significativa de 6% na PAD durante o período de 24 horas (de 77 ± 8 para 72 ± 7 mmHg) e também de 7% na PAD no período de vigília (de 78 ± 9 para 73 ± 7 mmHg), sem alteração no período de sono e



na PAS em todos os períodos. **Conclusão:** O treinamento combinado proporciona redução na PAD ambulatorial em mulheres posmenopausadas saudáveis, e essa redução é refletida pela redução no período de vigília e não durante o sono. **Apoio Financeiro:** Cnpq, FAPEMIG e Capes.

PII.06. EFEITOS DE UMA SESSÃO DE EXERCÍCIO RESISTIDO DE DIFERENTES VOLUMES SOBRE OS AJUSTES ENDOTELIAIS DE ANIMAIS SAUDÁVEIS Michael Nadson Santos Santana¹; Marcelo Mendonça Mota¹; Tharciano Luiz Teixeira Braga da Silva¹; Fabricio Nunes Macedo¹; Thássio Ricardo Ribeiro Mesquita¹; Lucindo José Quintans Júnior¹; Valter Joviniano de Santana-Filho¹; Sandra Lauton-Santos¹; Márcio Roberto Viana Santos¹. ¹Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brasil.

Introdução: O exercício resistido (ER) tem sido utilizado como ferramenta não farmacológica no tratamento de diversas doenças cardiovasculares, no entanto as adaptações decorrentes desta modalidade parecem depender do volume e intensidade aplicados. **Objetivos:** O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos de uma única sessão de ER com diferentes volumes sobre a vasodilatação dependente do endotélio e na biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) em artéria mesentérica superior de animais saudáveis. **Métodos:** Os ratos foram divididos em três grupos: Controle (CT); Exercício resistido de baixo volume (BV, 5 x 10 repetições) e Exercício resistido de alto volume de (AV, 15 x 10 repetições). A intensidade estabelecida foi de 70% do teste de uma repetição máxima. **Resultados:** Os resultados foram expressos em média $\pm$ EPM e foi utilizada ANOVA de duas vias seguido do pós-teste de Bonferroni. O relaxamento máximo induzido por insulina foi aumentado apenas no grupo AV ($-2,08 \pm 0,1956$) quando comparado ao grupo CT ($2,01 \pm 0,239$). Na camada endotelial, todos os grupos apresentaram aumento significativo na síntese de NO. Na camada de músculo liso, apenas o grupo AV ($1,98 \pm 0,001$) apresentou aumento significativo quando comparado ao grupo CT ($1,48 \pm 0,04$). **Conclusões:** Nossos resultados sugerem que a magnitude das respostas provenientes de uma sessão de ER com alto volume foi capaz de promover um aumento da vasodilatação arterial associada a um aumento da síntese de NO em artéria mesentérica de animais saudáveis. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq.6.



PII.07. EXERCÍCIO FÍSICO ATENUA A EXPRESSÃO DA GSK3- β EM RATAS SUBMETIDAS À BANDAGEM DA ARTÉRIA PULMONAR. Lemes¹, B.; Vieira¹, S.S.; Antônio¹, E.L.; Santos¹, L.F.N.; Girardi², A.; Tucci¹, P.; Serra^{1,3}, A.J. ¹Laboratório de Fisiologia e Fisiopatologia Cardíacas. Universidade Federal de São Paulo. São Paulo/SP. ²Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular. Universidade de São Paulo. São Paulo/SP. ³Laboratório de Biofotônica Aplicada a Ciências da Saúde. Universidade Nove de Julho. São Paulo/SP.

Introdução: Entre as cardiopatias congênitas, destacam-se as condições na qual a via de saída do ventrículo direito (VD) é obstruída. Nessas condições, o exercício físico (EF) é geralmente contraindicado, a despeito do fato de, sabidamente, ele atenuar o remodelamento cardíaco patológico. **Objetivo:** Determinar se o EF aeróbio constitui intervenção segura e benéfica para abrandar o remodelamento VD induzido por bandagem da artéria pulmonar (BAP) em ratas. **Métodos:** 22 Ratas Wistar (180-220g) foram alocadas em 3 grupos: 1) Sham (Sham); 2) BAP sedentárias (BS); 3) BAP treinadas (BT). A análise ecocardiográfica (ECO) foi conduzida 2 dias após a BAP, para determinação do gradiente arterial/pulmonar. O protocolo de EF em esteira (1h/dia, 5x/sem, à 19–23 m/min) foi iniciado 7 dias após BAP, e conduzido durante 8 semanas. 24h após a última sessão de EF, e em período igual para os grupos sedentários, foram avaliadas a pressão diastólica final (PDF) do VD e expressão proteica de GSK3- β , p-GSK3- β , AKT1 e p-AKT1. Os dados foram expressos como $\bar{x} \pm \text{ep}$. ANOVA (*posthoc* Bonferroni) foi utilizada nas comparações ($p \leq 0,05$).

Resultados: O gradiente de pressão foi maior nos grupos BAP (Sham: 2 ± 1 ; BS: 37 ± 10 ; BT: 36 ± 10 ; mmHg). O EF não agravou o aumento da PDF despertado pela BAP (Sham: $1,9 \pm 0,2$; BS: $4,3 \pm 0,3$; BT: $4,3 \pm 0,4$; mmHg). A BAP promoveu aumento na expressão de GSK3- β (Sham: 83 ± 11 ; BS: 163 ± 16 ; BT: 136 ± 20) e na razão GSK3- β /p-GSK3- β , circunstância atenuada significativamente pelo EF (Sham: $0,9 \pm 0,1$; BS: $1,5 \pm 0,1$; BT: $0,9 \pm 0,1$). Animais do grupo BT apresentaram ainda aumento da p-GSK3- β (Sham: 100 ± 11 ; BS: 109 ± 7 ; BT: 153 ± 19) e p-AKT1 (Sham: 99 ± 10 ; BS: 111 ± 17 ; BT: 164 ± 20). Não foram encontradas diferenças na expressão de AKT1 (Sham: 90 ± 8 ; BS: 95 ± 11 ; BT: 145 ± 26 ; %) ou razão p-AKT1/AKT1 (Sham: $1,1 \pm 0,1$; BS: $1,4 \pm 0,3$; BT: $1,5 \pm 0,2$). **Conclusão:** O EF constitui intervenção segura para ratos submetidos a BAP. Os resultados sugerem ainda que o EF atenuou o perfil hipertrófico induzido pela p-GSK3- β . **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, FAPESP.



PII.08. CONTROLE BAROREFLEXO E TREINAMENTO FÍSICO: ENVOLVIMENTO DA ENZIMA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE NEURONAL (nNOS) NO NÚCLEO PARAVENTRICULAR DO HIPOTÁLAMO (PVN)

1 Raquel, H.A.¹, 2 Ferreira, N.Z.¹, 3 Barna, B.F.², 4 Zanluqui, N.G.¹, 5 Pinge-Filho, P.¹, 6 Micheline, L.C.², 7 Martins-Pinge, M.C.¹.

1 Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Biológicas (Londrina/Paraná), 2 Departamento de Fisiologia e Biofísica, Universidade de São Paulo, Instituto de Ciências Biomédicas I (São Paulo/São Paulo).

Introdução: O óxido nítrico (NO) no PVN é importante neuromodulador de respostas autonômicas e o treinamento físico induz diferentes adaptações ao sistema cardiovascular. **Objetivos:** Avaliar o barorreflexo antes e após a inibição da nNOS no PVN em ratos sedentários (Gsed) e treinados (Gtr) por natação. **Métodos:** (Aprovação CEUA protocolo 5185.2014.79). Os animais foram submetidos ao implante de cânulas-guia no PVN e cateterismo de artéria e veia femoral para registros de pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). Fenilefrina (12,8µg/Kg) e Nitroprussiato de Sódio (25,6µg/Kg) foram administradas (i.v.) antes e após a microinjeção bilateral de inibidor da nNOS (n-Propyl-L-Arginina, 4nmol/100nl) no PVN. Avaliou-se expressão gênica e conteúdo de nNOS no PVN por Real Time qPCR e imunohistoquímica, respectivamente e o Nitrito do PVN por Cádmi-Griess. Análise estatística: Software GraphPad Prism; Anova 1V para ΔPAM e FC durante o baroreflexo antes e após a inibição de nNOS no PVN, e teste t-Student para PCR, imunohistoquímica e nitrito. Dados apresentados em média±epm. **Resultados:** O Gtr apresentou bradicardia em repouso (Gsed: 354±10 vs. Gtr: 312±10bpm) sem mudanças na PAM. Antes da inibição da nNOS no PVN, a Fenilefrina causou maior variação de PAM e FC no Gtr (ΔPAM: Gsed:53±2 vs. Gtr:66±4mmHg / ΔFC:Gsed: -84±1 vs. Gtr:-94±0,9bpm) e após n-Propyl essas diferenças foram abolidas (ΔPAM:Gsed:55±1 vs. Gtr:54±1mmHg / ΔFC:Gsed:-99±6 vs. Gtr:-99±6bpm). O Gtr apresentou maior variação de PAM e FC com Nitroprussiato de Sódio antes (ΔPAM:Gsed: -22±2 vs. Gtr:-44±1mmHg / ΔFC:Gsed:108±3 vs. Gtr:142±3bpm) e após (ΔPAM:Gsed:-24±3 vs. Gtr:-42±3mmHg / ΔFC:Gsed:100±3 vs. Gtr:150±3bpm) a inibição de nNOS no PVN. O Gtr apresentou maior expressão gênica, células imunorreativas para nNOS e concentração de nitrito no PVN. **Conclusão:** A natação modulou as respostas de baroreflexo e possivelmente,



o aumento da nNOS no PVN contribuiu para este controle cardiovascular. **Apoio Financeiro:** CNPq.

CONTROLE NEURAL DA PRESSÃO ARTERIAL

P11.09. EXPOSIÇÃO AO ESTRESSE CRÔNICO IMPREVISÍVEL PROMOVE ALTERAÇÕES AUTÔNOMICAS CARDIOVASCULARES EM RATAS COM FALHA OVARIANA INDUZIDA QUIMICAMENTE. Simas, BB.¹; Lorenzon, F¹; Gregorio, T¹; Anselmo-Franci, JA²; Lima Christian, FB¹; Huber, DA¹; ¹Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC; ²Departamento de Morfologia, Estomatologia e Fisiologia, FORP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP.

Introdução: A falha ovariana e estresse deixam as mulheres mais suscetíveis a problemas cardiovasculares. **Objetivos:** Determinar se o estresse crônico imprevisível (ECI) associado à falha ovariana induzida por 4 vinilciclohexano diepóxido (VCD) em ratas pode alterar o controle autonômico cardiovascular. **Métodos:** Ratas (28 dias de idade) foram tratadas com VCD (160 mg/kg, ip) ou veículo (CTL) durante 15 dias consecutivos. Após 70 dias (perimenopausa) ou 170 (menopausa), as ratas foram expostas a sessões diárias de ECI por 10 dias. Após, cateteres foram inseridos na artéria e veia femorais e os registros foram realizados após 24h. Usando o software CardioSeriesv2.4, foram avaliadas as bandas de alta (HF) e baixa frequência (LF) do intervalo de pulso (IC) e banda LF da PA sistólica (PAS). Resultados: Nos grupos perimenopausa, apesar da PA média, frequência cardíaca (FC) apresentarem comparáveis entre os grupos, a exposição ao ECI promoveu um aumento na banda LF (47±3 vs 31±3 nu, P<0,05) e redução na banda HF (53±3 vs 68±3 nu, P<0,05) comparado ao CTL. Interessantemente, o controle autonômico do IC mostrou-se inalterado nos grupos menopausa expostos ao ECI, com concomitante elevação da banda LF da PAS no VCD 170 (p<0,05). **Conclusão:** Na perimenopausa, o ECI promove alteração autonômica cardíaca com predominância simpática. Na menopausa, o controle cardíaco é revertido, porém a atividade simpática para os



vasos fica elevada. Tais alterações pode predispor ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq.

PII.10. NEURO-GLIAL COMMUNICATION IN NTS AFTER HYPOXIA D. Accorsi-Mendonça, C.E.L. Almado, L.G.H. Bonagamba, J.A. Castania, D.J.A. Moraes and B.H. Machado Department of Physiology, School of Medicine of Ribeirão Preto, USP, Ribeirão Preto, SP, Brazil

Introduction: Humans ascending to high altitudes are submitted to sustained hypoxia (SH), which activates the peripheral chemoreflex with several autonomic and respiratory responses. **Aims and Methods:** we analyzed the effect of short-term SH (24 hours, FIO₂10%) on the processing of cardiovascular and respiratory reflexes using WHBP and whole-cell patch clamp in brainstem slices. **Results:** SH increased both the sympatho-inhibitory and bradycardiac components of baroreflex and the sympathetic and respiratory responses of peripheral chemoreflex. The synaptic transmission in the *nucleus tractus solitarius* (NTS) neurons were also evaluated. The 2nd-order NTS neurons were identified by application of fluorescent tracer onto carotid body or aortic depressor nerve. SH increased the intrinsic excitability of NTS neurons (Two-way ANOVA, $p=0.0016$). A-type potassium current (I_{K_A}), was observed in most of NTS neurons from control rats. The I_{K_A} amplitude was higher in identified 2nd-order NTS neurons from control rats [$V_m = 10$ mV: control: 1428 ± 600 pA, ($n=10$) vs SH: 334 ± 76 pA ($n=10$)]. SH also blunted the astrocytic inhibition of I_{K_A} in NTS neurons and increased the synaptic transmission in response to afferent fibers stimulation [control: 204.3 ± 26 pA ($n=28$) vs SH: 340 ± 58 pA ($n=23$)]. The frequency of spontaneous excitatory currents was also increased in neurons from SH rats [control: 3.4 ± 0.44 Hz ($n=19$) vs SH: 7.1 ± 1.6 Hz ($n=15$)]. We conclude that short-term SH changed the glia-neuron interaction, increasing the excitability and excitatory transmission of NTS neurons, which may contribute to the observed increase in the reflex sensitivity of baro- and chemoreflex in *in situ* preparation. **Financial support:** FAPESP and CNPq.



PII.11. ENVOLVIMENTO DA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE INDUZÍVEL NA ÁREA ROSTROVENTROLATERAL DO BULBO (RVLM) EM RATOS OBESOS NÃO ANESTESIADOS Lopes, F. N.C.¹; Zanluqui, N.G. ²; Pinge-Filho, P.²; Martins-Pinge, M.C.¹. ¹Departamento de Ciências Fisiológicas, ²Ciências Patológicas– Universidade Estadual de Londrina – UEL, Londrina/PR, Brasil.

A literatura mostra que animais obesos apresentam alterações na produção de óxido nítrico (NO). O NO exerce papel importante na função cardiovascular, e a produção pela via induzível (iNOS) está vinculada a processos inflamatórios. Na área rostroventrolateral do bulbo (RVLM), o glutamato é um neurotransmissor importante e o NO possui ação moduladora. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da microinjeção de L-glutamato na RVLM sobre a pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) antes e após microinjeção de inibidores da iNOS, e dosagem de NO (nitrito) em “punchs” de RVLM. Ratos wistar neonatos receberam 4 mg/g de peso corporal de glutamato monossódico (MSG) ou salina 12% nos 5 primeiros dias de vida. Aos 90 dias foram implantadas cânulas-guia à RVLM e cateterização da artéria femoral após 5 dias. Após 24 horas foi realizado o registro da PAM e FC. Os efeitos cardiovasculares do glutamato (5nmol/100 nl) foram avaliados antes e após microinjeção de Aminoguanidina (AG) (250pmol/100nl) ou S-methylisothiourea (SMT) (250 pmol/100 nl) ou salina fisiológica (100 nl) na RVLM. Estatística: ANOVA-1V e teste t-Student e média±EPM. Projeto aprovado pelo CEUA (33645/2010-29). A obesidade foi evidenciada pelo aumento do índice de Lee dos grupos MSG (salina 34,27±0,69 n=5; AG 32,27±0,25 n=5; SMT 33,66±0,44 n=5) em relação ao CTR (salina 30,56±0,33 n=5; AG 31,21±0,32 n=6; SMT 31,17±0,32 n=6) e aumento das gorduras perigonadal e retroperitoneal. O aumento da PAM pelo L-glutamato foi maior no grupo MSG após AG (antes: 40±7,93 mmHg; após: 61±4,39 mmHg,n=5) e SMT (antes: 45,30±7,58 mmHg; após: 65,25±2,42 mmHg,n=5). Na FC houve aumento no grupo CTR AG (antes 77,88±12,12 bpm; após 131,7±12,12 bpm, n=5). A dosagem de NO na RVLM, mostrou uma tendência a estar aumentado no MSG comparado com o CTR (CTR 1,24±0,33 µM/mg,n=6; MSG 2,7±1 µM/mg,n=5). Os dados sugerem um papel para o óxido nítrico produzido pela iNOS nas respostas cardiovasculares da RVLM em ratos MSG. **Apoio Financeiro:** CAPES.



PII.12. MODULAÇÃO CARDIOVASCULAR SOBRE A PRESSÃO INTRACRANIANA EM DIFERENTES POSTURAS. Wang, CC¹; Bezerra, TAR²; Spavieri, Jr, D¹; Andrade, R¹; Vilela, GHF¹; Mascarenhas, S^{1,2}. ¹Braincare-São Carlos/SP, ²IFSC, USP, São Carlos/SP.

Introdução: A Pressão Intracraniana (PIC) é modulada por três componentes: parenquimatoso, líquorico e vascular - sendo este o principal responsável pela ondas da PIC, que possuem 3 picos distintos: P1-Ejeção do sangue pelo plexo coróide, P2-Onda Tidal: Propagação e reverberação da onda, e P3-Fechamento da válvula aórtica. **Objetivos:** Avaliar os parâmetros das ondas da PIC em cadetes saudáveis em três diferentes posturas: deitado, sentado e em pé. **Métodos:** A coleta dos dados foi realizado em 5 cadetes da Academia da Força Aérea (AFA) de Pirassununga (CAAE: 40667114.7.0000.5504), usando o sensor de PIC Não Invasiva colocada na região parietal do voluntário, conectado ao monitor de PIC BC 2.0 (Braincare). Foi solicitado aos voluntários que ficassem por 5 minutos em cada uma das posturas. Foi utilizado o teste estatístico Kruskal-Wallis seguido de Mann-Whitney U para comparar a média entre as três posições e os dados são apresentados na forma de Média±EPM (mV), $p < 0,05$. **Resultados:** Não foi observado diferença entre as três posições: amplitude dos picos P1(deitado: $0,03 \pm 0,01$; sentado: $0,06 \pm 0,02$; em pé: $0,04 \pm 0,01$), distância entre os picos P1-P1 (FC-deitado: $0,8 \pm 0,09$; sentado: $0,9 \pm 0,1$; em pé: $0,7 \pm 0,08$), P1-P2 (tempo de reverberação-deitado: $0,17 \pm 0,02$; sentado: $0,18 \pm 0,01$; em pé: $0,11 \pm 0,01$) e a razão entre P1/P2 (complacência cerebral-deitado: $3,18 \pm 1,4$; sentado: $1,89 \pm 0,3$; em pé: $2,09 \pm 0,60$). **Conclusão:** Os resultados são parciais de um trabalho que ainda está sendo realizado. Podemos observar que, apesar de não ser estatisticamente diferente, há uma pequena variação nos parâmetros analisados dependendo da postura em que a pessoa se encontra. **Apoio Financeiro:** OPAS e FAPESP.

PII.13. PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS BASAIS E RESPOSTA VENTILATÓRIA À HIPERCAPNIA DE RATOS SUBMETIDOS À HIPÓXIA CRÔNICA INTERMITENTE NEONATAL Miguel F. Menezes, Daniel B. Zoccal. Departamento de Fisiologia e Patologia da Faculdade de Odontologia da UNESP, Araraquara, SP.

Introdução: Episódios de hipóxia durante a vida pós-natal representam um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiorrespiratórias na vida adulta, por meio de mecanismos relacionados à metilação do DNA. No



presente estudo, avaliamos os efeitos da hipóxia intermitente (HI) pós-natal sobre os parâmetros cardiorrespiratórios basais e em resposta ventilatória à hipercapnia; bem como verificamos se possíveis alterações dependem da hipometilação do DNA. **Métodos:** Ratos Holtzman (P0-1) foram submetidos a HI (6%O₂ a cada 9 min, 8h/dia; n=27) ou à normóxia (n=19) durante os 10 primeiros dias de vida e receberam as injeções i.p. de decitabina (agente hipometilante, 1 mg/kg) ou veículo (controle) a cada 3 dias. Aos 35 dias de vida, pressão arterial média (PAM, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), volume corrente (VT) e ventilação (VE), foram medidos em repouso e durante a hipercapnia (7% de CO₂, 10 min). **Resultados:** A exposição à HI promoveu um aumento da PAM (95±1 vs 85±4 mmHg), FC (459±7 vs 414±9 bpm), VT (16,2±0,8 vs 10,7±0,4 mL/Kg) e VE basais (1868±95 mL/Kg/min vs 1213±86 mL/Kg/min) (P<0,05), sem alterar a FR. A hipercapnia produziu respostas de aumento na FR, VT e VE, que foram significativamente maiores em animais HI (P<0,05). O tratamento com a decitabina durante o período de exposição foi capaz de abolir as modificações induzidas pela HI nos parâmetros basais e em resposta à hipercapnia. **Conclusão:** Os dados sugerem que a HI pós-natal promove alterações persistentes nos parâmetros cardiorrespiratórios basais e nos mecanismos envolvidos com as respostas ventilatórias à hipercapnia, por meio de mecanismos que envolvem a hipermetilação do DNA. **Apoio Financeiro:** FAPESP.

MODULAÇÃO PERIFÉRICA DA CIRCULAÇÃO

P11.14. ESTUDO *IN VITRO* DO EFEITO CARDIOPROTETOR DA ESPIRONOLACTONA E EPLERENONA EM CULTURAS PRIMÁRIAS DE CÉLULAS CARDÍACAS DE RATO.

1Hermidorff, MM.¹; 2Faria, GO.¹; 3Isoldi, MC.¹, 1Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto/ MG.

Introdução: Antagonistas de receptores mineralocorticoides da aldosterona (espironolactona e eplerenona) possuem efeitos benéficos no tratamento de pacientes com doenças cardíacas. Porém, muitas dessas respostas se mostraram independentes desse antagonismo. **Objetivo:** Avaliar os mecanismos de ação dessas drogas que levam às respostas cardioprotetoras e avaliar comparativamente seus efeitos *in vitro*. **Métodos:** Protocolo experimental (2012/22) aprovado pelo comitê



de ética dessa universidade (CEUA/UFOP). Ensaios foram realizados em culturas primárias de cardiomiócitos e fibroblastos de ratos neonatos *Wistar*. Avaliamos o efeito proliferativo da espironolactona e eplerenona, na presença e na ausência de mifepristona e aldosterona, para avaliar o efeito *per se* dessas drogas. Analisamos os segundos mensageiros Ca^{2+} , AMPc e GMPc e a atividade de PKC e ERK1/2, devido à importância dessas vias no processo cardioprotetor. **Resultados:** Espironolactona e eplerenona promoveram proliferação em cardiomiócitos, mesmo na ausência de aldosterona. Em fibroblastos, somente espironolactona apresentou efeito anti-proliferativo e reverteu o efeito mitogênico da aldosterona, enquanto a eplerenona somente reverteu o efeito da aldosterona. Espironolactona aumentou os níveis de Ca^{2+} , AMPc, GMPc e atividade de ERK 1/2, e reverteu a ação de aldosterona na atividade de PKC e ERK1/2. Eplerenona aumentou apenas os níveis de Ca^{2+} , GMPc e atividade de ERK1/2, e também reverteu a ação de aldosterona na atividade de PKC e ERK1/2. **Conclusão:** Os dados sugerem que além da aldosterona, a espironolactona e a eplerenona também apresentam respostas rápidas, independente de MR, como aumento de AMPc, Ca^{2+} e GMPc pela espironolactona e Ca^{2+} e GMPc pela eplerenona. As diferenças encontradas entre a ação dessas drogas apontam para uma cardioproteção mais consistente promovida pela espironolactona, porém esses efeitos ainda precisam ser testados clinicamente. **Apoio Financeiro:** FAPEMIG, CAPES, UFOP.

PII.15. INFLUÊNCIA DO ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO (CLA) SOBRE OS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E BIOQUÍMICOS EM RATOS OBESOS E SEDENTÁRIOS. Nascimento, IF²; Perini, MPC²; Castardeli, E²; Lima-Leopoldo, APL²; Leopoldo, AS²; Mauad, H¹; Cunha, MRH². ¹Departamento de Ciências Fisiológicas, ²Departamento de Desportos, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória - ES

Introdução: O ácido linoléico conjugado (CLA) é sinteticamente preparado, a partir de uma mistura de diversos isômeros, sendo os principais o cis-9, trans-11, parece ser responsável em melhorar a hipertrofia muscular e o trans-10, cis-12, impedir a lipogênese (armazenamento da gordura no tecido adiposo), apesar de poucos trabalhos científicos comprovarem esses efeitos na obesidade. **Objetivos:** Avaliar os parâmetros cardiovasculares (PAM e FC), perfil bioquímico de ratos induzidos à obesidade por MSG, submetidos ao tratamento crônico com CLA. **Materiais e Métodos:** CEUA n. 31/2011 Foram utilizados ratos Wistar (n=17) induzidos à



obesidade a partir do segundo dia de vida através de injeções de Glutamato monossódico AJINOMOTO® (MSG - 4 mg/g/dia; SC), durante 10 dias. Aos 3 meses de idade, os animais foram divididos em grupos: MSG (n=7) e MSG-CLA (n=10). Foram colocados em gaiolas coletivas, em ambiente com ciclo claro-escuro de 12 horas e com livre acesso a água e a ração. O grupo MSG-CLA alimentava-se de ração comercial, contendo 51 mg/kg/dia com CLA. Após 8 semanas do início do protocolo, todos os animais de cada grupo foram submetidos ao registro de PAM e FC. Em seguida foram sacrificados para a retirada do sangue e determinação dos dados bioquímicos. Os resultados foram expressos como média $\pm$ erro padrão da média (EPM), ANOVA para medidas repetidas e *pos hoc* pelo teste de Fisher. **Resultados:** Analisando os níveis plasmáticos de triacilgliceróis (TAG), os animais do grupo MSG-CLA tiveram reduções significativas ($39,5 \pm 3,8^*$ mg/dL, $p < 0,05$) quando comparado ao grupo MSG ($58,3 \pm 11,4$ mg/dL). Nos níveis de LDL, não houve diferença significativa do MSG-CLA ($23,0 \pm 2,2$ mg/dL) vs MSG ($26,9 \pm 3,2$ mg/dL). Nos valores de HDL, o CLA não causou alterações significativas nos valores do grupo MSG-CLA ($13,9 \pm 0,5$ mg/dL) vs MSG ($13,7 \pm 1,7^*$ mg/dL, $p < 0,05$). Não houve diferença significativa nos valores de PAM entre os grupos MSG e MSG-CLA ($90,2 \pm 11,0$ vs. $94,9 \pm 5,6$ mmHg). Quanto aos valores de FC, houve redução significativa no grupo MSG-CLA ($337,7^* \pm 12,8$ bpm, $p < 0,05$) quando comparado ao MSG ($397,6 \pm 16,9$ bpm). Não houve diferença significativa nos valores do peso de fígado ($2,94 \pm 0,14$ vs. $3,00 \pm 0,13$ g/100 g rato) entre MSG e o MSG-CLA. **Conclusões:** O tratamento crônico com CLA em ratos induzidos à obesidade por MSG, causou importante redução nos níveis de TAG dos animais tratados, provavelmente pelo envolvimento com o aumento do metabolismo basal, apesar não ter causado alterações nos níveis de HDL, LDL e colesterol total. O tratamento também não causou alterações nos valores médios da PAM, mas reduziu significativamente os valores de FC basal dos animais tratados. **Apoio Financeiro:** PRPPG-UFES

PII.16. MODULAÇÃO DA FUNÇÃO VASCULAR CORONARIANA REALIZADA PELO GPER EM RATOS DE AMBOS OS SEXOS. 1Debortoli, A.R.¹, 2Rouver, W.N.¹, 3Delgado, N.T.B.¹, 4Mengal V.¹, 5Claudio E.R.G.¹, 6Pernomian L.², 7Moysés M.R.¹, 8Santos R.L.¹. ¹Departamento de Ciências Fisiológicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, UFES, Vitória, ES, Brasil ²Departamento de



Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-FMRP-USP- Ribeirão Preto- São Paulo.

Introdução: As doenças cardiovasculares acometem principalmente os homens e mulheres com baixos níveis de estrógenos (na pós-menopausa). Esses hormônios exercem efeitos protetores por ativação de seus receptores nucleares (α e β), bem como pela ativação do receptor de membrana acoplado a proteína G (GPER). **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi avaliar a modulação do tônus basal e da reatividade vascular coronariana exercida pelo GPER em ratos de ambos os sexos. **Métodos:** Pesquisa aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Ciências da Saúde da UFES sob parecer número 048/2013. O estudo foi realizado com corações isolados pelo método de Langendorff modificado, onde foram avaliados a pressão de perfusão coronariana (PPC) basal e curva concentração-resposta ao agonista do GPER (G1), antes e após a inibição com G36. A expressão coronariana do GPER, da SOD-2, catalase e gp91phox foram avaliadas por Western Blotting. O estresse oxidativo coronariano foi avaliado pela fluorescência ao dihidroetídio. **Resultados:** O GPER modula o tônus vascular coronariano, uma vez que sua inibição aumentou a PPC, em ambos os grupos. O G1 causa vasodilatação do leito coronariano, sendo essa resposta maior em fêmeas. A expressão do GPER, SOD e catalase foram similares entre os grupos. Porém, a expressão da gp91phox e o estresse oxidativo foram maiores em machos. **Conclusão:** O GPER exerce um importante papel na modulação do tônus e da reatividade coronariana em ratos normotensos de ambos os sexos. **Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq (Casadinho/Procad – Nº 55262312011-3).

PII.17. EFEITOS DE DIFERENTES PARAMETROS DE IRRADIAÇÃO COM LASER DE BAIXA INTENSIDADE NO REMODELAMENTO CÁRDICO PÓS-INFARTO: DADOS PRELIMINARES Antonio E.L.¹, dos Santos L.F.N.¹, Yoshizaki A.¹, Martin F.A.¹, de Carvalho P.T.C.², Leal-Junior E.C.P.², Tucci P.J.F.¹, Serra A.J.² 1. Universidade Federal de São Paulo - Disciplina de Cardiologia. São Paulo 2. Universidade Nove de Julho - Programa de Pós-graduação em Biofotônica Aplicada as Ciências da Saúde. São Paulo

Introdução: Há dados mostrando benefícios do laser de baixa intensidade (LBI) na fase precoce do infarto do miocárdico (IM). Porém, o efeito de diferentes doses de



tratamento na evolução para insuficiência cardíaca ainda não é conhecido. **Objetivos:** Analisar os efeitos de diferentes doses de LBI no remodelamento cardíaco pós-infarto. **Material e Métodos:** Ratas Wistar foram submetidas a IM por oclusão coronária e randomizadas para grupo IM sem tratamento (C), IM tratado com 1,08 J (LI), [3] IM tratado com 2,16 J (LII) e IM tratado com 3,24 J (LIII), respectivamente. O LBI foi aplicado direto sobre o coração após e três dias de oclusão. Seguiu-se com aplicação transtorácica do LBI (3 x semana) ao longo de 30 dias em ratas com IM $\geq 37\%$. Estudo ecocardiográfico foi realizado no 3º dia e ao final do seguimento para mensurar: tamanho do IM (TIM); áreas diastólicas (AD) e sistólicas (AS) finais do ventrículo esquerdo (VE); fração de encurtamento da área transversa (FEAT); ondas E e A. O cateterismo do VE permitiu analisar a pressão diastólica final (PD2), $+dP/dt$ e $-dP/dt$. **Resultados:** Os dados ecocardiográficos são expressos como $\Delta\%$ e revelaram que houve inibição da expansão do TIM com a primeira e última dose de irradiação (C: 12 ± 4 ; LI: 1 ± 5 ; LII: 3 ± 7 ; LIII: -2 ± 10 ; %). As demais variáveis analisadas não diferiram entre os grupos. A dose das irradiações foi decisiva para a existência de benefícios hemodinâmicos. Decorre que, a PD2 (C: 17 ± 9 ; LI: 9 ± 5 ; LII: 10 ± 5 ; LIII: 17 ± 3 ; mmHg) foi significativamente reduzida e, a $+dP/dt$ (C: 6382 ± 1652 ; LI: 8096 ± 1991 ; LII: 7860 ± 1573 ; LIII: 7450 ± 953 ; mmHg/s), significativamente aumentada nos animais submetidos as duas doses mais baixas de LBI em comparação aos ratos sem tratamento. A $-dP/dt$ não diferiu entre os grupos. **Conclusões:** O tratamento com LBI durante a evolução para insuficiência cardíaca pode inibir o aumento do IM e melhorar o desempenho VE. Estas ações positivas podem ser dependentes da dose das irradiações.

PII.18. DIETA HIPERLIPÍDICA: RELAÇÃO ENTRE PERFIL CARDIOMETABÓLICO E O ESTRESSE OXIDATIVO NA PROLE ADULTA DE RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS. Rocha, RKAS¹; Santos, GMRF¹; Rocha, MA¹; Pereira, MMS¹; Rabelo, LA¹; Duarte, GP¹; Silva, CO¹. ¹Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE

Introdução: A obesidade e a hipertensão são dois importantes fatores de risco que levam ao aumento da incidência de doenças cardíacas. Um dos fatores a eles relacionados é o estresse oxidativo, este por sua vez pode agir na degradação de biomoléculas, no comprometimento da reatividade vascular e na hipertrofia cardíaca, contribuindo assim para a patogênese de doenças cardiovasculares.



Objetivo: Este estudo teve como objetivo analisar as alterações produzidas por uma dieta hiperlipídica no perfil cardiometabólico e estresse oxidativo em Ratos Espontaneamente Hipertensos (SHR). **Métodos:** SHR a partir do desmame (21 dias) foram divididos em dois grupos: i) Grupo Controle (C) - alimentados com dieta padrão ii) Grupo Dieta Hiperlipídica (DH) - alimentados com uma dieta hiperlipídica (58,4% de lipídeos). Ambos os grupos receberam as dietas durante 12 semanas e neste período foi acompanhado o peso corporal dos animais. Na 15ª semana foram avaliados os níveis de glicose, triglicerídeos e colesterol total. A medida dos níveis de peroxidação lipídica foi avaliada pela dosagem das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). A dosagem da glutathiona reduzida (GSH) foi realizada em tecido hepático. **Resultados:** Os animais do grupo DH apresentaram maior peso corporal da 2ª a 12ª semana ($p < 0,001$, $n = 6$) e valores plasmáticos de glicose ($130,0 \pm 4,0$ vs. $86,0 \pm 2,6$, $n = 6$), triglicerídeos ($45,7 \pm 5,0$ vs. $34,0 \pm 2,9$, $n = 6$) e colesterol total ($54,0 \pm 3,7$ vs. $40,0 \pm 2,0$, $n = 6$) significativamente aumentados ($p < 0,05$), quando comparados ao grupo C. Uma diminuição nos níveis de GSH ($p < 0,01$) foi verificada no grupo DH ($27,0 \pm 2,4$ vs. $39,0 \pm 2,8$, $n = 6$). **Conclusão:** A dieta hiperlipídica modificou o perfil cardiometabólico e o estresse oxidativo em SHR. **Apoio Financeiro:** CNPq, FACEPE.

PII.19. AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO RECEPTOR β_1 -ADRENÉRGICO NO AUMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL E ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDOS PELO CONSUMO CRÔNICO DE ETANOL. Vale, GT¹; Tirapelli, CR². ¹Departamento de Farmacologia- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP/SP. ²Departamento de Enfermagem Psiquiátrica e Ciências Humanas - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP/SP.

Introdução: O consumo crônico de etanol induz aumento da pressão arterial e estresse oxidativo. **Objetivo:** Avaliar a influência do receptor β_1 -adrenérgico. **Métodos:** Ratos Wistar machos (200-250g) foram divididos em 4 grupos: Controle(C), etanol 20%(v/v) (E), controle+neбиволol(10 mg/kg/dia p.o.) (CN) e etanol+neбиволol(EN). (Protocolo CEUA:14.1.357.53.2). One-way ANOVA-Newman-Keuls($p < 0,05$). **Resultados:** O etanol aumentou a pressão arterial sistólica (PAS)(mmHg) que foi prevenido pelo neбиволol (C: $118 \pm 1,2$, $n=12$; E: $138 \pm 1,9$, $n=12$; CN: $117 \pm 1,1$, $n=12$; EN: $119 \pm 1,1$, $n=12$). O etanol não alterou os níveis teciduais de H_2O_2 , mas causou aumento de O_2^- (URL/mg proteína) que foi prevenido pelo



nebivolol(C:109.3±8.9,n=6; E:204.1±6.1,n=4; CN:113.2±10.5,n=6; EN:121.8±14.5,n=6). O etanol não alterou os níveis plasmáticos de 8-isoprostano, mas aumentou os níveis plasmáticos (nmol/ml) e teciduais (nmol/mg de proteína) de TBARS que foi prevenido pelonebivolol (Plasma: C:10,4±1,3,n=9; E:20,6±4,2,n=8; CN:10,5±1,3,n=12; EN:9,8±1,3,n=10; Aorta: C:31,5±3,5,n=7; E:54,1±5,1,n=6; CN:28,5±3,3,n=11; EN:32,3±4,5,n=10) e reduziu os níveis plasmáticos(µg/ml) e teciduais(µg/mg de proteína) de nitrato/nitrito que foi prevenido pelonebivolol (Plasma: C:38,2±2,4,n=6; E:22,9±3,1,n=10; CN:31.1±3,9,n=10; EN:32,6±2,9,n=7; Aorta: C:18,5±2,1,n=8; E:5,6±0,8,n=5; CN:13,7±2,9,n=7; EN:15,5±2,9,n=7). O nebivolol e etanol+nebivolol reduziram a atividade tecidual da SOD (% de inibição) (C:94,2±12,5,n=6; E:96,7±5,9,n=6; CN:48,8±6,2,n=6; EN:44,4±5,7,n=7). Não houve alterações na atividade da catalase e nos níveis de GSH tecidual, porém o nebivolol e etanol+nebivolol foram capazes de alterar os níveis de GSH plasmático(ug/ml) (C:3,8±0,6,n=9; E:4,3±0,8,n=8; CN:7,2±0,8,n=10; EN:1,3±0,2,n=10). O etanol aumentou a atividade plasmática da ECA(URF) que foi prevenido pelo Nebivolol(C:1153.5±137,n=7; E:1607.6±106,n=7;CN:1342.3±37,n=9;EN:1383.2±114,n=7). **Conclusão:** O consumo crônico de etanol causou aumento de PAS e estresse oxidativo, via receptor β_1 -adrenérgico. **Apoio:** CNPq.

PII.20. EFEITOS DA RESTRIÇÃO ALIMENTAR DESDE O NASCIMENTO SOBRE A FUNÇÃO CARDÍACA E ESTRESSE OXIDATIVO PÓS ISQUEMIA.

Liliane Vanessa Costa Pereira¹; Melo, D.S.¹; Sousa, C.S.¹; Mendes, B. F.; Magalhães, F. C.¹ Silva, A.S.²; Esteves, E.A.²; Riul, T.R.²; Ferreira, A.J.³; Guatimosin, S.³ Dias-Peixoto MF¹. ¹Departamento de Educação Física – UFVJM, Diamantina/MG. ²Departamento de Nutrição – UFVJM, Diamantina/MG. ³Instituto de Ciências Biológicas – UFMG, Belo Horizonte/MG.

Objetivo: No presente estudo avaliou-se os efeitos da restrição alimentar de 50% desde o nascimento sobre a função cardíaca pós-isquemia. **Métodos:** Após o nascimento até à idade de 90 dias os ratos RA50 (n = 11) tiveram sua dieta restrita a 50% do valor consumido pelo grupo Ad Libitum (n = 9). Ao completarem 90 dias os animais foram eutanasiados e seus corações removidos para avaliações da função cardíaca pelo sistema Langendorff. Após estabilização os corações foram submetidos a isquemia global de 20min seguida de uma reperfusão de 30min sendo



registrada a função cardíaca neste período. Após serem devidamente processadas, amostras de ventrículo esquerdo foram usadas para avaliar os níveis de peroxidação lipídica (PL) e a atividade das enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). Adicionalmente, foi investigado os níveis de expressão da proteína de choque térmico HSP-72 pela técnica de Western Blotting. Os dados estão expressos como média $\pm$ desvio padrão. Para comparações entre grupos foi utilizado *teste t de student*, $p < 0,05$. Resultados: Comparado aos corações dos animais *Ad libitum* os corações dos animais RA50 apresentaram uma melhor função cardíaca basal (em média 50% maior) e durante a recuperação pós isquemia 60% maior, com valores semelhantes da frequência cardíaca em ambas situações. Além disso, comparado aos corações dos animais *Ad libitum*, os corações dos animais RA50 apresentaram uma menor PL (36% menor) e maior atividade das enzimas SOD (60% maior) e CAT (50% maior) em resposta ao insulto da I/R. Essa menor resposta de estresse oxidativo foi acompanhada do aumento na expressão da HSP72 cardíaca (20% maior que a dos corações do grupo AL). Conclusão: Em relação aos animais AL, animais RA50 apresentam uma função cardíaca maior tanto em repouso como em resposta ao insulto da I/R. Os mecanismos que podem explicar a melhora desta função na I/R parecem envolver um menor estresse oxidativo que pode ser desencadeado por uma via de sinalização que envolve a HSP-72. **Apoio Financeiro:** UFVJM, CNPq, FAPEMIG.

PII.21. AVALIAÇÃO DO KEFIR NA PREVENÇÃO DA NEFROPATIA INDUZIDA POR ISQUEMIA-REPERFUSÃO EM RATOS 1Barboza, J. B.¹, 2Freitas, F. P. S.¹, 3Almeida, L. S.¹, 4Meira, E. F.¹, 5Porto, M. L. , 6Vasquez, E. C.¹, 7Meyrelles, S. S.¹, 8Gava, A. L.¹, 1Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/Espírito Santo

Introdução: Mesmo com grande consequência para a saúde não há nenhuma terapia específica para o tratamento de doenças renais isquêmicas. O kefir é o probiótico obtido pela fermentação do leite quando inoculado por grãos de kefir. **Objetivo:** Avaliar o efeito do kefir sobre a função renal de ratos submetidos à isquemia/reperfusão renal. **Métodos:** Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de ética em experimentação animal 043/2014. Utilizou-se ratos Wistar machos divididos em grupos Sham+Veículo, Sham+Kefir, I/R+Veículo e IR+Kefir. O kefir 4% foi administrado por gavagem por 14 dias. No 14º dia de tratamento os animais sofreram isquemia de 45 min e reperfusão por 24 h em ambos rins. Foi feita análise



da hemodinâmica e função renal com o fluxo sanguíneo renal, fluxo plasmático renal, resistência vascular renal e ritmo de filtração glomerular. Os animais foram traqueostomizados e tiveram sua bexiga, artéria e veia femoral canuladas para coleta de urina, coleta de sangue e aferição de pressão, e infusão das soluções de inulina e paraminohipurato, respectivamente. Para o tratamento dos dados será utilizada ANOVA de duas vias para medidas repetidas em associação ao teste post-hoc de Tukey. **Resultado:** Para os clearance de inulina, clearance de paraminohipurato, fluxo sanguíneo renal e resistência vascular renal, o kefir não mostrou diferença estatística entre os grupos. **Conclusão:** Contata-se que o tratamento com kefir por 14 dias não foi suficiente para reverter o prejuízo ocasionado pela IR renal em ratos, em nenhum dos parâmetros utilizados. **Apoio financeiro:** CAPES.

PII.22. MODIFICAÇÃO NA PREVALÊNCIA DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR NA POPULAÇÃO DE VITÓRIA, ES. Borgo, M.V.¹, Baldo, M.P.², Mill, J.G.¹

⁽¹⁾Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Saúde Coletiva.

⁽²⁾Departamento de Ciências Fisiológicas.

Introdução: As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte no Brasil e sua incidência depende da estrutura etária e da prevalência dos fatores de risco cardiovascular (FRC) na população. Há carência de dados de como os FRC variam ao longo do tempo na população brasileira. **Métodos:** A prevalência dos FRC foi determinada em dois estudos de base populacional realizados no intervalo de 14 anos na população adulta (25-64 anos) de Vitória, ES. No primeiro (Projeto MONICA-OMS/Vitória; 1999-2001) foram incluídos 1661 participantes. O estudo mais recente (2013) foi realizado como subprojeto da Pesquisa Nacional de Saúde (N = 274 participantes). Em ambos o recrutamento foi feito por amostragem domiciliar e os mesmos critérios foram adotados no levantamento dos FRC. Os dados foram obtidos por questionário e por medidas de antropometria, pressão arterial e coleta de sangue em jejum e são expressos em prevalência e IC_{95%}. **Resultados:** Observou-se redução de tabagismo, que passou de 22,9% (20,8-25,0%) para 9,1% (5,7-12,5%), de hipertensão arterial, de 35,6% (33,3-37,9%) para 29,6% (25,8-33,4%) e de colesterol elevado, de 61,1% (58,4-63,5%) para 45,8% (40,0-51,6%). Por outro lado, aumentou a prevalência de obesidade, de 22% (20-24%) para 31% (28-34%) e diabetes, de 7,7% (6,4-9,0%) para 12,0% (8,1-15,9%). O tratamento da hipertensão aumentou de 46% (32% de controlados) para 75% (69% de controlados). **Conclusão:** Os dados mostram



melhora no acesso aos serviços de saúde e ao tratamento da hipertensão arterial, assim como maior eficiência do tratamento. A diminuição do risco cardiovascular deve contribuir para o declínio na mortalidade cardiovascular nas próximas décadas.

Apoio: CNPq, Ministério da Saúde e Facitec.

P11.23. DETERMINANTES DA ELEVAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL EM POPULAÇÃO AFRICANA. Zaniqueli, D²; Baldo, MP²; Magalhães, P¹; Capingana, D¹; Silva, AB¹; Mill, JG². ¹Departamento de Fisiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Agostinho Neto, Luanda, Angola. ²Programa de Pós Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo.

Introdução: O aumento da pressão arterial (PA) é o principal fator de risco de mortalidade cardiovascular, sendo que aproximadamente 80% de todas as mortes por causas cardiovasculares ocorrem em países em desenvolvimento. Porém, existe carência de informações sobre negros na África uma vez que a maioria dos estudos foi feita em negros americanos. **Objetivo:** Identificar os determinantes da elevação da PA em servidores públicos de Angola. **Métodos:** Foram investigados 609 servidores públicos de Angola (48% homens e 52% mulheres) com idade média de 44 ± 10 anos. Foram coletados dados antropométricos, hemodinâmicos, bioquímicos, e socioeconômicos. Os dados estão apresentados como média $\pm$ DP ou prevalência (%). A significância estatística foi fixada em $P < 0,05$. **Resultados:** A PAS foi maior em homens do que em mulheres (137 ± 23 vs 133 ± 26 mmHg, $P < 0,05$), sem diferença na PAD (83 ± 14 vs 83 ± 14 mmHg). O incremento da PAS com a idade foi maior em mulheres ($14,2 \pm 1,1$ vs $9,5 \pm 1,3$ mmHg/década; $P < 0,05$). Além disso, houve uma tendência no aumento da PAS em função do IMC em homens. Na regressão múltipla, a idade e o IMC se mantiveram como variáveis independentes da elevação da PAS em ambos os gêneros. Para o homem, o risco de desenvolver hipertensão é 5x maior em indivíduos acima dos 45 anos e 3,5x para aqueles com IMC > 25 . Já para as mulheres acima de 45 anos ou com IMC > 25 , o risco de hipertensão é 8x e 2x maior, respectivamente. **Conclusão:** Apesar de homens possuírem PAS mais elevada do que mulheres em idades mais jovens, a influência da idade no aumento da PA é maior em mulheres. Por outro lado, o aumento da PAS com o aumento do IMC parece ser maior em homens. Os dados sugerem que idade e IMC são os grandes responsáveis pelo aumento da pressão em servidores públicos



de Angola. Porém, a idade parece ter maior influência na elevação da PA em mulheres, e o IMC, em homens.

PII.24. ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA DE ARTÉRIAS CORONÁRIAS DE RATOS WISTAR DE AMBOS OS SEXOS APÓS INFUSÃO DO AGONISTA RECEPTOR GPER (G1).

¹Fernandes J.A.¹, ¹Debortoli A.R.¹,¹Santos R.L.¹, ¹Departamento de Ciências Fisiológicas, UFES-ES¹

Introdução: As doenças cardiovasculares em mulheres na pós-menopausa tem sido associadas a queda do estrogênio. O estudo envolve o receptor de estrogênio acoplado à proteína G (GPER), e o G1, um agonista do GPER. Os efeitos do G1 como vasodilatador foram vistos em diversas artérias. Contudo, ainda são desconhecidos os efeitos da modulação e ausência dos hormônios sexuais sobre as artérias coronárias com a ação vasodilatadora aguda induzida pelo G1 nessas artérias.

Objetivos: Analisar alterações histomorfométricas após gonadectomia, e a modulação dessas alterações sobre ação do G1 no leito vascular coronariano de ratos SHAM e gonadectomizados de ambos os sexos. **Metodologia:** Ratos adultos de ambos os sexos foram divididos em controle e castrados, da linhagem *Wistar*. Foram feito o processo de ovariectomia e orquidectomia. Após, o método Langendorff, o coração é isolado e transferido para o aparelho de perfusão para analisar a reatividade do leito coronariano em resposta ao G1. Realizamos a histoquímica e análise morfométrica das coronárias. Tese t não pareado foi realizado e todos os resultados foram expressos com média $\pm$ erro padrão da média, estabelecido valor de $P < 0,05$ para a diferença entre os grupos. CEUA número 048/2013. **Resultados:** A relação de área de parede/luz e área da parede dos vasos dos machos foram maiores comparados as fêmeas controles. Entre fêmeas controles e ovariectomizadas não houve diferença. Entre machos controles e castrados também não ocorreu diferença. Doses de G1 administradas no leito vascular coronariano de ratos de ambos os sexos, mostrou relaxamento, e a vasodilatação inalterada em fêmeas, porém em machos houve maior relaxamento em uma das doses após a castração. **Conclusões:** Nos machos, os tamanhos de área de parede e de parede/luz dos vasos foram maiores que as fêmeas. A diferença hormonal que ocorre após a castração não interfere na modulação dos vasos. A maior dosagem do G1 provoca maior relaxamento nos vasos.



PII.25. EFEITOS DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E HORMONIOTERÁPICO SOBRE BIOMARCADORES DE LESÃO CARDÍACA E ESTRESSE OXIDATIVO EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA. Silva, FB¹; Romero, WG¹; Reis, JM¹; Baia, DP¹; Batista, LSV¹; Abreu, GR¹; ¹Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES.

Introdução. O aumento das mortes por doenças cardiovasculares em mulheres submetidas aos tratamentos antineoplásicos para o câncer de mama é um fato observado em diversos trabalhos e está associado principalmente aos efeitos cardiotoxicos da quimioterapia. A cardiotoxicidade dos agentes quimioterápicos, embora não esteja totalmente esclarecida, acredita-se estar relacionada com o aumento dos níveis de estresse oxidativo no organismo.

Objetivo. Avaliar os efeitos dos tratamentos contra o câncer de mama sobre biomarcadores de lesão cardíaca e estresse oxidativo. **Material e métodos.** Trinta mulheres, divididas de acordo com o protocolo terapêutico em mulheres tratadas exclusivamente com a hormonioterapia com tamoxifeno (grupo Tam, n=10), mulheres tratadas exclusivamente com quimioterapia (grupo Químio, n=10) e mulheres tratadas com quimioterapia e em seguida com hormonioterapia com tamoxifeno (grupo Químio+Tam, n=10), foram acompanhadas durante um ano. Amostras de sangue foram coletadas antes do início do tratamento, seis e doze meses após, para análise da troponina I cardíaca (cTnI), produtos avançados de oxidação proteica (AOPP) e atividade plasmática da enzima antioxidante glutatiónperoxidase (GPx). **Resultados:** Ao término da pesquisa observou-se que mulheres do grupo Químio exibiam um aumento dos níveis de cTnI e AOPP ($0,065 \pm 0,006$ ng/mL; $4,99 \pm 0,84$ μ mol/L, $p < 0,05$, respectivamente) e uma menor atividade da GPx plasmática ($24,4 \pm 1,1$ nM/min/mL, $p < 0,05$) quando comparadas às mulheres dos grupos Tam ($0,031 \pm 0,001$ ng/mL; $1,40 \pm 0,10$ μ mol/L; $28,0 \pm 0,7$ nM/min/mL, respectivamente) e Químio+Tam ($90,037 \pm 0,002$ ng/mL; $2,53 \pm 0,30$ μ mol/L; $29,5 \pm 1,0$ nM/min/mL, respectivamente). **Conclusão.** Estes dados reforçam a hipótese do envolvimento do estresse oxidativo nas doenças cardiovasculares num período crônico após o término da quimioterapia e ressaltam uma ação cardioprotetora da hormonioterapia com o tamoxifeno. **Apoio financeiro:** CNPQ.

PII.26. ALTERAÇÕES CARDÍACAS ASSOCIADAS AO CONSUMO DE DIETA RICA EM CARBOIDRATO POR 8 SEMANAS Artur Junio Togneri Ferron^{1,3}, Fabiane Valentini Francisqueti^{1,2}, Bruno Jacobsen Barcellos⁴, Ângelo Thompson Colombo Lo¹, Igor Otávio Minatel¹, Klismann Carolo dos Santos¹, Ana Lúcia A. Ferreira¹, Camila Renata



Corrêa¹ 1- Faculdade de Medicina de Botucatu- UNESP, Botucatu, São Paulo. 2- Faculdades Integradas de Bauru, São Paulo. 3- Faculdade Estacio, Vitoria, Espírito Santo. 4- Universidade Federal do Espírito Santo - UFES.

Introdução: O desenvolvimento de alterações na estrutura e função cardiovascular tem sido associado ao estresse oxidativo decorrente do consumo de dietas com alto teor de carboidratos. **Objetivo:** Avaliar o consumo de frutose sobre os parâmetros cardíacos funcionais e morfológicos. **Metodologia:** 20 Ratos Wistar machos foram divididos em dieta padrão + água (grupo C, n=10) ou dieta rica em carboidrato + água com frutose 30% (grupo CHO, n=10) por 8 semanas. Ao final do período, foram avaliados parâmetros funcionais e morfológicos cardíacos por ecocardiograma. Os dados foram comparados por Teste *T-student*. **Resultados:** Ao final de 8 semanas, o grupo CHO apresentou maior frequência cardíaca em comparação ao grupo C (350 ± 42 X 307 ± 7 , $p=0,01$); assim como diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo corrigido pelo peso corporal ($21 \pm 2,3$ X $18 \pm 0,42$ $p=0,01$), índice cardíaco (365 ± 69 X 297 ± 23 $p=0,02$), porém menor intervalo R-R (CHO= $0,17 \pm 0,020$ x C= $0,20 \pm 0,004$ $p=0,01$), bem como menor índice de taxa de ejeção (CHO= $0,3 \pm 0,01$ x C= $0,5 \pm 0,04$ $p=0,02$). **Conclusão:** O consumo de frutose por 8 semanas foi suficiente para acarretar alterações tanto em parâmetros funcionais como morfológicos cardíacos.

PII.27. NÍVEL DE PROTEÇÃO ANTIOXIDANTE CARDÍACO DE RATOS SUBMETIDOS AO CONSUMO DE FRUTOSE E APÓS SUA RETIRADA Fabiane Valentini Francisqueti^{1,2}, Artur Junio Togneri Ferron^{1,3}, Isabella Rodrigues Betti¹, Bruno Barcellos Jacobsen⁴, Igor Otávio Minatel¹, Klismann Carolo dos Santos¹, Ana Lúcia A. Ferreira¹, Camila Renata Corrêa¹ 1- Faculdade de Medicina de Botucatu- UNESP, Botucatu, São Paulo. 2- Faculdades Integradas de Bauru, São Paulo. 3- Faculdade Estacio, Vitoria, Espírito Santo. 4- Universidade Federal do Espírito Santo - UFES

Introdução: O desbalanço na produção entre espécies reativas de oxigênio e o sistema de defesa antioxidante pode levar a uma condição de estresse oxidativo, apontado atualmente como um das possíveis causas de insuficiência cardíaca. **Objetivo:** Avaliar o nível de defesa antioxidante no tecido cardíaco de ratos Wistar submetidos ao consumo de frutose e após sua retirada. **Metodologia:** 30 Ratos Wistar machos foram divididos em dieta padrão + água (grupo C, n=10) ou dieta padrão + água com frutose 30% (grupo F, n=20) por 15 semanas. Após este período o grupo F foi dividido para continuar recebendo a dieta padrão + água com frutose



30% (grupo F, n=10) ou para receberem dieta padrão + água (grupo ExF, n=10) por 9 semanas. Ao final do período, foi avaliado o nível de defesa antioxidante do ventrículo esquerdo. Os grupos foram comparados por ANOVA One Way, com post-hoc Home- Sidak. **Resultados:** Ao final de 24 semanas, a capacidade antioxidante total do grupo F foi menor em comparação ao grupo C ($11,12\% \pm 8,35 \times 21,9\% \pm 5,36$, $p = 0,001$). No entanto, o grupo que teve a retirada da frutose (ExF) teve seu nível de proteção antioxidante aumentada em relação ao grupo F ($20,36\% \pm 6,17 \times 11,12\% \pm 8,35$, $p = 0,004$), voltando aos níveis do grupo C ($p = 0,613$). **Conclusão:** O consumo de frutose leva a um prejuízo no sistema de defesa antioxidante cardíaco, porém revertido após a sua retirada.

PII.28. EFEITO CARDIOPROTETOR DE CARVACROL/ β -CICLODEXTRINA NA LESÃO DE REPERFUSÃO. Dias-Santos, F.F.¹, Freitas-Santos, J.¹, Camargo E. A.¹, Lauton-Santos, S.¹ ¹Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão/SE.

Introdução: Na lesão de reperfusão ocorre paradoxo do oxigênio e sobrecarga de cálcio intracelular, causando danos teciduais que comprometem o funcionamento do miocárdio. O Carvacrol (CAR) é um monoterpeno fenólico, lipossolúvel e possui várias atividades biológicas, antioxidante, anti-inflamatória, hepatoprotetora. β -ciclodextrina (β -CD) é utilizada para estabilizar e melhorar a biodisponibilidade de formulações. **Objetivos:** Mensurar a função contrátil cardíaca e perfil redox do miocárdio e fígado, em ratos tratados com carvacrol/ β -ciclodextrina (CAR/ β -CD) e submetidos à isquemia e reperfusão cardíaca. **Material e Métodos:** Ratos Wistar (n=5), 300 g, 3 meses (protocolo CEPA 03/2015), foram divididos em grupos e tratados com 50 e 25 mg/kg/dia, v.o., 7 dias: β -CD; CAR/ β -CD; CAR. Realizou-se eutanásia e coleta dos tecidos. Aferição dos parâmetros cardíacos foi realizada em sistema de Langendorff e foram avaliados a peroxidação lipídica, atividade da SOD e Catalase e proteínas sulfidrilas. Análise estatística utilizou-se ANOVA seguido de Tukey ($p < 0,05$). **Resultados:** Animais tratados com CAR/ β -CD 25 mg/kg obtiveram melhor desempenho contrátil na fase de reperfusão ($53,25 \pm 21$ vs $26,73 \pm 16$ cmHg) comparado aos animais controle. A peroxidação lipídica e a atividade da SOD e Catalase mostrou-se reduzida em CAR/ β -CD 25 mg/kg. Proteínas sulfidrilas, reduzidas, no coração em CAR/ β -CD 25 mg/kg em relação aos controles ($18,84 \pm 4$ vs $54,95 \pm 6$ nmol.mg⁻¹ proteína) e reduzidas, no fígado em relação a CAR 25 mg/kg. **Conclusão:** Estes resultados indicam que o complexo de inclusão CAR/ β -CD



25 mg/kg promoveu cardioproteção na lesão de reperfusão cardíaca em ratos.
Apoio Financeiro: CNPq, UFS.

PII.29. EFEITO DO TIMOL NO ESTRESSE OXIDATIVO CARDÍACO PÓS LESÃO DE REPERFUSÃO. Freitas-Santos, J¹, Mendes- Neto, JM¹, Almeida, GKM¹, Santos, PH¹, Miguel-dos-Santos, R¹, De-Sá, LA¹, Maia, MIA¹, Arantes, TS¹, Lauton-Santos, S¹. ¹ Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju-SE.

Introdução A lesão tecidual cardíaca após um infarto é trajada principalmente pela origem de disfunções contráteis e alteração no estresse oxidativo. A reperfusão cardíaca é indicada como tratamento, porém ocorre avanço de lesão. O estudo de produtos naturais com atributos antioxidantes pode ser uma opção para a redução das lesões. **Objetivo** Avaliar os efeitos do timol na prevenção das lesões de reperfusão. **Métodos** O estudo foi aprovado pelo CEPa(#30/2015). Utilizou-se ratos Wistar, divididos em quatro grupos (n=7): (1) veículo; (2) timol; (3) Pré-tratamento com veículo + Isquemia e reperfusão (IR + Veículo) e (3) Pré-tratamento com timol + Isquemia e reperfusão (IR + timol). Os corações foram montados em sistema Langendorff, realizou-se isquemia global por 30 min. A função contrátil foi aferida bem como a área de infarto e atividade enzimática. Utilizou-se análise de variância (ANOVA) seguido de pós-teste Bonferroni. **Resultados** O pré-tratamento com timol: preservou a PDVE (IR+timol: $89,01 \pm 5,492\%$ vs IR+veículo $39,46 \pm 11,59\%$), reduziu a área de infarto ($5,294 \pm 0,6850\%$ vs IR+veículo $7,606 \pm 0,4988\%$), no TBARS, o grupo IR+Veículo teve aumento ($13,24 \pm 1,243$ vs grupo veículo $5,19 \pm 1,12$ nmol de MDA/mg). Houve redução da atividade das enzimas: SOD ($0,03202 \pm 0,004039$ vs IR+veículo $0,04723 \pm 0,002950$ U/ μ g de proteína), catalase ($0,004313 \pm 0,001052$ vs IR+veículo $0,02388 \pm 0,002232$ Δ E/min/ μ g de proteína), e GPx ($1,465 \pm 0,1211$ vs IR+veículo $2,236 \pm 0,1849$ nmol de NADPH/ min/ μ g de proteína). **Conclusão** O pré-tratamento com timol promove: Redução da área de infarto, dos níveis de MDA, da atividade das enzimas antioxidantes SOD, CAT e GPx e restabelecimento da função contrátil cardíaca.

PII.30. MANUTENÇÃO DA FUNÇÃO CARDIACA PROMOVIDA PELO COMPLEXO DE INCLUSÃO ÁCIDO ÚSNICO/ β -CICLODEXTRINA. Santos, PH¹; De Sá, LA¹; Almeida, GKM¹; Freitas-Santos, J¹; Mendes-Neto, JM¹; Miguel-dos-Santos, R¹; Arantes, TS¹; Da Silva, JR¹; Maia, MIA¹; Lauton-Santos, S¹; Menezes, PP²; Araújo, AAS².



¹Departamento de Fisiologia, ²Departamento de Farmácia. Universidade Federal de Sergipe. Roza Elze, São Cristóvão, Sergipe.

Introdução: A isquemia reduz a quantidade de O₂ disponível na célula e interfere na síntese de ATP. Assim, ao reestabelecer o fluxo sanguíneo, ocorre grande produção de espécies reativas, acúmulo de Ca²⁺ e alterações na ritmicidade cardíaca. Desse modo, tem se buscado estudar substâncias que atenuem os danos ocasionados pelo infarto e que preservem a função cardíaca. O ácido úsnico é um produto natural produzido por líquens que apresenta ação antioxidante, anti-inflamatória, antitumoral e baixa solubilidade. **Objetivo:** investigar se o pré-tratamento com o complexo de inclusão ácido úsnico/ β -ciclodextrina (AU/ β CD) preserva a função do tecido cardíaco após a lesão por isquemia e reperfusão global. **Método:** Foram utilizados ratos wistar (250 - 300 g) obtidos do biotério central (CEPA-UFS 55/2012) divididos em 02 grupos: AU/ β CD (50 mg/kg/v.o) e β CD (solução veículo, v.o) – ambos pré-tratados durante 07 dias. Em seguida, foi induzida a lesão por isquemia e reperfusão global e avaliada a função cardíaca. **Resultados:** Na situação basal não houve alteração da quantidade de LDH liberada entre os grupos (AU/ β CD $0,07 \pm 0,02$ vs β CD $0,07 \pm 0,03$). Entretanto, após o período de reperfusão, no grupo pré-tratado com o complexo de inclusão houve redução do LDH liberado no perfusato (AU/ β CD $0,06 \pm 0,03$ U/L vs β CD $0,223 \pm 0,036$ U/L; $p < 0,05$). Em relação a função cardíaca, nas condições basais não houve alteração da PDVE (AU/ β CD 46 ± 3 mmHg vs β CD 45 ± 4 mmHg) e da FC (AU/ β CD $258,7 \pm 27,2$ BPM vs β CD $273,3 \pm 9,7$ BPM). Após o período de reperfusão, no grupo pré-tratado houve melhor desempenho da PDVE (AU/ β CD $89,9 \pm 6,3\%$ vs β CD $53,9 \pm 8,6\%$; $p < 0,05$) entretanto para a FC não foram observadas diferenças entre os grupos (AU/ β CD: $78,5 \pm 8,6\%$ vs β CD: $79,6 \pm 9,2\%$, $p > 0,05$). Quando analisado o ASI, o grupo pré-tratado com o complexo de inclusão obteve menores escores (AU/ β CD $2,50 \pm 0,50$ u.a. vs β CD $11,00 \pm 0,57$ u.a; $p < 0,05$). **Conclusão:** O complexo de inclusão preservou a função cardíaca e evidenciou ação cardioprotetora. **Apoio Financeiro:** CAPES e FAPITEC/SE.

PII.31. INFLUÊNCIA DO TEMPO DE EXPOSIÇÃO À OBESIDADE POR DIETA HIPERLIPÍDICA SOBRE A REMODELAÇÃO CARDÍACA. Melo A.B.¹, Estevam, W.M.¹, Cordeiro, J.P.¹, Silva, V.L.¹, Blanco B.F.¹, Campos D.H.S.², Cicogna, A.C.², Lima-Leopoldo, A.P.¹, Leopoldo, A.S.¹ ¹ Departamento de Desportos, Centro de Educação Física e Desportos, UFES - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Espírito



Santo, Brasil. 2 Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, UNESP-Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, São Paulo, Brasil.

Introdução. A obesidade é uma doença crônica metabólica caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal e considerada fator de risco independente para doenças cardiovasculares. Estudos apontam que a exposição crônica à obesidade por longos períodos pode acarretar remodelação cardíaca de magnitude patológica, ocasionada por hipertrofia e rigidez miocárdica, apoptose celular e deposição de colágeno fibrilar. **Objetivo.** Investigar a influência do tempo de exposição à obesidade induzida por dieta sobre a remodelação cardíaca. **Material e Métodos.** Foram utilizados ratos *Wistar* machos com 30 dias de idade, distribuídos inicialmente em dois grupos: controle (C; n=110) e obeso (Ob; n=110). Os ratos C receberam dieta padrão e os Ob um ciclo de dietas hiperlipídicas insaturadas por 15, 30 e 45 semanas. Após cada período de indução à obesidade, os grupos foram compostos da seguinte forma: C₁₅, n=18; Ob₁₅, n=18; C₃₀, n=17; Ob₃₀, n=20; C₄₅, n=20; Ob₄₅, n=15. O perfil nutricional dos animais foi avaliado pela análise do peso e gordura corporal. A fração de colágeno intersticial foi realizada pela técnica de Picrosirius Red. A função cardíaca *in vivo* dos animais foi avaliada pelo ecocardiograma. A comparação dos seis grupos foi realizada por ANOVA (dois fatores independentes) e complementada pelo teste de Bonferroni. O nível de significância foi de 5%. Aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da UNESP - Botucatu sob número 565. **Resultados:** Houve diferença estatística no peso corporal final (C₁₅= 484 ± 31; Ob₁₅= 531 ± 46; C₃₀= 516 ± 49; Ob₃₀= 568 ± 47; C₄₅= 544 ± 39; Ob₄₅= 588 ± 39 g) e gordura corporal total (C₁₅= 21,7 ± 2,9; Ob₁₅= 38,9 ± 13,1; C₃₀= 21,4 ± 5,6; Ob₃₀= 39,0 ± 7,9; C₄₅= 24,4 ± 4,0; Ob₄₅= 46,4 ± 7,3 g) entre os grupos em todos os momentos. A fração de colágeno intersticial do VE foi significativamente maior no Ob₄₅ (3,92 ± 1,07%) em relação ao Ob₁₅ e Ob₃₀ (Ob₁₅ = 1,86 ± 0,51% e Ob₃₀= 2,78 ± 0,69%) e no C₄₅ (3,43 ± 0,97%) em relação ao C₁₅ (2,34 ± 0,48%). A função cardíaca sistólica foi melhor no Ob₃₀ em relação ao C₃₀ visualizadas pela VEPP (Ob₃₀= 40 ± 2; C₃₀= 35 ± 3 mm/s), estresse sistólico (Ob₃₀= 89 ± 16; C₃₀= 111 ± 15 mmHg) e ΔD Endo (Ob₃₀= 52 ± 3; C₃₀= 45 ± 3). A função diastólica foi prejudicada no Ob₃₀ em relação ao C₃₀, desde que houve diminuição da razão E/A (Ob₃₀= 1,20 ± 0,26; C₃₀= 1,59 ± 0,34). **Conclusão:** O tempo de exposição à obesidade promove aumento do colágeno miocárdico sem acarretar disfunção cardíaca. **Apoio Financeiro:** Universidade Federal do Espírito Santo.



PII.32. AVALIAR A SENSIBILIDADE DOS SENSORES DE PIC NÃO INVASIVO E MINIMAMENTE INVASIVO DURANTE O FENÔMENO DE CUSHING 1Andrade, R.A.P.¹, 2Wang, C.C.¹, 3Spavieri Jr, D.¹, 4Brunelli, R.¹, 5Caporal, R.¹, 6Vilela, G.H.F.¹, 7Lopes, L.S.², 8Mascarenhas, S.¹ 1Braincare-São Carlos/SP, 2FMRP, USP, Rib. Preto/SP

Introdução: A Pressão Intracraniana (PIC) é modulada pela Pressão Arterial (PA), porém isso inverte quando ocorre a Síndrome de Cushing. Uma das formas de causar esse efeito é realizando infusões na coluna raquial causando uma Hipertensão Intracraniana (HIC). **Objetivos:** Avaliar a sensibilidade dos equipamentos de PIC minimamente invasivo e não invasivo para a detecção do fenômeno de Cushing. **Métodos:** Utilizamos um porco com 9,2kg, em que implantamos os sensores de PIC invasiva, não invasiva e minimamente na região parietal. Além disso, nós canulamos a artéria femoral para o monitoramento da PA invasiva (CEEA/FMRP: 014/2013). O equipamento utilizado para a aquisição dos dados foi o PIC BC 1.5 (Braincare). Fizemos 10 infusões de 6mL cada com taxa de infusão de 1mL/min e avaliamos os valores médios dos parâmetros analisados no início e no final de cada infusão. Usamos o teste estatístico Mann-Whitney para comparar a média do início e final de cada infusão. Os valores apresentados são a média dos últimos 5 segundos de dados, adotando $p < 0,0001$.

Resultados: A diferença entre o intervalo das amplitudes da PA no início e final da infusão para a primeira (1,59) e a décima (33,20) infusão foi de 31,61mmHg. Para a PIC invasiva, a diferença entre a primeira (37,58) e a décima (39,67) foi de 2,09mmHg. A PIC não invasiva, a diferença entre a primeira (0,24) e a décima (0,61) foi de 0,37mV. Já a PIC minimamente invasiva, a diferença entre a primeira (0,16) e a décima (0,51) foi de 0,35mV. **Conclusão:** Os sensores de PIC não invasivo e minimamente invasivos foram capazes de monitorar o fenômeno de Cushing induzidos pela infusão na coluna raquial. **Apoio Financeiro:** OPAS e FAPESP

PII.33. EFEITOS DA REVERSÃO DO PROTOCOLO DE RESTRIÇÃO ALIMENTAR DESDE O NASCIMENTO SOBRE A FUNÇÃO CARDÍACA E OS FATORES RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM RATOS WISTAR. Larissa Jesus Santos¹; Melo D.S.¹; Pereira, L.C.¹; Sousa; Mendes, B.F.; C.S.¹; Magalhães, F. C.¹; Esteves, E.A.²; Riul, T.R.²; Ferreira, A.J.³; Guatimosin, S.³; Dias-Peixoto MF¹. ¹Departamento de Educação Física – UFVJM, Diamantina/MG. ²Departamento de Nutrição – UFVJM, Diamantina/MG. ³Instituto de Ciências Biológicas – UFMG, Belo Horizonte/MG



Introdução: Estudos anteriores do nosso grupo de pesquisa mostraram que uma restrição alimentar (RA) de 50% desde o nascimento tem efeitos positivos sobre a função, morfologia do coração e ainda reduz os principais fatores de risco para doenças cardíacas em ratos aos 90 dias. No entanto, não sabemos se estes efeitos permaneceriam caso seja ofertado aos animais alimentação ad libitum por um período adicional de 90 dias (Refeeding). **Objetivo:** avaliar as consequências do Refeeding sobre a função, morfologia e fatores de risco para doenças cardíacas. **Métodos:** Após o nascimento até à idade de 90 dias, ratos RA50 (n = 16) tiveram sua dieta restrita a 50% do valor consumido pelo grupo Ad Libitum (AL, n = 8). Ao completarem 90 dias metade do grupo RA50 passaram a ter livre acesso a dieta (RA50-R) até os 180 dias de vida. Os outros grupos mantiveram seus protocolos iniciais. Ao final do protocolo experimental foram avaliadas a pressão arterial, tolerância oral à glicose e resposta à insulina, sendo posteriormente eutanasiados e os corações removidos para avaliações da função cardíaca pelo sistema Langendorff. Foram coletadas a gordura visceral e o coração para avaliações morfométricas, e amostras de sangue para análise do perfil lipídico. Os dados estão expressos como média $\pm$ desvio padrão, para comparações entre grupos foi utilizando análise de variância Anova Oneway seguida do teste post hoc de Tukey, $p < 0,05$. **Resultados:** Confirmando nossos achados anteriores os animais RA50 apresentaram aumento da função cardíaca e melhora na maioria dos fatores de risco para doença cardíaca. Entretanto, todos esses efeitos foram perdidos nos animais RA50-R, o que pode ser visto principalmente pela redução do índice de contractilidade cardíaca ($+dP/dt$) a valores semelhantes ao controle (AL: 854 ± 149 , RA50: 1218 ± 82 e RA50-R: $807 \pm 84g/s$). **Conclusão:** A RA de 50% desde o nascimento exerce diversos efeitos cardioprotetores, porém estes efeitos são abolidos quando esses animais passam por igual período de alimentação ad libitum. **Financiamento:** UFVJM, CNPq, FAPEMIG.

PII.34. AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO KEFIR NO CONTROLE AUTONÔMICO EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS (SHR). 1Brunella Faro Klippel¹; 2Leal M. A.¹; 3Vasquez E. C.². 1Programa de pós-graduação em ciências fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES. 2Universidade de Vila Velha, UVV, Vila Velha/ES.

Introdução: O uso de fármacos relacionados à melhora e controle dos sinais e sintomas das doenças cardiovasculares tem sido amplamente estudado. No



entanto, há uma necessidade de novas terapias alternativas às farmacológicas. O kefir é um produto fermentado pela ação de bactérias e leveduras (British Food Journal. 109(4):280, 2007.), porém, pouco se sabe a respeito do seu uso nos seus efeitos cardiovasculares. **Objetivos:** Testar o efeito do kefir na função cardiovascular em SHR. **Material e método:** Protocolo nº040/2014. Ratos machos SHR e Wistar (120 dias) foram tratados com kefir/veículo, por gavagem, por 60 dias. Os animais foram divididos em 3 grupos experimentais: V (SHR-veículo), K (SHR-kefir) e W (Wistar-controle). Pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), baroreflexo e quantificação do tônus autonômico cardíaco foram avaliados. Estatística: média±EPM; ANOVA 2 vias. **Resultados:** Os grupos V e K apresentaram diferença significativa na PAM comparados com o grupo W (194 ± 5 vs. 142 ± 8 vs. 108 ± 2 mmHg, respectivamente, $p < 0.05$). Não houve diferença significativa da frequência cardíaca entre esses grupos (330 ± 10 ; 310 ± 26 ; 287 ± 21 bpm, respectivamente, $p < 0.05$). Kefir atenuou o prejuízo na sensibilidade baroreflexa em relação aos V e aos W (K: $-5,8 \pm 0,2$; V: $-3,85 \pm 0,2$; W: $-6,3 \pm 0,5$ bpm/mmHg, $p < 0.05$) e atenuou o tônus simpático (atenolol: W: 306 ± 14 , V: 277 ± 16 , K: 294 ± 15 ; FC basal: W: 336 ± 15 , V: 365 ± 12 , K: 319 ± 14 , FC intrínseca: W: 360 ± 11 , V: 330 ± 16 , K: 340 ± 14). **Conclusão:** Tratamento com Kefir mostrou melhora na hipertensão arterial, no controle baroreflexo e na atenuação do tônus simpático, mostrando um promissor tratamento não medicamentoso na hipertensão. **Apoio financeiro:** CNPq e FAPES.

PII. 35. TECIDO ADIPOSEO PERIVASCULAR PROMOVE DISFUNÇÃO VASCULAR SEM ENDOTÉLIO

Carvalho, J.S.¹, Vidal, RV¹, Mendes Neto, J.M, Macedo, FN¹, Melo, VU¹, Santana, MNS¹, Eliakim, J.E.S¹, Cunha, P.S¹, Santos, MRV¹, Lauton-Santos, S, Nascimento, E³, Costa-Silva, João H², Santana-Filho, VJ¹. ¹Departamento de Fisiologia-UFS, Aracaju/SE; ²Departamentos de Educação Física e Ciências dos Esportes, Centro Acadêmico de Vitória - UFPE, Vitória do Santo Antão/PE; ³Departamento de Nutrição – UFPE, Recife/PE.

Introdução: O ambiente intrauterino é responsável pelo desenvolvimento e saúde da prole. Insultos no período perinatal podem afetar a função do tecido adiposo perivascular (TAPV). **Objetivo:** Avaliar se a oferta de uma dieta ocidental durante a gestação e lactação promove alterações na reatividade vascular. **Métodos:** Foram utilizadas ratas Wistar (2-3 meses)(CEPA 12/12). Determinada a prenhez foi oferecida uma dieta ocidental (31% lipídios) ou controle (18% de lipídios) até o



desmame. Aos 60 dias o leito aórtico torácico (LAT) da prole foi removido e dividido em 4 grupos: controle sem gordura (CO), com gordura (COGP) ocidental sem gordura (OC) e com gordura (OCGP) (n=6/grupo) para a avaliação da reatividade vascular. Foram feitas curvas concentração respostas com nitroprussiato de sódio e fenilefrina (FEN). Os valores foram expressos como a média $\pm$ erro padrão da média. Análise estatística: Teste *t* de Student, *vs. PO. **Resultados:** Aos 60 dias OC apresentou peso corporal superior (CO:216 $\pm$ 7g vs. OC:239 $\pm$ 7g*) e maior quantidade de TAPV (CO:3,3 $\pm$ 0,2 mg/mm vs. OC:5,7 $\pm$ 0,2 mg/mm*). No LAT notou-se no OCG aumento na eficácia (RMax) à FEN (OC:7,6 $\pm$ 0,3 vs. OCG:8,8 $\pm$ 0,2*) quando comparado ao OC e ao CO (COG:5,2 $\pm$ 0,7 vs. OCG:8,8 $\pm$ 0,2*) e (CO:5,7 $\pm$ 0,3 vs. OC:7,7 $\pm$ 0,7*). Nos grupos CO a contração à FEN foi similar. **Conclusão:** O consumo da dieta ocidental no período perinatal promoveu aumento no TAPV provocando alterações fisiopatológicas no tônus vascular independente de endotélio. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FAPITEC-SE.

ENSINO EM FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR

PII.36. RECURSOS COMPLEMENTARES NO ENSINO-APRENDIZAGEM DE CONCEITOS RELATIVOS AO MIOCARDIO. 1ARAÚJO, E.V.¹, 2FREIRE, M.O.¹, 3NETA, C.F.S.¹, 4GOUVEIA, R.L.B.² & 5ALBUQUERQUE, F.S.². 1Bolsistas de Iniciação à Docência da Disciplina de Fisiologia Humana; 2Departamento de Fisiologia e Patologia- Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB.

Introdução: Diante da atual diversidade das práticas educativas, o processo de construção de conhecimento precisa ser continuamente refletido. O Programa de Monitoria da disciplina de Fisiologia Humana oferece oportunidade para essa reflexão, mas também se constitui como um desafio, dada a ausência de uma base pedagógica formal dos próprios professores. Entre seus objetivos está o de promover o desenvolvimento de novas metodologias e recursos didáticos complementares que melhorem o processo ensino-aprendizagem da disciplina.

Objetivo: Desenvolver recursos complementares de aprendizagem que abordassem os conceitos relativos ao miocárdio. **Método:** Após revisão do assunto, foram escolhidos os temas a serem explorados, de que modo eles seriam representados, permitindo interatividade e ludicidade, e os materiais necessários à confecção dos



recursos. **Resultados:** Os temas escolhidos foram: 1-potencial da fibra muscular cardíaca, 2-potencial da fibra autoexcitável (PFE) com o marcapasso (MP), 3-sistema de condução elétrica cardíaca, 4-modulação do marcapasso pelo SNA e 5-estrutura do sarcômero cardíaco. Para 1 e 2, a estratégia planejada para o recurso foi explorar a identificação e a ordem de ocorrência das diferentes etapas desses processos por parte dos alunos, que deveriam ser encaixadas na representação gráfica deles em velcro fixado sobre madeira. O mesmo foi estabelecido para o 3, sendo que este foi representado por circuitos de iluminação sobre uma base de madeira controlados por interruptores. O tema 4 foi explorado por encaixe de moldes de arame representando o PFE, sendo o MP representado por elásticos unindo diferentes unidades de PFE. Três possibilidades de encaixe levavam o aluno a identificar os diferentes padrões de modulação. O tema 5 foi explorado com encaixe de peças de madeira. **Conclusão:** Os recursos se mostraram de fácil manipulação e objetivos para desafiar o conhecimento e, ao mesmo tempo, lúdicos, com capacidade de atrair o interesse dos discentes.

PII.37. AULA COM GRUPOS DE DISCUSSÃO NA DISCIPLINA DE FISIOLOGIA NO CONTEXTO DO CURRÍCULO MODULAR DE MEDICINA. Jeronimo, R.A.¹; Falcão, M.¹; Aguiar, F.B.²; Balarini, C.M.², 1CCM, UFPB; 2DFP, CCS, UFPB, João Pessoa-PB.

Introdução: Foram desenvolvidas atividades dentro do projeto de monitoria que objetiva a interdisciplinaridade dentro do PPC de Medicina. Foram desenvolvidas oficinas sobre “Temas Integradores”, nas quais as turmas foram subdivididas em pequenos grupos de discussão e foram abordados temas relevantes da fisiologia cardíaca: eletrofisiologia e mecânica cardíaca. **Objetivo:** Avaliar o impacto dos grupos de discussão com monitores no desempenho dos alunos em temas de fisiologia cardiovascular. **Metodologia:** Os monitores, sob a supervisão das professoras, geraram perguntas direcionadoras para a discussão abordando os temas eletrofisiologia cardíaca e mecânica cardíaca. Os alunos foram solicitados a responder às questões antes da discussão (pré-teste). A turma foi dividida em grupos de discussão conduzidos pelos monitores. Ao fim da atividade, os alunos responderam ao pós-teste. A média do desempenho dos alunos no pré e pós-testes foram comparadas por teste t pareado e o nível de significância foi estabelecido em 95%. **Resultados:** Houve um incremento de 10% na média dos acertos após a discussão. Nos assuntos relativos à mecânica cardíaca, observou-se um aumento de



20% na média de desempenho dos alunos no pós-teste. Nos assuntos referentes à eletrofisiologia, houve um incremento de 5% no desempenho dos alunos no pós-teste. O grupo de discussão aumentou o número de alunos com desempenho excelente de 47% para 68%. **Conclusão:** Houve um impacto positivo dos grupos de discussão no aprendizado dos alunos. A atuação do monitor em apoio às atividades acadêmicas contribui de forma marcante para um melhor aproveitamento coletivo dos conteúdos ministrados. A monitoria se mostra essencial no estudo de temas de Fisiologia Humana dentro do contexto do currículo modular da Medicina.

PII.38. JOGO DE PEÇAS PARA ESTUDAR A CAUSA E O EFEITO NAS RESPOSTAS DE REGULAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL. 1Nishida, S.M.¹, 2De Gobbi, J.I.F¹, Depto. Fisiologia, Instituto de Biociências de Botucatu, IBB, UNESP, Botucatu, SP.

Introdução: A regulação da pressão arterial (PA) é um tema considerado complexo para os alunos de graduação. Geralmente, os alunos confundem a relação causa-e-efeito neste processo. **Objetivos:** Com a finalidade de incentivar a compreensão dos mecanismos de regulação da PA elaboramos um jogo onde os alunos escolhem, dentre várias possibilidades, o que representa a causa e a resposta dos mecanismos de controle da PA tendo como cenário problematização com situações do cotidiano. **Métodos:** A aplicação desta atividade ocorreu após aulas expositivas e estudos dirigidos sobre os conteúdos básicos. A turma foi dividida em 4 grupos, contando com 20 minutos para a resolução do problema. Cada grupo recebeu um caso e um conjunto de 20 figuras (extraídas do Google Image), palavras-chave e setas indicando aumento e diminuição de uma determinada variável. **Resultados:** As figuras foram escolhidas para preencherem um pôster onde deveria constar do lado esquerdo a causa e do lado direito a resposta para cada caso. Os grupos compartilharam a resolução do seu caso para a turma, quando a atividade foi corrigida para que toda a turma tivesse acesso a diferentes situações-problemas e sanassem dúvidas. Os alunos responderam um questionário para avaliação da atividade, onde 100% consideraram a dinâmica facilitadora para retenção do conhecimento. **Conclusão:** A experiência mostrou que as técnicas de ensino centradas nos alunos e lúdicas são mais efetivas para o processo de ensino-aprendizagem e motivadoras para ambos, professor e aluno.

XX SIMPÓSIO BRASILEIRO DE FISIOLÓGIA CARDIOVASCULAR



Patrocinadores



Ministério da
Educação



www.drtevalmizmed.br [Facebook: estevamluiz](https://facebook.com/estevamluiz) [Instagram: @estevamluiz](https://instagram.com/estevamluiz)



Braincare
HEALTH TECHNOLOGY

Ciencor
você confia



WORLD
PRECISION
INSTRUMENTS
Instrumenting scientific ideas

