

SABi

340

EFEITOS AGUDOS DO DIABETES POR ESTREPTOZOTOCINA NA PRESSÃO ARTERIAL E NA SENSIBILIDADE DOS PRESSORRECEPTORES.

Maeda, C.Y., Fernandes, T., Lullhier, F. e Irigoyen, M.C. Dept^o de Fisiologia, Inst^o Biotécnicas - UFRGS, Porto Alegre-RS, 90050-170.

Fundamento: São controversas as informações sobre o nível da PA obtido após a indução do diabetes por estreptozotocina (STZ). A coleta de dados através de diferentes métodos de registro e em diferentes tempos após a STZ, tem contribuído para isto.

Objetivo: O objetivo do presente trabalho foi determinar a PAM, a FC bem como outros fatores reguladores da PA, tais como a sensibilidade do reflexo pressorreceptor, os níveis plasmáticos de insulina e glicose, a atividade de renina plasmática (ARP), a resposta pressora à fenilefrina (FE) e a participação do endotélio vascular em ratos acordados, em duas situações: antes e após o diabetes induzido por STZ (Sigma, 65mgKg⁻¹, 5 dias).

Material: Ratos Wistar machos com peso variando entre 250 e 300 g. Cada animal foi controle de si mesmo.

Métodos: Os ratos (N=7) foram cateterizados para monitorização contínua da PA e administração de drogas. Os sinais de PA foram filtrados, digitalizados (120Hz) e processados batimento-a-batimento através de um sistema de aquisição de dados ligado a um conversor A/D. Doses crescentes de FE e nitroprussiato de sódio foram injetadas para avaliar as respostas pressora e da frequência cardíaca.

Resultados: Após a STZ, a glicemia aumentou significativamente de 106±15 para 306±19 mg/dl, p=0,003 e o peso caiu 18% (de 287±10 para 236±13g) e não houve alteração dos níveis plasmáticos de sódio (138±1 vs 139±2 mEq/l) e de potássio (4,37±0,9 vs 5,6±0,7 mEq/l). A PAM caiu de 116±5 para 101±4 mmHg, p=0,03, enquanto a FC não se modificou (320± vs 298±14, após a STZ, p=0,3).

A sensibilidade do reflexo pressorreceptor avaliada pela reta de regressão linear mostrou que a resposta taquicárdica foi significativamente menor após a STZ (-4,5±0,71 vs -2,29±0,5 bpm/mmHg, nos diabéticos, p=0,02). A resposta pressora a FE estava significativamente reduzida após a STZ (6,73±0,8 vs 3,78±0,4 mmHg/incremento de FE, nos diabéticos, p=0,005). A atividade de renina plasmática não se modificou (6,8±0,8 vs 7,9±1,6 ng AngI/ml/h) assim como não houve alteração no nível basal de insulina após a STZ (6,7±0,6 vs 5,3 ±1,2 U/ml). O tratamento com L-NAME (10mgKg⁻¹, IV, bolus mais infusão de 20 mgKg⁻¹h⁻¹) aumentou a PAM tanto na situação controle (de 108±5 para 153±5) como no diabetes por STZ (de 109±14 para 147±1 mmHg).

Conclusão: O diabetes por STZ reduz significativamente a PAM bem como atenua a resposta taquicárdica e a resposta pressora a FE, sem modificar os níveis plasmáticos de insulina e renina. A variação da PAM parece não depender do endotélio.

Apoio: CNPq, CAPES, FAPERGS, FINEP e PROPESP-UFRGS

341

Ouabain enhances vascular reactivity in normotensive and hypertensive rats. Dalton V. Vassallo, Sahar M. Rashed, Kurt Varner, Emel Songu-Mize. Department of Physiological Sciences, Federal University of Espírito Santo. Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Louisiana State University Medical Center.

Recently ouabain has been reported as an adrenocortical hormone that exists in plasma levels at nanomolar or subnanomolar concentration. This substance inhibits the Na⁺-pump activity what leads to intracellular Na⁺ accumulation and to an increased vascular tone. It is also suggested that circulating ouabain sensitizes the vascular smooth muscle to vasopressor substances.

We analyzed the latter hypothesis in normotensive (WKY) and hypertensive (SHR) rats to verify if this sensitization mechanism is operative on both.

The effects of 100 µm and 10 nM ouabain on the phenylephrine (PE)-evoked vasoconstriction were investigated using perfused tail arteries. In parallel, the Na⁺-pump activity of these blood vessels was measured using the ⁸⁶Rb-uptake technique.

The results showed that in both rat strains the ouabain pretreatment increased the vasoconstrictor responses of the tail artery to PE after both ouabain treatments. SHR and WKY arteries show different Na⁺-pump activities but the ouabain inhibition was similar, suggesting that if there are differences in Na⁺,K⁺-ATPase isoforms between these two rat strains they do not affect the functional activity that behaved similar.

It can be concluded that the sensitization process to vasopressor substances that occur at the ouabain nanomolar concentration is operative even in hypertensive animals and might contribute to the increase and maintenance of vascular tone in hypertension.

342

Effect of ouabain on modulation of vascular reactivity in normotensive rats. Dalton V. Vassallo, Sahar M. Rashed, Kurt Varner, Emel Songu-Mize. Department of Physiological Sciences, Federal University of Espírito Santo and Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Louisiana State University Medical Center.

It has been proposed that circulating ouabain can increase vascular resistance and induce hypertension. This substance acts on the α-subunits of the Na⁺,K⁺-ATPase inhibiting the Na⁺-pump activity. In the vascular smooth muscle this would lead to Na⁺ accumulation and to an increased vascular tone. It is also suggested that circulating ouabain sensitizes the vascular smooth muscle to vasopressor substances.

We analyzed the latter hypothesis by studying the effects of 100 µM and 10 nM ouabain on the phenylephrine (PE)-evoked vasoconstriction using perfused rat tail arteries from Sprague-Dawley (SD) rats. In parallel, the Na⁺-pump activity of these arteries was measured using the ⁸⁶Rb-uptake technique.

The results showed that the ouabain pre-treatment increased the vasoconstrictor responses of the tail artery to PE after both ouabain treatments. The possibility of ouabain inducing the release of vasoconstrictor substances from nerve terminals was also investigated. After 100 µM ouabain treatment PE-evoked vasoconstrictor effects were similar after two subsequent injections of 100 µM tyramine. These findings were accompanied by a reduction of the Na⁺-pump activity at 100 µM ouabain but not at 100 nM ouabain.

It can be concluded that at the nanomolar concentration ouabain can sensitize the vascular smooth muscle to vasopressor effects possibly contributing to increased tone in hypertension.

Supported by grants from NIH (HL-32270) and CNPq.

343

O GRAU DA HIPERTROFIA CARDÍACA INDUZIDA PELA INIBIÇÃO DA SÍNTESE DE ÓXIDO NÍTRICO NÃO ESTÁ RELACIONADO COM OS NÍVEIS DE PRESSÃO ARTERIAL. H. Moreno-Jr., K. Metzger, A.C. Bento, E. Antunes, R. Zatz, G. de Nucci. Farmacologia e Patologia, UNICAMP, Campinas e Nefrologia, USP, Brasil.

Objetivo: Comparar os efeitos da hipertensão induzida pela inibição crônica da síntese de óxido nítrico (NO) e do modelo 2 rins-1clip (Goldblatt II, GOLD II) sobre o peso ventricular esquerdo (LVW) de ratos Wistar.

Material e métodos: Os animais foram divididos em 4 grupos: CONT (Controle), GOLD II (2 rins-1clip), L-NAME e D-NAME. L-NAME ((N-nitro-L-arginina metil éster, 20mg/rato/dia) e seu enantiômero inativo D-NAME (N-nitro-D-arginina metil éster, 20mg/rato/dia) foram adicionados à água ingerida pelos animais dos grupos L-NAME e D-NAME, respectivamente. Acompanhamos a evolução do peso corporal (BW) e da pressão arterial de cauda (PA). Subgrupos desses animais foram sacrificados após 2, 4 e 8 semanas. Avaliávamos, então, o LVW corrigido para o BW dos animais(LVWI).

Resultados: A PA elevou-se igualmente nos grupos GOLD II e L-NAME a partir da 1a. até a 6a. semana, quando o grupo 2K-1C passou a apresentar PA maior que o grupo L-NAME. Na 8a. semana, a PA (em mmHg) nos 4 grupos foi a seguinte: 2K-1C (186±8) > L-NAME (158±3) > CONT (108±3) = D-NAME (114±4). A tabela abaixo mostra o LVWI nos 4 grupos experimentais:

GRUPOS	LVWI (mg/g) 2 semanas	LVWI (mg/g) 4 semanas	LVWI (mg/g) 8 semanas
CONT	1.99±0.12; (n=18)	1.60±0.03; (n=29)	1.36±0.05; (n=21)
GOLD II	2.22±0.27*; (n=13)	1.81±0.07*; (n=18)	1.60±0.09*; (n=15)
L-NAME	2.11±0.14; (n=19)	1.60±0.05; (n=35)	1.56±0.05*; (n=24)
D-NAME	-	-	1.42±0.09; (n=12)

*p<0.05 vs CONT

Conclusões: A HA induzida por L-NAME induz hipertrofia cardíaca tardia quando comparada com o modelo GOLD II. O grau de hipertrofia não está relacionado com os níveis de PA. Apoio FAPESP.