

ESTRESSE SONORO E SUAS IMPLICAÇÕES NO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL DE RATOS

CRUZ, Ivim Thayná Fernandes¹
BARCELLOS FILHO Procópio Cleber Gama de²
BARCELLOS, Mariel Lovato de³
OGAWA, Wataro Nelson⁴

¹Discente do Curso de Fisioterapia, Centro Universitário UnirG, Gurupi/TO.

² Discente do Curso de Fisioterapia, Centro Universitário UnirG, Gurupi/TO

³ Bacharel em Fisioterapia pelo Centro Universitário UnirG. E-mail: marielbarcellos@yahoo.com.br

⁴ Professor Doutor, pesquisador do Centro Universitário UnirG. E-mail: wogawa@uol.com.br.

RESUMO

O organismo quando exposto a qualquer agente estressor, ou seja, a qualquer estímulo nocivo físico ou químico, estimula a secreção do Hormônio Liberador de Corticotrofina (CRH), produzido por neurônios parvicelulares do núcleo paraventricular do hipotálamo. As projeções destes para a adenohipófise através da eminência mediana elevam por sua vez a secreção do Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH), que uma vez na circulação promove a produção e a taxa de secreção dos hormônios de estresse da adrenal. O objetivo desse estudo foi o de avaliar a correlação entre a intensidade sonora acima dos limites permissíveis (100 dBA) e a depleção de ácido ascórbico de adrenal (AAA) de ratos, visto que estes são necessários na via metabólica de síntese de glicocorticóides e outros hormônios de estresse. Os ratos do gênero *Wistar* foram divididos em seis grupos: controle; simulados (*sham*); ruído-1 hora; ruído-2 horas; ruído-1 hora durante 6 dias e ruído- 1 hora durante 12 dias, onde foram expostos a intensidade de ruído de 100 dBA. A concentração de AAA nos extratos de adrenais excisadas dos animais foi determinada através de espectrofotometria no comprimento de onda de 520 nm. As depleções de AAA foram significativas ($P < 0,05$) nos grupos de 1 hora nas fêmeas e no de 6 dias e 12 dias nos machos, comparados aos valores controles respectivos.

Palavras-chave: Estresse sonoro. ACTH. Ácido ascórbico

ABSTRACT

The organism when exposed to any stressing agent, that is, to any physic or chemical harmful stimulus, stimulates the secretion of the corticotrophin-releasing hormone (CRH), produced by parvicellular neurons of the paraventricular nucleus of the hypothalamus. The projections of these ones for the adenohipophysis through the medium eminence elevates for its time the secretion of the adrenocorticotrophic hormone (ACTH), that once in the circulations promotes the production and the rate of secretion of the adrenal stress hormones. The objective of this study was to valuate the correlation between the sonorous intensity above the allowable limits (100 Dba) and the depletion of the adrenal ascorbic acid(AAA) of rats, knowing that these are necessary in the metabolic via of synthesis of glucocorticoids and other stress hormones. The rats of the gender *Wistar* have been divided in six groups: control; simulated(*sham*); noise – 1 hour; noise – 2 hours; noise – 1 hour during 6 days and noise – 1 hour during 12 days, where have been exposed to the intensity of noise of 100 Dba. The concentration of AAA in the extracts of excised adrenal of the animals has been determined by the spectrophotometer at a wavelength of 520 nm. The depletion of AAA have been significative ($P < 0,05$) in the groups of 1 hour in the females and in the one of 6 days and 12 days in the males, compared to the respective controls values.

Key words: Sonorous stress. ACTH. Ascorbic acid.

1 INTRODUÇÃO

Com alusão ao conceito de estresse e as patologias relacionadas a ela, apesar de existir uma literatura abrangente e numerosa sobre o tema, não existe uma definição clara e precisa aceita consensualmente pela comunidade científica. A idéia, assim como a expressão estresse, *stress* na língua inglesa, segundo Aurélio: “conjunto de reações do organismo a agressões de ordem física, psíquica, infecciosa e outras, capazes de perturbar-lhe a homeostase; *estricção*” foi popularizada e introduzida na literatura científica e médica, por Selye (1936), que não descartou a existência de padrões de respostas do organismo a estímulos estressores específicos, porém, enfatizou que tais respostas não constituem por si o estresse, e tão somente parte de componentes complexos não especificados e pouco conhecidos.

As diferenças e similaridades podem ser observadas entre variedade de respostas neuroendócrinas, por exemplo, entre os sistemas simpato-adrenal, simpato-neuronal e eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenocortical (PALKOVITS et al., 1991; PACÁK; PALKOVITS, 2001), frente à natureza diversa de estímulos estressores, como: imobilização (STRATAKIS; CHROUSOS, 1995), hemorragia, térmicos, dor, hipoglicemia (MASON, 1995), onda sonora (PIMENTEL; ÁLVARES, 1992) e exercício (PAULI; LEME; CREPILHO et al., 2005). A heterogeneidade de respostas neuroendócrinas frente a vários estímulos agressores, portanto sugere uma “assinatura neuroquímica” de vias centrais e endócrinas específicas a agentes estressores (YAMAUCHI; HARADA; KURONO, 1998). Assim, o estresse pode ser definido como um estado de alerta e prontidão do organismo frente às ameaças físico-químicas que, em última instância, deflagram mecanismos de respostas compensatórias específicas que convergem na manutenção da homeostase. As respostas fisiológicas adaptativas são, portanto, reflexos da ativação de circuitos neurais centrais e glandulares, que geram um conjunto de reações a agressões de ordem física, infecciosa, psíquica e outras, capazes de perturbar o equilíbrio do meio interno. Ampliando o conceito, o estresse corresponde a uma relação entre o indivíduo (genética, constituição e programação) e o meio (modulação) em que se encontra, entre a agressão e a resposta do organismo a qualquer estímulo que o excite, irrite, amedronte ou o faça feliz (BERNIK, 1997; CARVALHO, 2002). Nesse contexto, portanto, o estresse faz parte do cotidiano para a maioria dos seres vivos.

Para a espécie humana, em particular, traz certo grau de emoção e de desafio, necessários para que se sintam estimulados a vencer os obstáculos do dia-a-dia. No entanto, quando se torna prolongado ou particularmente frustrante, o estresse pode causar distúrbios físicos e psicológicos. Atualmente sabe-se que o estresse é um dos principais fatores associados ao desenvolvimento de diversas doenças, concomitante multiplicam-se os esforços de pesquisa experimental no sentido de propor formas de controlar os aspectos negativos do estresse, que seguramente demonstram uma forte correlação entre o estado mental e físico do indivíduo e o aparecimento de muitas doenças, desde infecções virais até neoplasias de vários tipos e complicações cardiorrespiratórias. Essa necessidade de ação passou a ser vital por ter sido demonstrada a possibilidade de se prevenir e/ou impedir a morbidade e a mortalidade ocasionada por ele.

Um dos principais eixos neuroendócrino envolvido em fenômeno de estresse fisiológico é o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA). Nas glândulas suprarrenais de ratos, o aumento da síntese de corticosterona (cortisol em humanos), em resposta a qualquer tipo de estresse, está correlacionado com a depleção de ácido ascórbico pelas células corticais das adrenais (PALKOVITS et al., 1991; ANDERSEN et al., 2004). A exposição do organismo a qualquer

estímulo nocivo estimula a liberação do hormônio liberador de corticotrofina (CRH), produzido por neurônios parvicelulares do núcleo paraventricular do hipotálamo, os quais fazem projeções sinápticas para a eminência mediana e daí para a adeno-hipófise aumentando a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que, uma vez na circulação, estimula a secreção dos hormônios da adrenal.

O estresse, portanto induz a ativação do eixo H-H-A, causando aumento do ACTH plasmático e dos níveis de glicocorticóides, que são dependentes do CRH. O ACTH endógeno causa a depleção de ácido ascórbico da adrenal (AAA), já que este é necessário na síntese de esteróides. Fundamentado nesse fato, a medida de concentração de AAA torna-se um método conveniente para o estudo da secreção de ACTH em resposta ao estresse induzido no rato. Esse método é usado não somente em pesquisa, como também para determinar a potência de preparação de ACTH para uso humano. Existe uma relação linear entre a depleção de AAA por 100 g de adrenal e o logaritmo da concentração de ACTH empregada. O limite inferior da sensibilidade deste método está em torno de 0,2 g/100 g de peso corporal (PALKOVITS et al., 1991).

A poluição sonora é um agravante que deu início junto ao advento da revolução industrial, sendo que atualmente em grandes centros urbanos atinge níveis intoleráveis. Diariamente milhões de pessoas são expostas a diversos níveis de ruído que, em potencial podem provocar diversos distúrbios físicos e mentais. O estilo de vida urbano leva à incorporação da poluição sonora ao nosso cotidiano como algo natural e inofensivo, porém, esquece-se que as respostas fisiológicas deflagradas por ruídos acima de intensidades permitidos, podem provocar danos a mecanismos homeostáticos e, portanto à saúde. O sistema auditivo possui um mecanismo de adaptação a esse tipo de estresse, redistribuindo as fontes energéticas e assim antecipando a agressão. Esse mecanismo de adaptação é vantajoso se realmente houver o perigo. Entretanto, se esse estado persistir, o dano será inevitável.

Os avanços tecnológicos não deixaram nem mesmo escolas e hospitais livres de ruído potencialmente danoso (KAM et al., 1994). Pereira et al. (2003) constatam que o nível de ruído na maioria do ambiente hospitalar, encontra-se excessivamente elevado em decorrência de inúmeros equipamentos e também proveniente da própria conversação da equipe hospitalar.

Atualmente alguns estudos têm mostrado forte correlação entre ruídos a partir de 65 dBA, em vigília, e a origem de várias fisiopatologias na população urbana, sendo os principais relacionados a alterações de sono e pressão arterial (ÁLVARES, 1988; PIMENTEL, 1992). Estudos observacionais realizados em uma unidade de cuidados intensivos, verificaram níveis de ruído basal de 60 a 70 dBA, com pico de 120 dBA, ou seja, esses níveis excedem às recomendadas pelo *International Noise Council*, da Organização Mundial da Saúde, cujos efeitos auditivos estavam correlacionados ao estresse humano (WERTHER, 2005).

O ruído, se inesperado ou de fonte desconhecida, provoca várias formas de reações reflexas primárias de defesa do organismo, que podem ser encontradas em todos os animais que desenvolveram a audição como mecanismo de alerta e, em especial para a espécie humana, em que a audição estende seu papel no processamento da comunicação, aquisição de conhecimento e percepção da identidade própria (BLOOM et al., 1985; PIMENTEL et al., 1996). Se a exposição é temporária, o organismo retorna ao normal ou ao estado de pré-exposição, correspondendo à reação primária da secreção catecolaminérgica da adrenal. Se o estímulo ruidoso é mantido ou alternado ocorre mudanças persistentes.

A continuidade dos estudos correlativos das vias neurais e endócrinas e a intensidade de ruído ambiental como agente agressor e suas conseqüências fisiopatológicas, podem vir a

contribuir com novos conhecimentos quanto à compreensão de mecanismos de ação complexos que incidem sobre o eixo H-H-A e, portanto na prevenção de patologias decorrentes da poluição sonora que age cronicamente no organismo. O ruído e sua conseqüência na saúde e no tratamento das enfermidades têm sido uma preocupação há muitos anos e desta forma, determinar as manifestações decorrentes do ruído é fundamental para que se possa quantificar este problema e propor medidas que visem a sua diminuição.

Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi o de avaliar a relação entre a intensidade sonora acima de limites permissíveis e a depleção de ácido ascórbico em extratos de adrenais (AAA) de ratos, visto que estes são necessários na síntese dos hormônios de estresse.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados no total, 69 ratos do gênero *Wistar*, provenientes do biotério do NUPESC-UnirG, com pesos entre 188 a 567 g, os quais foram armazenados em caixas plásticas coletivas, mantidos em temperatura ambiente de 25° C, com água e ração padrão *ad libitum*. Os ratos machos foram separados de fêmeas em número de 3 a 4 indivíduos por caixa. O projeto foi desenvolvido no laboratório de Fisiologia e Biofísica localizado no Campus II do Centro Universitário UnirG. Os procedimentos de manuseio experimental e de eutanásia foram submetidos à apreciação dos membros do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário UnirG e aprovados conforme parecer emitido em 24 de abril de 2008. O estresse sonoro foi induzido nos ratos nas seguintes condições experimentais: Grupo Controle: mantidos no biotério durante duas semanas para adaptação ao ruído médio ambiental de 54,7 dBA (n = 12; 8 fêmeas e 4 machos); Grupo Simulado (*Sham*): mantidos no biotério durante duas semanas com ruído ambiente de 54,7 dBA. No dia do experimento foram transferidos para uma sala separada do biotério com permanência de 1 hora (n = 12; 8 fêmeas e 4 machos); Grupo agudo 1H: mantidos no biotério durante duas semanas com ruído médio ambiente de 54,7 dBA. No dia do experimento, os ratos foram transferidos para uma sala separada do biotério e expostos a ruído artificial na intensidade de 100 dBA durante 1 hora (n = 13; 6 fêmeas e 7 machos); Grupo agudo 2H: mantidos no biotério durante duas semanas com ruído ambiente de 54,7 dBA. No dia do experimento, os ratos foram transferidos para uma sala separada do biotério e expostos a ruído artificial de intensidade 100 dBA durante 2 horas (n = 10; 4 fêmeas e 6 machos); Grupo crônico 6D: mantidos no biotério durante uma semana com ruído ambiente de 54,7 dBA. Após esse período de adaptação, no próprio ambiente de biotério foram expostos a ruído artificial com intensidade de 100 dBA, 1 hora/dia, durante 6 dias consecutivos (n = 11; 3 fêmeas e 8 machos); Grupo crônico 12D: mantidos no biotério durante uma semana com ruído ambiente de 54,7 dBA. Após esse período de adaptação, no próprio ambiente de biotério foram expostos a ruído artificial com intensidade de 100 dBA, 1 hora/dia, durante 12 dias consecutivos (n = 11; 4 fêmeas e 7 machos). Os níveis de ruído ambiental no biotério e da sala separada do biotério para o grupo *Sham* e dos utilizados para a indução de estresse, foram medidos por meio de um decibelímetro digital IMPAC modelo IP-130. O ruído artificial foi reproduzido de uma fonte geradora Micro System MP3/25W. Em todos os grupos experimentais não foi possível a manutenção do ritmo circadiano (12 horas claro/ 12 horas escuro) que notoriamente altera o ciclo biológico e neuroendócrino de qualquer ser vivo influenciado pela luz solar.

2.1 Procedimento cirúrgico

No dia do experimento, os ratos foram pesados (balança Toledo, modelo 9094 C/3) e dispostos em gaiolas individuais. Foram em seguida anestesiados com éter e colocados em decúbito dorsal em pranchetas de isopor, onde foi realizada uma incisão na parede abdominal tendo como referência as cristas ilíacas ântero-superiores. Uma incisão na camada muscular e elevando a camada abdominal para a caixa torácica, favoreceu a exposição dos órgãos abdominais. Assim os rins foram visualizados e a glândula adrenal encontrada no pólo ântero-superior desse órgão. Com uma pinça não serrilhada, o tecido adiposo peritoneal foi puxado cuidadosamente sem lesá-la e com uma tesoura a gordura foi cortada abaixo da adrenal, entre a glândula e o rim. O tempo foi anotado entre a remoção do animal da gaiola e a retirada da glândula, os quais ocorreram dentro de um intervalo mínimo de 3 minutos, para minimizar o possível estresse do éter exercido no eixo HHA. Após a remoção das adrenais, os animais foram sacrificados por meio de inalação contínua de éter. A glândula foi depositada sobre um papel de filtro embebido em solução fisiológica de NaCl 0,9g% e dissecada usando pinças de ponta fina e pesada em uma balança analítica (Bioprecisa® modelo FA2104N) com quatro casas decimais. A adrenal foi macerada e homogeneizada em um recipiente de vidro com capacidade de 15 mL, contendo 5,0 mL de ácido metafosfórico 2,5%, sob gelo na temperatura de cerca de 4 °C. A homogeneização foi completada com adição de mais 10,0 ml de ácido metafosfórico a 2,5%. A amostra foi filtrada com papel de filtro em Becker de 50 mL, sob gelo a 4°C. Para a leitura no espectrofotômetro (Celm, E-225-D), foram misturados, em um tubo de ensaio, 3,0 ml do filtrado da adrenal com 3,0 ml da mistura de corante/tampão (ver método de dosagem abaixo) e as leituras realizadas imediatamente no comprimento de onda de 520 nm, o qual é o comprimento de onda padronizado e utilizado para essas condições experimentais (Mindlin & Butler, 1938).

2.1.1 Técnica de dosagem de Ácido Ascórbico da Adrenal

O ácido ascórbico ou vitamina C tem a capacidade de reduzir certos corantes para uma forma não colorida. O ácido ascórbico e o corante (2,6-diclorofenol-indofenol) reagem com estequiometria de 1:1. Quando o ácido ascórbico é adicionado a uma solução tampão de um corante (2,6 didorofenol-indofenol), a intensidade de descoloração da reação é proporcional à concentração de ácido ascórbico presente no meio e pode ser avaliada por espectrofotometria no comprimento de onda de 520 nm. Padrões de ácido ascórbico foram preparadas a partir de misturas de volumes de solução de ácido metafosfórico 2,5% e volumes de solução de ácido ascórbico 1,0 mg/ml. As concentrações dos padrões foram (em µg/mL): 2,0; 4,0; 6,0; 8,0. A solução de corante foi preparada a partir de mistura de volumes iguais de solução tampão acetato/ácido acético 0,5 M e solução de 2,6-diclorofenol-indofenol 6 mg%. Para o “zero” do espectrofotômetro foi usado 6,0 mL de solução de ácido metafosfórico 2,5% e para o “branco”, uma mistura de 3,0 mL de ácido metafosfórico 2,5% com 3,0 mL da solução corante/tampão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este trabalho teve como enfoque analisar a resposta do eixo HHA de ratos submetidos à intensidade de ruído de 100 dBA gerado por uma fonte sonora, sob condições agudo (1 hora e 2 horas) e crônico (6 dias e 12 dias) e também avaliar respostas de possíveis estímulos do

ambiente (*sham*). Para atingir as metas propostas, foram coletados dados de peso corporal, peso das adrenais e concentração de ácido ascórbico de adrenais (AAA). Os dados foram submetidos ao teste de normalidade (ASSISTAT) e analisados pelo teste t (*Student*) pareado e não pareado e também ANOVA a um critério de classificação complementado por Tukey para as comparações múltiplas das médias amostrais. Todos os testes foram bicaudais ao nível fixado previamente em 5% e foram consideradas significativas todas as probabilidades menores que 0,05.

Os resultados com padrões de ácido ascórbico estão resumidos na Figura 1, o qual mostra a reta de regressão linear das concentrações de ácido ascórbico *versus* absorvância obtida por espectrofotometria no comprimento de onda de 520 nm. A equação da reta média obtida mostra que os dados encontram-se bem ajustados à reta pelo valor do coeficiente de correlação linear de 97,74%. O índice de depleção de ácido ascórbico da adrenal foi determinado pela absorvância da amostra filtrada do extrato glandular, multiplicado pelo fator de diluição (15) e dividido pelo peso da adrenal (em mg) e pelo peso do rato (em grama), sendo expresso portanto em micrograma de ácido ascórbico / 100 mg de adrenal / g de peso corporal. Resultados de três curvas de calibração estão apresentados na Figura 1.

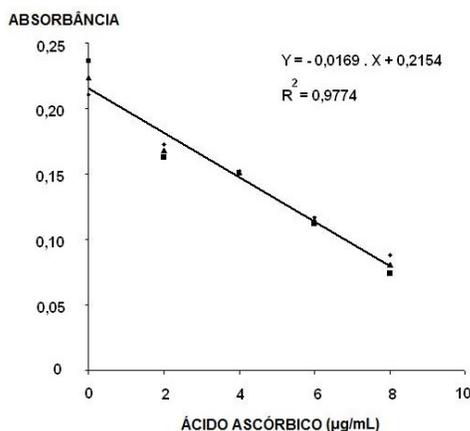


Figura 1. Reta de regressão através de pontos (Absorvância *versus* concentração de ácido ascórbico) obtidos de três curvas de calibração de ácido ascórbico.

A análise estatística comparando-se as médias e variabilidades amostrais dos grupos experimentais, mostrou que ruído com intensidade de 100 dBA pode atuar como agente estressor ativando o eixo HHA (Figura 2), pois promoveu depleção de AAA significativo nos grupos experimentais de 1 hora nas fêmeas e no de seis dias e doze dias nos machos, quando comparados aos respectivos valores médios de AAA obtidos em animais controle. Quanto às diferenças nos procedimentos agudo e crônico foi observado que, tanto nas fêmeas quanto nos machos, há evidência de diferença significativa na depleção de AAA do grupo agudo de duas horas comparado aos crônicos de seis dias e doze dias.

Na comparação entre todos os grupos experimentais com o grupo *sham*, o teste estatístico não revelou diferença significativa, com exceção do grupo agudo de duas horas nas fêmeas com o grupo *sham*, que paradoxalmente mostrou nível mais depletado de ácido ascórbico. Esse resultado sugere que a mudança de ambiente por si só pode estressar os animais e ter “mascarado” os resultados de depleção de AAA observados, ou seja, a resposta específica (depleção de AAA) ao ruído de 100 dBA pode ter ocorrido, porém em um nível não

discriminável pela limitação do método empregado ou então pela pequena amostragem. O tipo de estresse, o tempo de exposição e o perfil genético do animal são fatores que podem influenciar na resposta do eixo HHA (King e Edwards, 1999). A composição genética do animal pode proporcionar respostas fisiológicas aleatórias, sendo esta devido às diferentes modulações da síntese protéica, que por outro lado são determinadas pelas experiências vividas por cada indivíduo.

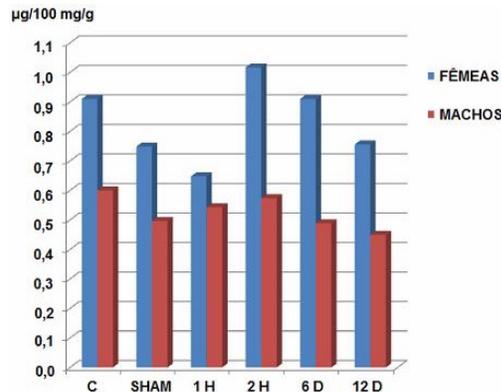


Figura 2. Ácido ascórbico (média), em μg por 100 mg de adrenal por grama de peso corporal, de ratos fêmeas e machos, submetidos a estresse sonoro de intensidade 100dBA. C: controle; 1H: 1 hora; 2H: 2 horas; 6D: 6 dias (1 hora/dia); 12D: 12 dias (1 hora/dia). O desvio padrão dos dados amostrais foi omitido.

Dessa forma, a composição genética do indivíduo torna-se complexa, porque a influência do ambiente contribui para a sua variabilidade, o que faz com que indivíduos da mesma espécie e sexo apresentem diferentes reações a um mesmo agente estressor (KOCH & STRATAKIS, 2000).

Para melhor visualização dos resultados, os dados da Figura 2 foram transformados e representados como A/A_0 no gráfico mostrado na Figura 3, sendo A, depleção de AAA e A_0 , depleção de AAA dos respectivos controles. Observa-se uma tendência dos pontos se distribuírem abaixo da linha tracejada de valor $A/A_0 = 1$, sugerindo depleção de ácido ascórbico

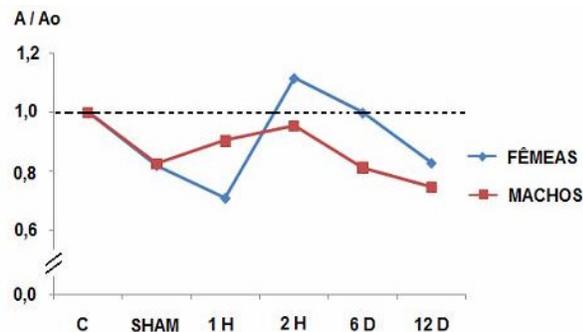


Figura 3. Relação normalizada de ácido ascórbico de adrenais de ratos fêmeas e machos, submetidos a estresse sonoro de intensidade 100 dBA. C: Controle; 1H: 1 hora; 2H: 2 horas; 6D: 6 dias (1 hora/dia); 12D: 12 dias (1 hora/dia). A = depleção de ácido ascórbico; A_0 = depleção de ácido ascórbico controle. O desvio padrão dos dados amostrais foi omitido.

em resposta a estímulos somados dos ruídos do ambiente e da fonte geradora, com exceção dos grupos de fêmeas 2H e 6D. Levando em conta essas considerações, as respostas de concentração de AAA nos grupos agudo e crônico, obtidos em nossas condições experimentais, tende de modo geral a ser igual ou menor que o obtido no grupo *sham*, apesar do teste estatístico não ter evidenciado uma significância. Uma explicação plausível alternativa é a de que, como já ressaltado acima, o ambiente contribui como agente estressor e encontra-se adicionado ao estresse sonoro específico, pois o novo ambiente (sala do grupo *sham*) é diferente daquele onde estiveram adaptados por 1 a 2 semanas, e ainda o tipo ou natureza ou a qualidade de ruído é diferente, além de diferenças nos estímulos odorantes e de luminosidade. Essa possível discrepância, porém, pode não ter sido detectada pela limitação técnica do método de dosagem de AAA utilizada e também à pequena amostragem, ou ainda decorrente das condições estruturais para a realização controlada deste tipo de experimento complexo, como por exemplo, salas acústicas adequadas e especificamente projetadas, um fornecimento equitativo no gênero de animais e principalmente uma homogeneidade amostral, ou ainda, a influência de todos esses fatores em conjunto.

Nos grupos amostrais de 6 dias e de 12 dias, isto é, nas condições delineadas como crônicos, os animais não foram expostos a mudança de ambiente (sala separada do biotério) retirando-se, portanto esse possível fator ambiental estressante aditivo. Os dados mostram que houve uma depleção significativa de AAA comparado aos controles, principalmente no grupo de 12 dias para ratos machos (Figura 2 e Figura 3).

Os resultados de peso das adrenais dos grupos de 1 hora (fêmeas), 12 dias (fêmeas) e 6 dias (machos), quando comparados ao do grupo *sham*, mostram um aumento significativo (Tabela 1). Quando comparados ao do grupo controle, porém, encontrou-se significância nos grupos de 6 dias (machos) e no de 2H (fêmeas). A estimulação crônica do córtex da adrenal, pela ação do eixo HHA, pode gerar adaptações à glândula que levam a uma hipertrofia (MONSEF et al., 2006). Esse fato pode justificar o aumento de peso glandular nos ratos dos grupos de 6 dias e de 12 dias, quando comparados aos do grupo *sham* e também observado nos ratos do grupo 6 dias quando comparado aos ratos do grupo controle.

Tabela 1. Peso das glândulas adrenais de ratos

GRUPOS		Fêmeas		Machos	
		Peso adrenal (mg)		Peso adrenal (mg)	
		D	E	D	E
C	M	37,59	40,4	25,60	27,90
	DP	5,85	6,3	1,27	1,12
Sham	M	34,00	37,83	27,60	29,40
	DP	6,07	4,32	2,54	3,85
1 H	M	38,83	42,43	28,69	31,99
	DP	1,45	3,16	5,03	6,08
2 H	M	31,65	33,30	26,80	27,63
	DP	3,93	3,20	5,83	5,59
6 D	M	37,17	38,37	34,0	37,46
	DP	2,06	0,87	4,33	5,12
12 D	M	40,13	44,25	27,13	28,74
	DP	2,02	2,67	3,15	3,94

Peso das glândulas adrenais direita e esquerda de ratos fêmeas e machos, submetidos a estresse sonoro de intensidade 100 dBA. C = controle; 1H: 1 hora; 2H: 2 horas; 6D: 6 dias (1 hora/dia); 12D: 12 dias (1 hora/dia). M = média amostral; DP = desvio padrão amostral; D = glândula adrenal direita; E = glândula adrenal esquerda.

Estudos de Monsefi et al. (2006) demonstram mudanças histomorfométricas significativas, assim como aumento dos níveis de cortisol plasmático e do volume das glândulas adrenais em ratos expostos cronicamente a ruídos como agente estressor. Essas evidências morfológicas podem estar relacionadas à ativação por estresse sonoro do eixo H-H-A. Anthony et al. (1959) mostram que ruído branco de 140 dBA não promove aumento de peso da adrenal, mas há aumento de área da zona fasciculada, tanto em ratos como em camundongos, provavelmente pelo acentuado aumento da atividade adrenocortical e os animais apresentam uma redução do comportamento exploratório.

Quanto ao peso corporal dos ratos (Figura 4), há evidência de aumento significativo no grupo de 6 dias (machos) quando comparado ao grupo *sham* e ao grupo controle. Há relatos de que o estresse por ruído diminui a ingestão de alimento em ratos (ALARINO et al., 1987) e conseqüentemente o peso corporal destes, desde que o período de exposição a ruídos seja excessivamente prolongado, porém não há indícios de alteração significativo no comportamento alimentar para tempos de exposição curtos.

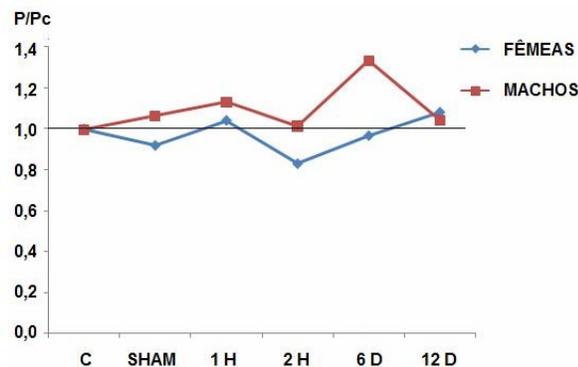


Figura 4. Relação normalizada de peso corporal de ratos fêmeas e machos, submetidos a estresse sonoro de intensidade 100 dBA. C = controle; 1H: 1 hora; 2H: 2 horas; 6D: 6 dias (1 hora/dia); 12D: 12 dias (1 hora/dia). P = Peso corporal médio dos grupos; Pc = Peso corporal médio do grupo controle. O desvio padrão dos dados amostrais foi omitido.

Os animais possuem um ciclo circadiano necessário para a manutenção das respostas fisiológicas do organismo relacionados a ingestão alimentar. Os animais utilizados neste estudo não foram expostos a um ciclo circadiano rigidamente controlado, com a maior parte do tempo no escuro, sendo, portanto a significância encontrada acima irrelevante para uma conclusão fisiológica. Segundo Krebs et al. (1996), ratos submetidos a ruídos entre 55 e 95 dBA, apresentam redução do comportamento alimentar devido a aumento da sinalização de alerta desencadeada pelo sistema simpato-adrenal. Eles poderão apresentar desde fome exagerada, até mesmo perda de apetite. Supõe-se que a perda de apetite esteja relacionada ao sistema de alerta simpato-adrenal adaptando o animal para o perigo (GARCIA et al., 1996). Por outro lado, fatores estressantes podem estimular o hipotálamo a produzir neuropeptídeo Y, neuromodulador envolvido na estimulação de apetite, levando os ratos expostos a estresse por ruído a desenvolverem obesidade (PAIVA, 1996). Esse fato, junto com a pesagem de ração fornecida, não foi explorado no nosso delineamento experimental, além da falta de um controle rígido do ritmo circadiano, porém a diferença de peso corporal significativo evidenciado nessas condições experimentais pode indicar um grau de correlação de estresse

sonoro com o eixo HHA, sugerindo possivelmente a sua ativação. Um fato interessante constatado nesses experimentos foi que a diferença de peso corporal entre machos e fêmeas foi significativa, sendo os machos com maior peso que as fêmeas, porém as adrenais das fêmeas tiveram peso maior do que as adrenais dos machos. Concluímos que ambientes com ruído de intensidade 100 dBA, é um agente estressor que pode perturbar a homeostase do organismo e, assim, potencializar a liberação de hormônios de estresse em resposta à ativação do eixo hipotálamo – hipófise – adrenal, evidenciado pelo nível de depleção acentuado de ácido ascórbico em extratos de adrenais.

REFERÊNCIAS

- ALARINO, P.; GAMALLO, A.; BEATO, M. J.; TRANCHO, G. Body weight gain, food intake and adrenal development in chronic noise stressed rats. *Physiology & Behavior*, v. 40, n. 1, 1987, p.29-32.
- ALVARES, P.A.S.; PIMENTEL, S. Diagnóstico de ruído urbano de Belo Horizonte. *SMMA*, Belo Horizonte, 1988, p.52-53.
- ANDERSEN, M.L.; BIGNOTTO, M.; MACHADO, R.B.; TUFIK, S. Different stress modalities result in distinct steroid hormone responses by male rats. *Braz J Med Biol Res*, v. 37, 2004, p.791-797.
- ANTHONY, A.; ACKERMAN, E. J. *Acoust. Soc. Am*, 1959, p.11-12.
- BLOOM, F.; LAZERSON, A.; HOFSTADTER, L. *Brain, Mind and Behavior*. New York: Freeman, 1985, p.11-12.
- GARCIA, J.B. *Endocrinologia*. Revista virtual. Outubro 1996. Disponível na World Wide Web: <http://www.jorgebastosgarcia.com.br/endocrino3.html>. Acesso em: 21 de Agosto de 2008.
- KAM, P.C.; KAM, A.C.; THOMPSON, J.F. Noise pollution in the anesthetic and intensive care environment. *Anaesthesia*, v. 49, 1994, p.982-986.
- KING, J. A., EDWARDS, E. Early stress and genetic influences on hypothalamic-pituitary-adrenal axis functioning in adulthood. *Horm. Behav*, New York, v. 36, n. 2, 1999, p.79-85.
- KOCH, C. A., STRATAKIS, C. A. Genetic factors and stress. In: FINK, G., ed. *Encyclopedia of stress*. New York: Academic Press, v. 2, 2000, p.205-212.
- KREBS, H.; MACHT, M.; WEYERS, P.; WEJERS, H.G.; JANKE, W. Effects of stressful noise on eating and non eating behavior in rats. *Apetite*, v. 26, n. 2, 1996, p.193-202.
- MASON, J. W. A historical view of stress field. *J Hum Stress*, 1975, v. 1, p.6-12.
- MINDLIN, R. L.; BUTLER, A. M. The Determination of ascorbic acid in plasma. A micromethod. *J Biol. Chem*, v. 122, 1938, p. 673-686.
- MONSEF, M.; BAHODDINI, A.; NAZEMI, S.; DEHGHANI, G.A. Effects of Noise Exposure on the Volume of Adrenal Gland and Serum Levels of Cortisol in Rat. *Iran J Med Sci March.*, v. 31, 2006, p.1-4.

PACÁK, K., PALKOVITS, M. Stressor specificity of central neuroendocrine responses: Implications for stress-related disorders. *Endocrine Reviews*, v. 22, 2001, p.502-548.

PAIVA, L.M. Stress e psicossomática. Anais do I Simpósio sobre Stress e suas Implicações. In: DUNCAN BB. *Medicina Ambulatorial* Ed. Artes Médicas, Porto Alegre, 1996, p.1-20.

PAULI, J R.; LEME, J A. C. A.; CREPILHO, D. M.; MELLO, M. A. R.; LUCIANO, E. Efeitos do treinamento físico sobre o metabolismo de ratos administrados com dexametasona. *Revista LOGOS*, n.12, 2005, p.25-40.

PEREIRA R.P.; TOLEDO, R. N.; AMARAL, J.L.G.; GUILHERME, A. Qualificação e quantificação da exposição sonora ambiental em uma unidade de terapia intensiva geral. *Rev Bras Otorrinolaringo IV*, n.6, 2003, p.766-771.

PIMENTEL, S. F.; ÁLVARES P.A.S. A poluição sonora em Belo Horizonte. *Revista Brasileira de Acústica e Vibrações*, São Paulo, v. 10, 1992, p.23-42.

PIMENTEL, S.F.; CARVALHO J.C.; SQUEIRA A.L. Noise and the quality of sleep in two hospitals in the city of Belo Horizonte, Brazil. *Braz. J. Medical Biological Research*, 1996, p. 29.

SELYE, H. A syndrome produced by diverse noxious agents. *Nature*, v. 138, 1936, p.32.

STRATAKIS, C. A., CHROUSOS, G. P. *Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system*. Ann. N. Y. Acad. Sci. New York, v. 771, 1995, p.1-18.

YAMAUCHI, T.; HARADA, T.; KURONO, M. Effect of exercise-induced acidosis on aldosterone secretion in men. *European Journal of Applied Physiology*, v. 77, 1998, p.409-412.

Data de envio: 18.05.2009

Data de aceite: 30.06.2009

REVISTA CEREUS 

Av. Bahia, entre ruas 3 e 4, Telefone: 3612-7602.

Cep: 77400-100. Gurupi-TO

<www.revistacereus.unirg.edu.br>.

CENTRO UNIVERSITÁRIO UnirG 

Av. Guanabara, 1842, Centro. Telefone: (63) 3612-7619.

Cep: 77403-080. Gurupi-TO

<www.unirg.edu.br>.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.