

## RESUMO EXPANDIDO

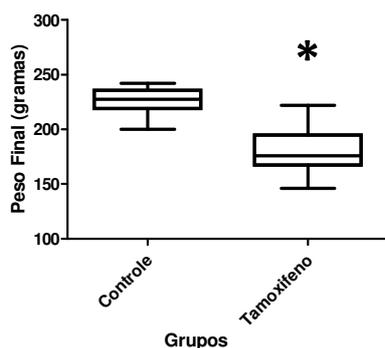
**EFEITO DO TAMOXIFENO NA EXPRESSÃO DO FATOR DE CRESCIMENTO ENDOTELIAL VASCULAR NO EPITÉLIO MAMÁRIO DE RATAS EM ESTRO PERMANENTE**

Indira Joice da Silva Moura (*bolsista do PIBIC/CNPq*), Aline da Luz Sousa (*colaboradora - FACID*), Alesse Ribeiro dos Santos (*Co-Orientador, Depto de Medicina Especializada - UFPI*), Benedito Borges da Silva (*Orientador, Depto Materno-Infantil – UFPI*)

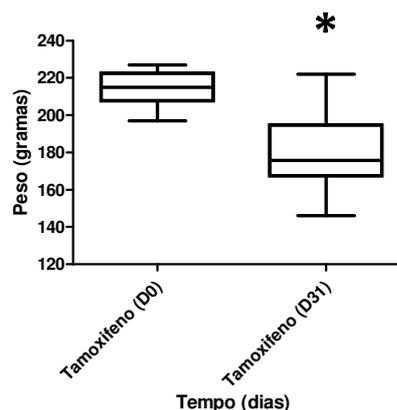
**Introdução:** A síndrome dos ovários policísticos afeta 4-8% das mulheres em idade reprodutiva e caracterizada por ovários policísticos, oligo e-ou anovulação e sinais clínicos ou bioquímicos de hiperandrogenismo (NORMAN et al., 2007). Contudo, não sabemos ao certo quais os efeitos hormonais e/ou metabólicos que os moduladores seletivos de estrogênio (SERMS) podem exercer nestas pacientes. O tamoxifeno é um SERM de primeira geração usado no tratamento e prevenção do câncer de mama que atua por meio de ligação aos receptores de estrógenos e/ou mecanismos extra-receptores não totalmente elucidados, com uma possível interferência nos mecanismos que controlam o peso corporal (MARTINO et al., 2004; FISHER et al., 2005; HOZUMI et al., 2005). Alguns autores mostraram aumento significativo do peso de ratas em estro permanente em relação ao grupo controle. Alguns relatos mostraram distúrbios gastrintestinais, em particular redução do apetite, que podem levar a alterações ponderais. Assim, pela possibilidade do uso do tamoxifeno em mulheres inférteis com ovários policísticos como indutor da ovulação e a possibilidade de alterações ponderais na vigência do medicamento é que o presente estudo foi realizado em ratas mimetizando ovários policísticos ou em estro, com o objetivo de comparar o peso entre ratas androgenizadas tratadas com tamoxifeno e placebo.

**Metodologia:** Estudo experimental randomizado e controlado. Foram utilizadas 30 ratas Wistar-Hannover. Realizou-se a indução do estado de estro permanente por meio da injeção subcutânea de propionato de testosterona na concentração de 1,25mg diluído em 0,1 ml de óleo de milho na região dorso-cervical das ratas, no segundo dia de vida (DA SILVA et al., 2002). Aos 90 dias de vida, os animais foram distribuídos em dois grupos de 15 animais: Grupo I (Controle;  $217,5 \pm 2,2g$ ) que receberam placebo (0,5ml de propilenoglicol) e Grupo II (Tamoxifeno;  $214,6 \pm 3,1g$ ) que receberam 250  $\mu g$ /dia de citrato de tamoxifeno (TECNOTAC®, Laboratório Zodiac, São Paulo, Brasil) diluídos em 0,5ml de propilenoglicol. Tanto o placebo como o tamoxifeno foram administrados por gavagem, durante 30 dias consecutivos. No 31º dia as ratas foram novamente pesadas. Os pesos dos animais de cada grupo foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média. Para análise estatística utilizamos o teste t de Student ( $p < 0,05$ ).

**Resultados e Discussão:** Os animais do grupo tamoxifeno apresentaram uma menor média de peso comparado aos animais do grupo controle,  $178,5 \pm 4,2g$  e  $225,6g \pm 2,6$ , respectivamente ( $p < 0,0001$ ) (Figura 1). Não observamos diferença significativa entre as médias do peso inicial e final dos animais do grupo controle ( $p = 0,065$ ). Houve uma redução estatisticamente significativa no peso dos animais do grupo tamoxifeno após o tratamento ( $p < 0,001$ ) (Figura 2).



**Figura 1.** Peso final dos animais conforme os grupos estudados (\* $p < 0,0001$ ).  
FONTE: Biotério Central da Universidade Federal do Piauí, 2010



**Figura 2.** Peso inicial e final dos animais do grupo tamoxifeno (\* $p < 0,001$ ).  
FONTE: Biotério Central da Universidade Federal do Piauí, 2010

Até onde investigamos este é o primeiro trabalho na literatura avaliando o efeito do tamoxifeno no peso de ratas em estro permanente. Hozumi et al. (2005) mostraram que o tamoxifeno reduziu os níveis séricos de leptina em ratas castradas, promoveu perda significativa no ganho do peso e diminuiu o consumo de ração. Portanto, o efeito do tamoxifeno reduzindo o peso das ratas observado no nosso estudo deve estar também relacionado ao menor consumo de alimentos. Não se sabe ao certo, porque o tamoxifeno reduz o apetite em ratas androgenizadas. Acredita-se que esteja relacionado ao efeito competitivo desta droga em nível de receptores de estrogênios em diversos tecidos modulando a liberação de alguns hormônios.

**Conclusão:** A partir da análise dos resultados obtidos, podemos concluir que o tamoxifeno administrado por gavagem na dose de 250 mg/dia por 30 dias consecutivos reduziu de forma estatisticamente significativa o peso de ratas em estro permanente.

**Apoio:** CNPq

### **Referências Bibliográficas:**

DA SILVA, B.B.; ROCHA GONTIJO, J.A.; CRÉTÉ, A.R.; DE JESUS SIMÕES, M. Evaluation of body weight in androgenized female rats. **Clin. Exp. Obstet. Gynecol.**, v. 29, n. 2, p: 97-99. 2002.

FISHER, B.; COSTANTINO, J.P.; WICKERHAM, D.L.; CECCHINI, R.S.; CROIN, W.M.; ROBIDOUX, A.; BEVERS, T.B.; KAVANAH, M.T.; ATKINS, J.N.; MARGOLESE, R.G.; RUNOWICZ, C.D.; JAMES, J.M.; FORD, L.G.; WOLMANR, N. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the national surgical adjuvant breast and bowel project p-1 study. **J Natl Cancer Inst.** v.97, n.22, p.1636-1637, 2005.

HOZUNI, Y.; HAKAMATA, Y.; NAGAI, H. Plasma leptin concentration in tamoxifen-treated ovariectomized rats. **Gynecol Obstet Invest**, v. 9, p. 70-74, 2005.

MARTINO, S; CONSTANTINO, J; MCNABB, M; MERSHON, KB; POWLES, T; SECREST, RJ. The role of selective estrogen receptor modulators in the prevention of breast cancer: comparison of the clinical trials. **The Oncologist**, n.9, p.116-125, 2004.

NORMAN, R.J.; DEWAILLY, D.; LEGRO, R.S.; HICKEY, T.E. Polycystic ovary syndrome. **Lancet**, v. 370, p. 685-697, 2007.

**Palavras-Chave:** Peso. Ratas Androgenizadas. Tamoxifeno.