

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS – UFSCar

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

**EFEITOS DA LESÃO DO NÚCLEO DO TRATO SOLITÁRIO
COMISSURAL SOBRE A INGESTÃO DE ÁGUA E SÓDIO**

Graziela Torres Blanch

SÃO CARLOS

2005

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS – UFSCAR

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

**EFEITOS DA LESÃO DO NÚCLEO DO TRATO SOLITÁRIO
COMISSURAL SOBRE A INGESTÃO DE ÁGUA E SÓDIO**

Graziela Torres Blanch

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas do centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de São Carlos como requisito para obtenção do grau de mestre em Ciências Fisiológicas, área de concentração Fisiologia.

SÃO CARLOS

2005

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária da UFSCar**

B639eL

Blanch, Graziela Torres.

Efeitos da lesão do núcleo do trato solitário comissural sobre a ingestão de água e sódio / Graziela Torres Blanch. - São Carlos : UFSCar, 2006.
133 p.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2005.

1. Medicina experimental - rato. 2. Núcleo de trato solitário. 3. Ingestão de água e sódio. 4. Pressão arterial - regulação. 5. Equilíbrio hidro-eletrolítico (Fisiologia). I. Título.

CDD: 619.93 (20ª)

AGRADECIMENTOS

- A meus pais, principalmente a minha querida mãe, que sempre me apoiaram a lutar por meus ideais. Pelos conselhos e apoio nos momentos em que mais precisei deles. Muito obrigada por vocês estarem presentes em minha vida.
- A minha irmã e ao meu irmão por fazerem parte da minha história e por me ajudarem em minhas tentativas de crescimento.
- Ao meu marido, que faz esta batalha parecer menos árdua.
- A Prof^a Dra. Débora Simões de Almeida Colombari, pela oportunidade de ingressar em uma pós-graduação e pela sua orientação.
- Aos demais professores do departamento, pela paciência, carinho e confiança depositados em mim e pelas suas valiosíssimas sugestões no decorrer do trabalho.
- Aos amigos do Laboratório de Fisiologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara pela amizade e por todo o conhecimento adquirido com cada um em especial.
- Aos amigos do Laboratório de Fármaco da Faculdade de Farmácia de Araraquara pelo consolo, amizade e a uma grande virtude que é o ouvir.
- A todos os funcionários do laboratório de Fisiologia, Ana Victor, Silas P. Barbosa, Reginaldo C. Queiroz, Sílvia Fóglia e Silvana Malavolta por terem me auxiliado na realização dessa tese.
- A todos que contribuíram meus sinceros agradecimentos.

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1:** Fotomicrografia demonstrativa de quatro níveis rostro-caudais (A a D) do bulbo, mostrando a ausência de lesão no nível do NTSi () e a lesão do NTScm (setas) em um animal representativo do grupo com lesão do NTScm. AP: área postrema, NTSi: NTS intermediário, n. XII: núcleo do hipoglossos..... 31
- FIGURA 2:** Variação do peso corporal em ratos com lesão do NTScm ou ratos LF após a cirurgia (dia 0). Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente do basal (dia 0); † diferente de LF; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls)..... 32
- FIGURA 3:** Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScm ou LF aguda (2 dias), tratados com sobrecarga ig de NaCl 2 M ou NaCl 0,15 M. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. † diferente de LF; * diferente de salina; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls)..... 34
- FIGURA 4:** Ingestão cumulativa, expressa em mL/100g peso corporal de A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScm ou LF crônica (15 dias), tratados com sobrecarga ig de NaCl 2 M ou NaCl 0,15 M. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. † diferente de LF; * diferente de salina; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls)..... 35
- FIGURA 5:** Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScm ou LF aguda (4 dias) tratados com FURO (10 mg/kg) + CAP (5 mg/kg) sc. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. † diferente de LF; * diferente de veículo; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls). 37
- FIGURA 6:** Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de: A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica (17 dias) do NTScm ou LF, tratados com FURO (10 mg/kg) + CAP (5 mg/kg) sc. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente de veículo; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls)..... 38
- FIGURA 7:** Ingestão cumulativa expressa em mL/100 g peso corporal de: A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão aguda (2 dias) do NTScm ou LF, tratados com isoproterenol sc (30 μ g/kg) ou solução de NaCl 0,15 M. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente de veículo; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls)..... 40
- FIGURA 8:** Ingestão cumulativa expressa em mL/100 g peso corporal de: A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica (15 dias) do NTScm ou LF, tratados com isoproterenol sc (30 μ g/kg) ou solução de NaCl 0,15 M. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. † diferente de LF; * diferente de veículo; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls). 41
- FIGURA 9:** Ingestão cumulativa expressa em mL/100 g peso corporal de água em ratos com lesão aguda (5 dias) do NTScm ou LF, referente ao período de reidratação após

após privação hídrica de 36 horas. Os resultados foram expressos como média ± EPM. † diferente de LF; * diferente de veículo; p < 0,05 (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).	43
FIGURA 10: Ingestão cumulativa expressa em mL/100 g peso corporal de: A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão aguda (5 dias) do NTScom ou LF, no período de apetite ao sódio, após privação hídrica de 36 horas. Os resultados foram expressos como média ± EPM. * diferente de veículo; p < 0,05 (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).	44
FIGURA 11: Ingestão cumulativa expressa em mL/100 g peso corporal de água em ratos com lesão crônica (18 dias) do NTScom ou LF, referente ao período de reidratação após privação hídrica de 36 horas. Os resultados foram expressos como média ± EPM. * diferente de veículo; p < 0,05 (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).	45
FIGURA 12: Ingestão cumulativa expressa em mL/100 g peso corporal de: A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica (18 dias) do NTScom ou LF, no período de apetite ao sódio, após privação hídrica de 36 horas. Os resultados foram expressos como média ± EPM. * diferente de veículo; p < 0,05 (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).	46
FIGURA 13: Variação de pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (18 a 20 dias), que receberam sobrecarga intragástrica, de NaCl 0,15 M (tempo 10) e de NaCl 2 M (tempo 40). Os resultados foram expressos como média ± EPM. † diferente de LF; * diferente do basal (tempo 10 minutos); p < 0,05 (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).	49
FIGURA 14: Valor cumulativo do volume urinário em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (14 e 16 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 ou NaCl 2 M. Os resultados foram expressos como média ± EPM. * diferente de NaCl 0,15 M. p < 0,05 (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).	50
FIGURA 15: Valores cumulativos da excreção urinária de A) sódio e B) potássio em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (14 e 16 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 ou NaCl 2 M. Os resultados foram expressos como média ± EPM. * diferente de NaCl 0,15 M, † diferente de LF; p < 0,05 (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).	51
FIGURA 16: Valores da concentração de proteínas no soro (g/% proteínas totais) em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (18 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 ou de NaCl 2 M. Os resultados foram expressos como média ± EPM.	52
FIGURA 17: Valores da concentração de sódio no soro (mEq/L) em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (18 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 M ou de NaCl 2 M. Os resultados foram expressos como média ± EPM. * diferente de NaCl 0,15 M, p < 0,05 (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).	53

FIGURA 18: Variação de: A) pressão arterial média (PAM) e B) frequência cardíaca (FC) em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (18 a 20 dias), que receberam injeção sc de isoproterenol (30 µg/kg). Os resultados foram expressos como média ± EPM. * diferente de 10 min, † diferente de LF, p < 0,05 (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls)..... 55

TABELA 1: Variações da PAM e da FC em animais com LF e com lesão do NTScom após fenilefrina (fenil), nitroprussiato de sódio (NPS) e cianeto de potássio (KCN). Os resultados foram expressos como média ± EPM.47

“Aquele que pergunta, pode ser um tolo por cinco minutos. Aquele que deixa de perguntar, será um tolo para o resto da vida.”

(provérbio Chinês)

RESUMO

O sistema nervoso central (SNC) tem um papel fundamental na regulação de mecanismos homeostáticos que controlam a volemia e a osmolaridade dos líquidos corporais. O núcleo do trato solitário (NTS) é o sítio primário das aferências cardiovasculares e de osmorreceptores periféricos. A partir do NTS, as informações sobre a pressão arterial e composição e volume do líquido extracelular podem atingir diferentes áreas do SNC envolvidas com a regulação cardiovascular e com o controle do equilíbrio hidroeletrolítico, como por exemplo, a região anteroventral do terceiro ventrículo (AV3V), o núcleo paraventricular do hipotálamo, núcleo parabraquial lateral (NPBL) e núcleos vasomotores do bulbo. O NTS pode ser anatomicamente dividido no sentido rostro-caudal em NTS rostral, NTS intermediário e NTS comissural (NTScom). Assim, os objetivos deste estudo foram: a) Estudar os efeitos da lesão eletrolítica aguda e crônica do NTScom, sobre a ingestão de água e solução de NaCl 0,3 M induzida por diferentes protocolos que induzem desidratação intracelular e/ou extracelular; b) estudar os possíveis mecanismos pelos quais a lesão do NTScom promove alterações na ingestão de água e/ou sódio, por meio dos estudos das alterações hemodinâmicas e renais.

Ratos Holtzman (300-320 g) foram submetidos à lesão do NTScom ou lesão fictícia (LF). Para a lesão, os animais foram adaptados a um aparelho estereotáxico. Após a separação da dura-máter do osso occipital, a membrana atlanto-occipital foi aberta e a dura-máter rebatida, expondo assim, o *calamus scriptorius*, que foi então utilizado como ponto de referência para as coordenadas estereotáxicas: 0,4 mm, 0,7 mm e 1,0 mm caudal ao *calamus scriptorius*; 0,0 mm lateral e 0,1 mm ventral à superfície dorsal do bulbo nos três pontos de lesão. A lesão eletrolítica foi realizada por meio de duas correntes de 1 mA por 5 s, com intervalo de 30 s entre elas. Nos ratos com lesão fictícia (LF), o eletrodo foi posicionado nas mesmas coordenadas, exceto que não foi passada corrente.

Observamos que embora o peso inicial dos ratos antes da lesão do NTScom ou da LF tenham sido equivalentes, após a cirurgia, os animais submetidos à lesão do NTScom tiveram uma redução significativa de peso corporal comparado aos ratos LF durante todo o período em que o peso foi acompanhado (14 dias). Verificamos também que a resposta pressora do quimiorreflexo, testado com KCN (iv), foi reduzida em ratos com lesão do NTScom, enquanto que o barorreflexo testado com fenilefrina e nitroprussiato de sódio manteve-se inalterado em animais com lesão do NTScom.

A ingestão de água induzida pela sobrecarga de NaCl 2 M intragastricamente foi potencializada em ratos com lesão aguda e crônica do NTScom. Não foi observada ingestão de NaCl 0,3 M em ratos LF ou ratos com lesão do NTScom. Após o tratamento subcutâneo de furosemida (diurético) associado ao captopril (inibidor da enzima conversora de angiotensina), a ingestão de água induzida por este tratamento foi equivalente nos ratos com LF e nos ratos com lesão do NTScom. Verificamos que ratos com lesão aguda do NTScom (4 dias), mas não crônica (17 dias), tiveram um pequeno incremento na ingestão de NaCl 0,3 M induzida pelo protocolo de furosemida+captopril. A ingestão de água induzida pelo tratamento com isoproterenol subcutâneo foi discretamente potencializada apenas nos ratos com lesão crônica (15 dias) do NTScom. O tratamento com isoproterenol não induziu alterações significantes da ingestão de sódio nos ratos com LF ou com lesão do NTScom. Na privação hídrica de 36 horas com reidratação parcial, observamos que a ingestão de água induzida no período de reidratação (1ª hora após o oferecimento de água) nos ratos com lesão aguda (5 dias) do NTScom foi reduzida em relação ao ratos com LF, enquanto que a ingestão de água e o apetite ao sódio observados após o período de reidratação não foram diferentes entre os dois grupos experimentais. Cronicamente, entretanto, não houve diferença entre os grupos experimentais tanto na ingestão de água (período de reidratação parcial) como na ingestão de água e NaCl 0,3 M no período de apetite ao sódio.

A sobrecarga de NaCl 2 M intragástrica não promoveu alteração significativa da pressão arterial de ratos com LF, mas induziu uma natriurese, diurese e aumento do sódio plasmático nestes animais. Por outro lado, nos ratos com lesão do NTScom, a sobrecarga de NaCl 2 M promoveu aumento da pressão arterial que perdurou por pelo menos 60 min. Observamos também nos ratos com lesão do NTScom uma potencialização da natriurese induzida pela sobrecarga de sódio. Entretanto, a diurese e o aumento do sódio plasmático induzidos pela sobrecarga com NaCl 2 M observados nos ratos com lesão do NTScom foram semelhantes aos valores observados nos ratos com LF. Portanto, o maior aumento da ingestão de água após a gavagem com NaCl 2 M observado nos ratos com lesão do NTScom não foi devido a uma maior perda de urina por estes animais ou a uma hipotensão. Ademais, como o aumento no sódio plasmático foi equivalente nos dois grupos experimentais, podemos supor que o estímulo osmótico foi semelhante nos dois grupos experimentais.

O tratamento com isoproterenol promoveu queda da pressão arterial de igual magnitude nos dois grupos experimentais, portanto a potencialização da ingestão de água induzida após o tratamento subcutâneo com isoproterenol nos ratos com lesão crônica (15 dias) do NTScom não foi devido a uma maior queda da pressão arterial nestes ratos.

Os nossos resultados sugerem que o NTScom faz parte de uma circuitaria neural inibitória que controla a ingestão de água, a natriurese e respostas cardiovasculares após sobrecarga intragástrica de NaCl 2 M. Por outro lado, parece que o NTScom tem apenas um papel modulatório na regulação da ingestão de água e/ou sódio induzida pelos outros protocolos usados neste estudo.

ABSTRACT

The central nervous system (CNS) has an important function in the regulation of homeostatic mechanisms controlling the volemia and osmolality of the body fluid. The nucleus of the tract solitary (NTS) is the primary site of the cardiovascular afferents and peripheral osmoreceptors. From to NTS, the information about arterial blood pressure, extracellular fluid composition and volume goes to other areas into the CNS involved to cardiovascular regulation and hydroelectrolytic balance, e.g., anteroventral third ventricle region (AV3V), paraventricular nucleus of hypothalamus, lateral parabrachial nucleus (LPBN) and the vasomotor nuclei of medulla. The NTS can be anatomically divided in rostral NTS, intermediate NTS and commissural NTS (commNTS). Therefore, the aims of this study were: a) to study the effects of acute and chronic electrolytic lesion of the commNTS on the water and 0.3 M NaCl intake induced by different protocols that induced intracellular and/or extracellular dehydration, b) to study the possible mechanisms which commNTS lesion induce changes in water and/or sodium intake, evaluating the hemodynamic and renal changes.

Male Holtzman rats (300-320g) were submitted to commNTS or sham lesion. The animals were anesthetized and placed in a stereotaxic apparatus. Through a partial craniotomy of the occipital bone, the dura mater and arachnoid were incised, and the dorsal surface of the brain stem was exposed. Electrolytic lesions were performed with a tungsten electrode inserted into the brain stem following coordinates: 0.0 mm lateral, 0.4, 0.7 and 1.0 mm posterior to the *calamus scriptorius*, and 0.1 mm below the dorsal surface of the brain. The electrolytic lesions were performed with 1 mA current delivered for 5 seconds, twice with a 30 s interval between them. Sham-operated rats underwent the same procedures, but no current was passed.

Initial body weight was the same, but commNTS lesioned rats had a significant loss in the weight compared with sham rats during the 14 days. The pressor response of the chemoreflex, tested with potassium cyanide iv, was reduced in chronic commNTS lesioned rats, whereas the baroreflex tested with phenylephrine and sodium nitroprusside was unchanged in commNTS lesioned rats.

The water intake induced by intragastric (ig) gavage of 2 M NaCl was greater in acute and chronically commNTS-lesioned rats compared to sham rats. There was no 0.3 M NaCl intake after ig gavage of 2 M NaCl in lesioned or sham rats. Acute and chronically, the treatment with furosemide (diuretic) and captopril (ANG II converting enzyme inhibitor)

induced an equivalent water intake in sham or commNTS lesioned rats. Acute lesion (4 days), but not chronic lesion (17 days), increased 0.3 M NaCl intake in commNTS lesioned rats after treatment with furosemide+captopril. The water intake induced by subcutaneous isoproterenol was increased in chronic (15 days) commNTS rats. Isoproterenol treatment did not change sodium intake in commNTS lesioned or sham rats. After water deprivation (36 hours) with partial rehydration, in the first hour (rehydration period) rats with acute (5 days) commNTS lesions ingested less water than did sham rats. In the sodium appetite period, water and sodium intake was similar in commNTS lesioned and sham rats. Chronically (17 days), the water intake and sodium intake induced by water deprivation were not different between commNTS or sham lesioned rats.

The ig gavage of 2 M NaCl load did not change arterial pressure in sham rats, but induced natriuresis, diuresis and an increase in plasmatic sodium. On the other hand, commNTS lesioned rats had an increase in arterial pressure after ig 2 M NaCl by at least 60 minutes. However, the diuresis and the increase in plasma sodium observed in lesioned rats were similar compared to values observed in sham rats. Therefore, the greater increase in water intake observed in commNTS lesioned rats after ig 2 M NaCl was not due to a greater urinary volume loss or hypotension. In addition, increases in plasmatic sodium were equivalent in both experimental groups, therefore the osmotic stimulus was similar in commNTS lesioned rats and sham rats.

Isoproterenol treatment induced similar hypotension in both groups. Hence, the observed increase in water intake in chronic commNTS lesioned rats treated with isoproterenol was not due to a greater decrease in the arterial pressure in these animals.

Our results suggest that the commissural NTS is part of an inhibitory neural pathway involved in the control of the water intake, natriuresis and cardiovascular responses to ig 2 M NaCl. On the other hand, commissural NTS might have only a modulatory role in the regulation of water intake and/or sodium intake induced by the other protocols used in this study.

ABREVIATURAS

ANG II: angiotensina II
AP: área postrema
AV3V: região anteroventral do terceiro ventrículo
AVP: arginina vasopressina
CAP: captopril
FC: frequência cardíaca
FURO: furosemida
icv: intracerebroventricular
ig: intragasticamente
ip: intraperitoneal
LF: lesão fictícia
NPBL: núcleo parabraquial lateral
NTS: núcleo do trato solitário
NTScom: subnúcleo comissural do núcleo do trato solitário
NTSi: subnúcleo intermediário do núcleo do trato solitário
OCVs: órgãos circunventriculares
OSF: órgão subfornical
PAM: pressão arterial média
PAP: pressão arterial pulsátil
PVN: núcleo paraventricular do hipotálamo
sc: subcutâneo
SNC: sistema nervoso central
SRA: sistema renina-angiotensina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
2. OBJETIVOS	26
3. MATERIAL E MÉTODOS	27
3.1 - Animais	27
3.2 - Lesão eletrolítica do NTS comissural (NTScom)	27
3.3 - Medidas de ingestão de água e NaCl 0,3 M em diferentes protocolos... ..	27
3.4- Registro da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) em animais não anestesiados.	28
3.5 - Coleta e determinações bioquímicas na urina	28
3.6 - Coleta e determinações bioquímicas no soro	28
3.7 - Substâncias utilizadas.....	28
3.8- Análise Histológica	29
3.9 - Análise Estatística	29
4. PROTOCOLOS EXPERIMENTAIS	30
4.1 - Efeitos da lesão do NTScom sobre a ingestão de água e sódio induzida por desidratação intracelular e/ou extracelular.	30
4.1.1 - Peso corporal dos animais	30
4.1.2 - Efeitos da lesão do NTScom (2 e 15 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M induzida por NaCl 2 M ig.....	30
4.1.3 - Efeitos da lesão do NTScom (4 e 17 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M induzida pelo tratamento combinado de FURO + CAP sc.....	31
4.1.4 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScom (2 e 15 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M em ratos tratados com isoproterenol subcutâneo (sc).. ..	31
4.1.5 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScom (5 e 18 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M após privação hídrica de 36 horas.	32
4.2 Alterações hemodinâmicas e renais em ratos com lesão do NTScom.	32
4.2.1 - Efeitos da lesão crônica do NTScom (18 a 20 dias) sobre o quimio e o barorreflexo...32	

4.2.2 - Efeitos da lesão crônica do NTScm (18 a 20 dias) sobre a pressão arterial média e a frequência cardíaca após a sobrecarga ig de NaCl 2 M.....	33
4.2.3 - Efeitos da lesão crônica do NTScm (14 a 16 dias) sobre a excreção urinária e sobre os parâmetros sanguíneos após a sobrecarga ig de NaCl 2 M	33
4.2.4 - Efeitos da lesão crônica do NTScm (18 a 20 dias) sobre alterações da pressão arterial média e frequência cardíaca promovidas pela injeção subcutânea de isoproterenol.....	34
5. RESULTADOS	35
5.1 - Análise Histológica	35
5.2 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScm sobre o peso corporal.....	36
5.3 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScm (2 e 15 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M em ratos tratados com NaCl 2 M ig	37
5.4 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScm (4 e 17 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M em ratos tratados com FURO + CAP sc	40
5.5 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScm (2 e 15 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M em ratos tratados com isoproterenol sc	43
5.6 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScm (5 e 18 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M em ratos após privação hídrica de 36 horas	46
5.7 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScm crônica (18 a 20 dias) sobre as variações do baro e quimiorreflexo	51
5.8 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScm (18 a 20 dias) sobre os parâmetros cardiovasculares após a administração de NaCl 0,15 M ou NaCl 2 M.....	52
5.9. Efeitos da lesão eletrolítica do NTScm (14 e 16 dias) sobre a excreção após a administração de NaCl 0,15 M ou NaCl 2 M.....	54
5.10 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScm (18 dias) sobre os parâmetros sanguíneos, após a administração de NaCl 0,15 M ou NaCl 2 M	57
5.11 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScm (18 a 20 dias) sobre os parâmetros cardiovasculares, após a administração de isoproterenol sc.....	59
6. DISCUSSÃO	61
7. BIBLIOGRAFIA	68
8. ANEXOS.....	74

Tabela 2 - Variação do peso corporal em ratos com lesão fictícia (LF).....	75
Tabela 3 - Variação do peso corporal em ratos com lesão do NTScom.....	76
Tabela 4 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (2 dias), induzida pela sobrecarga de NaCl 2 M ig.....	77
Tabela 5 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (2 dias), induzida pela sobrecarga de NaCl 2 ig.....	78
Tabela 6 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (2 dias), induzida pela sobrecarga de salina ig.....	79
Tabela 7 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (2 dias), induzida pela sobrecarga de salina ig.....	80
Tabela 8 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (15 dias), induzida pela sobrecarga de NaCl 2 M ig.....	81
Tabela 9 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (15 dias), induzida pela sobrecarga de NaCl 2 ig.....	82
Tabela 10 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (15 dias), induzida pela sobrecarga de salina ig.....	83
Tabela 11 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (15 dias), induzida pela sobrecarga de salina ig.....	84
Tabela 12 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (4 dias), induzido pelo tratamento de FURO + CAP sc.....	85
Tabela 13 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (4 dias), induzido pelo tratamento de FURO + CAP sc.....	86
Tabela 14 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (4 dias), induzido pelo tratamento de salina sc.....	87
Tabela 15 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (4 dias), induzido pelo tratamento de salina sc.....	88
Tabela 16 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (17 dias), induzido pelo tratamento de FURO + CAP sc.....	89
Tabela 17 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (17 dias), induzido pelo tratamento de FURO + CAP sc.....	90
Tabela 18 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (17 dias), induzido pelo tratamento de salina sc.....	91
Tabela 19 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (17 dias), induzido pelo tratamento de salina sc.....	92

Tabela 20 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (2 dias), induzido pelo tratamento de isoproterenol sc.....	93
Tabela 21 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (2 dias), induzido pelo tratamento de isoproterenol sc.....	94
Tabela 22 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (2 dias), induzido pelo tratamento de salina sc.....	95
Tabela 23 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (2 dias), induzido pelo tratamento de salina sc.....	96
Tabela 24 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (15 dias), induzido pelo tratamento de isoproterenol sc.....	97
Tabela 25 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (15 dias), induzido pelo tratamento de isoproterenol sc.....	99
Tabela 26 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (15 dias), induzido pelo tratamento de salina sc.....	100
Tabela 27 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (15 dias), induzido pelo tratamento de salina sc.....	101
Tabela 28 - Ingestão de água em ratos LF e NTScom (5 dias) após privação hídrica de 36 horas, período de reidratação.....	102
Tabela 29 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (5 dias), após privação hídrica de 36 horas, teste de apetite ao sódio.....	103
Tabela 30 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (5 dias), após privação hídrica de 36 horas, teste de apetite ao sódio.....	104
Tabela 31 - Ingestão de água em ratos LF e NTScom (5 dias) em animais hidratados, período de reidratação.....	105
Tabela 32 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (5 dias), em animais hidratados, teste de apetite ao sódio.....	106
Tabela 33 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (5 dias), em animais hidratados, teste de apetite ao sódio.....	107
Tabela 34 - Ingestão de água em ratos LF e NTScom (18 dias) após privação hídrica de 36 horas, período de reidratação.....	108
Tabela 35 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (18 dias), após privação hídrica de 36 horas, teste de apetite ao sódio.....	109
Tabela 36 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (18 dias), após privação hídrica de 36 horas, teste de apetite ao sódio.....	110

Tabela 37 - Ingestão de água em ratos LF e NTScom (18 dias) em animais hidratados, período de reidratação.....	111
Tabela 38 - Ingestão de água e NaCl em ratos LF (18 dias), em animais hidratados, teste de apetite ao sódio.....	112
Tabela 39 - Ingestão de água e NaCl em ratos NTScom (18 dias), em animais hidratados, teste de apetite ao sódio.....	113
Tabela 40 - Variação da PAM e FC em ratos LF e NTScom após a injeção iv de fenilefrina.....	114
Tabela 41 - Variação da PAM e FC em ratos LF e NTScom após a injeção iv de nitroprussiato de sódio.....	115
Tabela 42 - Variação da PAM e FC em ratos LF e NTScom após a injeção iv de cianeto de potássio.....	116
Tabela 43 - Variação da PAM em ratos LF após a sobrecarga ig de NaCl 2 M	117
Tabela 44 - Variação da FC em ratos LF após a sobrecarga ig de NaCl 2 M	118
Tabela 45 - Variação da PAM em ratos NTScom após a sobrecarga ig de NaCl 2 M	119
Tabela 46 - Variação da FC em ratos NTScom após a sobrecarga ig de NaCl 2 M	120
Tabela 47 - Diurese em ratos LF e NTScom após sobrecarga de NaCl 0,15 M.....	121
Tabela 48 - Diurese em ratos LF e NTScom após sobrecarga de NaCl 2 M.....	122
Tabela 49 - Natriurese em ratos LF e NTScom após sobrecarga de NaCl 0,15 M.....	124
Tabela 50 - Natriurese em ratos LF e NTScom após sobrecarga de NaCl 2 M.....	125
Tabela 51 - Kaliurese em ratos LF e NTScom após sobrecarga de NaCl 0,15 M.....	126
Tabela 52 - Kaliurese em ratos LF e NTScom após sobrecarga de NaCl 2 M.....	127
Tabela 53 - Concentração de proteínas no soro em ratos LF e NTScom após sobrecarga de NaCl 0,15 M.....	128
Tabela 54 - Concentração de proteínas no soro em ratos LF e NTScom após sobrecarga de NaCl 2 M.....	129
Tabela 55 - Concentração de sódio no soro em ratos LF e NTScom após sobrecarga de NaCl 0,15 M.....	130
Tabela 56 - Concentração de sódio no soro em ratos LF e NTScom após sobrecarga de NaCl 2 M.....	131
Tabela 57 - Variação da PAM em ratos LF após a injeção sc de isoproterenol	132
Tabela 58 - Variação da FC em ratos LF após a injeção sc de isoproterenol	133
Tabela 59 - Variação da PAM em ratos NTScom após a injeção sc de isoproterenol	134
Tabela 60 - Variação da FC em ratos NTScom após a injeção sc de isoproterenol	135

1-INTRODUÇÃO

A manutenção da composição e do volume do compartimento extracelular dentro de uma faixa de variação restrita é fundamental para que haja uma pressão sangüínea adequada para perfeita irrigação tecidual. Diariamente, perdemos água e/ou eletrólitos (principalmente o sódio), através do suor, respiração e, em sua grande maioria, pela excreção urinária. Portanto, é essencial que haja uma regulação dos mecanismos que controlam o balanço entre a ingestão e a excreção de água e eletrólitos, em especial o sódio que representa o principal fator osmótico do compartimento extracelular.

As variações de volume e da osmolaridade dos líquidos corporais constituem um dos sinais que permitem que a excreção urinária de sódio e água varie apropriadamente de acordo com as flutuações da sua ingestão. Devido a sua capacidade única de excretar seletivamente água e sódio, os rins constituem elementos vitais para a manutenção da volemia e da osmolaridade dos líquidos corporais. Entretanto, somente a excreção ou retenção de água pelo organismo não basta para manter o equilíbrio hidroeletrólítico que depende, também de eletrólitos, dentre os quais o sódio, que é o íon mais abundante no meio extracelular. Os mecanismos de ingestão de água e de sódio são também essenciais para que ocorra uma recuperação rápida dos níveis volêmicos e osmolares sempre que estes apresentarem desvios.

O sistema nervoso central (SNC) tem um papel fundamental na regulação de mecanismos homeostáticos que controlam a volemia e a osmolaridade dos líquidos corporais, uma vez que detecta essas variações por meio de sinais gerados por pelo menos dois conjuntos de receptores sensíveis ao estiramento, situados nas paredes dos grandes vasos e nas câmaras cardíacas: os barorreceptores arteriais e os receptores cardiopulmonares, ou por meio de hormônios circulantes, como a angiotensina II (ANG II), que atuam diretamente no SNC, bem como a ativação de células especializadas, como os osmorreceptores centrais e periféricos [revisão em (Johnson & Edwards, 1990)].

Com relação aos aferentes cardiovasculares e de osmorreceptores periféricos, está bem estabelecido que os barorreceptores arteriais localizam-se principalmente no arco da aorta e seio carotídeo, respondem primariamente à variações da pressão arterial, e as informações geradas por estes receptores são conduzidas ao SNC através do X e IX pares de nervos cranianos (nervos vago e glossofaríngeo, respectivamente) (Ciriello et al., 1994). Os receptores cardiopulmonares localizam-se nos átrios, ventrículos e nos vasos pulmonares, respondem primariamente ao enchimento das câmaras cardíacas e ao volume circulante. As aferências dos receptores cardiopulmonares, trafegam em direção ao SNC, principalmente

pelo nervo vago (Donald & Shepherd, 1978). Já os osmorreceptores periféricos parecem estar localizados na veia porta e na circulação hepática, e convertem a concentração de Na^+ da veia porta em atividade nervosa hepática aferente, cujos sinais são enviados ao SNC pelo nervo vago (Haberich, 1968; Hosomi & Morita, 1996). Em comum, todos esses aferentes convergem para o NTS, onde fazem sua primeira sinapse (Cottle, 1964; Palkovits & Zaborsky, 1977; Adachi, 1984; Ciriello et al., 1994).

O NTS é constituído por grupos heterogêneos de neurônios, dispostos dorsalmente no bulbo, que se estendem no sentido rostro-caudal, desde a extremidade caudal no núcleo do nervo facial até a parte caudal da decussação piramidal (Ciriello et al., 1994; Ter Horst & Streefland, 1994). A parte rostral é formada por colunas bilaterais, que se unem na altura do óbex para formar uma única estrutura na linha média. No sentido rostro-caudal, considerando a proximidade com a área postrema (AP), o NTS pode ser dividido em três porções: NTS rostral, NTS intermediário e NTS comissural (Cottle, 1964) conforme representação esquemática, modificada de (Ter Horst & Streefland, 1994), mostrada na figura 1:

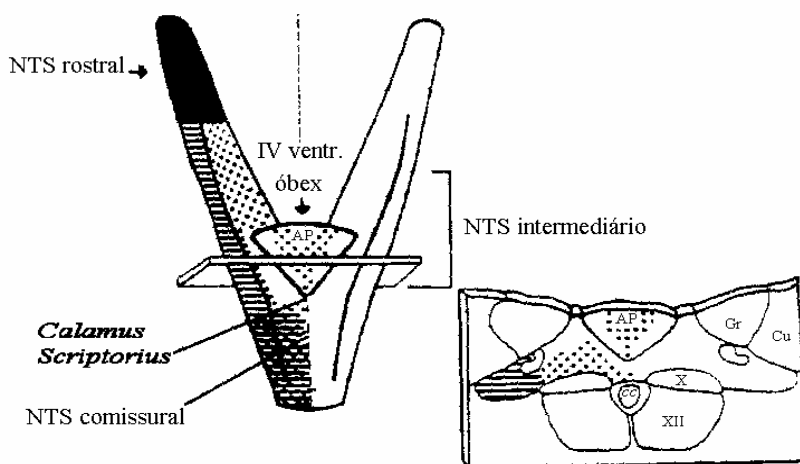


Fig. 1. Representação esquemática do NTS. No detalhe corte sagital na altura do NTS intermediário (AP=área postrema; cc=canal central; Gr=núcleo gracile; Cu=núcleo cuneato; X=núcleo dorsal motor do nervo vago; XII=núcleo hipoglosso). [Modificado de Ter Horst & Streefland, 1994]

Além das aferências cardiovasculares e de osmorreceptores periféricos, o NTS também recebe projeções da AP que, como demonstrada na figura 1, está situada dorsalmente ao NTS (Ferguson & Lowes, 1994). A AP é um órgão circumventricular, e, portanto, livre de barreira hematoencefálica e rica em receptores de ANG II (Fitzsimons, 1998). Conseqüentemente, alterações de hormônios circulantes, como a ANG II sangüínea, podem ser percebidas pela AP e transmitidas ao NTS. A partir do NTS, as informações sobre a pressão arterial e composição

e volume do líquido extracelular podem atingir diferentes áreas do SNC envolvidas com a regulação cardiovascular e com o controle do equilíbrio hidroeletrólítico, como por exemplo, a região anteroventral do terceiro ventrículo (AV3V), o núcleo paraventricular do hipotálamo, o núcleo parabraquial lateral (NPBL) e os núcleos vasomotores do bulbo (Ricardo & Koh, 1978; Saper & Levisohn, 1983; van der Kooy & Koda, 1983; Fulwiler & Saper, 1984; Herbert et al., 1990; Ter Horst & Streefland, 1994).

A participação dos subnúcleos intermediário e comissural do NTS na regulação cardiovascular têm sido bem descrita [revisão em (Colombari et al., 2001; Machado, 2001)]. Embora estes núcleos sejam adjacentes, eles têm uma função diferencial nos ajustes dos reflexos cardiovasculares. Enquanto que a lesão eletrolítica do NTS_{com} promove um bloqueio do quimiorreflexo, mas não do barorreflexo (Colombari et al., 1996b; Sato et al., 2000), a lesão eletrolítica do NTS_i promove um bloqueio do barorreflexo (Schreihofner et al., 1999; Schreihofner et al., 2000). Ademais, a lesão do NTS_{com} não altera a pressão arterial basal (Colombari et al., 1996b; Sato et al., 2000), diferente da lesão do NTS_i que promove hipertensão fulminante (Miura & Reis, 1972), caso os animais não sejam previamente tratados com bloqueador ganglionar e com antagonista de vasopressina (Schreihofner et al., 1999; Schreihofner et al., 2000).

Sede e apetite ao sódio

Quando ocorre uma perda de água pela célula, que é denominada de desidratação intracelular, ocorre sede pela ativação de osmorreceptores centrais e/ou periféricos, já a perda de líquido do compartimento extracelular, promove sede por meio da ação de hormônios, como a angiotensina II (ANG II) atuando diretamente no SNC, bem como por uma menor ativação dos barorreceptores arteriais e dos receptores cardiopulmonares [revisão em (Grossman, 1990d; Johnson & Thunhorst, 1995; Fitzsimons, 1998)]. Além da sede, em situações de desidratação extracelular, no caso de uma hipovolemia por exemplo, a ANG II formada, promove ingestão de soluções de NaCl hipertônico, que auxiliaria na reposição do volume circulante [revisão em (Grossman, 1990d; Johnson & Thunhorst, 1995)]. Esse comportamento é chamado de apetite ao sódio, e é definido pela ingestão de quantidades significantes de soluções hipertônicas de sódio. Por outro lado, a ingestão de salina hipertônica é evitada em animais com desidratação intracelular, onde mecanismos inibitórios são ativados para prevenir a ingestão de sódio nesta situação (Blackburn et al., 1995; Stricker & Verbalis, 1996).

Existem vários modelos experimentais que induzem a sede por causarem hiperosmolaridade plasmática (sede intracelular), que ativarão os osmorreceptores centrais e periféricos, como a privação hídrica, sobrecarga intragástrica (ig) de solução de NaCl hipertônico, infusão de NaCl hipertônico intravenosamente [revisão em (Grossman, 1990a)]. Nestes protocolos, quando ocorre o aumento da osmolaridade plasmática, há ativação de osmorreceptores centrais, situados em regiões como o órgão subfornical (OSF) e o órgão vascular da lâmina terminal, que faz parte da região AV3V (McKinley, 1991), que irão ativar a circuitaria neural da sede. Por muito tempo, a sede induzida pela sobrecarga intragástrica (gavagem) de solução de NaCl hipertônico foi creditada apenas a estimulação de osmorreceptores situados nestas áreas. Mais recentemente, a participação de osmorreceptores hepáticos (periféricos), cujos aferentes cursam por meio do nervo vago, parecem também contribuir para a ingestão de água induzida por sobrecarga intragástrica de sódio hipertônico (Haberich, 1968; Kraly et al., 1995; Stricker et al., 2002). Esses trabalhos demonstraram que a ingestão de água induzida por sódio hipertônico ig ocorre mesmo antes de haver algum aumento na osmolaridade plasmática (Kraly et al., 1995; Stricker et al., 2002), sugerindo que a hiperosmolaridade do conteúdo duodenal e/ou do sangue na região hepatoportal atua como um sinal rápido que estimula a ingestão de água.

Kobashi e Adachi (Kobashi & Adachi, 1985) mostraram que aferências de osmorreceptores presentes na região portal, que ascendem através do vago fazem sua primeira sinapse no NTS. Experimentos mais recentes de (Starbuck et al., 2002) mostraram que a vagotomia subdiafragmática bilateral reduz a ingestão de água induzida por salina hipertônica ig. Outros trabalhos demonstram que após a sobrecarga de salina hipertônica os neurônios do NTS caudal e intermediário apresentaram marcação para proteína c-fos, o que nos mostra que, após a sobrecarga há a ativação desta região (Kobashi et al., 1993).

Existem vários modelos experimentais que promovem sede e/ou apetite ao sódio dependentes da ativação do sistema renina-angiotensina, ou seja, que simulam uma desidratação extracelular [revisão em (Grossman, 1990b; Grossman, 1990c)]. Um desses modelos é o tratamento com isoproterenol, agonista β -adrenérgico que experimentalmente induz ingestão de água, mas não de sódio (Hosutt et al., 1978; Kirby et al., 1994). Esta droga promove secreção de renina, com conseqüente formação de ANG II, por meio da ativação de receptores β_1 situados no aparelho justaglomerular, além de causar uma grande hipotensão (por ativar receptores β_2 dos vasos sanguíneos dos músculos) que é também um fator facilitatório para a ingestão de água (Kirby et al., 1994). Outro modelo de desidratação extracelular é o modelo de administração subcutânea do diurético furosemida (FURO)

combinado com doses baixas do inibidor da enzima conversora de angiotensina, captopril (CAP) que induz uma ingestão rápida (uma hora após o tratamento) de água e sódio (Fitts & Masson, 1989; Menani et al., 1998). A ingestão de água e sódio pela administração de FURO + CAP deve-se à formação de ANG II em áreas cerebrais livre de barreira hematoencefálica e ricos em receptores de ANG II, como OSF e região AV3V (Fitts & Masson, 1989), além de promover hipotensão (Thunhorst & Johnson, 1994).

Enquanto que a ingestão de água e/ou sódio induzida pelos protocolos acima descritos dependem da ativação do sistema renina-angiotensina ou da ativação de osmorreceptores centrais e/ou periféricos, a sede induzida pela privação hídrica é uma combinação da ativação dos sistemas renina-angiotensina e de osmorreceptores centrais, ou seja, é uma combinação de sede intra e extracelular (Fitzsimons, 1985; Johnson & Edwards, 1990). Sabe-se que a privação hídrica induz secreção de vasopressina, bem como um aumento significativo da osmolaridade plasmática e da atividade da renina plasmática (Fitzsimons, 1985; Di Nicolantonio & Mendelsohn, 1986; Johnson & Edwards, 1990; De Luca Jr et al., 2002). O aumento da osmolaridade plasmática ativa osmorreceptores centrais, situados em regiões como o OSF e a região AV3V (Fitzsimons, 1985; Johnson & Edwards, 1990). Já o aumento da atividade de renina plasmática, aumenta as concentrações plasmáticas de ANG II, a qual atuando em receptores situados em áreas centrais como as já citadas OSF e região AV3V, induz ingestão de água (Fitzsimons, 1985; Johnson & Edwards, 1990).

A privação hídrica promove além de sede, apetite ao sódio (Weisinger et al., 1985; Sato et al., 1996; De Luca Jr et al., 2002), que visa corrigir a perda de volume circulante que ocorre durante a privação hídrica. Embora tenha sido um dos primeiros trabalhos a observar o apetite ao sódio após privação hídrica, uma das limitações do trabalho realizado por (Weisinger et al., 1985) foi que como água e sódio foram oferecidos simultaneamente, não foi possível separar efetivamente a sede do apetite ao sódio. Entretanto, mais recentemente, um novo protocolo de privação hídrica foi descrito, onde foi possível separar a sede do apetite ao sódio durante o teste de privação hídrica (Sato et al., 1996). Neste protocolo, após 24 h de privação hídrica, somente água foi oferecida aos animais por 2 h, e este período recebeu o nome de período de reidratação parcial. Decorridas estas duas horas, foram oferecidas buretas contendo NaCl hipertônico (0,25 M), em adição às buretas de água, por mais 2 h, período este chamado de teste do apetite ao sódio. Estes autores demonstraram que a semelhança do que outros estudos haviam mostrado para a sede, o apetite ao sódio induzido por privação hídrica também era dependente da ANG II (Sato et al., 1996). Dados de (De Luca Jr et al., 2002) demonstraram que a privação hídrica de 24 e 30 h induz a expressão de células imunopositivas

à proteína FOS no OSF, no órgão vasculoso da lâmina terminal (que faz parte da região AV3V) e no núcleo supra-óptico. A persistência da expressão de FOS no órgão vasculoso da lâmina terminal, núcleo pré-óptico mediano e OSF após a reidratação de 1 ou 2 h, sugere que estas três áreas poderiam estar processando sinais que ativem a ingestão de sódio.

Áreas posteriores e ingestão de água e sódio

Por muitos anos, os estudos do controle da ingestão de água e sódio focalizaram-se nas áreas prosencefálicas e hipotalâmicas. Entretanto, um possível papel de áreas do tronco encefálico como AP, NTS intermediário (NTSi) e o NPBL, tem sido sugerido no controle do balanço hidroeletrólítico (Contreras & Stetson, 1981; Hyde & Miselis, 1984; Watson, 1985; Ohman & Johnson, 1986; Menani & Johnson, 1995; Colombari et al., 1996a). Enquanto que as áreas hipotalâmicas e prosencefálicas teriam um papel preferencialmente excitatório sobre a ingestão de água e sódio, uma série de evidências experimentais sugere que as áreas mais posteriores do encéfalo, situadas na ponte e no bulbo, fariam parte do circuito das vias inibitórias da sede e do apetite ao sódio [revisão em (Johnson & Edwards, 1990)].

A lesão da AP e adjacências imediatas do NTSi (AP/NTSi) promove ingestão de água mais acentuada do que a observada em ratos não lesados, quando os animais recebem injeção de ANG II ou isoproterenol periféricamente (Edwards & Ritter, 1982). Esta mesma região também tem sido implicada no controle da ingestão de sódio. A lesão da AP/NTSi promove aumento da ingestão de solução hipertônica de sódio em um período de 24 h, assim como, em espaços curtos de tempo (30 a 180 min) (Contreras & Stetson, 1981; Edwards et al., 1983; Hyde & Miselis, 1984; Watson, 1985). Com relação ao NTS, foi demonstrado que a lesão do subnúcleo intermediário do NTS (NTSi) promove uma potencialização da ingestão de água induzida pela infusão iv de ANG II, mas não altera a ingestão de água induzida por salina hipertônica iv (Schreihofner et al., 2000). Estes autores argumentam que o aumento da pressão arterial causado pela ANG II iv, que seria um fator inibitório para a ingestão de água como demonstrado por outros estudos (Evered, 1991), não seria percebido nos animais com lesão do NTSi, pois os mesmos estão com o barorreflexo bloqueado, e por isso, os animais teriam um aumento da ingestão de água, ou seja, o NTSi teria uma participação indireta na ingestão de água induzida por ANG II periférica. No entanto, esses autores não discutem a ausência de efeito da lesão do NTSi sobre a ingestão de água induzida por desidratação intracelular (infusão de salina hipertônica iv).

O NTS envia projeções para o NPBL (van der Kooy & Koda, 1983; Herbert et al., 1990), que é um sítio importante do circuito neural relacionado com as vias inibitórias da

ingestão de água e sódio (Ohman & Johnson, 1986; Colombari et al., 1996a; Menani et al., 1998). Ohman e Johnson (1986) demonstraram que a lesão do NPBL não alterou a ingestão de água após a infusão intravenosa de NaCl hipertônico (0,66 M e 2 M), mas potencializou a ingestão de água após a infusão iv de ANG II ou isoproterenol. Mais tarde, estudos conduzidos no laboratório do Dr. Kim Johnson demonstraram que o bloqueio de mecanismos serotoninérgicos do NPBL potencializavam a ingestão de água e de sódio induzida pela injeção de ANG II no ventrículo lateral (Menani & Johnson, 1995; Menani et al., 1996b) ou de sódio induzida por protocolos que induzem a formação de ANG II central, como o protocolo de FURO+CAP (Colombari et al., 1996a; Menani et al., 1996b). Além disso, (De Luca Jr et al., 2003) demonstraram que quando há o bloqueio de mecanismos serotoninérgicos do NPBL, com a injeção de metisergida, há uma pronunciada ingestão de NaCl 0,3 M após a sobrecarga intragástrica de NaCl 2 M, situação onde normalmente não ocorre ingestão de sódio. Mais recentemente, estudos de Callera et al. (Callera et al., 2005) demonstraram que o bloqueio de receptores GABA_A do NPBL induz ingestão de NaCl 0,3 M em animais hidratados e saciados. Ambos, NTS e NPBL, enviam projeções também para regiões do prosencéfalo envolvidas no controle da ingestão de água e sódio, como a região AV3V e núcleo paraventricular do hipotálamo (Ricardo & Koh, 1978; Saper et al., 1983; Fulwiler & Saper, 1984; Herbert et al., 1990).

Conforme citado anteriormente, o NTSi parece participar, pelo menos de maneira indireta, da regulação da ingestão de água induzida pela infusão iv de ANG II. Com relação aos outros subnúcleos do NTS, como o NTScom, é conhecido que este subnúcleo recebe aferências de barorreceptores, quimiorreceptores e de osmorreceptores periféricos (Adachi, 1984; Ciriello et al., 1994; Chan & Sawchenko, 1998), e é densamente inervados por axônios de neurônios que sintetizam e liberam catecolaminas, bem como contém neurônios do grupamento catecolaminérgico A2 (neurônios que sintetizam noradrenalina) (Dahlstrom & Fuxe, 1964; Talman et al., 1980). Trabalhos de (Saper et al., 1983) verificaram que parte dos neurônios do NTS que são imunoreativos à tirosina hidroxilase, ou seja, do grupamento catecolaminérgico A2 que estão na região do NTScom, se projetam para áreas hipotalâmicas como a região AV3V, o núcleo paraventricular do hipotálamo e o núcleo supra-óptico, os quais fazem parte de vias excitatórias para a ingestão de água e sódio. Portanto, seria lícito supor que o NTScom participaria da regulação da ingestão de água e/ou sódio induzida por desidratação intra ou extracelular.

2-OBJETIVOS

Uma vez que não são conhecidos os efeitos da lesão do NTScom sobre a ingestão de água e sódio induzida por diversos tratamentos que induzem desidratação intracelular e/ou extracelular e sabendo-se da interação neuroanatômica do NTScom com diversas estruturas centrais envolvidas na regulação da ingestão de água e de sódio, os objetivos deste estudo foram:

- 2.1 - Estudar os efeitos da lesão eletrolítica aguda e crônica do NTScom, sobre a ingestão de água e solução de NaCl 0,3 M induzida por diferentes protocolos que induzem desidratação intracelular e/ou extracelular;
- 2.2 –Estudar os possíveis mecanismos pelos quais a lesão do NTScom promove alterações na ingestão de água e/ou sódio, por meio do estudos das alterações hemodinâmicas e renais.

3-MATERIAL E MÉTODOS

3.1 - Animais

Foram utilizados ratos Holtzman, pesando entre 300 - 320 g, fornecidos pelo Biotério das Faculdades de Odontologia e Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, campus de Araraquara. Os animais foram mantidos com água de torneira, NaCl 0,3 M e ração granulada (Purina) *ad libitum* em gaiolas individuais.

3.2 - Lesão eletrolítica do NTS comissural (NTScom)

Os animais foram anestesiados com uma mistura de quetamina (80 mg/kg de peso corporal) e xilazina (7 mg/kg de peso corporal) administrada intraperitonealmente, e adaptados a um aparelho estereotáxico (modelo Kopf 900). A cabeça dos animais foi posicionada -11 mm abaixo da linha intraural. A musculatura da nuca foi cuidadosamente rebatida expondo o osso occipital e a membrana atlanto-occipital. Após a separação da dura-máter do osso occipital, este foi parcialmente removido utilizando-se um osteótomo. A membrana atlanto-occipital foi aberta e a dura-máter rebatida, expondo assim, o *calamus scriptorius*, que foi então utilizado como ponto de referência para as coordenadas estereotáxicas, a saber: 0,4 mm, 0,7 mm e 1,0 mm caudal e 0,0 mm lateral ao *calamus scriptorius*; e 0,1 mm ventral à superfície dorsal do bulbo nos três pontos de lesão. A lesão eletrolítica foi realizada por meio de duas correntes de 1 mA por 5 s, com intervalo de 30 s entre elas. Nos ratos com lesão fictícia (LF), o eletrodo foi posicionado nas mesmas coordenadas, exceto que não foi passada corrente. Após a lesão, o músculo e a pele foram suturados e o animal recebeu uma injeção intramuscular (0,2 mL/rato) de pentabiótico veterinário (Fort Dodge).

3.3 - Medidas de ingestão de água e NaCl 0,3 M em diferentes protocolos

A quantidade de água e NaCl 0,3 M ingeridos nos diferentes protocolos experimentais foi quantificada por meio de buretas de vidro graduadas em 0,1 mL, adaptadas com um bico de metal. Os animais não tiveram acesso à ração durante os experimentos de ingestão. A ingestão de água e NaCl 0,3 M estão expressas em mL/100 g de peso corporal. Além da água, os animais tiveram à disposição durante 24 h diárias, tubos contendo NaCl 0,3 M, desde cinco dias antes do início da cirurgia.

3.4 - Registro da pressão arterial (PA) e da frequência cardíaca (FC) em animais não anestesiados

No dia anterior ao experimento, os animais foram novamente anestesiados com uma mistura de quetamina (80 mg/kg de peso corporal) e xilazina (7 mg/kg de peso corporal), administrado intraperitonealmente, para a canulação da artéria e veia femorais, para o registro da pressão arterial pulsátil (PAP), pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) e para a injeção de drogas, respectivamente. No dia seguinte, a cânula para registro da pressão arterial foi conectada a um transdutor de pressão (Stathan Gould) e acoplado a um amplificador (ETH-200, CB SCIENCES INC) e a um sistema de aquisição e análise de dados (PowerLab, ADInstruments). A pressão arterial pulsátil (PAP), pressão arterial média (PAM) e a frequência cardíaca (FC) foram registradas simultaneamente. A PAM foi calculada a partir do sinal de PAP. A FC foi calculada como a frequência instantânea do sinal de PAP. No final da canulação da artéria e veia femorais, as cânulas foram exteriorizadas no dorso do animal, e suturadas na pele do dorso do animal. As cânulas foram então preenchidas com uma solução de heparina 2% (Liquemine, Roche, 500 U.I.).

3.5 - Coleta e determinações bioquímicas na urina

Os animais foram colocados em gaiolas metabólicas e a urina foi coletada aos 30 e 60 minutos, por gravidade em tubos graduados em 0,1 mL. As amostras de urina foram analisadas em um analisador de Na^+/K^+ (NOVA 1, Nova Biomedical). A excreção total de Na^+ e K^+ foi calculada como concentração de Na^+ e K^+ multiplicado pelo volume urinário.

3.6 - Coleta e determinações bioquímicas no soro

Sob anestesia profunda (tiopental sódico, 80 mg/kg, intraperitonealmente) foi realizada punção cardíaca do ventrículo esquerdo. As amostras de sangue retiradas foram centrifugadas a 1500 rpm por dez minutos em temperatura ambiente, e o soro foi utilizado para as determinações de sódio e concentração de proteína. As determinações de Na^+ no soro foram feitas por potenciometria, utilizando-se eletrodos seletivos (NOVA 1, Nova Biomedical). A determinação das proteínas totais foi feita por refratometria (Refratômetro – Atago).

3.7 - Substâncias utilizadas nos tratamentos:

→salina isotônica: NaCl 0,15 M;

→salina hipertônica: NaCl 2 M;

→isoproterenol : 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (agonista adrenérgico β);

- furosemida: 10 mg/kg (FURO - diurético);
- captopril: 5 mg/kg (CAP -inibidor da enzima conversora de angiotensina);
- fenilefrina: 5 µg/kg (agonista adrenérgico α 1);
- nitroprussiato de sódio: 30 µg/kg (vasodilatador);
- cianeto de potássio: 40 µg/ rato (agente promotor de hipóxia)

3.8 – Análise histológica

Ao final dos experimentos, os animais foram profundamente anestesiados com uma dose de tiopental sódico (80 mg/kg, ip). A seguir, o coração foi exposto cirurgicamente, e os animais foram então submetidos à perfusão de salina tamponada (20 mL) seguida da perfusão com solução de formalina 10% (20 mL). Em seguida, os cérebros foram retirados e fixados em formalina 10% por pelo menos 72h. Os cortes histológicos (50 µm), montados em lâminas, foram corados pelo método de Nissl, usando o corante Giemsa, e analisados no microscópio óptico para se localizar os pontos de lesão no NTScom.

3.9 - Análise Estatística

Os dados foram expressos como média \pm EPM e analisados pelo teste *t* de Student ou pela análise de variância de duas vias (ANOVA) associadas ao Student-Newman-Keuls, conforme o mais apropriado, assumindo-se $p < 0,05$.

4-PROTÓCOLOS EXPERIMENTAIS

4.1 - EFEITOS DA LESÃO DO NTScom SOBRE A INGESTÃO DE ÁGUA E SÓDIO INDUZIDA POR DESIDRATAÇÃO INTRACELULAR E/OU EXTRACELULAR

4.1.1 - Peso corporal dos animais

Trabalhos anteriores (Menani et al., 1996a) demonstraram que ratos submetidos à lesão eletrolítica do NTScom têm uma redução do peso corporal por diminuírem a sua ingestão de alimento. Portanto, um grupo de animais foi pesado desde o dia da cirurgia, a cada dois dias, até o 14º dia após a lesão do NTScom ou lesão fictícia e todos os resultados referentes à ingestão de água e sódio foram corrigidos por 100 gramas de peso corporal. Para tal, no dia dos experimentos, todos os animais foram pesados.

4.1.2 - Efeitos da lesão do NTScom (2 e 15 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M induzida por NaCl 2 M ig

Foi utilizado um grupo de animais com lesão eletrolítica do NTScom e um grupo de animais com lesão fictícia (LF), em que foram realizados os protocolos experimentais 4.1.2 e 4.1.3 seqüencialmente, na fase aguda e na fase crônica. Ou seja, os animais foram submetidos a quatro experimentos (2 na fase aguda e 2 na fase crônica).

Em ratos com lesão eletrolítica do NTScom ou LF, a ingestão de água foi induzida pela administração intragástrica de 2 mL de NaCl 2 M. Embora NaCl 2 M não induza ingestão de sódio, também foi oferecido esta solução aos animais a fim de verificarmos se a lesão do NTScom promovia o aparecimento da ingestão de sódio após a gavagem com NaCl 2M à semelhança dos resultados obtidos por (De Luca Jr et al., 2003) quando realizaram o bloqueio serotoninérgico do NPBL. A ingestão de água induzida por esta sobrecarga intragástrica é decorrente de uma desidratação intracelular ou hiperosmótica, com um aumento de 4% da osmolaridade plasmática, segundo descrito por Pereira et al (Pereira et al., 2002).

Imediatamente após o tratamento com NaCl 2 M ig, os ratos foram mantidos sem água ou NaCl 0,3 M por 1 h. Ao final desta 1 h, água e NaCl 0,3 M foram oferecidos aos animais e as medidas de ingestão foram feitas aos 15, 30, 60, 90 e 120 min. Durante todo o experimento, os animais não tiveram acesso à ração.

Como experimento controle, em outro grupo de animais foi administrado gavagem com NaCl 0,15 M ig nos ratos LF e nos ratos com lesão do NTScom e os experimentos foram realizados simultaneamente aos experimentos com NaCl 2 M.

4.1.3 - Efeitos da lesão do NTScom (4 e 17 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M induzida pelo tratamento combinado de FURO + CAP subcutâneo (sc)

Em ratos com lesão do NTScom ou com LF, a ingestão de água e NaCl 0,3 M foi induzida pelo tratamento combinado de furosemida (FURO 10 mg/kg) + captopril (CAP 5 mg/kg) injetados subcutaneamente. Segundo Fitts e Masson (Fitts & Masson, 1989), que descreveram este protocolo, a associação do diurético de alça, furosemida, com um inibidor da enzima conversora de angiotensina, captopril, em dose que não atinge o sistema nervoso central, permite a formação de ANG II nos órgão circunventriculares. Ademais, ocorre também neste protocolo uma discreta hipotensão. Esses dois fatores, formação de ANG II central e hipotensão, promovem apetite ao sódio e sede. Este tratamento simula uma desidratação extracelular ou hipovolêmica. Imediatamente após o tratamento com FURO + CAP, os ratos foram mantidos sem água e NaCl 0,3 M por 1 h. Ao final desta 1 h, água e NaCl 0,3 M foram oferecidos aos animais e as medidas de ingestão foram feitas aos 15, 30, 60, 90 e 120 min. Durante todo o experimento, os animais não tiveram acesso à ração.

Como experimento controle, no mesmo grupo de ratos que recebeu anteriormente gavagem com NaCl 0,15 M ig, foi administrado salina sc (veículo do FURO e CAP) nos ratos LF e nos ratos com lesão do NTScom e os experimentos foram realizados simultaneamente aos experimentos com FURO+CAP.

4.1.4 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScom (2 e 15 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M em ratos tratados com isoproterenol subcutâneo (sc)

Foi utilizado um grupo de animais com lesão eletrolítica do NTScom e um grupo de animais com lesão fictícia (LF), em que foram realizados os protocolos experimentais 4.1.4 e 4.1.5 seqüencialmente, na fase aguda e na fase crônica. Portanto, os animais foram submetidos a quatro experimentos (2 na fase aguda e 2 na fase crônica).

O isoproterenol é um agonista β -adrenérgico que experimentalmente induz ingestão de água e mimetiza uma desidratação extracelular ou hipovolêmica. Esta droga promove secreção de renina por meio da ativação de receptores β_1 situados no aparelho justaglomerular, com conseqüente formação de ANG II, além de causar uma grande hipotensão (por ativar

receptores β_2 dos vasos sanguíneos dos músculos) que é também um fator facilitatório para a ingestão de água.

Em ratos com lesão eletrolítica do NTScom ou LF, a ingestão de água foi induzida pela administração de isoproterenol sc (30 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Embora o isoproterenol não induza ingestão de sódio, também foi oferecida esta solução aos animais a fim de verificarmos se a lesão do NTScom promovia ingestão de sódio, à semelhança dos resultados obtidos por (Menani et al., 2000), aonde animais com bloqueio serotoninérgico do NPBL ingeriam grandes quantidades de sódio após o tratamento com isoproterenol. Imediatamente após o tratamento com isoproterenol sc (30 $\mu\text{g}/\text{kg}$), água e NaCl 0,3 M foram oferecidos aos animais e as medidas de ingestão foram feitas aos 15, 30, 60, 90 e 120 minutos. Durante todo o experimento, os animais não tiveram acesso à ração.

Como experimento controle, em outro grupo de animais foi administrado salina sc (veículo do isoproterenol) nos ratos LF e nos ratos com lesão do NTScom e os experimentos foram realizados simultaneamente aos experimentos com isoproterenol.

4.1.5 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScom (5 e 18 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M após privação hídrica de 36 horas

Foi realizada o protocolo de privação hídrica com reidratação parcial, semelhante ao descrito na literatura (Sato et al., 1996; De Luca Jr et al., 2002). Os animais ficaram 36 horas sem acesso água e NaCl 0,3 M (das 20:00 do dia 1 às 8:00 do dia 3), apenas com ração. Ao final das 36 horas, a ração foi removida das gaiolas e somente água foi oferecida aos animais por 1 h, registrando-se a ingestão de água aos 15, 30 e 60 min (período de reidratação). Passada esta 1 h, seguiu-se o teste de apetite ao sódio onde buretas de NaCl 0,3 M foram também oferecidas aos animais, concomitantemente à água, e a medida de ingestão de NaCl 0,3 M e de água seguiu-se por mais 120 minutos, medindo-se nos tempos 30, 60, 90 e 120 min. A privação hídrica de 36 horas promove redução o volume circulante e aumento da osmolaridade plasmática, assim sendo, neste protocolo temos uma desidratação mista, tanto extracelular (hipovolêmica) quanto intracelular (hiperosmótica) o que faz com que haja sede e apetite ao sódio.

Como experimento controle, no mesmo grupo de ratos que recebeu anteriormente salina sc, os ratos foram deixados durante 36 horas com água, NaCl 0,3 M e ração no mesmo período que o outro grupo de ratos foi submetido à privação hídrica. No momento de oferecimento das buretas ao grupo experimental, também foi oferecidas buretas a estes animais.

4.2 - ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS E RENAIIS EM RATOS COM LESÃO DO NTScm.

4.2.1 - Efeitos da lesão crônica do NTScm (18 a 20 dias) sobre o quimio e o barorreflexo

Animais com lesão crônica do NTScm ou LF, após os experimentos de ingestão (item 4.1), (18 a 20 dia de lesão) foram submetidos à canulação da artéria e veia femorais, para o registro das variáveis cardiovasculares (PAP, PAM e FC) e para infusão de drogas, respectivamente. No dia seguinte à cirurgia, em animais não anestesiados, após um período basal de registro (20 min), o barorreflexo foi testado com uma dose pressora de fenilefrina (5 µg/kg de peso corporal, iv) e com uma dose hipotensora de nitroprussiato de sódio (30 µg/kg de peso corporal, iv), e o quimiorreflexo foi testado com uma injeção intravenosa de cianeto de potássio (KCN, 40 µg/rato). O intervalo entre cada teste de reflexo foi de pelo menos 5 min.

4.2.2 - Efeitos da lesão crônica do NTScm (18 a 20 dias) sobre a pressão arterial média e a frequência cardíaca após a sobrecarga ig de NaCl 2 M

Em um outro grupo de animais com lesão crônica do NTScm, um dia antes do experimento estes foram submetidos à canulação da artéria femoral, para o registro das variáveis cardiovasculares (PAP, PAM e FC). No dia do experimento, após um período de estabilização de dez minutos foi realizada a gavagem com salina isotônica (NaCl 0,15 M, 2 mL/ig) e, após 30 min foi realizada a gavagem com NaCl 2 M (2 mL/ig), e seguiu-se o registro das variáveis cardiovasculares por mais 60 min.

4.2.3 - Efeitos da lesão crônica do NTScm (14 e 16 dias) sobre a excreção urinária e sobre os parâmetros sanguíneos após a sobrecarga ig de NaCl 2 M

Foi preparado um grupo de ratos com lesão crônica do NTScm ou LF. Metade do grupo de animais foi submetido à gavagem com NaCl 2 M (2 mL/ig) e a outra metade do grupo de animais foi submetido a gavagem com NaCl 0,15 M (2 mL/ig). Dois dias depois, no experimento seguinte, nos mesmos animais, o protocolo foi invertido de forma contrabalanceada. Imediatamente após a gavagem, os animais foram acondicionados em gaiolas metabólicas, sem água, NaCl 0,3 M e ração e a urina foi coletada em tubos graduados, aos 30 e 60 min após a gavagem.

Dois dias após os experimentos de excreção urinária (18 dias de lesão), realizou-se nos animais, a sobrecarga de NaCl 2 M ou de NaCl 0,15 M (2 mL, ig), após 60 minutos, os animais foram profundamente anestesiados com tiopental sódico (80 mg/kg) intraperitoneal. A seguir foi realizada uma punção cardíaca para retirada de sangue, que foi utilizado para determinar os níveis séricos de Na⁺ e a quantidade total de proteínas.

4.2.4 - Efeitos da lesão crônica do NTScom (18 a 20 dias) sobre alterações na pressão arterial média e frequência cardíaca promovidas pela injeção subcutânea de isoproterenol

Em um outro grupo de animais com lesão crônica do NTScom, um dia antes do experimento, estes foram submetidos à canulação da artéria femoral, para o registro das variáveis cardiovasculares.. Após um período de registro basal (10 min), os animais receberam injeção de isoproterenol sc (30 mg/kg) e o registro das variáveis cardiovasculares seguiu-se por mais 90 minutos.

5 - RESULTADOS

5.1 – Análise histológica

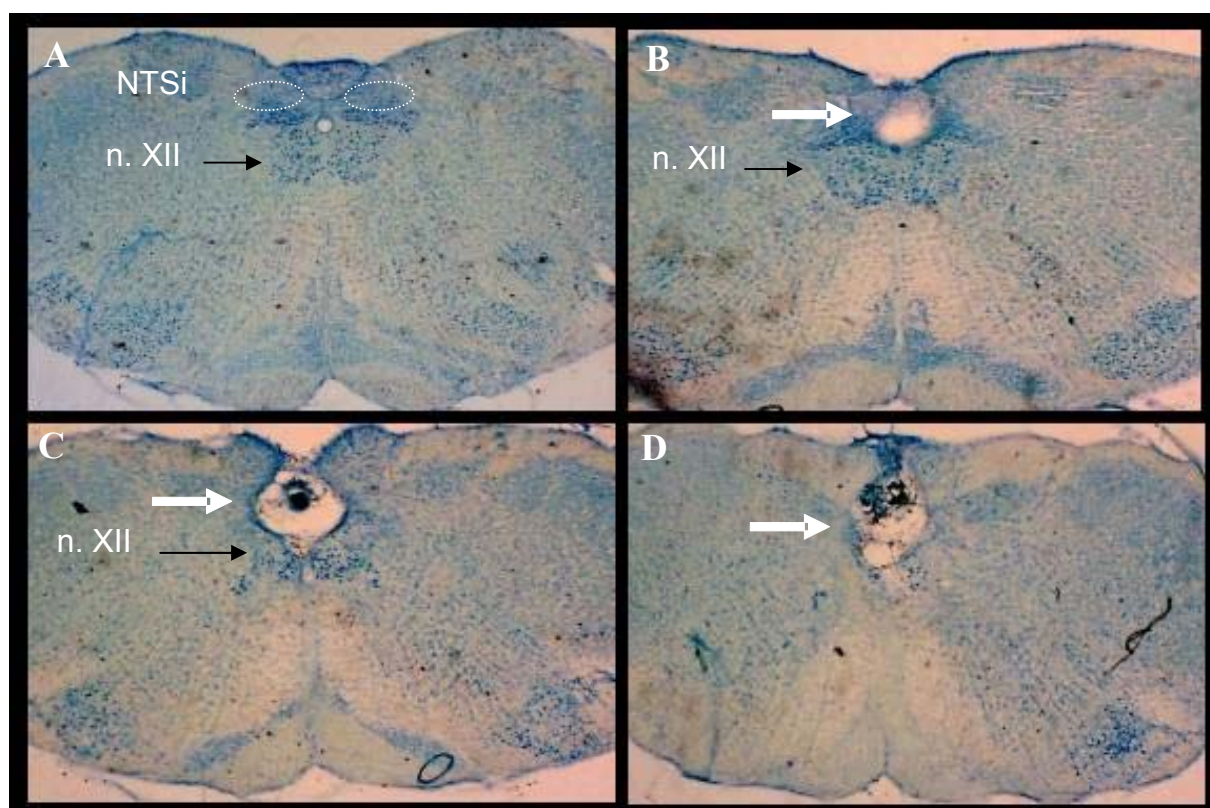


Figura 1: Fotomicrografia demonstrativa de quatro níveis rostro-caudais (A a D) do bulbo, mostrando a ausência de lesão no nível do NTSi (A) e a lesão do NTScom (setas, B, C e D) em um animal representativo do grupo com lesão do NTScom. AP: área postrema, NTSi: NTS intermediário, n. XII: núcleo do hipoglosso(aumento de 10X)

5.2 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScom sobre o peso corporal

Os animais foram acompanhados desde o dia da cirurgia até o 14º dia após a lesão. Observou-se que animais com lesão do NTScom tiveram uma acentuada queda de peso corporal em relação ao grupo com lesão fictícia [$F(1,224) = 196,130; p < 0,05$], (figura 2 e tabelas 2 e 3). A partir do 8º dia houve uma recuperação do peso corporal dos ratos com lesão do NTScom comparado ao seu nível basal, embora o aumento do peso corporal tenha sido sempre menor do que nos animais com lesão fictícia (LF: 55 ± 3 vs. NTScom: 30 ± 3 g de peso/ 14 dias).

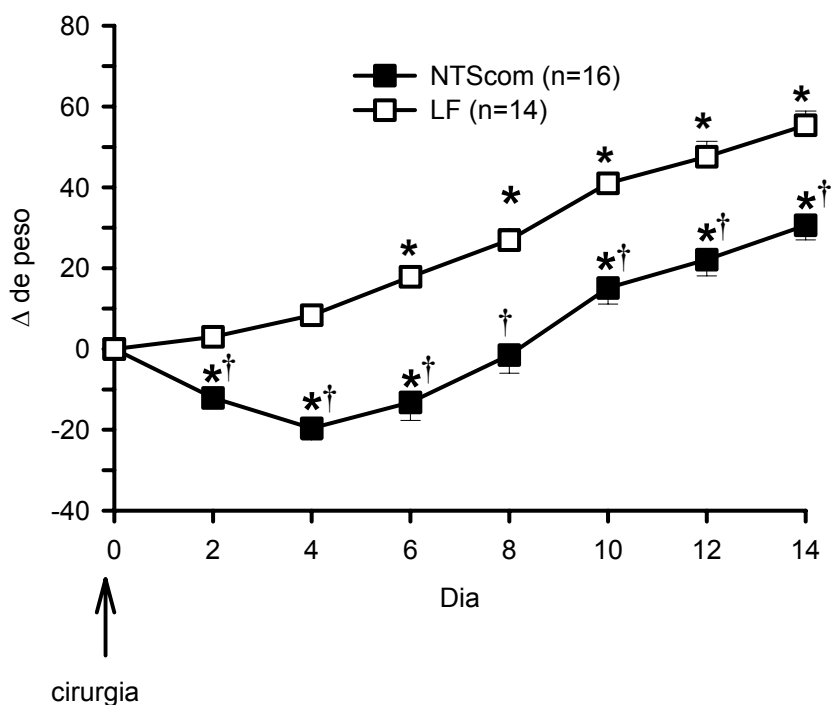


Figura 2: Variação do peso corporal em ratos com lesão do NTScom ou ratos LF após a cirurgia (dia 0). Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente do basal (dia 0); † diferente de LF; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

5.3 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScom (2 e 15 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M em ratos tratados com NaCl 2 M ig

Como podemos observar na figura 3A (e tabelas 4, 5, 6 e 7), na fase aguda da lesão do NTScom, houve um aumento da ingestão de água induzida por NaCl 2 M ig, nos primeiros 30 min de registro em ratos com lesão do NTScom ($3,6 \pm 0,5$ mL/100 g peso corporal/30 min) comparado à ingestão de água observada em ratos com LF ($2,2 \pm 0,4$ mL/100 g peso corporal/30 min), $[F(3,180) = 95,572; p < 0,05]$. Na fase crônica da lesão (figura 4A e tabelas 8, 9, 10 e 11), foi observado que ratos com lesão do NTScom tiveram uma potencialização da ingestão de água induzida por NaCl 2 M ig comparada à observada nos ratos LF, por todo o período experimental (LF: $3,3 \pm 0,5$ vs. NTScom: $5,3 \pm 0,2$ mL/100 g peso corporal/120 min), $[F(3,165) = 139,717; p < 0,05]$. Em ambos os grupos, tanto aguda como cronicamente, a ingestão de água após a sobrecarga de NaCl 2 M foi maior que a ingestão após a sobrecarga com NaCl 0,15 M (agudo: LF: $0,4 \pm 0,2$ e NTScom: $0,05 \pm 0,04$ e crônico: LF: $0,6 \pm 0,2$ e NTScom $0,07 \pm 0,04$ mL/100 g peso corporal/120 min) (tabelas 6, 7, 10 e 11). Por outro lado, NaCl 2 M ig ou NaCl 0,15 M ig não promoveram alterações significantes na ingestão de NaCl 0,3 M nos ratos LF ou ratos com lesão do NTScom, (figuras 3B e 4B e tabelas 4, 5, 8 e 9).

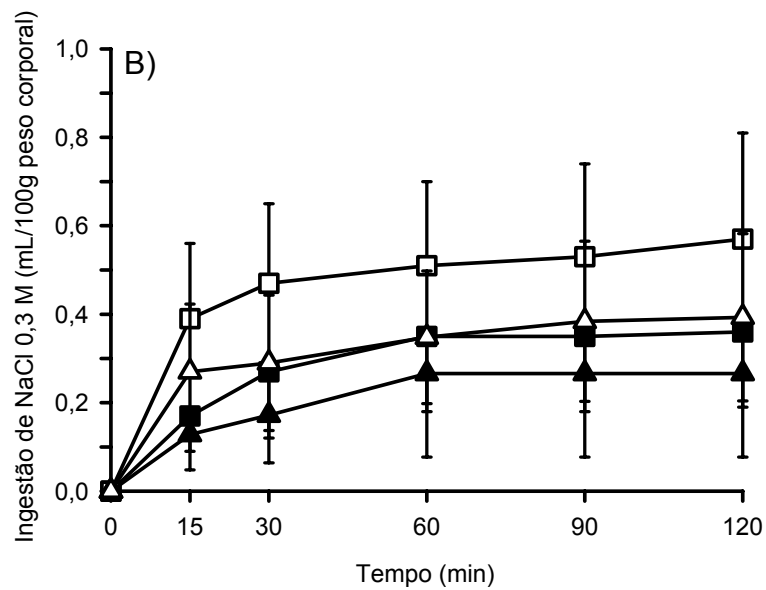
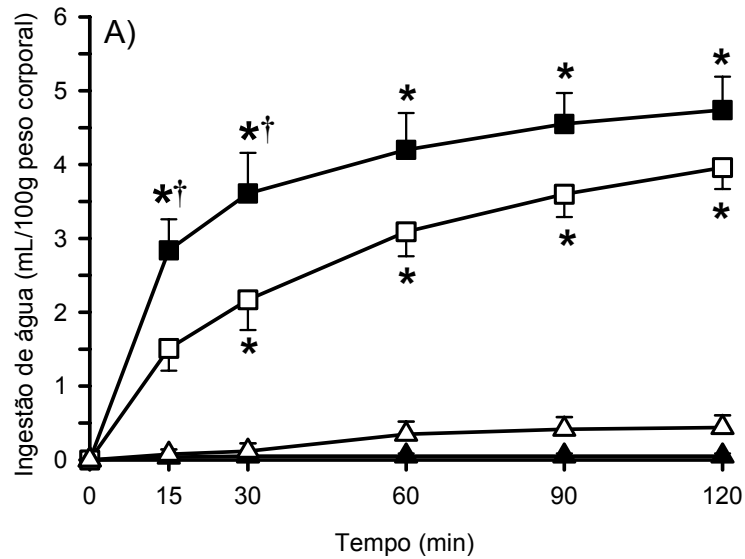


Figura 3: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScm ou LF aguda (2 dias), tratados com sobrecarga ig de NaCl 2 M ou NaCl 0,15 M. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. † diferente de LF; * diferente de salina; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

■ NTScom + NaCl 2 M (n=14) ▲ NTScom + NaCl 0,15 M (n=5)
 □ LF + NaCl 2 M (n=14) △ LF + NaCl 0,15 M (n=6)

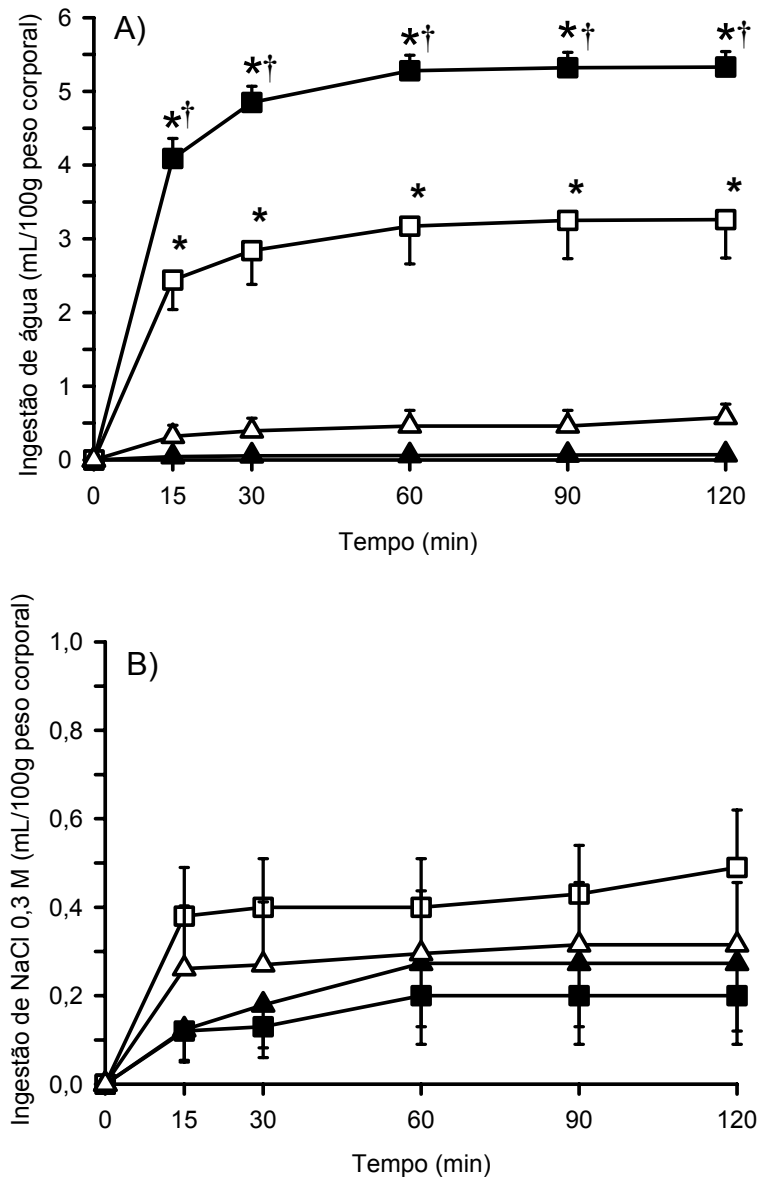


Figura 4: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (15 dias), tratados com sobrecarga ig de NaCl 2 M ou NaCl 0,15 M. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. † diferente de LF; * diferente de salina; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

5.4 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScom (4 e 17 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M em ratos tratados com FURO + CAP sc

A ingestão de água induzida por FURO + CAP sc, não foi modificada em animais com lesão aguda do NTScom comparado com animais LF (LF: $4,3 \pm 0,2$ vs. NTScom $4,5 \pm 0,4$ mL/100 g peso corporal/120 min), [$F(1,130) = 1,170$; $p > 0,05$] (figura 5A e tabelas 12 e 13), tampouco em animais com lesão crônica do NTScom (LF: $4,4 \pm 0,2$ vs. NTScom $4,5 \pm 0,3$ mL/100 g peso corporal/120 min), [$F(1,110) = 1,218$; $p > 0,05$] (figura 6^A e tabelas 16 e 17). Ambos os grupos (NTScom e LF) ingeriram mais água após FURO + CAP sc do que após salina sc (salina agudo: LF: $0,6 \pm 0,2$ e NTScom: $0,2 \pm 0,1$ e salina crônico: LF: $0,4 \pm 0,2$ e NTScom $0,3 \pm 0,2$ mL/100 g peso corporal/120 min) [$F(1,50) = 2,206$; $p < 0,05$], (figuras 5A e 6A e tabelas 14, 15, 18 e 19). Os animais com lesão do NTScom, agudamente ingeriram mais NaCl 0,3 M, comparados aos animais LF (LF: $1,4 \pm 1,1$ vs. NTScom: $2 \pm 1,2$ mL/100 g peso corporal/120 min) [$F(1,130) = 12,201$; $p < 0,05$], o que não se repetiu na fase crônica da lesão (LF: $2 \pm 0,1$ vs. NTScom: $2,1 \pm 0,4$ mL/100 g peso corporal/120 min) [$F(1,110) = 0,444$; $p > 0,05$] (figuras 5B e 6B e tabelas 12, 13, 16 e 17). A ingestão de sódio após a administração de FURO+CAP foi significativamente maior nos ratos LF e com lesão do NTScom comparado à ingestão de sódio após a administração de salina sc [$F(1,70) = 0,016$; $p < 0,05$], (figuras 5B e 6B e tabelas 14, 15, 18 e 19).

- NTScom + FURO+CAP sc (n=14) ▲ NTScom + NaCl 0,15 M sc (n=5)
 □ LF + FURO+CAP sc (n=14) △ LF + NaCl 0,15 M sc (n=6)

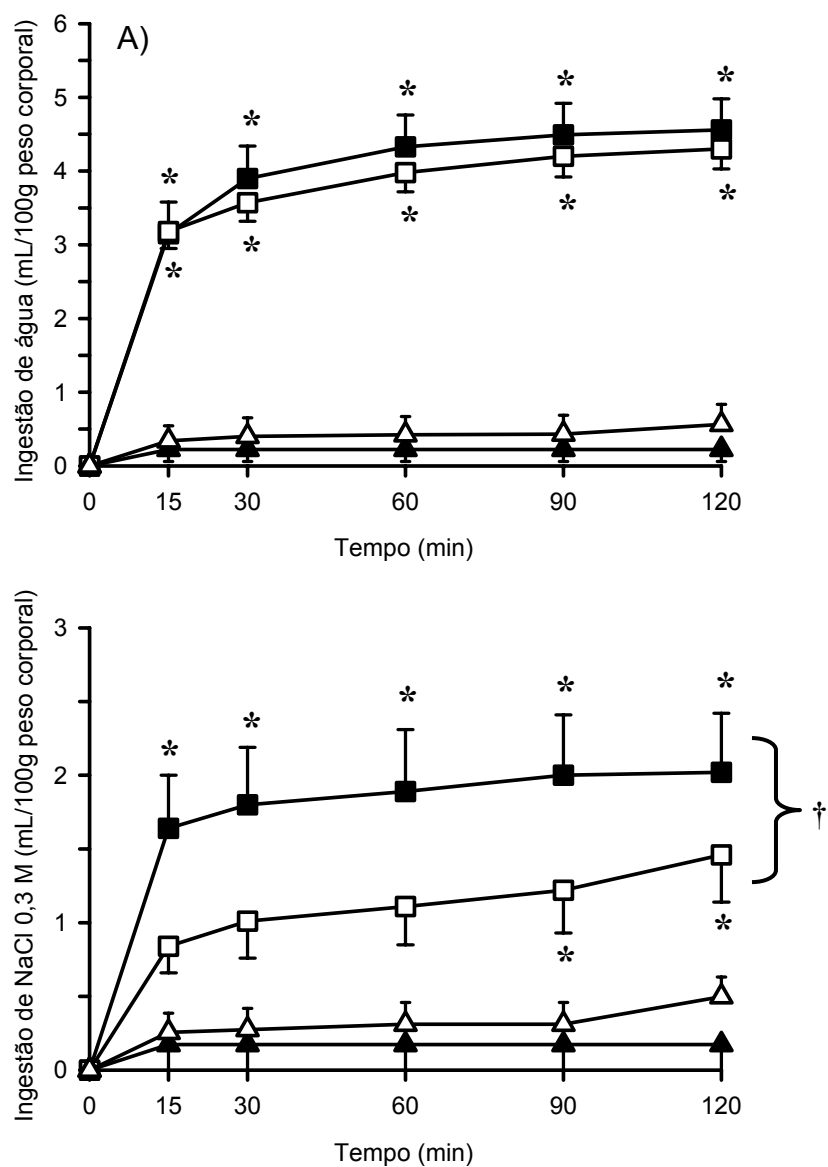


Figura 5: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScom ou LF aguda (4 dias) tratados com FURO (10 mg/kg) + CAP (5 mg/kg) sc. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. † diferente de LF; * diferente de veículo; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

- NTScom + FURO+CAP sc (n=14) ▲ NTScom + NaCl 0,15 M sc (n=5)
□ LF + FURO+CAP sc (n=14) △ LF + NaCl 0,15 M sc (n=6)

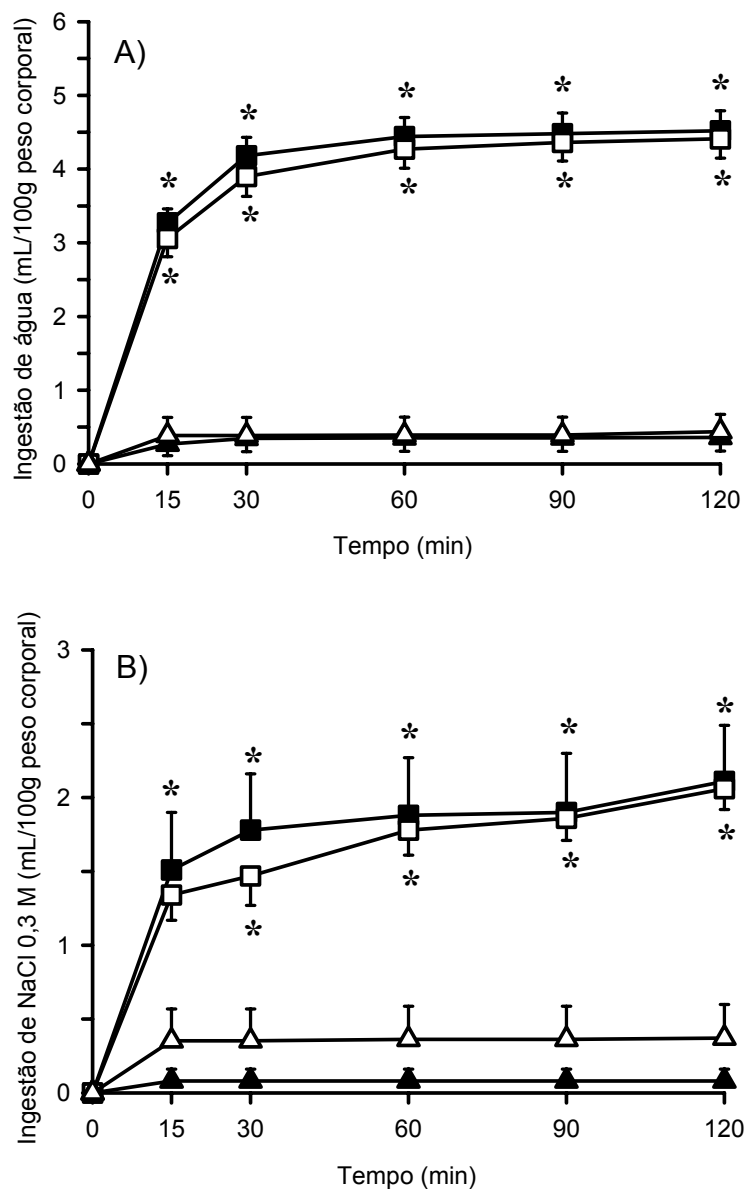


Figura 6: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de: A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica (17 dias) do NTScom ou LF, tratados com FURO (10 mg/kg) + CAP (5 mg/kg) sc. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente de veículo; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

5.5 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScom (2 e 15 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M em ratos tratados com isoproterenol sc

Como podemos observar na figura 7A (e tabelas 20 e 21), a lesão do NTScom não promoveu uma potencialização da ingestão de água após a injeção sc de isoproterenol, na fase aguda da lesão (LF: $2,7 \pm 0,5$ vs. NTScom: $2,8 \pm 0,2$ mL/100 g de peso corporal/120 min). Essa ingestão de água, por sua vez, foi significativamente maior do que a observada após a injeção sc de salina, tanto em animais com lesão do NTScom como em animais com LF (figura 7A e tabelas 22 e 23) (LF: $0,9 \pm 0,1$ vs. NTScom: $0,5 \pm 0,2$ mL/100 g de peso corporal/120 min) [$F(3,210) = 38,341$; $p < 0,05$]. Foi observado que não há ingestão de sódio em ratos tratados com isoproterenol, seja em ratos com LF ou ratos com lesão do NTScom, pois os valores observados não foram diferentes daqueles verificados após a administração de salina sc, (isoproterenol: LF: $0,5 \pm 0,1$ vs. NTScom: $0,6 \pm 0,1$; salina : LF: $0,6 \pm 0,2$ e NTScom: $0,3 \pm 0,1$ mL/100 g de peso corporal/120 min) [$F(3,210) = 3,366$; $p > 0,05$], (figura 7B e tabelas 20, 21, 22 e 23). Na fase crônica da lesão animais com lesão do NTScom tiveram uma potencialização da ingestão de água após a injeção de isoproterenol, quando comparado a animais LF (LF: $2,1 \pm 0,2$ vs. NTScom: $2,5 \pm 0,2$ mL/100 g de peso corporal/120 min). Cronicamente, ambos os grupos (NTScom e LF) ingeriram mais água após isoproterenol do que após salina sc (LF: $0,3 \pm 0,04$ vs. NTScom: $0,6 \pm 0,2$ mL/100 g de peso corporal/120 min) [$F(1,130) = 11,590$; $p < 0,05$] (figura 8A e tabelas 24, 25, 26 e 27). Também não houve ingestão de sódio na fase crônica da lesão nos ratos com lesão do NTScom e nos ratos com LF (isoproterenol: LF: $0,7 \pm 0,2$ vs. NTScom: $0,7 \pm 0,3$; salina: LF: $0,5 \pm 0,2$ vs. NTScom: $0,2 \pm 0,1$ mL/100 g de peso corporal/120 min) [$F(1,130) = 0,236$; $p > 0,05$], conforme mostrado na figura 8B (e tabelas 24, 25, 26 e 27).

- NTScm + isoproterenol sc (n=14) ▲ NTScm + NaCl 0,15 M sc (n=10)
□ LF + isoproterenol sc (n=15) △ LF + NaCl 0,15 M sc (n=8)

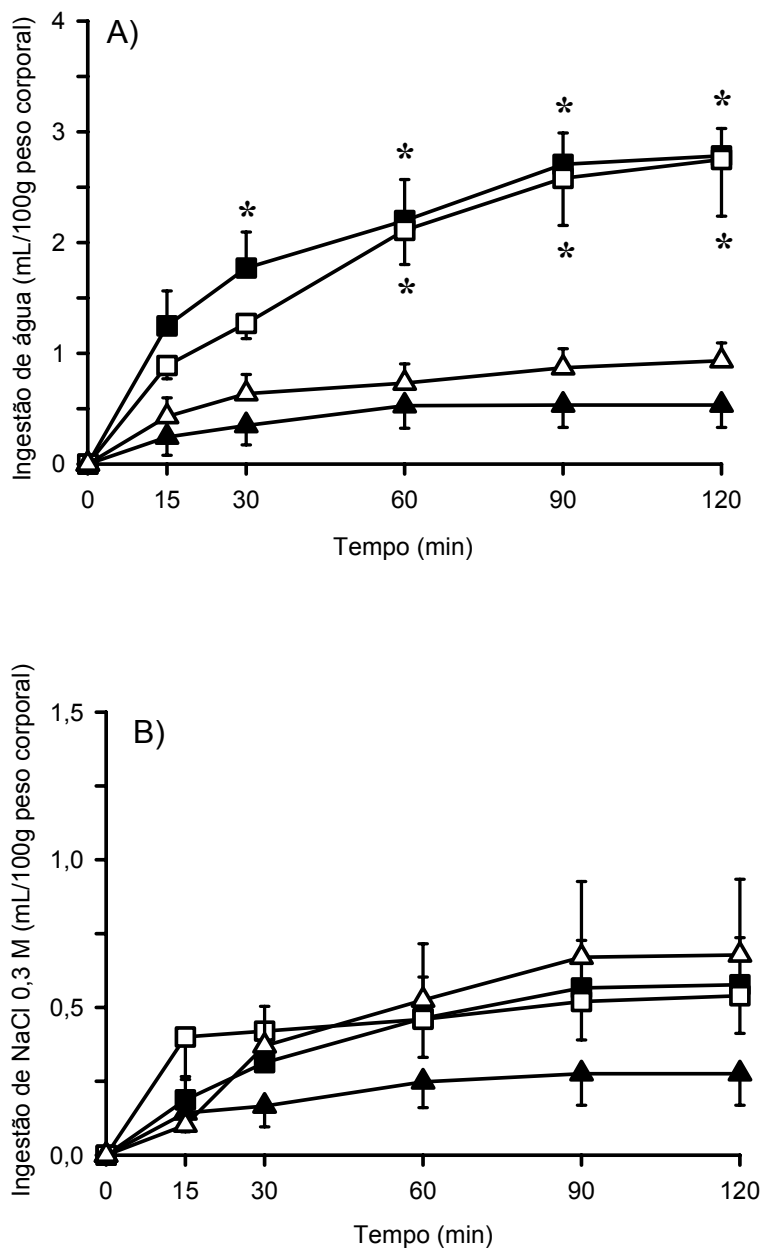


Figura 7: Ingestão cumulativa expressa em mL/100 g peso corporal de: A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão aguda (2 dias) do NTScm ou LF, tratados com isoproterenol sc (30 μ g/kg) ou solução de NaCl 0,15 M. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente de veículo; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

■ NTScm + isoproterenol sc (n=14) ▲ NTScm + NaCl 0,15 M sc (n=10)
□ LF + isoproterenol sc (n=15) △ LF + NaCl 0,15 M sc (n=8)

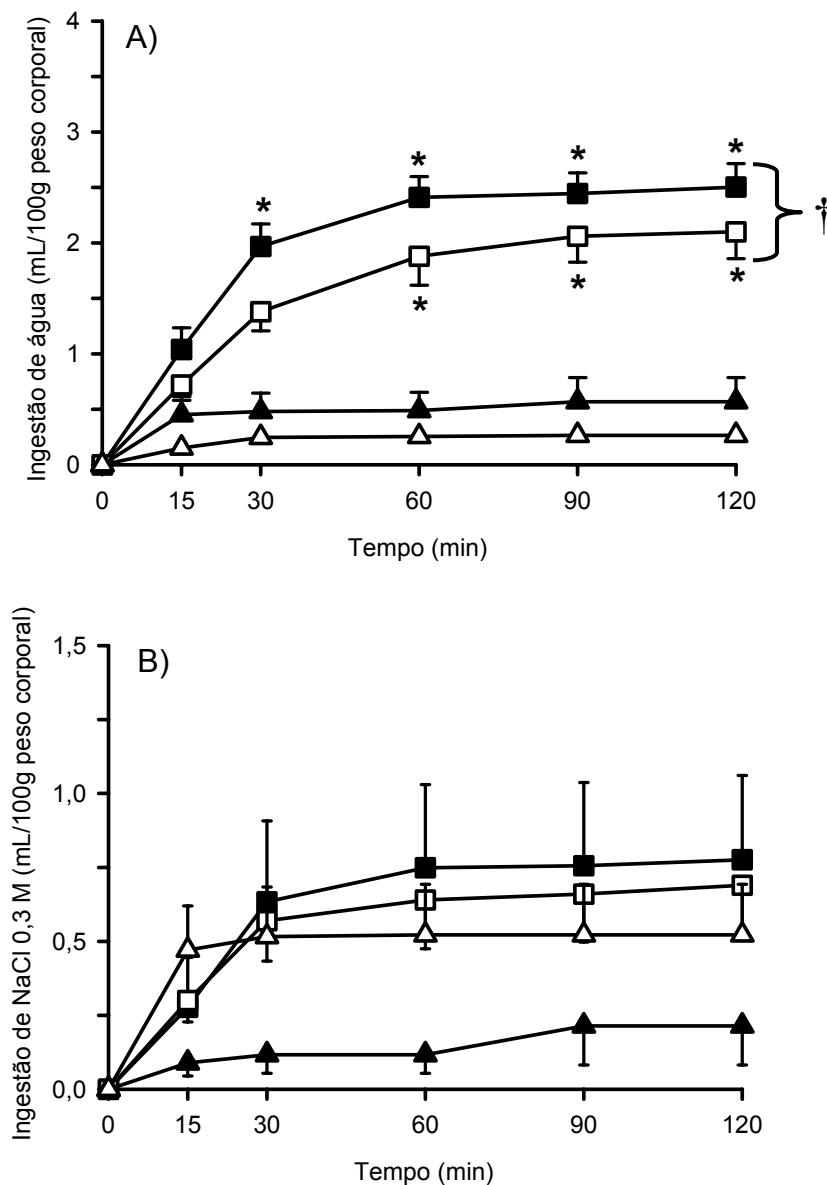


Figura 8: Ingestão cumulativa expressa em mL/100 g peso corporal de: A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica (15 dias) do NTScm ou LF, tratados com isoproterenol sc (30 μ g/ kg) ou solução de NaCl 0,15 M. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. † diferente de LF; * diferente de veículo; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

5.6 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScom (5 e 18 dias) sobre a ingestão de água e NaCl 0,3 M em ratos após privação hídrica de 36 horas

Nosso experimento de privação hídrica de 36 horas foi separado em duas partes. Inicialmente, no período de reidratação, foi oferecido somente água por 1 h. Após a reidratação, foi também oferecida a solução de NaCl 0,3 M, período chamado de teste de apetite ao sódio.

Na fase aguda da lesão, a ingestão de água, no período referente à reidratação foi reduzida em animais com lesão do NTScom, quando comparados a observada em ratos com LF (LF: $8,1 \pm 0,5$ vs. NTScom $6,2 \pm 0,7$ mL/100 g peso corporal/60 min) (figura 9 e tabela 28). Por todo o período de reidratação a ingestão de água de animais submetidos à privação hídrica de 36 horas foi maior do que a observada em animais não privados (LF: $0,5 \pm 0,1$ e NTScom $0,3 \pm 0,2$ mL/100 g peso corporal/60 min) [$F(3,108) = 186,982; p < 0,05$], (figura 9 e tabela 31). No período referente ao teste de apetite ao sódio, a ingestão de sódio induzida pela privação hídrica de 36 horas não foi alterada nos ratos com lesão aguda (LF: $4,9 \pm 1$ vs. NTScom $4 \pm 0,5$ mL/100 g peso corporal/120 min), [$F(3,180) = 75,993; p < 0,05$], tampouco a ingestão de água concomitante ao teste de apetite ao sódio (LF: $3,5 \pm 0,7$ vs. NTScom $3,4 \pm 0,6$ mL/100 g peso corporal/120 min) [$F(1,52) = 0,254; p > 0,05$], (figura 10A e 10B e tabelas 29, 30, 32 e 33).

Cronicamente, não foi observada diferença entre os animais lesados e com LF durante o período referente à reidratação (LF: $3,2 \pm 0,5$ vs. NTScom $3,4 \pm 0,5$ mL/100 g peso corporal/120 min), no entanto, a ingestão de água neste período, tanto de animais lesados como de LF, foi maior em animais privados do que em animais hidratados (LF: $0,4 \pm 0,07$ e NTScom $0,4 \pm 0,1$ mL/100 g peso corporal/120 min) [$F(3,111) = 354,752; p < 0,05$], (figura 11 e tabelas 34 e 37). No período do teste de apetite ao sódio, a ingestão de NaCl 0,3 M não foi diferente entre os grupos experimentais (LF: $4,4 \pm 0,6$ vs. NTScom $4,0 \pm 0,6$ mL/100 g peso corporal/120 min), mas foi significativamente maior em animais privados do que em animais hidratados (LF: $0,2 \pm 0,1$ e NTScom $0,2 \pm 0,1$ mL/100 g peso corporal/120 min) [$F(3,185) = 88,910; p < 0,05$], (figura 12B e tabelas 35, 36, 38 e 39). Não houve diferença na ingestão de água concomitante a ingestão de sódio entre os ratos LF e ratos com lesão crônica do NTScom (LF: $3,2 \pm 0,5$ vs. NTScom $3,4 \pm 0,5$ mL/100 g peso corporal/120 min), (figura 12A e tabelas 35, 36, 38 e 39).

- NTScm privado 36 h (n=11) ▲ NTScm hidratado.(n=10)
□ LF privado 36 h (n=13) △ LF hidratado (n=8)

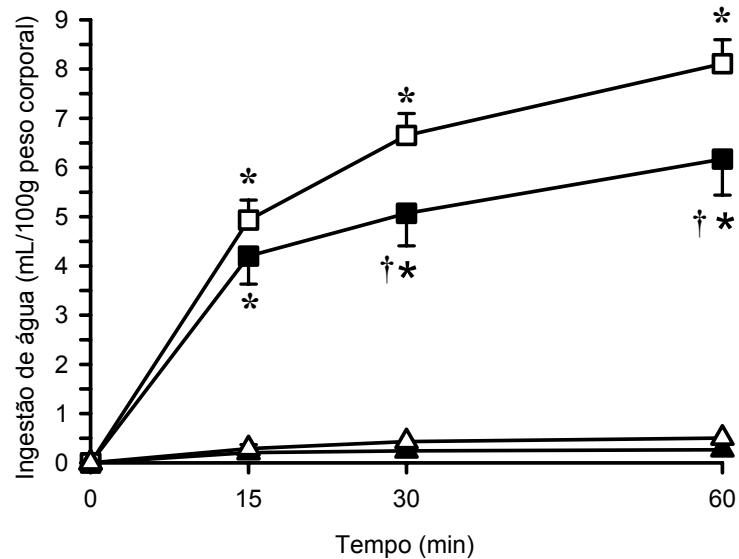


Figura 9: Ingestão cumulativa expressa em mL/100 g peso corporal de água em ratos com lesão aguda (5 dias) do NTScm ou LF, referente ao período de reidratação após sob privação hídrica de 36 horas. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. † diferente de LF; * diferente de veículo; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

■ NTScôm privado 36 h (n=11) ▲ NTScôm hidratado (n=10)
□ LF privado 36 h (n=13) △ LF hidratado (n=8)

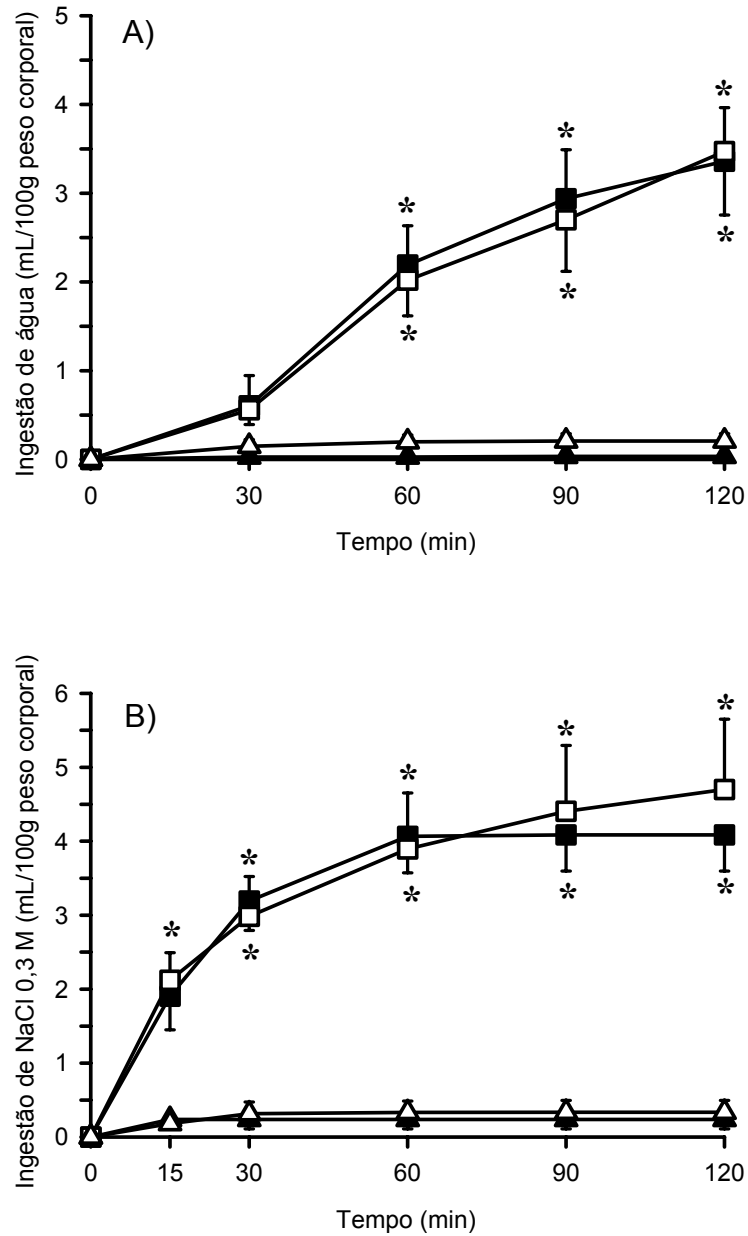


Figura 10: Ingestão cumulativa expressa em mL/100 g peso corporal de: A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão aguda (5 dias) do NTScôm ou LF, no período de apetite ao sódio, após privação hídrica de 36 horas. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente de veículo; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

- NTScm privado 36 h (n=11) ▲ NTScm hidratado (n=10)
□ LF privado 36 h (n=13) △ LF hidratado (n=8)

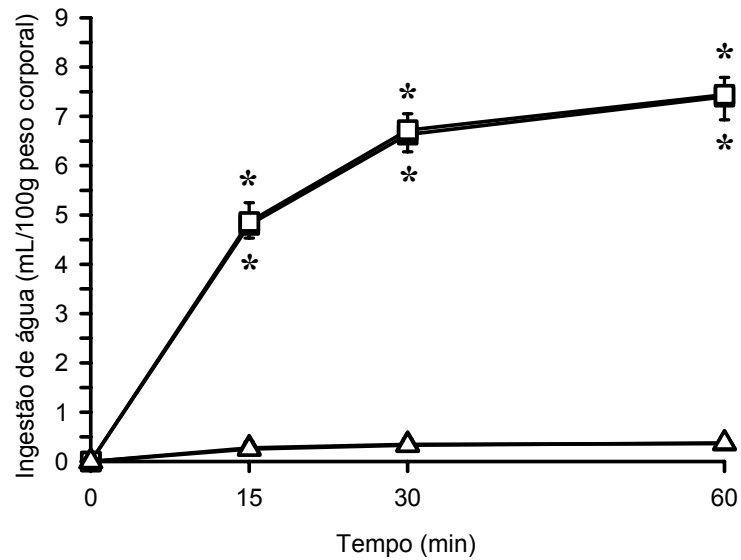


Figura 11: Ingestão cumulativa expressa em mL/100 g peso corporal de água em ratos com lesão crônica (18 dias) do NTScm ou LF, referente ao período de reidratação após privação hídrica de 36 horas. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente de veículo; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

■ NTScm privado 36 h (n=11) ▲ NTScm hidratado (n=10)
□ LF privado 36 h (n=13) △ LF hidratado (n=8)

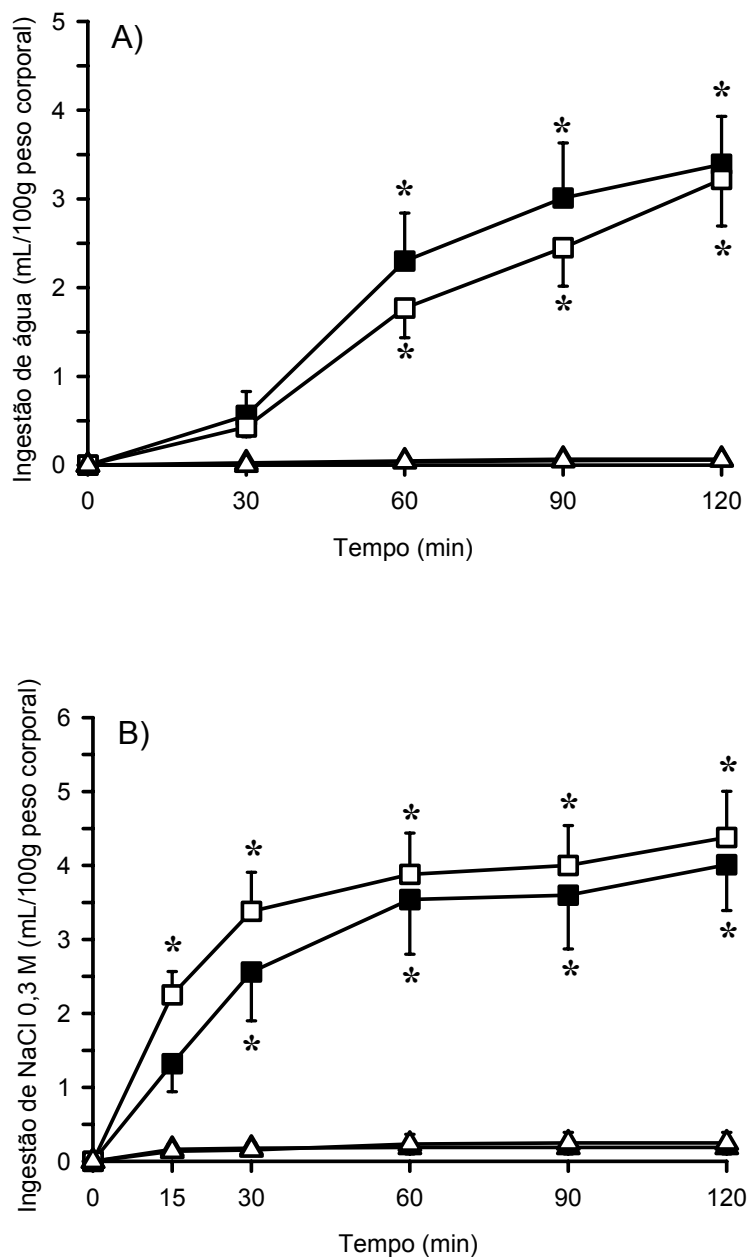


Figura 12: Ingestão cumulativa expressa em mL/100 g peso corporal de: A) água e B) NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica (18 dias) do NTScm ou LF, no período de apetite ao sódio, após privação hídrica de 36 horas. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente de veículo; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

5.7 - Efeitos da lesão eletrolítica crônica do NTScom (18 a 20 dias) sobre as variações do baro e quimiorreflexo

A lesão do NTScom crônica não alterou os níveis basais da PAM (LF: 128 ± 2 vs. NTScom: 125 ± 4 mmHg) ou da FC (LF: 398 ± 21 vs NTScom: 381 ± 19 bpm). O barorreflexo testado com dose pressora de fenilefrina ($5 \mu\text{g}/\text{kg}$, iv) e com dose hipotensora de nitroprussiato de sódio ($30 \mu\text{g}/\text{kg}$ iv) não foi diferente entre os animais LF e NTScom (tabela 1 e tabelas 40, 41 e 42 para valores individuais). Por outro lado, houve uma redução da resposta pressora do quimiorreflexo induzida pela injeção endovenosa de cianeto de potássio ($40 \mu\text{g}/\text{rato}$ iv) nos ratos com lesão do NTScom (tabela 1 e tabelas 40, 41 e 42 para valores individuais).

Tabela 1: Variações da PAM e da FC em animais com LF e com lesão do NTScom após fenilefrina (fenil), nitroprussiato de sódio (NPS) e cianeto de potássio (KCN). Os resultados foram expressos como média \pm EPM.

	LF (n=8)		NTScom (n=6)	
	Δ PAM (mmHg)	Δ FC (bpm)	Δ PAM (mmHg)	Δ FC (bpm)
fenil	67 ± 4	-110 ± 29	65 ± 4	-156 ± 83
NPS	-42 ± 1	116 ± 8	-44 ± 10	97 ± 16
KCN	75 ± 3	-213 ± 16	$47 \pm 8 \dagger$	-237 ± 9

\dagger diferente de LF; $p < 0,05$ (teste t de Student).

5.8 - Efeitos da lesão eletrolítica crônica do NTScom (18 a 20 dias) sobre os parâmetros cardiovasculares após a administração de NaCl 0,15 M ou NaCl 2 M

A lesão do NTScom não alterou os níveis basais da PAM (LF: 125 ± 3 vs. NTScom: 126 ± 4 mmHg) ou da FC (LF: 366 ± 22 vs NTScom: 350 ± 23 bpm). A gavagem com NaCl 0,15 M não promoveu alterações significantes na PAM ou FC dos ratos LF (PAM: 1 ± 2 mmHg e FC: 25 ± 12 bpm/30 min após a sobrecarga) ou dos ratos com lesão do NTScom (PAM: 2 ± 3 mmHg e FC: 30 ± 19 bpm /30 min após a sobrecarga), (figura 13 e tabelas 43, 44, 45 e 46). Entretanto, a partir de 10 min após a gavagem com NaCl 2 M, houve resposta pressora nos ratos com lesão do NTScom, mas não nos ratos LF, sendo que a resposta pressora observada perdurou até o final do período experimental, 60 min (LF: 7 ± 2 vs NTScom: 24 ± 4 mmHg/60 min) [$F(1,198) = 49,142; p < 0,05$]. A gavagem com NaCl 2 M não promoveu alterações significantes da FC nos ratos com lesão do NTScom ou nos ratos com LF (figura 13 e tabelas 43, 44, 45 e 46).

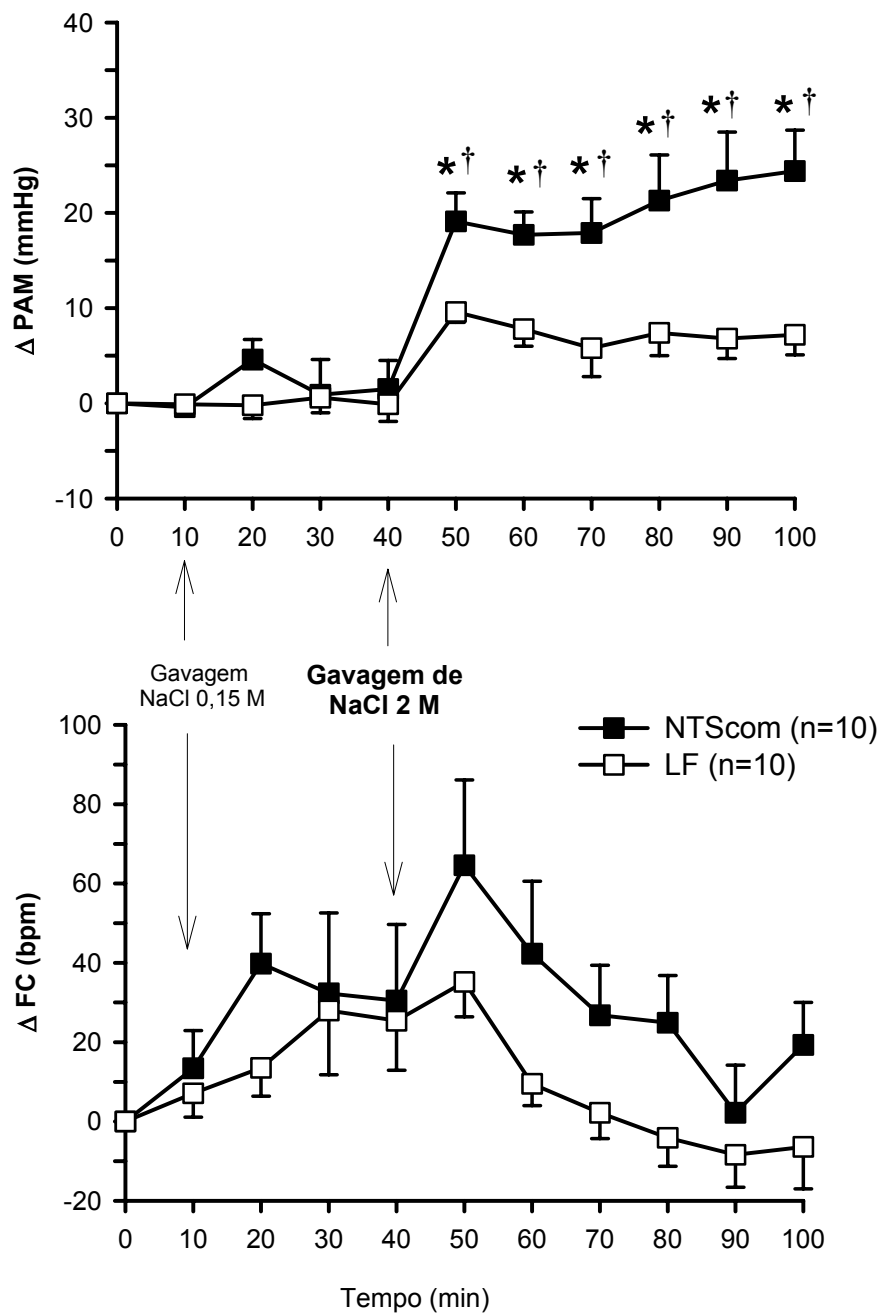


Figura 13: Variação de pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (18 a 20 dias), que receberam sobrecarga intragástrica, de NaCl 0,15 M (tempo 10) e de NaCl 2 M (tempo 40). Os resultados foram expressos como média \pm EPM. † diferente de LF; * diferente do basal (tempo 10 minutos); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

5.9 - Efeitos da lesão eletrolítica do NTScom (14 e 16 dias) sobre a excreção urinária após a administração de NaCl 0,15 M ou NaCl 2 M

Após 60 min da gavagem (excreção cumulativa), observamos que em ratos com LF, a administração de NaCl 2 M ig induziu uma diurese ($3,0 \pm 0,4$ vs. NaCl 0,15 M: $1,2 \pm 0,3$ mL/60 min), $[F(1,38) = 1,258; p < 0,05]$ (figura 14), natriurese (1433 ± 261 vs. NaCl 0,15 M: 263 ± 120 μ Eq/60 min), $[F(1,38) = 11,657; p < 0,05]$ (figura 15A e tabelas 48, 50 e 52) e caliurese (554 ± 103 vs. NaCl 0,15 M: 150 ± 44 μ Eq/60 min), $[F(1,38) = 1,329; p < 0,05]$ (figura 15B). A lesão do NTScom aumentou a natriurese induzida pela sobrecarga de NaCl 2 M (4854 ± 759 μ Eq/60 min) $[F(1,38) = 11,657; p < 0,05]$ (figura 15^A e tabelas 48, 50 e 52), sem alterar a diurese e a caliurese ($4,0 \pm 0,6$ mL/60 min e 650 ± 80 μ Eq/60 min, respectivamente), quando comparado ao grupo LF. O volume de urina excretado após NaCl 0,15 M foi semelhante em ratos com lesão do NTScom e em ratos com LF (figura 14 e tabelas 47, 49 e 51).

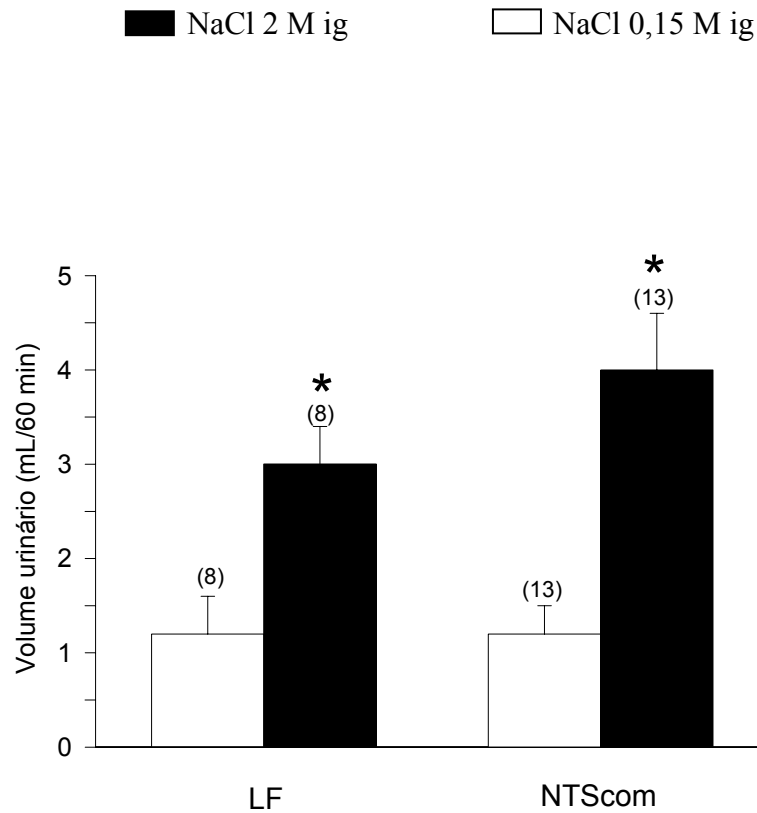


Figura 14: Valor cumulativo do volume urinário em ratos com lesão do NTScm ou LF crônica (14 e 16 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 ou NaCl 2 M. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente de NaCl 0,15 M. $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

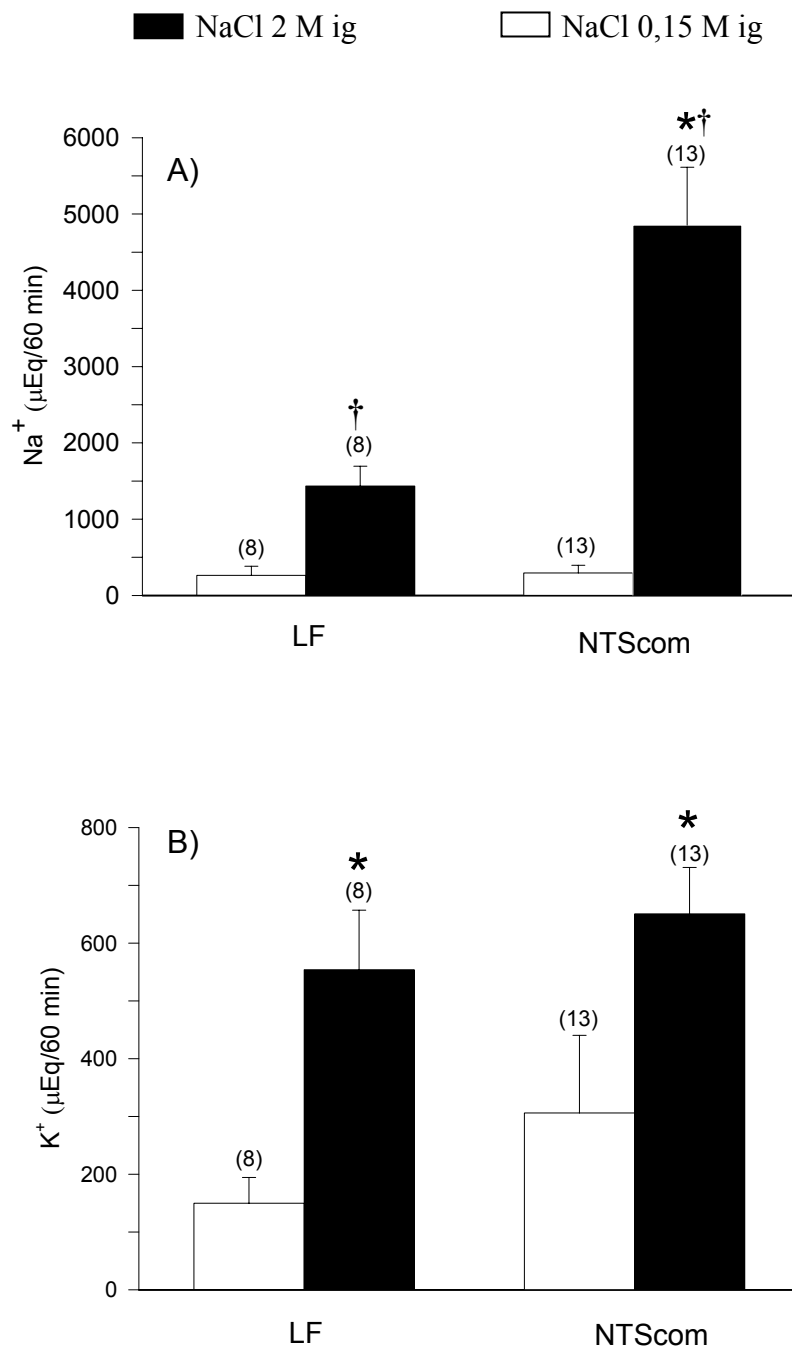


Figura 15: Valores cumulativos da excreção urinária de A) sódio e B) potássio em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (14 e 16 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 ou NaCl 2 M. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente de NaCl 0,15 M, † diferente de LF; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

5.10 - Efeitos da lesão eletrolítica crônica do NTScom (18 dias) sobre os parâmetros sanguíneos após a administração de NaCl 0,15 M ou NaCl 2 M

Não houve diferenças significantes em relação à concentração de proteínas totais presentes no soro entre animais que receberam sobrecarga de NaCl 0,15 M em relação àqueles que foram submetidos à gavagem de NaCl 2 M, tanto no grupo com lesão do NTScom como em animais com LF (LF NaCl 0,15 M: $5,7 \pm 0,1$ vs NaCl 2 M: $5,7 \pm 0,1$ g/% proteínas totais; NTScom NaCl 0,15 M: $5,4 \pm 0,2$ vs. NaCl 2 M: $5,6 \pm 0,1$ g/% proteínas totais) [$F(1,22) = 1,102$; $p > 0,05$] (figura 16 e tabelas 53 e 54). No entanto, a sobrecarga com NaCl 2 M promoveu um aumento significativo na concentração de Na^+ no soro, mas de igual magnitude em ratos com lesão do NTScom (NaCl 0,15 M: $139,5 \pm 1,6$ vs. NaCl 2 M: 149 ± 1 mEq/L), e nos ratos LF (NaCl 0,15 M: $139 \pm 1,6$ vs. NaCl 2 M: $148 \pm 0,7$ mEq/L), [$F(1,22) = 0,044$; $p > 0,05$] (figura 17 e tabelas 55 e 56).

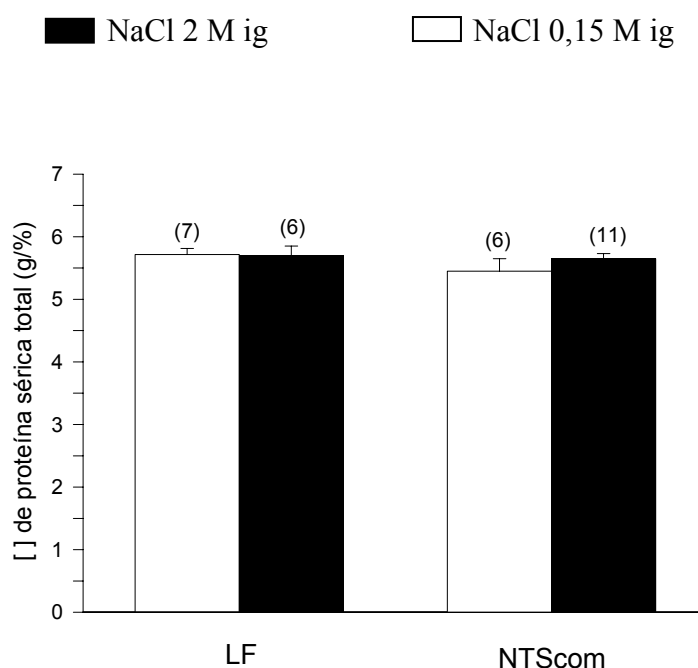


Figura 16: Valores da concentração de proteínas no soro (g/% proteínas totais) em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (18 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 ou de NaCl 2 M. Os resultados foram expressos como média \pm EPM.

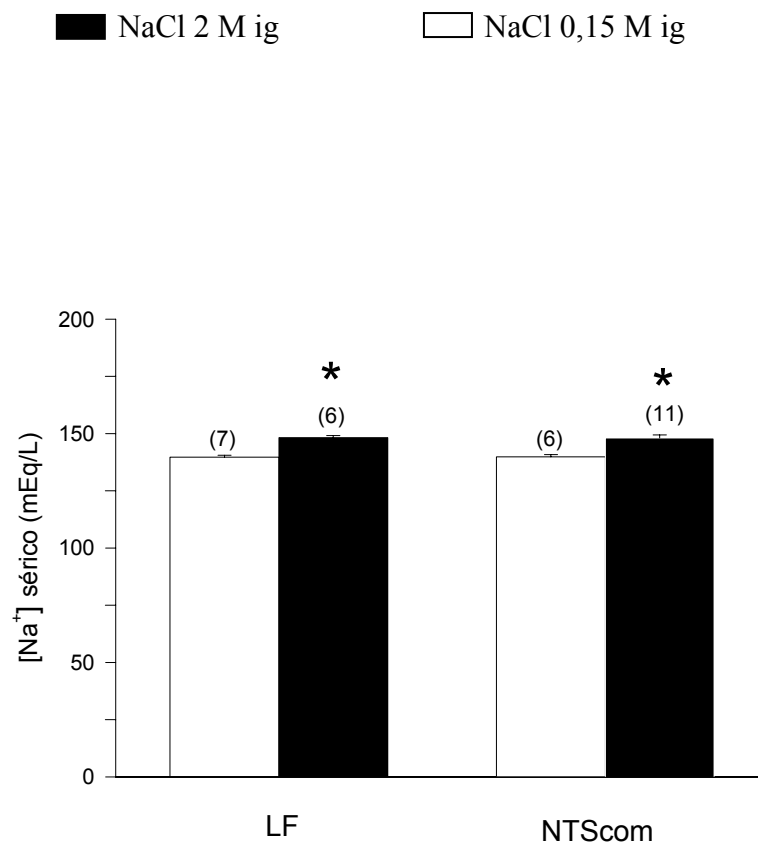


Figura 17: Valores da concentração de sódio no soro (mEq/L) em ratos com lesão do NTScm ou LF crônica (18 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 M ou de NaCl 2 M. Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente de NaCl 0,15 M, $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

5.11 - Efeitos da lesão eletrolítica crônica do NTScom (18 a 20 dias) sobre os parâmetros cardiovasculares após a administração de isoproterenol sc

Após um período basal de registro da PAP, PAM e FC, os animais receberam a injeção sc de isoproterenol (PAM basal LF: 118 ± 6 vs. NTScom: 118 ± 5 mmHg e FC basal LF: 370 ± 12 vs. NTScom: 371 ± 21 bpm). Vinte minutos após a injeção sc de isoproterenol, animais LF e com lesão do NTScom tiveram significativa queda da PAM e taquicardia (Δ PAM LF: $-27 \pm 3,6$ vs. NTScom: $-22 \pm 4,3$ mmHg e Δ FC LF: 162 ± 11 vs. NTScom: 141 ± 26 bpm/20 minutos após a injeção sc de isoproterenol). Nos 90 minutos em que se seguiu o registro, não houveram diferenças entre as variações da PAM entre animais com lesão do NTScom ou animais com lesão fictícia (PAM LF: $2 \pm 0,3$ vs. NTScom: $3 \pm 0,4$ mmHg/90 min) [$F(1,154) = 1,512$; $p > 0,05$] (figura 18), no entanto animais com lesão do NTScom tiveram menor taquicardia do que animais LF (LF: 50 ± 33 vs. NTScom: 26 ± 15 bpm/ 90 min) [$F(1,154) = 6,406$; $p < 0,05$] (figura 18).

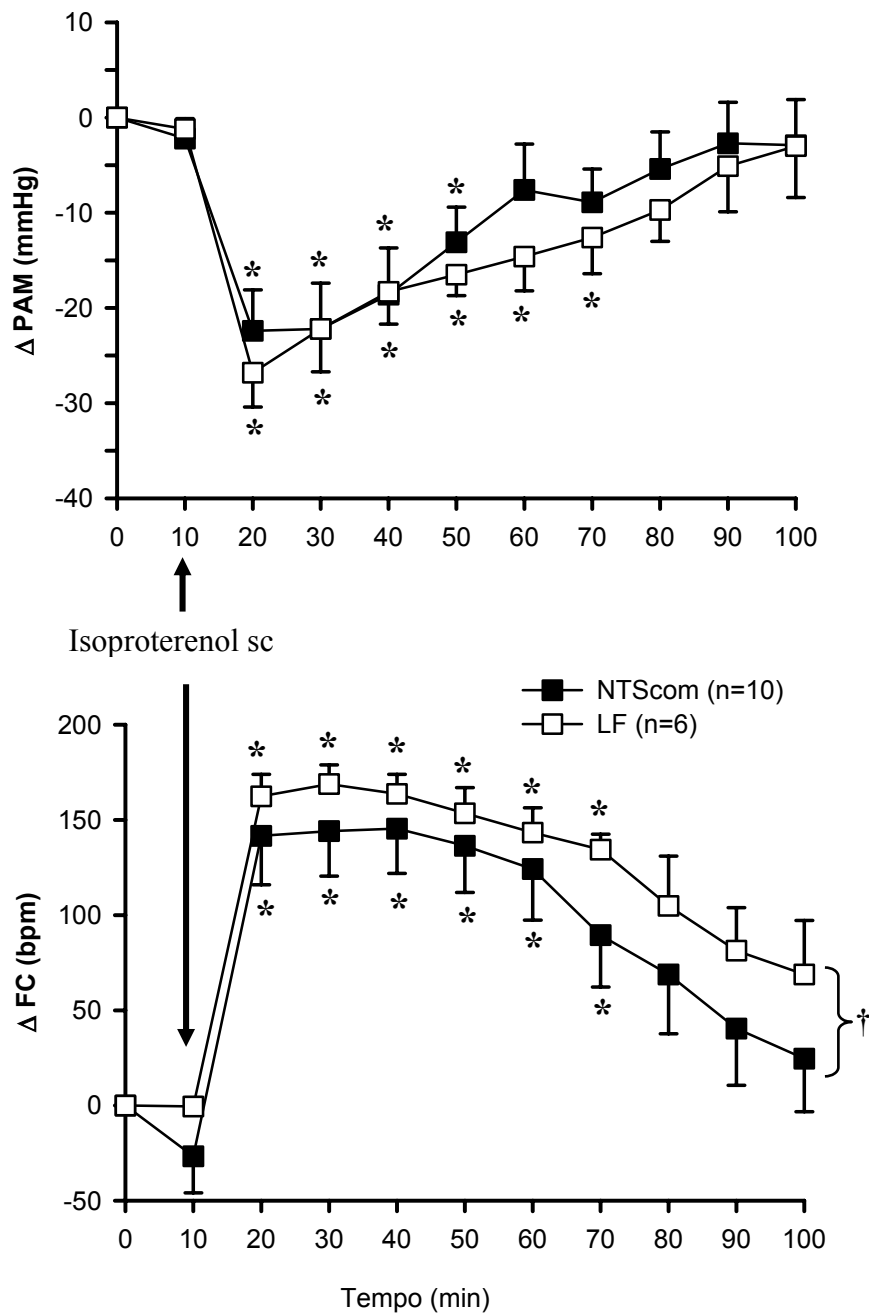


Figura 18: Variação de: A) pressão arterial média (PAM) e B) frequência cardíaca (FC) em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (18 a 20 dias), que receberam injeção sc de isoproterenol (30 μ g/kg). Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente de 10 min, † diferente de LF, $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

6 – DISCUSSÃO

Observamos que a lesão do NTScom potencializou a ingestão de água induzida por sobrecarga intragástrica (ig) de NaCl 2 M aguda e cronicamente. Não foi observada ingestão de sódio após NaCl 2 M ig em ratos com LF ou em ratos com lesão do NTScom. No protocolo de furosemida (FURO) associado ao captopril (CAP) se não houve alterações na ingestão de água na fase aguda ou crônica da lesão. Com relação à ingestão de sódio, observamos que ratos com lesão aguda do NTScom, mas não com lesão crônica, tiveram uma maior ingestão de sódio em relação aos ratos com LF. A ingestão de água induzida pelo isoproterenol foi maior nos ratos com lesão crônica do NTS, mas não com lesão aguda, comparada a ingestão de água observada nos ratos com LF. Isoproterenol não induziu diferenças na ingestão de água em ratos LF ou ratos com lesão do NTScom. Após privação hídrica de 36 horas, a ingestão de água, foi significativamente reduzida em animais com lesão aguda do NTScom, durante o período de reidratação (primeira hora do experimento), mas não foi modificada no teste de apetite ao sódio (período de duas horas que se segue a reidratação). Cronicamente, animais com lesão do NTScom e animais LF ingeriram quantidades similares de água e sódio tanto na fase de reidratação como na fase de apetite ao sódio do protocolo de privação hídrica.

Ratos com lesão do NTScom tiveram um aumento da pressão arterial e uma maior natriurese que ratos com LF submetidos à gavagem com NaCl 2 M. A injeção periférica de isoproterenol reduziu a pressão arterial de maneira semelhante nos dois grupos experimentais.

A lesão eletrolítica do NTScom observada em nosso trabalho ficou essencialmente restrita ao NTScom, causando pequena lesão da região medial do núcleo dorsal motor do vago, porém deixando intacto o núcleo do hipoglosso (n. XII), a área postrema (AP) e o NTS intermediário, semelhante o que foi observado em outros trabalhos que utilizam o mesmo tipo de lesão (Menani et al., 1996a; Colombari et al., 1996b; Sato et al., 2000). Funcionalmente, nossa lesão também está de acordo com os dados apresentados na literatura, onde nossos animais apresentam uma queda de peso corporal também relatado anteriormente (Menani et al., 1996a), bem como uma redução da resposta pressora do quimiorreflexo, sem alterações significantes do barorreflexo (Colombari et al., 1996b; Sato et al., 2000; Vieira et al., 2001; Sato et al., 2003).

A ingestão de água induzida pela sobrecarga de salina hipertônica ig é decorrente de uma desidratação intracelular. Durante muitos anos, a ingestão de água decorrente desta desidratação intracelular foi creditada apenas a uma estimulação de osmorreceptores situados em regiões prosencefálicas centrais (revisão em (McKinley, 1991). Mais recentemente, a participação de osmorreceptores periféricos, cujos aferentes cursam por meio do nervo vago,

parecem também contribuir para a ingestão de água induzida pela salina hipertônica ig (Kraly et al., 1995; Stricker et al., 2002). Segundo estes autores (Kraly et al., 1995; Stricker et al., 2002), a ingestão de água induzida por salina hipertônica ig ocorria mesmo antes de haver algum aumento na osmolaridade plasmática, que uma vez aumentada, ativaria osmorreceptores centrais (McKinley, 1991).

Dados da literatura (Haberich, 1968; Hosomi & Morita, 1996), mostraram que os osmorreceptores periféricos devem estar localizados na veia porta e na circulação hepática, e convertem a concentração de Na^+ da veia porta em atividade nervosa hepática aferente, cujos sinais são enviados ao sistema nervoso central pelo nervo vago, fazendo sua primeira sinapse no NTS (Hosomi & Morita, 1996). Além disso, (Adachi, 1984) demonstrou que o ramo hepático do nervo vago se projeta para a região caudal do NTS, onde se localiza o NTScom. Ademais, (Izawa et al., 2000) demonstram que células da região mais caudal do NTS (região em que se localiza o NTScom) apresentavam um aumento na ordem de 25% na taxa de disparos espontâneos dos neurônios e o seu potencial de membrana ficava mais despolarizado, quando estes foram expostos a soluções hiperosmolares de sacarose, manitol e NaCl. Em outro estudo, foi observado que alguns neurônios do NTScom foram ativados pela aplicação de Na^+ por iontoforese, além de serem também ativados por estímulos elétricos no ramo hepático do nervo vago (Kobashi & Adachi, 1985). Diante da potencialização da ingestão de água frente a sobrecarga ig de NaCl 2 M, nossa hipótese é de que os neurônios ativados no NTScom por estímulos hipertônicos ativem um via inibitória para o controle da ingestão de água.

Embora as vias aferentes ainda não estejam esclarecidas, sabe-se que a vagotomia subdiafragmática bilateral reduz a ingestão de água induzida por salina hipertônica ig (Kraly et al., 1995; Starbuck et al., 2002). Segundo a hipótese de (Stricker et al., 2002), os osmorreceptores hepáticos ativariam vias neurais a partir do NTSi e AP para promover uma ingestão de água mesmo na ausência de aumento da osmolaridade plasmática. Partindo desta hipótese, a lesão do NTSi deveria reduzir a ingestão de água induzida por salina hipertônica, o que não conseguiu ser demonstrado em estudo anterior desses mesmos autores (Schreihöfer et al., 2000), talvez porque a AP esteja intacta e consiga ainda receber as informações periféricas. Nosso estudo mostra que no caso do NTScom, a sua remoção promove uma potencialização da resposta dipsogênica induzida por NaCl 2 M ig, sugerindo que o NTScom faça parte de uma via inibitória, e não excitatória, para a ingestão de água induzida por este estímulo hipertônico periférico. É possível que o NTScom receba as informações relacionadas

ao aumento da osmolaridade na região portal e a partir desse sinal, envie sinais inibitórios para conter a ingestão de água.

Dados neuroanatômicos mostram que o NTS envia projeções para o NPBL (van der Kooy & Koda, 1983; Herbert et al., 1990), que é um sítio importante do circuito neural relacionado com as vias inibitórias da ingestão de água e sódio (Ohman & Johnson, 1986; Menani & Johnson, 1995; Colombari et al., 1996a). Ambos, NTS, inclusive o NTScm, e o NPBL, enviam projeções para regiões do prosencéfalo envolvidas no controle da ingestão de água e sódio, como a região AV3V e o núcleo paraventricular do hipotálamo (Ricardo & Koh, 1978; Saper et al., 1983; Herbert et al., 1990). É interessante observar, que o bloqueio serotoninérgico do NPBL não altera a ingestão de água induzida por salina hipertônica ig (De Luca Jr et al., 2003). Ademais, o bloqueio de receptores GABA_A no NPBL (Callera et al., 2005) induz ingestão de sódio em ratos saciados e apenas uma pequena ingestão de água, possivelmente decorrente da hiperosmolaridade plasmática da ingestão de sódio, sugerindo que o NPBL seja um área de grande importância para regular a ingestão de sódio. Portanto, podemos supor que no caso do NTScm, a via inibitória para o controle da ingestão de água poderá partir deste núcleo em direção ao prosencéfalo sem fazer, necessariamente sinapses no NPBL.

Uma vez que os ratos com lesão do NTScm tiveram uma potencialização da ingestão de água induzida pela sobrecarga de sódio com salina hipertônica, o próximo passo foi procurar saber se este efeito era um efeito direto da lesão sobre a ingestão de água, ou se esta potencialização era secundária a uma eventual hipotensão nos ratos com lesão do NTScm submetidos à gavagem com NaCl 2 M que poderia facilitar a ingestão de água. Outra possibilidade era de que os ratos com lesão do NTScm tivessem uma maior diurese após a gavagem com NaCl 2 M, que também poderia levar a uma maior ingestão de água nestes animais. Por esta razão, o próximo passo foi estudar o efeito da gavagem com NaCl 2 M na pressão arterial e na excreção renal em ratos com lesão do NTScm.

Nossos resultados bem como os observados em outros estudos (Carlson et al., 1997) demonstraram que a gavagem com NaCl 2 M não altera a PAM em ratos intactos (sem lesão). Entretanto, os animais com lesão do NTScm tiveram um aumento significativo da PAM que persistiu por todo o período experimental (60 min). No protocolo experimental de ingestão de água e NaCl após a sobrecarga de sódio, os líquidos são oferecidos 60 min após a gavagem, ou seja, no momento que oferecemos os líquidos, os animais estão hipertensos. Portanto, a potencialização da ingestão de água observada nos ratos com lesão do NTScm não pode ser decorrente de uma redução na PAM, que poderia facilitar a ingestão de água, como já

demonstrado (Thunhorst & Johnson, 1993), pois nossos animais estão com um aumento na PAM.

O aumento de PAM observado nos ratos com lesão de NTScom, não pode ser decorrente de uma ausência de ação tamponante dos barorreceptores arteriais, uma vez que o reflexo barorreceptor nos ratos com lesão do NTScom não foi alterado em nossos animais. É possível que em ratos intactos, a gavagem com salina hipertônica não alteraria a PAM por que o NTScom estaria inibindo este aumento de PAM. Na ausência do NTScom, ocorreria o aumento de PAM. Talvez a sobrecarga de sódio pela gavagem estimule também os osmorreceptores centrais, uma vez que nesta concentração de sódio (NaCl 2 M) há um aumento da osmolaridade plasmática (Pereira et al., 2002). É conhecido que a ativação dos osmorreceptores centrais aumenta a atividade simpática (Weiss et al., 1996). Portanto, poderíamos supor que um possível aumento de PAM causado por uma ativação dos osmorreceptores centrais, seria normalmente inibido pelo NTScom. Na ausência do NTScom, não haveria mais esta via inibitória.

Dados do nosso laboratório e da literatura têm demonstrado que algumas respostas pressoras são potencializadas pela lesão do NTScom, como por exemplo a resposta pressora induzida pela injeção central de noradrenalina (Vieira et al., 2001) e a resposta pressora da oclusão bilateral das carótidas (Sato et al., 2000). Portanto, o NTScom faria parte de uma via inibitória que controlaria o aumento da pressão arterial. Outra possibilidade para explicar um maior aumento da pressão arterial em ratos lesados seria níveis aumentados de vasopressina. A gavagem com NaCl hipertônico ou por infusão de salina hipertônica promove aumento da secreção de vasopressina (Carlson & Osborn, 1998; Stricker et al., 2001). Sabe-se que a potencialização de algumas respostas pressoras em ratos com lesão do NTScom, como a observada após oclusão bilateral das carótidas, é decorrente de uma maior secreção de vasopressina (Sato et al., 2000). Desta forma, poderíamos supor que os ratos com lesão do NTScom submetidos a uma sobrecarga de sódio teriam uma maior secreção de vasopressina. Para testarmos esta hipótese, teríamos que realizar a gavagem com NaCl 2 M em ratos lesados previamente tratados com antagonista de vasopressina e registrar a pressão arterial nestes animais.

Os nossos animais com lesão fictícia ou lesão do NTScom tiveram uma natriurese após a sobrecarga de sódio. O aumento da excreção de sódio em ratos intactos após a sobrecarga com NaCl 2 M já havia sido reportado anteriormente (Pereira et al, 2002). Um fato novo e interessante observado nos nossos resultados é a ocorrência de uma potencialização da natriurese nos ratos com lesão do NTScom em relação aos ratos com LF, enquanto que a

diurese observada nos dois grupos de animais foi semelhante. Parte da natriurese observada pode ser devido ao aumento de PAM observado nos ratos com lesão do NTScom. Alternativamente, poderíamos sugerir também que o NTScom também faça parte de vias inibitórias para o controle da excreção de sódio diante de uma sobrecarga sódica. Sabe-se que o NTScom se projeta para áreas do prosencéfalo envolvidas na regulação da excreção de sódio, como o núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN) e a região AV3V (Ricardo & Koh, 1978; Saper et al., 1983). A lesão da região AV3V reduz a natriurese induzida pela infusão de salina hipertônica (McKinley et al., 1992). A inativação com muscimol do PVN ou o bloqueio dos receptores glutamatérgicos deste núcleo reduz a diminuição da atividade simpática renal que ocorre após a infusão de salina hipertônica e os animais ficam com uma maior osmolaridade plasmática após a infusão com salina hipertônica, provavelmente por que os mecanismos efetores de excreção de sódio, como diminuição da atividade simpática renal (Prosnitz & DiBona, 1978), esteja diminuída. Ademais, no PVN existem neurônios magnocelulares (Swanson & Kuypers, 1980) que secretam ocitocina após uma infusão de salina hipertônica, e esta ocitocina liberada promove natriurese (Huang et al., 1995). Portanto, considerando suas conexões neuroanatômicas com a região AV3V e com o PVN, podemos supor que o NTScom poderia estar envolvido com o controle inibitório da excreção de sódio durante uma sobrecarga de sódio, talvez por inibir a diminuição da atividade simpática renal e/ou inibir a secreção de ocitocina. Mais experimentos terão que ser realizados para testar esta hipótese. Apesar do aumento da natriurese, os ratos com lesão do NTScom não tiveram aumento da diurese, conseqüentemente, a maior ingestão de água observada nos ratos lesados não deve ser secundária a uma poliúria.

Vários estudos demonstraram que a sobrecarga intragástrica de sódio hipertônico promove aumento na concentração plasmática de sódio (Pereira et al., 2002; Starbuck et al., 2002). Porém, a gavagem com NaCl 2 M não promove alteração da proteína sérica total indicando que não houve uma expansão de volume circulante. Conseqüentemente, os efeitos observados na ingestão de água dos ratos lesados e ratos LF são decorrentes do aumento da osmolaridade (plasmática e/ou portal) que não está associada a uma hipervolemia ou hipovolemia, que poderiam ativar outros mecanismos neurais ou humorais. É interessante observar que o aumento do sódio sérico após a gavagem com NaCl 2 M foi semelhante nos ratos com lesão fictícia ou nos ratos lesados, mostrando que o estímulo osmótico para a ingestão de água foi semelhante nos dois grupos de animais.

Portanto, em conjunto, é lícito supor que os ratos com lesão do NTScom tiveram uma potencialização da ingestão de água devido a uma retirada de uma via inibitória para a

ingestão de água e não devido a alterações hemodinâmicas, renais ou séricas que ocorrem nesta situação.

É descrito que o protocolo de FURO +CAP sc induz uma ingestão rápida (uma hora após o tratamento) de água e sódio (Fitts & Masson, 1989). A ingestão de água e sódio pela administração de FURO +CAP deve-se a formação de ANG II em áreas cerebrais livre de barreira hematoencefálica, como o OSF e a região AV3V, já que doses baixas de captopril bloqueiam a formação de ANG II na periferia, mas não central (Fitts & Masson, 1989). A participação de áreas do tronco encefálico no circuito inibitório da ingestão de água e sódio induzido por FURO +CAP foi descrita por Menani e cols (1996b). Esses autores verificaram que o bloqueio de receptores serotoninérgico no NPBL potencializava a ingestão de sódio, mas não de água, induzida por tratamentos como FURO + CAP (Menani et al., 1996b). Nossos dados mostraram que tanto agudo como cronicamente, a lesão do NTScom não foi capaz de modificar a ingestão de água induzida por FURO +CAP, no entanto ratos com lesão aguda do NTScom tiveram uma maior ingestão de sódio comparado aos ratos com LF. Uma vez que apenas a lesão aguda, mas não a lesão crônica, do NTScom potencializou, ainda que discretamente, a ingestão de sódio induzida por FURO+CAP, pode ser que o NTScom tenha apenas um papel modulatório sobre a ingestão de sódio induzida por aumentos da ANG II central, e que cronicamente haja o fenômeno da plasticidade neural, assim, outras áreas suplantariam este papel modulatório que não mais existe, devido à lesão do NTScom.

O tratamento com isoproterenol sc, agonista β -adrenérgico, induz ingestão de água, mas não de sódio, por causar uma liberação de renina pelo aparelho justaglomerular com conseqüente formação de ANG II periférica, e também por causar hipotensão (Rettig et al., 1981; Kirby et al., 1994). Em nossos resultados, observamos que a lesão crônica, mas não a lesão aguda, do NTScom promoveu uma potencialização, ainda que discreta, da ingestão de água induzida pela administração subcutânea de isoproterenol, sugerindo que o NTScom tem uma função modulatória inibitória sobre a ingestão de água induzida pelo isoproterenol.

Ainda que os protocolos de FURO+CAP e isoproterenol tenham um elo em comum, que é a ação da ANG II no sistema nervoso central induzindo sede, têm também ações diferentes como, por exemplo, sobre a pressão arterial. FURO+CAP produz uma discreta queda da pressão arterial (Thunhorst & Johnson, 1994) e isoproterenol promovem uma grande queda de pressão [presentes resultados e (Hosutt et al., 1978)]. Como a queda da pressão arterial é um fator facilitatório para a ingestão de água (Thunhorst & Johnson, 1993), analisamos o que acontecia com a pressão arterial dos ratos lesados e com lesão fictícia após a injeção de isoproterenol. A nossa hipótese era de que a hipotensão nos ratos com lesão do

NTScom seria maior do que a dos ratos LF. Entretanto, observamos que a queda da pressão arterial foi a mesma nos dois grupos experimentais, ou seja, a maior ingestão de água que ocorreu nos ratos com lesão do NTScom não deve ser decorrente de alguma alteração hemodinâmica. Uma hipótese que poderia explicar estes dados é de que, embora a circuitaria neural da regulação reflexa da pressão arterial esteja intacta em ratos com lesão do NTScom, haja vista que o barorreflexo está intacto [(presentes resultados e (Colombari et al., 1996b; Sato et al., 2000; Sato et al., 2003)], de alguma maneira a informação de queda da pressão arterial não seria integralmente transmitida para o prosencéfalo, e com isso animais com lesão do NTScom teriam este pequeno incremento na ingestão de água. Ainda que consideremos esta hipótese, o papel do NTScom em regular esta resposta dipsogênica do isoproterenol parece ser discreta, comparada com a regulação na ingestão de água induzida por salina hipertônica.

A sede induzida por privação hídrica é dependente do sistema renina-angiotensina e também da ativação de osmorreceptores centrais (Fitzsimons, 1985; Di Nicolantonio & Mendelsohn, 1986; Johnson & Edwards, 1990). Em nosso trabalho vimos que a ingestão de água decorrente da privação hídrica de 36 horas foi reduzida pela lesão aguda do NTScomm, apenas no período de reidratação, aonde observamos uma queda da ingestão de água neste grupo de animais. Ratos com lesão crônica do NTScom e com LF ingerem a mesma quantidade de água após a privação hídrica de 36 horas. Já que este protocolo depende da ativação de vias osmossensíveis centrais, podemos supor que mecanismos osmossensíveis centrais não são potencializados, mas na verdade, sejam inibidos pela lesão aguda do NTScom. Isto talvez explique também porque agudamente, os ratos que receberam gavagem com NaCl 2 M (que ativa osmorreceptores centrais e periféricos) tiveram uma menor potencialização da ingestão de água comparado aos ratos com lesão do NTScom crônica. No entanto, outros protocolos experimentais terão que ser realizados para testar esta hipótese.

Concluindo, nossos resultados sugerem que o NTScom faz parte de uma circuitaria neural inibitória que controla a ingestão de água, a natriurese e as respostas cardiovasculares que acontecem após a sobrecarga intragástrica de NaCl 2 M. Por outro lado, parece que o NTScom tem apenas um papel modulatório na regulação da ingestão de água e/ou sódio induzida pelos outros protocolos usados neste estudo.

BIBLIOGRAFIA

1. Adachi,A. Projection of the hepatic vagal nerve in the medulla oblongata. *J.Auton.Nerv.Syst.*, 10, p. 287-293, 1984.
2. Blackburn,RE, W K Samson, R J Fulton, E M Stricker, J G Verbalis. Central oxytocin and ANP receptors mediate osmotic inhibition of salt appetite in rats. *AJP - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 269, [2]: p. R245-R251, 1995.
3. Callera,JC, L B Oliveira, S P Barbosa, D S A Colombari, L A De Luca Jr, J V Menani. GABA_A receptor activation in the lateral parabrachial nucleus induces water and hypertonic NaCl intake. *Neuroscience*, 134, p. 725-735, 2005.
4. Carlson,SH, A Beitz, J W Osborn. Intragastric hypertonic saline increases vasopressin and central Fos immunoreactivity in conscious rats. *AJP - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 272, [3]: p. R750-R758, 1997.
5. Carlson,SH, J W Osborn. Splanchnic and vagal denervation attenuate central Fos but not AVP responses to intragastric salt in rats. *AJP - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 274, [5]: p. R1243-R1252, 1998.
6. Chan,RK, P E Sawchenko. Organization and Transmitter Specificity of Medullary Neurons Activated by Sustained Hypertension: Implications for Understanding Baroreceptor Reflex Circuitry. *Journal of Neuroscience*, 18, [1]: p. 371-387, 1998.
7. Ciriello,J, S L Hochstenbach, S Roder. Central projections of baroreceptor and chemoreceptor afferents fibers in the rat. In: *Nucleus of the Solitary Tract*, IRA Barraco ed., Boca Raton, Florida, CRC Press, p. 35-50, 1994.
8. Colombari,DSA, J V Menani, A K Johnson. Forebrain angiotensin type 1 and parabrachial serotonin in the control of NaCl and water intake. *Am.J.Physiol.*, 271, p. R1470-R1476, 1996a.
9. Colombari,E, J V Menani, W T Talman. Commissural NTS contributes to pressor responses to glutamate injected into the medial NTS of awake rats. *Am.J.Physiol.*, 270, p. R1220-R1225, 1996b.
10. Colombari,E, M A Sato, S L Cravo, C T Bergamaschi, R R Campos Jr, O U Lopes. Role of medulla oblongata in hypertension. *Hypertension*, 38, [3 part 2]: p. 549-554, 2001.
11. Contreras,RJ, P W Stetson. Changes in salt intake after lesions of the area postrema and the nucleus of the solitary tract in rats. *Brain Res.*, 211, p. 355-366, 1981.
12. Cottle,MA. Degeneration studies of the primary afferents of IXth and Xth cranial nerves in the cat. *J.Comp.Neurol.*, 122, p. 329-345, 1964.

13. Dahlstrom,A, K Fuxe. Evidence for the existence of monoamine-containig neurons in the central nervous system. *Acta Physiol.Scand.*, 62, [suppl 232]: p. 1-55, 1964.
14. De Luca Jr,LA, S P Barbosa, J V Menani. Brain serotonin blockade and paradoxical salt intake in rats. *Neuroscience*, 121, p. 1055-1061, 2003.
15. De Luca Jr,LA, Z Xu, G H M Schoorlemmer, R L Thunhorst, T G Beltz, J V Menani, A K Johnson. Water deprivation-induced sodium appetite: humoral and cardiovascular mediators and immediate early genes. *Am.J.Physiol.*, 282, p. R552-R559, 2002.
16. Di Nicolantonio,R, F A O Mendelsohn. Plasma renin and angiotensin in dehydrated and rehydrated rats. *Am.J.Physiol.*, 250, p. R898-R901, 1986.
17. Donald,DE, J T Shepherd. Reflexes from the heart and lungs: physiological curiosities or important regulatory mechanisms. *Circ.Res.*, 12, p. 449-469, 1978.
18. Edwards,GL, T G Beltz, J D Power, A K Johnson. Rapid onset "need-free" sodium appetite after lesions of the dorsomedial medula. *Am.J.Physiol.*, 264, p. R1242-R1247, 1983.
19. Edwards,GL, R C Ritter. Area postrema lesions increase drinking to angiotensin and extracellular dehydration. *Physiol.Behav.*, 29, p. 943-947, 1982.
20. Evered,MD. Investigating the role of angiotensin II in thirst: interactions between arterial pressure and the control of drinking. *Can.J.Physiol.Pharmacol.*, 70, p. 791-797, 1991.
21. Ferguson,AV, V L Lowes. Functional neural connections of the area postrema. In: *Nucleus of the Solitary Tract*, IRA Barraco ed., Boca Raton, Florida, CRC Press, p. 147-157, 1994.
22. Fitts,DA, D B Masson. Forebrain sites of action for drinking and salt appetite to angiotensin or captopril. *Behav.Neurosc.*, 103, p. 865-872, 1989.
23. Fitzsimons,JT. Angiotensin, thirst, and sodium appetite. *Physiol.Rev.*, 78, [3]: p. 585-686, 1998.
24. Fitzsimons,JT. Physiology and pathology of thirst and sodium appetite. In: *The Kidney: Physiology and Pathology*, DW Seldin and G Giebisch eds., New York, Raven Press, p. 885-901, 1985.
25. Fulwiler,CE, B C Saper. Subnuclear organization of the efferent connections of the parabrachial nucleus in the rat. *Brain Res.Rev.*, 7, p. 229-259, 1984.
26. Grossman,SP. Extracelular thirst II: the renin-angiotensin system. In: *Thirst and Sodium Appetite*, SP Grossman ed., San Diego, Academic Press, p. 61-78, 1990c.

27. Grossman,SP. Extracellular thirst I: hypovolemia, hyponatremia, and hypotension. In: Thirst and Sodium Appetite, SP Grossman ed., San Diego, Academic Press, p. 43-60, 1990b.
28. Grossman,SP. Cellular dehydration thirst. In: Thirst and Sodium Appetite, SP Grossman ed., San Diego, Academic Press, p. 25-42, 1990a.
29. Grossman,SP. The nature of thirst. In: Thirst and Sodium Appetite, SP Grossman ed., San Diego, Academic Press, p. 1-12, 1990d.
30. Haberich,FJ. Osmoreceptors in the portal circulation. *Federation Proc.*, 27, p. 1137-1141, 1968.
31. Herbert,H, M M Moga, C B Saper. Connections of the parabrachial nucleus with the nucleus of the solitary tract and the medullary reticular formation in the rat. *J.Comp.Neurol.*, 293, p. 540-580, 1990.
32. Hosomi,H, H Morita. Hepatorenal and hepatointestinal reflexes in sodium homeostasis. *News Physiol.Sci.*, 11, p. 103-107, 1996.
33. Hosutt,JA, N Rowland, E M Stricker. Hypotension and thirst in rats after isoproterenol treatment. *Physiol.Behav.*, 21, p. 593-598, 1978.
34. Huang,W, S-L Lee, M Sjöquist. Natriuretic role of endogenous oxytocin in male rats infused with hypertonic saline. *Am.J.Physiol.*, 268, p. R634-R640, 1995.
35. Hyde,TM, R R Miselis. Area postrema and adjacent nucleus of the solitary tract in water and sodium balance. *Am.J.Physiol.*, 247, p. R173-R182, 1984.
36. Izawa,S, K Inoue, A Adachi, M Funahashi. Activity of neurons in the nucleus of the solitary tract of rats: effect of osmotic and mechanical stimuli. *Neurosci.Lett.*, 288, p. 33-36, 2000.
37. Johnson,AK, G L Edwards. Neuroendocrinology of thirst: afferent signalling and mechanisms of central integration. In: *Current topics in Neuroendocrinology*, D Ganten and D Pfaff eds., Berlin-Heidelberg, Springer-Verlag, p. 149-190, 1990.
38. Johnson,AK, R L Thunhorst. Sensory mechanism in the behavioral control of body fluid balance: thirst and sodium appetite. *Prog.Psychobiol.Physiol.Psychol.*, 16, p. 145-176, 1995.
39. Kirby,RF, C M Novak, R L Thunhorst, A K Johnson. The role of β_1 and β_2 adrenoceptors in isoproterenol-induced drinking. *Brain Res.*, 656, p. 79-84, 1994.
40. Kobashi,M, A Adachi. Convergence of hepatic osmoreceptive inputs on sodium-responsive units within the nucleus of the solitary tract of the rat. *J.Neurophysiol.*, 54, [2]: p. 212-219, 1985.

41. Kobashi,M, H Ichikawa, T Sugimoto, A Adachi. Response of neurons in the solitary tract nucleus, area postrema and lateral parabrachial nucleus to gastric load of hypertonic saline. *Neurosci.Lett.*, 158, p. 47-50, 1993.
42. Kraly,FS, Y M Kim, L M Dunham, R A Tribuzio. Drinking after intragastric NaCl without increase in systemic plasma osmolality in rats. *AJP - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 269, [5]: p. R1085-R1092, 1995.
43. Machado,BH. Neurotransmission of the cardiovascular reflexes in the nucleus tractus solitarii of awake rats. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 940, p. 179-196, 2001.
44. McKinley,MJ. Osmoreceptors for thirst. In: Thirst: physiology and psychological aspects, DM Ramsay and DA Booth eds., London, Springer-Verlag, p. 77-92, 1991.
45. McKinley,MJ, B Lichardus, J G McDougall, R S Weisinger. Periventricular lesions block natriuresis to hypertonic but not isotonic NaCl loads. *Am.J.Physiol.*, 262, p. F98-F107, 1992.
46. Menani,JV, D S A Colombari, T G Beltz, R L Thunhorst, A K Johnson. Salt appetite: interaction of forebrain angiotensinergic and hinbrain serotonergic mechanisms. *Brain Res.*, 801, p. 29-35, 1998.
47. Menani,JV, E Colombari, W T Talman, A K Johnson. Commissural nucleus of the solitary tract lesions reduce food intake and body weight gain in rats. *Brain Research*, 740, [1-2]: p. 102-108, 1996a.
48. Menani,JV, L A De Luca Jr, R L Thunhorst, A K Johnson. Hindbrain serotonergic and rapid induction of sodium appetite. *Am.J.Physiol.*, 279, p. R126-R131, 2000.
49. Menani,JV, A K Johnson. Lateral parabrachial serotonergic mechanisms: angiotensin-induced pressor and drinking responses. *Am.J.Physiol.Regul.Integr.Comp.Physiol.*, 269, p. R1044-R1049, 1995.
50. Menani,JV, R L Thunhorst, A K Johnson. Lateral parabrachial nucleus and serotonergic mechanisms in the control of salt appetite in rats. *AJP - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 270, [1]: p. R162-R168, 1996b.
51. Miura,M, D J Reis. The role of the solitary and paramedian reticular nuclei in mediating cardiovascular reflex responses from carotid baro- and chemoreceptors. *J.Physiol.*, 223, p. 525-548, 1972.
52. Ohman,LE, A K Johnson. Lesions in lateral parabrachial nucleus enhance drinking to angiotensin II and isoproterenol. *Am.J.Physiol.*, 251, p. R504-R509, 1986.
53. Palkovits,M, L Zaborsky. Neuroanatomy of central cardiovascular control. Nucleus tractus solitarius: afferent and efferent neuronal connections in relation to baroreceptor reflex arc. In: Hypertension and Brain Mechanisms, W De Jong, AP Provoost, and AP Shapiro eds., Amsterdam, Elsevier, p. 9-34, 1977.

54. Pereira,DTB, R C Vendramini, R B David, P N Nozaki, J V Menani, L A De Luca Jr. Isotonic NaCl intake by cell-dehydrated rats. *Physiol.Behav.*, 76, p. 501-505, 2002.
55. Prosnitz,EH, G F DiBona. Effect of decreased renal sympathetic nerve activity on renal tubular sodium reabsorption. *Am.J.Physiol.*, 235, [6]: p. F557-F563, 1978.
56. Rettig,R, D Ganten, A K Johnson. Isoproterenol-induced thirst: renal and extrarenal mechanisms. *AJP - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 241, [3]: p. R152-R157, 1981.
57. Ricardo,JA, E T Koh. Anatomical evidence of direct projections from the nucleus of the solitary tract to the hypothalamus, amigdala, and other forebrain structures in the rat. *Brain Res.*, 153, p. 1-26, 1978.
58. Saper,BC, D Levisohn. Afferent connections of the median preoptic nucleus in the rat: anatomical evidence for a cardiovascular integrative mechanism in the anteroventral third ventricular (AV3V) region. *Brain Res.*, 288, p. 21-31, 1983.
59. Saper,CB, D J Reis, T Joh. Medullary catecholamine inputs to the anteroventral third ventricular cardiovascular regulatory region in the rat. *Neurosci.Lett.*, 42, p. 285-291, 1983.
60. Sato,MA, G H M Schoorlemmer, J V Menani, O U Lopes, E Colombari. Recovery of high blood pressure after chronic lesions of the commissural NTS in SHR. *Hypertension*, 42, [part 2]: p. 713-718, 2003.
61. Sato,MA, M M Yada, L A De Luca Jr. Antagonism of the renin-angiotensin system and water deprivation-induced NaCl intake in rats. *Physiol.Behav.*, 60, [4]: p. 1099-1104, 1996.
62. Sato,MA, J V Menani, O U Lopes, E Colombari. Enhanced pressor response to carotid occlusion in commNTS-lesioned rats: possible efferent mechanisms. *AJP - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 278, [5]: p. R1258-R1266, 2000.
63. Schreihofe,AM, B K Anderson, J C Schiltz, L Xu, A F Sved, E M Stricker. Thirst and salt appetite elicited by hypovolemia in rats with chronic lesions of the nucleus of the solitary tract. *Am.J.Physiol.*, 276, p. R251-R258, 1999.
64. Schreihofe,AM, E M Stricker, A F Sved. Nucleus of the solitary tract lesions enhance drinking, but not vasopressin release, induced by angiotensin. *Am.J.Physiol.*, 279, p. R239-R247, 2000.
65. Starbuck,EM, W L Wilson, D A Fitts. Fos-like immunoreactivity and thirst following hyperosmotic loading in rats with subdiaphragmatic vagotomy. *Brain Res.*, 931, p. 159-167, 2002.
66. Stricker,EM, J B Callahan, W Huang, A F Sved. Early osmoregulatory stimulation of neurohypophyseal hormone secretion and thirst after gastric

- NaCl loads. *AJP - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 282, p. R1710-R1717, 2002.
67. Stricker,EM, C F Craver, K S Curtis, K A Peacock-Kinzig, A F Sved, J C Smith. Osmoregulation in water deprived rats drinking hypertonic saline: effect of area postrema lesions. *Am.J.Physiol.Regul.Integr.Comp.Physiol.*, 280, p. R831-R842, 2001.
 68. Stricker,EM, J G Verbalis. Central inhibition of salt appetite by oxytocin in rats. *Regulatory Peptides*, 66, [1-2]: p. 83-85, 1996.
 69. Swanson,LW, H G Kuypers. The paraventricular nucleus of the hypothalamus: cytoarchitectonic subdivisions and organization of projections to the pituitary, dorsal vagal complex and spinal cord as demonstrated by retrograde fluorescence double-labiling methods. *J.Comp.Neurol.*, 194, [3]: p. 555-570, 1980.
 70. Talman,WT, D W Snyder, D J Reis. Chronic lability of arterial pressure produced by destruction of A2 catecholaminergic neurons in rat brainstem. *Circ.Res.*, 46, p. 842-853, 1980.
 71. Ter Horst,GJ, D C Streefland. Ascending projections of the solitary tract nucleus. In: *Nucleus of the Solitary Tract*, IRA Barraco ed., Boca Raton, Florida, CRC Press, p. 93-104, 1994.
 72. Thunhorst,RL, A K Johnson. Renin-angiotensin, arterial blood pressure, and salt appetite in rats. *AJP - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 266, [2]: p. R458-R465, 1994.
 73. Thunhorst,RL, A K Johnson. Effects of arterial pressure on drinking and urinary responses to intracerebroventricular angiotensin II. *Am.J.Physiol.Regul.Integr.Comp.Physiol.*, 264, p. R211-R217, 1993.
 74. van der Kooy,D, L Y Koda. Organization of the projections of a circumventricular organ: the area postrema in the rat. *J.Comp.Neurol.*, 219, p. 328-338, 1983.
 75. Vieira,AA, L A De Luca Jr, M A Sato, E Colombari, J V Menani. Lesão do NTS comissural potencia resposta pressora produzida pela estimulação adrenérgica central. *Livro de Resumos da FeSBE* . 2001.
Ref Type: Abstract
 76. Watson,WE. The effect of removing area postrema on the sodium and potassium balances and consumptions in the rat. *Brain Res.*, 359, p. 224-232, 1985.
 77. Weisinger,RS, D Denton, M J McKinley, J F Nelson. Dehydration-induced sodium appetite in rats. *Physiol.Behav.*, 34, [1]: p. 45-50, 1985.
 78. Weiss,ML, D E Claassen, T Hirai, M J Kenney. Nonuniform sympathetic nerve responses to intravenous hypertonic saline infusion. *J.Auton.Nerv.Syst.*, 57, p. 109-115, 1996.

ANEXOS

Tabela 2: Variação do peso corporal (Δ) em ratos com lesão fictícia (LF) a partir do dia da cirurgia (dia 0). * diferente do basal (dia 0); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Δ peso corporal em animais com LF								
Rato	0	2°	4°	6°	8°	10°	12°	14°
164	285	-8	-11	20	35	47	65	80
171	290	0	15	10	14	38	41	57
172	300	15	25	20	30	38	38	50
179	290	5	11	22	32	48	66	63
180	306	9	11	20	27	44	52	60
184	306	9	14	23	22	40	35	44
185	315	-2	6	9	25	36	35	45
186	310	4	10	5	15	30	33	40
274	300	-10	-5	7	24	32	41	45
275	290	15	19	41	48	58	70	73
280	280	-6	0	13	12	33	40	47
281	300	-2	2	13	38	45	47	50
282	300	4	10	34	38	50	70	76
283	280	9	10	13	17	35	33	45
Média \pm EPM	296 \pm 4,5	3 \pm 2,1	8,4 \pm 2,5	17,9 \pm 2,7 *	26,9 \pm 2,8 *	41 \pm 2,1 *	47,6 \pm 3,8 *	55,4 \pm 3,5 *

Tabela 3: Variação do peso corporal (Δ) em ratos com lesão do NTS porção comissural (NTScom) a partir do dia da cirurgia (dia 0). * diferente do basal (dia 0), † diferente de LF (pág X); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Δ peso corporal em animais com lesão do NTScom								
Rato	0	2°	4°	6°	8°	10°	12°	14°
160	330	-10	-15	0	10	16	27	35
161	340	-16	-25	-5	-5	3	16	27
162	300	-15	-18	0	15	40	45	45
163	330	0	10	20	30	42	51	54
165	280	-10	-40	-50	-38	-13	5	15
166	290	-10	-18	0	13	30	35	50
167	290	-8	-18	-14	1	10	10	25
169	300	0	-20	-15	2	20	22	38
173	300	-14	-23	-31	-18	-2	10	16
174	340	-4	-20	-22	-13	6	21	19
176	310	-3	-19	-10	7	21	26	36
178	300	-20	-18	-9	2	16	31	40
181	330	-32	-37	-44	-27	-3	-8	5
182	320	-23	-28	-23	-14	1	2	11
183	315	-5	-5	2	20	35	37	40
Média \pm EPM	305 \pm 5	-11,3 \pm 2,3 * †	-19,6 \pm 3 * †	-13,4 \pm 4,8 * †	-1 \pm 4,7 †	15 \pm 4,3 * †	22 \pm 4,3 * †	30,4 \pm 3,8 * †

Tabela 4: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão fictícia (LF) aguda (2 dias), tratados com sobrecarga ig de NaCl 2 M. * diferente de sobrecarga de salina (tabela 6) ; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com LF aguda					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
164	0,0	0,0	2,4	4,0	4,3
171	4,4	5,8	5,8	5,8	5,8
172	1,3	2,4	3,1	3,2	3,2
179	1,4	4,4	4,4	4,4	5,2
180	1,9	2,1	2,2	2,5	3,1
184	0,2	1,3	3,3	3,6	3,6
185	1,9	1,9	1,9	2,7	2,7
186	1,4	3,1	4,1	5,1	5,1
191	1,7	1,7	1,7	2,3	3,4
192	2,7	2,9	4,3	4,8	4,8
199	1,8	2,0	2,0	4,1	5,3
200	1,3	1,3	1,8	1,8	2,7
207	1,4	1,7	2,7	2,7	2,7
208	0,0	0,0	3,6	3,6	3,7
Média ± EPM	1,5 ± 0,3	2,1 ± 0,4 *	3 ± 0,3 *	3,6 ± 0,3 *	4 ± 0,3 *

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com LF aguda					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
164	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
171	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
172	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
179	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
180	1,9	2,1	2,2	2,5	3,1
184	0,1	1,0	1,2	1,2	1,2
185	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
186	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
191	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
192	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
199	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
200	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
207	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3
208	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2

Tabela 5: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScom aguda (2 dias), tratados com sobrecarga ig de NaCl 2 M. † diferente de LF (tabela 4); * diferente de sobrecarga de salina (tabela 7) ; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com lesão aguda do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
161	4,8	4,8	5,1	5,1	5,1
162	5,3	5,8	6,2	6,3	6,3
165	2,2	2,8	2,8	2,8	2,8
166	3,9	6,4	6,4	6,5	6,5
167	0,0	0,0	2,1	3,0	3,0
173	3,3	4,2	4,3	4,3	5,4
174	1,2	1,5	1,5	2,2	2,2
176	2,4	2,4	4,6	4,6	4,6
178	1,4	1,4	1,7	4,0	4,0
181	3,1	5,4	5,4	5,4	5,7
182	2,0	2,0	2,7	2,7	2,7
183	2,6	4,9	5,6	5,7	6,9
194	2,4	2,4	3,3	3,8	3,8
210	5,2	6,5	7,2	7,2	7,2
Média ± EPM	2,8 ± 0,4 * †	3,6 ± 0,5 * †	4,2 ± 0,5 *	4,5 ± 0,4 *	4,7 ± 0,4 *

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com lesão aguda do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
161	0,0	0,0	0,3	0,3	0,3
162	0,0	0,2	0,2	0,2	0,2
165	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
166	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
167	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
173	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
174	0,9	2,1	2,4	2,4	2,4
176	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
178	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
181	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
182	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
183	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5
194	0,1	0,1	0,6	0,6	0,6
210	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Média ± EPM	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2

Tabela 6: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão fictícia (LF) aguda (2 dias), tratados com sobrecarga ig de salina.

Ingestão de água em animais com LF aguda					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
179	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
180	0,5	0,8	0,8	0,8	0,8
187	0,0	0,0	0,5	0,6	0,6
188	0,0	0,0	0,0	0,3	0,5
201	0,0	0,0	1,1	1,1	1,1
203	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
204	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,1 ± 0,06	0,1 ± 0,07	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,2

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com LF aguda					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
179	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
180	1,1	1,1	1,1	1,4	1,4
187	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
188	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
201	0,0	0,0	0,5	0,5	0,5
203	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
204	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,3 ± 0,2	0,3 ± 0,2	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,3

Tabela 7: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScom aguda (2 dias), tratados com sobrecarga ig de salina

Ingestão de água em animais com lesão aguda do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
173	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
174	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
190	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
196	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
205	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,03 ± 0,03	0,1 ± 0,03	0,1 ± 0,03	0,1 ± 0,04	0,1 ± 0,05

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com lesão aguda do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
173	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
174	0,3	0,5	1,0	1,0	1,0
190	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
196	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
205	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,1 ± 0,01	0,2 ± 0,02	0,3 ± 0,01	0,3 ± 0,02	0,3 ± 0,03

Tabela 8: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão fictícia (LF) crônica (15 dias), tratados com sobrecarga ig de NaCl 2 M. * diferente de LF com sobrecarga de salina (tabela 10) ; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com LF crônica					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
164	2,9	2,9	3,6	3,8	3,8
171	0,3	0,3	1,4	1,4	1,4
172	5,6	5,6	6,5	6,5	6,5
179	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
180	0,4	0,7	0,7	0,7	0,7
184	4,0	5,9	6,8	6,8	6,8
185	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
186	2,8	3,6	3,6	4,4	4,4
191	2,4	4,0	4,5	4,5	4,5
192	2,1	3,0	3,5	3,5	3,6
199	3,1	3,1	3,1	3,1	3,1
200	3,3	3,6	3,6	3,6	3,6
207	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9
208	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3
Média ± EPM	2,4 ± 0,4 *	2,8 ± 0,5 *	3,2 ± 0,5 *	3,2 ± 0,5 *	3,3 ± 0,5 *

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com LF crônica					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
164	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
171	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
172	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
179	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
180	1,0	1,0	1,0	1,2	1,3
184	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3
185	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
186	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
191	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
192	0,0	0,2	0,2	0,3	0,3
199	0,3	0,3	0,3	0,3	1,2
200	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
207	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
208	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Média ± EPM	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,3	0,4 ± 0,4	0,5 ± 0,1

Tabela 9: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica do NTScom (15 dias), tratados com sobrecarga ig de NaCl 2 M. † diferente de LF (tabela 8); * diferente NTScom com sobrecarga de salina (tabela 11) ; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com lesão crônica do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
161	5,2	5,3	5,3	5,3	5,3
162	3,6	5,0	5,3	5,3	5,3
165	3,3	5,3	5,3	5,3	5,3
166	4,3	4,3	4,8	4,8	4,8
167	5,0	5,4	5,4	5,4	5,4
176	2,6	3,6	4,1	4,2	4,2
178	4,3	4,5	4,8	4,8	4,8
181	4,9	5,2	6,1	6,3	6,4
182	2,4	3,6	4,6	4,8	4,8
183	5,0	5,8	6,4	6,4	6,4
194	3,7	4,3	4,8	4,8	4,8
210	4,7	5,8	6,5	6,5	6,5
Média ± EPM	4 ± 0,2 * †	4,8 ± 0,2 * †	5,2 ± 0,2 * †	5,3 ± 0,2 * †	5,3 ± 0,2 * †

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com lesão crônica do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
161	0,0	0,0	0,3	0,3	0,3
162	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
165	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
166	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
167	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
176	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
178	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
181	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
182	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
183	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4
194	0,1	0,1	0,5	0,5	0,5
210	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Média ± EPM	0,1 ± 0,07	0,1 ± 0,08	0,2 ± 0,07	0,2 ± 0,08	0,2 ± 0,09

Tabela 10: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão fictícia (LF) crônica (15 dias), tratados com sobrecarga ig de salina.

Ingestão de água em animais com LF crônica					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
187	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1
188	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
201	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6
202	0,7	0,9	1,2	1,2	1,2
203	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9
204	0,4	0,6	0,6	0,6	0,6
Média ± EPM	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,2

Ingestão de NaCl 0,3 em animais com LF crônica					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
187	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
188	0,1	0,1	0,2	0,3	0,3
201	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
202	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
203	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
204	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Média ± EPM	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1

Tabela 11: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica do NTScom (15 dias), tratados com sobrecarga ig de salina.

Ingestão de água em animais com lesão crônica do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
190	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
196	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
205	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
207	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
208	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3
Média ± EPM	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,07 ± 0,06

Ingestão de NaCl 0,3 em animais com lesão crônica do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
190	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
196	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
205	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
207	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
208	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
Média ± EPM	0,01 ± 0,01	0,04 ± 0,02	0,04 ± 0,02	0,04 ± 0,02	0,04 ± 0,02

Tabela 12: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão fictícia (LF) aguda (4 dias), tratados com injeção sc de FURO + CAP. * diferente LF com sobrecarga de salina (tabela 14) ; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com LF aguda					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
164	4,6	4,6	5,5	5,5	6,0
171	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3
172	2,6	2,9	2,9	2,9	2,9
179	4,0	5,0	5,0	5,0	5,0
180	2,5	3,2	4,0	4,3	4,4
184	1,1	1,1	1,5	1,5	2,1
185	3,5	3,5	3,7	3,7	3,7
186	3,2	3,2	4,3	4,5	4,5
191	3,2	3,8	4,0	4,8	4,8
192	3,7	3,7	4,3	5,1	5,1
199	3,2	3,6	3,9	3,9	3,9
200	2,6	3,3	3,3	3,6	3,7
207	3,0	3,3	4,1	4,4	4,8
208	3,1	4,7	4,8	5,0	5,0
Média ± EPM	3,1 ± 0,2 *	3,5 ± 0,2 *	4 ± 0,2 *	4,1 ± 0,2 *	4,3 ± 0,2 *

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com LF aguda					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
164	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4
171	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
172	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4
179	1,7	1,8	1,8	1,8	1,8
180	1,9	3,0	3,0	3,5	3,5
184	1,7	1,7	2,7	2,7	3,6
185	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2
186	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8
191	1,7	2,3	2,3	2,7	2,7
192	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2
199	0,7	0,9	0,9	0,9	1,3
200	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
207	0,3	0,4	0,7	1,3	1,3
208	0,6	0,8	0,8	0,8	2,7
Média ± EPM	0,8 ± 0,1	1 ± 0,2	1 ± 0,2	1,2 ± 0,3 *	1,4 ± 0,3 *

Tabela 13: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScom aguda (4 dias), tratados com injeção sc de FURO + CAP. † diferente de LF (tabela 12); * diferente NTScom com sobrecarga de salina (tabela 15) ; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com lesão aguda do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
161	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8
162	3,5	3,5	3,5	4,3	4,3
165	1,8	1,8	1,8	1,9	1,9
166	3,9	3,9	4,0	4,0	4,0
167	3,0	3,2	3,2	3,2	3,2
173	3,8	4,3	4,3	5,5	5,5
174	0,1	2,8	3,6	3,6	3,6
176	3,8	3,9	4,4	4,4	4,4
178	0,2	1,8	4,9	4,9	5,1
181	4,2	5,0	5,1	5,1	5,1
182	2,7	2,8	3,0	3,0	3,0
183	4,2	5,7	6,8	6,8	6,8
194	2,4	2,6	2,6	2,7	3,6
210	4,7	7,4	7,6	7,8	7,8
Média ± EPM	3,2 ± 0,4 *	3,9 ± 0,4 *	4,3 ± 0,4 *	4,5 ± 0,4 *	4,6 ± 0,4 *

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com lesão aguda do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
161	2,4	2,5	2,5	2,5	2,5
162	0,4	0,4	0,4	0,7	0,9
165	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
166	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
167	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
173	0,9	1,3	1,3	2,3	2,3
174	4,7	5,0	5,2	5,2	5,2
176	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
178	2,8	3,9	4,5	4,5	4,5
181	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7
182	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9
183	1,9	2,0	2,2	2,2	2,2
194	0,8	0,9	1,1	1,3	1,4
210	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
Média ± EPM	1,6 ± 0,4 *	1,8 ± 0,4 *	1,9 ± 0,4 *	2 ± 0,4 *	2 ± 0,4 * †

Tabela 14: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com LF aguda (4 dias), tratados com injeção sc de salina isotônica.

Ingestão de água em animais com LF aguda					
Água	15'	30'	60'	90'	120'
179	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
180	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5
187	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
188	0,4	0,4	0,4	0,4	1,1
201	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
203	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
204	1,5	1,9	1,9	1,9	1,9
Média ± EPM	0,3 ± 0,2	0,4 ± 0,3	0,4 ± 0,4	0,4 ± 0,5	0,6 ± 0,3

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com LF aguda					
NaCl 0,3 M	15'	30'	60'	90'	120'
179	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8
180	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5
187	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
188	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4
201	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
203	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7
204	0,8	0,9	1,0	1,0	1,0
Média ± EPM	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,2	0,3 ± 0,3	0,3 ± 0,4	0,5 ± 0,1

Tabela 15: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScom aguda (4 dias), tratados com injeção sc de salina isotônica.

Ingestão de água em animais com lesão aguda do NTScom					
Água	15'	30'	60'	90'	120'
173	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
174	0,87	0,87	0,87	0,87	0,87
190	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
196	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
205	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
Média ± EPM	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,3	0,2 ± 0,4

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com lesão aguda do NTScom					
NaCl 0,3 M	15'	30'	60'	90'	120'
173	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
174	0,87	0,87	0,87	0,87	0,87
190	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
196	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
205	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Média ± EPM	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,3	0,2 ± 0,4	0,2 ± 0,5

Tabela 16: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão fictícia (LF) crônica (17 dias), tratados com injeção sc de FURO + CAP. * diferente LF com injeção sc de salina (tabela 18) ; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com LF crônica					
Animal	15'	30'	60'	90'	120'
171	2,4	3,8	5,0	5,2	5,3
172	2,7	4,1	4,5	4,5	4,5
184	4,3	5,0	5,1	5,1	5,3
185	2,3	3,4	3,5	3,5	3,5
186	3,7	4,0	4,5	4,8	4,9
191	2,5	2,9	4,1	4,1	4,1
192	2,9	3,6	3,6	3,8	3,9
199	4,7	5,8	5,8	5,8	5,9
200	2,6	3,2	3,2	3,3	3,3
207	3,0	4,4	4,4	4,4	4,4
208	2,4	2,8	3,2	3,2	3,2
Média ± EPM	3,1 ± 0,2 *	3,9 ± 0,3 *	4,3 ± 0,3 *	4,4 ± 0,3 *	4,4 ± 0,4 *

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com LF crônica					
NaCl	15'	30'	60'	90'	120'
171	1,4	1,5	2,0	2,1	2,1
172	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4
184	0,9	1,1	1,1	1,1	1,1
185	1,8	2,2	2,5	2,5	2,5
186	0,0	0,0	2,1	2,1	2,1
191	1,4	1,4	1,4	1,4	2,1
192	1,2	1,2	1,2	1,3	1,9
199	1,9	2,3	2,3	2,3	2,7
200	1,0	1,0	1,0	1,7	2,1
207	1,7	2,1	2,4	2,4	2,5
208	1,9	1,9	2,0	2,0	2,0
Média ± EPM	1,3 ± 0,2	1,5 ± 0,2 *	1,8 ± 0,2 *	1,9 ± 0,2 *	2,1 ± 0,1 *

Tabela 17: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScom crônica (17 dias), tratados com injeção sc de FURO + CAP. * diferente NTScom com injeção sc de salina (tabela 19); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com lesão crônica do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
161	3,9	4,2	4,2	4,2	4,2
162	3,6	3,8	4,0	4,0	4,0
165	3,4	5,6	6,3	6,4	6,4
166	3,2	4,0	4,0	4,0	4,0
167	2,2	3,0	3,3	3,4	3,4
176	3,8	4,4	4,6	4,6	4,6
178	3,2	4,1	4,1	4,1	4,1
181	2,4	3,2	3,6	3,6	3,9
182	2,4	2,8	3,5	3,5	3,5
183	3,7	5,8	6,1	6,5	6,5
194	2,7	4,1	4,1	4,1	4,3
197	4,6	5,0	5,4	5,4	5,4
205	3,5	4,5	4,5	4,5	4,6
Média ± EPM	3,3 ± 0,2 *	4,2 ± 0,3 *	4,4 ± 0,3 *	4,5 ± 0,3 *	4,5 ± 0,4 *

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com lesão crônica do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
161	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
162	2,1	2,1	2,6	2,6	2,6
165	5,1	5,1	5,1	5,3	5,3
166	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
167	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
176	1,1	2,0	2,1	2,1	2,1
178	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3
181	1,5	2,0	2,5	2,5	3,6
182	1,3	1,6	1,6	1,6	2,1
183	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
194	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9
197	1,0	2,2	2,5	2,5	2,5
205	0,1	0,6	0,7	0,7	0,9
Média ± EPM	1,5 ± 0,4 *	1,8 ± 0,4 *	1,9 ± 0,4 *	1,9 ± 0,5 *	2,1 ± 0,4 *

Tabela 18: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com LF crônica (17 dias), tratados com injeção sc de salina isotônica.

Ingestão de água em animais com LF crônica					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
187	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
188	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
201	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
202	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3
203	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4
204	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2

Ingestão de NaCl 0,3 em animais com LF crônica					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
187	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
188	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
201	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
202	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
203	1,2	1,2	1,3	1,3	1,3
204	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2

Tabela 19: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica do NTScom (17 dias), tratados com injeção sc de salina isotônica.

Ingestão de água em animais com lesão crônica do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
190	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
196	0,3	0,7	0,7	0,7	0,8
205	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
207	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9
208	0,4	0,6	0,6	0,6	0,6
Média ± EPM	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2

Ingestão de NaCl 0,3 em animais com lesão crônica do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
190	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
196	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
205	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
207	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
208	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Média ± EPM	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1

Tabela 20: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com LF aguda (2 dias), após injeção subcutânea de isoproterenol. * diferente LF com injeção sc de salina (tabela 22); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com LF aguda					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
287	0,8	1,0	1,0	2,2	2,2
288	0,5	0,6	0,7	1,1	1,1
309	1,3	1,8	2,2	2,3	2,3
310	1,0	1,0	1,7	1,7	1,7
311	0,4	0,4	0,7	2,4	2,4
312	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4
323	1,4	1,5	4,3	4,3	4,3
324	0,2	1,1	1,1	1,3	2,2
333	1,1	2,0	3,6	3,6	3,6
334	0,1	0,4	2,3	2,3	2,4
335	1,0	1,3	2,2	2,2	2,2
336	0,5	1,2	2,0	2,0	2,0
359	1,0	2,0	4,5	7,7	9,4
360	1,2	1,6	1,9	2,1	2,1
361	1,6	1,8	2,0	2,0	2,0
Média ± EPM	0,9 ± 0,1	1,3 ± 0,1	2,1 ± 0,3 *	2,6 ± 0,4 *	2,8 ± 0,5 *

Ingestão de água em animais com LF aguda					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
287	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0
288	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5
309	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
310	0,2	0,2	0,5	0,5	0,5
311	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
312	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
323	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3
324	0,0	0,0	0,0	0,2	0,4
333	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
334	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
335	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
336	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
359	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8
360	0,2	0,2	0,4	0,9	0,9
361	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1

Tabela 21: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão aguda do NTScom (2 dias), após injeção subcutânea de isoproterenol. * diferente NTScom com injeção sc de salina (tabela 22); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com lesão aguda do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
284	0,3	3,2	4,2	4,3	4,3
285	0,6	0,8	1,5	1,8	1,8
286	2,5	2,5	2,6	2,7	2,7
305	1,4	2,1	2,1	2,1	2,1
306	0,6	2,1	2,7	3,6	3,6
318	3,3	3,3	3,6	3,6	3,6
322	1,4	1,4	3,4	3,4	3,4
329	2,4	2,4	3,0	3,0	3,1
332	0,0	0,6	0,6	0,6	1,5
352	0,9	1,2	1,2	2,1	2,1
353	0,0	0,0	0,0	3,2	3,2
355	2,7	3,2	3,2	3,2	3,2
356	0,1	0,1	0,4	1,6	1,6
Média ± EPM	1,2 ± 0,3	1,8 ± 0,3 *	2,2 ± 0,4 *	2,7 ± 0,3 *	2,8 ± 0,2 *

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com lesão aguda do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
284	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1
285	0,1	0,2	0,2	0,3	0,3
286	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
305	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
306	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
318	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4
322	0,0	0,0	0,6	0,7	0,7
329	0,2	0,5	1,7	1,7	1,7
332	0,0	0,7	0,8	1,6	1,6
352	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
353	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1
355	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
356	0,4	1,0	1,0	1,0	1,0
Média ± EPM	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,2

Tabela 22: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com LF aguda (2 dias), após injeção subcutânea de salina isotônica.

Ingestão de água em animais com LF aguda					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
371	0,2	0,2	0,6	0,6	0,8
372	0,0	0,5	0,5	0,8	0,8
373	0,3	0,5	0,5	0,5	0,7
374	1,3	1,6	1,6	1,8	1,8
385	0,0	0,2	0,2	0,2	0,2
386	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
395	0,6	0,8	1,2	1,2	1,2
396	0,1	0,3	0,3	0,9	0,9
Média ± EPM	0,4 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,2

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com LF aguda					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
371	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
372	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
373	0,0	0,3	0,3	0,4	0,4
374	0,1	0,3	0,7	0,7	0,7
385	0,0	0,3	0,3	0,3	0,3
386	0,3	1,1	1,2	1,6	1,6
395	0,4	0,8	1,4	2,0	2,0
396	0,0	0,1	0,1	0,3	0,3
Média ± EPM	0,1 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,2	0,7 ± 0,3	0,7 ± 0,3

Tabela 23: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com aguda do NTScm (2 dias), após injeção subcutânea de salina isotônica.

Ingestão de água em animais com lesão aguda do NTScm					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
365	0,0	0,0	1,0	1,0	1,0
366	0,0	0,1	0,5	0,6	0,6
368	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
370	1,7	1,7	2,0	2,0	2,0
378	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
380	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2
382	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
384	0,4	1,0	1,0	1,0	1,0
391	0,0	0,3	0,3	0,3	0,3
392	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
Média ± EPM	0,2 ± 0,2	0,3 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2

Ingestão de água em animais com lesão aguda do NTScm					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
365	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
366	0,0	0,1	0,8	1,0	1,0
368	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
370	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
378	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
380	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
382	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
384	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3
391	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7
392	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Média ± EPM	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1

Tabela 24: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com LF crônica (15 dias), após injeção subcutânea de isoproterenol. * diferente de LF após injeção sc de salina (tabela 26) ; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com LF crônica					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
287	1,1	2,0	2,9	2,9	2,9
288	1,2	2,2	3,6	3,6	3,6
309	0,5	0,9	1,1	1,2	1,2
310	0,4	1,3	2,1	2,6	2,9
311	1,3	2,1	2,7	2,8	3,1
312	0,0	0,0	0,9	1,6	1,6
323	0,4	0,4	0,4	1,6	1,6
324	0,4	1,1	2,1	2,1	2,1
333	0,1	1,2	1,2	1,2	1,2
334	0,5	2,0	3,7	3,7	3,7
335	0,9	1,8	1,8	1,8	1,8
336	0,9	1,6	1,6	1,6	1,6
359	1,2	1,2	1,3	1,3	1,3
360	0,1	0,7	0,7	0,7	0,7
361	1,9	2,1	2,1	2,1	2,1
Média ± EPM	0,7 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,9 ± 0,3 *	2,1 ± 0,2 *	2,1 ± 0,2 * †

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com LF crônica					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
284	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4
285	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2
309	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
310	0,1	0,2	0,2	0,5	0,5
311	0,1	0,5	0,5	0,5	0,7
312	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
323	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
324	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
333	0,6	1,5	1,5	1,5	1,5
334	0,1	1,3	2,1	2,1	2,1
335	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
336	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
359	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
360	0,3	0,8	0,8	0,8	0,9
361	0,7	1,6	1,6	1,6	1,6
Média ± EPM	0,3 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2

Tabela 25: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica do NTScom (15 dias), após injeção subcutânea de isoproterenol. † diferente de LF (tabela 24); * diferente de NTScom após injeção sc de salina (tabela 27) ; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com lesão crônica do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
284	1,6	2,6	3,3	3,3	3,4
285	0,1	1,6	2,0	2,0	2,0
286	0,5	1,8	2,5	2,5	2,5
305	1,5	2,5	2,5	2,6	2,7
306	1,1	1,6	2,8	2,9	2,9
318	1,9	1,9	1,9	2,1	2,1
322	0,5	0,8	3,0	3,0	3,0
329	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1
332	0,0	1,6	1,6	1,6	1,6
352	1,1	1,5	1,5	1,5	1,5
353	0,3	3,3	3,3	3,4	3,9
355	1,6	3,1	3,2	3,2	3,2
356	1,2	1,2	1,6	1,6	1,6
Média ± EPM	1 ± 0,2	1,9 ± 0,2 *	2,4 ± 0,2 *	2,4 ± 0,2 *	2,5 ± 0,2 * †

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com lesão crônica do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
284	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
285	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
286	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
305	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
306	0,0	0,5	1,4	1,4	1,4
318	0,3	0,3	0,4	0,5	0,5
322	0,9	3,0	3,2	3,2	3,3
329	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1
332	0,0	1,6	1,6	1,6	1,6
352	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
353	0,1	0,4	0,6	0,6	0,8
355	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
356	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,3 ± 0,2	0,6 ± 0,3	0,7 ± 0,3	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,3

Tabela 26: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com LF crônica (15 dias), após injeção subcutânea de salina isotônica.

Ingestão de água em animais com LF crônica					
Água	15'	30'	60'	90'	120'
371	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
372	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
373	0,0	0,3	0,3	0,3	0,3
374	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
385	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
386	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2
395	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
396	0,0	0,3	0,3	0,4	0,4
Média ± EPM	0,2 ± 0,04	0,2 ± 0,03	0,3 ± 0,03	0,3 ± 0,03	0,3 ± 0,03

Ingestão de água em animais com LF crônica					
NaCl 0,3 M	15'	30'	60'	90'	120'
371	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
372	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
373	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1
374	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
385	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
386	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
395	0,8	1,1	1,1	1,1	1,1
396	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Média ± EPM	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2

Tabela 27: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica do NTScom (15 dias), após injeção subcutânea de salina isotônica.

Ingestão de água em animais com lesão crônica do NTScom					
Água	15'	30'	60'	90'	120'
365	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
366	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
368	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
370	1,3	1,3	1,3	2,1	2,1
378	0,4	0,7	0,7	0,7	0,7
380	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
382	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
384	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
391	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
392	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4
Média ± EPM	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,3

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com lesão crônica do NTScom					
NaCl 0,3 M	15'	30'	60'	90'	120'
365	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
366	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
368	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
370	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
378	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
380	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
382	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
384	0,3	0,3	0,3	1,3	1,3
391	0,4	0,6	0,6	0,6	0,6
392	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,1 ± 0,08	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1

Tabela 28: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScom e LF aguda (5 dias), após privação hídrica de 36 horas, período de reidratação. † diferente de LF; * diferente de ratos hidratados (tabela 31); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais LF (aguda)			
Rato	15'	30'	60'
309	2,4	4,1	5,2
310	4,8	7,1	7,5
311	4,5	7,3	9,4
312	5,8	7,8	9,1
323	6,7	7,5	8,4
324	3,4	4,0	6,1
333	6,5	8,1	9,8
334	7,1	9,3	11,3
335	5,1	6,8	8,1
336	6,3	8,0	9,3
359	3,3	5,0	6,0
360	4,4	5,8	6,7
361	3,9	5,8	8,5
Média ± EPM	4,9 ± 0,4 *	6,7 ± 0,4 *	8,1 ± 0,5 *

Ingestão de água em animais NTScomom (aguda)			
Rato	15'	30'	60'
305	2,4	2,4	2,4
306	3,5	4,7	4,7
318	4,9	5,0	7,5
329	6,3	6,7	7,6
332	2,8	3,3	5,1
352	4,8	6,2	7,2
353	7,3	9,1	10,0
355	3,1	4,2	5,5
356	2,7	4,1	5,4
Média ± EPM	4,2 ± 0,6 *	5,1 ± 0,7 * †	6,2 ± 0,7 * †

Tabela 29: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com LF aguda (5 dias), após privação hídrica de 36 horas, período de apetite ao sódio. * diferente de ratos LF hidratados (tabela 32); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com LF aguda (5 dias)				
Rato	30'	60'	90'	120'
309	0,5	0,5	0,5	0,5
310	0,7	0,7	0,7	0,7
311	0,6	4,0	6,8	6,8
312	0,3	2,0	2,5	3,5
323	0,4	1,7	1,7	1,7
324	0,0	1,6	3,4	3,9
333	0,3	1,5	1,5	2,5
334	0,9	2,7	4,0	6,8
335	2,4	4,4	4,9	6,2
336	0,0	0,0	0,0	0,0
359	0,2	0,5	0,5	1,0
360	0,3	4,1	4,9	4,9
361	0,6	2,5	3,5	6,5
Média ± EPM	0,6 ± 0,2	2 ± 0,4 *	2,7 ± 0,6 *	3,5 ± 0,7 *

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com LF aguda					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
309	2,4	0,2	0,2	0,2	0,2
310	1,0	1,7	2,1	2,1	2,1
311	1,9	3,9	8,7	8,7	9,4
312	0,7	1,6	3,9	4,1	4,4
323	2,5	3,3	3,3	3,3	3,3
324	1,4	3,3	3,9	3,9	3,9
333	1,8	3,7	3,8	4,0	4,7
334	3,6	5,6	7,8	9,2	9,5
335	4,3	5,6	6,8	7,1	7,7
336	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
359	0,7	0,7	0,8	0,8	1,0
360	3,1	4,9	5,1	5,2	5,2
361	4,0	4,1	4,1	8,6	9,4
Média ± EPM	2,1 ± 0,4 *	3 ± 0,5 *	3,9 ± 0,8 *	4,4 ± 0,9 *	4,7 ± 1 *

Tabela 30: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScom aguda (5 dias), após privação hídrica de 36 horas, período de apetite ao sódio. * diferente de ratos NTScom hidratados (tabela 33); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais com lesão aguda do NTScom				
Rato	30'	60'	90'	120'
305	0,9	0,9	1,0	1,9
306	0,0	2,6	4,2	4,2
318	0,1	1,1	1,1	1,1
329	3,2	3,6	3,6	3,6
332	0,9	1,8	1,8	1,8
352	0,0	4,3	5,9	6,2
353	0,1	3,4	3,4	4,5
355	0,0	0,6	3,8	5,2
356	0,2	1,4	1,7	1,7
Média ± EPM	0,6 ± 0,3	2,2 ± 0,4 *	2,9 ± 0,6 *	3,4 ± 0,6 *

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com lesão aguda do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
305	1,5	1,8	1,8	1,9	1,9
306	1,2	3,6	5,3	5,3	5,3
318	1,5	2,3	2,8	2,8	2,8
329	4,8	5,5	5,7	5,7	5,7
332	0,0	1,8	2,3	2,3	2,3
352	3,2	3,9	5,5	5,6	5,6
353	1,4	3,7	4,6	4,6	4,6
355	2,1	3,5	5,1	5,1	5,1
356	1,4	2,5	3,5	3,5	3,5
Média ± EPM	1,9 ± 0,5	3,2 ± 0,4 *	4,1 ± 0,5 *	4,1 ± 0,5 *	4,1 ± 0,5 *

Tabela 31: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScom e LF aguda (5 dias), em ratos hidratados, período de reidratação.

Ingestão de água em animais LF			
Rato	15'	30'	60'
371	0,5	0,6	0,7
372	0,3	0,3	0,4
373	1,1	1,2	1,2
374	0,2	0,5	0,5
385	0,0	0,0	0,0
386	0,1	0,1	0,3
395	0,0	0,5	0,5
396	0,2	0,3	0,3
Média ± EPM	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1

Ingestão de água em animais NTScom			
Rato	15'	30'	60'
365	0,0	0,0	0,0
366	0,0	0,3	0,3
368	0,0	0,0	0,0
370	1,6	1,6	1,6
378	0,0	0,0	0,1
380	0,0	0,0	0,0
382	0,0	0,0	0,0
384	0,0	0,0	0,1
391	0,4	0,4	0,5
392	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,2	0,3 ± 0,2

Tabela 32: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com LF aguda (5 dias), em ratos hidratados, período de apetite ao sódio.

Ingestão de água em animais com LF aguda				
Água	90'	120'	150'	180'
371	0,3	0,3	0,3	0,3
372	0,0	0,0	0,0	0,0
373	0,0	0,0	0,0	0,0
374	0,4	0,4	0,4	0,4
385	0,0	0,0	0,0	0,0
386	0,0	0,4	0,4	0,4
395	0,5	0,5	0,6	0,6
396	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com LF aguda					
NaCl 0,3 M	15'	30'	60'	90'	120'
371	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
372	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
373	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
374	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
385	0,0	0,2	0,2	0,2	0,2
386	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
395	0,5	1,4	1,4	1,4	1,4
396	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Média ± EPM	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1

Tabela 33: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão aguda do NTScom (5 dias), em ratos hidratados, período de apetite ao sódio.

Ingestão de água em animais com lesão aguda do NTScom				
Rato	90'	120'	150'	180'
365	0,0	0,0	0,0	0,0
366	0,0	0,0	0,0	0,0
368	0,0	0,0	0,0	0,0
370	0,0	0,0	0,0	0,0
378	0,0	0,0	0,0	0,0
380	0,0	0,0	0,0	0,0
382	0,0	0,0	0,0	0,0
384	0,2	0,2	0,2	0,2
391	0,1	0,1	0,1	0,1
392	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com lesão aguda do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
365	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
366	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
368	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
370	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
378	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
380	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
382	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
384	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
391	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
392	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Média ± EPM	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1

Tabela 34: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScom e LF crônica (18 dias), após privação hídrica de 36 horas, período de reidratação. * diferente de ratos hidratados (tabela 37); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais LF (crônica)			
LF	15'	30'	60'
309	4,7	5,7	5,7
310	5,2	6,7	7,8
311	5,3	7,2	7,9
312	6,4	7,7	8,1
323	3,8	5,0	5,9
324	4,2	5,8	6,1
333	5,5	7,2	8,5
334	6,3	7,4	8,5
335	4,6	6,4	7,2
336	6,8	8,4	8,7
359	5,5	7,9	8,3
360	3,2	4,4	5,3
361	1,7	7,7	8,9
Média ± EPM	4,9 ± 0,4 *	6,7 ± 0,3 *	7,4 ± 0,3 *

Ingestão de água em animais NTScom (crônica)			
NTScomom	15'	30'	60'
305	5,7	7,2	7,8
306	5,9	6,6	6,6
318	5,5	6,2	7,7
322	4,0	4,4	4,4
329	5,4	7,6	8,8
332	4,4	5,4	6,6
352	4,6	7,2	7,7
353	5,1	8,3	10,0
355	3,3	6,1	6,7
356	4,0	7,3	7,6
Média ± EPM	4,8 ± 0,3 *	6,6 ± 0,4 *	7,4 ± 0,5 *

Tabela 35: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com LF crônica (18 dias), após privação hídrica de 36 horas, período de apetite ao sódio. * diferente de ratos hidratados (tabela 38); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais LF crônica (18 dias)				
Rato	30'	60'	90'	120'
309	0,9	0,9	0,9	0,9
310	0,3	1,5	1,5	1,5
311	0,6	3,3	4,4	5,8
312	0,8	3,3	4,5	4,9
323	0,0	1,5	1,5	1,6
324	1,2	1,8	1,8	2,6
333	0,1	1,7	1,7	2,2
334	0,0	2,9	5,2	5,3
335	0,8	3,7	4,0	4,1
336	0,0	0,0	0,0	0,0
359	0,0	0,4	2,4	3,0
360	0,5	1,6	1,7	5,2
361	0,3	0,3	2,1	4,8
Média ± EPM	0,4 ± 0,1	1,8 ± 0,3 *	2,5 ± 0,4 *	3,2 ± 0,5 *

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais LF crônica (18 dias)					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
309	1,4	1,6	1,6	1,6	1,6
310	2,5	3,9	4,9	4,9	4,9
311	3,2	5,8	6,3	6,4	6,6
312	2,6	3,9	4,2	4,2	4,3
323	2,7	4,1	4,2	4,2	4,3
324	1,6	1,6	1,7	1,7	2,2
333	2,1	4,1	4,7	4,7	4,7
334	1,3	2,4	5,4	5,4	5,4
335	2,6	4,1	4,5	4,5	4,5
336	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
359	1,3	1,3	1,9	3,1	3,1
360	4,5	6,9	6,9	6,9	6,9
361	3,4	4,1	4,1	4,2	8,3
Média ± EPM	2,2 ± 0,3 *	3,4 ± 0,5 *	3,9 ± 0,6 *	4 ± 0,5 *	4,4 ± 0,6 *

Tabela 36: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica do NTScom (18 dias), após privação hídrica de 36 horas, período de apetite ao sódio. * diferente de ratos hidratados (tabela 39); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Ingestão de água em animais NTScom crônica (18 dias)				
Rato	30'	60'	90'	120'
305	0,1	2,0	3,5	4,3
306	0,2	5,0	5,7	5,7
318	1,4	1,5	3,2	3,2
322	0,0	1,9	3,3	3,5
329	2,4	4,9	5,8	5,8
332	0,0	0,0	0,0	0,8
352	0,1	2,6	3,5	3,5
353	0,0	2,0	2,0	3,3
355	1,4	3,2	3,2	3,2
356	0,0	0,0	0,0	0,6
Média ± EPM	0,6 ± 0,3	2,3 ± 0,5 *	3 ± 0,6 *	3,4 ± 0,5 *

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais NTScom crônica (18 dias)					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
305	0,4	1,1	1,8	2,4	2,6
306	0,9	5,9	5,9	5,9	5,9
318	1,3	1,3	1,8	1,8	1,8
322	1,2	1,2	7,3	7,3	7,6
329	1,1	4,9	5,1	5,1	5,1
332	0,5	0,9	0,9	0,9	0,9
352	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2
353	1,7	1,7	3,9	3,9	3,9
355	2,0	4,4	4,4	4,4	4,4
356	0,0	0,0	0,0	0,0	3,7
Média ± EPM	1,3 ± 0,4	2,6 ± 0,7 *	3,5 ± 0,7 *	3,6 ± 0,7 *	4 ± 0,6 *

Tabela 37: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão do NTScom e LF crônica (18 dias), em animais hidratados, período de reidratação.

Ingestão de água em animais LF (crônica)			
Rato	15'	30'	60'
371	0,3	0,3	0,3
372	0,6	0,6	0,6
373	0,4	0,4	0,4
374	0,2	0,6	0,6
385	0,0	0,0	0,1
386	0,1	0,2	0,5
395	0,1	0,1	0,1
396	0,3	0,3	0,3
Média ± EPM	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,1

Ingestão de água em animais NTScom (crônica)			
Rato	15'	30'	60'
365	0,2	0,5	0,5
366	0,0	0,1	0,1
368	0,0	0,1	0,1
370	1,3	1,3	1,3
378	0,3	0,3	0,5
380	0,1	0,1	0,1
382	0,4	0,4	0,4
384	0,0	0,1	0,1
391	0,0	0,2	0,2
392	0,4	0,4	0,4
Média ± EPM	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,1

Tabela 38: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com LF crônica (18 dias), em ratos hidratados, período de apetite ao sódio.

Ingestão de água em animais com LF aguda				
Rato	90'	120'	150'	180'
371	0,0	0,0	0,0	0,0
372	0,0	0,0	0,0	0,0
373	0,0	0,0	0,0	0,0
374	0,0	0,0	0,1	0,1
385	0,0	0,0	0,0	0,0
386	0,0	0,3	0,3	0,3
395	0,0	0,0	0,0	0,1
396	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0 ± 0	0,03 ± 0,03	0,04 ± 0,03	0,1 ± 0,03

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com LF aguda					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
371	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
372	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
373	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
374	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
385	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
386	0,3	0,3	0,9	1,0	1,0
395	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
396	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
Média ± EPM	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1

Tabela 39: Ingestão cumulativa, expressa em mL/100 g peso corporal de água e NaCl 0,3 M em ratos com lesão crônica do NTScom (18 dias), em ratos hidratados, período de apetite ao sódio

Ingestão de água em animais com lesão crônica do NTScom				
Rato	90'	120'	150'	180'
365	0,0	0,0	0,0	0,0
366	0,0	0,0	0,0	0,0
368	0,0	0,0	0,0	0,0
370	0,0	0,0	0,0	0,0
378	0,3	0,3	0,3	0,3
380	0,0	0,2	0,2	0,2
382	0,0	0,1	0,1	0,1
384	0,0	0,0	0,0	0,0
391	0,0	0,0	0,2	0,2
392	0,0	0,0	0,0	0,0
Média ± EPM	0,02 ± 0,02	0,02 ± 0,03	0,1 ± 0,06	0,1 ± 0,04

Ingestão de NaCl 0,3 M em animais com lesão crônica do NTScom					
Rato	15'	30'	60'	90'	120'
365	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
366	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
368	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
370	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
378	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
380	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
382	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
384	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
391	0,0	0,2	0,2	0,2	0,2
392	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Média ± EPM	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1

Tabela 40: Variações da PAM e da FC em animais com LF e com lesão do NTScom após injeção intravenosa (iv) de fenilefrina (fenil).

Variações de PAM e FC em animais com LF crônica após injeção iv de fenilefrina						
Rato	PA basal	PA final	Δ PAM	FC basal	FC final	Δ FC
216	119	185	66	393	311	-82
221	128	198	70	434	268	-166
222	132	186	54	473	387	-86
223	123	192	69	408	307	-101
229	124	204	80	332	181	-151
231	141	199	58	473	145	-328
250	133	193	60	363	140	-223
267	125	195	70	310	275	-35
Média ± EPM	128 ± 2	194 ± 2	66 ± 3	398 ± 21	252 ± 31	-146,5 ± 33

Variações de PAM e FC em animais com lesão crônica do NTScom após injeção iv de fenilefrina						
Rato	PA basal	PA final	Δ PAM	FC basal	FC final	Δ FC
217	128	189	61	448	210	-238
244	120	172	52	402	232	-170
245	118	165	47	364	261	-103
246	117	184	67	375	120	-255
262	125	195	70	328	235	-93
265	140	181	41	391	353	-38
Média ± EPM	124 ± 3	181 ± 4	56 ± 5	384 ± 16	235 ± 31	-149 ± 35

Tabela 41: Variações da PAM e da FC em animais com LF e com lesão do NTScôm após injeção intravenosa (iv) de nitroprussiato de sódio (NPS).

Variações de PAM e FC em animais com LF crônica após injeção iv de nitroprussiato de sódio						
Rato	PA basal	PA final	Δ PAM	FC basal	FC final	Δ FC
216	125	100	-25	378	450	72
221	121	88	-33	389	467	78
222	139	106	-33	467	583	116
223	120	86	-34	390	481	91
229	123	90	-33	350	482	132
231	130	83	-47	390	509	119
250	134	64	-70	378	517	139
267	132	78	-54	340	477	137
Média ± EPM	128 ± 2	86 ± 4	-41 ± 5	385 ± 13	496 ± 14	110 ± 9

Variações de PAM e FC em animais com lesão crônica do NTScôm após injeção iv de nitroprussiato de sódio						
Rato	PA basal	PA final	Δ PAM	FC basal	FC final	Δ FC
217	125	92	-33	357	462	105
244	127	71	-56	430	540	110
245	121	65	-56	354	494	140
246	114	73	-41	380	461	81
262	132	75	-57	363	497	134
265	142	82	-60	457	530	73
Média ± EPM	127 ± 4	76 ± 4	-50 ± 4	390 ± 17	497 ± 13	107 ± 11

Tabela 42: Variações da PAM e da FC em animais com LF e com lesão do NTScom após injeção intravenosa (iv) de cianeto de potássio (KCN). † diferente de LF; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Variações de PAM e FC em animais com LF crônica após injeção iv de cianeto de potássio						
Rato	PA basal	PA final	Δ PAM	FC basal	FC final	Δ FC
216	136	147	11	403	381	-22
221	120	204	84	413	107	-306
222	128	207	79	405	115	-290
223	123	173	50	388	348	-40
229	132	198	66	427	112	-315
231	127	172	45	378	94	-284
250	135	195	60	368	120	-248
267	134	208	74	345	143	-202
Média \pm EPM	130 \pm 2	190 \pm 7	60 \pm 7	401 \pm 13	171 \pm 37	-230 \pm 40

Variações de PAM e FC em animais com lesão crônica do NTScom após injeção iv de cianeto de potássio						
Rato	PA basal	PA final	Δ PAM	FC basal	FC final	Δ FC
217	122	171	49	362	121	-241
244	130	162	32	398	86	-312
245	116	148	32	413	86	-327
246	127	135	8	392	143	-249
262	142	147	5	464	184	-280
265	145	195	50	475	124	-351
Média \pm EPM	130 \pm 4	160 \pm 8	29 \pm 8 †	417 \pm 18	124 \pm 15	-293 \pm 18

Tabela 43: Variação de pressão arterial média (PAM) em ratos com LF crônica (18 a 20 dias), que receberam sobrecarga intragástrica, de NaCl 0,15 M (tempo 10) e de NaCl 2 M (tempo 40).

Valores de PAM em animais com LF crônica											
PAM	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'	100'
242	113	127	120	119	146	124	131	129	125	127	121
243	133	149	125	134	141	136	131	142	144	142	146
257	120	140	130	121	148	137	140	132	131	125	125
274	147	148	137	133	152	146	140	142	143	148	146
275	110	138	111	111	138	122	118	117	128	127	128
288	127	123	121	122	132	129	122	116	118	119	120
293	113	124	110	123	124	123	117	120	120	122	125
295	126	124	126	124	130	131	132	110	123	121	125
296	148	142	134	139	158	147	153	163	158	151	147
258	137	149	132	128	196	149	142	135	132	134	137
Média ± EPM	127 ± 4	136 ± 3	125 ± 3	125 ± 3	147 ± 6	134 ± 3	133 ± 4	131 ± 5	132 ± 4	132 ± 4	132 ± 3

Tabela 44: Variação da Frequência Cardíaca (FC) em ratos com LF crônica (18 a 20 dias), que receberam sobrecarga intragástrica, de NaCl 0,15 M (tempo 10) e de NaCl 2 M (tempo 40).

Valores da FC em animais com LF crônica											
FC	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'	100'
242	346	395	410	373	466	355	364	381	356	367	382
243	389	398	386	433	462	419	388	354	356	365	379
257	397	374	397	356	448	369	386	368	367	333	336
274	448	451	391	400	500	430	390	421	400	396	397
275	414	524	438	499	560	463	419	408	416	402	395
288	317	326	313	320	330	348	333	310	305	292	296
293	440	462	405	525	512	416	373	378	422	410	432
295	350	400	367	359	361	436	403	364	336	338	326
296	361	358	335	347	444	359	342	353	344	354	340
258	403	368	350	325	321	414	354	342	314	316	310
Média ± EPM	387 ± 13	406 ± 18	379 ± 12	394 ± 22	440 ± 25	401 ± 13	375 ± 9	368 ± 10	362 ± 13	357 ± 12	359 ± 14

Tabela 45: Variação de pressão arterial média (PAM) em ratos com lesão crônica do NTScom (18 a 20 dias), que receberam sobrecarga intragástrica, de NaCl 0,15 M (tempo 10) e de NaCl 2 M (tempo 40). † diferente de LF (tabela 43); * diferente do basal (tempo 10 minutos); p < 0,05 (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Valores de PAM em animais com lesão crônica do NTScom											
PAM	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'	100'
240	136	157	145	130	149	142	145	151	157	163	155
269	146	151	146	142	170	154	152	149	150	150	158
270	114	137	128	117	130	140	140	123	127	131	140
271	143	155	135	121	175	153	157	147	145	149	157
273	137	151	131	138	152	152	146	150	153	153	152
285	124	144	127	125	149	147	140	138	139	142	142
289	112	130	116	107	134	126	127	125	120	115	115
290	128	158	137	153	168	148	151	166	181	177	173
253	122	136	119	121	152	140	138	158	161	172	166
254	126	150	124	117	150	151	143	134	142	144	148
Média ± EPM	129 ± 3	147 ± 3	131 ± 3	127 ± 4	153 ± 4	145 ± 2 * †	144 ± 2 * †	144 ± 4 * †	148 ± 5 * †	150 ± 6 * †	151 ± 5 * †

Tabela 46: Variação da Frequência Cardíaca (FC) em ratos com lesão crônica do NTScom (18 a 20 dias), que receberam sobrecarga intragástrica, de NaCl 0,15 M (tempo 10) e de NaCl 2 M (tempo 40). Os resultados foram expressos como média \pm EPM. * diferente do basal (tempo 10 minutos); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Valores de FC em animais com lesão crônica do NTScom											
FC	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'	100'
240	398	496	408	350	380	353	346	346	353	361	372
269	384	412	407	367	362	486	446	412	378	358	360
270	376	451	400	352	416	462	396	360	344	333	333
271	339	387	346	325	410	430	439	382	350	336	358
273	395	487	408	411	453	417	390	391	458	343	443
285	347	412	383	382	460	406	387	368	368	364	379
289	330	374	342	335	359	357	384	361	363	321	329
290	392	512	453	568	461	418	386	417	414	411	399
253	373	440	397	409	393	400	357	365	354	340	354
254	330	436	355	325	449	418	393	367	368	356	367
Média \pm EPM	366 \pm 8	440 \pm 14	390 \pm 10	382 \pm 22	414 \pm 12	414 \pm 13 *	392 \pm 10	377 \pm 7	375 \pm 11	352 \pm 8	369 \pm 10

Tabela 47: Valor cumulativo do volume urinário em ratos com LF ou lesão do NTScom crônica (14 e 16 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 M.

Volume urinário em animais com LF crônica (14 e 16 dias)	
Rato	NaCl 0,15 M
371	0
372	0,5
373	3,8
374	0,7
385	1,5
386	1,2
395	0,8
396	0,7
Média ± EPM	1,2 ± 0,4

Volume urinário em animais com lesão crônica do NTScom (14 e 16 dias)	
Rato	NaCl 0,15 M
365	0
366	0,9
368	0
369	3,8
370	0,8
378	1,5
380	2,4
382	0,3
384	2,7
388	0
390	1,4
391	1,7
392	0,5
Média ± EPM	1,2 ± 0,3

Tabela 48: Valor cumulativo do volume urinário em ratos com LF ou lesão do NTS com crônica (14 e 16 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 2 M. * diferente de NaCl 0,15 M (tabela 47). $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Volume urinário em animais com LF crônica (14 e 16 dias)	
Rato	NaCl 2 M
371	2,1
372	2
373	3,8
374	2
385	4,4
386	4,3
395	3
396	2,2
Média ± EPM	3 ± 0,4 *

Volume urinário em animais com lesão crônica do NTS com (14 e 16 dias)	
Rato	NaCl 2 M
365	9,2
366	4,3
368	1,7
369	3,8
370	3,5
378	3,8
380	0,9
382	3,8
384	3,8
388	5,2
390	5,4
391	1,5
392	4,7
Média ± EPM	4 ± 0,6 *

Tabela 49: Valores cumulativos da excreção urinária de sódio em ratos com LF ou lesão do NTS com crônica (14 e 16 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 M.

Na⁺ (mEq/60 min) em animais com LF crônica (14 e 16 dias)	
Rato	NaCl 0,15 M
371	0
372	7
373	1026
374	81
385	438
386	289
395	103
396	159
Média ± EPM	263 ± 120

Na⁺ (mEq/60 min) em animais com lesão crônica do NTS com (14 e 16 dias)	
Rato	NaCl 0,15 M
365	0
366	147
368	0
369	1094
370	92
378	163
380	217
382	16
384	446
388	0
390	560
391	944
392	137
Média ± EPM	293 ± 101

Tabela 50: Valores cumulativos da excreção urinária de sódio em ratos com LF ou lesão do NTS com crônica (14 e 16 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 ou NaCl 2 M. * diferente de NaCl 0,15 M (tabela 49), † diferente de LF; $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Na⁺ (mEq/60 min) em animais com LF crônica (14 e 16 dias)	
Rato	NaCl 2 M
371	1085
372	646
373	2068
374	628
385	2336
386	2141
395	1859
396	707
Média ± EPM	1433 ± 261 *

Na⁺ (mEq/60 min) em animais com lesão crônica do NTS com (14 e 16 dias)	
Rato	NaCl 2 M
365	11916
366	4757
368	1923
369	5149
370	4585
378	5608
380	1078
382	2747
384	4492
388	5919
390	6302
391	2307
392	6319
Média ± EPM	4854 ± 759 * †

Tabela 51: Valores cumulativos da excreção urinária de potássio em ratos LF ou com lesão do NTScom crônica (14 e 16 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 M.

K⁺ (mEq/60 min) em animais com LF crônica (14 e 16 dias)	
Rato	NaCl 0,15 M
371	0
372	53
373	355
374	88
385	198
386	307
395	117
396	81
Média ± EPM	150 ± 44

K⁺ (mEq/60 min) em animais com lesão crônica do NTScom (14 e 16 dias)	
Rato	NaCl 0,15 M
365	0
366	118
368	0
369	485
370	114
378	237
380	538
382	48
384	1806
388	0
390	284
391	270
392	79
Média ± EPM	306 ± 134

Tabela 52: Valores cumulativos da excreção urinária de potássio em ratos LF ou com lesão do NTScom crônica (14 e 16 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 ou NaCl 2 M. * diferente de NaCl 0,15 M (tabela 51); $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

K⁺ (mEq/60 min) em animais com LF crônica (14 e 16 dias)	
Rato	NaCl 2 M
371	525
372	249
373	552
374	234
385	1082
386	777
395	687
396	326
Média ± EPM	554 ± 103 *

K⁺ (mEq/60 min) em animais com lesão crônica do NTScom (14 e 16 dias)	
Rato	NaCl 2 M
365	1025
366	668
368	499
369	507
370	865
378	1035
380	160
382	358
384	751
388	452
390	777
391	335
392	1026
Média ± EPM	650 ± 80 *

Tabela 53: Valores da concentração de proteínas no soro (g/% proteínas totais) em ratos com LF ou lesão do NTScom crônica (18 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 M.

g/% de proteínas sérica em animais com LF crônica (18 dias)	
Rato	NaCl 0,15 M
385	5,6
395	5,9
396	5,2
402	6
403	5,9
404	5,6
405	5,8
Média ± EPM	5,7 ± 0,1

g/% de proteínas sérica em animais com lesão crônica do NTScom (18 dias)	
Rato	NaCl 0,15 M
378	5
380	5,4
388	5,8
390	5,6
400	5,8
401	5,8
Média ± EPM	5,6 ± 0,1

Tabela 54: Valores da concentração de proteínas no soro (g/% proteínas totais) em ratos com LF ou lesão do NTScom crônica (18 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 2 M.

g/% de proteínas sérica em animais com LF crônica (18 dias)	
Rato	NaCl 2 M
371	6
372	5,8
373	6,2
374	5,6
386	5,2
406	5,4
Média ± EPM	5,7 ± 0,2

g/% de proteínas sérica em animais com lesão crônica do NTScom (18 dias)	
Rato	NaCl 2 M
365	5,4
366	5,9
368	6
369	6,1
370	5,6
382	5,6
384	5,3
391	5,6
392	5,8
398	6,2
399	5,8
Média ± EPM	5,7 ± 0,1

Tabela 55: Valores da concentração de sódio no soro (mEq/L) em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (18 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 M.

Concentração de Na⁺ no soro (mEq/L) em animais com LF crônica (18 dias)	
Rato	NaCl 0,15 M
385	5,2
395	4,5
396	4,5
402	4,7
403	5,6
404	4,6
405	4,7
Média ± EPM	4,8 ± 0,2

Concentração de Na⁺ no soro (mEq/L) em animais com lesão crônica do NTScom (18 dias)	
Rato	NaCl 0,15 M
378	4
380	4,5
388	4,9
390	4,9
400	4,3
401	4,6
Média ± EPM	4,5 ± 0,1

Tabela 56: Valores da concentração de sódio no soro (mEq/L) em ratos com lesão do NTScom ou LF crônica (18 dias), que receberam sobrecarga intragástrica de NaCl 0,15 M ou de NaCl 2 M. * diferente de NaCl 0,15 M, $p < 0,05$ (ANOVA associado ao Student-Newman-Keuls).

Concentração de Na⁺ no soro (mEq/L) em animais com LF crônica (18 dias)	
Rato	NaCl 2 M
371	4,9
372	4,8
373	5,3
374	4,1
386	4,1
406	4,4
Média ± EPM	4,6 ± 0,2 *

Concentração de Na⁺ no soro (mEq/L) em animais com lesão crônica do NTScom (18 dias)	
Rato	NaCl 2 M
365	5,1
366	4,9
368	4,3
369	4,7
370	4,7
382	5,2
384	5
391	4,9
392	5
398	4,3
399	4,7
Média ± EPM	4,8 ± 0,1 *

Tabela 57: Variação de pressão arterial média (PAM) em ratos com LF crônica (18 a 20 dias), que receberam injeção subcutânea de isoproterenol (tempo 10 min).

Valores de PAM em animais com LF crônica										
Rato	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
372	105	-20	-20	-14	-17	-8	-3	-2	2	2
373	130	-38	-36	-29	-21	-15	-12	-14	-12	-10
385	130	-36	-34	-27	-21	-29	-30	-21	-21	-16
386	132	-19	-18	-17	-19	-19	-11	-14	-9	-13
395	117	-28	-18	-17	-7	-4	-11	-7	-3	-1
396	96	-19	-7	-7	-13	-13	-8	0	13	20
Média ± EPM	118 ± 6	-27 ± 4	-22 ± 4	-18 ± 3	-16 ± 2	-15 ± 4	-13 ± 4	-10 ± 3	-5 ± 5	-3 ± 5

Tabela 58: Variação de pressão frequência cardíaca (FC) em ratos com LF crônica (18 a 20 dias), que receberam injeção subcutânea de isoproterenol (tempo 10 min).

Valores de FC em animais com LF crônica										
Rato	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
372	320	209	204	196	199	191	163	178	142	69
373	358	180	188	181	173	145	123	94	40	-5
385	406	151	144	148	141	132	133	134	128	91
386	379	147	174	180	168	160	154	144	121	194
395	392	129	141	139	132	137	117	86	40	31
396	368	157	161	138	107	94	117	-6	15	33
Média ± EPM	371 ± 12	162 ± 11	169 ± 10	164 ± 10	153 ± 14	143 ± 13	134 ± 8	105 ± 26	81 ± 23	69 ± 28

Tabela 59: Variação de pressão arterial média (PAM) em ratos com lesão crônica do NTScom (18 a 20 dias), que receberam injeção subcutânea de isoproterenol (tempo 10 min).

Valores de PAM em animais com lesão crônica do NTScom										
Rato	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
365	121	-44	-38	-38	-28	-24	-21	-20	-17	-24
366	142	-39	-31	-15	-19	-14	-14	-16	-12	-15
368	84	-8	6	8	5	27	14	20	25	26
369	119	-34	-40	-45	-22	-4	-14	-15	-9	-12
378	119	-12	-20	-13	-6	-7	-7	-6	0	2
382	111	-16	-15	-14	-24	-21	-8	1	5	8
384	126	-13	-22	-10	-2	-1	-7	2	5	12
388	120	-22	-29	-26	-11	-15	-16	-11	-7	-8
390	122	-31	-32	-25	-25	-21	-20	-14	-21	-18
392	124	-6	-2	-7	0	3	3	5	5	-1
Média ± EPM	119 ± 5	-22 ± 4	-22 ± 5	-19 ± 5	-13 ± 4	-8 ± 5	-9 ± 3	-5 ± 4	-3 ± 4	-3 ± 5

Tabela 60: Variação de frequência cardíaca (FC) em ratos com lesão crônica do NTScom (18 a 20 dias), que receberam injeção subcutânea de isoproterenol (tempo 10 min).

Valores de FC em animais com lesão crônica do NTScom										
Rato	0'	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
365	345	182	191	196	191	172	103	69	37	17
366	412	145	138	130	100	111	11	-5	-35	-59
368	494	-14	17	-9	-12	-64	-89	-125	-116	-116
369	474	1	5	42	23	19	40	21	-32	-41
378	344	188	182	181	168	162	137	146	140	108
382	313	213	213	211	203	206	188	182	178	168
384	333	186	195	192	192	174	155	122	107	87
388	348	138	139	140	122	125	110	92	39	18
390	363	177	160	157	166	139	56	-2	-32	-30
392	292	200	201	213	210	197	183	190	119	93
Média ± EPM	372 ± 21	142 ± 26	144 ± 24	145 ± 24	136 ± 25	124 ± 27	89 ± 27	69 ± 31	40 ± 30	24 ± 28