

Influência da obesidade hipotalâmica no surgimento de *Diabetes mellitus* tipo 2 em sucessivas gerações em ratas Wistar

Influence of hypothalamic obesity on type 2 *Diabetes mellitus* in successive generations of female Wistar rats

Autor: Kleber Eduardo de Campos

Orientadora: Profa. Dra. Débora Cristina Damasceno

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP - para obtenção do título de Doutor, em 5 de outubro de 2005.

Objetivos: avaliar os parâmetros reprodutivos de ratas Wistar, induzidas à obesidade, e a frequência de descendentes obesas, e possível desenvolvimento de *Diabetes mellitus* tipo 2 e dislipidemia. **Método:** a obesidade foi induzida pela administração subcutânea de glutamato monossódico (MSG) no período neonatal de ratas Wistar (F₁MSG). O grupo controle recebeu solução salina (F₁CON). Na idade adulta, estas ratas foram acasaladas, e a glicemia foi avaliada semanalmente durante a prenhez. A glicemia e a frequência de ratas obesas, estimada pelo índice de Lee, foram avaliadas mensalmente do 3º ao 7º mês de vida. No 7º mês, foram realizados os testes de tolerância à glicose e à insulina e após algumas semanas, as ratas foram anestesiadas e mortas para determinações séricas de colesterol, triglicerídios, lipoproteínas de densidade alta (HDL) e de densidade muito baixa (VLDL) e ácidos graxos livres (AGL). **Resultados:** a obesidade causou diminuição da fertilidade em 33,3%. A frequência de obesas foi de aproximadamente 90% no grupo MSG de

ambas as gerações. No grupo controle, essa frequência foi aumentada (50%) no 7º mês de vida em F₁. Ratas F₁ e F₂MSG apresentaram quadro de intolerância à glicose. A obesidade de F₁ aumentou as taxas de triglicerídios, VLDL e AGL, enquanto que em F₂ houve diminuição das taxas de triglicerídios, VLDL e HDL, comparados com seu controle. Houve influência materna de F₁MSG sobre F₂MSG quanto às taxas glicêmicas e de AGL no 7º mês de vida. **Conclusão:** a obesidade diminui a fertilidade e foi responsável pelo aparecimento da obesidade na geração subsequente, embora não ocorresse o desenvolvimento do diabetes tipo 2 e dislipidemia. Desse modo, mais estudos são necessários para investigar os mecanismos fisiopatológicos da obesidade, sobretudo no desenvolvimento do *Diabetes mellitus* tipo 2.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade; Intolerância à glicose; Diabetes

Efeito do tamoxifeno e do raloxifeno na atividade proliferativa do epitélio mamário humano (Estudo TRAM)

Effect of tamoxifen and raloxifen on the proliferative activity of human mammary epithelium (TRAM study)

Autora: Miliana Tostes Lucato

Orientadora: Profa. Dra. Marise Amaral Rebouças Moreira

Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde, apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Convênio Centro-Oeste (UnB, UFG, UFMS), em 7 de outubro de 2005.

Objetivo: comparar o efeito do tamoxifeno com o do raloxifeno na atividade proliferativa do tecido mamário normal, através da imuno-expressão do Ki-67/MIB-1, um marcador de proliferação celular. **Pacientes e Métodos:** participaram do estudo 48 mulheres do Programa de Mastologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, com nódulo benigno de mama, no período de novembro de 2002 a outubro de 2004. Essas mulheres foram randomizadas para usar tamoxifeno ou raloxifeno durante 22 dias, e após o uso da medicação, foram submetidas à cirurgia, sendo retirado um fragmento de um centímetro de mama normal para o estudo da imuno-expressão do Ki-67. Para isso, foi quantificada a frequência de células imunomarcadas para o Ki-67/MIB-1 em mil células epiteliais.

Resultados: as médias percentuais da relação entre células imunomarcadas e não marcadas foram 2,02 (± 1,09) e 3,13 (± 3,23) para os grupos do tamoxifeno e raloxifeno, respectivamente. Foi realizado o teste t e observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos: tamoxifeno (n = 16) e raloxifeno (n = 14) em relação a imuno-expressão do Ki-67 (p = 0,205). **Conclusão:** neste trabalho, observamos que não houve diferença entre o tamoxifeno e o raloxifeno no potencial de redução da atividade proliferativa do epitélio mamário normal, avaliada pelo Ki-67/MIB-1.

PALAVRAS-CHAVE: Epitélio mamário; Mama; Tamoxifeno; Raloxifeno, Ki-67; Proliferação celular