

Efeito da administração crônica de tamoxifeno e/ou estradiol sobre parâmetros comportamentais em ratas ovariectomizadas

Lampert C¹, Pettenuzzo L¹, Diehl, LA^{2*}, Laureano, DP^{1*}, Von Pozzer Toigo E^{1**}, Mota, C^{1**}, Lima IF^{1*}, Bairros D^{1*}, Dalmaç C^{1,2}, Vendite D¹. ¹Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS. ²Programa de Pós-graduação em Neurociências, ICBS, UFRGS.

E-mail: caren17@gmail.com

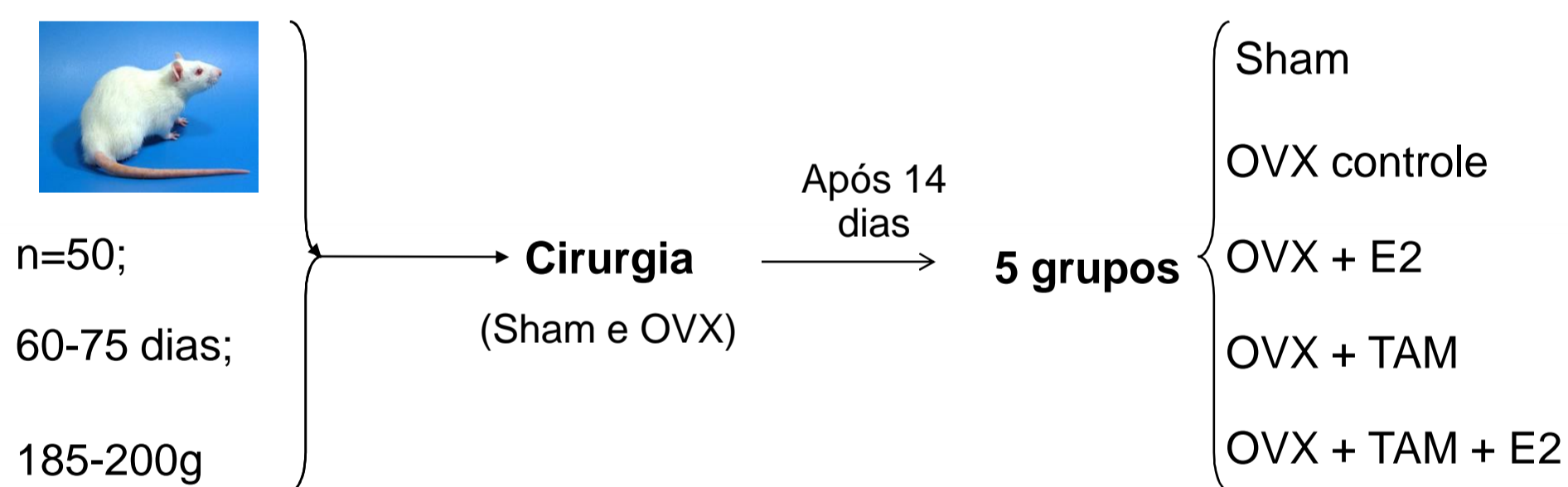
INTRODUÇÃO

Ativação do receptor de **estradiol (E)** diminui o comportamento depressivo, ansiedade, peso corporal e aumenta a ingestão de alimento palatável (doce) em ratas ovariectomizadas (OVX). **Tamoxifeno (TAM)** é um modulador seletivo do receptor de estradiol, usado no tratamento de câncer de mama, onde tem ação antiestrogênica. O TAM pode atuar como antagonista em alguns tecidos, como o tecido mamário, e agonista em outros, como nos tecidos cardíaco, endometrial e ósseo. No sistema nervoso ainda não está bem definido se o uso crônico de tamoxifeno tem ação agonista ou antagonista.

OBJETIVO

Investigar os possíveis efeitos do tratamento crônico com E, TAM e E +TAM em ratas OVX sobre o comportamento alimentar (alimento palatável), comportamento exploratório/ ansiedade (campo aberto), comportamento tipo depressivo (nado forçado) e medo contextual. Parâmetros de peso corporal, peso uterino e da glândula adrenal também foram avaliados.

MATERIAL E MÉTODOS



As ratas foram injetadas (ip.) durante 25-32 dias com: E (0,1mg/kg), TAM (2mg/kg), E+TAM (0,1mg/kg + 2mg/kg). Grupos controles (OVX ou Sham) foram injetados com veículo (V) (5%DMSO+10%ETOH+H₂O). Posteriormente foram realizados os seguintes comportamentos:



Após os comportamentos, as ratas foram sacrificadas e útero e glândulas adrenais foram retiradas e pesadas.

Análise estatística: Os dados foram expressos como média±EP e foram analisados por Anova e quando significativo ($p < 0,05$) foi seguido pelo teste de Duncan.

RESULTADOS

Peso corporal

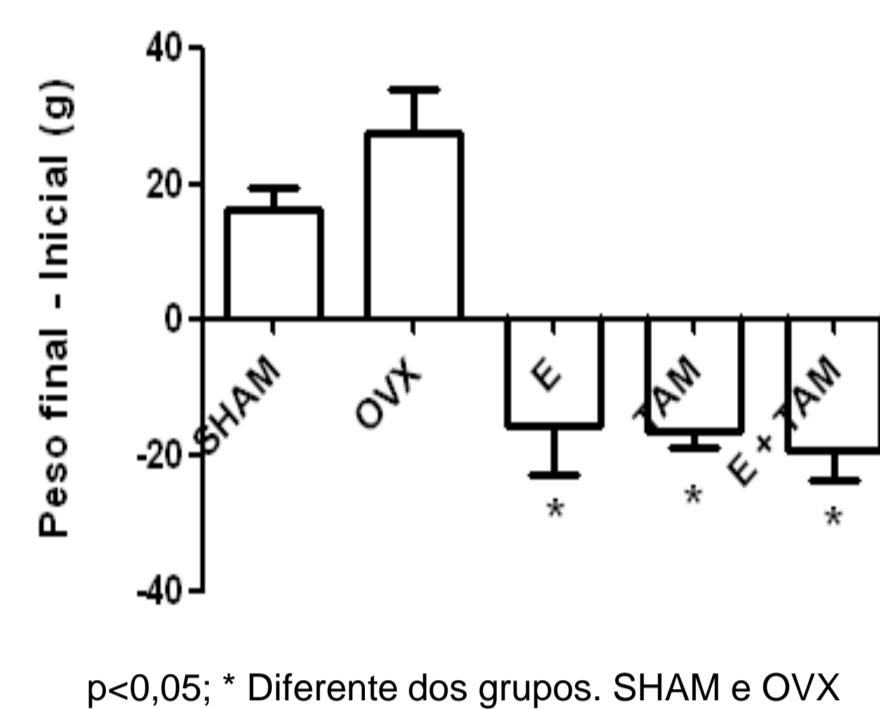


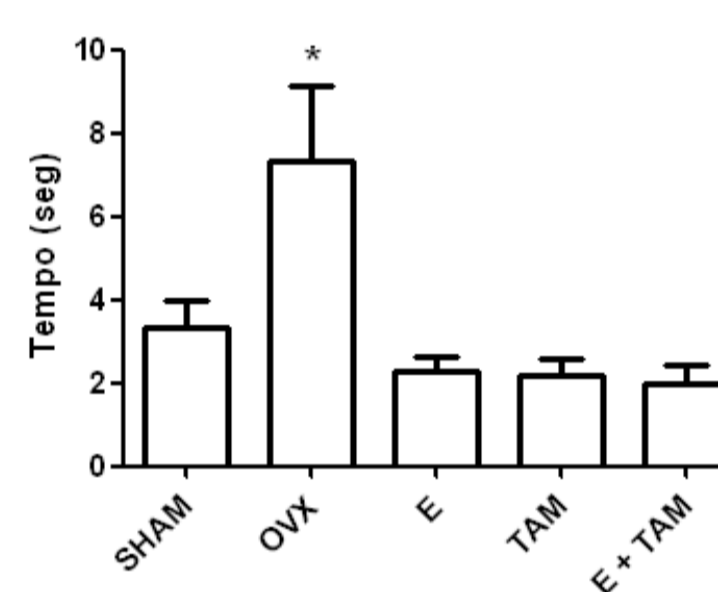
TABELA 1. Efeito dos diferentes tratamentos sobre peso corporal, uterino e da adrenal

Grupos	SHAM	OVX	E	TAM	E+Tam
Peso corporal final (g)	231±21	249±17	221±18	202±6	203±17
Peso Uterino (mg)	560±69	175±8 *	481±41	396±45**	337±37**
Peso Adrenal (mg)	67±8	95±4*	74±7	63±5	69±4

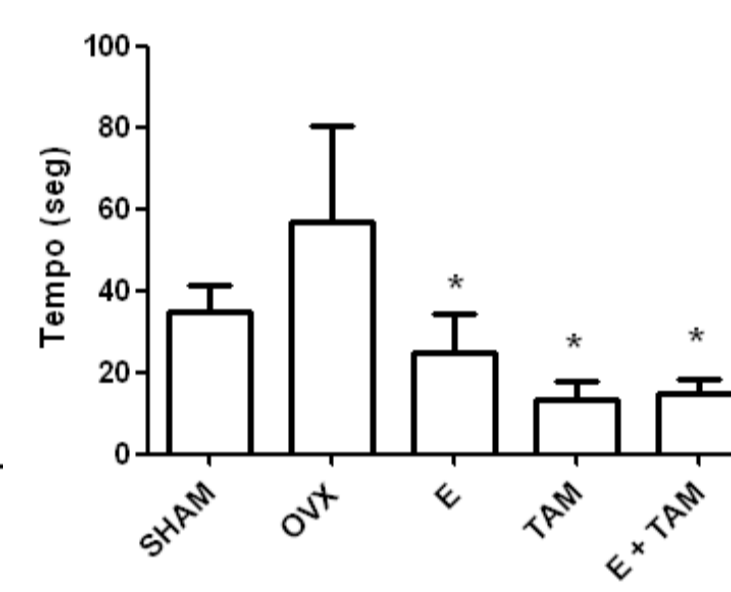
$P < 0,05$ *Diferente dos demais grupos $p < 0,05$ **Diferente do grupo SHAM

Comportamento Alimentar

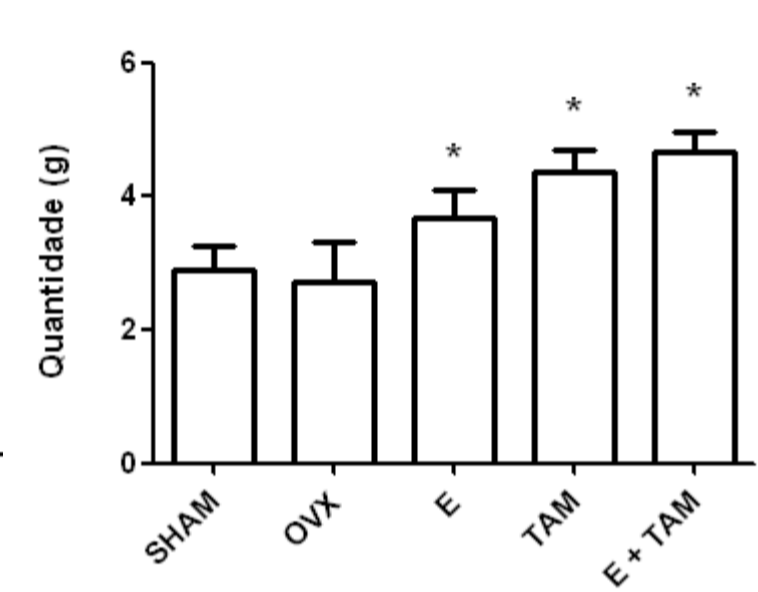
Latência para chegar



Latência para comer

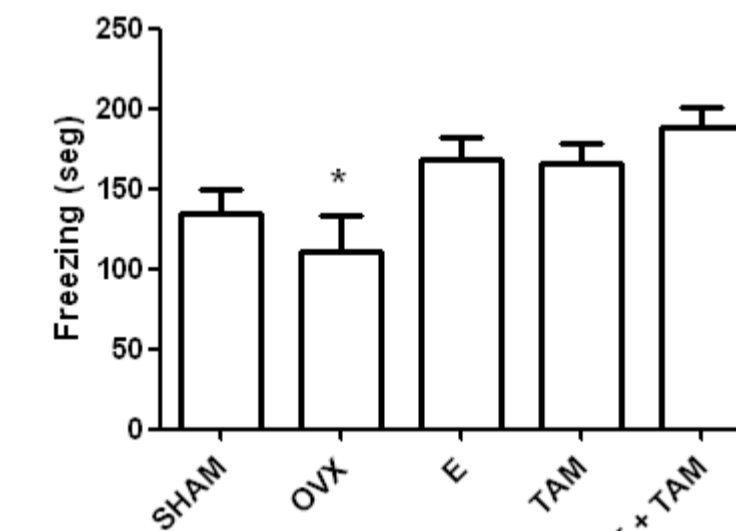


Quantidade consumida



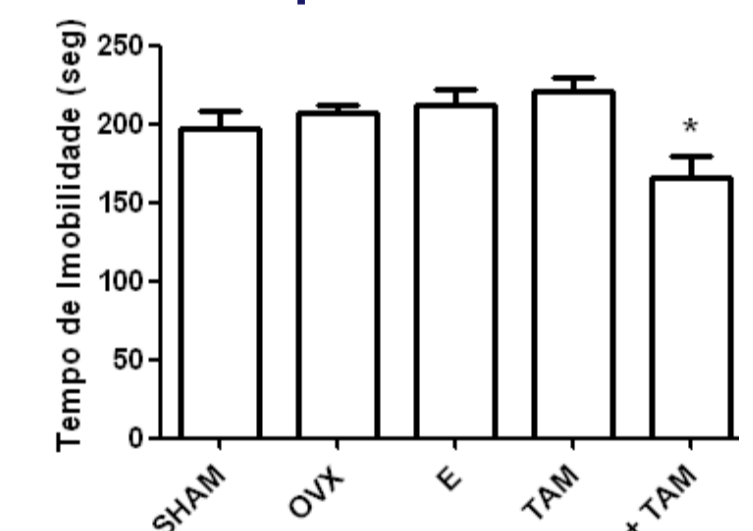
Medo condicionado contextual

Tempo de freezing

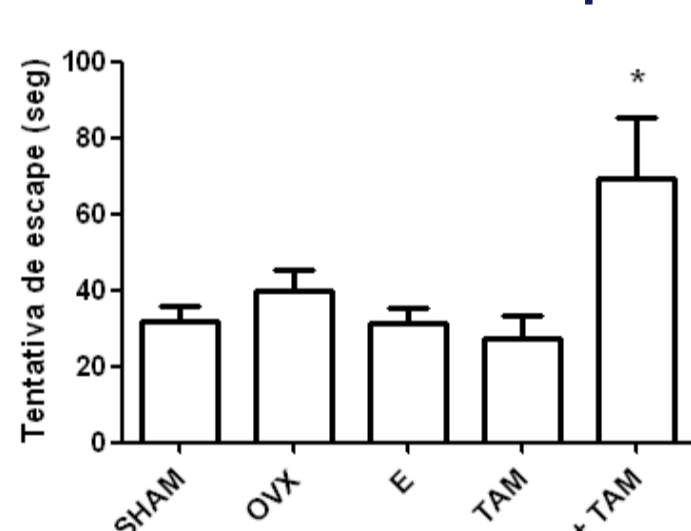


Nado Forçado

Tempo de imobilidade



Tentativa de escape



CONCLUSÃO

- **Peso corporal:** As ratas tratadas com E e/ou TAM apresentaram uma diminuição do peso corporal.
- **Peso uterino:** As ratas OVX apresentaram uma redução no peso uterino o qual foi revertido pelo E e parcialmente pelo TAM e E+TAM.
- **Peso da adrenal:** O maior peso da glândula adrenal das ratas OVX pode indicar que estas ratas podem ser mais estressadas.
- **Comportamento Alimentar:** As ratas tratadas com E e/ou TAM consumiram maior quantidade/menor latência para chegar e comer.
- **Nado Forçado:** Somente o grupo E+TAM apresentou menor imobilidade, sugerindo uma interação entre estradiol e tamoxifeno no sentido de diminuir o comportamento depressivo.
- **Campo Aberto:** Não observamos diferenças significativas entre os grupos, indicando que não há diferença de atividade locomotora e exploratória entre os mesmos.
- **Medo Condicionado:** O grupo OVX-V apresentou menor *freezing*, indicando que a redução nos níveis de estradiol prejudica a memória.
- Portanto, estes dados sugerem que TAM está agindo como agonista de E no SNC, diferentemente do observado por alguns autores com administração aguda de TAM.