



EFEITO DA OBESIDADE INDUZIDA PELO GLUTAMATO MONOSSÓDICO SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL DE RATOS WISTAR JOVENS

*Larissa Fernanda Marquezine; Ana Paula Hata; Juliana Galletti;
Adriana Danmvolf Ribas; Ana Carolina Jandotti;
Edivan Rodrigo de Paula Ramos*

RESUMO: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica diagnosticada por níveis elevados e sustentados da pressão arterial, e que é responsável por complicações como o infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, insuficiência renal e acidente vascular encefálico. Embora seja de origem multifatorial, normalmente está associada a pacientes com sobrepeso e resistência à insulina e este conjunto de sintomas caracteriza a síndrome metabólica. A obesidade pode levar a hiperatividade do sistema nervoso simpático e como consequência a HAS. Desta forma, este trabalho determinou os níveis de pressão arterial sistólica de animais com obesidade induzida por glutamato monossódico (MSG). Para a realização deste trabalho foram utilizados ratos Wistar que logo após o nascimento, foram divididos em dois grupos onde metade dos animais machos recebeu, por via subcutânea, solução de MSG durante os primeiros dias do período neonatal e a outra metade recebeu injeções de salina (NaCl 0,9%). Após o desmame (± 21 dias), os ratos foram alimentados com ração Nutrilav® ad libitum. Completados 60, 90, 120 e 150 dias após o nascimento e após jejum de 08 horas, os animais foram anestesiados com tiopental sódico (50 mg/kg) tiveram sua pressão aferida por meio de cânula de polietileno inserida em sua artéria carótida e ligada a coluna de mercúrio. Elevações significativas da pressão arterial foram observadas nos animais MSG-obesos com 60, 90 e 120 dias. Os animais MSG-obesos com 150 dias não apresentaram diferenças significativas da pressão sistólica em relação ao grupo controle

PALAVRAS-CHAVE: glutamato monossódico; hipertensão arterial; sistema nervoso autônomo; resistência à insulina; obesidade; infância.

ABSTRACT: Hypertension is a medical condition diagnosed by high and sustained levels of blood pressure and is responsible for complications such as myocardial infarction, heart failure, renal failure and stroke. Although multifactorial in origin, usually is associated with overweight and insulin resistance patients and this set of symptoms characterized the metabolic syndrome. Obesity can lead to hyperactivity of the sympathetic nervous system and result in hypertension. Thus, this study determined the levels of systolic blood pressure of animals with obesity-induced of monosodium glutamate (MSG). For this work we used *Wistar* rats that immediately after birth, were divided into two groups where half of male animals received, subcutaneously solution of monosodium glutamate the early days of the neonatal period and the other half received injections of saline (NaCl 0,9%). After weaning (± 21 days), the rats were fed with feed Nutrilav® ad libitum.

Larissa Fernanda Marquezine

(Acadêmica do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – UNICESUMAR; Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/CNPq); larimarquezine@hotmail.com).

Ana Paula Hata

(Acadêmica do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – UNICESUMAR; ana_pandex@hotmail.com).

Juliana Galletti

(Acadêmica do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – UNICESUMAR; julianagalletti@hotmail.com).

Adriana Danmvolf Ribas

(Professora Assistente (mestre) do Centro Universitário de Maringá – UNICESUMAR; adriadanmvolf@hotmail.com).

Ana Carolina Jandotti

(Farmacêutica e Bioquímica do Laboratório Santo Antônio – caroljandotti@hotmail.com).

Edivan Rodrigo de Paula Ramos

(Professor Adjunto (doutor) da Universidade Federal de Sergipe – Núcleo de Medicina; edivanramos@yahoo.com.br).

Anais Eletrônico

VIII EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar

UNICESUMAR – Centro Universitário Cesumar

Editora CESUMAR

Maringá – Paraná – Brasil

Completed 60, 90, 120 and 150 days and after a fast of 08 hours, the animals were anesthetized with sodium pentobarbital (50 mg / kg) had their blood pressure measured through a polyethylene tube inserted into his carotid artery and connected to the column of mercury. Significant elevations in blood pressure were observed in animals MSG-obeses with 60, 90 and 120 days. The animals MSG-obeses with 150 days not present significant differences in systolic blood pressure compared to the control group.

KEY-WORDS: monosodium glutamate; hypertension; autonomic nervous system; insulin resistance; obesity; infancy.

1. INTRODUÇÃO:

A obesidade vem sendo considerada, há tempos, uma grande pandemia, pois a incidência de pessoas obesas em todo o mundo vem aumentando consideravelmente, sobretudo nos países em desenvolvimento como o Brasil (WHO, 2011). Atualmente, estima-se que 46% da população tenha sobrepeso ou obesidade (WHO, 2011). No Brasil, segundo dados das Diretrizes Brasileiras para Obesidade (ABESO) (2009), a obesidade atinge aproximadamente 15% da população, enquanto o sobrepeso, 48,1%.

No âmbito da saúde pública, a obesidade representa um dos maiores desafios deste século, pois se trata de uma condição clínica associada diretamente ou indiretamente a inúmeras co-morbidades. Doenças cardiovasculares (DCV), dislipidemias, diabetes mellitus, certos tipos de câncer, doenças psiquiátricas e pancreatite são exemplos de co-morbidades associadas ao acúmulo de tecido adiposo no organismo (POIRIER; GILES; BRAY; HONG; STERN; PI-SUNYER; HECKEL, 2006)

Quando a obesidade ou sobrepeso apresenta distribuição abdominal e está associado a alterações glicídicas (hiperinsulinemia, resistência à insulina, intolerância à glicose ou diabetes mellitus tipo 2) e lipídicas (aumento de triglicerídeos e LDL-colesterol e diminuição do HDL-colesterol), à hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a distúrbios da coagulação (aumento da adesão plaquetária e do inibidor do ativador do plasminogênio-PAI-1), o termo obesidade deve ser substituído por síndrome metabólica (SM). A SM também se apresenta, na maioria dos casos, como um estado pró-inflamatório caracterizado pelo aumento da proteína C reativa, fator de necrose tumoral alfa e interleucina 6 (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005).

As manifestações clínicas da SM, também chamada de obesidade neuroendócrina, podem ser obtidas, experimentalmente, através da administração subcutânea de glutamato monossódico (MSG). A aplicação de MSG em camundongos recém-nascidos, período em que a barreira hematoencefálica não está totalmente fechada, causa lesões em várias regiões do cérebro incluindo o núcleo arqueado do hipotálamo (DAWSON; ANNAU, 1983). Na fase adulta, estes animais desenvolvem obesidade caracterizada por alterações neuroendócrinas, mas não apresentam hiperfagia (OLNEY, 1969; BUNYAN; MURRELL; SHAH, 1976; DJAZAYERY; MILLER; STOCK, 1979).

Devido à estreita relação entre o sobrepeso, resistência à insulina e HAS, diferentes modelos animais de indução de obesidade foram desenvolvidos e tem permitido avaliar o mecanismo fisiopatológico da associação do sobrepeso a HAS. Dentre estes modelos, destacam-se a obesidade induzida por dieta cafeteria, dieta hiperlipídica, redução de ninhada e o MSG (CESARETTI; KOHLMANN, 2006). Como o modelo de obesidade induzida por MSG é aquele que mais se aproxima da SM, seria de se esperar que a PA nestes animais estivessem elevadas. Contudo, vem sendo demonstrado que animais adultos e com mais de 200 dias de idade não apresentam elevações da PA em relação aos animais controle (VOLTERA; CESARETTI; GINOZA; KOHLMANN, 2008). O

que este trabalho se propôs foi investigar como estão os níveis de PA em animais com obesidade induzida por MSG em fases precoces (infância e adolescência) da vida.

2. METODOLOGIA:

Este trabalho foi realizado mediante parecer favorável do Comitê de Bioética Animal do UniCesumar (COBAC) nº 002A/2011. Para a realização deste trabalho foram utilizados 09 ratos Wistar machos e 27 fêmeas com idade entre 50 e 60 dias. Estes animais foram obtidos no Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá (UEM) e ficaram acondicionados no Biotério Central do Centro Universitário de Maringá (CESUMAR) a uma temperatura de $\pm 21^{\circ}\text{C}$ com ração e água *ad libitum*. O ciclo sono-vigília destes animais foi de 12 horas sendo que as luzes permaneceram apagadas entre as 19:00 e 07:00 horas.

Inicialmente, foi realizado o acasalamento dos ratos sendo que para isso três fêmeas para cada macho, com idade aproximada de 60 dias, foram acondicionados em gaiolas medindo 32x40x13 centímetros durante um período de aproximadamente 20 dias, em média. Ao todo, foram utilizadas nove fêmeas e três machos. Após certificar-se que as fêmeas estavam prenhas, estas foram individualizadas em gaiolas com a mesma dimensão e acompanhadas, diariamente, até o parto. Logo em seguida ao nascimento, metade dos animais machos recebeu, por via subcutânea, solução de MSG (Ajinomoto®) (2mg/kg) durante os 05 primeiros dias do período neonatal. A outra metade dos machos recém-nascidos formou o grupo controle e recebeu injeções de salina (NaCl 0,9%) em volume correspondente à solução de MSG administrada no grupo experimental.

No 21º dia após o parto, os animais foram separados da progenitora (desmame) e acondicionados em grupo com 4 animais por gaiola. A partir de então, os ratos foram alimentados com ração Nutrilav® *ad libitum* e utilizados para os experimentos 60, 90, 120 e 150 dias após o nascimento. No dia dos experimentos, os ratos, em jejum de 08 horas, foram previamente anestesiados com tiopental sódico (50 mg/kg). Em seguida, um cateter de polietileno heparinizado e acoplado em coluna de mercúrio previamente calibrada para pressão de 11,0 mmHg foi inserido na artéria carótida. O valor da PA foi medido de 20 a 30 minutos após o procedimento cirúrgico. Após a medida da PA, os animais foram sacrificados com dose letal de tiopental sódico (100 mg/kg) e tiveram seu comprimento naso-anal e massa corporal determinados para o cálculo do Índice de Lee por meio da seguinte fórmula: [raiz cúbica do peso corporal (g)/comprimento naso-anal (cm) x 1000] (SOUZA; MARCHESINI; CAMPOS; MALAFAIA; MONTEIROS; RIBEIRO, 2001).

Por último, com auxílio de uma balança eletrônica digital (9094 Braun®), a massa gordura mesentérica, epididimal e retroperitoneal foram determinadas e expressas como gramas de gordura por 100g de peso corporal (g/100g).

Os resultados foram descritos de forma quantitativa e analisados estatisticamente pelo teste de ANOVA seguido do teste de Bonferroni com nível de significância $P < 0.05$.

3. RESULTADOS:

A massa de tecido adiposo epididimal (figura 1A), retroperitoneal (figura 1B) e mesentérica (figura 1C) e os valores do Índice de Lee (figura 1D) foram significativamente maiores nos animais MSG em relação aos animais do grupo controle. Apenas os valores de gordura mesentérica, na idade de 60 dias, não diferiram significativamente entre os animais do grupo MSG e do grupo controle (figura 1C).

A pressão arterial sistólica média dos animais MSG-obesos foi significativamente maior nos animais com 60, 90 e 120 dias. Os animais MSG-obesos com 150 dias não

apresentaram diferenças significativas da pressão sistólica em relação ao grupo controle (figura 2).

4. DISCUSSÃO:

O índice de massa corporal (IMC) é um parâmetro muito utilizado para avaliação do sobrepeso e obesidade e relaciona o peso do paciente com o quadrado de sua altura. De acordo com este índice, um indivíduo é considerado com sobrepeso quando os valores de seu IMC se encontram entre 25 kg/m² e 29,9 kg/m², e com obesidade quando é igual ou superior a 30 kg/m², independentemente do gênero ou da faixa etária (WHO, 2011). Em ratos, um parâmetro semelhante tem sido usado para avaliar o grau de obesidade dos animais. Trata-se do índice de Lee (IL). Neste caso, o índice é calculado por meio da relação entre a raiz cúbica do peso corporal em gramas e o comprimento naso-anal em centímetros sendo que o resultado pode ser multiplicado por 100 ou 1000 (SOUZA; MARCHESINI et al., 2001).

Tanto o IMC em humanos quanto o IL em animais não apresentam uma correlação exata com o acúmulo de tecido adiposo, pois como ambos os índices relacionam apenas o peso com o comprimento ou altura, é possível que o excesso de peso seja decorrente de um aumento de massa muscular e não necessariamente de um aumento de tecido adiposo. Por este motivo, em modelos animais envolvendo murinos, a avaliação da obesidade deve ser feita com outros parâmetros além do IL como quantidade a medida da massa de tecido adiposo epididimal, mesentérico e retroperitoneal (SOUZA; MARCHESINI et al., 2001).

Considerando os aspectos mencionados acima, os resultados apresentados neste trabalho mostram que os animais tratados com MSG durante o período neonatal já desenvolvem obesidade a partir do 60 dias. Apesar da massa de tecido adiposo mesentérico dos animais MSG-obesos não ter diferido significativamente dos animais controle quando os animais estavam com 60 dias, este valor foi maior e, considerando os demais resultados, é possível afirmar que este modelo de indução de obesidade é capaz de induzir obesidade nos animais ainda em fases precoces. Portanto, este trabalho mostra, pela primeira vez, que o modelo de indução de obesidade por MSG pode ser útil quando se deseja estudar os efeitos da obesidade em idades jovens (infância e adolescência).

A HAS é uma condição multifatorial e, por isso, difícil de ser estudada com precisão em animais. Apesar disso, um importante modelo de indução de HAS em animais vem sendo utilizado e apresenta boa correlação com os fatores associados à HAS em humanos. Trata-se do modelo obtido por indução espontânea da hipertensão (SHR – ratos espontaneamente hipertensos) (OKAMOTO; Tabei; FUKUSHIMA; NOSAKA; YAMORI; ICHIJIMA; HAEBARA; MATSUMOTO; MARUYAMA; SUZUKI; TAMEGAI, 1966).

Apesar de multifatorial, a RI é considerada um dos principais fatores relacionados à pacientes obesos ou com sobrepeso na gênese da HAS. A importância da associação entre RI e HAS levou ao desenvolvimento de um modelo animal de hipertensão associado a RI: obesidade induzida por glutamato monossódico (MSG), cujos animais são altamente RI, com o modelo de SHR (CESARETTI; KOHLMANN, 2006).

A RI e a hiperglicemia associadas aos pacientes com diabetes tipo 2 e com SM estão relacionadas ao desenvolvimento de HAS e DCV. Estas alterações cardiovasculares são decorrentes, principalmente, de falhas na vasodilatação induzidas pelo óxido nítrico (NO) (ECKEL; WASSEF; CHAIT; ISOBEL; BARRETT; KING; LOPES; REUSCH; RUDERMAN; REUSCH; RUDERMAN; STEINER; VLASSARA, 2002). Estas

falhas parecem estar relacionadas aos altos níveis séricos de glicose. Neste caso, a hiperglicemia seria responsável pelo aumento de espécies reativas ao oxigênio que inativam o NO e, dessa forma, atenuam o efeito vasodilatador deste gás (DIEDERICH; SKOPEC; DIEDERICH; DAI, 1994).

Embora os efeitos metabólicos, bioquímicos e moleculares decorrentes da RI já estejam bem esclarecidos em ratos MSG-obesos, pouco se sabe sobre os efeitos deste modelo de obesidade sobre o sistema cardiovascular. Recentemente, foi demonstrado que ratos com obesidade induzida por MSG apresentavam aumento da frequência cardíaca, redução da função ventricular esquerda e aumento da resistência periférica sem, contudo, mostrar qualquer aumento da PA caudal média (VOLTERA; CESARETTI; GUINOZA; KOHLMANN-JÚNIOR, 2008). Resultados um tanto parecidos foram descritos ao utilizarem ratos MSG com três meses de tratamento com dieta cafeteria. Neste trabalho, os autores não encontraram diferenças significativas da PA entre o grupo obeso MSG, controle e obeso MSG + dieta cafeteria (PASTORE; CESARETTI; GUINOZA; VOLTERA; KOHLMANN-JÚNIOR, 2010). É importante ressaltar que em ambos os trabalhos, os animais apresentavam idade superior a 180 dias, portanto, considerados adultos e adultos velhos.

Dentro dos aspectos fisiopatológicos responsáveis pelo aumento da resistência periférica e/ou débito cardíaco contribuindo para a elevação transitória ou mantida da HAS, destaca-se a estimulação simpática responsável pelo aumento das catecolaminas circulantes que, indiretamente, aumenta a atividade do sistema renina angiotensina aldosterona e, diretamente, causa vasoconstrição e aumento do débito cardíaco (MICHELINI, 2004).

A importância do segmento simpático do sistema nervoso autônomo na gênese da HAS pode ser evidenciada pelo grande número de medicamentos anti-hipertensivos (WESTAFALL; WESTFALL, 2007). No que se refere à obesidade, vem sendo demonstrado que esta condição clínica desencadeia, entre outras coisas, uma hiperatividade do sistema nervoso simpático, que por sua vez, pode ter papel fundamental na HAS derivada da obesidade (CHEN et al., 2010). Os resultados apresentados neste trabalho demonstram que a PA nos animais MSG-obesos foi significativamente maior em relação aos animais controle na faixa etária de 60 a 120 dias e que isso poderia estar relacionado com o aumento da atividade simpática desencadeada pela obesidade dos animais.

Contudo, é importante destacar que os animais MSG-obesos com idade superior a 120 dias (figura 2), 150 e 180 dias (não mostrado) não tiveram alterações significativas da PA. Resultados semelhantes já foram descritos por Voltera e colaboradores (2008) com animais com mais de 180 dias. Isto sugere que a HAS encontrada em animais MSG-obesos aparece em fases precoces, mas não em idades mais tardias desses animais. Uma possível explicação para esta situação poderia ser uma mudança no padrão de resposta do sistema nervoso autônomo simpático. Esta hipótese pode ser levantada, uma vez que ratos MSG-obesos, segundo Grassioli e colaboradores (2007), apresentam uma alteração no padrão de secreção de insulina induzida pela glicose devido à modificação da população de receptores muscarínicos das células beta-pancreáticas. Neste caso, foi encontrada uma alteração na inervação parassimpática onde se observou um aumento na população de receptores muscarínicos do tipo 2 inibitórios em detrimento aos receptores do tipo 3, excitatórios da secreção de insulina. Sendo assim, é possível admitir que os animais MSG-obesos, em idades precoces apresentem HAS associada à obesidade por um provável aumento da RI e da atividade simpática. Contudo, com o aumento da idade, a atividade parassimpática se torna maior (favorecendo, inclusive, o metabolismo anabólico conservador de energia como a lipogênese) e, com isso, a atividade simpática

sobre o sistema cardiovascular é atenuada. Isto justificaria a ausência de alterações significativas da PA em ratos MSG-obesos com idades avançadas

5. CONCLUSÃO:

Considerados em conjunto, os resultados deste trabalho mostram que o modelo de obesidade induzido por MSG causa obesidade em fases precoces da vida dos animais e que elevações da PA são significativamente maiores entre 60 e 120 dias. Os resultados também deixam a hipótese de que a ausência de alterações na PA em idades superiores a 120 dias podem estar relacionadas a mudanças da atividade no sistema nervoso autônomo no sentido de aumentar a atividade parassimpática e reduzir a simpática.

6. REFERÊNCIAS:

1. Alberti, K. G.; Zimmet, P.; Shaw, J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet*. 2005; 366: 1059-62.
2. Bisi, M.; del-Carmen, M.; Cunha, R. S.; Herkenhoff, L. F.; Mill, J. G. Hipertensão arterial e consumo de sal em população urbana. *Rev. Saúde Pública [online]*. 2003, vol.37, n.6, pp. 743-750.
4. Bunyan, J.; Murrell, E.A.; Shah, P.P. The induction of obesity in rodents by means of monosodium glutamate. *Br. J. Nutrition*, 1976, 35(1): 25-39;
5. Cesaretti, M. L. R.; Kohlmann, J. O. "Modelos experimentais de resistência à insulina e obesidade: Lições aprendidas". *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, 50 (2), 2006, pp. 190-7.
6. Chen, F.; Cahm, J. L.; Badoer, E. High-fat feeding alters the cardiovascular role of the hypothalamic paraventricular nucleus. *American Physiological Society*, v. 298, p. 799-807, 2010.
7. Dawson, R.; Annau, Z.. A behavioral assessment of arcuate nucleus damage after a single infection of monosodium glutamate. *Neurobehav Toxicol Terato*. 1983; 5 (4): 399-406.
8. Dieberich, D; Skopec, J.; Diederich, a.; Dai, F. Endothelial dysfunction in mesenteric resistance arteries of diabetic rats: role of free radicals. *Am. J. Physiol.*, 266: 1153-61, 1994.
9. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. Sociedade Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 3 ed. São Paulo: AC Farmacêutica, 2009.
10. Djazayeri, A.; Miller, D.S.; Stock, M.J. Energy balances in obesity mice. *Nutr Metabo*, 1979; 23(5): 357-67.
11. Eckel, R. G.; Wassef, M.; Chait, A.; Sobel, B.; Barrett, E.; King, G.; Lopes, V. M.; Reusch, J.; Ruderman, N.; Steiner, G.; Vlassara, H. Prevention conference VI: diabetes

- and cardiovascular Disease: writing group II: pathogenesis of atherosclerosis in diabetes. *Circulation*, 105: 138-43, 2002.
12. Grassioli, S.; Gravena, C.; Mathias, P.C.F.; (2007). Muscarinic M₂ receptor is active on pancreatic islets from hypothalamic obese rat. *Eur. J. Pharmacol.*, 556: 223-8;
 13. Michelini, L. C.; Conceitos básicos sobre a pressão arterial. In: Mion, J. R. D.; Oigman, W.; Nobre, F.; (Ed.). MAPA Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2004. p .1-9
 14. Okamoto, K.; Tabei, R.; Fukushima, M.; Nosaka, S.; Yamori, Y.; Ichijima, K.; Haebara, H.; Matsumoto, M.; Maruyama, T.; Suzuki, Y.; Tamegai, M. Further observations of the development of a strain of spontaneously hypertensive rats. *Jpn Circ J* 1966; 30: 703-16.
 15. Olney, J.W. Brain lesions, obesity and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science*, 1969; 164(880): 719-21.
 16. Pastore, A. P.; Cesaretti, M. L. R; Guinoza, M.; Voltera, A. F.; Kohlmann-Júnior, O. Efeito da associação entre obesidade neuroendócrina e exócrina experimental sobre a pressão arterial de cauda e o metabolismo de glicose de ratos Wistar. *J. Bras. Nefrol.* [online]. 2010, vol.32, n.2, pp. 195-200.
 17. Poirier, P.; Giles, T. D.; Bray, G. A.; Hong, Y.; Stern, J. S.; Pi-Sunyer, F. X.; Heckel, R. H. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:968-976.
 18. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010. 1–51.
 19. Souza, F.; Marchesini, J. B.; Campos, A. C. L; Malafaia, O.; Monteiro, O. G.; Ribeiro, F. B. Efeito da vagotomia troncular em ratos injetados na fase neonatal com glutamato monossódico: estudo biométrico. *Acta Cir Bras.* 2001; 16 (1).
 20. Voltera, A. F.; Cesaretti, M. L. R.; Ginoza, M.; Kohlmann, O. J. Efeito da indução de obesidade neuroendócrina sobre a hemodinâmica sistêmica e a função ventricular esquerda de ratos normotensos. *Arq. Brás. Endocrinol. Metabol.* 52(1): 47-54, 2008.
 21. World Health Organization (WHO) (2011). Obesity and overweight. Geneva, Switzerland.
 22. Westfall, T.C.; Westfall, D.P.; (2007). Neurotransmissão: o sistema nervoso autônomo e somático motor. In: Goodman, L.S.; Gilman, A.; *As bases farmacológicas da terapêutica*. Editora McGrawHill, 10ª ed. P.127-163.

7. FIGURAS

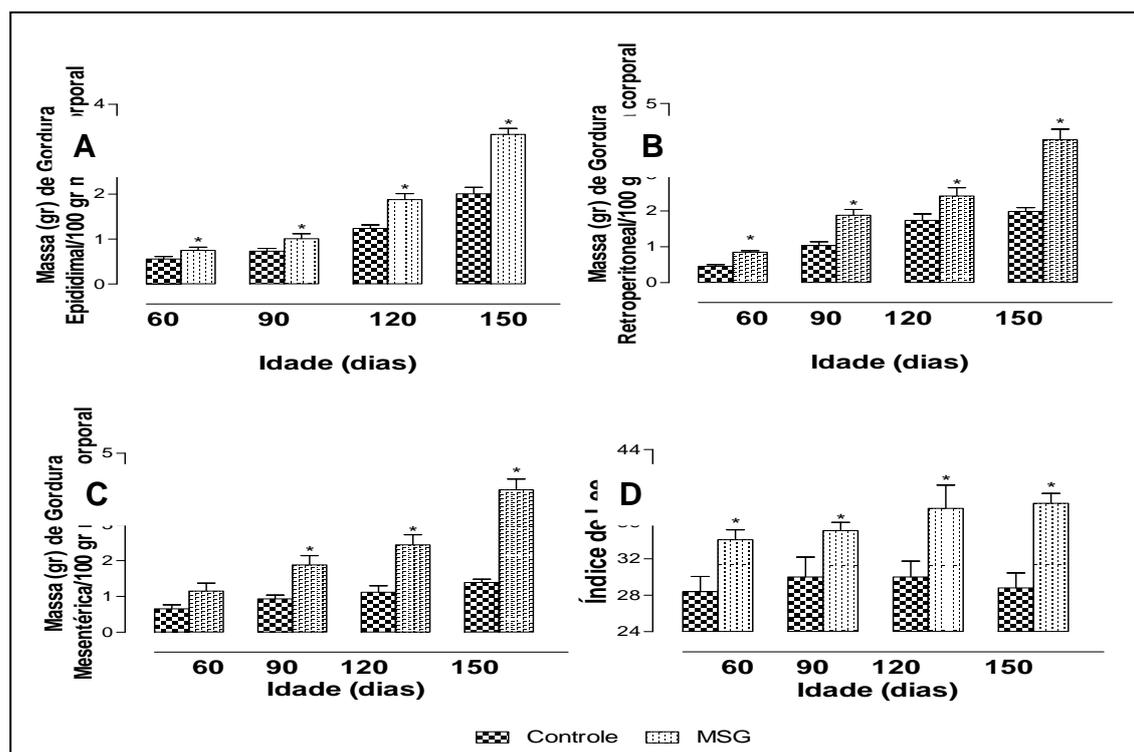


Figura 1: Valores médios em gramas/100 gramas de peso corporal da massa de tecido adiposo epididimal (A), retroperitoneal (B) e mesentérico (C) e do Índice de Lee (D) de ratos Wistar com 60, 90, 120 e 150 dias do grupo controle (coluna à esquerda) e do grupo MSG (coluna à direita). A altura das colunas representa a média \pm o desvio padrão de 11 experimentos. *Estatisticamente diferente em relação ao grupo controle. Teste *t* de Student ($p < 0,05$).

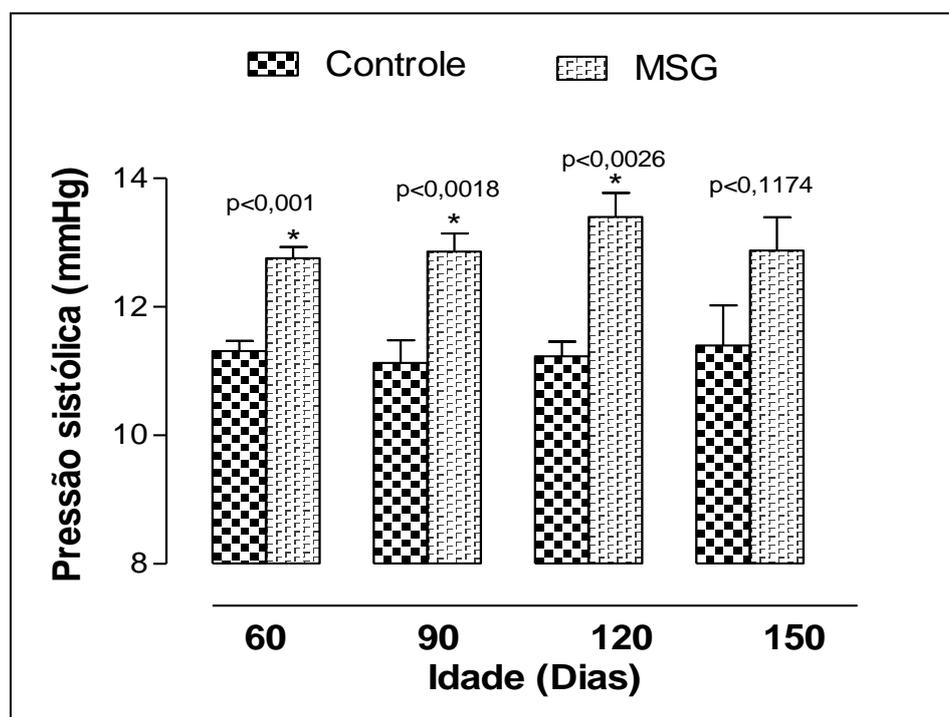


Figura 2: Valores médios em mmHg da pressão arterial sistólica média de ratos Wistar com 60, 90, 120 e 150 dias do grupo controle (coluna à esquerda) e do grupo MSG (coluna à direita). A altura das colunas representa a média \pm o desvio padrão de 11 experimentos. *Estatisticamente diferente em relação ao grupo controle. Teste *t* de Student ($p < 0,05$).