

# Comparação de Efeitos de Acetato de Dexametasona Sobre os Parâmetros Gravimétricos de Timo e Baço nas Ratas Adultas<sup>1</sup>

Viktor Ivanovitch Goudochnikov e Raquel Pettenon<sup>2</sup>

## Resumo

---

O efeito timolítico de glicocorticóides é bem conhecido e faz parte de ação imunossupressiva destes fármacos. Porém, o uso de bioensaio timolítico de glicocorticóides nas aulas práticas de farmacodinâmica pode enfrentar certas dificuldades, devido a diminuição drástica do timo nos grupos de animais tratados com altas doses de glicocorticóide. Portanto, pesquisou-se a possibilidade de avaliação em paralelo da influência de acetato de dexametasona (DMA) sobre o timo e o baço de ratas. Em geral, DMA diminuiu significativamente ( $P < 0,05$ ) os pesos seco e absoluto do timo já nas doses de 0,2 e 0,5 mg/Kg do peso corporal. Entretanto, para diminuição significativa dos pesos absoluto e seco do baço foram necessárias as doses maiores de DMA: 1 e 2 mg/Kg. Como regra, DMA não alterou significativamente a relação peso seco/absoluto de ambos os órgãos avaliados. Concluindo, a medição paralela dos pesos de timo e baço resultou em diminuição de possibilidades de erros nos grupos de animais tratados com grandes doses de glicocorticóide no bioensaio timolítico.

**Palavras-chave:** glicocorticóide, bioensaio timolítico, baço.

---

<sup>1</sup> Apresentado no III Simpósio de Farmácia da Universidade São Francisco (25 a 29 de setembro de 2000, Bragança Paulista – SP).

<sup>2</sup> Curso de Farmácia, Departamento de Ciências da Saúde, UNIJUÍ, Jjuí – RS.

## **Comparison of the Effects of Dexamethasone Acetate on Gravimetric Parameters of Thymus and Spleen in Adult Rats**

---

**Abstract:** The well known thymolytic effect of glucocorticoids contributes partially to immunosuppressive action of these drugs. However, the use of thymolytic bioassay of glucocorticoids in the practice of pharmacodynamics may meet certain difficulties due to drastic diminution of thymus size in the groups of animals treated with high doses of glucocorticoid. Hence, we studied the possibility of evaluation in parallel of the influence of dexamethasone acetate (DMA) on thymus and spleen in rats. In general, DMA decreased significantly ( $P < 0,05$ ) absolute and dry weights of thymus already in the doses of 0.2 and 0.5 mg/kg body weight. Meanwhile, higher doses of DMA (1 and 2 mg/kg) were necessary for significant diminution of absolute and dry weights of the spleen. As a rule, DMA did not change significantly the relation dry weight / absolute weight for both organs evaluated. In conclusion, parallel measurements of thymus and spleen weights resulted in the diminution of the possibilities of errors in the groups of animals treated with high doses of glucocorticoid in thymolytic bioassay.

**Keywords:** glucocorticoid; thymolytic bioassay; spleen.

## Introdução

O ensaio timolítico foi usado para avaliação da atividade farmacológica de glicocorticóides (GC) já nos anos 60 (Lerner et al., 1964), mas continuou no seu uso também na época recente (Latta et al., 1994). Este ensaio é gravimétrico, isto é, baseado na avaliação dos pesos do timo, absoluto ou molhado (mg) e relativo (mg/g do peso corporal).

Anteriormente, realizamos ensaios gravimétricos, usando mais um parâmetro, o peso seco dos órgãos. Essa manobra possibilita, pelo menos, diferenciar o crescimento verdadeiro do edema relacionado com acúmulo do líquido no órgão avaliado (Goudochnikov, 1997).

Porém, as primeiras tentativas aplicar o ensaio timolítico para aulas práticas de farmacodinâmica já mostraram que os alunos tinham a dificuldade de localizar o timo nos grupos de ratos tratados com altas doses de GC. Portanto, começamos procurar a possibilidade de diminuir os erros pela modificação do protocolo de ensaio.

Anteriormente, mostrou-se a diminuição do peso do baço sob a influência de GC (Vaccari, Silveira e Goudochnikov, 1996). É bem conhecido que o baço está envolvido na regulação imune. Portanto, avaliamos, de modo comparativo, a influência de GC sobre os parâmetros gravimétricos do timo e do baço, em relação a dependência da dosagem do fármaco.

## Material e Métodos

Usou-se ratas Wistar, fêmeas adultas, com peso corporal 200-250 g. O acetato de dexametasona (DMA) foi injetado via subcutânea duas vezes, com intervalo de 1-2 dias entre as injeções. Nos experimentos A e C foram aplicadas doses 0,2 e 2,0 mg/kg do peso corporal do DMA,

entretanto no experimento B aplicou-se doses 0,5 e 1,0 mg/kg do DMA. Em todos os experimentos o grupo controle recebeu somente injeções de veículo (solução fisiológica). Após 1-2 dias da última injeção os animais foram anestesiados e sacrificados com éter. O timo e o baço foram extraídos e pesados em balança analítica (com precisão de 0,1 mg) duas vezes, antes e depois da secagem no ambiente de 50°C durante aproximadamente 24 horas. O tratamento estatístico de dados obtidos foi realizado pelo teste “t” de Student.

## Resultados e Discussão

As tabelas 1 e 2 mostram os parâmetros gravimétricos do timo e do baço respectivamente para experimentos A e B. De acordo com os dados apresentados, o DMA diminuiu os pesos absoluto e seco do timo já nas doses de 0,2 e 0,5 mg/Kg. Entretanto, para a diminuição significativa dos mesmos índices do baço foram necessárias doses maiores do DMA, 1 e 2 mg/Kg.

A tabela 3 mostra que no experimento C os resultados foram semelhantes aos do experimento A. Além disso, em maioria dos casos a relação dos pesos seco / absoluto não foi significativamente diferente entre grupos controle e grupos tratados com GC.

Os resultados obtidos mostram claramente que nos grupos tratados com as doses altas de GC uma avaliação dos pesos do baço possibilita diminuir a probabilidade de erros causados pela dificuldade de localizar o timo inibido drasticamente. Além disso, a cor destacada do baço facilita muito as aulas práticas para alunos com pouca experiência nos bioensaios.

**Tabela 1**

Efeitos do glicocorticoide DMA sobre os pesos absoluto e seco do timo de ratas adultas nos experimentos A e B.

GRUPO	Peso, mg	
	Absoluto	Seco
Controle (expto. A)	202,1 ± 12	64 ± 11,5
DMA 0,2 mg/Kg	77 ± 11,9 P < 0,001 (-61,9%)	25,8 ± 5,17 P < 0,025 (-59,7%)
DMA 2 mg/Kg	33,1 ± 5,67 P < 0,001 (-83,6%)	13,3 ± 3,37 P < 0,005 (-79,2%)
Controle (expto. B)	230,5 ± 39,4	63,6 ± 9,3
DMA 0,5 mg/Kg	82,3 ± 30,3 P < 0,025 (-64,3%)	33,2 ± 11,9 P > 0,05
DMA 1 mg/Kg	47,8 ± 10,3 P < 0,005 (-79,3%)	26,3 ± 6,1 P < 0,025 (-58,6%)

Obs.: a) N = 4-5 por grupo;

b) valores P – em relação ao respectivo grupo de controle;

c) em parênteses é indicada a porcentagem da diminuição, em relação ao grupo de controle.

**Tabela 2**

Efeitos do glicocorticóide DMA sobre os pesos absoluto e seco do baço de ratas adultas nos experimentos A e B.

GRUPO	Peso, mg	
	Absoluto	Seco
Controle (expto. A)	434,7 ± 38,8	111,6 ± 10,7
DMA 0,2 mg/Kg	526,2 ± 29,3 P > 0,05	134,4 ± 7,49 P > 0,05
DMA 2 mg/Kg	263,9 ± 3,68 P < 0,005 (-39,3%)	71,4 ± 2,28 P < 0,01 (-36,0%)
Controle (expto.B)	471,8 ± 13,1	127,7 ± 8,25
DMA 0,5 mg/Kg	327,4 ± 66,8 P > 0,05	87,2 ± 15,2 P > 0,05
DMA 1 mg/Kg	287,1 ± 34 P < 0,025 (-31,3%)	80,6 ± 8,03 P < 0,05 (-22,8%)

Obs.: a) N = 4-5 por grupo;

b) valores P – em relação ao respectivo grupo de controle;

c) em parênteses é indicada a porcentagem da diminuição, em relação ao grupo de controle.

**Tabela 3**

Efeitos do glicocorticóide DMA sobre vários parâmetros gravimétricos de ratas adultas no experimento C.

PARÂMETROS		Controle	DMA 0,2 mg/Kg	DMA 2 mg/Kg
Peso corporal (g)		251,9 ± 5,66	214,1 ± 15,1 p > 0,05	245,7 ± 18,6 p > 0,05
Peso absoluto, g	Timo	170,1 ± 19,8	106,7 ± 17 P < 0,05 (-37,3%)	151,4 ± 16 P > 0,05
	Baço	471,8 ± 13,1	438,6 ± 23,5 P > 0,05	381 ± 33,9 P < 0,05 (-19,2%)
Peso seco (g)	Timo	43,7 ± 8,84	15,5 ± 1,77 P < 0,025 (-64,5%)	22,1 ± 5,04 P > 0,05
	Baço	127,7 ± 8,25	93,4 ± 5,72 P < 0,025 (-26,9%)	87,0 ± 14,3 P < 0,05 (-31,2%)
Relação seco / absoluto (%)	Timo	25,4 ± 3,03	15,8 ± 2,8 P > 0,05	15,0 ± 3,84 P > 0,05
	Baço	27,0 ± 1,28	21,4 ± 1,08 P < 0,025	22,7 ± 1,95 P > 0,05

Obs.: a) N = 4-5 por grupo;

b) valores P – em relação ao respectivo grupo de controle;

c) em parênteses é indicada a porcentagem da diminuição, em relação ao grupo de controle.

## Bibliografia

GOUDOCHNIKOV, V. I. Os efeitos de fármacos hormonais sobre órgãos reprodutores em ratos pré-pubertais. *Lecta, Revista de Farmácia e Biologia*, Bragança Paulista, SP, Número especial, p.31-32, 1997.

LATTA, K. et al. Effects of deflazacort and cortisone on body growth, thymus weight and gene expression of growth-related proteins in the rat. *European Journal of Endocrinology*, v.131, p.652-657, 1994.

LERNER, L. J. et al. Anti-inflammatory steroids: potency, duration and modification of activities. *Annals of New York Academy of Sciences*, V.116, p.1071-1077, 1964.

VACCARI, S. F.; SILVEIRA, R. L.; GOUDOCHNIKOV, V. I. Interação entre glicocorticóides e andrógenos na regulação de timo e baço em ratos prepubertais. In: Jornada Integrada de Pesquisa, Extensão e Ensino da UFSM, 3., 1996, Santa Maria, RS. *Anais...*, Santa Maria, RS: UFSM, 1996, p.273.

Contato com o autor: [viktorig@unijui.tche.br](mailto:viktorig@unijui.tche.br)