

INFLUÊNCIA DO CICLO ESTRAL E DO ESTRESSE SOBRE A SENSIBILIDADE ÀS CATECOLAMINAS EM ÁTRIOS DE RATAS*

Luiz Carlos Marques Vanderlei**

VANDERLEI, L.C.M. Influência do ciclo estral e do estresse sobre a sensibilidade às catecolaminas em átrios de ratas. Tese (doutorado) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas. Rev. Fisioter. Univ. São Paulo, v. 5, n. 1, p. 63-4, jan. / jun., 1998. [Resumo]

RESUMO: O objetivo desse trabalho foi analisar as alterações de sensibilidade às catecolaminas em Átrios Direitos isolados (AD) de ratas, submetidas a estresse por choques nas patas e sacrificadas no estro ou diestro. Foram utilizadas ratas Wistar adultas, com ciclo estral regular de 4 dias, submetidas a 3 sessões de choques nas patas no estro, metaestro e diestro ou no diestro, proestro e estro. Cada rata recebeu, durante 30 minutos, 120 choques nas patas (1,0 mA, 1,0 s), a intervalos variáveis de 5 a 25 segundos. Após a última sessão de choques, os animais foram sacrificados e o AD preparado para registro isométrico das contrações espontâneas. Curvas concentração/efeito para Noradrenalina (NA), Adrenalina (ADR) e Soterenol (SO) foram obtidas sem tratamento farmacológico. Para analisar os mecanismos envolvidos com as alterações de sensibilidade observadas, foram utilizados um ou mais dos seguintes tratamentos

farmacológicos: desnervação adrenérgica, inibição dos sistemas de captação extraneuronal e de recaptação neuronal, bem como, bloqueio dos adrenoreceptores α e muscarínicos. Os dados foram comparados através de análise de variância seguida da aplicação do teste de Scheffé, e pelo teste T de Student. Diferenças foram consideradas significantes ao nível de 5%. AD de ratas, submetidas a choques nas patas e sacrificadas no diestro, apresentaram subsensibilidade à ADR ($pD_2 = 7,38 \pm 0,09$ vs. $6,63 \pm 0,08$), NA ($pD_2 = 7,67 \pm 0,11$ vs. $6,95 \pm 0,13$) e SO ($pD_2 = 6,80 \pm 0,13$ vs. $6,36 \pm 0,07$), quando comparados com os respectivos controles. A inibição do processo de recaptação neuronal cancelou a subsensibilidade à NA ($pD_2 = 7,88 \pm 0,06$ vs. $7,73 \pm 0,08$). Após a realização de tratamento farmacológico completo, AD desses animais continuaram a apresentar subsensibilidade à NA ($pD_2 = 8,10 \pm 0,11$ vs. $7,68$

* Tese apresentada pelo Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei, à Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campus de Piracicaba, para obtenção do título de Doutor em Ciências. Área de concentração: Farmacologia.

** Departamento de Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista, UNAERP, Campus de Presidente Prudente, São Paulo.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei. Curso de Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista - FCT/UNESP. Rua Roberto Simonsen, 305. Centro Educacional. 19060-900. Presidente Prudente, São Paulo. Caixa Postal 957.

$\pm 0,14$), enquanto que a subsensibilidade para a ADR foi cancelada ($pD_2 = 7,67 \pm 0,13$ vs. $7,49 \pm 0,08$). Adição de butoxamina tornou novamente evidente a subsensibilidade à ADR ($pD_2 = 7,51 \pm 0,05$ vs. $7,15 \pm 0,13$). Em AD de ratas estressadas e sacrificadas no estro, somente foi observada subsensibilidade aos efeitos cronotrópicos da adrenalina, após a adição de butoxamina ($pD_2 = 7,59 \pm 0,05$ vs. $7,17 \pm 0,07$). Estes resultados sugerem que, após estresse por choques nas patas,

AD de ratas sacrificadas no diestro apresentaram aumento da eficiência do processo de recaptação neuronal, dessensibilização dos adrenoreceptores β_1 e participação dos adrenoreceptores β_2 na resposta cronotrópica às catecolaminas. Durante o estro, parece que os mecanismos adaptativos do controle cronotrópico dos AD pelas catecolaminas, não ocorrem, com exceção da participação dos adrenoreceptores β_2 na mediação da resposta cronotrópica.

DESCRITORES: Estro. Átrio. Catecolaminas.

VANDERLEI, L.C.M. Influence of estrous cycle and stress on the sensitivity to catecholamines in atria from female rats. Tese (doutorado) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas. *Rev. Fisioter. Univ. São Paulo*, v. 5, n. 1, p. 63-4, jan. / jun., 1998. [Abstract]

ABSTRACT: This study was performed to analyse the alterations in sensitivity to catecholamines in right Atria isolated (AD) from rats submitted to footshock stress and sacrificed at estrus or diestrus. Adult wistar female rats exhibiting regular 4-day estrous cycles were submitted to three footshock sessions at estrus, metestrus and diestrus or at diestrus, proestrus and estrus. Each rat received during 30 min, 120 electric shocks (1.0 mA, 1.0 s) at variable intervals of 5 to 25 s. After the last session, the animals were sacrificed and its right atria set up for isometric recording of spontaneous beating. Dose-response curves to Noradrenaline (NA), Adrenaline (ADR) and Soterenol (SO) were obtained before "in vitro" treatment. To analyse the mechanisms of the alterations in sensitivity one or more of the following "in vitro" treatment were used: sympathetic denervation, inhibition of the extraneuronal uptake and neuronal reuptake and blockade of alpha adrenoreceptors and muscarine receptors. Data were compared by using analysis of variance followed by Scheffé test and Student T-test. Differences were considered significant at $p < 0,05$. Right atria from rats submitted to

footshock stress and sacrificed at diestrus compared to those from control rats showed subsensitivity to ADR ($pD_2 = 7,38 \pm 0,09$ vs. $6,63 \pm 0,08$), NA ($pD_2 = 7,67 \pm 0,11$ vs. $6,95 \pm 0,13$) and SO ($pD_2 = 6,80 \pm 0,13$ vs. $6,36 \pm 0,07$). The inhibition of neuronal reuptake canceled the subsensitivity to NA ($pD_2 = 7,88 \pm 0,06$ vs. $7,73 \pm 0,08$). After complete "in vitro" treatment AD from stressed rats showed subsensitivity to NA ($pD_2 = 8,10 \pm 0,11$ vs. $7,68 \pm 0,14$) however the subsensitivity to ADR was canceled ($pD_2 = 7,67 \pm 0,13$ vs. $7,49 \pm 0,08$) but returned after addition of butoxamine ($pD_2 = 7,51 \pm 0,05$ vs. $7,15 \pm 0,13$). Right atria from stressed rats sacrificed at estrus were also subsensitive to ADR after addition of butoxamine ($pD_2 = 7,59 \pm 0,05$ vs. $7,17 \pm 0,07$). These results demonstrate that footshock stress, induces an increase in the efficiency of the neuronal reuptake process, desensitization of β_1 adrenoreceptors and increase in β_2 -adrenoceptor-mediated response in right atria from female rats sacrificed at diestrus. During estrus it seems that those adaptive responses of the chronotropic control of the heart by catecholamines do not occur with the exception of the increase in β_2 -adrenoceptor-mediated response.

KEYWORDS: Estrus. Heart Atrium. Catecholamines.