

pela revelação de pequenos erros e omissões. Equívocos de data, enganos de nome, a omissão na descrição de antiga cicatriz de apendicectomia, o não assinalamento do peso de alguns órgãos ou da compleição da vítima, além de outros deslizos de pequena monta, são alguns exemplos. Após 15 minutos de indagações referentes a estes fatos, embora os erros sejam irrelevantes, se o advogado for habilidoso o suficiente ao enfatizá-los, o júri pode começar a se perguntar se tal laudo é realmente confiável. Tais erros devem ser evitados em um relatório necroscópico, sob o risco de vê-lo contestado pela aparente superfície de negligência, urdida pelo brilho oratório de um advogado.

8) *Desprezo da interpretação científica pelo julgamento intuitivo* — Esse é um erro em que incidem comumente os necroscopistas demasiado experientes, inflados de auto-confiança — os denominados “medalhões” — que adotam a tendência perniciosa para a

chamada “dedução intuitiva categórica”. Esse tipo “cinematográfico” de peito pode pular com facilidade da observação de algumas manchas no pescoço da vítima e da presença de pequena escoriação na borda do orifício anal, para a conclusão espantosa de que as primeiras são equimoses produzidas pelo polegar e indicador da mão direita do assaltante e que o mesmo é um sodomista. Ele ignora, do alto de sua presunção, a possibilidade cientificamente comprovável de que as manchas podem não corresponder a equimoses e que o acusado pode ser canhoto, além de impotente, ao lado de outras possibilidades de equimoses cervicais e de que escoriações anais podem ocorrer por outros motivos. É difícil estimar o dano causado por tais personalidades com complexo de onisciência divina, embora a história da Medicina Legal mostre a derrubada de muitas delas, frente a contra-provas cientificamente irrefutáveis.

ALMEIDA, M. Fundamental mistakes in Thanatology. *Arq. med. ABC*, 4(1): , 1981.

SUMMARY: The present status of Forensic Medicine and Forensic Pathology are evaluated by the Author. The Author considers the mistakes and the misleadings that are done by those who are not conveniently trained in this field.

KEY WORDS: Forensic Medicine; Forensic Pathology; Thanatology.

EFEITO ANTAGÔNICO DA ATROPINA SOBRE A CONTRAÇÃO DA MUSCULATURA LISA INTESTINAL

Zuleica B. FORTES*

Maricy TACLA**

FORTES, Z.B. & TACLA, M. Efeito antagônica da atropina sobre a contração da musculatura lisa intestinal. *Arq. med. ABC*, 4(1): 14-16, 1981.

RESUMO: O efeito da atropina sobre a resposta contrátil induzida por acetilcolina (Ach), potássio (K), bário (Ba) e cálcio (Ca), em íleo isolado de cobaia, foi estudado. As contrações induzidas por Ach e Ba foram antagonizadas competitivamente, enquanto as contrações provocadas por K e Ca não o foram. Concluiu-se que a atropina tem uma relativa especificidade pelo receptor muscarínico mesmo em concentrações mais elevadas e, desta forma, se comporta diferentemente dos anestésicos locais que são considerados inibidores inespecíficos da contração do músculo liso.

UNITERMOS: Atropina; Antagonista de Contração Muscular.

INTRODUÇÃO

É bem conhecido o fato de que a atropina é antagonista específico dos receptores muscarínicos nos músculos lisos e em outros órgãos. Além disso, algumas evidências indicam que a atropina, em concentrações mais elevadas, pode bloquear a resposta de drogas que interagem com outros receptores como a histamina serotonina e nor-epinefrina (INNES & NICKERSON, 1975).

A interferência da atropina com a resposta induzida por outros agonistas como potássio e bário bem como a interação entre atropina e cálcio foi estudada por Araki et al. 1976. Estes autores observaram inibição irreversível da resposta contrátil provocada por aqueles agonistas quando usaram atropina em concen-

tração elevada. Concluíram que esta inibição seria decorrente da interferência da atropina com a mobilização de cálcio de camadas mais internas da membrana e não do bloqueio de receptores muscarínicos.

É também bastante aceito o fato que a atropina possui atividade anestésica local, semelhantemente à cocaína e procaína (Araki et al., 1976).

No presente trabalho, foi estudado o efeito da atropina sobre a resposta contrátil induzida por acetilcolina (Ach), potássio (K) e bário (ba) em íleo isolado de cobaia e por cálcio (Ca) em íleo isolado despolarizado. O objetivo deste estudo é verificar se, em concentração elevada, a atropina interfere com a mobilização de cálcio de forma semelhante às drogas anestésicas locais (FEINSTEIN, 1966 e BLAUSTEIN & GOLDMAN, 1966).

* Professora Livre-Docente do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

** Monitora de Farmacologia no período de 1976 a 1978; Médica formada pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais: Foram utilizadas cobaias de ambos os sexos pesando entre 250 e 550 g.

Ileo isolado de cobaia:

Os animais foram sacrificados por forte golpe na nuca e foram exsanguinados por secção dos grandes vasos cervicais. Porções de 1,5 cm do íleo foram retiradas, mantidas a 37° C em cuba contendo 20 ml de Tyrode com a seguinte composição (mM): NaCl — 137; CaCl₂ — 1,8; KCl — 2,7; MgCl₂ · 6H₂O — 0,5; NaHCO₃ — 11,9; NaH₂PO₄ — 0,36; glicose 5,05. A solução nutriente isenta de cálcio (Ringer — KCl) foi preparada de acordo com Edman Schild (1962) e teve a seguinte composição (mM): KCl 165; KCO₃ — 3,6; glicose — 5,5.

As preparações foram mantidas sob tensão constante de 1 g e borbulhadas com mistura de O₂ (95%) e CO₂ (5%).

As contrações musculares foram registradas utilizando-se alavanca isotônica e quimógrafo.

As preparações foram mantidas em período de estabilização de uma hora, com troca da solução nutriente a cada 20 minutos, antes da realização das curvas concentração-efeito não cumulativas (CCE).

Duas CCE foram realizadas em cada preparação, no caso de se testar Ach, K e Ba. Para o Ca, somente uma CCE foi realizada em cada preparação.

Os agonistas foram mantidos em contacto com a preparação durante 30 seg. e a cada 5 min. de intervalo nova concentração foi adicionada.

Foi observado período de uma hora e meia entre cada CCE sendo que nos 30 minutos finais a atropina (5x10⁻⁶M) foi colocada em contacto com a preparação e permaneceu durante a realização da segunda CCE. Nos experimentos em que o Ca foi utilizado como agonista; após período de estabilização de 40 min. em solução de Tyrode, a preparação foi colocada em contacto com solução de Ringer — KCl contendo ou não atropina (5x10⁻⁶M). Após 50 min., a CCE ao Ca foi realizada.

As CE 50 (concentração do agonista que provoca 50% da resposta máxima) e as respostas máximas foram determinadas em experimentos individuais e analisadas utilizando o teste t para amostras independentes ou pareadas (SNEDECOR & COCHRAN, 1973).

Para o cálculo dos pA₂ utilizou-se a fórmula descrita em Vander Brink & LIEN (1977).

Drogas: Acetilcolina, Cloreto; Cloreto de Potássio, Cloreto de Bário; Cloreto de Cálcio e Sulfato de Atropina — provenientes de E. Merck, Darmstadt.

RESULTADOS

A atropina, na concentração de 5x10⁻⁶M, não alterou a resposta máxima de nenhum dos agonistas testados. Entretanto a CE 50 da Ach e a do Ba foram aumentadas significativamente (p < 0,01 e p < 0,05, respectivamente). A CE 50 do K e a do Ca não foram alteradas.

Os valores de pA₂ calculados para Ach e Ba foram 8,23 ± 0,27 e 5,28 ± 0,15, respectivamente.

Os resultados estão apresentados na tabela 1.

AGONISTA	GRUPO	a CE 50 (L.F.)	b RESPOSTA MÁXIMA ± EPM	c N
Ach	controle	3,2 (1,4 — 6,9) x 10 ⁻⁶ M	3,7 ± 0,7	6
	atropina	3,2 (1,9 — 4,7) x 10 ⁻⁶ M **	4,6 ± 0,8 ns	6
K	controle	15,3 (12,7 — 18,5) x 10 ⁻³	5,9 ± 1,2	7
	atropina	22,6 (20,1 — 25,4) x 10 ⁻³ ns	5,7 ± 1,1 ns	7
Ca	controle	21,8 (16,0 — 30,0) x 10 ⁻⁴	2,0 ± 0,3	9
	atropina	20,6 (12,9 — 32,8) x 10 ⁻⁴ ns	2,1 ± 0,5 ns	9
Ba	controle	3,8 (2,0 — 7,6) x 10 ⁻⁴ *	12,1 ± 1,6	6
	atropina	7,8 (3,8 — 16,1) x 10 ⁻⁴	14,8 ± 2,6 ns	6

** — p < 0,01

* — p < 0,05

ns — não significativo

a — CE 50 — média geométrica da concentração do agonista que provoca 50% da resposta máxima (L.F. — limites fiduciais).

b — resposta máxima provocada pelo agonista em cm de concentração ± EPM — erro padrão da média.

c — N — número de experimentos.

TABELA 1. Influência da atropina (5 x 10⁻⁶M) na resposta contrátil induzida por Ach, K, Ba em preparações polarizadas, e, Ca em preparação despolarizada.

DISCUSSÃO

A natureza competitiva do efeito bloqueador da atropina na contração do íleo de cobaia induzida por Ach foi observada também em concentração suficientemente elevada para provocar inibição inespecífica da contração muscular. As contrações induzidas por Ba foram bloqueadas de forma competitiva pois houve deslocamento paralelo das curvas concentração-efeito sem depressão de resposta máxima. As contrações provocadas por K e Ca não foram alteradas pela atropina.

As drogas anestésicas locais são consideradas bloqueadoras inespecíficas das contrações do músculo liso pois são capazes de impedir as respostas de histamina, acetilcolina, K e Ca (FEINSTEIN & PAIMRE, 1969).

Araki et al (1976) relataram que a atropina bloqueia de forma irreversível, o componente fásico da contração induzida por Ach, K e Ba em íleo de coelho. Concluíram que este bloqueio, obtido com concentração elevada de atropina, era devido à inibição da mobilização de Ca; mecanismo este semelhante ao proposto para as drogas anestésicas locais. Os dados

obtidos e relatados no presente trabalho não concordam com esta conclusão, pois a atropina não interferiu com a resposta contrátil ao Ca. Além do mais, mesmo em concentração elevada a atropina não se comportou como inibidor inespecífico, pois as contrações provocadas por K e Ca não foram alteradas.

Kuriyama et al (1967) observaram que a atropina altera a atividade da membrana de células musculares lisas após tratamento com bário. Estas alterações podem ter sido causadas por aumento da atividade nervosa provocada pelo bário que libera o neurotransmissor. Dessa forma, as contrações induzidas por bário seriam bloqueadas de forma semelhante a aquelas provocadas por Ach. Nossos dados concordam com estas conclusões pois Ba e Ach foram bloqueados de forma competitiva apesar dos valores de pA_2 terem diferido.

Concluindo, a atropina, mesmo em concentração mais elevada ($5 \times 10^{-6}M$), pode ser considerada relativamente específica como droga bloqueadora muscarínica. Dessa forma, comporta-se de forma diferente das drogas anestésicas que são consideradas inibidoras inespecíficas da contração do músculo liso.

FORTES, Z.B. & TACLA, M. Atropine effect on the smooth muscle cells. *Arq. med. ABC*, 4(1): , 1981.

SUMMARY: The effect of atropine on the guinea-pig ileum contraction induced by acetylcholine (Ach), potassium (K), barium (Ba) was studied. Also studied was the effect of atropine on the depolarized guinea-pig ileum contraction, induced by calcium (Ca). Ach and Ba — induced contractions were antagonized by atropine in a competitive manner, whereas K and Ca — induced contractions were not. The Authors concluded that atropine has a relative specificity for the muscarinic site. In this way, atropine behaves differently from the local anesthetic drugs that are considered unspecific smooth muscle contraction inhibitors.

KEY WORDS: Atropine; Smooth Muscle Contraction Antagonist.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARAKI, H. et al. Irreversible inhibitory effect of atropine. *Jap. J. Pharmacol.* 26: 737-42, 1976.
2. ARUNLAKSHANA, D. & SCHILD, H.O. Some quantitative uses of drug antagonists. *Brit. J. Pharmacol.* 14: 48-58, 1959.
3. BLAUSTEIN, M.P. & GOLDMAN, D.L. Competitive action of calcium and procaine on lobster axon. A study of the mechanism of action of certain local anesthetics. *J. Gen. Physiol.* 49: 1043, 1966.
4. EDMAN, K.A.P. & SCHILD, H.O. The need for calcium in the contractile response induced by acetylcholine and potassium in the rat uterus. *J. Physiol.* 161: 424-41, 1962.
5. FEINSTEIN, M.B. Inhibition of contraction and calcium exchangeability in rat uterus by local anesthetics. *J. Pharmacol.* 152: 516-24, 1966.
6. FEINSTEIN, M.B. & PAIMRE, M. Pharmacological action of local anesthetics on excitation-contraction coupling in striated and smooth muscle. *Fed. Proc.* 28: 1643-8, 1969.
7. INNES, I.R. & NICKERSON, M. apud GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. *The pharmacological basis of therapeutics*. 5 ed. New York, MacMillan, 1975.
8. KURIYAMA, H. et al. Nervous factors influencing the membrane activity of intestinal smooth muscle. *J. Physiol.* 191: 257-70, 1967.
9. SNEDECOR, G.W. & COCHRAN, W. G. *Statistical methods*. 6 ed. Iowa, Ames, State University Press, 1973.
10. VAN DEN BRINK, F.G. & LIEN, E.J. pD_2 , pA_2 and pD'_2 values of a series of compounds in a histaminic and cholinergic system. *Eur. Journ. Pharmacol.* 44: 251-70, 1977.