

Efeito da administração sistêmica de Losartan (antagonista AT1 de Angiotensina II) sobre o comportamento sexual de ratas submetidas a estresse agudo



Deborah Teixeira; Helena Cláudia de Pelegrin Basso Feil; Aldo Bolten Lucion; Gilberto Luiz Sanvitto

Laboratório de Neuroendocrinologia do Comportamento-Departamento de Fisiologia - ICBS - UFRGS

Introdução:

Situações estressantes provocam a ativação dos eixos hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e simpato-adrenal. A ativação destes sistemas leva a alterações que melhoram a habilidade do organismo para enfrentar a ameaça estressora e retornar à homeostase.

Dentre as alterações provindas da ativação desses eixos, está a inibição da função reprodutiva, atribuída à ação central do hormônio liberador de corticotrofina (CRH).

Além disso, situações estressantes levam a um aumento dos níveis de Angiotensina II (ANG II) central e periférico. Sabese das ações da ANG II como estimuladora do eixo HPA, por estimular a liberação de CRH, e inibidora do comportamento sexual.

Para verificar a participação da ANG II sobre a diminuição da função reprodutiva, observou-se o efeito da administração sistêmica de Losartan (antagonista do receptor AT1 de ANG II) sobre a inibição do comportamento sexual de fêmeas, produzida por estresse agudo de contenção.

Materiais e métodos:

Fêmeas adultas da linhagem Wistar foram recebidas e distribuídas da seguinte forma:

- a) Grupo I (n=9): controle (animais sem administração prévia de bloqueador AT1de ANG II e não submetidos ao estresse).
- **b) Grupo II** (n=9): los+s/est (animais com administração prévia de bloqueador AT1de ANG II, mas não submetidos ao estresse).
- c) Grupo III (n=9): est (animais sem administração prévia de bloqueador AT1 de ANGII, mas submetidos ao estresse).
- **d) Grupo IV** (n=10): los+est (animais com administração prévia de bloqueador AT1 de ANG II e submetidos ao estresse).

A sequência do experimento se deu de acordo com a figura 1.

No mínimo, três ciclos estrais regulares	1 hora	15 minutos	30 minutos
Acompanhamento do ciclo estral. Administração de Losartan (ou veículo) na água de beber	Ambientação na sala de comportamento sexual	Estresse por contenção (ou não)	Registro do comportamento sexual

Figura 1: mapa do experimento.



Figura 2: fêmea recebendo estresse por contenção na noite do proestro.



Figura 3: comportamento de monta do macho e de lordose da fêmea.

A administração de Losartan foi feita na dose de 10mg de Losartan/Kg de peso do animal/220mL de água de beber por dia. A cada 48 horas, os animais eram pesados para que fosse feita a correção da dose. A solução foi administrada por 7 a 10 dias.

A análise estatística foi feita para média ± erro padrão da média, através do teste ANOVA de uma via, com p<0,05.

Resultados:

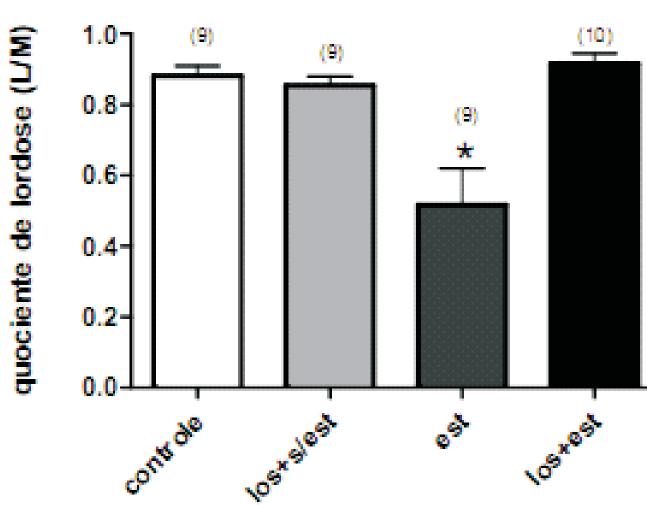


Figura 4:Efeito da administração sistêmica de Losartan (100mg/kg/220mL água/dia), ou veículo, associado ou não ao estresse por contenção por 15 minutos, sobre o comportamento sexual de ratas. **Controle** (s/ estresse), **los+s/est** (Losartan s/ estresse); **est** (estresse); **los+ estresse** (Losartan/ estresse). Valores foram expressos como média ± EPM. Os dados foram analisados através do teste ANOVA de uma via, seguido de teste de Bonferroni, quando indicado. * indica p<0,05, quando comparado aos demais grupos.

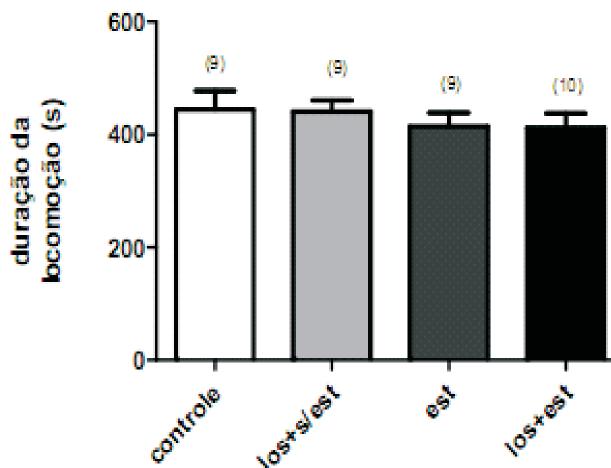


Figura 5: Duração da locomoção das ratas após administração sistêmica de Losartan (100mg/kg/220mL água/ dia) ou veículo, associada ou não ao estresse por contenção por 15 minutos, durante o comportamento sexual. **Controle** (s/ estresse); **los+s/est** (Losartan/ s/ estresse); **est** (estresse); **los+ est** (Losartan/estresse). Os dados foram analisados através do teste ANOVA de uma via, seguido de teste de Bonferroni, quando indicado.

Conclusões:

O estresse por contenção inibiu significativamente o comportamento sexual das fêmeas. Todavia, tal redução foi prevenida pela administração sistêmica de Losartan, na água de beber.

A duração da locomoção não teve diferença significativa entre os grupos.

Estes resultados indicam que o sistema angiotensinérgico medeia, por meio do receptor AT1, a resposta de redução de comportamento sexual induzida pelo estresse.

Apoio financeiro



