



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Adiministração crônica de nandrolona modula o sistema glutamatérgico aumentando o comportamento agressivo em camundongos.
Autor	NATHAN RYZEWSKI STROGULSKI
Orientador	LUIS VALMOR CRUZ PORTELA

Os esteróides anabólicos-andrógenos (AAS) são utilizados na clínica para diversos tipos de doenças, porém na atualidade há um amplo emprego destes para fins estéticos, principalmente para manutenção e promoção do ganho de massa magra corpórea. Milhares de pessoas auto-administram AAS em superdoses, o que gera um problema de saúde pública. Estes compostos se relacionam com efeitos colaterais periféricos e sobre o sistema nervoso central (SNC) e neste contexto, o comportamento agressivo não possui os mecanismos neuroquímicos completamente elucidados. Um dos AAS mais utilizado é o decanoato de nandrolona (DN), e a administração crônica acarreta aumento da agressividade em humanos e modula o sistema glutamatérgico no SNC no córtex e hipocampo. O glutamato é o principal aminoácido excitatório do SNC de mamíferos e sua atividade é regulada principalmente pelos astrócitos, através da captação de glutamato. Os transportadores de aminoácidos excitatórios (EAATs) realizam o *clearance* do glutamato a fim de manter o tônus glutamatérgico, sendo o EAAT majoritário em roedores o GLT-1. O comportamento agressivo, bem como a disfunção da neurotransmissão glutamatérgica estão relacionados com doses suprafisiológicas e uso crônico de DN, podendo o transportador GLT-1 estar envolvido nestas alterações. Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar de que forma o tônus glutamatérgico pode modular o comportamento agressivo induzido por DN. Noventa e dois camundongos machos CF-1 receberam a administração de DN (15mg/kg) ou veículo, por 4, 11 e 19 dias a fim de avaliar respectivamente a exposição de curta, média e longa duração. O comportamento agressivo foi avaliado através do Teste de Intruso e locomoção espontânea através de Campo Aberto (n= 10 por grupo). Avaliamos a captação de glutamato do córtex e do hipocampo com glutamato- H^3 , bem como o imunoconteúdo de GLT-1 por western blotting (n=8 por grupo). Os níveis de glutamato extracelular no hipocampo foram acessados através de microdiálise (n=4 por grupo). Não houve alteração no perfil locomotor e exploratório em nenhum dos protocolos de tratamento utilizados. Apenas a exposição crônica de DN exacerbou o comportamento agressivo dos animais, aumentando significativamente o número de ataques e diminuindo a latência para o primeiro ataque (teste t de Student, $p<0.05$). A exposição crônica diminuiu significativamente a captação de glutamato concomitante com a diminuição do imunoconteúdo do GLT-1 no córtex e hipocampo (teste t de Student, $p<0.05$), além de aumentar os níveis de glutamato extracelular avaliados pela microdiálise após o teste de intruso (ANOVA; pós-teste Tukey's, $p<0.05$). A administração crônica de altas doses de DN evidencia o envolvimento dos astrócitos na modulação do comportamento agressivo. A expressão deste fenótipo se correlaciona com um desequilíbrio do sistema glutamatérgico, através da diminuição do imunoconteúdo e da atividade do transportador GLT-1, que refletem em aumento nos níveis do glutamato extracelular no hipocampo. Dessa forma, nossos resultados demonstram que o sistema glutamatérgico exerce influência direta na manifestação do comportamento agressivo induzido por DN.