

NEOCLAIR MOLINA

**ESTUDO DA INFLUÊNCIA DE SUBSTÂNCIAS OSMÓTICAS SOBRE
O AUTOMATISMO, INOTROPISMO E PERÍODO REFRACTÁRIO
EFETIVO DO ÁTRIO ISOLADO DE COBAIO.**

Tese apresentada à Faculdade de Odonto-
logia de Piracicaba - UNICAMP, para ob-
tenção do grau de mestre em Ciências,
(FARMACOLOGIA)

PIRACICABA, SP

1977

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

À

SONIA, minha esposa,

FABIANA, GUSTAVO e

RODRIGO, meus filhos.

Ao amigo

e orientador deste trabalho,
Dr. MINORU SAKATE, pelo in-
centivo e dedicação, consigno
aqui meus agradecimentos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho, e de modo especial:

- ao Prof. Dr. Roberto Pannain, diretor da Faculdade de Odontologia de Araçatuba e ao Prof. Dr. Miguel Russo (ex-diretor) pela oportunidade que nos proporcionaram;

- ao Prof. Dr. Antonio Carlos Neder, pelo curso que nos foi oferecido;

- ao Prof. Dr. Almir Lima de Castro, Prof. Dr. Luiz Geraldo Nogueira Fonseca e demais professores do Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP., pelo incentivo e ajuda prestada;

- à Prof.^a Haydée Nascimbeni pela revisão gramatical;

- ao Prof. Dr. Messias Carlos Galvão Gomes e ao Sr. Rui Vieira de Moraes, pela colaboração na análise estatística;

- aos professores do Curso de Pós-Graduação, pela dedicada colaboração;

- ao Sr. Ulisses de Oliveira Martins, pelo auxílio na parte experimental;

- à Srta. Sônia Maria do Rego e Silva, pelos serviços datilográficos;

- aos biotérios da Faculdade de Odontologia de Piracicaba e da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, pelo auxílio prestado.

CONTEÚDO

	Página
INTRODUÇÃO	1
MATERIAL E MÉTODO	5
1 - ANIMAIS UTILIZADOS	5
2 - DROGAS E SOLUÇÕES UTILIZADAS	5
3 - PREPARAÇÃO DE ÁTRIO ISOLADO DE COBAIO E REGIS <u>T</u> TRO DAS CONTRAÇÕES	6
4 - DETERMINAÇÃO DO AUTOMATISMO, INOTROPISMO E PE <u>R</u> ÍODO REFRA <u>T</u> ÁRIO EFETIVO	7
5 - DETERMINAÇÃO DA OSMOLARIDADE DAS SOLUÇÕES NU <u>T</u> RIENTES	8
6 - DETERMINAÇÃO DO pH DAS SOLUÇÕES NUTRIENTES ...	8
7 - SISTEMATIZAÇÃO DA PESQUISA	9
RESULTADOS	14
DISCUSSÃO	43
RESUMO E CONCLUSÕES	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

INTRODUÇÃO

A hipertonicidade da solução nutriente tem se mostrado capaz de alterar o desempenho fisiológico do músculo cardíaco.

LITTLE & SLEATOR (1969) mostraram que o acréscimo em cerca de 50 por cento na osmolaridade da solução nutriente, obtida pela adição de moléculas não permeáveis, produz aumento na força de contração do átrio isolado de cobaio.

Registrando a contração isométrica do músculo papilar de gato, WILDENTHAL & colabs. (1969) evidenciaram aumento da tensão muscular, quando a osmolaridade da solução nutriente era aumentada com sacarose em 100 mOsm e diminuição com o acréscimo de 300 mOsm/kg de água.

SPERELAKIS & colabs. (1970) demonstraram, no músculo cardíaco de gato, pintainho e rã, que a duplicação da tonicidade da solução nutriente de Ringer com sacarose promovia diminuição da velocidade de propagação do estímulo em cerca de 50 por cento, enquanto que não alterava de forma significativa a velocidade de despolarização da membrana do músculo cardíaco.

FERRANS & colabs. (1971) e LEVITSKY & colabs. (1971), em trabalhos realizados com perfusão de coração isolado de cão, mostraram que, quando a solução perfusora utilizada era de plasma filtrado associado a dextrana, e de 316 mOsm., conservava melhor as atividades do músculo cardíaco do que quando se utilizava a solução de plasma filtrado de 256 mOsm.

Em experimentos com músculo cardíaco de cobaios, gatos, rãs e pintainhos, HERMSMEYER & colabs. (1972) verificaram que a hipertonicidade da solução nutriente produzida pelo cloreto de sódio ou sacarose levava ao desaparecimento do "plateau" do potencial de ação, enquanto que a hiperosmolaridade, produzida pela uréia ou glicerol, não evidenciava este efeito.

SAKATE (1972a), trabalhando com átrio isolado de cobaio, evidenciou a parada dos batimentos atriais espontâneos quando a osmolaridade da solução nutriente atingia cerca de 700 mOsm., com o emprego de cloreto de sódio, sacarose ou manitol, enquanto que a uréia era incapaz de provocar parada das contrações atriais.

SLAVICEK (1972) mostrou no ventrículo isolado de rato a influência da sacarose hipertônica na atividade do íon bário, tendo observado aumento da amplitude de contração na presença de íon cálcio.

HAK & colabs. (1973) verificaram, em cultura de células cardíacas de ratos com contrações espontâneas, que a incubação em meio tornado hipertônico com sacarose ou sorbitol para 1900 a 3200 mOsm/kg de água, por 10 ou 20 minutos, impedia o retorno dos batimentos quando recolocado em meio normal.

Trabalhando com átrio de coelho e cobaio, SHLAFFER & colabs. (1974) mostraram que o dimetil sulfóxido (DM 50) em concentrações de 0,14 a 1,41 M produzia resposta inotrópica positiva em átrio de cobaio e, resposta negativa, no átrio de coelho, sugerindo a participação osmótica nos resultados encontrados.

WILLERSON & colabs. (1974) observaram, no músculo papilar isolado de gato, em condições isométricas,

que o efeito inotrópico positivo produzido por agentes osmóticos, como sacarose e manitol, estava relacionado a acúmulo de íons cálcio no citoplasma.

AKIYAMA & FOZZARD (1975) mostraram que o potencial de membrana em repouso do músculo papilar ventricular de coelho aumentava com o aumento da tonicidade da solução nutriente com sacarose.

KAWATA & KAWAGOE (1975) encontraram, no músculo ventricular isolado de rã, variação da tensão de repouso pelo aumento da tonicidade da solução nutriente com cloreto de sódio e sacarose.

Por outro lado, tem sido demonstrado a eficácia de soluções hipertônicas no antagonismo de efeitos depressores da isoaminila (SAKATE, 1972b); da metoclopramida (SAKATE & RAMOS, 1972); da canamicina (MENDES & colabs., 1973); do pentobarbital sódico (SAKATE, 1974); do 2-4 dinitrofenol (SAKATE & colabs. 1976a), na amplitude das contrações do átrio isolado de cobaio.

Foi verificado também que o aumento da tonicidade da solução nutriente reverte a atividade depressora de drogas no íleo isolado de cobaio, como foi demonstrado com a papaverina nas contrações do íleo isolado, provocado pela acetilcolina e cloreto de bário (SAKATE & colabs., 1972a); com o Perocan, utilizando, como agonista, a acetilcolina (SAKATE & colabs., 1972b); com a papaverina e Perocan, utilizando, como agonista, a histamina (SAKATE & colabs., 1973a); com o Perocan e nicotina (SAKATE & colabs., 1973b), tendo o antagonismo exercido por soluções nutrientes hipertônicas, sido denominado de antagonismo osmótico (SAKATE & colabs., 1976b).

Baseado nos conhecimentos acima referidos,

objetivou-se, no presente trabalho, o estudo da influên
cia da solução nutriente hiperosmótica, obtida com o clo-
reto de sódio, sacarose ou uréia, sobre o período refratá-
rio efetivo do átrio isolado de cobaio, na presença e au
sência da isoaminila. Foram estudadas, simultaneamente ,
a frequência e amplitude das contrações espontâneas, e a
amplitude das contrações obtidas pelo estímulo elétrico.

MATERIAL E MÉTODO

1 - ANIMAIS UTILIZADOS

Foram utilizados trinta e três cobaias (Cavia porcellus, Pallas, 1766), de ambos os sexos, pesando de 400 a 780 gramas, fornecidos pelo biotério da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas.

2 - DROGAS E SOLUÇÕES UTILIZADAS

2.1. - Drogas utilizadas

2.1.1.- Bicarbonato de sódio - p.a. - Lab. Reagen

2.1.2.- Cloreto de cálcio - p.a. - Lab. Merck

2.1.3.- Cloreto de potássio - p.a. - Lab. Merck

2.1.4.- Cloreto de magnésio - p.a. - Lab. Carlo Erba

2.1.5.- Cloreto de sódio - p.a. - Lab. Reagen

2.1.6.- Fosfato monossódico - p.a. - Tennant Química S/A.

2.1.7.- Dextrose - p.a.- Ecibra

2.1.8.- Isoaminila (PEROCANR) Ciclo hexil amino sulfonato de alfa isopropil-beta-di metilaminopropil fenilacetoneitrila, cedido gentilmente pelo Laboratório BYK Ltda., utilizado em solução de água

destilada, na concentração de 10mg/ml.

2.1.9.- Sacarose - p.a. - J.T. Baker Chemical

2.1.10.- Uréia - p.a. - J.T. Baker Chemical

2.2. - Soluções utilizadas

2.2.1.- Solução de Tyrode

A solução de Tyrode utilizada tinha a seguinte composição: cloreto de sódio 8,0 g; cloreto de potássio 0,2 g; cloreto de cálcio 0,2 g; cloreto de magnésio 0,1 g; bicarbonato de sódio 1,0 g; fosfato monossódico 0,05 g; dextrose 1,0 g e água destilada q.s.p. 1 litro de solução.

2.2.2.- Soluções hiperosmóticas

Para aumento da osmolaridade da solução nutriente, foram utilizados, para 30 ml da solução de Tyrode:

2.2.2.1.- Cloreto de sódio, em solução aquosa a 30 por cento - 0,4ml.

2.2.2.2.- Sacarose, em solução aquosa a 50 por cento - 2,8 ml.

2.2.2.3.- Uréia, em solução aquosa a 31,2 por cento - 0,8 ml.

3 - PREPARAÇÃO DE ÁTRIO ISOLADO DE COBAIO E REGISTRO DAS CONTRAÇÕES.

Os animais eram sacrificados com pancada na nuca e, a seguir, esgorjados. A cavidade torácica era

então aberta, sendo o coração retirado e colocado em um recipiente de vidro, contendo solução de Tyrode oxigenada. Nestas condições, o átrio era isolado de suas conexões e colocado em banho tipo Magnus, contendo 30 ml de solução de Tyrode oxigenada, à temperatura de 25°C. A extremidade distal do átrio esquerdo era fixado a eletrodos situados na extremidade inferior de uma alavanca e introduzida no banho (fig. A). A extremidade distal do átrio direito era ligado a um miógrafo A-722 E & M que se encontrava conectado a um Physiograph six B, da Narco Bio-Systems, Inc - Houston, Texas, onde as contrações semi-isométricas do átrio eram registradas.

4 - DETERMINAÇÃO DO AUTOMATISMO, INOTROPISMO E PERÍODO REFRAATÓRIO EFETIVO.

A determinação do automatismo se fez, contando-se o número de batimentos espontâneos durante 15 segundos e, depois, calculado em minuto.

O inotropismo foi determinado medindo-se, em milímetro, a amplitude das contrações espontâneas. Determinou-se, também, pelo mesmo procedimento, o inotropismo em batimentos induzidos por estímulos elétricos com frequência igual a 100 estímulos por minuto, duração de 0,3 mseg e voltagem maximal de 10 volts. Tais estímulos foram emitidos por estimulador marca Deltronix, mod. ES 1600.

O período refratário efetivo foi determinado pelo método da frequência máxima (Dawes, 1946), ou seja, aumentava-se gradualmente a frequência de estímulos, até o momento em que aparecessem arritmias. A maior frequência

quência, que não induzia ao aparecimento dessas arritmias, era considerada como a frequência máxima.

5 - DETERMINAÇÃO DA OSMOLARIDADE DAS SOLUÇÕES NUTRIENTES.

A determinação da osmolaridade da solução nutriente de Tyrode, antes e após os vários tratamentos por Perocan ou por agentes osmóticos, foi realizada em amostras de 0,2 ml em osmômetro Osmette, mod. 2007, calibrado com solução de cloreto de sódio 100 e 500 mOsm/kg de água, para amostras de 0,2 ml.

Em virtude da realização dos tratamentos hiperosmóticos ter sido a mesma dentro de cada grupo experimental, a determinação da variação da osmolaridade da solução nutriente foi realizada em uma amostra padrão, em que se utilizou os mesmos volumes de solução nutriente utilizados nas experiências, sendo adicionados à esta solução, volumes da solução de agentes osmóticos na ausência e na presença de Perocan (Quadros 1 e 2).

6 - DETERMINAÇÃO DO pH DAS SOLUÇÕES NUTRIENTES.

O pH da solução nutriente foi determinado nas mesmas fases da experiência em que foi determinada a sua osmolaridade. O aparelho utilizado foi o potenciômetro digital "pH blood analyzer mod. 213", acoplado a "temperature controler mod. 329" da marca "Instrumentation Laboratory, Inc." e calibrado a 37°C, utilizando-se 0,1 e 0,2 ml das amostras (Quadros 1 e 2).

7 - SISTEMATIZAÇÃO DA PESQUISA.

Após experimentos iniciais para padronização do método, os experimentos foram distribuídos em três grupos, de acordo com o agente osmótico utilizado, sendo cada grupo subdividido em dois sub-grupos de seis experimentos, ou seja, na presença e ausência do Perocan.

7.1.- Experimentos com cloreto de sódio

7.1.1. - Foram registradas a frequência e amplitude das contrações espontâneas, a amplitude das contrações induzidas por estímulo elétrico e a frequência máxima de estímulos, de 10 em 10 minutos, correspondente aos tempos 0, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos. Imediatamente após a leitura dos dados referentes aos 30 minutos, foi adicionado ao banho 0,4 ml da solução de cloreto de sódio a 30 por cento. Os resultados das leituras aos 30 e 60 minutos foram comparados através do teste "t" para amostras correlacionadas.

7.1.2. - Experimentos com Perocan

Foram registrados os parâmetros conforme item 7.1.1., de 10 em 10 minutos durante 90 minutos.

Logo após a determinação dos 30 minutos, foi adicionado ao banho 0,03 ml da solução de Perocan (10mg/ml). Após a leitura dos 60 minutos, foi adicionado

ao banho cloreto de sódio conforme item 7.1.1., As leituras aos 30, 60 e 90 minutos foram comparadas entre si através do teste "t" para amostras correlacionadas.

7.2.- Experimentos com sacarose

7.2.1. - Experimentos sem Perocan

Os experimentos foram realizados de forma semelhante ao item 7.1.1., sendo utilizado, como agente osmótico, 2,8 ml da solução de sacarose a 50 por cento.

7.2.2. - Experimentos com Perocan

Os experimentos foram realizados de maneira semelhante ao item 7.1.2., sendo utilizado, neste caso, a sacarose, conforme item 7.2.1.

7.3.- Experimentos com Uréia

7.3.1. - Experimentos sem Perocan

Os experimentos foram realizados conforme item 7.1.1., utilizando-se 0,8 ml da solução de uréia a 31,2 por cento como agente osmótico.

7.3.2. - Experimentos com Perocan

Os experimentos foram desenvolvidos conforme item 7.1.2., sendo utilizado, neste caso, a uréia, de acordo com o item 7.3.1..

QUADRO 1 - Variação da osmolaridade em mOsm/kg de água e do pH da solução nutriente de Tyrode, antes e após, a adição de agentes osmóticos.

Cloreto de sódio 4,0 mg/ml		
	Antes	Após
Osmolaridade	266,0	384,0
pH	7,040	7,200
Sacarose 46,7 mg/ml		
	Antes	Após
Osmolaridade	266,0	382,0
pH	7,040	7,130
Urêia 8,3 mg/ml		
	Antes	Após
Osmolaridade	266,0	428,0
pH	7,040	7,170

QUADRO 2 - Variação da osmolaridade em mOsm/kg de água e do pH da solução de Tyrode, produzida pelo acréscimo de Perocan mais agentes osmóticos.

	Perocan em µg/ml - Cloreto de sódio em mg/ml		
	0,0-0,0	10,0-0,0	10,0-4,0
Osmolaridade	266,0	270,0	382,0
pH	7,040	7,210	7,300

	Perocan em µg/ml - sacarose em mg/ml		
	0,0-0,0	10,0-0,0	10,0-46,7
Osmolaridade	266,0	270,0	385,0
pH	7,040	7,210	7,200

	Perocan em µg/ml - Uréia em mg/ml		
	0,0-0,0	10,0-0,0	10,0-8,3
Osmolaridade	266,0	270,0	423,0
pH	7,040	7,210	7,170

RESULTADOS

Os resultados experimentais são apresentados nas tabelas e gráficos acompanhados das médias e respectivo erro padrão, assim como da variação estatística entre tempos considerados fundamentais, ou seja, 30 e 60 minutos nas experiências sem Perocan e 30 e 60; 60 e 90 e 30 e 90 nas experiências com Perocan (10 µg/ml), na solução nutriente.

1 - Experimentos com cloreto de sódio

1.1. - Experimentos sem Perocan

O acréscimo do cloreto de sódio em 4,0 mg/ml na solução nutriente não alterou significativamente a frequência espontânea das contrações (tabela 1-A); a amplitude das contrações espontâneas (tabela 1-B) e induzidas por estímulo elétrico (tabela 1-C), entretanto, promoveu redução significativa de $267,5 \pm 14,6$ para $222,5 \pm 14,6$ estímulos por minuto a frequência máxima de estímulo (tabela 1-D). O resultado deste sub-grupo está ilustrado também na figura 1 e gráfico 1.

1.2. - Experimentos com Perocan

O Perocan promoveu:

a) diminuição significativa da frequência espontânea das contrações, de $71,3 \pm 2,2$ para $35,3 \pm 2,8$ por minuto, não tendo este resultado sido

modificado significativamente pelo cloreto de sódio - 4,0 mg/ml - (tabela 2-A); redução significativa da amplitude das contrações espontâneas de $21,2 \pm 2,2$ para $6,7 \pm 1,1$ mm, tendo o cloreto de sódio promovido reversão significativa para $27,5 \pm 1,9$ mm (tabela 2-B); c) redução significativa da amplitude das contrações induzidas por estímulo elétrico de $25,0 \pm 1,3$ para $15,5 \pm 1,3$ mm, tendo o cloreto de sódio promovido recuperação significativa da amplitude dessas contrações para $30,5 \pm 1,8$ mm (tabela 2-C); d) diminuição significativa da frequência máxima de estímulo de $239,2 \pm 15,1$ para $190,8 \pm 9,1$ estímulos por minuto. Após adição de cloreto de sódio, a frequência máxima de estímulo passou a ser $171,7 \pm 12,8$ estímulos por minuto (tabela 2-D). O resultado deste sub-grupo está ilustrado também na figura 2 e no gráfico 2.

2 - Experimentos com sacarose

2.1. - Experimentos sem Perocan

A adição de sacarose (46,7 mg/ml) na solução nutritiva diminuiu significativamente, de $83,3 \pm 2,6$ para $74,7 \pm 2,0$ contrações por minuto, a frequência espontânea das contrações (tabela 3-A). No entanto, não alterou significativamente a amplitude das contrações espontâneas (tabela 3-B), as induzidas por estímulo elétrico (tabela 3-C) e a frequência máxima de estímulo

(tabela 3-D). O resultado deste sub-grupo es
tã ilustrado também na figura 2 e gráfico 2.

2.2. - Experimentos com Perocan

O Perocan promoveu:

- a) redução significativa da frequência espontânea das contrações, de $75,3 \pm 4,5$ para $34,7 \pm 2,2$ por minuto, enquanto que a adição de sacarose (46,7 mg/ml) não alterou significativamente este resultado (tabela 4-A);
- b) diminuição significativa na amplitude das contrações espontâneas, de $26,3 \pm 1,1$ para $8,2 \pm 1,8$ mm. A sacarose promoveu significativa re
versão neste parâmetro para $30,2 \pm 1,0$ mm (ta
bela 4-B);
- c) diminuição significativa na amplitude das contrações induzidas por estímulo elétrico, de $29,2 \pm 1,6$ para $19,5 \pm 1,9$ mm, tendo a sacarose (46,7 mg/ml) recuperado significativamente, para $34,8 \pm 1,1$ mm, a amplitude dessas contrações (tabela 4-C);
- d) redução significativa da frequência máxima de estímulo, de $197,5 \pm 7,3$ para $165,8 \pm 11,6$ estímulos por minuto. Com a adição de sacarose, a frequência máxima de estímulo passou pa
ra $160,8 \pm 6,5$ estímulos por minuto (tabela 4-D). O resultado deste sub-grupo encontra-se ilustrado também na figura 2 e gráfico 2.

3 - Experimentos com uréia

3.1. - Experimentos sem Perocan

A adição de uréia (8,3 mg/ml) na solução nutriente não alterou significativamente a frequência espontânea das contrações (tabela 5-A) e a amplitude das contrações induzidas por es tímulos elétricos (tabela 5-C). No entanto, aumentou significativamente a amplitude das contrações espontâneas, de $26,3 \pm 1,1$ para $32,7 \pm 2,8$ (tabela 5-B) e reduziu significativamente a frequência máxima de estímulo, de $280,0 \pm 8,0$ para $248,3 \pm 11,2$ estímulos por minuto (tabela 5-D). O resultado deste sub-grupo está ilustrado também na figura 5 e quadro 5.

3.2. - Experimentos com Perocan

O Perocan promoveu:

- a) diminuição significativa na frequência es pontânea das contrações, de $86,7 \pm 4,6$ para $38,7 \pm 4,8$ por minuto, sendo que a adição de uréia (8,3 mg/ml) não alterou significativamente este parâmetro (tabela 6-A);
- b) redução significante na amplitude das contrações espontâneas, de $28,5 \pm 1,9$ para $11,3 \pm 1,7$ mm, tendo a adição de uréia (8,3 mg/ml) recuperado significativamente este resultado, para $21,0 \pm 1,9$ mm (tabela 6-B);
- c) redução significativa na amplitude das contrações induzidas por estímulos elétricos, de $30,7 \pm 3,2$ para $19,5 \pm 1,5$ mm, sendo recuperada significativamente pela adição de uréia (8,3 mg/ml), para $23,8 \pm 2,3$ mm (tabela 6-C);
- d) diminuição da frequência máxima de estímulo,

de $269,2 \pm 6,2$ para $194,2 \pm 3,72$ estímulos por minuto, sendo que a adição de uréia (8,3 mg/ml) não alterou significativamente este resultado (tabela 6-D). O resultado deste sub-grupo está ilustrado na figura 6 e quadro 6.

TABELA 1-A: Influência da solução hipertônica de NaCl (4,0mg/ml), adicionada ao banho após 30 minutos de observação, sobre a frequência (c.p.min.) espontânea das contrações do átrio isolado de cobaia.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS						
n ^o	0	10	20	30	40	50	60
01	80	80	80	80	88	92	88
02	80	80	88	92	84	92	88
03	80	84	80	76	64	64	60
04	80	80	80	80	80	80	80
05	84	88	76	80	76	76	84
06	84	80	80	80	80	80	80
MÉDIA	81,3	82,0	80,7	81,3	78,7	80,7	80,0
ERRO PADRÃO	0,8	1,4	1,6	2,2	3,3	4,3	4,3
p	(30-60) > 0,05						

TABELA 1-B: Influência da solução hipertônica de NaCl (4,0mg/ml), adicionada ao banho após 30 minutos de observação, sobre a amplitude (mm) das contrações espontâneas do átrio isolado de cobraio.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS						
nº	0	10	20	30	40	50	60
01	26	22	21	20	32	20	21
02	26	23	22	22	23	23	23
03	29	28	26	26	31	29	24
04	30	26	25	25	29	21	15
05	31	30	30	29	25	21	19
06	29	29	27	27	30	25	25
MÉDIA	28,5	26,3	25,2	24,8	28,3	23,2	21,2
ERRO PADRÃO	0,8	1,3	1,3	1,3	1,4	1,4	1,5
p	(30-60) > 0,05						

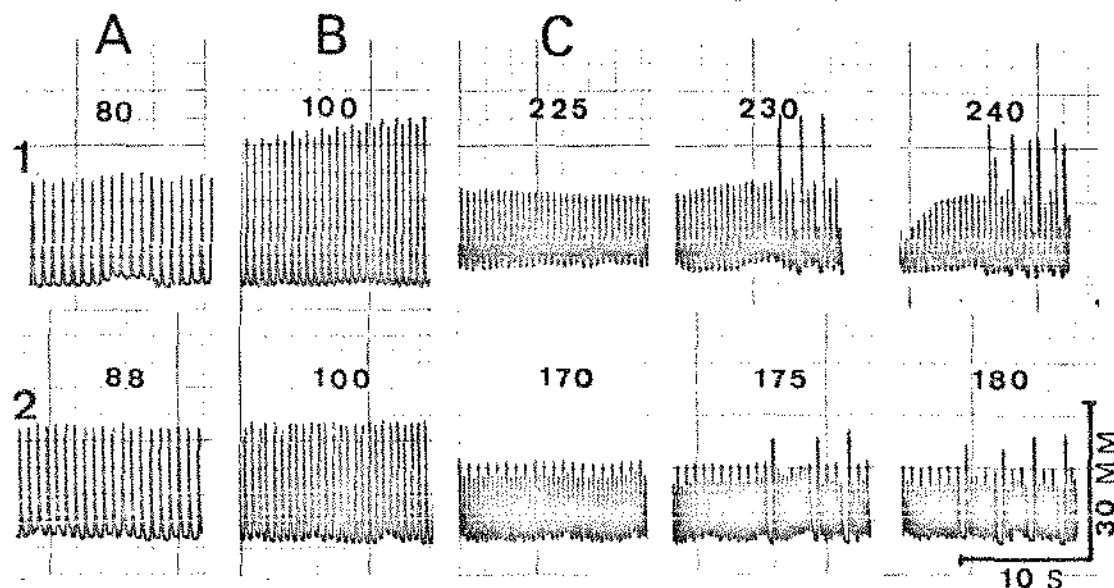
TABELA 1-C: Influência da solução hipertônica de NaCl (4,0mg/ml), adicionada ao banho após 30 minutos de observação, sobre a amplitude (mm) das contrações do átrio isolado de cobaio, induzidas por estímulos elétricos(100/min).

Exp.	TEMPO EM MINUTOS						
nº	0	10	20	30	40	50	60
01	32	29	28	31	32	20	23
02	27	23	22	20	25	23	23
03	32	30	30	29	36	33	29
04	34	30	30	28	29	21	16
05	31	31	31	30	26	22	20
06	32	31	27	28	32	26	26
MÉDIA	31,3	29,0	28,0	27,7	30,0	24,2	22,8
ERRO PADRÃO	0,9	1,2	1,3	1,6	1,7	1,9	1,8
p	(30-60) > 0,05						

TABELA 1-D: Influência da solução hipertônica de NaCl (4,0mg/ml), adicionada ao banho após 30 minutos de observação, sobre a frequência máxima (est./min.) do átrio isolado de cobalo.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS						
nº	0	10	20	30	40	50	60
01	200	200	215	225	205	200	170
02	265	230	230	220	215	220	200
03	240	275	260	300	235	230	255
04	235	275	265	275	265	240	200
05	290	290	290	295	290	305	260
06	245	235	270	290	250	250	250
MÉDIA	245,8	250,0	255,0	267,5	243,3	240,8	222,5
ERRO PADRÃO	12,3	14,1	11,3	14,6	12,9	14,6	14,6
p	(30-60) < 0,05						

FIGURA 1 - Registro das contrações espontâneas (A), induzidas por estímulo elétrico - 10V, 0,3mseg, 100/min. - (B) e a frequência máxima de estímulo (C) do átrio isolado de cobaio, antes (1) e 30 minutos após adição de cloreto de sódio - 4,0mg/ml - (2).



Banho contendo 30 ml da solução nutriente de Tyrode oxigenada, a 25° C. Os números indicam a frequência das contrações do átrio por minuto.

GRÁFICO 1 - Influência do NaCl(4,0mg/ml) sobre a frequência espontânea, amplitude das contrações espontâneas e induzidas por estímulo elétrico (10V-0,3mseg) e frequência máxima de estímulo, do átrio isolado de cobaio. Média de 6 experimentos $\pm$ 1 erro padrão.

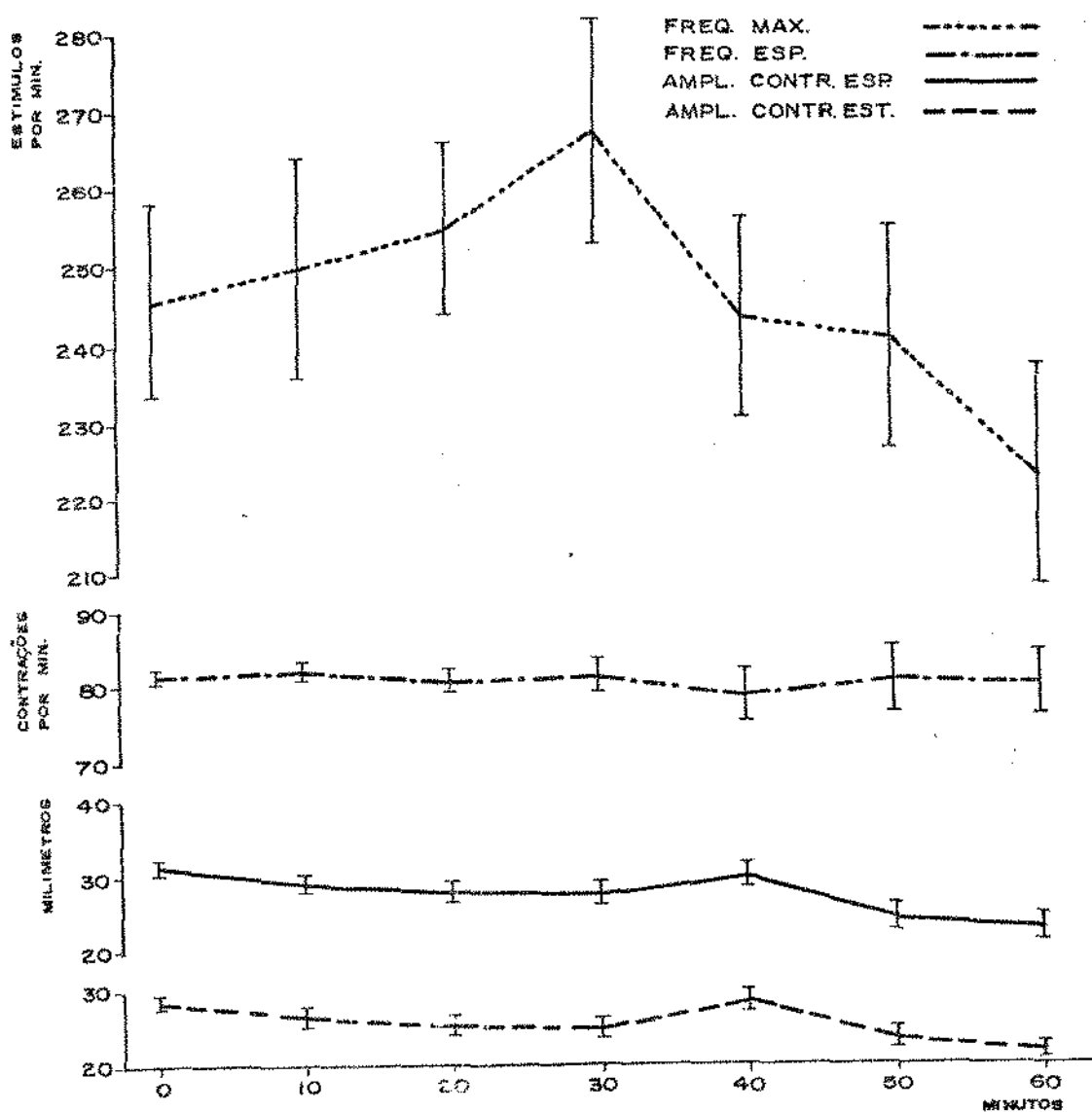


TABELA 2-A: Influência do Perocan (10 µg/ml) e do NaCl (4,0mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, na frequência espontânea (c.p. min.) do átrio isolado de cobaio.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS									
nº	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
01	80	76	76	80	56	48	36	32	32	40
02	72	72	72	72	56	52	48	48	36	36
03	64	64	64	64	36	36	36	28	36	40
04	72	80	80	72	44	28	28	32	28	36
05	76	72	72	68	48	32	32	32	24	32
06	72	68	68	72	56	40	32	40	68	68
MÉDIA	72,7	72,0	72,0	71,3	49,3	39,3	35,3	35,3	37,3	42,0
ERRO PADRÃO	2,2	2,3	2,3	2,2	3,4	3,8	2,8	3,0	6,4	5,4
p	(30-60) < 0,05			(60-90) > 0,05			(30-90) < 0,05			

TABELA 2-B: Influência do Perocan (10 µg/ml) e do NaCl (4,0mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, na amplitude (mm) das contrações espontâneas do átrio isolado de cobaio.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS									
nº	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
01	29	28	26	27	14	10	8	23	29	30
02	24	27	24	21	9	10	10	23	29	29
03	21	20	12	11	4	3	2	7	17	19
04	25	26	26	25	12	12	8	24	30	32
05	23	23	20	21	11	9	5	20	23	25
06	29	29	25	22	11	9	7	27	30	30
MÉDIA	25,2	25,5	22,2	21,2	10,2	8,8	6,7	20,7	26,3	27,5
ERRO PADRÃO	1,3	1,3	2,2	2,2	1,4	1,2	1,1	2,9	2,2	1,9
p	(30-60) < 0,05			(60-90) < 0,05			(30-90) < 0,05			

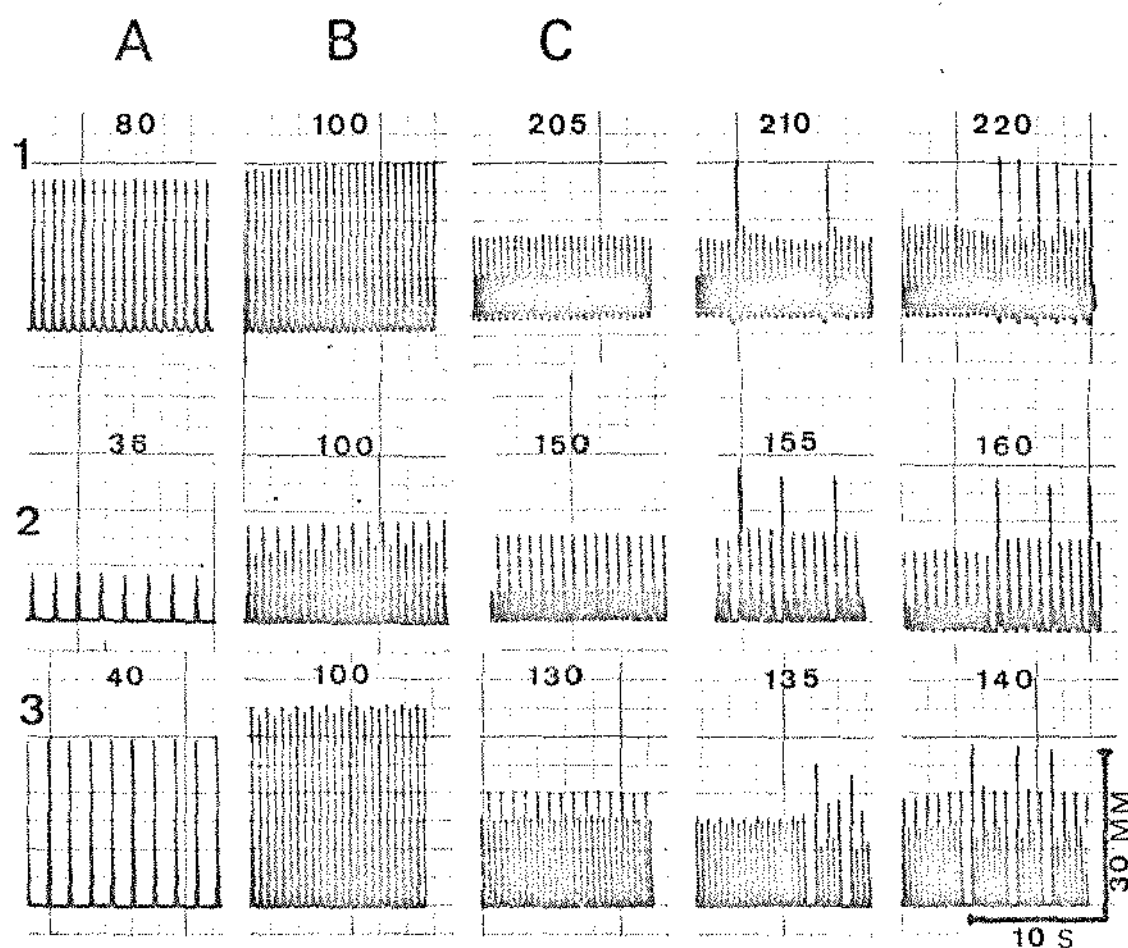
TABELA 2-C: Influência do Perocan (10 µg/ml) e do NaCl(4,0mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, na amplitude (mm) das contrações do átrio isolado de cobaio induzidas por estímulo elétrico (100/min.).

Exp.	TEMPO EM MINUTOS									
nº	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
01	33	32	29	29	23	19	19	29	35	36
02	29	29	26	23	15	15	13	23	26	27
03	35	30	23	20	17	15	12	17	26	26
04	29	26	27	27	23	22	19	31	34	36
05	24	25	24	25	18	17	13	23	28	28
06	34	34	32	26	22	20	17	27	29	30
MÉDIA	30,7	29,3	26,8	25,0	19,7	18,0	15,5	25,0	29,7	30,5
ERRO PADRÃO	1,7	1,4	1,3	1,3	1,4	1,1	1,3	2,1	1,6	1,8
p	(30-60) < 0,05			(60-90) < 0,05			(30-90) < 0,05			

TABELA 2-D: Influência do Perocan (10 µg/ml) e do NaCl(4,0mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, sobre a frequência máxima (estim./min.) do átrio isolado de cobaio.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS									
nº	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
01	185	200	200	205	200	200	150	130	115	130
02	185	195	200	200	175	185	185	110	125	135
03	235	275	290	290	260	235	215	200	200	200
04	225	245	240	250	200	200	200	200	195	200
05	250	250	250	235	215	200	200	200	200	185
06	250	255	250	255	210	200	195	190	170	180
MÉDIA	221,7	236,7	238,3	239,2	210,0	203,3	190,8	167,5	167,5	171,7
ERRO PADRÃO	12,2	13,1	14,0	15,1	11,7	6,8	9,1	16,7	15,7	12,8
p	(30-60) < 0,05			(60-90) < 0,05			(30-90) < 0,05			

FIGURA 2 - Registro das contrações espontâneas (A), induzidas por estímulo elétrico - 10V, 0,3msseg, 100/min. - (B) e a frequência máxima de estímulo (C), do átrio isolado de cobaio, controle (1), 30 minutos após adição de Perocan - 10 μ g/ml - (2) e 30 minutos após adição de cloreto de sódio - 4,0 mg/ml - (3).



Banho contendo 30 ml da solução nutriente de Tyrode oxigenada, a 25° C. Os números indicam a frequência das contrações do átrio por minuto.

GRÁFICO 2 - Influência do Perocan (10µg/ml) e do NaCl(4,0mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente após 30 e 60 minutos de observação, sobre a frequência espontânea, amplitude das contrações espontâneas e induzidas por estímulo elétrico (10V-0,3mseg) e frequência máxima de estímulo, do átrio isolado de cobaio. Média de 6 experimentos $\pm$ 1 erro padrão.

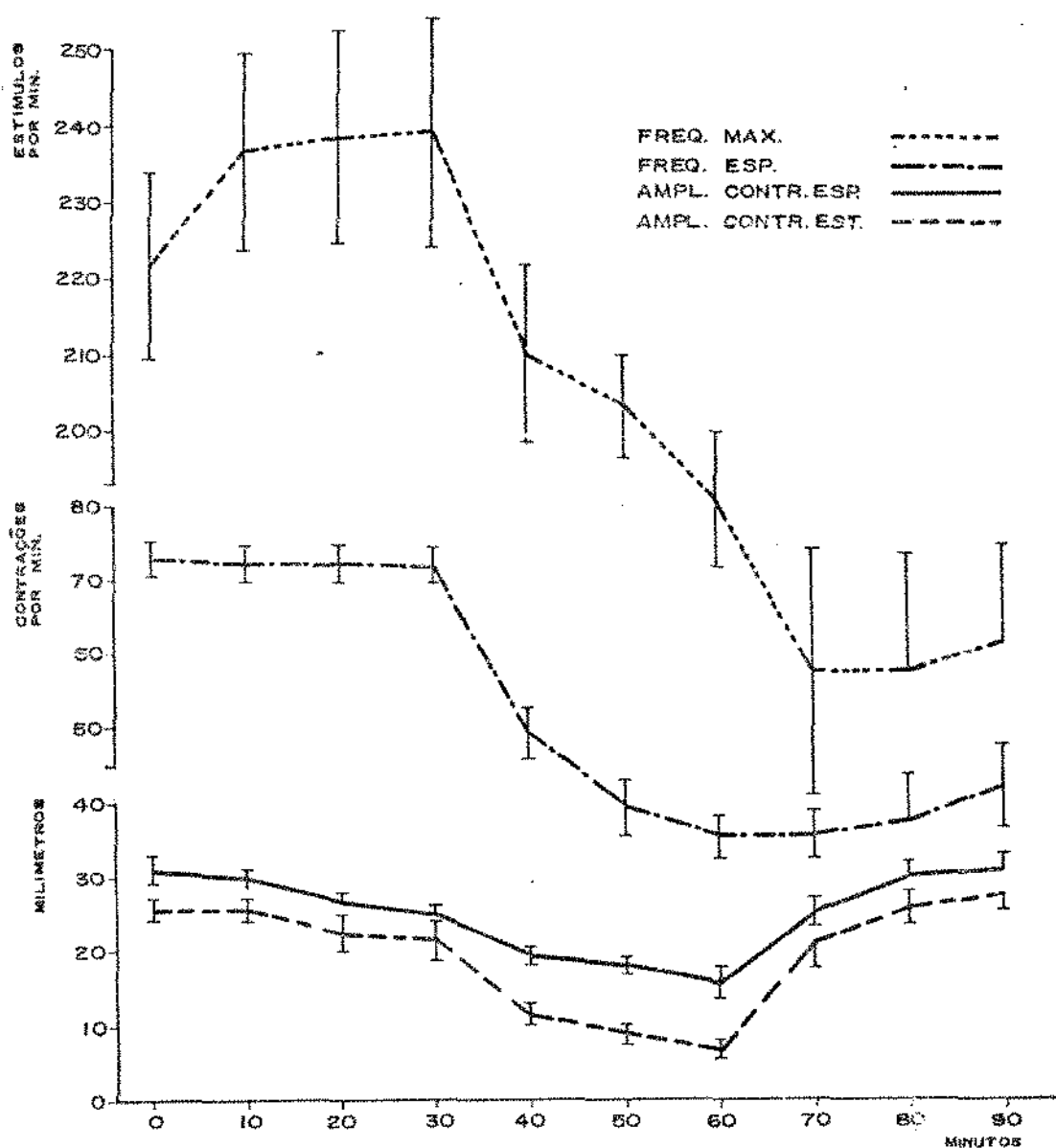


TABELA 3-A: Influência da solução hipertônica de Sacarose (46,7mg/ml), adicionada ao banho após 30 minutos de observação, sobre a frequência (c.p.min.) espontânea das contrações do átrio isolado de cobra.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS						
nº	0	10	20	30	40	50	60
01	88	76	76	76	68	68	72
02	88	88	84	84	72	72	72
03	76	76	76	76	68	68	68
04	80	80	80	84	80	76	76
05	92	92	92	92	80	80	80
06	88	92	92	88	80	80	80
MÉDIA	85,3	84,0	83,3	83,3	74,7	74,0	74,7
ERRO PADRÃO	2,5	3,1	2,6	2,6	2,1	2,2	2,0
p	(30-60) < 0,05						

TABELA 3-B: Influência da solução hipertônica de sacarose (46,7mg/
/ml), adicionada ao banho após 30 minutos de observa-
ção, sobre a amplitude (mm) das contrações espontâ-
neas do átrio isolado de cobaio.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS						
n°	0	10	20	30	40	50	60
01	30	28	27	28	33	28	27
02	30	29	29	29	33	27	27
03	29	32	28	29	34	27	30
04	33	32	32	30	35	29	27
05	32	31	29	30	33	28	25
06	28	26	25	27	29	24	25
MÉDIA	30,3	29,7	28,3	28,8	32,8	27,2	26,8
ERRO PADRÃO	0,8	1,0	0,9	0,5	0,8	0,7	0,7
p	(30-60) > 0,05						

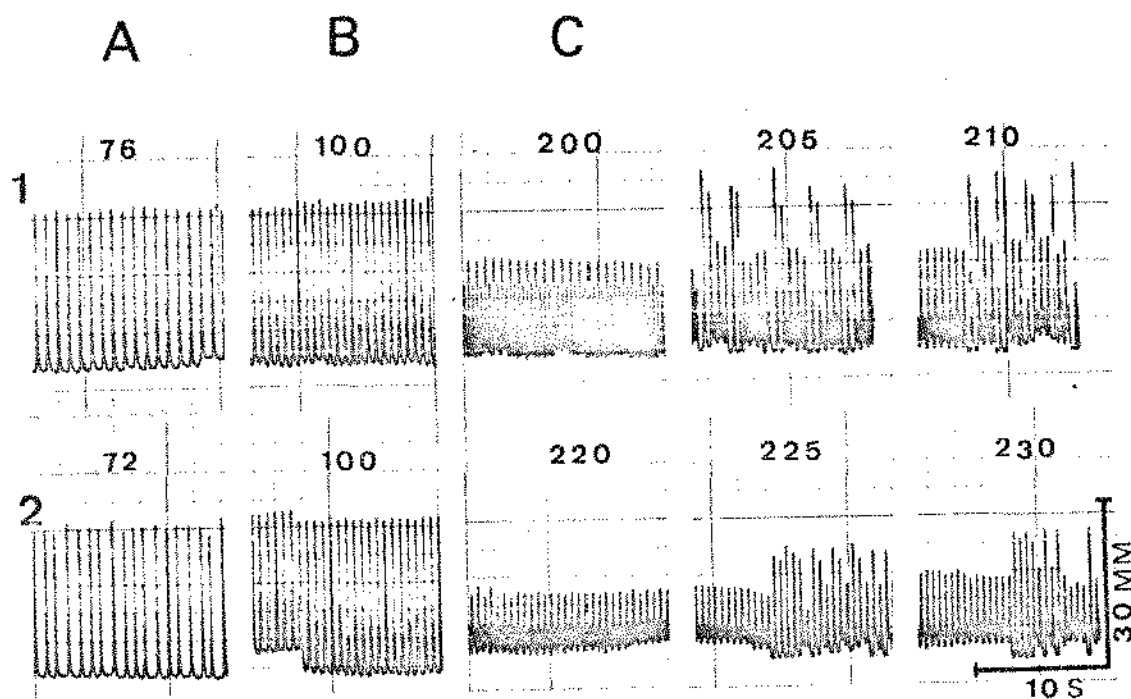
TABELA 3-C: Influência da solução hipertônica de sacarose (46,7mg/ml), adicionada ao banho após 30 minutos de observação, sobre a amplitude (mm) das contrações do átrio isolado de cobaia induzidas por estímulos elétricos (100/min.).

Exp.	TEMPO EM MINUTOS						
nº	0	10	20	30	40	50	60
01	27	29	28	29	33	28	28
02	29	27	30	31	35	30	30
03	35	34	31	32	37	32	34
04	43	39	32	38	38	34	29
05	30	30	28	28	33	28	25
06	25	23	27	29	28	24	24
MÉDIA	31,5	30,3	29,3	31,2	34,0	29,3	28,3
ERRO PADRÃO	2,7	1,9	0,8	1,5	1,5	1,4	1,5
p	(30-60) > 0,05						

TABELA 3-D: Influência da solução hipertônica de sacarose (46,7mg/
/ml), adicionada ao banho após 30 minutos de observa
ção, sobre a frequência máxima (estímulo/min.) do
átrio isolado de cobaia.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS						
nº	0	10	20	30	40	50	60
01	190	200	200	200	200	200	220
02	255	220	220	200	200	225	235
03	230	215	205	205	210	240	230
04	200	200	210	205	210	250	275
05	230	220	200	200	200	200	200
06	300	320	220	200	200	220	205
MÉDIA	234,2	229,2	209,2	201,7	203,3	222,5	227,5
ERRO PADRÃO	16,2	18,5	3,7	1,0	2,1	8,3	11,0
p	(30-60) > 0,05						

FIGURA 3 - Registro das contrações espontâneas (A), induzidas por estímulo elétrico - 10V, 0,3mseg, 100/min. - (B) e a frequência máxima de estímulo (C), do átrio isolado de cobaia, antes (1) e 30 minutos após adição de sacarose - 46,7mg/ml (2).



Banho, contendo 30 ml da solução nutritiva de Tyrode oxigenada, a 25° C. Os números indicam a frequência das contrações do átrio por minuto.

GRÁFICO 3 - Influência da Sacarose (46,7mg/ml) sobre a frequência espontânea, amplitude das contrações espontâneas e induzidas por estímulo elétrico (10V-0,3mseg) e frequência máxima de estímulo, do átrio isolado de cobaio. Média de 6 experimentos $\pm$ 1 erro padrão.

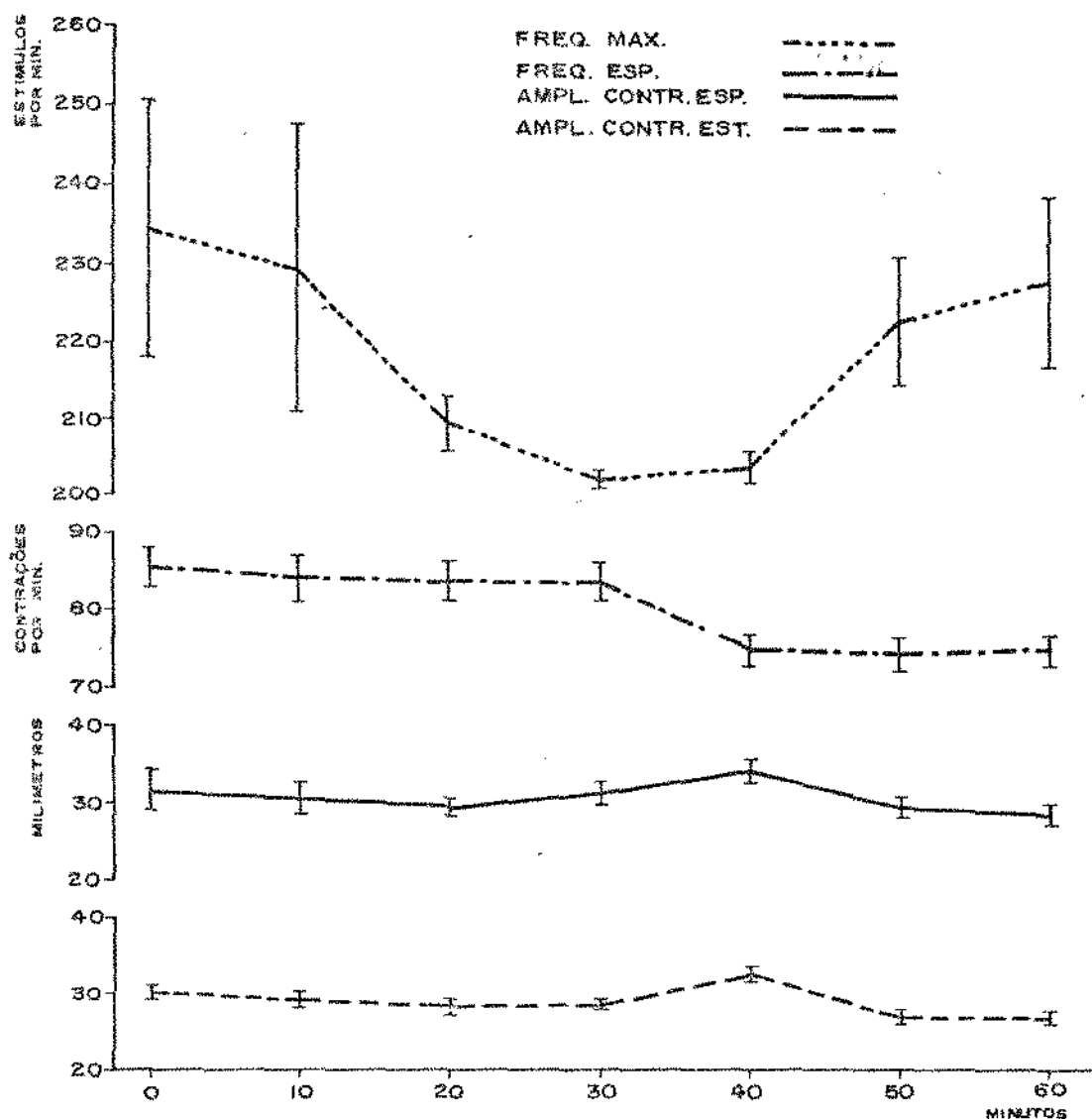


TABELA 4-A: Influência do Perocan (10 µg/ml) e da sacarose (46,7mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, na frequência espontânea (c.p.min.) do átrio isolado de cobaio.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS									
nº	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
01	68	68	68	68	52	40	32	32	36	36
02	72	72	72	72	48	40	36	32	32	36
03	56	56	56	60	48	32	28	20	24	28
04	72	72	76	80	64	52	36	36	40	36
05	84	84	88	92	64	56	44	36	40	44
06	76	76	80	80	56	52	32	40	44	40
MÉDIA	71,3	71,3	73,3	75,3	55,3	45,3	34,7	32,7	36,0	36,7
ERRO PADRÃO	3,8	3,8	4,5	4,5	3,0	3,8	2,2	2,8	2,9	2,2
p	(30-60) < 0,05			(60-90) > 0,05			(30-90) < 0,05			

TABELA 4-B: Influência do Perocan (10 µg/ml) e da sacarose (46,7mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, na amplitude (mm) das contrações espontâneas do átrio isolado de cobaio.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS									
nº	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
01	25	25	24	24	13	7	5	22	29	31
02	27	31	30	29	15	10	7	27	29	30
03	33	29	27	27	17	10	7	22	26	28
04	31	25	27	25	16	12	7	29	33	34
05	32	30	29	30	23	19	17	33	34	31
06	29	25	24	23	14	11	6	19	24	27
MÉDIA	29,5	27,5	26,8	26,3	16,3	11,5	8,2	25,3	29,2	30,2
ERRO PADRÃO	1,3	1,1	1,0	1,1	1,4	1,6	1,8	2,1	1,6	1,0
p	(30-60) < 0,05			(60-90) < 0,05			(30-90) < 0,05			

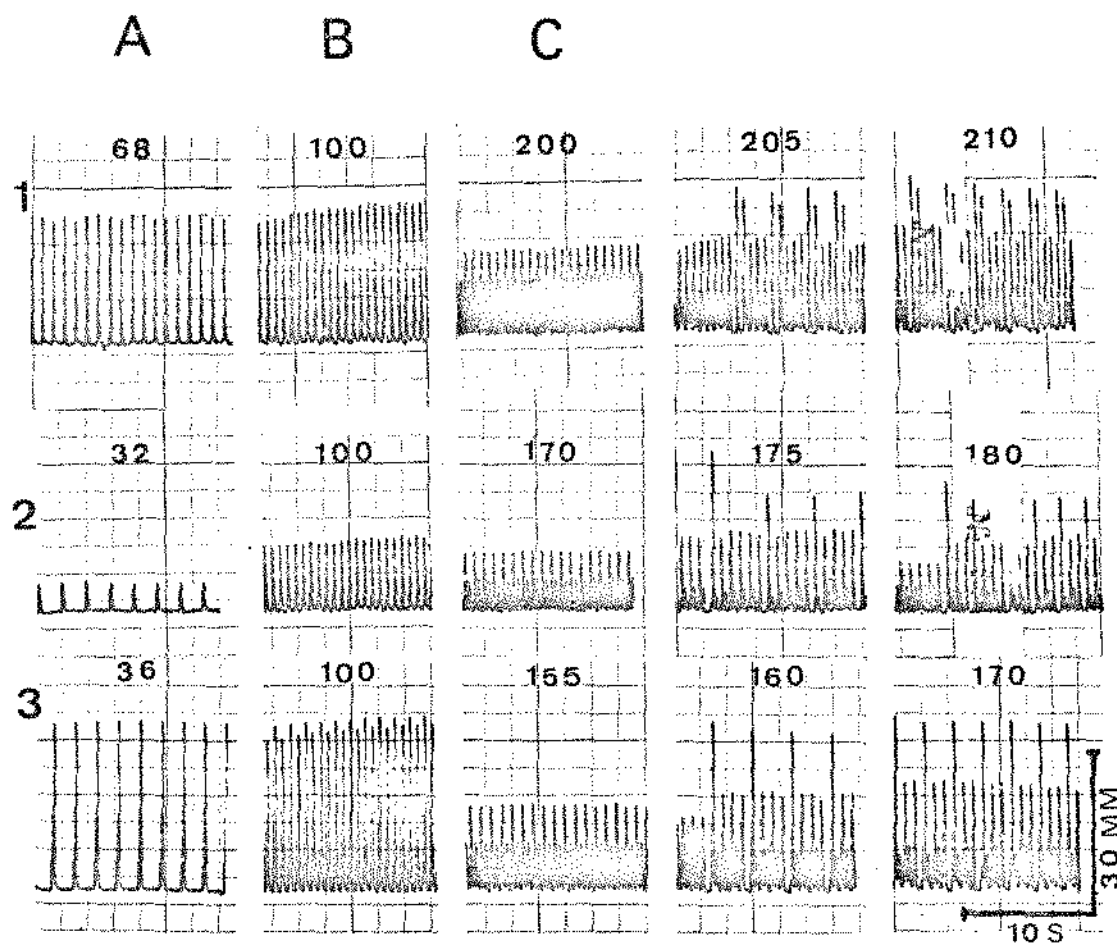
TABELA 4-C: Influência do Perocan(10 µg/ml) e da sacarose(46,7mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, na amplitude (mm) das contrações do átrio isolado de cobaia induzidas por estímulos elétricos (100/min.).

Exp.	TEMPO EM MINUTOS									
nº	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
01	29	28	27	27	22	17	14	28	30	32
02	33	33	33	33	25	22	18	33	34	35
03	39	37	35	33	29	24	21	34	35	36
04	38	33	32	30	28	24	21	36	39	39
05	32	28	28	29	28	26	27	36	37	35
06	26	25	24	23	22	18	16	28	30	32
MÉDIA	32,8	30,7	29,8	29,2	25,7	21,8	19,5	32,5	34,2	34,8
ERRO PADRÃO	2,1	1,8	1,7	1,6	1,3	1,5	1,9	1,5	1,5	1,1
p	(30-60) < 0,05			(60-90) < 0,05			(30-90) < 0,05			

TABELA 4-D: Influência do Perocan(10 µg/ml) e da sacarose(46,7mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, sobre a frequência máxima (estim./min.) do átrio isolado de cobaia.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS									
nº	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
01	155	170	180	200	175	175	170	150	135	155
02	200	205	205	220	200	200	195	180	180	180
03	200	200	200	200	200	200	200	165	170	170
04	170	200	200	200	200	180	125	115	150	155
05	200	205	220	200	190	190	150	145	150	170
06	200	185	200	165	175	155	155	155	120	135
MÉDIA	187,5	194,2	200,8	197,5	190,0	183,3	165,8	151,7	150,8	160,8
ERRO PADRÃO	8,1	5,7	5,2	7,3	5,0	7,0	11,6	8,9	9,0	6,5
p	(30-60) < 0,05			(60-90) > 0,05			(30-90) < 0,05			

FIGURA 4 - Registro das contrações espontâneas (A), induzidas por estímulo elétrico - 10V, 0,3mseg, 100/min. - (B) e a frequência máxima de estímulo (C) do átrio isolado de cobaio, controle (1), 30 minutos após adição do Perocan - 10 µg/ml (2) e 30 minutos após adição de sacarose - 46,7mg/ml - (3).



Banho contendo 30 ml da solução nutritiva de Tyrode oxigenada, a 25° C. Os números indicam a frequência das contrações do átrio por minuto.

GRÁFICO 4 - Influência do Perocan (10 μ g/ml) e da Sacarose (46,7mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, sobre a frequência espontânea, amplitude das contrações espontâneas e induzidas por estímulo elétrico (10V-0,3mseg) e frequência máxima de estímulo, do átrio isolado de cobaio. Média de 6 experimentos $\pm$ 1 erro padrão.

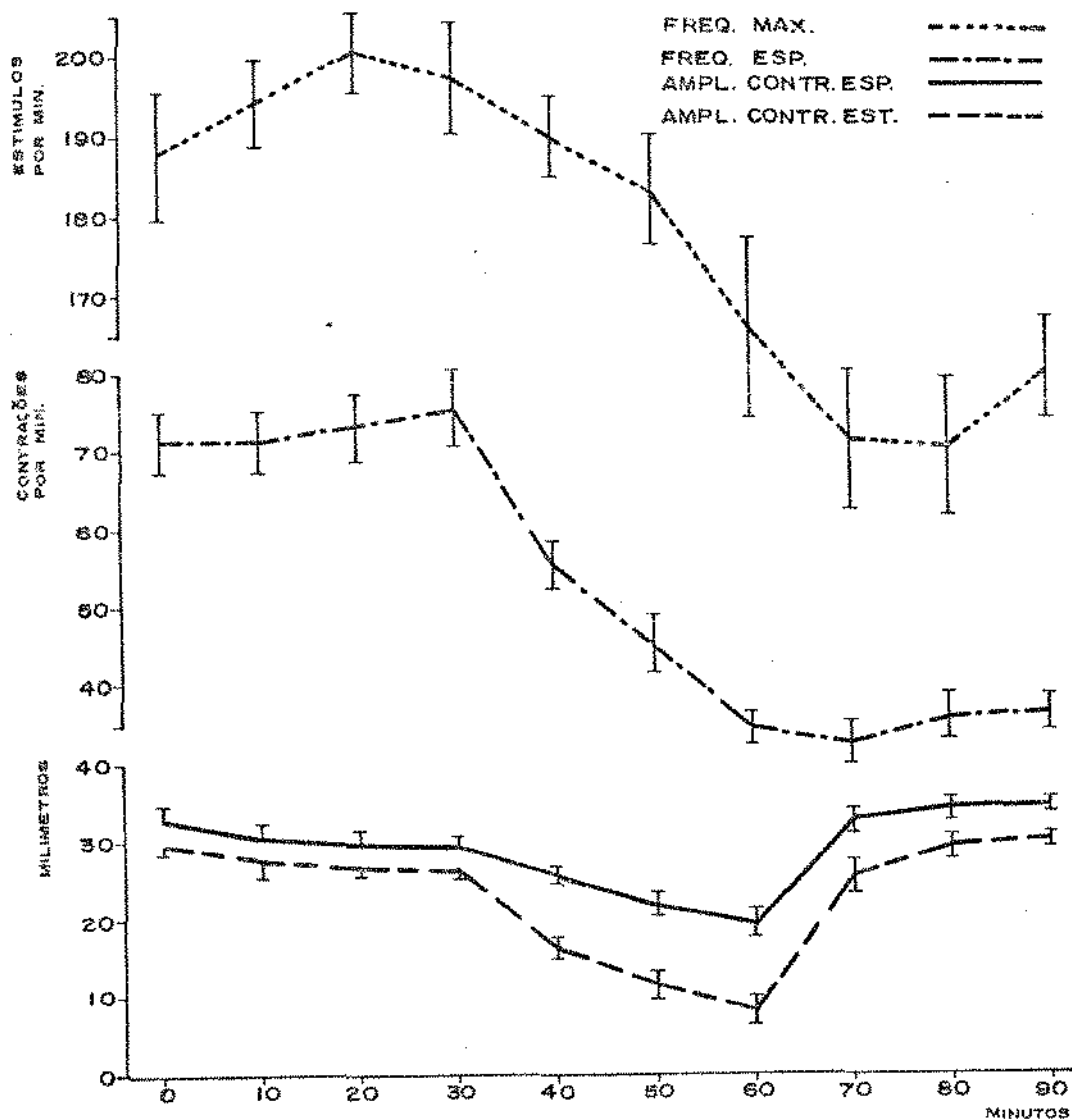


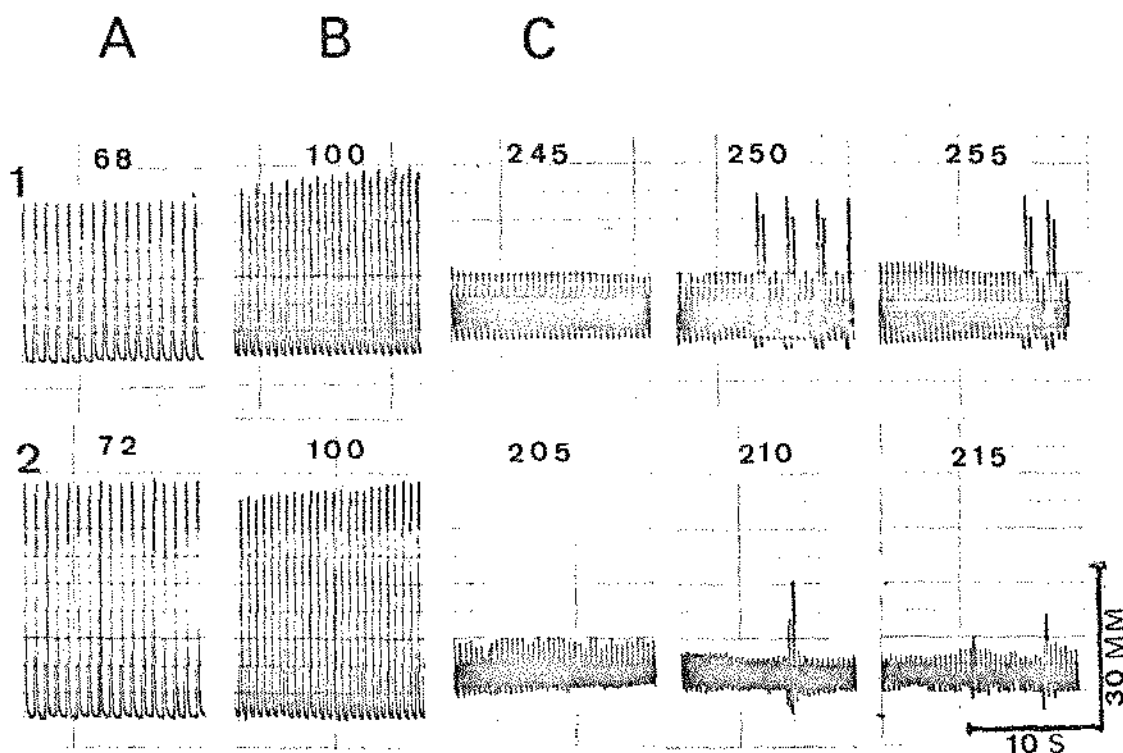
TABELA 5-A: Influência da solução hipertônica de uréia (8,3mg/ml), adicionada ao banho após 30 minutos de observação, sobre a frequência (c.p.min.) espontânea das contrações do átrio isolado de cobaia.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS						
n ^o	0	10	20	30	40	50	60
01	88	88	88	88	88	92	92
02	88	92	88	88	92	92	96
03	100	92	96	92	96	100	96
04	68	68	68	68	68	68	72
05	92	92	88	80	80	80	80
06	88	88	88	88	88	84	80
MÉDIA	87,3	86,7	86,0	84,0	85,3	86,0	86,0
ERRO PADRÃO	4,3	3,8	3,8	3,6	4,1	4,6	4,1
p	(30-60) > 0,05						

TABELA 5-B: Influência da solução hipertônica de uréia (8,3mg/ml), adicionada ao banho após 30 minutos de observação, so bre a amplitude (mm) das contrações espontâneas do átrio isolado de cobaia.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS						
n°	0	10	20	30	40	50	60
01	21	23	23	21	25	26	25
02	24	29	25	28	27	24	28
03	24	29	29	29	37	34	37
04	31	31	32	30	43	44	44
05	27	28	24	24	27	32	32
06	29	28	28	26	31	30	30
MÉDIA	26,0	28,0	26,8	26,3	31,7	31,7	32,7
ERRO PADRÃO	1,5	1,1	1,4	1,4	2,9	2,7	2,8
p	(30-60) < 0,05						

FIGURA 5 - Registro das contrações espontâneas (A), induzidas por estímulo elétrico - 10V, 0,3mseg, 100/min. - (B) e a frequência máxima de estímulo (C), do átrio isolado de cobaie, antes (1) e 30 minutos após adição de uréia - 8,3mg/ml - (2).



Banho contendo 30 ml da solução nutriente de Tyrode oxigenada, a 25° C. Os números indicam a frequência das contrações do átrio por minuto.

GRÁFICO 5 - Influência da Uréia (8,3mg/ml) sobre a frequência espontânea, amplitude das contrações espontâneas e induzidas por estímulo elétrico (10V-0,3mseg) e frequência máxima de estímulo, do átrio isolado de cobaia. Média de 6 experimentos $\pm$ 1 erro padrão.

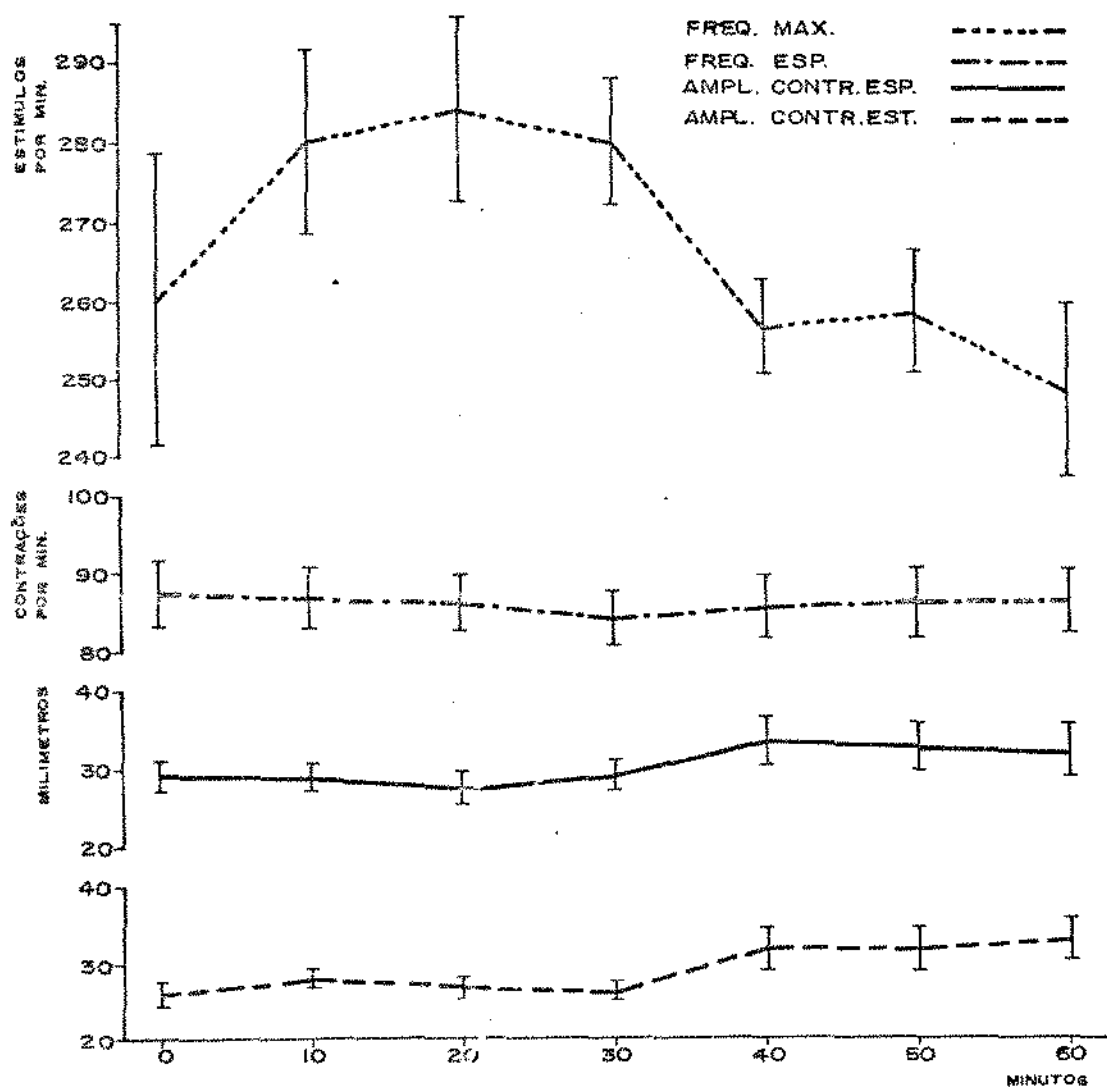


TABELA 6-A: Influência do Perocan(10 µg/ml) e da uréia(8,3mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, na frequência espontânea (c.p. min.) do átrio isolado de cobaio.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS									
nº	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
01	88	88	88	92	56	40	36	32	32	32
02	88	88	88	92	60	56	48	48	44	44
03	100	100	96	100	54	52	44	44	44	44
04	64	68	68	68	32	24	16	16	20	20
05	80	80	80	80	56	48	44	44	40	40
06	88	88	88	88	60	44	44	44	40	32
MÉDIA	84,7	85,3	84,7	86,7	54,7	44,0	38,7	38,0	36,7	35,3
ERRO PADRÃO	4,9	4,3	3,9	4,6	4,7	4,6	4,8	4,9	3,8	3,8
p	(30-60) < 0,05			(60-90) > 0,05			(30-90) < 0,05			

TABELA 6-B: Influência do Perocan(10 µg/ml) e da uréia(8,3mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, na amplitude (mm) das contrações espontâneas do átrio isolado de cobaio.

Exp.	TEMPO EM MINUTOS									
nº	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
01	23	23	24	24	13	11	7	16	19	16
02	31	27	27	27	25	22	19	32	31	29
03	34	33	32	30	19	14	12	27	26	23
04	37	39	39	37	19	12	10	23	23	21
05	30	30	28	28	16	13	10	22	22	18
06	27	27	26	25	18	12	10	24	22	19
MÉDIA	30,3	29,8	29,3	28,5	18,3	14,0	11,3	24,0	23,8	21,0
ERRO PADRÃO	2,0	2,3	2,2	1,9	1,6	1,6	1,7	2,2	1,7	1,9
p	(30-60) < 0,05			(60-90) < 0,05			(30-90) < 0,05			

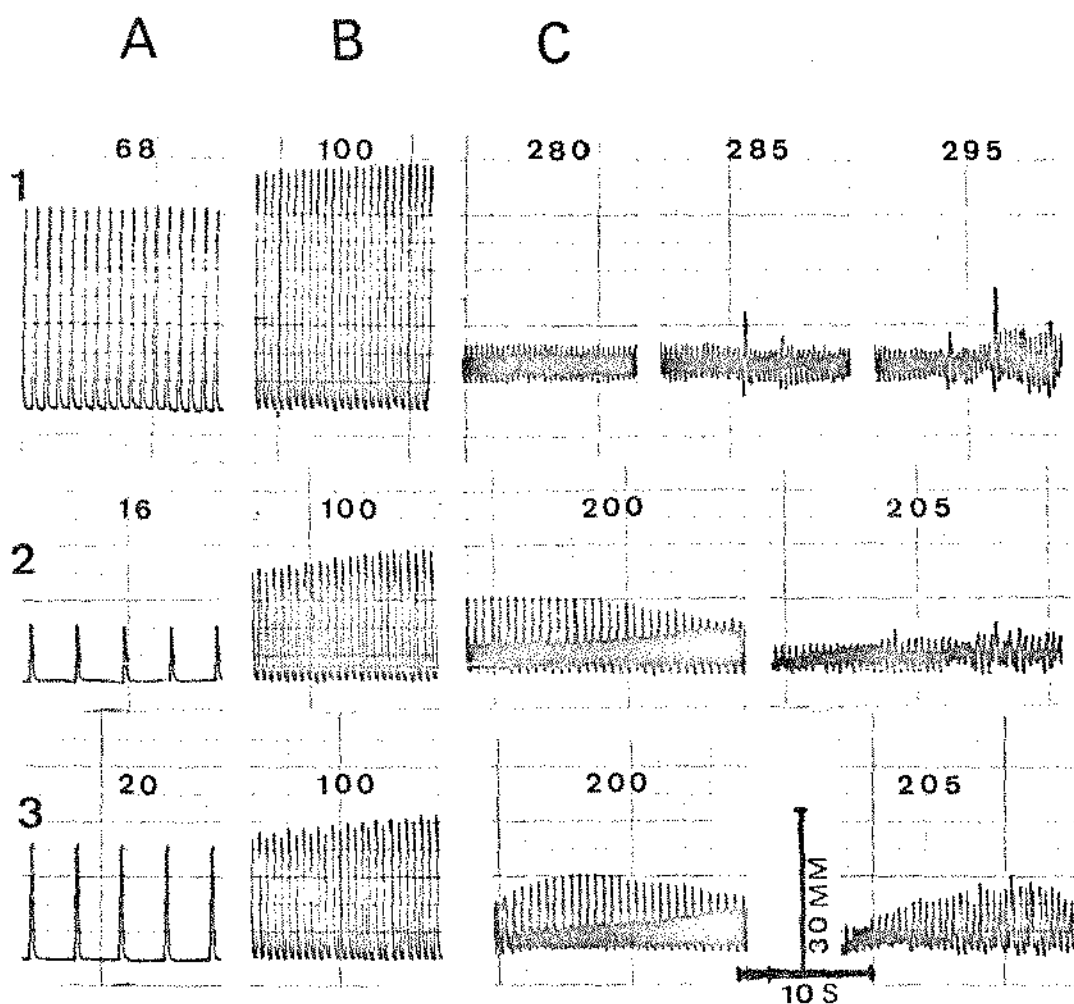
TABELA 6-C: Influência do Perocan(10 µg/ml) e da uréia(8,3mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, na amplitude (mm) das contrações do atrio isolado de cobaio induzidas por estímulos elétricos (100/min.).

Exp.	TEMPO EM MINUTOS									
nº	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
01	24	23	22	23	10	17	14	22	22	17
02	28	29	24	26	28	21	21	30	30	26
03	36	35	34	35	29	22	21	32	28	32
04	46	43	44	44	31	25	25	31	30	27
05	32	30	31	30	24	21	19	25	23	20
06	31	29	27	26	23	19	17	27	24	21
MÉDIA	32,8	31,5	30,3	30,7	24,2	20,8	19,5	27,8	26,2	23,8
ERRO PADRÃO	3,1	2,8	3,3	3,2	3,1	1,1	1,5	1,6	1,4	2,3
p	(30-60) < 0,05			(60-90) < 0,05			(30-90) < 0,05			

TABELA 6-D: Influência do Perocan(10 µg/ml) e da uréia(8,3mg/ml), adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, na frequência máxima (estim./min.) do átrio isolado de cobaio.

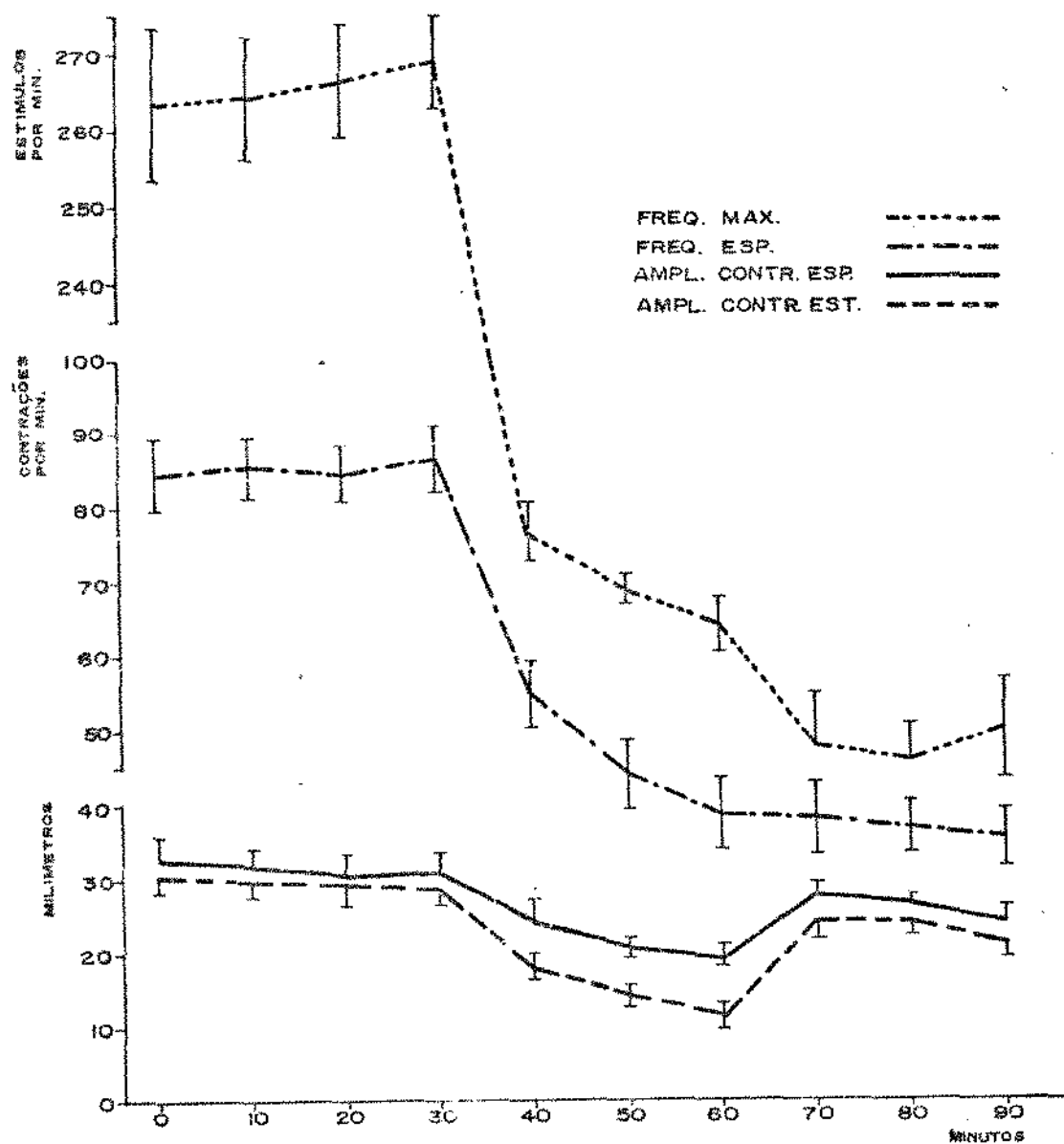
Exp.	TEMPO EM MINUTOS									
nº	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
01	245	270	275	280	205	200	185	145	155	155
02	270	270	270	275	200	200	200	170	170	170
03	230	225	230	240	195	185	180	175	185	190
04	300	270	275	280	205	200	200	180	180	200
05	260	275	270	265	220	205	200	200	185	190
06	275	275	280	275	215	200	200	195	180	175
MÉDIA	263,3	264,2	266,7	269,2	206,7	198,3	194,2	177,5	175,8	180,0
ERRO PADRÃO	10,0	7,9	7,5	6,2	3,8	2,8	3,7	7,5	4,7	6,7
p	(30-60) < 0,05			(60-90) > 0,05			(30-90) < 0,05			

FIGURA 6 - Registro das contrações espontâneas (A), induzidas por estímulo elétrico - 10V, 0,3mseg, 100/min. - (B) e a frequência máxima de estímulo (C), do átrio isolado de cobaio, controle (1), 30 minutos após adição de Perocan - 10 µg/ml - (2) e 30 minutos após adição de uréia - 8,3 mg/ml - (3).



Banho, contendo 30 ml da solução nutriente de Tyrode oxigenada, a 25° C. Os números indicam a frequência das contrações do átrio por minuto.

GRÁFICO 6 - Influência do Perocon (10µg/ml) e da Uréia (8,3mg/ml) adicionados ao banho, respectivamente, após 30 e 60 minutos de observação, sobre a frequência espontânea, amplitude das contrações espontâneas e induzidas por estímulo elétrico (10V-0,3mseg) e frequência máxima de estímulo, do átrio isolado de cobaio. Média de 6 experimentos $\pm$ 1 erro padrão.



DISCUSSÃO

Os resultados experimentais mostraram que o cloreto de sódio hipertônico não alterou significativamente a frequência e amplitude das contrações espontâneas, assim como a amplitude das contrações induzidas por estímulo elétrico, do átrio isolado de cobaio cujas contrações foram registradas pelo sistema semi-isométrico. Entretanto, aumentou significativamente o período refratário efetivo determinado pelo método de Dawes (1946).

A sacarose hipertônica, entre os parâmetros registrados, alterou significativamente apenas a frequência das contrações espontâneas, enquanto que a uréia hiperosmótica aumentou significativamente a amplitude das contrações espontâneas e o período refratário efetivo do músculo atrial de cobaio.

A influência dos agentes osmóticos utilizados no presente trabalho sobre a frequência e amplitude espontânea das contrações do átrio isolado de cobaio estão de acordo com os resultados obtidos por Sakate (1972-b), na mesma preparação, utilizando-se o sistema de registro isotônico das contrações do átrio. Em relação a amplitude das contrações induzidas por estímulo elétrico, os agentes osmóticos utilizados não influíram significativamente; entretanto sobre o período refratário efetivo, o cloreto de sódio e a uréia promoveram aumento significativo, enquanto que a sacarose não provocou alteração significativa. Estes resultados permitem dissociar a alteração do período refratário da variação da osmolaridade da

solução nutriente.

O Perocan, conforme observado anteriormente por Sakate (1972-b), em átrio isolado de cobaio cujas contrações eram obtidas espontaneamente ou através do estímulo elétrico e registro através da alavanca isotônica, promoveu depressão das atividades contráteis, assim como promoveu aumento significativo do período refratário efetivo, conforme relatado por Giuliano e colabs. (1964) em átrio de coelho.

Após efeito depressor do Perocan, a adição de agentes osmóticos ao banho não alterou significativamente a frequência das contrações espontâneas. Entretanto a amplitude das contrações espontâneas e induzidas por estímulo elétrico foram totalmente recuperadas. O período refratário efetivo também não sofreu alteração significativa, a não ser quando o agente osmótico utilizado foi a sacarose em que se observou aumento significativo.

Os antagonismos exercidos por agentes osmóticos sobre o efeito depressor de drogas, conforme observado por Sakate e Ramos (1972); Sakate e colabs. (1972-a); Sakate e colabs. (1972-b); Sakate e colabs. (1973-a); Sakate e colabs. (1973-b); Sakate (1974-a); Sakate (1974-b); foi denominado de antagonismo osmótico por Sakate e colabs. (1976-b).

No presente trabalho observou-se, através de sistema diferente de registro das contrações de átrio isolado de cobaio, a ocorrência do referido antagonismo. Entretanto, sobre o período refratário efetivo, o aumento da osmolaridade da solução nutriente não promoveu alterações concordantes em relação à amplitude das contrações atriais.

RESUMO E CONCLUSÕES

Das experiências realizadas em átrio isolado de cobaio com registro das contrações semi-isométricas permitem concluir que:

A - A hiperosmolaridade da solução nutriente produzida pelo uso de cloreto de sódio, sacarose ou uréia promo-vem:

- 1 - diminuição significativa do automatismo quando utilizada a sacarose, enquanto que o cloreto de sódio e a uréia não influíram significativamente;
- 2 - aumento do inotropismo do músculo cardíaco, quan-do utilizada a uréia e determinado através de contrações espontâneas. O cloreto de sódio e a sacarose não promoveram alteração significativa;
- 3 - não alteração do inotropismo, quando determinado através de estímulo elétrico;
- 4 - aumento do período refratário efetivo, quando utilizado o cloreto de sódio ou a uréia como agentes osmóticos; enquanto que a sacarose não promoveu alteração significativa.

B - O Perocan na concentração de 10 µg/ml promove diminuição do automatismo, inotropismo e aumento do período refratário efetivo do átrio isolado de cobaio. O uso de cloreto de sódio, sacarose ou uréia hiperosmóticos, durante a vigência do efeito depressor do Perocan, re

sultou em:

- 1 - não alteração do automatismo;
 - 2 - recuperação significativa do inotropismo;
 - 3 - não alteração do período refratário efetivo, quando utilizada a sacarose ou uréia como agente osmótico; enquanto que o cloreto de sódio promoveu aumento do período refratário.
- C - A hiperosmolaridade da solução nutriente não altera o efeito do Perocan sobre o automatismo e o período refratário efetivo; enquanto que o efeito inotrópico negativo do Perocan é antagonizado significativamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - AKIYAMA, T. & FOZZARD, H.A. - Influence of potassium ions and osmolarity on the resting membrane potential of rabbit ventricular papillary muscle with estimation of the activity and the activity coefficient of internal potassium. - Circ. Res., 37: 621-629, 1975.
- 2 - DAWES, G.S. - Synthetic substitutes for quinidine. - Br. J. Pharmac. Chemother., 1: 90-111, 1946.
- 3 - FERRANS, V.J.; BUJA, L.M.; LEVITSKY, S. & ROBERTS, W. C. - Effects of hyperosmotic perfusate on ultrastructure and function of the isolated canine heart. - Lab. Invest., 24: 265-272, 1971.
- 4 - GIULIANO, H.; VARGAFTIG, B.B. & RAMOS, A.O. - Ciclohexil amino sulfonato de alfa isopropil alfa beta dimetilaminopropil fenil acetonitrila (Peracon) na auricula isolada de coelho. - Rev. Fac. Farm. Bioquim., São Paulo, 2: 2: 101-106, 1964.
- 5 - HAK, A.M.; OFFERLIJNS, F.G.J. & VERHEUL, C.C. - The influence of hypertonic solutions on cultured beating rat heart cells. - Cryobiology, 10: 251-254, 1973.
- 6 - HERMSMEYER, K.; RULLON, R. & SPERELAKIS, N. - Loss

of the plateau of the cardiac action potencial in hypertonic solutions. - J. gen. Physiol., 59:779-793, 1972.

- 7 - KAWATA, H. & KAWAGOE, K. - Effects of tonicity on the resting tension in bullfrog ventricle. - Jap. J. Physiol., 25: 65-78, 1975.
- 8 - LEVITSKY, S.; MULLIN, E.D.; SLOANE, R.E.; FERRANS, V. J.; BUJA, L.M.; WILLIAMS, W. & MORROW, A.G. - Effects of a hyperosmotic perfusate on extended preservation of the heart. - Circulation, 48 (Supl. 1): I-124-I-129, 1971.
- 9 - LITTLE, G.R. & SLEATOR, W.W. - Calcium exchange and contraction strength of guinea pig atrium in normal and hypertonic media. - J. gen. Physiol., 54: 494-511, 1969.
- 10 - MENDES, R.P.; SAKATE, M. & RAMOS, A.O. - Atividade depressora da Canamicina (Kantrex^R) no átrio isolado de cobaio e seu antagonismo com agentes osmóticos. - Ann. III Jornada Científica da FCMBB, 1: 185, 1973.
- 11 - SAKATE, M. - Efeito da hiperosmolaridade na atividade de contrátil da aurícula isolada de cobaio: Influência do Perocan. - Ann. II Jornada Científica da FCMBB, 1: 149, 1972-a.
- 12 - SAKATE, M. - Atividade da Isoaminila (Perocan^R) na

aurícula isolada de cobaio: antagonismo por agentes osmoticamente ativos. - Tese de Livre - Docência, Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, 1972-b.

- 13 - SAKATE, M. & RAMOS, A.O. - Atividade depressora da metoclopramida na aurícula isolada de cobaio: Influência de agentes osmóticos. - Ann. II Jornada Científica da FCMBB, 1: 147, 1972.
- 14 - SAKATE, M.; BARROS, P.P. & RAMOS, A.O. - Efeito da papaverina nas contrações do íleo isolado de cobaio causadas pela acetilcolina e cloreto de bário: Influência de agentes osmóticos. - Ann. II Jornada Científica da FCMBB, 1: 145, 1972-a.
- 15 - SAKATE, M.; BARROS, P.P. & RAMOS, A.O. - Antagonismo Acetilcolina e Perocan no íleo isolado de cobaio: Influência de agentes osmóticos. - Ann. II Jornada Científica da FCMBB, 1: 146, 1972-b.
- 16 - SAKATE, M.; BARROS, P.P. & RAMOS, A.O. - Influência da hipertonicidade sobre os efeitos espasmolíticos do Perocan e papaverina nas contrações do íleo isolado de cobaio produzidas pela histamina.-Ann. III Jornada Científica da FCMBB, 1: 193, 1973-a.
- 17 - SAKATE, M.; BARROS, P.P. & RAMOS, A.O. - Antagonismo nicotina e papaverina no íleo isolado de cobaio : Influência da solução nutriente hipertônica.-Ann. III Jornada Científica da FCMBB, 1: 194, 1973-b.

- 18 - SAKATE, M. - Influência da hipertoncidade sobre a atividade depressora do pentobarbital sódico na aurícula isolada de cobaio. - Ann. IV Jornada Científica da FCMBB, 1: 74, 1974-a.
- 19 - SAKATE, M. - Atividade depressora do verapamil sobre a aurícula isolada de cobaio e influência da solução nutriente hipertônica. - Ann. IV Jornada Científica da FCMBB, 1: 74, 1974-b.
- 20 - SAKATE, M.; GIRARD, A.M.; HERMES, A.G. - Antagonismo produzido pela solução nutriente hiperosmótica sobre a atividade depressora do dinitrofenol na aurícula isolada de cobaio. - Ann. VI Jornada Científica da FCMBB, 1: , 1976-a.
- 21 - SAKATE, M.; BARROS, P.P.; HERMES, A.G.; RAMOS, A.O. - Osmotic antagonism on intestinal smooth muscle. - Ann. 69 Cong. Latinoam. de Farmac., 1: 58, 1976-b.
- 22 - SHLAFFER, M.; MATHENY, J.L. & KAROW JR, A.M. -Cardiac inotropism of dimethyl sulphoxide: osmotic effects and interactions with calcium ion. - Europ. J. Pharmacol., 28: 276-287, 1974.
- 23 - SLAVICEK, J. - Effect of Ba^{2+} on contractility of the isolated right rat ventricle, substitution of NaCl for choline or hypertonic sucrose. - Physiol. Bohemoslov., 21: 189-199, 1972.

- 24 - SPERELAKIS, N.; MAYER, G. & MACDONALD, R. - Velocity of propagation in vertebrate cardiac muscles as functions of tonicity and $(K^+)_{\circ}$ - Am. J. Physiol., 219: 952-963, 1970.
- 25 - WILDENTHAL, K.; SKELTON, C.L. & COLEMAN III, H.N. - Cardiac muscle mechanics in hypertonic solutions - Am. J. Physiol., 217: 302-306, 1969.
- 26 - WILLERSON, J.T.; CRIE, J.S.; ADCOCK, R.C.; TEMPLETON, G.H. & WILDENTHAL, K. - Influence of calcium on the inotropic actions of hyperosmotic agents, norepinephrine, paired electrical stimulation, and treppe. - J. Clin. Invest., 54: 957-964, 1974.