

INFLUÊNCIA DO CICLO SEXUAL DE RATAS NO LIMIAR DE SENSIBILIDADE*

Sexual Cycle phasis and sensibility threshold in rats.

Lourdes Maria de Souza da Rosa** e Ana Maria Chagas**

RESUMO

O grau de reação a qualquer tipo de stress parece estar relacionada às diferentes fases do ciclo sexual do animal. Devido a esta informação realizamos determinações da sensibilidade térmica, nas diferentes fases do ciclo sexual de animais com 90 e 120 dias, utilizando-se para isto como estímulo a mudança de temperatura e cronometragem do tempo à resposta do estímulo. Evidenciou-se que nos animais em estro o limiar de sensibilidade foi menor que nos outros grupos, mostrando assim que no período fértil as fêmeas são mais sensíveis a qualquer estímulo externo, provavelmente por ocorrer maior liberação de hormônio luteinizante a nível central.

UNITERMOS: Estímulos térmicos, Ciclo sexual, Limiar de sensibilidade, ratas.

SUMMARY

In this work 20 Wistar female rats 90 to 120 days old were used. Sexual cycle phasis and every cycle sensibility threshold using termic stymulus were measured.

It was observed that in oestral phases female rats are most pain sensibles because of more LH release at central level probably.

KEY WORDS: Ternic stymulus, Sexual cycle, Sensibility threshold, Rats.

INTRODUÇÃO

Os hormônios sexuais induzem à variações na excitabilidade do útero durando o ciclo estral da rata mostrando que é alta durante o estro, tardio e baixo durante o diestro, tardio e rápido no proestro (8).

MELTON (13), observou que a atividade alétrica e mecânica podem ser independente, em valores, de um lugar a outro do útero: uma parte pode ser quiescente enquanto duas outras podem ser ativas.

A estimulação estrogênica é resnonsável pelo padrão feminino, de-

* Trabalho realizado no Departamento de Fisiologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS.

** Professor Adjunto do Departamento de Fisiologia. CCS-UFSM - 97.100 Santa Maria - RS.

vido as suas concentrações sanguíneas tão acentuadas durante o ciclo. Ocorrem alterações associadas de todas as funções dependentes, sendo as manifestações uterinas as mais expressivas (17).

As transformações periódicas que sofrem os órgãos genitais das fêmeas influem profundamente sobre todo o seu organismo e de forma particular sobre seu comportamento e metabolismo (9).

A atividade espontânea dos roedores apresenta-se dentro de um ritmo na fêmea normal, sendo maior no proestro e estro do que no diestro. Este estímulo desaparece por castração ou hipofisectomia e não se observa antes da puberdade (6).

Como vários trabalhos são realizados em ambos os sexos, sem preocupação com o ciclo sexual e observamos que os animais fêmeas ficam mais inquietos e que esta inquietação não é semelhante dentro de um mesmo grupo com um único sexo, resolvemos analisar se as diferentes fases do ciclo sexual das ratas produziria alteração no limiar de sensibilidade.

MATERIAL E MÉTODO

As experiências foram realizadas em 20 ratas Wistar de 90 a 120 dias, com peso médio de 220 gramas e mantidos em gaiolas a uma temperatura de $24^{\circ}\text{C} \pm 2$, com alimento e água a vontade.

Os animais foram divididos em 4 grupos dependendo do ciclo em que se encontravam, de maneira que todas as ratas foram aferidas nas 4 fases do ciclo.

Para a determinação do limiar doloroso, utilizamos a metodologia de WINTER & FLATAKER (18) modificada, uma vez que medimos o tempo de reação do animal frente a uma temperatura determinada de 46°C . Consta de um recipiente térmico, com água a temperatura constante de 46°C , onde eram colocados 8 centímetros da cauda da rata desengordurada previamente com benzina. A contenção do animal era feita pelo próprio operador. O mesmo operador avaliou todos os testes efetuados em todas as ratas. As medições foram cronometradas com cronômetro.

Antes da medição do limiar de sensibilidade foram efetuadas as verificações em que ciclo a rata se encontrava no momento da medição, segundo a metodologia de esfregaço vaginal (14).

A medida do limiar doloroso, obtida pela média de três aferições consecutivas, com intervalo de um minuto, efetuou-se cronometrando o tempo em segundos que o animal suportava, a temperatura determinada, para retirar a cauda. Para avaliar as alterações do limiar de sensibi-

lidade utilizou-se o teste "T" de Student segundo as especificações de DIXON (5).

RESULTADOS

A análise dos resultados obtidos dos valores médios do limite de sensibilidade nos vários grupos permite observar que os animais que estão em diestro apresentam um limiar de sensibilidade maior. As ratas que estavam na fase de estro apresentaram uma diminuição significativa de seu limiar de sensibilidade. Os dois ciclos intermediários apresentaram pequenas alterações, mas estas foram significativas (Figura 1 e Tabela 1).

TABELA 1. Valores médios, em segundos, do limiar de sensibilidade obtidos em ratas Wistar, nas diferentes fases do ciclo sexual.

Diestro	Proestro	Estro	Metaestro
$11,0 \pm 0,9$ (20)	$8,0 \pm 0,6$ (20)	$7,0 \pm 0,5$ (20)	$9,0 \pm 0,7$ (20)

P < 0,05. () número de animais.

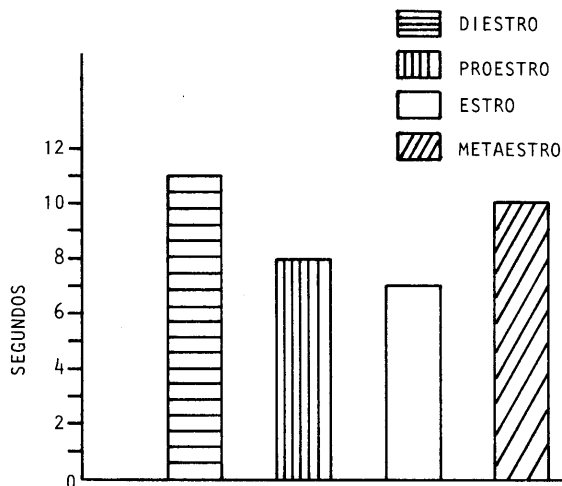


FIGURA 1. Representação gráfica dos valores médios, em segundos, do limiar de sensibilidade obtidos em ratas Wistar, nas diferentes fases do ciclo sexual.

DISCUSSÃO

Sendo um dos objetivos do presente trabalho verificar a influência da fase do ciclo no limiar da sensibilidade, considerou-se imprescindível determinar o ciclo antes de submetê-los ao procedimento experimental. Desta maneira, a reação dos animais ao estímulo estressante seria observada de acordo com a respectiva fase.

A divisão do ciclo estral em suas quatro fases principais, quais sejam: metaestro, diestro, proestro e estro, baseou-se nos critérios estabelecidos por ALLEN em 1922 (1), extensamente empregados em estudos da fisiologia da reprodução de roedores.

O conteúdo vaginal foi retirado somente uma vez ao dia, pelo fato de que o maruloseio excessivo do animal, quando em estro, pode provocar pseudogestação (7). Outros fatores também podem interferir na regularidade do ciclo, como o frio e exposição luminosa constante (4,10), os quais foram controlados conforme descrito no material e método.

LONG & EVANS, em 1922 (1), foram os primeiros a demonstrar, na rata, a dependência estreita entre a histologia e citologia da mucosa vaginal e o estado funcional dos ovários, o qual pode ser avaliado pelo exame do esfregaço vaginal.

O hipotálamo masculino e feminino diferem no que se refere à secreção cíclica dos hormônios liberadores das gonadotrofinas na mulher em relação a sua liberação fixa e contínua no homem. Nos primatas parece que essa modificação não reflete qualquer diferença qualitativa no desenvolvimento hipotalâmico entre macho e fêmea; ele se deve antes ao fato de que grandes quantidades do hormônio feminino dominante, o estrógeno, podem estimular a liberação do LH enquanto a testosterona pode somente inibi-la.

As modificações cíclicas que ocorrem no epitélio vaginal resultam da ação dos hormônios ovarianos, os quais, por sua vez, são regulados por fatores ambientais e endógenos, através do eixo hipotálamo-hipófise (16). A rata que ovula espontaneamente caracteriza-se por apresentar um ciclo estral extremamente curto, de apenas quatro dias. Isto se verifica porque os corpos lúteos, que se formam após a ovulação, praticamente nunca se tornam funcionais, salvo quando ocorre a cópula durante o estro. Este evento então estimula o desenvolvimento de corpos lúteos funcionais que se mantêm durante a pseudogravidez, em caso da não fertilização. As variações cíclicas dos hormônios gonadais, na rata, apresentam-se com algumas características. A secreção de 17-beta estra-

diol pelo folículo maduro atinge seu valor na manhã do proestro. Estes níveis elevados desencadeiam o pico ovulatório do hormônio luteinizante (LH) na tarde do proestro e a ovulação ocorre nas primeiras horas da manhã seguinte. Os níveis plasmáticos do hormônio folículo estimulante (FSH) e prolactina também estão elevados no final do proestro. Precedendo a ovulação e imediatamente após o início do pico do LH, observa-se um acentuado aumento da progesterona e do 20 alfa dihidroprogesterona que alcançam níveis bem mais elevados do que nas fases de metaestro e diestro. Este é um fenômeno peculiar da rata e distinto de outros animais em que o pico de progesterona ocorre na fase pós ovulatório (2).

O stress cirúrgico e os anestésicos podem inibir o pico de liberação dos hormônios gonadotróficos (LH, FSH e LTH) na fase de proestro (3, 12, 15, 19).

A reação dos animais ao estímulo stressante térmico foi analisada de forma imediata e observou-se que houve diminuição significativa do limiar de sensibilidade somente em estro, o que nos parece antagônico à citação de MAC CLINTOCH & SCHWARTZ (12). Se houvesse inibição dos hormônios gonadotróficos através do estímulo stressante térmico, utilizado em nosso trabalho, deveria aumentar a faixa de sensibilidade. Ocorreu o contrário, talvez porque este estímulo na fase de estro induza ao início do pico de LH e aumento de progesterona, o que é sabido altera as reações destes animais (2):

CONCLUSÕES

Nas condições em que foi realizado o presente experimento, conclui-se que as ratas em estro apresentam diminuição no limiar de sensibilidade, talvez pelo aumento de LH e progesterona.

Os outros ciclos sexuais não apresentam diferença significativa.

LITERATURA CITADA

1. ALLEN, E. The estrous cycle of the mouse. *Am. J. Anat.*, 30:297-371, 1922.
2. AUSTIN, C.R. & SHORT, R.V. Hormones in Reproduction. In: *Reproduction in Mammals*. 3. Cambridge, England, University Press, 1972. p. 68-72.
3. CRAMER, O.M. & BARRACLOUGH, C.A. Effect of stimulation of the preoptic area on plasma LH concentrations in proestrus rats. *Endocrinology*., 88:1175-1183, 1971.
4. DEMPSEY, E.W. & SEARLES, H. Environmental modifications of certain endocrine phenomena. *Endocrinology*., 32:119-128, 1943.
5. DIXON, W.J. & MANAY, Jr. F.J. *Introduction to Statistical Analysis*.

- New York, McGraw, 1969. 122 p.
6. HOUSSAY, B. *Fisiología Humana*. Buenos Aires, El Atheneo. 1973. 822 p.
 7. JAWORKI, Z. Aspects nucleaires et affinités tinctoriales cytoplasmiques des frottis vaginaux chez le rate. Étude comparative du cycle normal de la maturation sexuelle et du cycle artificiel chez l'animal castré. *Ann. Endocrinol.*, 11:361-88, 1950.
 8. KATZENSTEIN, F.C. Electrical excitability (cronaxie) of the rat's uterus, throughout the estrus cycle. *Endocrinology*, 22:579-84, 1938.
 9. KOLB, E. *Fisiología Veterinaria*. Zaragoza, Ed. Acribia, 1971. 685 p.
 10. LAWTON, I.E. & SCHWARTZ, N.B. Pituitary ovarian function in rats exposed to constant light: a chronological study. *Endocrinology*, 81:497-508, 1967.
 11. LONG, J.A. & EVANS, H.M. The oestrus cycle in the rat and its associated phenomena. *Mem of Univ. of Cal.*, 6(1):1-148, 1922.
 12. MAC CLINTOCK, J.A. & SCHWARTZ, N.B. Changes in pituitary and plasma follicle stimulating hormone concentrations during the rat estrous cycle. *Endocrinology*, 83:433-41, 1968.
 13. MELTON, C.E. Electrical activity in the uterus of the rat. *Endocrinology*, 58:130-45, 1956.
 14. POUMEAU DELLILLE, G. *Techniques biologiques in endocrinologie expérimentale chez le rate*. Paris, Masson et Cie., 1953. Cap. VI, p. 101-3.
 15. SCHWARTZ, N.B. A model for the regulation of ovulation in the rat. *Recent Prog. Hormone Res.*, 25:1-55, 1969.
 16. SCHWARTZ, N.B. & McCORMACK, C.E. Reproduction gonadal function and its regulation. *An. Rev. Physiol.*, 34:425-72, 1972.
 17. VANDER, S.L. *Fisiología Humana*. São Paulo, Mac Graw-Hill, 1981. 584 p.
 18. WINTER, C.A. & FLATAKER, L. Studies on Heptazone (6-morpholino-4-diphenyl-3-heptanone hydrochloride) in comparison with other analgesic drugs. *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 98:305-10, 1950.
 19. WUTTK, W. & MEITES, J. Effects of ether and pentobarbital on serum prolactin and LH levels in proestrus rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 135:648-52, 1970.