

## Ação central do naloxone sobre as $\beta$ -endorfinas e hormônio luteinizante (LH) em ovelhas ovariectomizadas e hipoglicêmicas

CORRESPONDÊNCIA PARA:  
Ângela Maria Xavier Eloy  
EMBRAPA - Centro Nacional de  
Pesquisas de Caprinos  
Estrada Sobral/Groaíras, km 4  
62011-970 - Sobral - CE  
e-mail: angela@cnpq.embrapa.br

## Central action of the naloxone on $\beta$ -endorphins and luteinizing hormone (LH) in ovariectomized and hypoglycemic ewes

1-EMBRAPA - Centro Nacional de  
Pesquisa de Caprinos, Sobral -CE  
2-Department of Animal Physiology  
and Nutrition, University of Leeds,  
Leeds-England

Angela Maria Xavier ELOY<sup>1</sup>; Richard RODWAY<sup>2</sup>

### RESUMO

Com a finalidade de se investigar o efeito no Sistema Nervoso Central (SNC) do opióide antagonista naloxone hidrócloride sobre a liberação do hormônio luteinizante (LH) em ovelhas ovariectomizadas e hipoglicêmicas, utilizaram-se oito fêmeas mestiças oriundas das raças Mule e Suffolk, pesando  $65,7 \pm 3,6$  kg. Duas semanas antes do início dos trabalhos, os animais foram canulados bilateralmente nos ventrículos. Foram feitos dois tratamentos (TI- animais não-estressados; TII- animais estressados), que foram subdivididos em três grupos (solução salina, 1 mg e 2 mg de naloxone). Os animais foram distribuídos, aleatoriamente, dentro das parcelas e foram feitas repetições com intervalo de uma semana, até que se alcançassem quatro observações por tratamento. No TI não se observou alteração nas concentrações de  $\beta$ -endorfinas e LH, enquanto no TII, apesar de os animais não apresentarem alterações nos níveis de  $\beta$ -endorfinas após injeção intracerebroventricular (i.c.v.) de 1 mg de naloxone, observou-se diminuição significativa ( $p < 0,05$ ) após injeção (i.c.v.) de 2 mg. No TII, as concentrações de LH aumentaram significativamente ( $p < 0,05$ ) após injeção (i.c.v.) de 1 e 2 mg de naloxone. Conclui-se, portanto, que mesmo na ausência dos esteróides gonadais, os opióides endógenos estão envolvidos no controle do LH em animais hipoglicêmicos.

**UNITERMOS:** Estresse; Opióides; Naloxona; Reprodução; LH.

### INTRODUÇÃO

Os opióides endógenos atuam no Sistema Nervoso Central (SNC) inibindo a secreção do hormônio luteinizante (LH)<sup>1,3</sup>. Entretanto, o naloxone, um opióide receptor antagonista, tem mostrado a propriedade de aumentar a secreção de LH em diferentes espécies. Como o naloxone tem atividade puramente antagonista aos opióides endógenos, o resultado da estimulação da liberação do LH é considerado como sendo devido a um efeito de desinibição dos opióides endógenos<sup>22</sup>. O naloxone apresenta afinidades distintas com os diferentes tipos de receptores ( $\mu$ ,  $\delta$  e  $\kappa$ )<sup>24,29</sup>. Por outro lado, a inibição da secreção do LH pelo estresse envolve a estimulação das  $\beta$ -endorfinas e Dynorfinas-A através dos receptores  $\mu$ ,  $\delta$  ou  $\kappa$ <sup>28</sup>.

De acordo com Malven *et al.*<sup>23</sup>, os locais de ação dos opióides endógenos para supressão da liberação do LH podem ser as células secretoras da pituitária anterior e/ou os neurônios

do SNC que liberam os hormônios liberadores das gonadotrofinas (GnRH). Outros locais possíveis de inibição dos opióides endógenos e desinibição da liberação do GnRH/LH, pelo antagonista naloxone, no SNC de ovinos são, provavelmente, aquelas áreas que contêm opióides endógenos agonistas, receptores dos opióides endógenos e axônios do GnRH<sup>23</sup>. No SNC de ovinos e bovinos, o hipotálamo, como também as áreas anteriores do cérebro, parece satisfazer todos os três critérios como supostos locais de ação dos opióides endógenos<sup>20,34</sup>. Alguns pesquisadores têm também sugerido uma possível ação inibitória sobre a secreção do GnRH pelos neuromônios secretados durante o estado de estresse<sup>30</sup>.

Estudos com ovelhas ovariectomizadas, sem aplicação de esteróides, têm produzido resultados contraditórios sobre o efeito dos opióides na secreção do LH<sup>6,16,35</sup>.

O objetivo deste trabalho é estudar o envolvimento dos opióides endógenos, ao nível do SNC, na liberação do LH em ovelhas ovariectomizadas e hipoglicêmicas.

## MATERIAL E MÉTODO

### Animais e manejo

Foram utilizadas oito ovelhas adultas, nulíparas, mestiças, provenientes do cruzamento das raças Mule e Suffolk e adaptadas ao contato humano. Os animais foram confinados, aos pares, num espaço de 4 m<sup>2</sup>. Recebiam 1 kg/ovelha/dia de concentrado constituído de 3% de óleo, 14% de proteína, 17,5% de fibra, 16.000 UI de vitamina A/kg, 16 UI de vitamina E/kg, 0,3 mg de selenio/kg, 0,75% de magnésio/kg, sacarina de beterraba e grãos destilados. O concentrado foi oferecido, diariamente, entre 9 e 10 horas da manhã e a água *ad libitum*.

### Canulação intracerebral

Os animais foram anestesiados em circuito fechado de halotano (Rhone Merieux - Irlanda) e cirurgicamente canulados com inserção de tubos guias através do osso parietal em direção aos ventrículos laterais, de acordo com a técnica descrita por Forbes<sup>10</sup>.

### Experimento

Duas semanas antes do início do experimento, os animais foram canulados bilateralmente nos ventrículos cerebrais e distribuídos em dois tratamentos (TI-animais não-estressados; TII-animais estressados). Em cada tratamento, os animais foram distribuídos, aleatoriamente, em três subgrupos (solução salina, 1 mg e 2 mg de naloxone) e foram feitas repetições, com intervalo de uma semana, até que se alcançassem quatro observações por tratamento. No TI, as ovelhas receberam injeção i.c.v. de 300  $\mu$ l de solução salina (0,9%) e/ou de naloxone hydrochloride (Sigma, St. Louis, USA), 1 ou 2 mg dissolvidos em 300  $\mu$ l de solução salina, no início do experimento. No TII, a hipoglicemia foi induzida por insulina (Wellcome, Dynmark) (2,0 UI/kg IV) e seguiu a mesma metodologia usada para o TI. A colheita de sangue realizou-se através de cateteres de polivinil (Portex Ltd., England), colocados na veia jugular um dia antes do início do experimento, objetivando evitar o possível efeito estressante do procedimento sobre os animais. A colheita aconteceu em intervalos de 15 minutos durante todo o período experimental (10 às 18 h), e o sangue, uma vez colhido, foi centrifugado a 2.500 g por 10 minutos a 4°C para obtenção do plasma e, posteriormente, estocado a -20°C até a realização dos ensaios.

### Ensaios

Os ensaios de  $\beta$ -endorfinas foram realizados através da técnica de radioimunoensaio de acordo com a metodologia

descrita inicialmente por Jeffcoate *et al.*<sup>18</sup> e modificada posteriormente por Ebling; Lincoln<sup>8</sup>. As concentrações de LH foram mensuradas através de radioimunoensaio utilizando-se a técnica de segundo anticorpo descrita por Foster; Crighton<sup>11</sup> e modificada por Rodway; Swift<sup>31</sup>.

### Análise estatística

As concentrações de  $\beta$ -endorfinas e LH foram comparadas entre tratamentos através da análise de variância (ANOVA). O programa PULSAR<sup>25</sup> foi usado para calcular a frequência de pulsos de LH (pulsos/h) e a amplitude em ng/ml. Os pulsos, após a identificação, foram submetidos à análise de variância. O limite de significância foi de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos animais não-estressados, a administração i.c.v. de naloxone não alterou significativamente as concentrações de  $\beta$ -endorfinas e LH (Tab. 1). De acordo com alguns estudos, o naloxone não tem mostrado ter efeito sobre a liberação do LH em animais não-estressados e ovariectomizados<sup>16,19,32,35</sup>, e encontraram que o naloxone foi incapaz de produzir um aumento na secreção de LH na ausência dos esteróides, sugerindo que os opióides endógenos não agem como mediadores no processo de inibição da secreção do GnRH em ovelhas ovariectomizadas e não-estressadas.

Nos animais estressados, a injeção i.c.v. de solução salina e naloxone (1 mg) não apresentou diferença estatística entre si, mas diferiu significativamente ( $p < 0,05$ ) do tratamento naloxone (2 mg) quanto aos níveis de  $\beta$ -endorfinas (Tab. 1). De acordo com estudos anteriores, as concentrações de  $\beta$ -endorfinas apresentam uma elevação durante o estresse em diferentes espécies<sup>12,27</sup>. No entanto, a regulação deste opióide pelo antagonista naloxone não é muito bem investigada. É possível notar, através de nossos resultados, que o naloxone foi somente efetivo quando os níveis dos opióides endógenos estavam elevados, como no caso da hipoglicemia. De fato, o valor do naloxone é assegurado pela sua capacidade de ligar-se aos receptores dos opióides endógenos<sup>33</sup>. Como os opióides agonistas e antagonistas se ligam aos mesmos receptores, e como o naloxone não é um antagonista específico para  $\beta$ -endorfina, desde que sua ação envolve um ou mais opióide endógeno, sugere-se que os receptores aos quais o naloxone se liga não sejam exatamente os mesmos receptores das  $\beta$ -endorfinas.

A análise de variância mostrou que a administração de naloxone aumentou significativamente ( $p < 0,05$ ) as concentrações de LH em animais hipoglicêmicos. Nossos achados concordam com uma série de estudos nos quais o

naloxone bloqueia o efeito inibidor sobre o LH em diferentes espécies. Petraglia *et al.*<sup>28</sup> encontraram que a administração i.c.v. de anti- $\beta$ -endorfinas em ratos machos castrados, sob efeito de choque, resultou em bloqueio do efeito inibitório do estresse sobre a liberação do LH. Gilbeau; Smith<sup>13</sup> têm observado que o opióide antagonista naloxone (IV) aumentou os níveis de LH em macacos sob estresse. Briski *et al.*<sup>2</sup> encontraram que o naltrexone (SC), outro opióide antagonista, aumentou as concentrações de LH em ratos submetidos à imobilização e ausência de alimento. Em adição, a administração de  $\beta$ -endorfina dentro do terceiro ventrículo de ratas ovariectomizadas e conscientes diminuiu significativamente a secreção plasmática de LH<sup>36</sup>. Petraglia *et al.*<sup>28</sup> confirmaram que o estresse proporciona uma modificação no modo de ativação dos opióides endógenos em ratos castrados, possivelmente pela alteração no conteúdo das encefalinas e  $\beta$ -endorfinas no hipotálamo e em todo o cérebro<sup>21,26</sup>. A ação bloqueadora do naltrexone não afetou a atividade dos opióides em animais não-estressados ou muito pouco estressados<sup>19,32</sup>.

A frequência dos pulsos de LH, como também a amplitude, não foi alterada significativamente após injeção i.c.v. de naloxone (1 e 2 mg) em animais não-estressados. No entanto, a amplitude dos pulsos foi alterada significativamente ( $p < 0,05$ ) pela injeção de 2 mg de naloxone em ovelhas hipoglicêmicas (Tab. 2). Esse resultado sugere que naloxone bloqueia o efeito inibitório dos opióides endógenos atuando sobre a liberação do GnRH. Clarke *et al.*<sup>5</sup> observaram que o naloxone bloqueou o efeito da hipoglicemia sobre a frequência dos pulsos de LH em ovelhas ovariectomizadas. Horton *et al.*<sup>15</sup> encontraram que, na fase lútea em ovelhas, o naloxone induz maior amplitude dos pulsos do GnRH, os quais, por sua vez, provocam maior amplitude dos pulsos de LH. Em carneiros, tratamento realizado com naloxone aumentou a frequência dos pulsos e amplitude do GnRH<sup>4</sup>. Horton *et al.*<sup>17</sup> sugeriram que os opióides agem na área supra-hipofiseal para modular a secreção do LH, implicando que a pituitária anterior responde às mudanças que ocorrem no modelo secretório do GnRH. Em adição, alguns estudos *in vitro* e *in vivo* não

**Tabela 1**

Concentrações plasmáticas de  $\beta$ -endorfinas (pg/ml) e LH (ng/ml) em ovelhas ovariectomizadas, não-estressadas e submetidas ao estresse hipoglicemia mais isolamento, após injeção (i.c.v.) de naloxone (1 e 2 mg) ( $x \pm ep$ ). Leeds, Inglaterra, 1996.

Animais não-estressados	n	$\beta$ -endorfinas	LH
Solução salina	4	218 $\pm$ 42,2a	3,10 $\pm$ 0,8a
Naloxone (1 mg)	4	203 $\pm$ 29,0a	2,62 $\pm$ 0,5a
Naloxone (2 mg)	4	254 $\pm$ 36,0a	2,92 $\pm$ 0,6a
Animais hipoglicêmicos e isolados			
Solução salina	4	324 $\pm$ 62,5a	0,73 $\pm$ 0,3a
Naloxone (1 mg)	4	373 $\pm$ 56,2a	1,58 $\pm$ 0,4b
Naloxone (2 mg)	4	230 $\pm$ 55,3b	1,45 $\pm$ 0,6b

Valores seguidos de letras diferentes, na mesma coluna, são estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 2**

Frequência (8 pulsos/hora) e amplitude (ng/ml) dos pulsos de LH em ovelhas ovariectomizadas, não estressadas e submetidas ao estresse hipoglicemia associado ao isolamento, após injeção (i.c.v.) de naloxone (1 e 2 mg) ( $x \pm ep$ ). Leeds, Inglaterra, 1997.

Animais não-estressados	Frequência	amplitude
Solução salina	8,20 $\pm$ 1,4 <sup>a</sup>	2,07 $\pm$ 0,6a,
Naloxone (1 mg)	6,17 $\pm$ 1,3 <sup>a</sup>	2,11 $\pm$ 0,7a
Naloxone (2mg)	7,71 $\pm$ 1,5 <sup>a</sup>	1,90 $\pm$ 0,3a
Animais hipoglicêmicos e isolados		
Solução salina	6,33 $\pm$ 0,6 <sup>a</sup>	0,72 $\pm$ 0,1a
Naloxone (1 mg)	7,67 $\pm$ 1,4 <sup>a</sup>	1,04 $\pm$ 0,2ab
Naloxone (2 mg)	5,00 $\pm$ 0,5 <sup>a</sup>	1,68 $\pm$ 0,3b

Valores seguidos de letras diferentes, na mesma coluna, são estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ ).

## SUMMARY

Aiming to investigate the central effect of the opioid antagonist naloxone hydrochloride on the release of the luteinizing hormone (LH) and  $\beta$ -endorphin in ovariectomized and hypoglycemic ewes, eight female ( $65.7 \pm 3.6$  kg), Mule x Suffolk cross, were used. Two weeks before the beginning of the experiment, the animals received guides directed towards to both sides of the lateral ventricle. There were two treatments (TI- non-stressed animals; TII- stressed animals), which were divided into three groups (saline solution, 1 mg and 2 mg of naloxone). The animals were randomly distributed and the experiments were repeated until getting four observations per treatment. It was not either observed significant alteration in the  $\beta$ -endorphin concentrations or in the LH levels in the animals submitted to TI. The animals of the TII did not show significant alterations in the  $\beta$ -endorphin levels after (i.c.v.) injection of 1 mg of naloxone, but showed a significant ( $p < 0.05$ ) decrease after naloxone injection (2 mg). The LH concentrations showed a significant ( $p < 0.05$ ) increase after naloxone injections in the TII. The results allow us to conclude that even in the absence of gonadal steroids, the endogenous opioids are involved in the control of the LH release in hypoglycemic animals.

**UNITERMS:** Stress; Endogenous; Naloxone; Reproduction; LH.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- BLANK, M.S.; PANERAI, A.E.; FRIESEN, H.G. Opioid peptides modulate luteinizing hormone secretion during sexual maturation. **Science**, v.203, p.1129-31, 1979.
- 2- BRISKI, K.P.; QUIGLEY, K.; MEITES, J. Endogenous opiate involvement in acute and chronic stress-induced changes in plasma LH concentrations in the male rat. **Life Science**, v.34, p.2485-93, 1984.
- 3- BRUNI, J.F.; VAN VUGT, D.; MARSHALL, S.; MEITES, J. Effects of naloxone, morphine, and methionine enkephalin on serum prolactin, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, thyroid hormone and growth hormone. **Life Science**, v.21, p.461-6, 1977.
- 4- CARATY, A.; LOCATELLI, A.; SHANBACHER, B. Augmentation by naloxone of the frequency and the amplitude of LH-RH pulses in the hypothalamo-hypophyseal portal blood in castrated ram. **C.R. Academic Science**, v.305, p.369-74, 1987.
- 5- CLARKE, I.J.; HORTON, J.E.; DOUGHTON, W. Investigation of the mechanism by which insulin-induced hypoglycemia decreases luteinizing hormone secretion in ovariectomized ewes. **Endocrinology**, v.127, p.1470-6, 1990.
- 6- CURRIE, W.D.; COOK, S.J.; RAWLINGS, N.C. LH secretion in ovariectomized ewes: effects of morphine and ovarian steroid interactions with naloxone during the breeding season and anestrus. **Canadian Journal of Animal Science**, v.71, p.333-41, 1991.
- 7- EBLING, F.J.P.; LINCOLN, G.A. Endogenous opioids and the control of seasonal LH secretion in Soay rams. **Journal of Endocrinology**, v.107, p.341-53, 1985.
- 8- EBLING, F.J.P.; LINCOLN, G.A.  $\beta$ -Endorphin secretion in rams related to season and photoperiod. **Endocrinology**, v.120, p.809-18, 1987.
- 9- FERIN, M.; WEHRENBURG, W.B.; LAM, N.Y.; ALSTON, E.J.; VANDE WIELE, R.L. Effects and site of action of morphine on gonadotropin secretion in the female rhesus monkey. **Endocrinology**, v.11, p.1652-6, 1982.
- 10- FORBES, J.M. Feeding in sheep modified by intraventricular estradiol and progesterone. **Physiology and Behavior**, v.12, p.741-7, 1974.
- 11- FOSTER, J.P.; CRIGHTON, D.B. Comparison of LH levels in postpartum anoestrous and cycling ewes and the effects of synthetic gonadotrophin-releasing factor. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.35, p.599-600, 1973.
- 12- FUKATA, J.; NAKAI, Y.; ENDO, K.; IMURA, H. Hypoglycemia induced elevation of immunoreactive  $\beta$ -endorphin levels in cerebrospinal fluid in the cat. **Brain Research**, v.246, p.164-7, 1982.
- 13- GILBEAU, P.M.; SMITH, C.G. Naloxone reversal of stress-induced reproductive effects in the male rhesus monkey. **Neuropeptides**, v.5, p.335-8, 1985.
- 14- GROSSMAN, A.; REES, L.H. The neuroendocrinology of opioid peptides. **British Medical Bulletin**, v.39, p.83-8, 1983.
- 15- HORTON, R.J.E.; CUMMINS, J.T.; CLARKE, I.J. Naloxone evokes large amplitude GnRH pulses in luteal-phase in ewes. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.81, p.277-86, 1987.
- 16- HORTON, R.J.E.; FRANCIS, H.; CLARKE, I.J. Seasonal and steroid-dependent effects on the modulation of the LH secretion in the ewe by intracerebroventricular administered  $\beta$ -endorphin or naloxone. **Journal of Endocrinology**, v.122, p.509-17, 1989.
- 17- HORTON, R.J.F.; LI, L.Y.; CUMMINGS, J.T.; SMITH, A.I.; SHEN, P.J.; CLARKE, I.J. Morphine decreases LH secretion in ovariectomized ewes only after steroid priming and not by direct pituitary action. **Neuroendocrinology**, v.52, p.612-7, 1990.
- 18- JEFFCOATE, W.J.; REES, L.H.; LOWRY, P.J.; HOPE, J.; BESSER, G.M. Beta-lipotrophin in human plasma and cerebrospinal fluid: radioimmunoassay evidence for gamma-lipotrophin and beta-endorphin. **Journal of Endocrinology**, v.77, p.27-28, 1978.
- 19- KATZ, R.J.; ROTH, K.A.; SCHMALTZ, K. Endogenous opiates as mediators of activation and coping. *In: Endogenous and Exogenous Opiate Agonists and Antagonists*. p.455-8. Pergamon, New York, 1980.
- 20- LEHMAN, M.N.; ROBINSON, J.E.; KARSCH, F.J.; SILVERMAN, A.J. Immunocytochemical localization of luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) pathways in the sheep brain during anestrus and the mid-luteal phase of the estrous cycle. **Journal of Comparative Neurology**, v.244, p.19-35, 1986.

- 21- MADDEN, J.I.V.; AKIL, H.; PATRICK, R.L.; BARCHAS, J.D. Stress-induced parallel changes in central opioid levels and pain responsiveness in the rat. **Nature**, v.265, p.358-60, 1977.
- 22- MALVEN, P.V. Inhibition of pituitary release resulting from endogenous opioid peptides. **Domestic Animal Endocrinology**, v.3, p.135-44, 1986.
- 23- MALVEN, P.V.; STANISIEWSKI, E.P.; HAGLOF, S.A. Ovine brain areas sensitive to naloxone-induced stimulation of luteinizing hormone release. **Neuroendocrinology**, v.52, p.373-81, 1990.
- 24- MARTIN, W.R.; EADES, C.G.; THOMPSON, J.A.; HUPPLER, R.E.; GILBERT, P.E. The effects of morphine and nalorphin-like drugs in the nondependent and morphine dependent chronic spinal dog. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapy**, v.197, p.463-521, 1967.
- 25- MERRIAN, G.R.; WACHTER, K.W. Algorithms for the study of episodic hormone secretion. **American Journal of Physiology**, v.243, p.E310-E8, 1982.
- 26- MILLAN, M.J.; PRZEWLOCKI, R.; JERLICZ, M.; GRAMSCH, C.H.; HOLLT, V.; HERZ, A. Stress-induced release of brain and pituitary  $\beta$ -endorphin: Major role of endorphins in generation of hyperthermia, not analgesia. **Brain Research**, v.208, p.325-38, 1981.
- 27- OWENS, P.C.; SMITH, R.; GREEN, D.; FALCONER, L. Effect of hypoglycemic stress on plasma and cerebrospinal fluid immunoreactive  $\beta$ -endorphin in conscious sheep. **Neuroscience Letters**, v.49, p.1-6, 1984.
- 28- PETRAGLIA, F.; VALE, W.; RIVIER, C. Opioids acts centrally to modulate stress-induced decrease in luteinizing hormone in the rat. **Endocrinology**, v.119, p.2445-50, 1986.
- 29- PFEIFFER, A.; HERZ, A. Discrimination of the opiate receptor binding sites with the use of a computerized curve fitting technique. **Molecular Pharmacology**, v.21, p.266-71, 1982.
- 30- RIVIER, C.; RIVIER, J.; VALE, W. Stress-induced inhibition of reproductive functions: role of endogenous corticotropin-releasing factor. **Science**, v.231, p.607-9, 1986.
- 31- RODWAY, R.G.; SWIFT, A.D. Melatonin and the pituitary response to GnRH in prepubertal and adult ewes. **Hormone and Metabolism Research**, v.15, p.349-51, 1983.
- 32- ROTH, K.A.; KATZ, R.J.; SIBEL, M.; MEFFORD, I.N.; BARCHAS, J.D.; CARROL, B.J. Central epineuric inhibition of corticosterone release in rat. **Life Science**, v.28, p.2389-94, 1981.
- 33- SNYDER, S.H. Opiate receptor in normal and drug altered brain function. **Nature**, v.257, p.185-9, 1975.
- 34- WEESNER, G.D.; TROUT, W.E.; MALVEN, P.V. Specific binding of naloxone to ovine brain tissue: comparison of brain regions and endocrine states. **Journal of Animal Science**, v.67, p.1532-7, 1989.
- 35- WHISNANT, C.S.; GOODMAN, R.L. Effects of an opioid on pulsatile luteinizing hormone secretion in the ewe vary with changes in steroid negative feedback. **Biology of Reproduction**, v.39, p.1032-8, 1988.
- 36- WIESNER, J.B.; KOENIG, J.I.; KRULICH, L.; MOSS, R.L. Site of action for  $\beta$ -endorphin-induced changes in plasma luteinizing hormone and prolactin in the ovariectomized rats. **Life Science**, v.34, p.1463-73, 1984.

Recebido para publicação: 10/08/1998  
Aprovado para publicação: 23/04/1999

# ERRATA

Apesar dos nossos cuidados na revisão final da **Revista Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, alguns erros podem, por ventura, ter resistido a este esforço. Até o presente momento os seguintes erros foram detectados:

**v. 36, nº05, p. 255**

Em adição, alguns estudos *in vitro* e *in vivo* não...

## **Correção 01**

Em adição, alguns estudos *in vitro* e *in vivo* não apresentaram efeito do naloxone nem da morfina sobre a resposta da secreção do LH pela pituitária aos pulsos de GnRH7,9,14. Também Horton et al.16 encontraram que não há mediação dos opióides endógenos no processo inibitório da secreção do tônus do GnRH em ovelhas ovariectomizadas.

Conclui-se que, mesmo na ausência dos esteróides gonadais, há um efeito central do naloxone sobre a liberação do LH em animais submetidos ao estresse, e que este efeito ocorre, possivelmente, ao nível dos neurônios do GnRH.

**V. 36, nº 6, p. 334**

A suplementação de metionina às rações considerando-se separadamente a de baixa e a de alta proteína, e ambas as dietas em conjunto, não influenciou significativamente o peso

## **Correção 02**

A suplementação de metionina às rações considerando-se separadamente a de baixa e a de alta proteína, e ambas as dietas em conjunto, não influenciou significativamente o peso vivo das aves ao término do experimento (Tab. 2).