



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
(ZOOLOGIA)**

**INFLUÊNCIA DO CONTROLE VAGAL NA RESISTÊNCIA VASCULAR
PULMONAR E DESVIO INTRACARDÍACO EM *CROTALUS DURISSUS*
(SQUAMATA: VIPERIDAE)**

RENATO FILOGONIO

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas (Zoologia).

Novembro - 2012

RENATO FILOGONIO

INFLUÊNCIA DO CONTROLE VAGAL NA RESISTÊNCIA VASCULAR PULMONAR E
DESVIO INTRACARDÍACO EM *CROTALUS DURISSUS* (SQUAMATA: VIPERIDAE)

Dissertação apresentada ao Instituto de
Biociências do Campus de Rio Claro,
Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, como parte dos
requisitos para obtenção do título de
Mestre em Ciências Biológicas
(Zoologia).

Orientador: Augusto Shinya Abe

Co-orientador: Cleo Alcantara Costa Leite

RIO CLARO
2012

AGRADECIMENTOS

O período de Mestrado não pode ser resumido à dissertação final que se apresenta. Neste tempo ocorre um processo que começa na preparação do candidato para a prova de ingresso no curso pretendido e se encerra no momento de defesa de seu trabalho. Neste ínterim, o aluno não apenas se dedica ao cumprimento de créditos, coleta e análise de dados e redação, como também à convivência com todos aqueles que o cercam. A todas estas pessoas devo meu sincero “muito obrigado”.

Primeiramente, agradeço ao meu orientador, Augusto Shinya Abe, não apenas por me abrir as portas de seu laboratório, como também pelo compartilhamento de sua vastíssima experiência. Seu conhecimento e conselhos foram inspiradores e definitivamente mudaram minha visão sobre pesquisa e biologia.

Sou imensamente grato ao meu co-orientador, Cleo Leite, pela oportunidade de participar deste projeto empolgante e pelas discussões esclarecedoras que culminaram nesta dissertação. Sua paciência, disposição e entusiasmo me servirão de exemplo por toda a vida.

Gostaria de agradecer também a todos os vários amigos que fiz no Jacarezário durante este período pelas revigorantes conversas e gargalhadas durante viagens, churrascos e butecadas dos finais de semana. Em especial, gostaria de agradecer à Fernanda, Thais, Paul e Rafa, que compartilharam comigo o mesmo teto durante todo o último ano, pelo prazer da convivência diária. Graças a vocês, me senti à vontade em chamar nossa querida república de lar.

Por fim, gostaria de dedicar esta conquista a meus pais, Alexandre e Márcia, e a meus irmãos, Bruno e Henrique, que estão comigo nesta jornada mesmo antes de sua concepção. Eles vibraram com cada passo desta caminhada e me deram toda a força e apoio que um filho e irmão poderia querer.

EPÍGRAFE

“Para o alto e avante!”

Super Homem

“The man who comes back through the Door in the Wall will never be quite the same as the man who went out. He will be wiser but less sure, happier but less self-satisfied, humbler in acknowledging his ignorance yet better equipped to understand the relationship of words to things, of systematic reasoning to the unfathomable mystery which it tries, forever vainly, to comprehend.”

Aldous Huxley, *The Doors of Perception*, 1954

RESUMO

Em répteis não crocodilianos, o ventrículo parcialmente dividido permite que o sangue venoso pobre em oxigênio recircule no circuito sistêmico, configurando um desvio sanguíneo intracardíaco (“shunt”) da direita para a esquerda (DSIc D-E), ou que o sangue arterial rico em oxigênio retorne ao circuito pulmonar, configurando um desvio sanguíneo intracardíaco da esquerda para a direita (DSIc E-D). Teoricamente, se o DSIc apresentar alguma vantagem adaptativa, seria controlado, ao invés de uma mera consequência passiva do sistema circulatório às mudanças das resistências vasculares. O nervo vago inerva o tronco pulmonar e possui influência no controle da resistência do circuito pulmonar. Assim, o aumento ou diminuição desta resistência poderia definir a direção do desvio sanguíneo resultante. Neste estudo foi postulada a hipótese de que a ausência do tônus vagal causaria mudanças no controle do DSIc em animais submetidos a variações na temperatura e na atividade. Para tanto, foram comparados dois grupos de cascavéis, *Crotalus durissus*, com nervo vago intacto ou seccionado, submetidas às mesmas condições de temperatura e de atividade. Os parâmetros hemodinâmicos foram aferidos através de canulação oclusiva. De forma geral, o aumento da temperatura e da atividade aumentaram a frequência cardíaca (f_H), débito cardíaco (DC), fluxo sanguíneo pulmonar (Q_{pul}) e fluxo sanguíneo sistêmico (Q_{sis}), embora apenas a atividade tenha feito com que as serpentes desenvolvessem um DSIc E-D como resposta ao aumento da demanda de O_2 nos tecidos. A atividade também foi responsável pelo aumento das pressões arteriais média sistêmica e pulmonar. A vagotomia unilateral também causa aumento dos fluxos sanguíneos, embora não afete a f_H . A ausência do controle vagal tem maior efeito no controle da resistência pulmonar (R_{pul}), causando variações no DSIc principalmente quando o animal está em atividade. Nesta situação, o organismo parece compensar os efeitos hemodinâmicos no “shunt”, decorrentes da alteração da resistência vascular sistêmica, com alterações no DC. Assim, o DC é elevado até que o Q_{pul} esteja em um nível adequado para a demanda metabólica, mesmo que para isso haja uma consequente elevação no Q_{sis} . Isso gera um DSIc D-E em todas as temperaturas experimentais apesar de ser mais evidente em baixas temperaturas.

ABSTRACT

In non crocodilian reptiles, the ventricle is partially divided and allows venous blood, low in oxygen, to recirculate the systemic circuit, which is referred to as a right-to-left shunt (R-L shunt), or the oxygen-rich blood to return to the pulmonary circuit, referred to as a left-to-right shunt (L-R shunt). In theory, if intracardiac shunts provide any adaptive advantage, it would be controlled rather than be a passive consequence of changes in vascular resistances. The vagus nerve innervates the pulmonary trunk and has a role in controlling the resistance of the pulmonary circuit (R_{pul}). Thus, the control of R_{pul} could set the direction of the resulting shunt. In this study we hypothesized that the lack of vagal tone causes changes in control of intracardiac shunts in animals subjected to variations in temperature and activity. Therefore, we compared two groups of South American rattlesnakes, *Crotalus durissus*, with the vagus nerve intact or severed, subjected to the same conditions of temperature and activity. Hemodynamic parameters were measured by occlusive cannulation. Generally, increasing the temperature and the activity increased heart rate (f_H), cardiac output (CO), pulmonary blood flow (Q_{pul}) and systemic blood flow (Q_{sys}), although only activity has caused to develop a R-L shunt in response to increased demand for O_2 in the tissues. The activity was also responsible for increase in mean systemic and pulmonary arterial pressure. Unilateral vagotomy also increased blood flow, but did not affect f_H . The absence of vagal control has more effect in controlling R_{pul} , causing changes in shunt patterns, especially when the animal was active. Under such condition, the organism seemed to offset the effects on hemodynamic shunt, resulting from changes in systemic resistance, with changes in CO. Thus, CO is elevated until Q_{pul} is at an appropriate level for the metabolic demand, even if there is a consequent increase in Q_{sys} . This resulted in a R-L shunt at all experimental temperatures despite being more evident at low temperatures.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AD = Átrio direito

AE = Átrio esquerdo

AV = Diferença artério-venosa

CA = *cavum arteriosum*

CP = *cavum pulmonale*

CV = *cavum venosum*

DC = Débito cardíaco

DSIc = Desvio sanguíneo intracardíaco

DSIc (D-E) = Desvio sanguíneo intracardíaco da direita para esquerda

DSIc (E-D) = Desvio sanguíneo intracardíaco da esquerda para direita

f_H = Frequência cardíaca

I-A = Grupo de animais com nervo vago intacto e em situação de atividade

I-R = Grupo de animais com nervo vago intacto e em situação de repouso

Q_{pul} = Fluxo sanguíneo pulmonar

Q_{sis} = Fluxo sanguíneo sistêmico

Q_{pul}/Q_{sis} = Razão entre os fluxos pulmonar e sistêmico

PCO_2 = Pressão parcial de gás carbônico no sangue

PO_2 = Pressão parcial de oxigênio no sangue

$PaCO_2$ = Pressão parcial de gás carbônico arterial

PaO_2 = Pressão parcial de oxigênio arterial

Pa_{pul} = Pressão arterial média do circuito pulmonar

Pa_{sis} = Pressão arterial média do circuito sistêmico

Pd_{pul} = Pressão diastólica no circuito pulmonar

Pd_{sis} = Pressão diastólica no circuito sistêmico

Ps_{pul} = Pressão sistólica no circuito pulmonar

Ps_{sis} = Pressão sistólica no circuito sistêmico

R_{pul} = Resistência vascular pulmonar

R_{sis} = Resistência vascular sistêmica

S-A = Grupo de animais com nervo vago seccionado e em situação de atividade

S-R = Grupo de animais com nervo vago seccionado e em situação de repouso

$\dot{V}O_2$ = Taxa de consumo de oxigênio

$\dot{V}/Q$ = Relação entre ventilação e perfusão pulmonar

VS_{pul} = Volume de ejeção sistólica para o circuito pulmonar

VS_{sis} = Volume de ejeção sistólica para o circuito sistêmico

VS_{tot} = Volume de ejeção sistólica total

SUMÁRIO

Página

1 – INTRODUÇÃO.....	9
2 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
3 – MATERIAL E MÉTODOS.....	19
3.1 – Protocolo experimental.....	19
3.2 – Instrumentação.....	19
3.3 – Parâmetros aferidos	20
3.4 – Análise de dados e estatística	22
3.5 – Crítica ao método	23
4 – RESULTADOS	24
4.1 – Efeitos da temperatura em animais intactos e em repouso (Grupo I-R).....	24
4.2 – Secção vagal em animais em repouso (Grupo S-R)	26
4.3 – Atividade em animais intactos (Grupo I-A)	30
4.4 – Atividade em animais com o nervo vago seccionado (Grupo S-A).....	32
5 – DISCUSSÃO	36
5.1 – Efeitos da temperatura em animais intactos e em repouso (Grupo I-R).....	36
5.2 – Secção vagal em animais em repouso (Grupo S-R)	38
5.3 – Atividade em animais intactos (Grupo I-A)	39
5.4 – Atividade em animais com o nervo vago seccionado (Grupo S-A).....	40
6 – CONCLUSÕES	42
7 – REFERÊNCIAS	43
ANEXO I – Valores das variáveis hemodinâmicas em indivíduos intactos	52
ANEXO II – Valores das variáveis hemodinâmicas em indivíduos seccionados	53
ANEXO III – Variação entre grupos testados	54
ANEXO IV – Pressões arteriais e frequência cardíaca em indivíduos intactos	62
ANEXO V – Pressões arteriais e frequência cardíaca em indivíduos seccionados.....	63

1 - INTRODUÇÃO

O coração de répteis não crocodilianos é particularmente interessante pelo fato de sua morfologia permitir a mistura do sangue arterial e venoso dentro do ventrículo. Sua cavidade ventricular é parcialmente dividida por uma crista muscular em duas câmaras comunicantes, o *cavum pulmonale* (CP) e *cavum dorsale*, este parcialmente subdividido em *cavum venosum* (CV) e *cavum arteriosum* (CA) por um septo vertical (JOHANSEN & BURGGREN, 1980; JENSEN et al., 2010). Enquanto do CP parte a artéria pulmonar, que levará sangue aos pulmões, o CV dá vazão às aortas direita e esquerda, que irrigarão o circuito sistêmico (Figura 1). O funcionamento e a função deste complexo ventrículo têm sido objeto de diversos estudos ao longo de todo o século XX (e.g. MATHUR, 1944; EWER, 1950; FOXON, 1955).

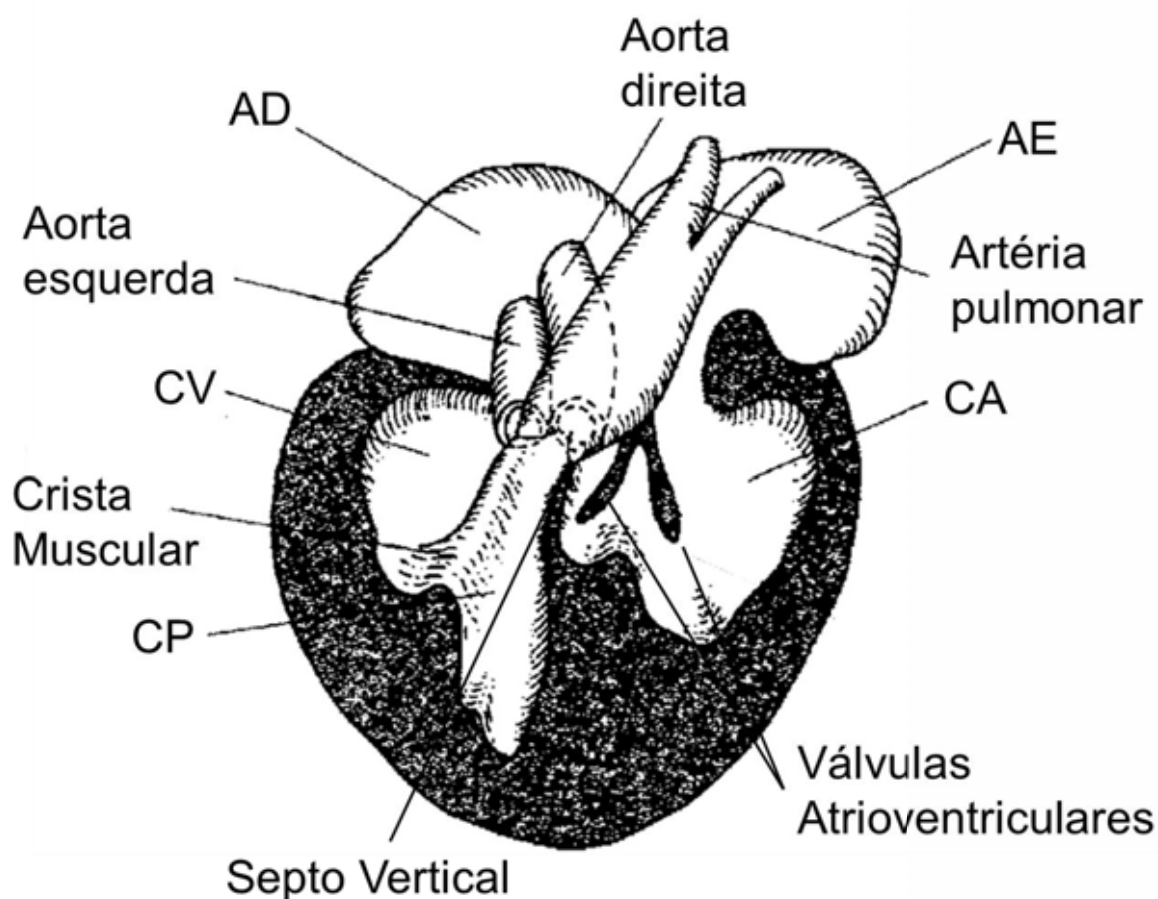


Figura 1 – Esquema de um coração de réptil não crocodiliano mostrando: *cavum pulmonale* (CP); *cavum arteriosum* (CA); *cavum venosum* (CV); crista muscular; aorta esquerda; aorta direita; artéria pulmonar; átrio direito (AD); átrio esquerdo (AE); septo vertical; válvulas atrioventriculares. Modificado de Hicks & Krosniunas (1996).

No sistema circulatório de répteis não crocodilianos, o sangue venoso, pobre em oxigênio, vindo do circuito sistêmico pelas veias jugular, cava anterior e cava posterior, chega ao coração pelo seio venoso, que se abre no átrio direito (AD), enquanto o sangue arterial, rico em O_2 , chega ao átrio esquerdo (AE) pelas veias pulmonares (JENSEN et al., 2010). Durante a sístole atrial, o sangue venoso vindo do AD é bombeado para o ventrículo, adentrando pelo CV. Neste momento, como o ventrículo está relaxado, a crista muscular não impede sua passagem para o CP. Ao mesmo tempo, o sangue arterial vindo do AE é bombeado para o CA, preenchendo-o durante a diástole ventricular. Na sístole ventricular o sangue venoso no CP é bombeado para o pulmão, enquanto o sangue arterial no CA passa pelo CV e, de lá, é enviado ao circuito sistêmico. No momento inicial da sístole, a contração do músculo cardíaco faz com que a crista muscular feche essa comunicação entre CV e CP, causando separação entre o circuito sistêmico e o pulmonar até o próximo ciclo (BURGGREN, 1987; JENSEN et al., 2010).

Quando parte do sangue recircula no circuito pulmonar, dá-se a este fenômeno o nome de desvio sanguíneo intracardíaco da esquerda para a direita (DSIc E-D). Por outro lado, quando parte do sangue recircula no circuito sistêmico, considera-se este um desvio sanguíneo intracardíaco da direita para a esquerda (DSIc D-E). Ambos os desvios podem ocorrer a cada contração dentro de dois mecanismos descritos: o desvio de lavagem ou “washout shunt” e o desvio de pressão ou “pressure shunt”.

O desvio de lavagem ocorre devido ao uso do CV pelos dois circuitos, pulmonar e sistêmico. O volume de sangue remanescente após a diástole ou sístole ventricular se mistura com o sangue proveniente do outro circuito no início da próxima sístole ou diástole, respectivamente. Quando ocorre a diástole ventricular, o sangue proveniente do circuito sistêmico, pobre em O_2 , passa pelo CV e se mistura com o sangue residual da última sístole, rico em O_2 , preenchendo o CP. Em contrapartida, durante a sístole ventricular, o sangue rico em O_2 , que estava no CA mistura-se ao sangue pobre em O_2 em seu caminho pelo CV para os arcos sistêmicos direito e esquerdo (WANG et al., 2001). O volume de sangue desviado por esse mecanismo depende do volume de sangue no CV ao final da sístole e diástole e, portanto, depende da combinação de diversos fatores, como as taxas de relaxamento e contração do ventrículo, retorno venoso e pré-carga (WANG et al., 2001).

O segundo mecanismo, o desvio por pressão, descreve o desvio sanguíneo decorrente da diferença relativa entre as resistências para ejeção de sangue no circuito sistêmico e

pulmonar. Frente à elevada resistência do circuito pulmonar, algum volume de sangue do CP poderia passar por sobre a crista muscular e ser ejetado pelos arcos sistêmicos, recirculando no circuito sistêmico. De modo inverso, frente à baixa resistência do circuito pulmonar, parte do sangue do CA poderia fazer o caminho contrário ao descrito anteriormente e ser ejetado pelo tronco pulmonar, recirculando no circuito pulmonar. O volume final recirculante em um circuito ou outro dependeriam principalmente das diferenças relativas de pressão e resistência entre os circuitos pulmonar e sistêmico (HICKS & COMEAU, 1994).

A morfologia do coração com ventrículo incompletamente dividido em répteis já levou ao conceito de que seria um caráter imperfeito, um estágio na evolução do sistema cardiovascular em direção a um sistema supostamente mais eficiente, presente em aves e mamíferos (e.g. MATHUR, 1944; JOHANSEN & REAL, 1959). Esta ideia se manteve até o final do século XX, ao longo do tempo em que a análise morfofuncional consolidou fortemente esta discussão (JOHANSEN, 1982). A partir da segunda metade desse século, foi experimentalmente demonstrado que o DSIC varia de acordo com diferentes estados fisiológicos do organismo e foi sugerido que este desvio seria, muito provavelmente, passível de regulação (BURGGREN, 1987; COMEAU & HICKS, 1994; HICKS & COMEAU, 1994; HICKS et al., 1996). Baseado nisso, em contraste com a visão antropocêntrica de que tal caráter resultaria em consequências fisiológicas deletérias em decorrência da mistura do sangue arterial e venoso, surgiram diversas hipóteses que sugerem que o controle do DSIC, de acordo com as necessidades fisiológicas, proveria vantagens adaptativas aos répteis (BURGGREN, 1987; HICKS, 1996).

O controle do DSIC pode ser mediado pelo sistema nervoso autônomo através de influências simpática e parassimpática (BERGER et al., 1980; TAYLOR et al., 1999; TAYLOR et al., 2010). Em estudo com o quelônio *Pseudemys scripta*, através da estimulação elétrica do nervo vago, Hicks (1994) induziu um DSIC E-D, o que sugere que este tipo de desvio tem origem colinérgica. Em cascavéis, *Crotalus durissus*, Galli et al. (2007) demonstraram que a estimulação adrenérgica leva à vasoconstrição sistêmica, aumentando a resistência vascular sistêmica (R_{sis}) e, por consequência, reduzindo o fluxo sanguíneo sistêmico (Q_{sis}) e acarretando em aumento da relação entre os fluxos sanguíneos pulmonar e sistêmico (Q_{pul}/Q_{sis}). No entanto, o efeito adrenérgico na circulação pulmonar não foi significativo, indicando que o controle deste circuito é feito via inervação parassimpática (GALLI et al., 2007).

Portanto, em répteis, um importante ponto de controle da resistência vascular pulmonar (R_{pul}) seria mediado pelo nervo vago. Essa inervação parassimpática possui efeito vasoconstritor na porção inicial da artéria pulmonar e, portanto, tem forte influência no DSIC (HICKS & COMEAU, 1994; HICKS et al., 1996; WANG et al., 2001; TAYLOR et al., 2009). Sob estimulação vagal, a R_{pul} é elevada e o fluxo sanguíneo pulmonar (Q_{pul}) é reduzido, redirecionando parte do fluxo sanguíneo de volta ao circuito sistêmico e configurando um DSIC D-E (TAYLOR et al., 2009; WANG et al., 2001). Na serpente *Acrochordus granulatus*, a resposta de vasoconstrição da artéria pulmonar é claramente colinérgica (LILLYWHITE & DONALD, 1989). Utilizando o quelônio *Trachemys scripta* como modelo de estudo, Hicks et al. (1996) chegaram à mesma conclusão de Lillywhite & Donald (1989) ao demonstrarem que a estimulação elétrica eferente do nervo vago resultou em pronunciada bradicardia, redução de Q_{pul} e Q_{sis} , aumento de R_{pul} e R_{sis} e desenvolvimento de DSIC D-E. Em *C. durissus*, a secção do ramo esquerdo do nervo vago fez com que Q_{pul} aumentasse em cerca de 70% (TAYLOR et al., 2009), corroborando os supracitados trabalhos a respeito da influência colinérgica obre o controle deste parâmetro cardiovascular.

A indefinição sobre a importância dessas influências no desvio sanguíneo resultante ocorre pela falta de estudos direcionados à sua quantificação e entendimento. As dificuldades na instrumentação e principalmente o acesso a modelos experimentais elucidativos são peças chave nessa falta de dados em uma área tão discutida. Esta informação é importante por fundamentar a argumentação sobre o papel funcional do desvio sanguíneo. Se esse desvio tem o suposto papel funcional ativo, deveria ser controlado para prover alguma vantagem funcional ao invés de ser uma consequência passiva de alterações hemodinâmicas resultantes de resistências periféricas e pressões arteriais nos circuitos pulmonar e sistêmico.

2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A ideia de que a divisão incompleta do coração em répteis é um passo evolutivo necessário para uma morfologia mais aperfeiçoada do coração em vertebrados superiores começou a ser questionada em meados do século XX. Segundo a visão da biologia comparativa, os caracteres fenotípicos devem ser adaptativos (HICKS, 2002). Portanto, a argumentação parte da premissa de que se as características cardiovasculares que permitem o DSIC não fossem adaptativas, não haveria razão para serem mantidas ao longo das gerações (HICKS, 2002). Em decorrência desta nova visão, várias teorias foram sugeridas para explicar o DSIC em répteis em termos funcionais.

Ewer (1950), partindo do pressuposto de que os pulmões de répteis não suportam um débito cardíaco similar ao do débito sistêmico, sugeriu que o DSIC D-E aconteça no sentido de redirecionar para o circuito sistêmico o excesso de sangue venoso que os pulmões seriam incapazes de oxigenar. Segundo esta hipótese, o arco aórtico esquerdo seria responsável por irrigar a circulação sistêmica com sangue misturado, enquanto o arco aórtico direito irrigaria o cérebro e a porção anterior do corpo com sangue oxigenado (EWER, 1950). Esta hipótese foi refutada posteriormente por estudos que indicaram que ambos os arcos sistêmicos conduzem sangue igualmente oxigenado (e.g. WHITE, 1959; TUCKER, 1966). Tempos depois, Burggren (1982) sugeriu que o DSIC D-E, com sua consequente redução do fluxo no circuito pulmonar, pode ter efeito na redução da filtração capilar nesse órgão. Isso protegeria a superfície de trocas gasosas de um inevitável aumento da distância de difusão (BURGGREN, 1982).

Seymour (1974), argumenta que o DSIC em serpentes marinhas possa ter utilidade na eliminação de excesso de N_2 durante o mergulho, evitando a formação de bolhas durante a descompressão no processo de subida à superfície. Neste estudo, o autor sugere que o redirecionamento de um maior fluxo para o circuito sistêmico aumentará a taxa de eliminação de N_2 por via cutânea nestas serpentes e simula, através de um modelo matemático, a diferença de profundidade que poderiam alcançar com a ajuda deste mecanismo fisiológico de excreção de nitrogênio (SEYMOUR, 1974). Embora em estudo posterior Seymour (1978) demonstre que o DSIC D-E de fato ocorra e seja mais acentuado durante o mergulho, não são feitas comparações com animais sem a capacidade de regulação do DSIC, impedindo um

parecer inequívoco sobre a funcionalidade do DSIC para esta situação. Seymour (1974) ressalta que não é possível descartar a possibilidade de que este mecanismo seja uma adaptação de uma condição pré-existente, sendo o DSIC uma condição primitiva.

Há ainda fortes argumentos de que o DSIC pode também estar relacionado à termorregulação. Baker & White (1970) demonstraram nos lagartos *Iguana iguana* e *Tupinambis nigropunctatus* que durante o aquecimento corpóreo ocorre um DSIC D-E, com débito cardíaco sistêmico correspondendo de duas a três vezes o débito cardíaco pulmonar. Durante este processo, há vasodilatação cutânea com aquecimento localizado (MORGAREIDGE & WHITE, 1969). Desta forma, o sangue aquecido na periferia conduz este calor adquirido para o interior do corpo, aumentando assim, a taxa de ganho de calor corporal (MORGAREIDGE & WHITE, 1969). Esta relação foi demonstrada posteriormente para outras espécies de répteis (e.g. crocodilianos: *Crocodylus johnstoni* – GRIGG & ALCHIN, 1976; *Alligator mississippiensis* – SMITH et al., 1978; lagartos: *Pogona barbata* – GRIGG & SEEBACHER, 1999; *Varanus varius* – SEEBACHER & GRIGG, 2001). Em contrapartida, Galli et al. (2004) relatam que a taxa de resfriamento e aquecimento no quelônio *Trachemys scripta* não variou entre medidas feitas em animais com e sem injeção de atropina, antagonista dos receptores muscarínicos, que reduz a resposta vasoconstritora em répteis (KALSNER, 1989).

Uma função primordial do sistema cardiovascular é distribuir o oxigênio e o gás carbônico para os tecidos de acordo com suas necessidades metabólicas (HICKS & BENNETTS, 2004). Há evidências de variações no DSIC relacionadas às alterações de demanda metabólica. Em revisão recente, por exemplo, Hicks & Bennett (2004) mostram que para o lagarto monitor, *Varanus exanthematicus*, o aumento na frequência cardíaca e volume de O₂ consumido acompanham a variação no estado metabólico devido ao exercício. Neste trabalho é argumentado que o aumento da demanda de O₂ leva a uma maior perfusão dos pulmões e, conseqüentemente, um aumento do DSIC E-D e da pressão arterial de oxigênio (PaO₂) sistêmica (HICKS & BENNETTS, 2004). Wang et al. (1998) também relatam mudanças no conteúdo e pressão parcial de gases na circulação sistêmica de *C. durissus* de acordo com a alteração da temperatura. Os autores sugerem que esse efeito seja decorrente da redução do DSIC E-D à medida que a temperatura aumenta e a demanda metabólica é elevada (WANG et al., 1997). Baseado nesses resultados, foi sugerido que aumentos de demanda

metabólica sejam acompanhados de reduções proporcionais do DSIC D-E ou mesmo inversão do DSIC, de forma a elevar a PaO_2 sistêmica (WANG et al., 1997).

Segundo Burggren (1987), uma premissa fundamental da teoria de troca de gases é a de que a sua transferência será ótima quando a ventilação e a perfusão ($\dot{V}/Q$) estão igualadas. Dessa forma, sugeriu-se que o controle do DSIC em répteis sirva para manter a relação $\dot{V}/Q$ em níveis adequados para a transferência gasosa ótima apesar das constantes mudanças do ritmo respiratório, característicos da ventilação intermitente de répteis (WOOD, 1984). De fato, estudos revelam que durante a ventilação o débito cardíaco (DC) e o fluxo sanguíneo pulmonar aumentam e diminuem acompanhando os eventos ventilatórios ou períodos de apneia (e.g. *Testudo graeca* e *Pseudemys scripta* – SHELTON & BURGGREN, 1976; *Boa constrictor* – SKOVGAARD & WANG, 2006; *C. durissus* – CAMPBELL et al., 2006). Baseado nessas informações, poderíamos sugerir que há um controle na perfusão dos pulmões em répteis e que o desvio sanguíneo intracardíaco teria um papel importante neste ajuste.

Wood (1984) propõe que o DSIC E-D possa favorecer a eliminação de CO_2 pelos pulmões. O mecanismo proposto para que isso ocorra seria através da recirculação de sangue saturado de CO_2 no circuito pulmonar, causando a eliminação deste gás enquanto a pressão de CO_2 (PCO_2) no sangue permanecer maior que nos pulmões. Outra maneira sugerida para este processo seria a de que o aumento da saturação de O_2 no sangue do circuito pulmonar diminua a capacidade de transporte de CO_2 através do efeito Haldane (BURGGREN, 1987).

A atividade pode induzir um DSIC E-D em quelônios (e.g. WEST et al., 1992). Durante estes períodos, os animais podem ser submetidos a anóxia, principalmente quando submersos. Além disso, a atividade produz um aumento de acidose no sangue, o que é especialmente danoso ao miocárdio devido ao sinergismo desse efeito quando conjugado com a anóxia, causando uma maior debilidade no coração, que quando considerados os efeitos separadamente (JACKSON et al., 1995). Farmer (1997) sugere que o DSIC E-D aumente a irrigação do miocárdio, elevando o fluxo nas artérias coronárias, o que poderia servir para melhor oxigenar o coração durante o exercício e, conseqüentemente, aumentar o escopo aeróbico do organismo, além de levar a uma maior tolerância ao nível de acidose.

Contrários às hipóteses anteriores, Wang & Hicks (2008), observaram que a excreção de CO_2 e captação de O_2 não foram afetadas em *T. scripta* com a artéria pulmonar

parcialmente obstruída, dificultando, mas não impedindo, o DSIC E-D durante o exercício e subsequente recuperação.

Durante o mergulho, quelônios (e.g. MILLEN et al., 1964) e crocodilianos (AXELSSON & FRANKLIN, 2011) apresentam um desvio sanguíneo pulmonar-sistêmico. A recirculação de sangue no circuito sistêmico, supostamente, poderia maximizar a distribuição de O₂ possibilitando um maior tempo de submersão. Isto ocorreria porque o aumento do fluxo sanguíneo para o circuito sistêmico, desviando o CO₂ dos pulmões, diminui a taxa de acidificação no circuito pulmonar, facilitando a oxigenação sanguínea, enquanto o aumento da acidificação nos tecidos facilita a entrega de O₂ (WHITE, 1978; WOOD, 1984).

Uma possível vantagem do DSIC D-E para organismos durante o mergulho também é sugerida por Burggren et al. (1989), que observaram que no quelônio *Chelodina longicollis* o aumento da pressão arterial de O₂ (PaO₂) ocorreu com aumentos ocasionais da perfusão sanguínea pulmonar. Estes autores sugerem que durante o mergulho, o sangue desviado para o circuito sistêmico não é oxigenado rápida e constantemente. Desta forma, seria possível controlar o grau de oxigenação sanguínea e conservar O₂ nos pulmões por um tempo prolongado (BURGGREN, 1987).

Também é possível que o DSIC D-E promova um estado hipometabólico no animal, acarretando um período de mergulho prolongado (HICKS & WANG, 1999). Segundo esses autores, a redução da PaO₂ resultante de um DSIC D-E seria responsável pela redução no fornecimento de O₂ aos tecidos e início de uma depressão metabólica sistêmica. Esta demanda reduzida elevaria o tempo de mergulho.

Apesar dessas evidências, Eme et al. (2009) observaram que crocodilianos (*Alligator mississippiensis*) cirurgicamente impossibilitados de desenvolverem desvio sanguíneo pulmonar-sistêmico não apresentaram diferenças no tempo de mergulho quando comparados a indivíduos possibilitados de fazê-lo. Esses autores sugerem que a baixa taxa metabólica destes animais, e não o desvio sanguíneo, seja a responsável por permitir um mergulho prolongado. É importante ressaltar que no trabalho de Eme et al. (2009) o tempo de duração dos mergulho foi curto (menos que 10 min.), o que provavelmente não levou os indivíduos a uma situação de hipometabolismo. Resta, portanto, a dúvida sobre as vantagens do desvio sanguíneo pulmonar-sistêmico em mergulhos longos que conseqüentemente apresentem situação anaeróbica (AXELSSON & FRANKLIN, 2011).

Farmer et al. (2008) afirmam ainda que o desvio sanguíneo pulmonar-sistêmico pode ajudar na digestão em crocodilianos. Neste estudo, os autores, utilizando a espécie *A. mississippiensis*, removeram cirurgicamente a capacidade de realizar o desvio sanguíneo de um grupo de animais e perceberam que, quando comparados a um grupo controle, esses indivíduos excretaram menos ácido gástrico e tiveram o tempo de digestão aumentado. Os autores sugerem que a recirculação de sangue no circuito sistêmico, com a consequente elevação de PaCO_2 e redução de pH, facilitaria o transporte de H^+ para a produção de HCl no estômago, acelerando a digestão.

Aparentemente, o DSIC tem o potencial de oferecer vantagens adaptativas diferentes para as diversas espécies (BURGGREN, 1987). No entanto, até pouco tempo não havia nenhum teste experimental do papel funcional do desvio sanguíneo já que as evidências apresentadas anteriormente foram provenientes de correlações entre presença/ausência do desvio e alterações fisiológicas. A constatação de que o DSIC é uma característica derivada e funcional, ao invés de ser apenas uma condição primitiva ou um caráter remanescente do período embrionário, só poderá ser resolvida mediante registro de evidências que comprovem que sua ausência reduz a performance fisiológica e/ou reprodutiva dos organismos (HICKS, 2002). O controle das resistências cardiovasculares é determinante no padrão de fluxo sanguíneo e concentração de gases. No entanto, estas alterações podem estar dentro do limite de tolerância dos répteis e consequentemente pouco afetar sua performance fisiológica. Neste sentido, os resultados experimentais ainda são amplamente controversos e inconclusivos. Dentre as raras hipóteses funcionais testadas até o momento estão estudos em crocodilianos cirurgicamente impossibilitados de realizarem o desvio sanguíneo (e.g. FARMER et al., 2008; EME et al., 2009). Apesar dos interessantes resultados observados, esse modelo possui uma importante limitação. Com ele não é possível observar se o desvio é consequência hemodinâmica de outros ajustes cardiovasculares. Além disso, a arquitetura do sistema cardiovascular de crocodilianos é única entre os répteis, de forma que as inferências acerca do papel funcional do desvio sanguíneo baseada nos resultados desse modelo devem ser observadas com cautela quando aplicadas aos Squamata. Essa falta de organismos apropriados para o teste de hipóteses, portanto, tem sido uma dificuldade chave para o avanço do entendimento dos mecanismos envolvidos no DSIC e seu papel funcional.

A cascavel, *Crotalus durissus*, foi apresentada recentemente como um organismo modelo para estudos funcionais do desvio sanguíneo em répteis (TAYLOR et al., 2009).

Embora seu coração seja innervado bilateralmente pelo nervo vago, sua artéria pulmonar única é innervada apenas pelo ramo esquerdo deste nervo (TAYLOR et al., 2009). Isto provavelmente ocorre devido ao fato de cascavéis possuírem apenas um pulmão funcional. Esta característica anatômica permite a investigação de diversos parâmetros em indivíduos com vagotomia unilateral esquerda, isto é, sem o controle do principal ponto de ajuste nervoso do desvio sanguíneo.

O objetivo deste trabalho foi testar a hipótese de que as alterações de fluxo sanguíneo em *C. durissus* estão sob influência do controle vagal da resistência pulmonar. A alternativa a esse controle seria de que os padrões de desvio sanguíneo seriam reflexos hemodinâmicos passivos provenientes dos ajustes da resistência vascular periférica. Também pretendeu descrever os padrões hemodinâmicos de cascavéis não anestesiadas submetidas a distintas temperaturas e grau de atividade. Para tanto, foram feitas comparações de diversas variáveis hemodinâmicas entre animais vagotomizados e não vagotomizados. As alterações de resistência periférica foram provocadas através da manipulação das necessidades energéticas teciduais com a alteração de temperatura no indivíduo em repouso (15, 20 e 30°C) e frente à atividade forçada nas supracitadas temperaturas.

3 - MATERIAL E MÉTODOS

3.1 - PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Todos os experimentos foram realizados com exemplares de *Crotalus durissus* provenientes do Laboratório de Herpetologia e Fisiologia Animal da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (IBAMA 673766), Campus de Rio Claro, SP, e do Instituto Butantan, São Paulo, SP. Os animais ($0,76 \pm 0,27$ kg) foram mantidos em sala com temperatura controlada entre 25 e 30°C, alimentados semanalmente e com água *ad libitum*.

Antes de cada procedimento cirúrgico, os animais foram mantidos sem alimentação por um período não inferior a 15 dias. Este intervalo não configura jejum em serpentes, animais que ingerem grandes presas e digerem por vários dias ou semanas. Após esse tempo, as cascavéis seguramente encontravam-se no período pós-absortivo e, portanto, sem os efeitos metabólicos da ação dinâmica específica (SDA) (ANDRADE et al., 1997).

Foram utilizados 12 indivíduos para medição do fluxo sanguíneo e outros 12 para medida das pressões arteriais. Durante os experimentos, os animais foram divididos em dois grupos experimentais de seis indivíduos cada. Um dos grupos teve o ramo esquerdo do nervo vago seccionado compondo o grupo desnervado, sem controle do desvio sanguíneo. O grupo controle foi composto por indivíduos falso-operados, sem a vagotomia unilateral.

3.2 - INSTRUMENTAÇÃO

Para o procedimento cirúrgico, cada indivíduo foi primeiramente anestesiado pela inalação de gás carbônico até a perda do controle motor (*vide* WANG et al., 1993 para efeitos da anestesia com CO₂). Em seguida, cada animal foi entubado e ventilado artificialmente com uma mistura de ar e o anestésico inalável Isoflurano. Lidocaína (2%) foi utilizada para a anestesia no local das incisões.

No local da incisão cirúrgica, previamente limpo com iodo, foi realizada uma incisão longitudinal ventrolateral (~5cm) rostral ao coração, expondo os vasos centrais. Através desta incisão, cânulas (PE50) contendo salina (0,9%) heparinizada (10000U/100ml) foram

introduzidas na artéria vertebral e ramificação da artéria pulmonar até atingir o arco aórtico direito e artéria pulmonar, respectivamente. Com estas cânulas, foi possível aferir as pressões arteriais, sistêmica (P_{sis}) e pulmonar (P_{pul}), além da frequência cardíaca (f_H). Para a medida de fluxo sanguíneo sistêmico (Q_{sis}) e pulmonar (Q_{pul}) foram utilizadas sondas de fluxo (2.0RB e 1.5RB - Transonic) alocadas também no arco aórtico direito e artéria pulmonar. Para evitar que as cânulas ou os medidores de fluxo não se deslocassem ou saíssem da artéria durante a movimentação do animal, estes foram fixados à pele do animal externamente através de pequenos pontos de sutura. Os protocolos experimentais descritos posteriormente foram aplicados a cada um dos grupos de cascavel com cânulas de pressão ou com sondas de fluxo.

Para a vagotomia unilateral esquerda, foi realizada uma incisão na linha média da região ventral próxima à 7ª escama ventral. Isto permitiu o acesso aos ramos do nervo vago esquerdo. Este foi cuidadosamente dissecado do tecido conectivo e seccionado (grupo desnervado). O outro grupo (grupo intacto) passou pela mesma cirurgia, mas os ramos vagais foram mantidos intactos. Após os procedimentos cirúrgicos os animais se recuperaram por, ao menos, 24h em caixas plásticas (10x30x50cm) dentro de BOD com controle da temperatura, antes de qualquer procedimento experimental. Todos os procedimentos foram aprovados pelo Conselho de Ética de Uso Animal (CEUA) da UNESP (protocolo nº 4021, Decisão CEUA nº 023/2011, data de registro CEUA: 20/05/2011).

3.3 - PARÂMETROS AFERIDOS

Após o período de recuperação, as cânulas arteriais eram conectadas a transdutores de pressão para o registro das pressões arteriais. Os transdutores de pressão foram calibrados com uma coluna de água a cada novo animal utilizado. Após a conexão, esperava-se cerca de 30min, tempo suficiente para que os parâmetros aferidos se estabilizassem em um nível basal. As sondas de fluxo foram conectadas a fluxímetro (T206) para registro absoluto contínuo dos fluxos da artéria pulmonar e do arco sistêmico direito. O valor de Q_{sis} foi calculado como 3,3 vezes o valor do fluxo encontrado para o arco aórtico direito de acordo com os dados descritos por Galli et al. (2005). Os registros foram realizados e trabalhados no programa AcqKnowledge v.3.9.1 (BIOPAC, 2007).

A cada 24h, por três dias consecutivos, os animais foram submetidos a uma das temperaturas experimentais, 15, 20 ou 30°C, escolhidas de modo aleatório. Depois de 24h em cada temperatura, os supracitados parâmetros foram aferidos em repouso e em atividade.

A atividade foi realizada por 5 minutos ao final de cada registro em repouso nas temperaturas experimentais. Pela dificuldade de executar, em cascavel, os protocolos usuais para atividade aeróbica, cada animal foi manipulado e induzido a sucessivos botes e movimentação constante para o registro dos parâmetros de atividade. Com o uso deste método, parte da elevação metabólica é certamente induzida pelo estresse e não necessariamente pelo exercício. Esta técnica é correntemente utilizada para induzir elevação de metabolismo semelhante ao exercício em serpentes.

A pressão arterial média foi calculada de acordo com a expressão (KLABUNDE, 2005):

$$Pa = Pd + \frac{Ps - Pd}{3}$$

Onde:

Pa = Pressão arterial média (cm H₂O)

Pd = Pressão diastólica (cm H₂O)

Ps = Pressão sistólica (cm H₂O)

A resistência periférica foi calculada utilizando-se a expressão (KLABUNDE, 2005):

$$R = \frac{Pa - Pv}{Q}$$

Onde:

R = Resistência vascular

Pa = Pressão arterial média (cm H₂O)

Pv = Pressão venosa (cm H₂O)

Q = Fluxo sanguíneo (ml kg⁻¹ min⁻¹)

Este cálculo assume que o valor de P_v é igual a zero, o que pode levar a um valor de R superestimado (GALLI et al., 2004). Apesar de valores de P_v diferentes de zero terem sido registrados, sua magnitude é pequena o suficiente para não implicar em alterações no tipo de cálculo aqui aplicados.

O cálculo do volume de ejeção sistólica (VS_{tot}) foi feito de acordo com a seguinte equação (KLABUNDE, 2005):

$$V_{Stot} = \frac{Q_{sis} + Q_{pul}}{f_H}$$

Onde:

VS_{tot} = Volume de ejeção sistólica ($ml\ kg^{-1}$)

Q_{sis} = Fluxo sanguíneo sistêmico ($ml\ kg^{-1}\ min^{-1}$)

Q_{pul} = Fluxo sanguíneo pulmonar ($ml\ kg^{-1}\ min^{-1}$)

f_H = Frequência cardíaca (batimentos por minuto – bpm)

O volume de ejeção sistólica para o circuito sistêmico (VS_{sis}) foi calculado utilizando-se apenas Q_{sis} , enquanto o volume de ejeção sistólica para o circuito pulmonar (VS_{pul}) foi calculado utilizando-se apenas Q_{pul} . O débito cardíaco (DC) foi calculado como a soma de Q_{pul} e Q_{sis} . A direção do DSIC resultante será indicada pela relação Q_{pul}/Q_{sis} , sendo que um DSIC D-E ocorre quando o valor for abaixo de 1, enquanto um DSIC E-D ocorre quando o valor de Q_{pul}/Q_{sis} for maior que 1.

3.4 - ANÁLISE DE DADOS E ESTATÍSTICA

Antes das análises, a normalidade e homocedasticidade dos dados foram testadas com os testes de Shapiro-Wilk e de Bartlett, respectivamente. Os dados que não se enquadravam nestas premissas foram transformados nos seus logaritmos de base 10 (QUINN & KEOUGH, 2002; ZAR, 1999). Para testar o efeito das temperaturas nas variáveis hemodinâmicas, foram utilizadas análises de variâncias (ANOVA) de medidas repetidas ou o teste de Friedman no caso de os dados não apresentarem distribuição normal. Foi aplicado um modelo distinto para os grupos de organismos intacto em repouso (I-R), intacto em atividade (I-A), seccionado em

repouso (S-R) e seccionado em atividade (S-A). A premissa de esfericidade foi testada com o teste de Mauchley (QUINN & KEOUGH, 2002). Devido ao fato de algumas variáveis apresentarem muitos dados faltantes, nem sempre foi possível aplicar os testes acima. Nestes casos, foi utilizada a ANOVA unifatorial ou o teste de Kruskal-Wallis. O teste utilizado para fazer as comparações par a par foi o de Student-Newman-Keuls (ZAR, 1999).

Para testar as diferenças entre os grupos I-R, I-A, S-R e S-A em cada temperatura, foram utilizados testes T de Student pareados ou testes de Wilcoxon pareados. No caso de testes não pareados, foram utilizados o teste T de Student ou o teste de Mann-Whitney (ZAR, 1999). Para todas as análises foram utilizados os programas STATISTICA v.7.0 (STATSOFT, 2004), Sigma Plot v.11.0 (SYSTAT, 2008) ou Excel 2010 (MICROSOFT, 2010). Toda a estatística descritiva está apresentada na forma de média pelo desvio padrão ($\bar{x} \pm s$).

3.5 - CRÍTICAS AO MÉTODO

Os métodos para coleta de dados de fluxo e pressão sanguínea utilizados neste trabalho são amplamente usados nos estudos mais recentes do sistema cardiovascular de vertebrados. No entanto, os testes de uso concomitante destas duas técnicas em *C. durissus* causaram aparente estresse nos indivíduos (C. LEITE, observação pessoal). Este fato pode levar a alterações importantes nas variáveis hemodinâmicas, eventualmente comprometendo a consistência dos dados.

Por este motivo, preferiu-se fazer a coleta das pressões e dos fluxos em organismos separados. Desta forma, foi possível coletar dados pertinentes, embora não tenha sido possível calcular as resistências vasculares de cada indivíduo separadamente, impedindo a aplicação de técnicas estatísticas de inferência. Portanto, as análises relativas às variações de R_{sis} e R_{pul} ficarão restritas a estatísticas descritivas.

4 – RESULTADOS

4.1 – Efeitos da temperatura em animais intactos e em repouso (Grupo I-R)

A alteração de temperatura tem forte efeito sobre os parâmetros cardiovasculares aferidos em indivíduos do grupo I-R. O DC aumenta em 194% com a elevação térmica de 15 a 30°C ($Q_{10}=2,05$; Tabela 1). É possível observar que os ajustes de DC estão diretamente relacionados a ajustes de f_H com a elevação térmica ($Q_{10}=2,14$; Figura 2), já que este fator se eleva na mesma proporção do DC e não com alterações de volume de ejeção sistólica. Os volumes de ejeção sistólica total, VS_{tot} , assim como VS_{sis} e VS_{pul} , se mantiveram constantes com a variação térmica ($P>0,05$; Tabela 1).

Tabela 1 – Valores de frequência cardíaca (f_H), débito cardíaco (DC) e volumes de ejeção sistólica total (VS_{tot}), sistêmica (VS_{sis}) e pulmonar (VS_{pul}) registrados em *Crotalus durissus* do grupo intacto e em repouso (I-R) em diferentes temperaturas: 15, 20 e 30°C. Os valores são média $\pm$ desvio padrão. Letras distintas indicam diferença ($P<0,05$) entre grupos dentro de cada variável hemodinâmica testada.

Variável	Temperatura		
	15°C	20°C	30°C
f_H (bpm)	12,7 $\pm$ 3,5 ^a	20,6 $\pm$ 10,1 ^b	39,9 $\pm$ 9,3 ^c
DC (ml/min.kg)	23,3 $\pm$ 8,2 ^a	45,2 $\pm$ 8,5 ^b	68,6 $\pm$ 9,8 ^c
VS_{tot} (ml/kg)	1,6 $\pm$ 0,4 ^a	1,8 $\pm$ 0,7 ^a	1,5 $\pm$ 0,4 ^a
VS_{sis} (ml/kg)	1,3 $\pm$ 0,7 ^a	1,1 $\pm$ 0,5 ^a	0,9 $\pm$ 0,3 ^a
VS_{pul} (ml/kg)	0,6 $\pm$ 0,2 ^a	0,6 $\pm$ 0,1 ^a	0,6 $\pm$ 0,2 ^a

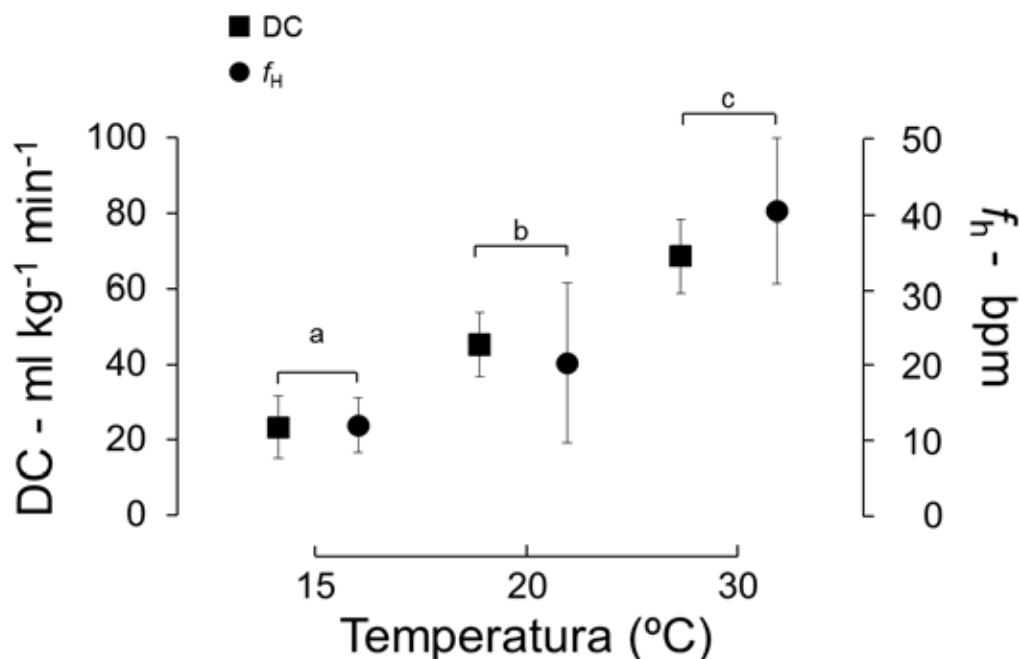


Figura 2 – Variação do débito cardíaco (DC - ml kg⁻¹ min⁻¹; quadrados pretos) e frequência cardíaca (f_H - bpm; círculos pretos) no grupo I-R em diferentes temperaturas: 15, 20 e 30°C. Letras diferentes indicam diferença entre grupos testados (P<0,05; n=24).

O aumento da temperatura causou redução em R_{sis} e R_{pul} (Figura 3). No entanto, esta redução não foi equivalente, sendo que a relação entre estes dois parâmetros se altera com a temperatura (R_{sis} — Q₁₀=0,85 ; R_{pul} — Q₁₀=0,42; Figura 3). A R_{pul}, mais elevada que R_{sis} a 15°C, teve redução maior, alcançando valores inferiores a esta quando as cascavéis estão a 30°C.

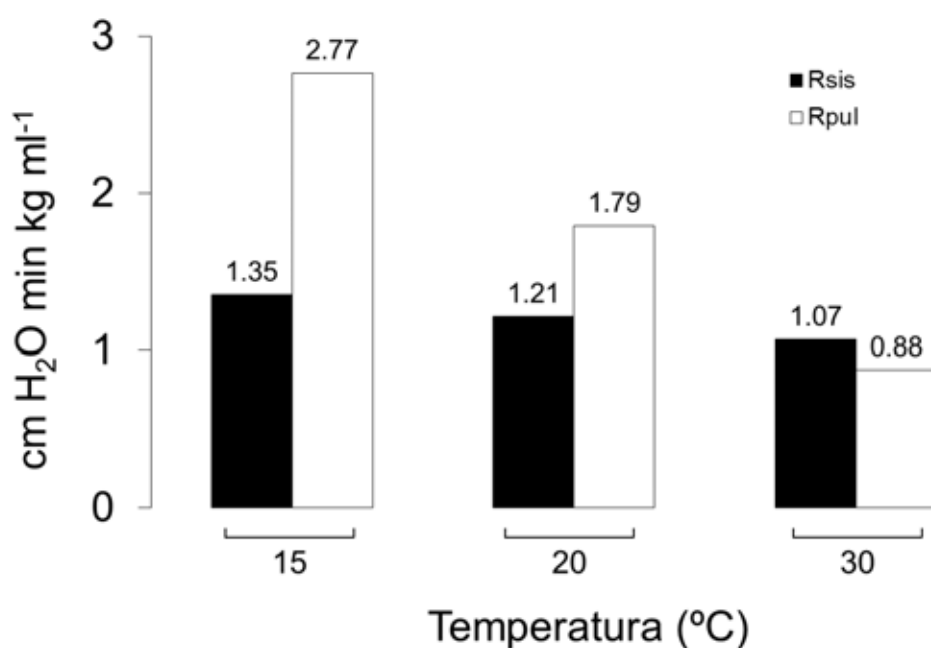


Figura 3 – Variação das resistências vasculares sistêmica (R_{sis} – barra cinza clara) e pulmonar (R_{pul} – barra cinza escura) calculadas no grupo I-R de acordo com variações na temperatura (15, 20 ou 30°C).

Ao contrário do que se poderia predizer segundo a relação direta entre resistência arterial e pressão arterial média, proposta pela equação $R=Pa/Q$, a temperatura afetou Pa_{sis} e Pa_{pul} de maneira diferente à encontrada para as resistências arteriais. A Pa_{sis} é elevada com o aumento da temperatura ($Q_{10}=1,43$) enquanto a Pa_{pul} se mantém constante ($Q_{10}=1,02$; Figura 4A). Assim, a elevação da temperatura nas cascavéis em repouso, com elevações de DC e Pa_{sis} , e Pa_{pul} constante, somadas às reduções das resistências periféricas, causam uma elevação no fluxo sanguíneo tanto no circuito sistêmico quanto no pulmonar (Figura 4B). Esse aumento de fluxo, em termos relativos, é maior no circuito pulmonar ($Q_{10}=2,21$; 228,56% entre 15 e 30°C) que no sistêmico ($Q_{10}=1,67$; 116,71% entre 15 e 30°C), configurando uma elevação de fluxo sanguíneo para o órgão respiratório frente a uma alteração que eleva a demanda metabólica. Podemos observar ainda que, apesar de um aumento de fluxo sanguíneo para ambos os circuitos, a relação Q_{pul}/Q_{sis} mantém-se constante com a elevação de temperatura, mantendo-se um DSic D-E.

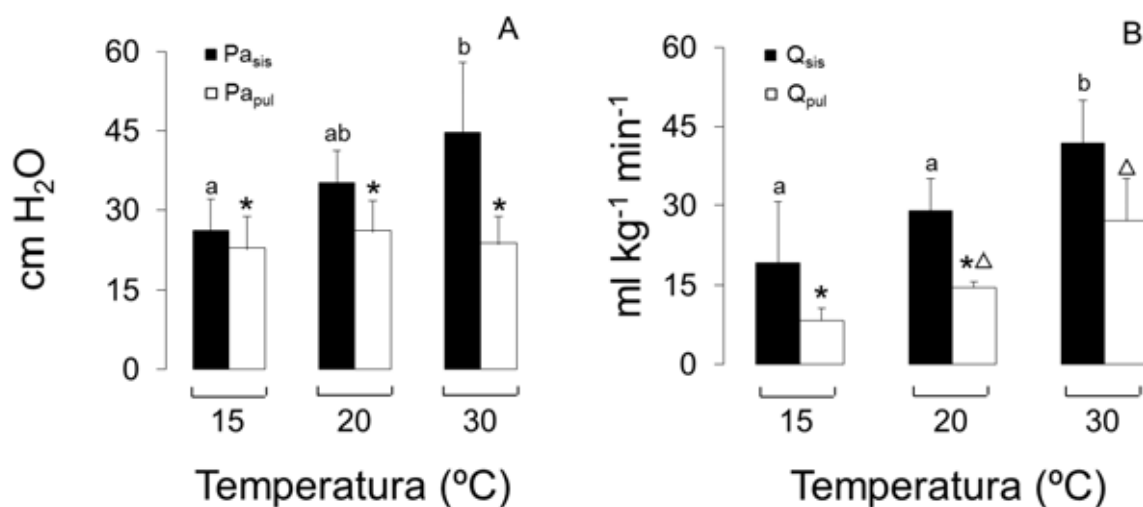


Figura 4 – Variação das pressões arteriais médias sistêmica (Pa_{sis}) e pulmonar (Pa_{pul}) (painel A) e dos fluxos sanguíneos sistêmico (Q_{sis}) e pulmonar (Q_{pul}) (painel B) no grupo I-R em diferentes temperaturas: 15, 20 e 30°C. Letras distintas indicam valores diferentes ($P<0,05$; $n=12$).

4.2 – Secção vagal em animais em repouso (Grupo S-R)

A secção vagal não altera o efeito da temperatura na frequência cardíaca. Cascavéis com o vago esquerdo seccionado apresentam f_H maiores em temperaturas mais elevadas. Essa alteração, contudo, não ocorre nas mesmas proporções que em animais intactos. A 30°C, a f_H

do grupo S-R foi 18,3% maior que no grupo I-R (I-R — $Q_{10}=2,14$; S-R — $Q_{10}=2,24$; Figura 5).

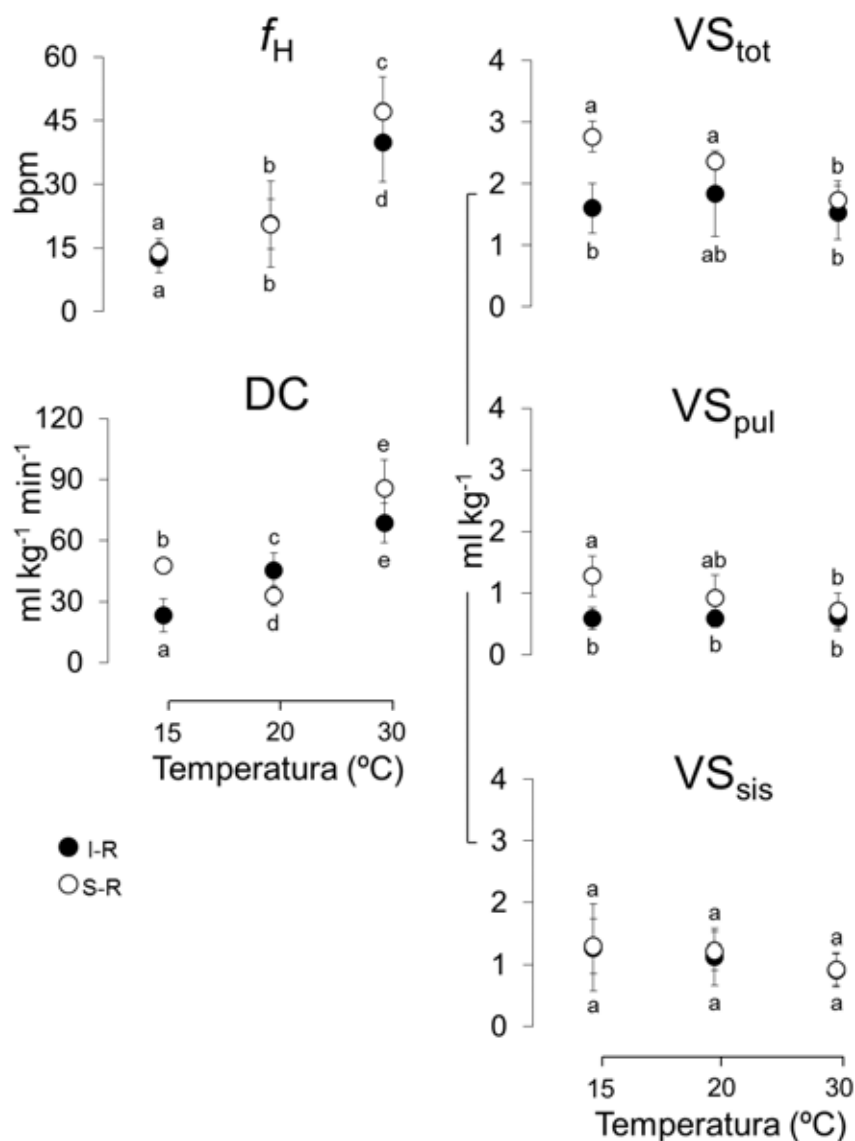


Figura 5 – Valores das frequências cardíacas (f_H), débito cardíaco (DC) e volume de ejeção sistólica total, pulmonar e sistêmica (VS_{tot} , VS_{pul} e VS_{sis} , respectivamente) nos grupos intactos em repouso (I-R; círculos pretos) e seccionado em repouso (S-R; círculos brancos) em diferentes temperaturas: 15, 20 e 30°C. Letras diferentes indicam diferenças significativas ($P < 0,05$; $n=12$) entre os grupos testados.

O volume de ejeção sistólica total foi igual entre I-R e S-R a 20 e 30°C, enquanto o DC foi igual entre os grupos I-R e S-R apenas a 30°C (Figura 5). Portanto, a f_H mais elevada não configura um maior DC no grupo S-R nesta temperatura. A 15°C, contudo, o volume de ejeção sistólica é maior nas cascavéis desnervadas que nas intactas (Figura 5), e isso se deve a um maior volume de ejeção para o circuito pulmonar, em relação ao animal intacto, e não para o sistêmico (Figura 5). Além disso, percebeu-se uma queda de VS_{tot} ($Q_{10}=0,73$) e VS_{pul}

($Q_{10}=0,68$) com o aumento da temperatura, o que não foi observado para o grupo I-R (Figura 5).

Foi detectado um aumento em Pa_{pul} de animais desnervados a 30°C em relação aos animais intactos na mesma temperatura, o que não foi observado para Pa_{sis} . Isto significa que a desnervação a 30°C tem reflexo na pressão arterial média do circuito pulmonar (Figura 6).

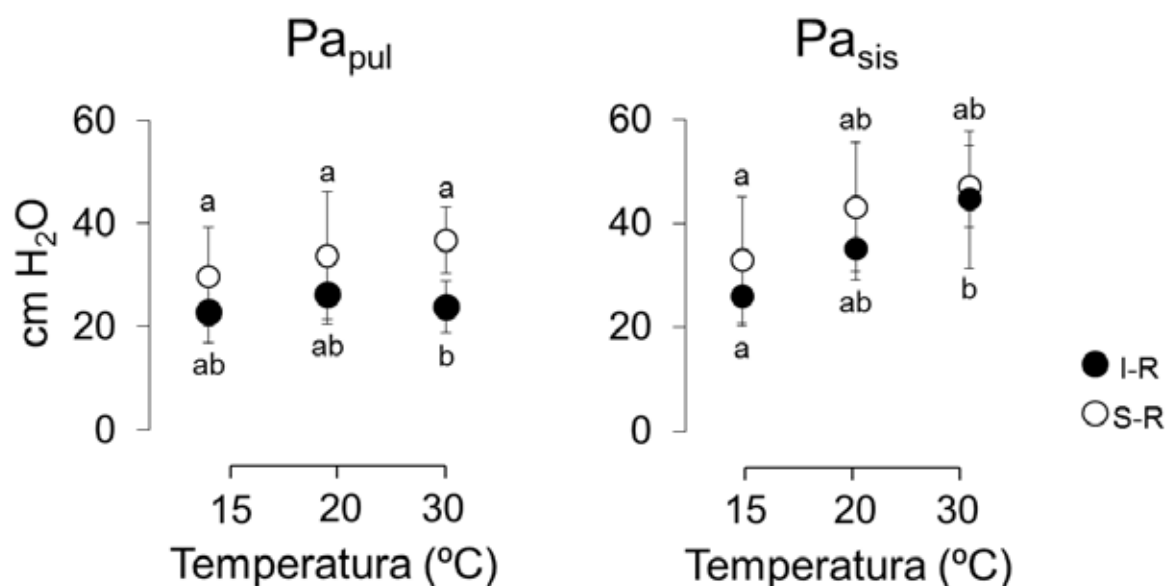


Figura 6 – Valores das pressões arteriais médias, pulmonar e sistêmica (Pa_{pul} e Pa_{sis} , respectivamente), nos grupos intactos em repouso (I-R; círculos pretos) e seccionado em repouso (S-R; círculos brancos) em diferentes temperaturas: 15, 20 e 30°C. Letras diferentes indicam diferenças ($P<0,05$; $n=12$) entre os grupos testados.

A resistência periférica do circuito sistêmico no grupo S-R em repouso sofre alteração semelhante ao do grupo I-R frente ao aumento de temperatura (I-R — $Q_{10}=0,85$; S-R — $Q_{10}=0,77$). Maiores temperaturas denotam menores resistências periféricas sistêmicas (Figura 7). A R_{pul} , contudo, tem alterações diferentes. Em temperaturas altas a R_{pul} no grupo S-R e I-R são semelhantes, mas a 15°C a R_{pul} é 47% menor em S-R comparada ao grupo I-R na mesma temperatura (I-R — $Q_{10}=0,46$; S-R — $Q_{10}=0,8$; Figura 7). Isso tem importante reflexo na dinâmica de fluxos sanguíneos. O Q_{sis} é igual nos grupos S-R e I-R em todas as temperaturas estudadas, mas o grupo S-R não tem o Q_{pul} reduzido com a baixa temperatura (Tabela 2). Isso configura uma alteração na relação Q_{pul}/Q_{sis} no grupo S-R. Enquanto essa relação se manteve constante frente à variação de temperatura no grupo I-R, ela foi invertida a 15°C, no grupo S-R, configurando um DSIC E-D (Figura 7; Tabela 2).

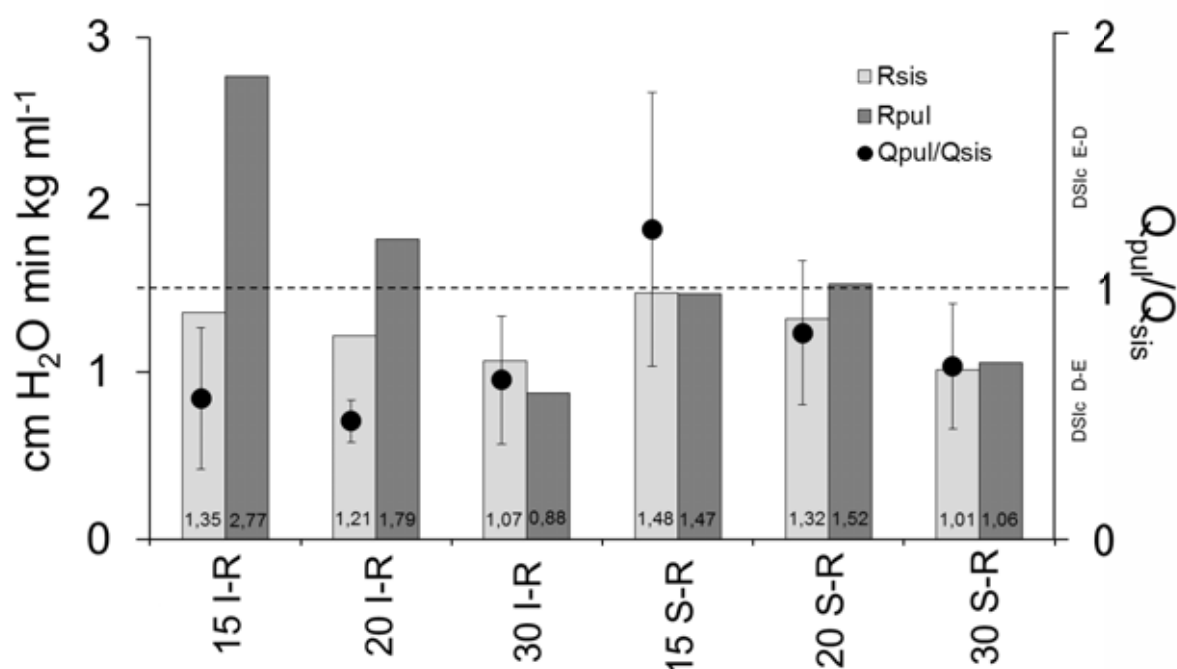


Figura 7 – Resistências vasculares, sistêmica (R_{sis} – cinza claro) e pulmonar (R_{pul} – cinza escuro), nos grupos intacto em repouso (I-R) e seccionado em repouso (S-R) em diferentes temperaturas: 15, 20 e 30°C. Os círculos representam a relação Q_{pul}/Q_{sis} ($n=12$). Quando o valor de Q_{pul}/Q_{sis} ultrapassa 1, delineado pela linha tracejada horizontal, ocorre um desvio sanguíneo intracardíaco da esquerda para a direita (DSic E-D); quando o valor de Q_{pul}/Q_{sis} está abaixo de 1, ocorre um desvio sanguíneo intracardíaco da direita para a esquerda (DSic D-E).

Tabela 2 – Valores de fluxo sanguíneo sistêmico e pulmonar (Q_{sis} e Q_{pul} , respectivamente) e relação Q_{pul}/Q_{sis} , encontrados para *Crotalus durissus* nos grupos intacto em repouso (I-R) e seccionado em repouso (S-R) em diferentes temperaturas: 15, 20 e 30°C. Letras diferentes indicam diferença estatística ($P<0,05$; $n=12$) entre as temperaturas em cada variável testada. O símbolo (†) indica diferença estatística ($P<0,05$; $n=12$) entre os grupos I-R e S-R da mesma variável.

Grupo	Variável	Temperatura (°C)		
		15	20	30
IR	Q_{sis} (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	19,3±11,4 ^a	28,9±6,1 ^a	41,8±8,1 ^b
	Q_{pul} (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	8,3±2,4 ^a	14,6±1,1 ^{ab}	27,1±8 ^b
	Q_{pul}/Q_{sis}	0,6±0,3 ^a	0,5±0,1 ^a	0,7±0,3 ^a
SR	Q_{sis} (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	22,4±7,3 ^a	32,9±4,8 ^b	46,7±15,5 ^b
	Q_{pul} (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	20,2±7 ^{a†}	22,1±9,1 ^a	34,7±11,5 ^a
	Q_{pul}/Q_{sis}	1,3±0,5 ^a	0,9±0,3 ^a	0,7±0,3 ^a

4.3 – Atividade em animais intactos (Grupo I-A)

A atividade não alterou o padrão de aumento de f_H com a temperatura ($Q_{10}=2,13$), mas foi observado que esta variável alcançou valores maiores em animais em atividade que em animais em repouso em todas as temperaturas experimentais (Figura 8). Também foi observado um aumento de DC devido à atividade a 15°C, que se elevou com o aumento da temperatura. Esta resposta a 15°C pode ser explicada pelo aumento de f_H e VS_{pul} . O valor mais elevado de DC a 30°C deve ser atribuído à f_H , já que VS_{tot} , VS_{pul} e VS_{sis} se mantiveram constantes e não diferiram dos valores apresentados por animais em repouso na mesma temperatura (Figura 8).

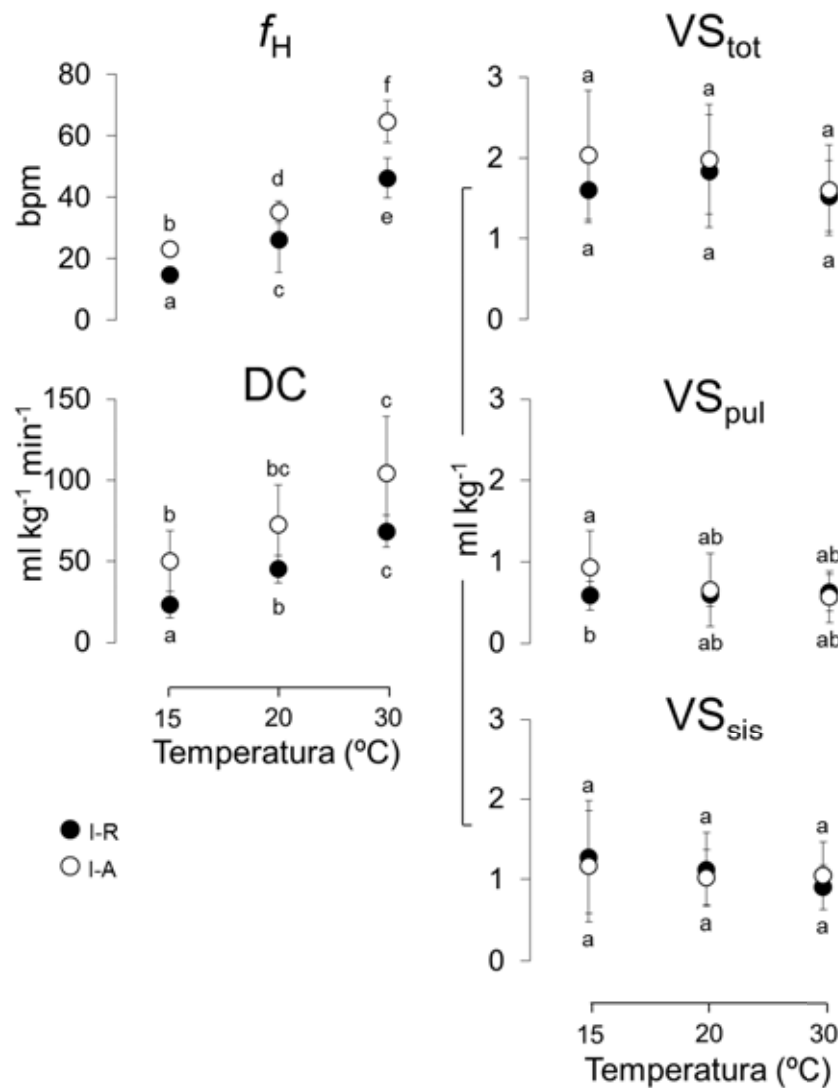


Figura 8 – Valores de frequência cardíaca (f_H), débito cardíaco (DC) e volume de ejeção sistólica total, pulmonar e sistêmica (VS_{tot} , VS_{pul} e VS_{sis} , respectivamente) nos grupos intactos em repouso (I-R; círculos pretos) e intactos em atividade (I-A; círculos brancos) em diferentes temperaturas: 15, 20 e 30°C. Letras diferentes indicam diferenças estatísticas ($P < 0,05$; $n=12$) entre os grupos testados.

Os valores de Pa_{pul} e Pa_{sis} responderam positivamente à temperatura. Em particular, a Pa_{pul} no grupo I-A respondeu de forma diferente ao encontrado no grupo I-R, em que não foram encontradas variações (I-R — $Q_{10}=1,02$; I-A — $Q_{10}=1,23$). Além disso, a 30°C esta variável foi significativamente maior que a encontrada para o grupo I-R. A Pa_{sis} no grupo I-A foi maior que a encontrada em I-R em todas as temperaturas encontradas, indicando que a atividade teve influência direta no aumento das pressões arteriais das cascavéis (Figura 9).

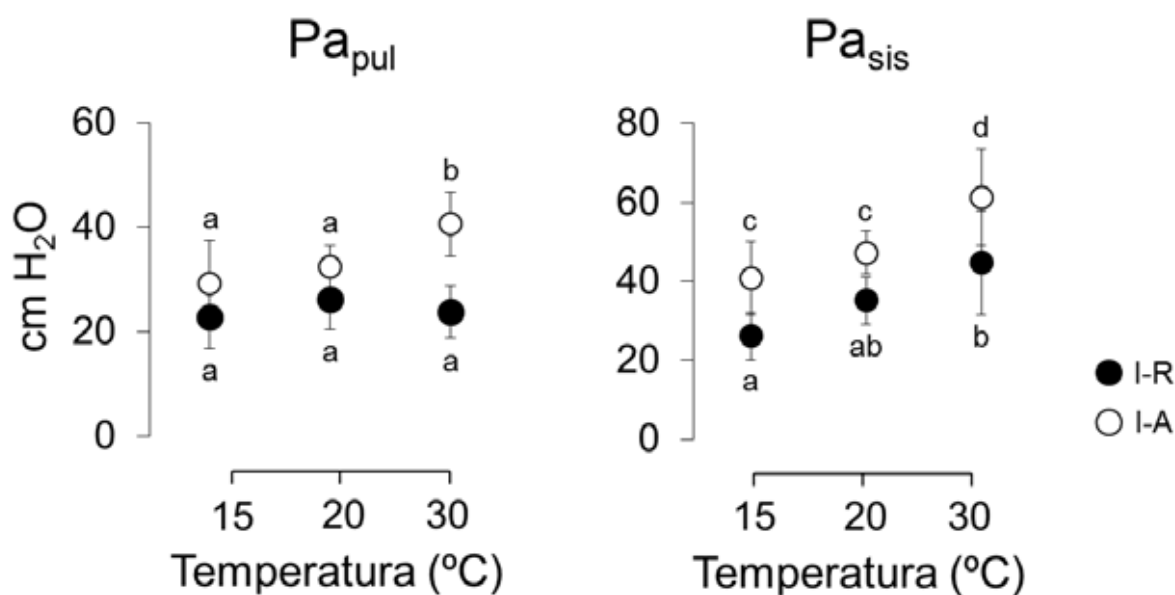


Figura 9 – Valores das pressões arteriais médias, pulmonar e sistêmica (Pa_{pul} e Pa_{sis} , respectivamente), nos grupos intactos em repouso (I-R; círculos pretos) e intacto em atividade (I-A; círculos brancos) em diferentes temperaturas: 15, 20 e 30°C. Letras distintas indicam diferenças ($P < 0,05$; $n=12$) entre os grupos testados.

A R_{pul} respondeu de forma distinta às mudanças de temperatura no grupo I-A comparado ao grupo I-R, se mantendo virtualmente inalterada. A R_{pul} de serpentes em atividade a 15°C foi 62,48% menor que a registrada naquelas em repouso e se manteve relativamente constante com o aumento da temperatura, sendo que a 30°C foi registrado um valor de 23,4% acima do grupo I-R (Tabela 3). Devido a esta diferença de R_{pul} entre grupos, a 15°C a Q_{pul} no grupo I-A foi 242,58% maior que a registrada para a mesma temperatura em I-R, enquanto esta diferença cai para 38,71% em organismos a 30°C (Tabela 3). A R_{sis} registrada para I-A foi maior que para I-R a 15 e 20°C e foi reduzida com a temperatura, ao contrário de R_{pul} . A discrepância entre grupos foi menor, sendo 13,7% maior a 15°C e 15,21% menor a 30°C (Tabela 3). Desta forma, com R_{sis} maior que R_{pul} e uma maior f_H e VS_{pul} a 15°C, foi observado um aumento de Q_{pul} , enquanto Q_{sis} se manteve inalterado, induzindo a formação de um DSIC E-D ($Q_{pul}/Q_{sis} = 1,81 \pm 0,18$). A 20°C também foi observado um DSIC E-D em menor intensidade ($Q_{pul}/Q_{sis} = 1,19 \pm 0,28$), um artefato da maior R_{sis} em relação à R_{pul} .

nesta temperatura. A 30°C , a R_{sis} é reduzida abaixo do valor de R_{pul} . A alta f_{H} apresentada gera um aumento concomitante de Q_{pul} e Q_{sis} , que são ambos maiores em animais em atividade que em animais em repouso. Nesta temperatura, a proporção $Q_{\text{pul}}/Q_{\text{sis}}$ é de 0,89, voltando ao padrão de desvio apresentado por animais do grupo I-R, com um DS_{Ic} D-E.

Tabela 3 – Valores de resistência vascular sistêmica e pulmonar (R_{sis} e R_{pul} , respectivamente - $\text{cm H}_2\text{O min kg ml}^{-1}$); dos fluxos sanguíneos sistêmico e pulmonar (Q_{sis} e Q_{pul} , respectivamente - $\text{ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) nos grupos intacto em repouso (I-R) e intacto em atividade (I-A) em diferentes temperaturas: 15, 20 e 30°C . Na coluna “Variação” observa-se a porcentagem de alteração (%) de cada parâmetro do grupo I-A em relação ao grupo I-R em cada temperatura testada.

Variável	Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	Grupo		Variação (%)
		I-R	I-A	
R_{sis}	15	1,35	1,54	13,70
	20	1,21	1,30	7,34
	30	1,07	0,91	-15,21
Q_{sis}	15	19,28±11,39	26,52±13,21	37,58
	20	28,95±6,08	36,23±11,37	25,16
	30	41,77±8,14	67,47±23,13	61,52
R_{pul}	15	2,77	1,04	-62,48
	20	1,79	1,00	-44,15
	30	0,88	1,08	23,40
Q_{pul}	15	8,25±2,40	28,27±11,15	242,58
	20	14,60±1,09	32,45±16,89	122,30
	30	27,12±7,99	37,61±21,23	38,71

4.4 – Atividade em animais com o nervo vago seccionado (Grupo S-A)

A temperatura teve um efeito positivo na f_{H} , assim como a atividade, sendo que esta variável no grupo S-A se comportou exatamente como no grupo I-A. Portanto, a secção vagal não alterou o controle da f_{H} neste grupo experimental. O DC a 15°C foi maior que o apresentado por animais seccionados em repouso, mas não diferiu dos valores do grupo I-A. Esta variável não foi diferente dos demais grupos nas outras temperaturas experimentais. (Figura 10). Portanto, o aumento de f_{H} deve ter sido o responsável por esta variação em baixas temperaturas, já que VS_{tot} , VS_{sis} e VS_{pul} não se modificaram em relação aos demais grupos

(Figura 11). Estas variáveis não responderam ao aumento da temperatura com exceção de $V_{S_{sis}}$, cuja resposta foi inversamente proporcional à temperatura ($Q_{10}=0,37$; Figura 10).

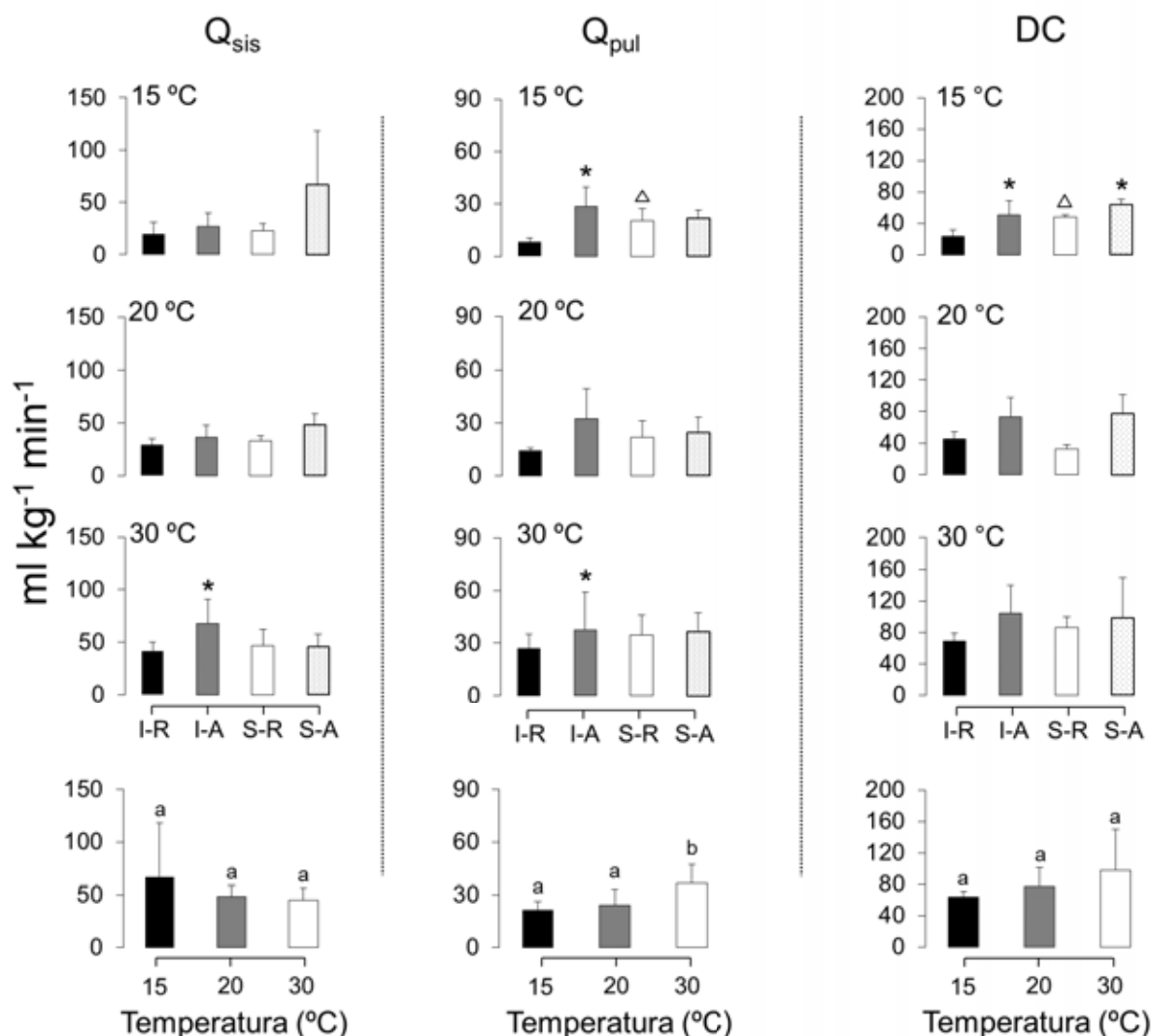


Figura 10 – Fluxo sanguíneo sistêmico, pulmonar e débito cardíaco (Q_{sis} , Q_{pul} e DC, respectivamente) nos diferentes grupos de cascaveis, *Crotalus durissus*: intacto em repouso (I-R), intacto em atividade (I-A), seccionado em repouso (S-R) e seccionado em atividade (S-A), a 15, 20 e 30 °C. O gráfico na base de cada coluna mostra a resposta da variável correspondente à mudança de temperatura no grupo S-A. O (*) indica diferença ($P < 0,05$) entre o grupo em repouso e em atividade, enquanto o (Δ) indica diferença entre intacto e seccionado. Letras distintas indicam diferenças entre as temperaturas testadas ($P < 0,05$; $n = 12$).

As pressões arteriais médias aumentaram com a elevação de temperatura e não diferiram das apresentadas pelo grupo I-A. A única diferença real entre grupos foi a 30 °C, em que ambas, Pa_{pul} e Pa_{sis} , foram maiores que as apresentadas pelo grupo S-R a 30 °C.

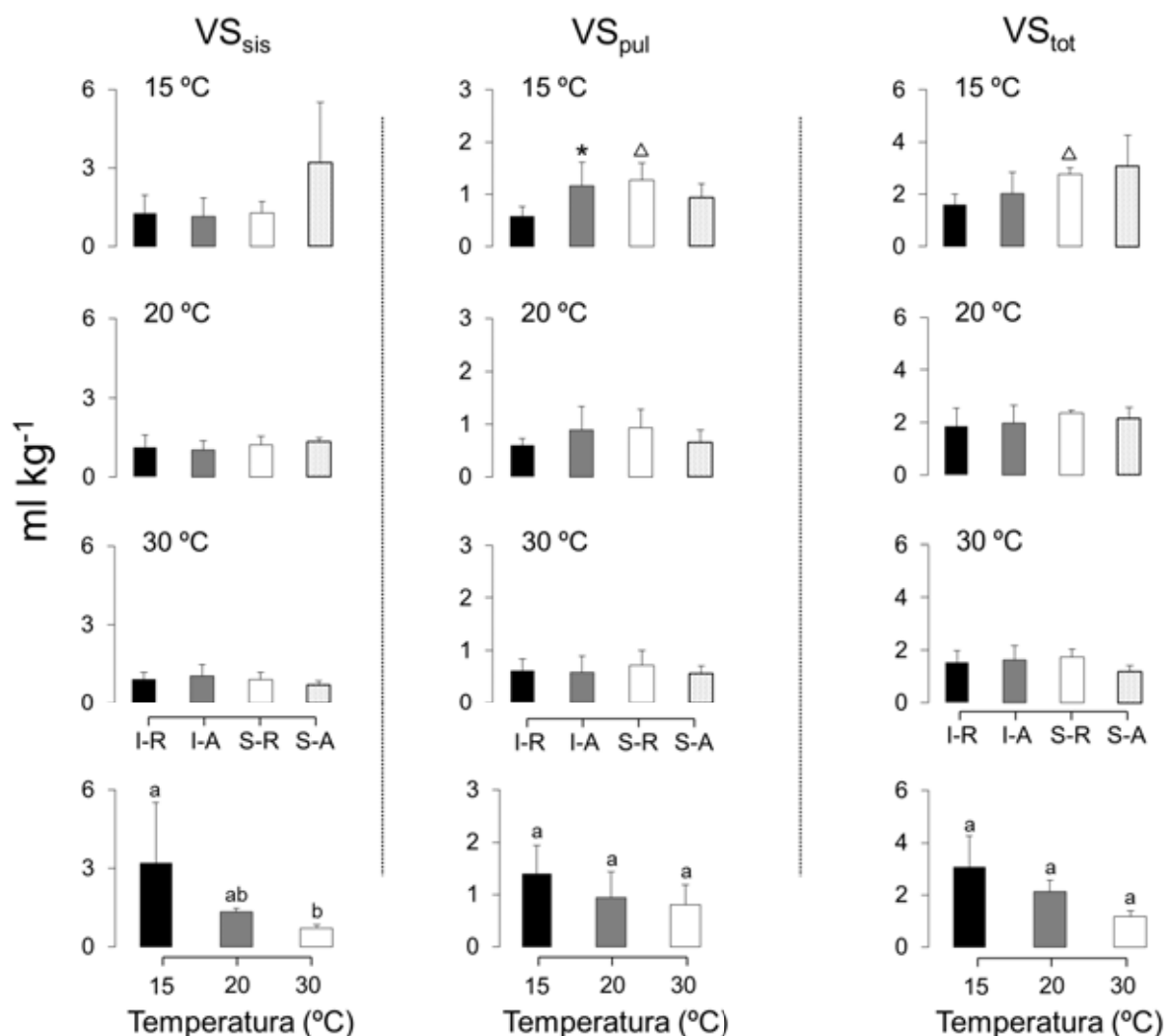


Figura 11 – Volume de ejeção sistólica sistêmica, pulmonar e total (VS_{sis} , VS_{pul} e VS_{tot} , respectivamente) nos diferentes grupos de cascaveis, *Crotalus durissus*: intacto em repouso (I-R), intacto em atividade (I-A), seccionado em repouso (S-R) e seccionado em atividade (S-A), a 15, 20 e 30°C. O gráfico na base de cada coluna mostra a resposta da variável correspondente à mudança de temperatura no grupo S-A. O (*) indica diferença ($P<0,05$) entre o grupo em repouso e em atividade, enquanto o (Δ) indica diferença entre intacto e seccionado. Letras distintas indicam diferenças entre as temperaturas testadas ($P<0,05$; $n=12$).

A R_{pul} apresentada foi maior em S-A que no grupo I-A em todas as temperaturas experimentais e virtualmente idêntica às apresentadas por S-R a 15 e 20°C e maior a 30°C, se mantendo relativamente constante com o aumento da temperatura, com aumento de 1,71% entre 15 e 20°C e decréscimo de 13,56% entre 20 e 30°C ($Q_{10}=0,91$; Figura 12). A R_{sis} , no entanto, teve a variação mais marcante dentre todos os grupos testados, aumentando com a temperatura ao invés de diminuir. A R_{sis} do grupo S-A apresentou um aumento de 67,96% entre 15 e 20°C e de 50,93% entre 20 e 30°C ($Q_{10}=1,86$; Figura 12). Ainda assim, os valores registrados a 15°C e 20°C foram os menores apresentados dentre todos os medidos, chegando próximo aos demais grupos a 30°C (Figura 12).

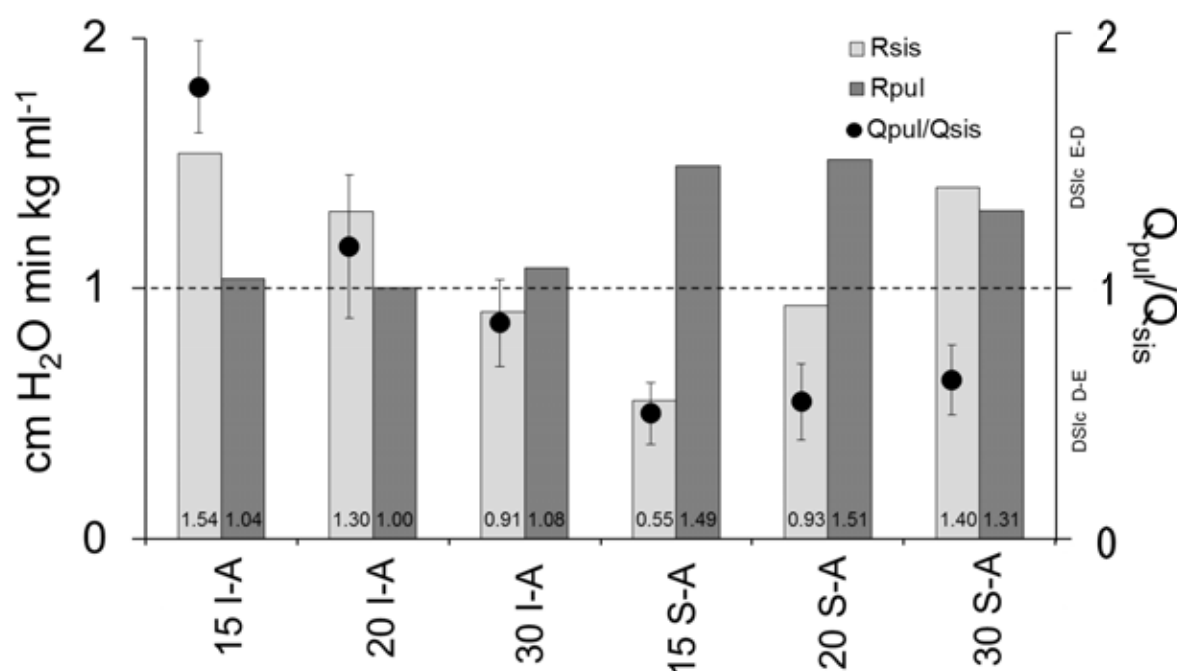


Figura 12 – Resistências vasculares sistêmica (R_{sis} – cinza claro) e pulmonar (R_{pul} – cinza escuro) nos grupos intacto em atividade (I-A) e seccionado em atividade (S-A) em diferentes temperaturas: 15, 20 e 30°C. Os círculos representam a relação Q_{pul}/Q_{sis} ($n=12$). Quando o valor de Q_{pul}/Q_{sis} ultrapassa 1, delineado pela linha tracejada horizontal, ocorre um desvio sanguíneo intracardíaco da esquerda para a direita (DSIc E-D); quando o valor de Q_{pul}/Q_{sis} está abaixo de 1, ocorre um desvio sanguíneo intracardíaco da direita para a esquerda (DSIc D-E).

Embora a R_{sis} estivesse reduzida a 15 e 20°C, a Q_{sis} se manteve igual à apresentada pelos grupos I-A e S-R (Figura 10). Como a R_{pul} não variou tanto no grupo S-A quanto no grupo I-A e foi muito próxima aos valores de S-R, a Q_{pul} em S-A não foi diferente à apresentada tanto em organismos intactos em atividade quanto organismos seccionados em repouso (Figura 10). Desta forma, a Q_{sis} se manteve maior que Q_{pul} em todas as temperaturas, mantendo a relação Q_{pul}/Q_{sis} sempre abaixo de 1, o que configura um DSIc D-E (Figura 12). Este padrão foi divergente ao apresentado pelo grupo I-A, no qual foi observado um DSIc E-D a 15 e 20°C (Figura 12), indicando que a falta do controle vagal denota uma perda do controle da direção do desvio sanguíneo.

5 – DISCUSSÃO

5.1 – Efeitos da temperatura em animais intactos e em repouso (Grupo I-R)

A resposta do sistema cardiovascular para atender às mudanças no metabolismo oxidativo total é regular o DC através de ajustes na f_H e/ou VS, como já observado em diversas espécies de Squamata (e.g. nos lagartos *Dipsosaurus dorsalis* – DAWSON & BARTHOLOMEW, 1958; *Lygosoma laterale* – HUDSON & BERTRAM, 1966; *Sceloporus jarrovi* – BURNS, 1971 e na serpente *Coluber constrictor* – STINNER, 1987). Em animais do grupo I-R, a regulação de DC foi feita exclusivamente através de alterações de f_H . A temperatura pode afetar a f_H de duas formas: por um efeito direto no marca-passo cardíaco, sendo normalmente relatado um Q_{10} entre 2 e 2,4 em algumas serpentes (LILLYWHITE et al., 1999); ou por um efeito indireto, conduzido pela regulação autonômica para os ajustes de funcionamento necessários para suprir a elevação da taxa metabólica dos tecidos (CLARKE & FRASER, 2004). Esta relação positiva entre temperatura e f_H também foi demonstrada em trabalhos anteriores para diversas espécies de Squamata (e.g. nos lagartos *Uta stansburiana* e *Sceloporus occidentalis* – DAWSON & BARTHOLOMEW, 1956; *Ctenophorus nuchalis* – FRAPPELL & DANIELS, 1991; *Tupinambis merianae* – TOLEDO et al., 2008; e nas serpentes *Thamnophis sirtalis* – ALEKSIUK, 1971; *Coluber constrictor* – STINNER, 1987; *Crotalus adamanteus* – DORCAS et al., 2004).

O controle das pressões arteriais é de fundamental importância para a manutenção do fluxo sanguíneo e adequada perfusão dos tecidos (VAN VLIET & WEST, 1994). Em organismos ectotérmicos, as pressões arteriais são pouco afetadas por mudanças da temperatura corporal, que são acompanhadas pela queda da resistência vascular e aumento de f_H (GALLI et al., 2004; LILLYWHITE & SEYMOUR, 1978). Neste estudo, foi possível observar este padrão para Pa_{pul} , que se manteve inalterada em todas as temperaturas testadas.

Por outro lado, a Pa_{sis} apresentou um aumento significativo entre 15 e 30°C, embora não tenha sido detectada diferença entre 15 e 20°C. Heath et al. (1968) observaram um padrão parecido para *P. scripta*, cuja Pa_{sis} não se alterou com mudanças de temperaturas induzidas no hipotálamo ocorridas abaixo de 20°C, enquanto que alterações de temperatura acima de 20°C induziram mudanças neste mesmo parâmetro. Em *Caiman latirostris*, a Pa_{sis} aumentou entre 15 e 30°C, embora o aumento de f_H tenha ocorrido em uma escala maior no mesmo

intervalo de temperatura, indicando uma redução da resistência periférica para suprir a demanda de O_2 (HAGENSEN et al., 2010). Em estudo com a serpente *Notechis scutatus*, Lillywhite & Seymour (1978) observaram que não houve mudança em Pa_{sis} entre 16,7 e 33,8°C, considerado o gradiente térmico em que esta espécie permanece em atividade. *Crotalus durissus* é uma espécie que, em ambiente natural, mantém temperaturas da superfície corpórea entre 11 e 24°C aproximadamente durante todo o ano (TOZETTI & MARTINS, 2008). O fato de que não houve variação de Pa_{sis} entre 15 e 20°C, com aumento significativo entre 15 e 30°C, sugere que cascavéis são capazes de regular a Pa_{sis} em um gradiente térmico que abranja as temperaturas às quais está mais comumente exposta em ambiente natural.

As R_{sis} e R_{pul} foram reduzidas em resposta ao aumento da temperatura. Em geral, com a alteração metabólica tecidual acarretada pela temperatura, a R_{sis} é reduzida para permitir uma perfusão tecidual adequada (KLABUNDE, 2005), enquanto a taxa de ventilação pulmonar aumenta (FRAPPEL & DANIELS, 1991), induzindo uma elevação da irrigação sanguínea nos pulmões de forma a equilibrar $\dot{V}/Q$, o que é realizado através da diminuição de R_{pul} . Stinner (1987) atribui a regulação de R_{sis} na serpente *C. constrictor* ao controle local do fluxo quando em baixas temperaturas, e à redução da viscosidade sanguínea em temperaturas elevadas.

O efeito positivo da temperatura em Q_{pul} pode ser interpretado como um ajuste cardiovascular para captar O_2 como resposta à elevação da demanda tecidual. Wang et al. (1998) demonstraram que para *C. durissus*, a PaO_2 está diretamente relacionada com a temperatura e que há uma diminuição do DSIc D-E como resposta a um estado metabólico elevado de forma a propiciar uma relação direta entre temperatura e saturação da hemoglobina. No entanto, isto não foi observado neste estudo. Embora tenha sido detectado um aumento no DC, Q_{sis} e Q_{pul} , o DSIc resultante, da direita para esquerda, manteve-se inalterado neste grupo. Este padrão de desvio sanguíneo observado em animais em repouso e intactos está de acordo com os resultados encontrados para lagartos (e.g. *Varanus niloticus* – ISHIMATSU et al., 1988; *Varanus mertensi* – FRAPPELL et al., 2002) e quelônios (e.g. *T. scripta* – GALLI et al., 2004), indicando que este padrão de desvio é o estado normal de *C. durissus* quando em repouso.

5.2 – Secção vagal em animais em repouso (Grupo S-R)

A secção unilateral esquerda do nervo vago não afetou a f_H . Este resultado está em acordo com os achados de Taylor et al. (2009), em que os autores encontraram diferenças na função dos dois ramos do nervo vago em cascavéis. Neste estudo, os autores relatam um aumento de 10% na f_H em organismos com vagotomia unilateral esquerda mantidos entre 24 e 28°C, o que corrobora os resultados encontrados no presente estudo. Apesar da modulação simpática ser fundamental para o controle da f_H em *C. durissus*, o ramo direito deste nervo é capaz de compensar a ausência da influência contralateral no controle cardíaco. Portanto, com a vagotomia unilateral esquerda, tem-se somente a perda do controle da resistência da artéria pulmonar, mas não dos batimentos cardíacos, como demonstrado. Desta forma, as diferenças nos parâmetros hemodinâmicos encontradas entre os grupos intacto e seccionado neste estudo podem ser atribuídas a diferenças no controle da R_{pul} apenas.

A 15°C, foi detectada diferença de DC entre os grupos I-R e S-R. Esse maior DC é composto também por uma maior proporção de fluxo pulmonar no grupo S-R. Neste grupo, o controle do fluxo sanguíneo teve influência de VS_{pul} , que foi significativamente maior em animais seccionados. Este fato está ligado à falta de controle da R_{pul} . A 15°C, a R_{pul} do grupo I-R foi duas vezes maior que R_{sis} , enquanto que em S-R elas foram praticamente idênticas na mesma temperatura, gerando padrões de DSIC distintos. A 20°C, a diferença entre R_{pul} e R_{sis} foi maior no grupo I-R, o que demonstra que, mais do que simples resposta a mudanças de resistências vasculares, o DSIC é controlado pelo tônus vagal na artéria pulmonar. A resistência vascular é responsável pelo controle da pós-carga, que é a resistência contra a qual os músculos ventriculares exercem força contrátil para ejeção do sangue (KLABUNDE, 2005). O maior Q_{pul} registrado para o grupo S-R a 15°C induz a formação de um DSIC E-D. Este DSIC volta a ser da direita para a esquerda com o aumento da temperatura, à medida que os valores registrados para R_{pul} se aproximam àqueles apresentados pelo grupo intacto.

Ao contrário do que foi observado em organismos intactos, tanto VS_{pul} quanto VS_{tot} diminuíram com a temperatura. Em *Iguana iguana* intactas, a VS_{tot} decresceu com aumento da temperatura (TUCKER, 1966), enquanto que em *C. constrictor* a VS_{tot} aumentou com a temperatura no intervalo entre 15 e 25°C e diminuiu entre 25 e 35°C (STINNER, 1987). Stinner (1987) sugere que o aumento de temperatura tenha diminuído a força de contração ventricular, influenciando negativamente VS_{tot} em *I. iguana* e *C. constrictor*. Embora tenha sido observado um decréscimo de VS_{tot} e VS_{pul} no grupo S-R com relação à temperatura, é

importante ressaltar que os animais do presente estudo não possuíam controle de R_{pul} , o que indica que o tônus vagal tem importância na regulação de VS_{tot} e VS_{pul} em *C. durissus*.

O aumento demasiado das pressões arteriais causa uma hipertensão aguda capaz de levar ao aparecimento de edemas (VAN VLIET & WEST, 1994). No grupo S-R, a Pa_{pul} foi maior que a apresentada no grupo I-R a 30°C, indicando que o nervo vago tem participação na regulação deste parâmetro hemodinâmico em altas temperaturas. É de se esperar que o desenvolvimento de edemas no circuito pulmonar seria extremamente lesivo por alterar a barreira de difusão na superfície de trocas gasosas no pulmão. Isso poderia afetar o metabolismo padrão nesses animais ou, dependendo da gravidade, levar o espécime à morte. A abordagem desta investigação não foi desenhada para permitir verificar a presença de algum edema. Contudo, pode-se afirmar que não foi observado o aparecimento de edemas de grande impacto. Isso indica que mesmo com a perda de um mecanismo de regulação da Pa_{pul} , os valores desta variável se mantiveram dentro de limites toleráveis para *C. durissus*.

5.3 – Atividade em animais intactos (Grupo I-A)

O bombeamento de sangue pelos músculos em atividade aumenta o retorno venoso e a pré-carga pelo mecanismo de Frank-Starling. A resposta do organismo é um aumento da ventilação pulmonar acompanhado pelo aumento do Q_{pul} para ajuste na relação $\dot{V}/Q$ (LOVERING et al., 2005), o que foi observado para animais em atividade a 15 e 30°C. A 15°C, este ajuste de Q_{pul} foi mediado pelo aumento de VS_{pul} , possibilitado pela diminuição da pós-carga controlada por R_{pul} . A consequente queda de Pa_{pul} é percebida pelos baroreceptores que tentam compensar esta perda. O aumento da atividade simpática leva à liberação de noradrenalina que aumenta a inotropia (força de contração) ventricular. Aumenta também a quantidade de adrenalina circulante, que resulta em uma maior f_H , uma resposta clássica ao decréscimo das pressões arteriais (ALTIMIRAS et al., 1998; HAGENSEN et al., 2010; KENT et al., 1972), resultando em aumento do DC.

A maior inotropia eleva Pa_{sis} . Este efeito se soma a um aumento de R_{sis} em menores temperaturas. Isso ocorre por que embora a R_{sis} seja diminuída na região dos músculos em atividade, nos órgãos não utilizados durante a atividade ela é aumentada devido à noradrenalina circulante, que é vasoconstritora (KLABUNDE, 2005), o que implica em uma manutenção de Q_{sis} mesmo com f_H mais elevada pela temperatura. A 30°C, o efeito conjunto

da temperatura e atividade deve elevar o efeito do estresse de cisalhamento, liberando óxido nítrico na circulação (GOMES, 2005) e causando vasodilatação sistêmica, o que induz a uma diminuição de R_{sis} (GALLI et al., 2005) e ao consequente aumento de Q_{sis} . Portanto, a elevação de $\dot{V}O_2$ pelos músculos em atividade também leva a um aumento de Q_{sis} para os locais de maior demanda de O_2 (SALTIN, 1985), o que foi observado em organismos a 30°C.

A Pa_{pul} , por sua vez, não se altera a 15 e 20°C. O ajuste de R_{pul} , portanto, deve ser feito com uma diminuição do tônus vagal, permitindo um maior Q_{pul} em temperaturas menores. Como estes valores de R_{pul} e Q_{pul} são mantidos em altas temperaturas, o aumento da inotropia a 30°C gera um aumento da Pa_{pul} , a qual não é mais regulada a partir de ajuste da R_{pul} . Desta forma, Q_{pul} é maior que Q_{sis} a 15 e 20°C, apresentando um DSIC E-D. Este padrão de desvio está de acordo com resultados relatados em estudos anteriores com lagartos (e.g. *Varanus mertensi* – FRAPPELL et al., 2002) e quelônios (e.g. *Trachemys scripta* – HICKS & KROSNUNAS, 1996). A 30°C, a R_{sis} atinge valor abaixo de R_{pul} , fazendo que maior parte do fluxo sanguíneo seja direcionada ao circuito sistêmico, induzindo um DSIC D-E.

5.4 – Atividade em animais com o nervo vago seccionado (Grupo S-A)

O efeito conjunto da atividade e vagotomia não foi suficiente para alterar o padrão de f_H em relação ao grupo I-A, reforçando a ideia de que a vagotomia unilateral esquerda não afeta este parâmetro hemodinâmico. As pressões arteriais médias também não foram alteradas quando comparadas ao grupo I-A em nenhuma das temperaturas testadas.

Houve, no entanto, uma variação drástica de Q_{sis} , VS_{sis} , Q_{pul}/Q_{sis} e R_{sis} quando comparados estes parâmetros aos do grupo I-A. Quando o organismo aumenta o grau de atividade, a diferença artério-venosa (AV) na concentração de O_2 aumenta. Com a redução de PO_2 venoso, a maneira que o organismo possui para equilibrar a PO_2 arterial, mantendo-a no mesmo nível observado durante o repouso, é através do aumento de Q_{pul} , o que em várias espécies culmina em um aumento do DSIC E-D, como observado neste estudo para organismos do grupo I-A. A falta de controle de R_{pul} não permitiu que o fluxo sanguíneo fosse devidamente distribuído entre os dois circuitos, sistêmico e pulmonar. Desta forma, conjectura-se que o aumento de AV e a consequente impossibilidade de desviar o sangue oxigenado para o circuito sistêmico tenha levado este a uma regulação drástica de R_{sis} durante

a atividade, reduzindo-a muito abaixo de R_{pul} e permitindo que a maior parte do sangue bombeado recirculasse no circuito sistêmico. Diminuindo R_{sis} , a pós-carga diminuiria, elevando VS_{sis} e permitindo um bombeamento de sangue maior no grupo S-A, quando comparado a organismos intactos. Com o aumento de Q_{sis} , a Q_{pul}/Q_{sis} se manteve abaixo de 1 em todas as temperaturas, configurando um DSIC D-E. O aumento de f_H com a temperatura teve influência negativa na pré-carga, diminuindo VS_{sis} para valores próximo aos apresentados nos demais grupos, assim como para Q_{sis} . Desta forma, foi observado que há uma tentativa de compensação por parte do circuito sistêmico para regular de forma satisfatória a entrega de O_2 aos tecidos em organismos em atividade com o nervo vago seccionado.

A 30°C, a R_{sis} e R_{pul} de todos os grupos testados foram similares, gerando em todos eles um DSIC D-E. As resistências também pouco variaram entre grupos a 30°C. A temperatura pode afetar a sensibilidade e a influência relativa do tônus adrenérgico e vagal, em relação à modulação da f_H , com aumento do tônus adrenérgico com a temperatura e aumento do tônus vagal com a diminuição da temperatura (LILLYWHITE et al., 1999). É possível que a 30°C, em *C. durissus*, o tônus vagal não tenha uma influência marcante na regulação de R_{pul} , o que é corroborado pelo fato de animais vagotomizados apresentarem valores de R_{pul} próximos aos de animais intactos e mesmo padrão de DSIC.

De forma geral, portanto, o aumento da temperatura e da atividade aumentaram f_H , DC, Q_{pul} e Q_{sis} , embora apenas a atividade tenha feito com que as serpentes desenvolvessem um DSIC E-D como resposta ao aumento de $\dot{V}O_2$ tecidual. A vagotomia unilateral também causou aumento dos fluxos, embora não tenha afetado a f_H . A ausência do controle vagal tem maior efeito no controle da R_{pul} , causando variações no DSIC principalmente quando o animal está em atividade. Nesta situação, o indivíduo vagotomizado pareceu compensar esta perda por meio do controle de R_{sis} , reduzindo-a, e elevando Q_{sis} de forma a suprir a entrega de O_2 aos tecidos. Esta regulação deve ser mais importante a baixas temperaturas, já que a 30°C os valores registrados de R_{sis} e R_{pul} , assim como o DSIC, foram similares em todos os grupos experimentais.

6 – CONCLUSÕES

- A temperatura e a atividade causam aumento de f_H , enquanto a vagotomia unilateral esquerda não impede o controle desse fator pelo SNA;
- O volume sistólico tende a se manter inalterado com o aumento da temperatura em serpentes intactas;
- O volume sistólico pulmonar aumenta com a atividade a baixas temperaturas;
- A secção vagal, o aumento da temperatura e a atividade aumentam Q_{pul} e Q_{sis} ;
- Não há influência da perda do controle vagal de R_{pul} no controle das pressões arteriais;
- O DSIC é controlado como resposta à atividade, mas não à temperatura;
- O nervo vago tem grande importância no controle de R_{pul} ;
- O circuito sistêmico parece compensar a perda do controle de R_{pul} por meio de regulação de R_{sis} em organismos em atividade;
- A 30 °C, o padrão de DSIC será sempre da direita para a esquerda, não importando o grau de atividade ou a secção vagal.

7 – REFERÊNCIAS

- ALEKSIUK, M. Temperature-dependent shifts in the metabolism of a cool temperate reptile, *Thamnophis sirtalis parietalis*. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 39A, p. 495-503, 1971.
- ALTIMIRAS, J.; FRANKLIN, C. E.; AXELSSON, M. Relationships between blood pressure and heart rate in the saltwater crocodile *Crocodylus porosus*. **The Journal of Experimental Biology**, v. 201, p. 2235-2242, 1998.
- ANDRADE, D. V.; CRUZ-NETO, A. P.; ABE, A. S. Meal size and specific dynamic action in the rattlesnake, *Crotalus durissus* (Serpentes, Viperidae). **Herpetologica**, v. 53, p. 485-493, 1997.
- AXELSSON, M.; FRANKLIN, C. E. Elucidating the responses and role of cardiovascular system in crocodilians during diving: fifty years on from the work of C. G. Wilber. **Comparative Biochemistry and Physiology, Part A**, v. 160, p. 1-8, 2011.
- BAKER, L. A.; WHITE, F. N. Redistribution of cardiac output in response to heating in *Iguana iguana*. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 35, p. 253-262, 1970.
- BIOPAC. **AcqKnowledge**. Version 3.9.1. [S.l]: BIOPAC Systems, Inc., 2007. 1 CD-ROM.
- BURGGREN, W. W. Pulmonary blood plasma filtration in reptiles: a “wet” vertebrate lung? **Science**, v. 215, n. 4528, p. 77-78, 1982.
- BURGGREN, W. W. Form and function in reptilian circulations. **American Zoologist**, v. 27, n. 1, p. 5-19, 1987.
- BURGGREN, W. W.; SMITS, A.; EVANS, B. Arterial O₂ homeostasis during diving in the turtle *Chelodina longicollis*. **Physiological Zoology**, v. 62, n. 3, p. 668-686, 1989.
- BURNS, T. A. Effect of temperature on heart and ventilatory rates of *Sceloporus jarrovi*. **The Southwestern Naturalist**, v. 15, n. 4, p. 465-471, 1971.
- CAMPBELL, H. A.; LEITE, C. A. C.; WANG, T.; SKALS, M.; ABE, A. S.; EGGINTON, S.; RANTIN, F. T.; BISHOP, C. M.; TAYLOR, E. W. Evidence for a respiratory component, similar to mammalian respiratory sinus arrhythmia, in the heart rate variability signal from the

rattlesnake, *Crotalus durissus terrificus*. **The Journal of Experimental Biology**, v. 209, n. 14, p. 2628-2636, 2006.

CLARKE, A.; FRASER, K. P. P. Why does metabolism scale with temperature? **Functional Ecology**, v. 18, p. 243-251, 2004.

COMEAU, S. G.; HICKS, J. Regulation of central vascular blood flow in the turtle. **American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 36, p. R569-R587, 1994.

DAWSON, W. R.; BARTHOLOMEW, G. A. Relation of oxygen consumption to body weight, temperature, and temperature acclimation in lizards *Uta stansburiana* and *Sceloporus occidentalis*. **Physiological Zoology**, v. 29, n. 1, p. 40-51, 1956.

DAWSON, W. R.; BARTHOLOMEW, G. A. Metabolic and cardiac responses to temperature in the lizard *Dipsosaurus dorsalis*. **Physiological Zoology**, v. 31, n. 2, p. 100-111, 1958.

DORCAS, M. E.; HOPKINS, W. A.; ROE, J. H. Effect of body mass and temperature on standard metabolic rate in the eastern diamondback rattlesnake (*Crotalus adamanteus*). **Copeia**, v. 2004, n. 1, p. 145-151, 2004.

EME, J.; GWALTHNEY, J.; BLANK, J. M.; OWERKOWICZ, T.; BARRON, G.; HICKS, J. W. Surgical removal of right-to-left cardiac shunt in the American alligator (*Alligator mississippiensis*) causes ventricular enlargement but does not alter apnoea or metabolism during diving. **The Journal of Experimental Biology**, v. 212, p. 3553-3563, 2009.

EWER, R. F. Haemodynamic factors in the evolution of the double circulation in the vertebrates. **The American Naturalist**, v. 84, n. 816, p. 215-220, 1950.

FARMER, C. Did lungs and the intracardiac shunt evolve to oxygenate the heart in vertebrates? **Paleobiology**, v. 23, n. 3, p. 358-372, 1997.

FARMER, C. G.; URIONA, T. J.; OLSEN, D. B.; STEENBLIK, M.; SANDERS, K. The right-to-left shunt in crocodilians serves digestion. **Physiological and Biochemical Zoology**, v. 81, n. 2, p. 125-137, 2008.

FOXON, G. E. H. Problems of the double circulation in vertebrates. **Biological Review**, v.30, p.196-228, 1955.

FRAPPELL, P. B.; DANIELS, C. B. Temperature effects on ventilation and metabolism in the lizard, *Ctenophorus nuchalis*. **Respiration Physiology**, v. 89, p. 257-270, 1991.

FRAPPELL, P. B.; SCHULTZ, T.; CHRISTIAN, K. Oxygen transfer during aerobic exercise in a varanid lizard *Varanus mertensi* is limited by the circulation. **The Journal of Experimental Biology**, v. 205, p. 2725-2736, 2002.

GALLI, G.; TAYLOR, E. W.; WANG, T. The cardiovascular responses of the freshwater turtle *Trachemys scripta* to warming and cooling. **The Journal of Experimental Biology**, v. 207, p. 1471-1478, 2004.

GALLI, G.; SKOVGAARD, N.; ABE, A. S.; TAYLOR, E. W.; WANG, T. The role of nitric oxide in the regulation of the systemic and pulmonary vasculature of the South American rattlesnake *Crotalus durissus terrificus*. **Journal of Comparative Physiology B: Biochemical, Systemic, and Environmental Physiology**, v. 175, n. 3, p. 201-208, 2005.

GALLI, G.; SKOVGAARD, N.; ABE, A. S.; TAYLOR, E. W.; WANG, T. The adrenergic regulation of the cardiovascular system in the South American rattlesnake, *Crotalus durissus*. **Comparative Biochemistry and Physiology, Part A**, v. 148, p. 510-520, 2007.

GOMES, O. M. **Fisiologia cardiovascular aplicada**. Edicor. 2005, 606 p.

GRIGG, G. C.; ALCHIN, J. The role of cardiovascular system in thermoregulation of *Crocodylus johnstoni*. **Physiological Zoology**, v. 49, n. 1, p. 24-36, 1976.

GRIGG, G. C.; SEEBACHER, F. Field test of a paradigm: hysteresis of heart rate in thermoregulation by free-ranging lizard (*Pogona barbata*). **Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences**, v. 266, p. 1291-1297, 1999.

HAGENSEN, M. K.; ABE, A. S.; WANG, T. Baroreflex control of heart rate in the broad-nosed caiman *Caiman latirostris* is temperature dependent. **Comparative Biochemistry and Physiology, Part A**, v. 156, p. 458-462, 2010.

HEATH, J. E.; GASDORF, E.; NORTHCUTT, R. G. The effect of thermal stimulation of anterior hypothalamus on blood pressure in the turtle. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 26, p. 509-518, 1968.

HICKS, J. W. Adrenergic and cholinergic regulation of intracardiac shunting. **Physiological Zoology**, v. 67, n. 6, p.1325-1346, 1994.

HICKS, J. W. The evolutionary and physiological significance of cardiovascular shunting patterns in reptiles. **News in Physiological Sciences**, v. 17, p. 241-245, 2002.

HICKS, J. W.; COMEAU, S. G. Vagal regulation of intracardiac shunting in the turtle *Pseudemys scripta*. **The Journal of Experimental Biology**, v. 186, p. 109-126, 1994.

HICKS, J. W.; KROSNIUNAS, E. Physiological states and intracardiac shunting in non-crocodilian reptiles. **Experimental Biology Online**, v. 1, n. 3, 20p., 1996.

HICKS, J. W.; WANG, T. Hypoxic hypometabolism in the anesthetized turtle, *Trachemys scripta*. **American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 277, p. R18-R23, 1999.

HICKS, J. W.; BENNETT, A. F. Eat and run: prioritization of oxygen delivery during elevated metabolic states. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, v. 144, p. 215-224, 2004.

HICKS, J. W.; ISHIMATSU, A.; MOLLOI, S.; ERSKIN, A.; HEISLER, N. The mechanism of cardiac shunting in reptiles: a new synthesis. **The Journal of Experimental Biology**, v. 199, p. 1435-1446, 1996.

HUDSON, J. W.; BERTRAM, F. B. Physiological responses to temperature in the ground skink, *Lygosoma laterale*. **Physiological Zoology**, v. 39, n. 1, p. 21-29, 1966.

ISHIMATSU, A.; HICKS, J. W.; HEISLER, N. Analysis of intracardiac shunting in the lizard, *Varanus niloticus*: a new model based on blood oxygen levels and microsphere distribution. **Respiratory Physiology**, v. 71, p. 83-100, 1988.

JACKSON, D. C.; SHI, H.; SINGER, J. H.; HAMM, P. H.; LAWLER, R. G. Effects of input pressure on in vitro turtle heart during anoxia and acidosis: a ³¹P-NMR study. **American**

Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, v. 268, p. R683-R689, 1995.

JENSEN, B.; ABE, A. S.; ANDRADE, D. V.; NYENGAARD, J. R.; WANG, T. The heart of the South American rattlesnake, *Crotalus durissus*. **Journal of Morphology**, v. 271, p. 1066-1077, 2010.

JOHANSEN, K. Blood, circulation, and the rise of air breathing: passes and bypasses. In: TAYLOR, C. R.; JOHANSEN, K.; BOLIS, L. (Ed). **A Companion to Animal Physiology**. New York: Cambridge University, 1982. p. 91-106.

JOHANSEN, K.; BURGGREN, W. W. Cardiovascular function in the lower vertebrates. In: _____. **Hearts and Heart-like Organs**, vol. 1. 1980. p. 61-117.

JOHANSEN, K.; REAL, C. Circulation in the three-chambered snake heart. **Circulation Research**, v. 7, p. 828-832, 1959.

KALSNER, S. Cholinergic constriction in the general circulation and its role in coronary artery spasm. **Circulation Research**, v. 65, p. 237-257, 1989.

KENT, B. B.; DRANE, J. W.; BLUMESTEIN, B.; MANNING, J. W. A mathematical model to assess changes in the baroreceptor reflex. **Cardiology**, v. 57, p. 295-310, 1972.

KLABUNDE, R. E. **Cardiovascular physiology concepts**. 2nd ed. Lippincot Williams & Wilkins. 2005, 235 p.

LILLYWHITE, H. B.; SEYMOUR, R. S. Regulation of arterial blood pressure in Australian tiger snake. **The Journal of Experimental Biology**, v. 75, p. 65-79, 1978.

LILLYWHITE, H. B.; DONALD, J. A. Pulmonary blood flow regulation in an aquatic snake. **Science**, v. 245, p. 293-295, 1989.

LILLYWHITE, H. B.; ZIPPEL, K. C.; FARRELL, A. P. Resting and maximal heart rates in ectothermic vertebrates. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A**, v. 124, n. 4, p. 369-382, 1999.

LOVERING, A. T.; HAVERKAMP, H. C.; ELDRIDGE, M. W. Responses and limitations of the respiratory system to exercise. **Clinics in Chest Medicine**, v. 26, p. 439-457, 2005.

MATHUR, P. N. The anatomy of the reptilian heart. Part I: *Varanus monitor* (Linné). **Proceedings of the Indian Academy of Sciences, B**, v. 20, p. 1-29, 1944.

MICROSOFT. **Excel 2010**. Version 14.0. Santa Rosa: Microsoft Corporation, 2010.

MILLEN, J. E.; MURDAUGH, H. V. Jr.; BAUER, C. B.; ROBIN, E. D. Circulatory adaptation to diving in the freshwater turtle. **Science**, v. 145, n. 3632, p. 591-593, 1964.

MORGAREIDGE, K. R.; WHITE, F. N. Cutaneous vascular changes during heating and cooling in the Galapagos marine iguana. **Nature**, v. 223, p. 587-591, 1969.

QUINN, G. P.; KEOUGH, M. J. **Experimental design and data analysis for biologists**. Cambridge: Cambridge University Press, 2002, 537 p.

SALTIN, B. Hemodynamic adaptations to exercise. **American Journal of Cardiology**, v. 55, p. 42D-47D, 1985.

SEEBACHER, F.; GRIGG, G. C. Changes in heart rate are important for thermoregulation in the varanid lizard *Varanus varius*. **Journal of Comparative Physiology**, v. 171, p. 395-400, 2001.

SEYMOUR, R. S. How sea snakes may avoid the bends. **Nature**, v. 250, p. 489-490, 1974.

SEYMOUR, R. S. Gas tensions and blood distribution in sea snakes at surface pressure and at simulated depth. **Physiological Zoology**, v. 51, n. 4, p. 388-407, 1978.

SEYMOUR, R. S.; LILLYWHITE, H. B. Blood pressures in snakes from different habitats. **Nature**, v. 246, p. 664-666, 1976.

SHELTON, G.; BURGGREN, W. W. Cardiovascular dynamics of the Chelonia during apnoea and lung ventilation. **The Journal of Experimental Biology**, v. 64, p. 323-343, 1976.

SKOVGAARD, N.; WANG, T. Local control of pulmonary blood flow and lung structure in reptiles: implications for ventilation and perfusion matching. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, v. 154, p. 107-117, 2006.

SMITH, E. N.; ROBERTSON, S.; DAVIES, D. G. Cutaneous blood flow during heating and cooling in the American alligator. **American Journal of Physiology**, v. 235, p. R160-R167, 1978.

STATSOFT. **STATISTICA**: Data analysis software system. Version 7.0. Tulsa: StatSoft, Inc., 2004. 1 CD-ROM.

STINNER, J. N. Cardiovascular and metabolic responses to temperature in *Coluber constrictor*. **American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 253, n. 22, p. R222-R227, 1987.

SYSTAT. **SigmaPlot for Windows**. Version 11.0. [S.l]: Systat Software, Inc., 2008.

TAYLOR, E. W.; JORDAN, D.; COOTE, J. H. Central control of the cardiovascular and respiratory systems and their interactions in vertebrates. **Physiological Reviews**, v. 79, n.3, p. 855-916, 1999.

TAYLOR, E. W.; ANDRADE, D. V.; ABE, A. S.; LEITE, C. A. C.; WANG, T. The unequal influences of the left and right vagi on the control of the heart and pulmonary artery in the rattlesnake, *Crotalus durissus*. **The Journal of Experimental Biology**, v. 212, p. 145-151, 2009.

TAYLOR, E.W.; LEITE, C.; SKOVGAARD, N. Autonomic control of cardiorespiratory interactions in fish, amphibians and reptiles. **The Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 43, p. 600-610, 2010.

TEMPLETON, J. R. Cardiovascular response to temperature in the lizard *Sauromalus obesus*. **Physiological Zoology**, v. 37, n. 3, p. 300-306, 1964.

TOLEDO, L. F.; BRITO, S. P.; MILSON, W. K.; ABE, A. S.; ANDRADE, D. V. Effects of season, temperature, and body mass on the standard metabolic rate of tegu lizards (*Tupinambis merianae*). **Physiological and Biochemical Zoology**, v. 81, n. 2, p. 158-164, 2008.

TOZETTI, A. M.; MARTINS, M. Habitat use by the South-American rattlesnake (*Crotalus durissus*) in south-eastern Brazil. **Journal of Natural History**, v. 42, n. 19-20, p. 1435-1444, 2008.

TUCKER, V. A. Oxygen transport by the circulatory system of the green iguana (*Iguana iguana*) at different body temperatures. **The Journal of Experimental Biology**, v. 44, p. 77-92, 1966.

VAN VLIET, B. N.; WEST N. H. Phylogenetic trends in the baroreceptor control of arterial blood pressure. **Physiological Zoology**, v. 67, n. 6, p. 1284-1304, 1994.

WANG, T.; HICKS, J. W. Changes in pulmonary blood flow do not affect gas exchange during intermittent ventilation in resting turtles. **The Journal of Experimental Biology**, v. 211, p. 3759-3763, 2008.

WANG, T.; FERNANDES, W.; ABE, A. S. Blood pH and O₂ homeostasis upon CO₂ anesthesia in the rattlesnake (*Crotalus durissus*). **The Snake**, v. 25, p. 21-26, 1993.

WANG, T.; KROSNIUNAS, E.; HICKS, J. W. The role of cardiac shunts in the regulation of arterial blood gases. **American Zoologist**, v.37, n. 1, p. 12-22, 1997.

WANG, T.; ABE, A. S.; GLASS, M. L. Effects of temperature on lung and blood gases in the South American rattlesnake *Crotalus durissus terrificus*. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 121A, p. 7-11, 1998.

WANG, T.; WARBURTON, S.; ABE, A. S.; TAYLOR, E., W. Vagal control of heart rate and cardiac shunts in reptiles: Relation to metabolic state. **Experimental Physiology**, v. 86, n. 6, p. 777-784, 2001.

WEST, N. H.; BUTLER, P. J.; BEVAN, R. M. Pulmonary blood flow at rest and during swimming in the Green Turtle, *Chelonia mydas*. **Physiological Zoology**, v.65, n.2, p.287-310, 1992.

WHITE, F. N. Circulation in the reptilian heart (Squamata). **The Anatomical Record**, v. 135, n. 2, p. 129-134, 1959.

WHITE, F. N. Circulation: A comparison of mammals, reptiles, and birds. In: PIIPER, J. (Ed.). **Respiratory function of birds, adult and embryonic**. Berlin: Springer-Verlag, 1978. p. 51-60.

WOOD, S. C. Cardiovascular shunts and oxygen transport in lower vertebrates. **American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 247, n.16, p. R3-R14, 1984.

ZAR, J. H. **Biostatistical analysis**. 4th ed. Upper Saddle River: Prentice-Hall, 1999. 663 p.

ANEXO I - Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) das diferentes variáveis hemodinâmicas aferidas neste estudo, em organismos com o nervo vago intacto, com relação à temperatura e nível de atividade. f_H = frequência cardíaca; Q_{sis} = fluxo sanguíneo sistêmico; Q_{pul} = fluxo sanguíneo pulmonar; DC = débito cardíaco; Q_{pul}/Q_{sis} = razão entre fluxos sistêmico e pulmonar; VS_{sis} = volume de ejeção sistólica para o circuito sistêmico; VS_{pul} = volume de ejeção sistólica para o circuito pulmonar; VS_{tot} = volume de ejeção sistólica total; Ps_{sis} = pressão sistólica sistêmica; Pd_{sis} = pressão diastólica sistêmica; Pa_{sis} = média da pressão arterial sistêmica; Ps_{pul} = pressão sistólica pulmonar; Pd_{pul} = pressão diastólica pulmonar; Pa_{pul} = média da pressão arterial pulmonar; R_{sis} = resistência vascular sistêmica; R_{pul} = resistência vascular pulmonar.

	Repouso			Atividade		
	15°C	20°C	30°C	15°C	20°C	30°C
f_H	10,11±2,68	14,30±5,13	31,37±3,57	16,40±1,44	25,58±1,63	61,75±4,06
Q_{sis}	19,28±11,39	28,95±6,08	41,77±8,14	26,52±13,21	36,23±11,37	67,47±23,13
Q_{pul}	8,25±2,40	14,60±1,09	27,12±7,99	28,27±11,15	32,45±16,89	37,61±21,23
DC	23,29±8,15	45,21±8,51	68,60±9,77	50,26±18,83	72,74±24,53	104,53±34,69
Q_{pul}/Q_{sis}	0,58±0,28	0,50±0,08	0,66±0,25	1,81±0,18	1,19±0,28	0,89±0,17
VS_{sis}	1,28±0,70	1,12±0,45	0,92±0,28	1,16±0,69	1,03±0,34	1,06±0,42
VS_{pul}	0,59±0,18	0,59±0,14	0,61±0,22	1,17±0,44	0,89±0,45	0,58±0,32
VS_{tot}	1,61±0,41	1,84±0,69	1,53±0,44	2,04±0,8	1,98±0,68	1,60±0,56
Ps_{sis}	33,56±7,55	44,34±7,21	51,84±14,52	53,72±11,48	66,94±4,41	77,73±11,17
Pd_{sis}	22,36±5,11	30,58±5,55	41,09±12,64	34,37±8,41	37,40±6,71	52,91±13,53
Pa_{sis}	26,09±5,92	35,17±6,01	44,67±13,20	40,82±9,33	47,25±5,44	61,18±12,27
Ps_{pul}	33,16±7,87	41,00±6,85	39,73±9,86	50,53±9,63	60,65±4,35	65,78±8,23
Pd_{pul}	17,67±5,33	18,76±5,80	15,79±3,17	18,75±7,39	18,42±5,81	28,13±5,80
Pa_{pul}	22,83±5,93	26,17±5,63	23,77±5,01	29,35±8,11	32,50±3,97	40,68±6,12
R_{sis}	1,35	1,21	1,07	1,54	1,30	0,91
R_{pul}	2,77	1,79	0,88	1,04	1,00	1,08

ANEXO II - Média e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) das diferentes variáveis hemodinâmicas aferidas neste estudo, em organismos com o nervo vago seccionado, com relação à temperatura e nível de atividade. f_H = frequência cardíaca; Q_{sis} = fluxo sanguíneo sistêmico; Q_{pul} = fluxo sanguíneo pulmonar; DC = débito cardíaco; Q_{pul}/Q_{sis} = razão entre fluxos sistêmico e pulmonar; VS_{sis} = volume de ejeção sistólica para o circuito sistêmico; VS_{pul} = volume de ejeção sistólica para o circuito pulmonar; VS_{tot} = volume de ejeção sistólica total; Ps_{sis} = pressão sistólica sistêmica; Pd_{sis} = pressão diastólica sistêmica; Pa_{sis} = média da pressão arterial sistêmica; Ps_{pul} = pressão sistólica pulmonar; Pd_{pul} = pressão diastólica pulmonar; Pa_{pul} = média da pressão arterial pulmonar; R_{sis} = resistência vascular sistêmica; R_{pul} = resistência vascular pulmonar.

	Repouso			Atividade		
	15°C	20°C	30°C	15°C	20°C	30°C
f_H	10,99±1,49	17,47±5,92	40,73±5,59	16,77±2,01	28,23±2,89	60,96±6,15
Q_{sis}	22,36±7,28	32,85±4,82	46,66±15,54	67,00±51,24	48,43±10,62	45,36±11,76
Q_{pul}	20,22±7,06	22,11±9,10	34,74±11,45	21,68±4,54	24,27±8,99	36,44±10,89
DC	47,85±2,76	32,85±4,82	85,59±13,97	63,20±7,33	77,26±23,97	97,76±51,80
Q_{pul}/Q_{sis}	1,26±0,54	0,85±0,28	0,71±0,25	0,53±0,12	0,58±0,15	0,66±0,14
VS_{sis}	1,29±0,44	1,22±0,31	0,92±0,25	3,21±2,30	1,35±0,13	0,72±0,14
VS_{pul}	1,28±0,32	0,93±0,36	0,71±0,29	0,94±0,27	0,66±0,23	0,56±0,14
VS_{tot}	2,76±0,25	2,36±0,11	1,74±0,30	3,06±1,19	2,15±0,41	1,17±0,24
Ps_{sis}	40,83±14,98	52,02±14,31	50,87±8,22	49,32±9,44	59,70±6,71	78,48±6,77
Pd_{sis}	29,08±10,83	38,87±11,79	45,37±9,43	30,93±6,86	37,65±8,04	56,16±3,31
Pa_{sis}	33,00±12,16	43,25±12,51	47,20±7,90	37,06±7,63	45,00±7,54	63,60±4,30
Ps_{pul}	41,59±14,06	46,43±16,40	49,13±10,25	48,14±10,08	52,91±16,39	65,53±16,42
Pd_{pul}	23,68±8,48	27,37±10,41	30,43±4,77	24,33±7,31	28,66±12,11	38,76±7,28
Pa_{pul}	29,65±9,61	33,72±12,36	36,66±6,36	32,36±7,29	36,74±13,29	47,68±8,68
R_{sis}	1,48	1,32	1,01	0,55	0,93	1,40
R_{pul}	1,47	1,52	1,06	1,49	1,51	1,31

ANEXO III – Comparações de médias par a par em porcentagem (%) das variações das variáveis hemodinâmicas testadas entre os grupos divididos de acordo com os diferentes tratamentos como se segue: temperatura (15, 20 ou 30°C), secção do nervo vago (intacto – i; seccionado – s) e atividade (repouso – r; atividade – a).

Frequência cardíaca (f_H)

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	8,73										
20-i-r	41,43	30,07									
20-s-r	72,77	58,90	22,16								
30-i-r	210,30	185,38	119,40	79,60							
30-s-r	302,85	270,51	184,85	133,17	29,83						
15-i-a	62,18	49,16	14,67	-6,13	-47,73	-59,74					
15-s-a	65,85	52,53	17,27	-4,01	-46,55	-58,83	2,26				
20-i-a	153,07	132,75	78,94	46,47	-18,44	-37,18	56,04	52,59			
20-s-a	179,29	156,86	97,48	61,65	-9,99	-30,67	72,21	68,40	10,36		
30-i-a	510,81	461,77	331,89	253,53	96,85	51,62	276,63	268,30	141,36	118,70	
30-s-a	502,95	454,55	326,33	248,98	94,32	49,67	271,78	263,56	138,26	115,89	-1,29

Fluxo sanguíneo sistêmico (Q_{sis})

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	16,02										
20-i-r	50,17	29,43									
20-s-r	70,40	46,87	13,47								
30-i-r	116,71	86,79	44,31	27,18							
30-s-r	142,08	108,65	61,21	42,07	11,71						
15-i-a	37,58	18,59	-8,38	-19,26	-36,51	-43,17					
15-s-a	247,58	199,59	131,47	103,99	60,39	43,58	152,64				
20-i-a	87,95	62,00	25,16	10,30	-13,27	-22,36	36,61	-45,93			
20-s-a	151,25	116,56	67,32	47,45	15,94	3,79	82,62	-27,71	33,68		
30-i-a	250,03	201,70	133,09	105,42	61,52	44,59	154,42	0,70	86,24	39,31	
30-s-a	135,29	102,81	56,69	38,09	8,58	-2,80	71,02	-32,31	25,19	-6,35	-32,78

Flujo sanguíneo pulmonar (Q_{pul})

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	145,04										
20-i-r	76,87	-27,82									
20-s-r	167,95	9,35	51,49								
30-i-r	228,56	34,08	85,76	22,62							
30-s-r	320,93	71,78	137,99	57,09	28,11						
15-i-a	242,58	39,80	93,69	27,85	4,27	-18,61					
15-s-a	162,66	7,19	48,50	-1,97	-20,06	-37,60	-23,33				
20-i-a	293,18	60,45	122,30	46,74	19,67	-6,59	14,77	49,69			
20-s-a	194,10	20,02	66,28	9,76	-10,49	-30,13	-14,15	11,97	-25,20		
30-i-a	355,74	85,98	157,67	70,08	38,71	8,27	33,03	73,51	15,91	54,96	
30-s-a	341,55	80,19	149,64	64,79	34,39	4,90	28,89	68,11	12,30	50,14	-3,11

Débito Cardíaco (DC)

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	54,70										
20-i-r	58,17	2,24									
20-s-r	99,64	29,05	26,22								
30-i-r	150,24	61,76	58,21	25,34							
30-s-r	195,70	91,14	86,95	48,11	18,16						
15-i-a	99,04	28,66	25,84	-0,30	-20,46	-32,69					
15-s-a	222,13	108,23	103,65	61,35	28,73	8,94	61,84				
20-i-a	149,48	61,27	57,73	24,96	-0,31	-15,63	25,34	-22,55			
20-s-a	164,10	70,72	66,97	32,29	5,54	-10,69	32,69	-18,01	5,86		
30-i-a	281,72	146,75	141,33	91,20	52,54	29,09	91,78	18,50	53,01	44,54	
30-s-a	197,13	92,07	87,85	48,83	18,74	0,48	49,28	-7,76	19,10	12,51	-22,16

Relação entre fluxos pulmonar e sistêmico (Q_{pul}/Q_{sis})

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	115,01										
20-i-r	-15,05	-60,49									
20-s-r	44,74	-32,69	70,39								
30-i-r	12,71	-47,58	32,68	-22,13							
30-s-r	22,27	-43,13	43,94	-15,52	8,48						
15-i-a	210,38	44,36	265,39	114,45	175,38	153,85					
15-s-a	-8,83	-57,60	7,33	-37,01	-19,11	-25,43	-70,63				
20-i-a	102,87	-5,65	138,82	40,17	79,99	65,92	-34,64	122,51			
20-s-a	-0,96	-53,94	16,60	-31,57	-12,13	-19,00	-68,09	8,63	-51,18		
30-i-a	51,73	-29,43	78,62	4,83	34,62	24,09	-51,12	66,42	-25,21	53,19	
30-s-a	13,50	-47,21	33,62	-21,58	0,70	-7,17	-63,43	24,49	-44,05	14,60	-25,19

Volume de ejeção sistólica sistêmica (VS_{sis})

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	1,30										
20-i-r	-11,91	-13,04									
20-s-r	-4,74	-5,97	8,13								
30-i-r	-28,28	-29,20	-18,59	-24,71							
30-s-r	-27,88	-28,81	-18,14	-24,29	0,56						
15-i-a	-8,83	-10,00	3,49	-4,29	27,12	26,41					
15-s-a	151,26	148,03	185,21	163,77	250,34	248,39	175,60				
20-i-a	-19,49	-20,53	-8,61	-15,48	12,25	11,63	-11,70	-67,96			
20-s-a	6,00	4,64	20,33	11,28	47,81	46,99	16,27	-57,81	31,67		
30-i-a	-17,00	-18,06	-5,78	-12,86	15,74	15,09	-8,96	-66,97	3,10	-21,70	
30-s-a	-43,76	-44,48	-36,16	-40,96	-21,58	-22,01	-38,31	-77,62	-30,14	-46,94	-32,24

Volume de ejeção sistólica pulmonar (VS_{pul})

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	118,18										
20-i-r	1,48	-53,49									
20-s-r	58,47	-27,37	56,15								
30-i-r	4,90	-51,92	3,37	-33,80							
30-s-r	21,53	-44,30	19,75	-23,31	15,85						
15-i-a	99,03	-8,78	96,12	25,60	89,73	63,77					
15-s-a	59,95	-26,69	57,62	0,94	52,48	31,62	-19,63				
20-i-a	51,26	-30,67	49,05	-4,55	44,19	24,47	-24,00	-5,43			
20-s-a	12,28	-48,54	10,64	-29,15	7,03	-7,61	-43,59	-29,80	-25,77		
30-i-a	-0,79	-54,53	-2,24	-37,39	-5,42	-18,36	-50,15	-37,97	-34,41	-11,64	
30-s-a	-4,41	-56,19	-5,81	-39,68	-8,88	-21,34	-51,97	-40,24	-36,81	-14,87	-3,65

Volume de ejeção sistólica total (VS_{tot})

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	72,21										
20-i-r	14,54	-33,49									
20-s-r	47,11	-14,57	28,44								
30-i-r	-4,64	-44,62	-16,74	-35,18							
30-s-r	8,40	-37,05	-5,35	-26,31	13,67						
15-i-a	27,03	-26,24	10,91	-13,65	33,20	17,18					
15-s-a	91,08	10,96	66,83	29,88	100,37	76,27	50,42				
20-i-a	23,40	-28,34	7,74	-16,12	29,40	13,84	-2,85	-35,42			
20-s-a	33,91	-22,24	16,92	-8,97	40,42	23,53	5,42	-29,92	8,52		
30-i-a	0,07	-41,89	-12,63	-31,98	4,93	-7,69	-21,22	-47,63	-18,91	-25,27	
30-s-a	-26,97	-57,59	-36,24	-50,36	-23,42	-32,63	-42,51	-61,78	-40,82	-45,46	-27,02

Pressão sistólica sistêmica ($P_{s_{sis}}$)

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	21,68										
20-i-r	32,13	8,59									
20-s-r	55,01	27,39	17,32								
30-i-r	54,49	26,97	16,92	-0,34							
30-s-r	51,60	24,59	14,73	-2,20	-1,87						
15-i-a	60,07	31,55	21,15	3,26	3,61	5,59					
15-s-a	46,98	20,79	11,24	-5,18	-4,86	-3,05	-8,18				
20-i-a	99,48	63,94	50,97	28,69	29,12	31,59	24,62	35,72			
20-s-a	77,90	46,20	34,64	14,76	15,15	17,35	11,14	21,04	-10,82		
30-i-a	131,65	90,37	75,31	49,44	49,94	52,80	44,71	57,61	16,12	30,21	
30-s-a	133,87	92,21	77,00	50,88	51,38	54,27	46,11	59,12	17,24	31,46	0,96

Pressão diastólica sistêmica ($P_{d_{sis}}$)

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	30,06										
20-i-r	36,75	5,14									
20-s-r	73,82	33,65	27,11								
30-i-r	83,75	41,28	34,37	5,71							
30-s-r	102,89	55,99	48,36	16,72	10,41						
15-i-a	53,69	18,17	12,39	-11,58	-16,36	-24,25					
15-s-a	38,33	6,36	1,15	-20,42	-24,72	-31,82	-10,00				
20-i-a	67,24	28,58	22,30	-3,79	-8,99	-17,57	8,81	20,90			
20-s-a	68,36	29,45	23,12	-3,14	-8,38	-17,02	9,54	21,71	0,67		
30-i-a	136,59	81,91	73,01	36,11	28,76	16,61	53,94	71,04	41,47	40,53	
30-s-a	151,15	93,10	83,66	44,49	36,68	23,79	63,42	81,57	50,18	49,18	6,16

Pressão arterial média sistêmica (Pa_{sis})

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	26,47										
20-i-r	34,77	6,56									
20-s-r	65,76	31,07	22,99								
30-i-r	71,21	35,38	27,04	3,29							
30-s-r	80,90	43,04	34,23	9,13	5,66						
15-i-a	56,43	23,69	16,07	-5,63	-8,63	-13,53					
15-s-a	42,04	12,31	5,39	-14,31	-17,04	-21,48	-9,20				
20-i-a	81,06	43,17	34,35	9,23	5,75	0,09	15,75	27,48			
20-s-a	72,45	36,36	27,96	4,04	0,72	-4,67	10,24	21,41	-4,76		
30-i-a	134,47	85,40	73,98	41,45	36,95	29,61	49,89	65,08	29,50	35,97	
30-s-a	143,75	92,73	80,86	47,05	42,37	34,74	55,82	71,61	34,62	41,34	3,96

Resistência vascular periférica (R_{sis})

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	9,01										
20-i-r	-10,25	-17,67									
20-s-r	-2,72	-10,76	8,39								
30-i-r	-21,00	-27,52	-11,97	-18,79							
30-s-r	-25,27	-31,45	-16,73	-23,18	-5,41						
15-i-a	13,70	4,30	26,69	16,88	43,91	52,15					
15-s-a	-59,14	-62,51	-54,47	-57,99	-48,28	-45,32	-64,06				
20-i-a	-3,66	-11,62	7,34	-0,97	21,94	28,91	-15,27	135,75			
20-s-a	-31,36	-37,04	-23,52	-29,44	-13,12	-8,15	-39,63	67,96	-28,75		
30-i-a	-33,01	-38,55	-25,36	-31,14	-15,21	-10,36	-41,08	63,93	-30,47	-2,40	
30-s-a	3,59	-4,97	15,43	6,49	31,12	38,63	-8,89	153,51	7,53	50,93	54,65

Pressão sistólica pulmonar (Ps_{pul})

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	25,42										
20-i-r	23,62	-1,43									
20-s-r	39,99	11,62	13,25								
30-i-r	19,79	-4,49	-3,10	-14,43							
30-s-r	48,13	18,11	19,83	5,81	23,66						
15-i-a	52,38	21,50	23,27	8,85	27,21	2,87					
15-s-a	45,16	15,74	17,42	3,69	21,18	-2,01	-4,74				
20-i-a	82,87	45,81	47,93	30,63	52,66	23,45	20,01	25,98			
20-s-a	59,54	27,21	29,06	13,97	33,19	7,70	4,70	9,91	-12,76		
30-i-a	98,35	58,15	60,45	41,68	65,58	33,90	30,17	36,64	8,46	24,32	
30-s-a	97,61	57,56	59,85	41,16	64,97	33,40	29,68	36,13	8,06	23,86	-0,37

Pressão diastólica pulmonar (Pd_{pul})

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	34,01										
20-i-r	6,21	-20,75									
20-s-r	54,93	15,61	45,87								
30-i-r	-10,63	-33,31	-15,85	-42,31							
30-s-r	72,27	28,55	62,20	11,19	92,75						
15-i-a	6,15	-20,79	-0,06	-31,49	18,77	-38,38					
15-s-a	37,69	2,75	29,64	-11,13	54,07	-20,07	29,72				
20-i-a	4,26	-22,20	-1,83	-32,70	16,66	-39,48	-1,78	-24,28			
20-s-a	62,23	21,05	52,74	4,71	81,51	-5,83	52,83	17,82	55,59		
30-i-a	59,24	18,82	49,93	2,78	78,17	-7,57	50,01	15,64	52,72	-1,84	
30-s-a	119,38	63,70	106,55	41,60	145,46	27,35	106,67	59,32	110,41	35,23	37,77

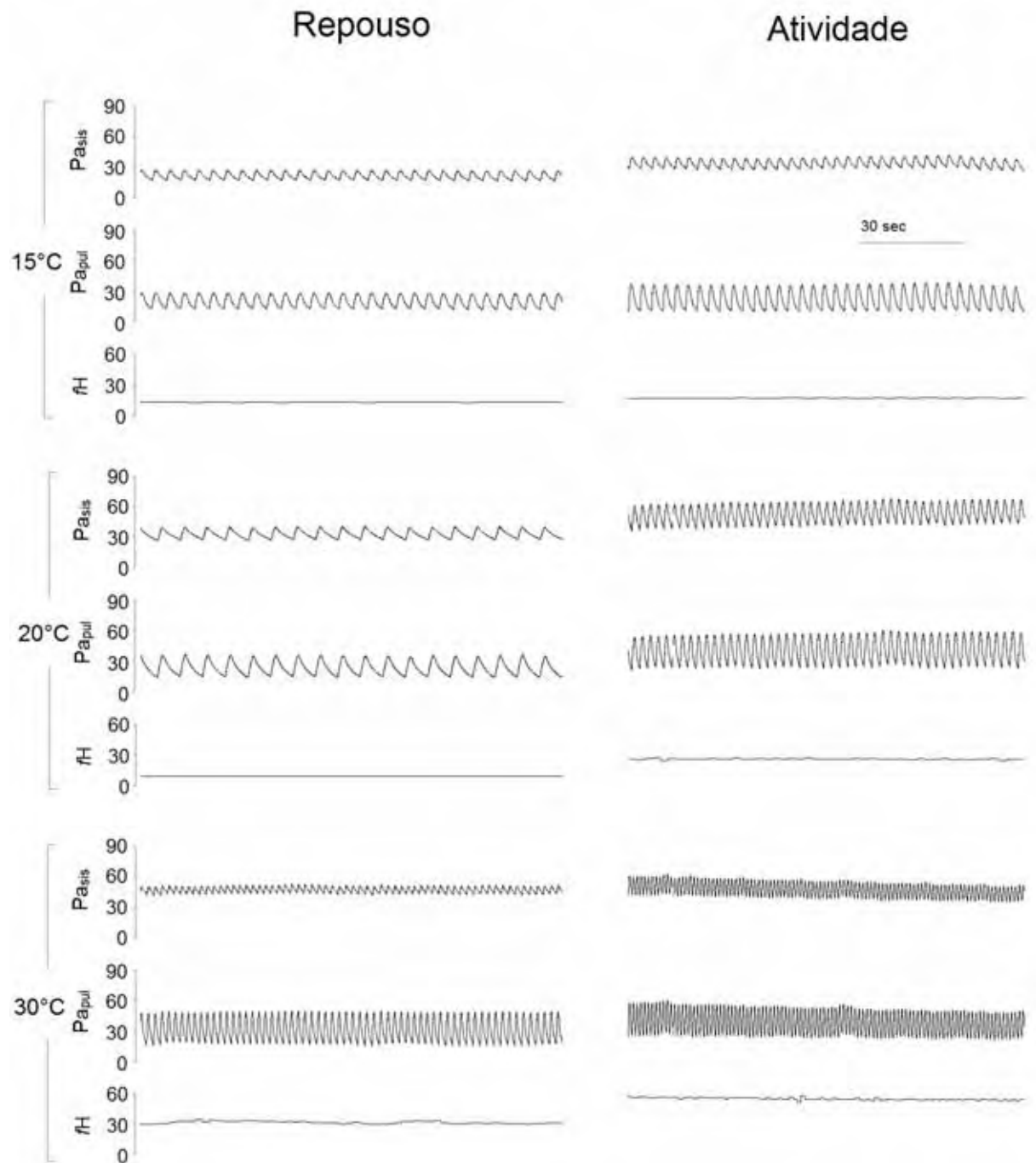
Pressão arterial pulmonar média (Pa_{pul})

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	29,85										
20-i-r	14,64	-11,71									
20-s-r	47,70	13,75	28,84								
30-i-r	4,10	-19,83	-9,19	-29,52							
30-s-r	60,59	23,67	40,08	8,72	54,26						
15-i-a	28,53	-1,01	12,12	-12,98	23,47	-19,96					
15-s-a	41,31	8,82	23,26	-4,33	35,74	-12,00	9,94				
20-i-a	42,32	9,61	24,15	-3,64	36,72	-11,37	10,73	0,72			
20-s-a	60,93	23,93	40,38	8,96	54,59	0,21	25,20	13,88	13,07		
30-i-a	78,17	37,22	55,42	20,63	71,16	10,95	38,62	26,09	25,19	10,72	
30-s-a	108,84	60,83	82,17	41,39	100,62	30,05	62,48	47,79	46,74	29,77	17,21

Resistência vascular pulmonar (R_{pul})

Grupo	15-i-r	15-s-r	20-i-r	20-s-r	30-i-r	30-s-r	15-i-a	15-s-a	20-i-a	20-s-a	30-i-a
15-s-r	-47,01										
20-i-r	-35,19	22,31									
20-s-r	-44,88	4,02	-14,95								
30-i-r	-68,32	-40,21	-51,12	-42,52							
30-s-r	-61,85	-28,01	-41,14	-30,79	20,41						
15-i-a	-62,48	-29,20	-42,11	-31,93	18,42	-1,65					
15-s-a	-46,20	1,52	-17,00	-2,40	69,80	41,02	43,39				
20-i-a	-63,80	-31,69	-44,15	-34,33	14,25	-5,12	-3,52	-32,72			
20-s-a	-45,28	3,26	-15,58	-0,73	72,70	43,43	45,84	1,71	51,16		
30-i-a	-60,90	-26,22	-39,68	-29,07	23,40	2,48	4,20	-27,33	8,01	-28,55	
30-s-a	-52,70	-10,75	-27,03	-14,20	49,28	23,98	26,06	-12,09	30,66	-13,56	20,98

ANEXO IV – Exemplo das variações das pressões arteriais sistêmica (Pa_{sis} – em cm H₂O) e pulmonar (Pa_{pul} – em cm H₂O) e da frequência cardíaca (f_H – em bpm) em indivíduos com nervo vago intacto nas temperaturas de 15, 20 e 30 °C, nas condições de repouso e atividade.



ANEXO V – Exemplo das variações das pressões arteriais sistêmica ($P_{a_{sis}}$ – em cm H₂O) e pulmonar ($P_{a_{pul}}$ – em cm H₂O) e da frequência cardíaca (f_H – em bpm) em indivíduos com nervo vago seccionado nas temperaturas de 15, 20 e 30°C, nas condições de repouso e atividade.

