

FORMULÁRIO PARA DISCIPLINAS DA PÓS-GRADUAÇÃO



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
SECRETARIA ACADÊMICA DE PÓS-GRADUAÇÃO (SAPG)**

PROGRAMA ANALÍTICO

DISCIPLINA

Código: IB1349	Nome: Fisiologia da Termorregulação e Farmacologia e da Resposta Febril
Créditos*: 03	Carga Horária: 03 cr, 03T:00P, carga horária total: 45h

*Cada crédito Teórico corresponde a 15 horas-aula e cada Prático a 30 ou 45 horas.

DEPARTAMENTO DE: Ciências Fisiológicas

INSTITUTO DE: Ciências Biológicas e da Saúde

PROFESSOR(ES): David do Carmo Malvar

OBJETIVOS: Discutir os aspectos fisiológicos da termorregulação, bem como a mediação e modulação endógena (fisiológica) da resposta febril. Também discutiremos a farmacologia da resposta febril.

EMENTA: Aspectos fisiológicos da termorregulação. Aspectos fisiológicos da resposta febril. Farmacologia da resposta febril. Fármacos que afetam a termorregulação.

CONTEÚDO PROGRAMÁTICO:

1. Aspectos fisiológicos da termorregulação.
 - 1.1. Termoreceptores periféricos e vias neurais aferentes e eferentes da termorregulação.
 - 1.2. Mecanismos comportamentais e fisiológicos termorregulatórios.
 - 1.3. Hipotálamo como centro termorregulatório.
 - 1.4. Neurônios sensíveis ao calor, neurônios sensíveis ao calor e neurônios insensíveis a temperatura.
2. Aspectos fisiológicos da resposta febril.
 - 2.1. Definição, aspectos filogenéticos e efeitos benéficos e deletérios da resposta febril.
 - 2.2. Pirogênios exógenos
 - 2.3. Mediação e modulação endógena da resposta febril - Pirogênios e criogênios endógenos
 - 2.4. Vias aferentes e eferentes da resposta febril
 - 2.5. Resposta febril em animais ectotérmicos
 - 2.6. Modelos experimentais para estudo da resposta febril - LPS, sepse, artrite
3. Farmacologia da resposta febril
 - 3.1. Anti-inflamatório não esteroidal

- 3.2. Dipirona
- 3.3. Paracetamol
- 4. Fármacos que afetam a termorregulação
 - 4.1. Ecstasy
 - 4.2. Urocortina
 - 4.3. Morfina
 - 4.4. Dipirona

METODOLOGIA:

Serão realizados aulas expositivas e em forma de seminários. Ao final do curso os alunos apresentaram um projeto de pesquisa envolvendo termorregulação e/ou resposta febril. O conceito final dos alunos será determinada através da avaliação da participação nas discussões dos temas apresentados, dos seminários e dos projetos de pesquisa apresentados.

REFERÊNCIA BÁSICA (usar normas ABNT para as citações):

1. Brunton, L.L.; Chabner, B. A.; Knollmann, B.C. - As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman and Gilman. Porto Alegre: McGraw-Hill, 2012. 2112p.

PERÍODICOS CIENTÍFICOS E OUTROS:

1. Nakamura K, Morrison SF. A thermosensory pathway that controls body temperature. *Nat Neurosci.* 2008;11(1):62-71.
2. Griffin JD, Kaple ML, Chow AR, Boulant JA. Cellular mechanisms for neuronal thermosensitivity in the rat hypothalamus. *J Physiol.* 1996;492 (Pt 1):231-42.
3. Nakamura K, Morrison SF. Central efferent pathways for cold-defensive and febrile shivering. *J Physiol.* 2011 Jul 15;589(Pt 14):3641-58.
4. Boulant JA. Neuronal basis of Hammel's model for set-point thermoregulation. *J Appl Physiol* (1985). 2006;100(4):1347-54.
5. Romanovsky AA. Thermoregulation some concepts have changed Functional architecture of the thermoregulatory system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007;292(1):R37-46.
6. Soares DM, Cristofoletti R, Melo MC, Lindsey CJ, Veiga-Souza FH, Fabricio AS, Souza GE. Cyclooxygenase-independent mechanism of ibuprofen-induced antipyresis: the role of central vasopressin V₁ receptors. *Fundam Clin Pharmacol.* 2011;25(6):670-81.
7. Malvar Ddo C, Aguiar FA, Vaz Ade L, Assis DC, de Melo MC, Jabor VA, Kalapothakis E, Ferreira SH, Clososki GC, de Souza GE. Dipyrone metabolite 4-MAA induces hypothermia and inhibits PGE2-dependent and -independent fever while 4-AA only blocks PGE2 -dependent fever. *Br J Pharmacol.* 2014;171(15):3666-79.
8. Malvar Ddo C, Soares DM, Fabrício AS, Kanashiro A, Machado RR, Figueiredo MJ, Rae GA, de Souza GE. The antipyretic effect of dipyrone is unrelated to inhibition of PGE(2) synthesis in the hypothalamus. *Br J Pharmacol.* 2011;162(6):1401-9.
9. De Souza GE, Cardoso RA, Melo MC, Fabricio AS, Silva VM, Lora M, De Brum-Fernandes AJ, Rae GA, Ferreira SH, Zampronio AR. A comparative study of the antipyretic effects of indomethacin and dipyrone in rats. *Inflamm Res.* 2002;51(1):24-32.

10. Fabricio AS, Rae GA, Zampronio AR, D'Orléans-Juste P, Souza GE. Central endothelin ET(B) receptors mediate IL-1-dependent fever induced by preformed pyrogenic factor and corticotropin-releasing factor in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006;290(1):R164-71.
11. Zampronio AR, Soares DM, Souza GE. Central mediators involved in the febrile response effects of antipyretic drugs. *Temperature* 2016;2(4):506-521.
12. Kanashiro A, Pessini AC, Machado RR, Malvar Ddo C, Aguiar FA, Soares DM, do Vale ML, de Souza GE. Characterization and pharmacological evaluation of febrile response on zymosan-induced arthritis in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009;296(5):R1631-40.
13. Nakamura Y, Nakamura K, Matsumura K, Kobayashi S, Kaneko T, Morrison SF. Direct pyrogenic input from prostaglandin EP3 receptor-expressing preoptic neurons to the dorsomedial hypothalamus. *Eur J Neurosci.* 2005;22(12):3137-46.
14. Roth J. Endogenous antipyretics. *Clin Chim Acta.* 2006;371(1-2):13-24.
15. Blatteis CM. Endotoxic fever: new concepts of its regulation suggest new approaches to its management. *Pharmacol Ther.* 2006 Jul;111(1):194-223. Epub 2006 Feb 3.
16. Brito HO, Barbosa FL, Reis RC, Fraga D, Borges BS, Franco CR, Zampronio AR. Evidence of substance P autocrine circuitry that involves TNF- α , IL-6, and PGE2 in endogenous pyrogen-induced fever. *J Neuroimmunol.* 2016;293:1-7.
17. Figueiredo MJ, Soares DM, Martins JM, Machado Rde R, Sorgi CA, Faccioli LH, Melo MC, Malvar Ddo C, Souza GE. Febrile response induced by cecal ligation and puncture (CLP) in rats: involvement of prostaglandin E2 and cytokines. *Med Microbiol Immunol.* 2012;201(2):219-29.
18. Harden LM, Kent S, Pittman QJ, Roth J. Fever and sickness behavior: Friend or foe? *Brain Behav Immun.* 2015;50:322-33.
19. Roth J, De Souza GE. Fever induction pathways: evidence from responses to systemic or local cytokine formation. *Braz J Med Biol Res.* 2001;34(3):301-14.
20. Martins JM, Longhi-Balbinot DT, Soares DM, Figueiredo MJ, Malvar Ddo C, de Melo MC, Rae GA, Souza GE. Involvement of PGE2 and RANTES in *Staphylococcus aureus*-induced fever in rats. *J Appl Physiol (1985).* 2012;113(9):1456-65.
21. Roth J, Rummel C, Barth SW, Gerstberger R, Hübschle T. Molecular aspects of fever and hyperthermia. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2009;29(2):229-45.
22. Bicego KC, Barros RC, Branco LG. Physiology of temperature regulation: comparative aspects. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 2007;147(3):616-39.
23. Oka T. Prostaglandin E2 as a mediator of fever: the role of prostaglandin E (EP) receptors. *Front Biosci.* 2004;9:3046-57.
24. Lazarus M. The differential role of prostaglandin E2 receptors EP3 and EP4 in regulation of fever. *Mol Nutr Food Res.* 2006;50(4-5):451-5.
25. Ushikubi F, Segi E, Sugimoto Y, Murata T, Matsuoka T, Kobayashi T, Hizaki H, Tuboi K, Katsuyama M, Ichikawa A, Tanaka T, Yoshida N, Narumiya S. Impaired febrile response in mice lacking the prostaglandin E receptor subtype EP3. *Nature.* 1998;395(6699):281-4.