

EFEITO DO TRATAMENTO COM ESTERÓIDE ANABÓLICO ANDROGÊNICO SOBRE A MORFOLOGIA DOS TESTÍCULOS DE RATOS PROGENITORES E SUA PROGÊNIE.

Danilo Samuel Lopes Feracini, Isabel Cristina Cherici Camargo, Allan Fernando de Paula, Milena dos Santos Esteves, Aline Miyuki Fujikawa, Fernando Frei. – Morfologia – Ciências Biológicas – Departamento de Ciências Biológicas – Faculdade de Ciências e Letras – Campus de Assis.

Os esteróides anabólicos são compostos químicos sintéticos desenvolvidos como análogos de testosterona (NOORAFSHAN *et al.*, 2005). O uso de esteróides anabólicos pelos atletas começou na década de cinquenta, aumentando consideravelmente a cada ano. Desde então, testes químicos para a detecção do uso de esteróides tornaram-se uma prática usual nas competições (TORRES-CALLEJA *et al.*, 2000). NOORAFSHAN *et al.* (2005) relataram que os esteróides anabólicos são atualmente prescritos para o tratamento de anemia, angiodema hereditário e câncer de mama. São também utilizados no tratamento de algumas doenças sangüíneas, osteoporose e retardo no crescimento (FEINBERG *et al.*, 1997). As doses de combinação desses esteróides usados pelos atletas são excessivas em relação às doses terapêuticas. A evidência sugere que doses altas podem produzir mudanças no comportamento e fisiologia humana e animal e na qualidade do sêmen (NOORAFSHAN *et al.*, 2005). O excesso de testosterona suprime a secreção de gonadotrofinas (LH e FSH), diminuindo a produção endógena do hormônio e a espermatogênese, levando à atrofia testicular (WILSON, 1996). O Decanoato de Nandrolona comercializado no Brasil como Deca-Durabolin é o esteróide injetável mais utilizado por jovens e adultos, esportistas ou não.

O objetivo do estudo é avaliar histologicamente a estrutura tubular seminífera de testículos de ratos adultos submetidos experimentalmente aos efeitos do esteróide popular “Deca-Durabolin” e a estrutura gonadal de sua progênie, em diferentes fases de maturação pós-natal.

O estudo foi desenvolvido através de dois experimentos. No Experimento I, foram utilizados 10 ratos machos pré-púberes, divididos em dois grupos experimentais (n=5/grupo): controle e tratado com o esteróide anabólico. Em ambos os grupos, o tratamento iniciou-se aos 40 dias e estendeu-se até os 75 dias de idade. Os animais do grupo controle foram tratados com solução fisiológica, administrada via intraperitoneal em uma única dose por semana, durante seis semanas consecutivas. Os animais do grupo tratado receberam uma dose semanal de 6 mg/Kg de peso vivo de decanoato de nandrolona, no mesmo procedimento experimental descrito para o grupo controle. Os animais adultos foram sacrificados setenta e duas horas após a última injeção e foram coletadas as gônadas. No experimento II, 10 ratos machos pré-púberes foram divididos nos grupos controle (n=5) e tratado com esteróide (n=5), e receberam o mesmo procedimento experimental descrito para o Experimento I. No entanto, aos 75 dias de idade, os machos reprodutores foram divididos em dois grupos de acasalamentos: Grupo A, machos controles (1:1) com fêmeas normais, e Grupo B, machos tratados com o esteróide, foram acasalados (1:1) com fêmeas normais. De cada grupo de acasalamento, foram obtidas as progênies masculinas e estas foram sacrificadas nas fases imatura (20 dias), púbere ou juvenil (60 dias) e adulta (90 dias) do desenvolvimento gonadal, para avaliação microscópica do tecido. As gônadas foram processadas através da rotina histológica usual, obtendo-se cortes de 5 µm de espessura, incluídos em Paraplast e corados em hematoxilina-eosina.

A análise histológica da gônada masculina do progenitor demonstrou que o esteróide não promoveu destruição de tecido germinativo nos animais (Fig. 1B), comparativamente aos controles (Fig. 1A). No entanto, evidenciou-se que a produção de gametas nos túbulos seminíferos dos ratos que receberam o esteróide foi prejudicada, uma vez que a espermatogênese progrediu marcadamente até a fase de espermátide (Fig. 1B). Nos ratos androgenizados verificou-se que os túbulos seminíferos apresentaram várias células micronucleadas (Fig. 2B), e também células em degeneração, caracterizadas pela intensa acidofilia (Figs. 2A, 2B). A frequência maior de túbulos seminíferos com células acidófilas no grupo tratado, ficou comprovada estatisticamente ($p < 0,05$), conforme apresentada na Figura 3. O epitélio

seminífero dos animais tratados apresentou espermátides com acrossoma orientado para a luz do túbulo seminífero (Figura 2A), quando o normal é que a orientação do acrossoma é para a base do túbulo seminífero. A análise microscópica do segmento terminal do epidídimo demonstrou que nos animais tratados (Figura 4B), a quantidade de espermatozóides estocados foi menor que aquela verificada nos animais controles (Figura 4A), o que resultou em uma redução significativa nas taxas de fecundidade e gestação (100 vs. 58,33%; 100 vs. 41,66%, respectivamente; controle vs. tratado). Durante o desenvolvimento pós-natal, verificou-se que o tratamento androgênico paterno não afetou a morfologia tubular seminífera da progênie (Figs. 5A, 5B, 6A, 6B, 7A, 7B).

Nas condições experimentais o tratamento androgênico não promoveu alterações marcantes na estrutura histológica gonadal dos reprodutores, no entanto, comprometeu a fertilidade destes animais sem causar prejuízos morfológicos à gônada da progênie.

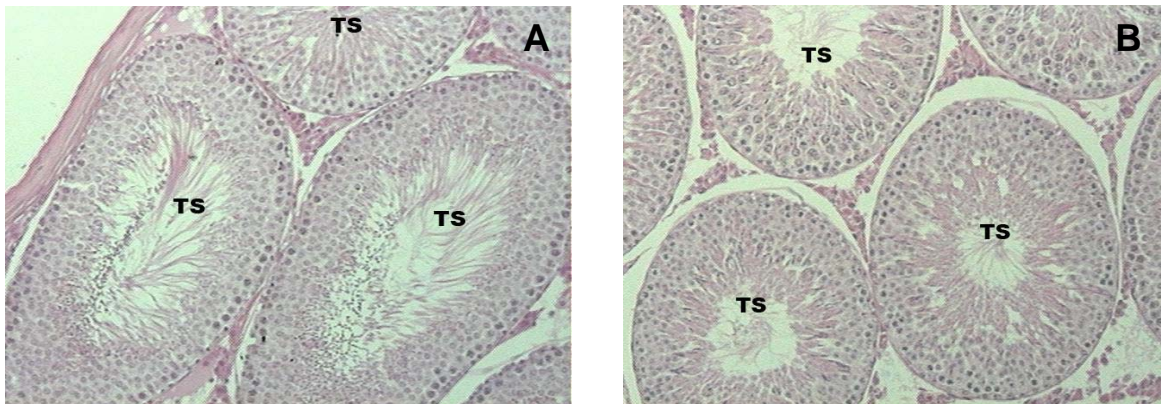


Figura 1 – Estrutura microscópica dos túbulos seminíferos (TS) dos ratos dos grupos controle (A) e tratado (B). H.E., obj. 10x.

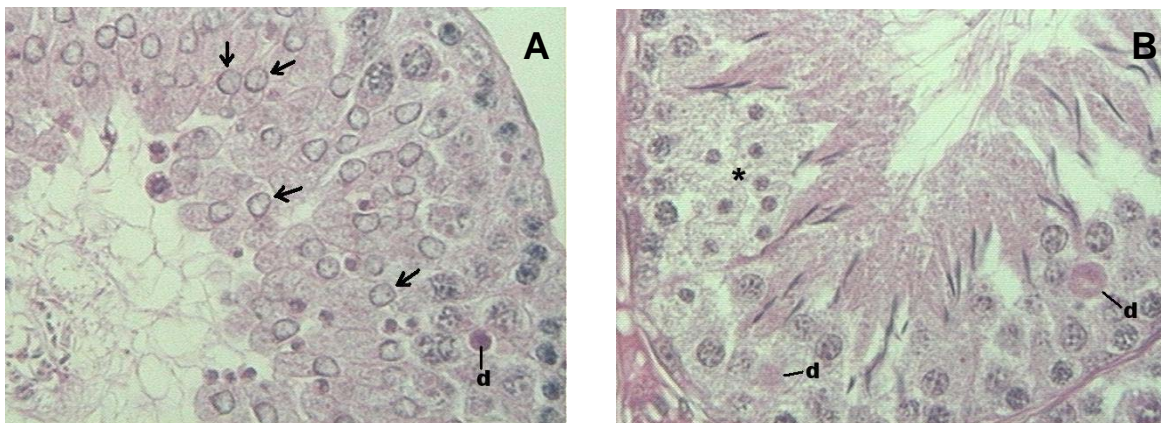


Figura 2 – Túbulo seminífero de rato tratado com decanoato de nandrolona. São evidenciadas: células acidófilas (d), espermátides mal-orientadas (setas) e área do epitélio seminífero com células micronucleadas (*). H.E. Obj. 40x.

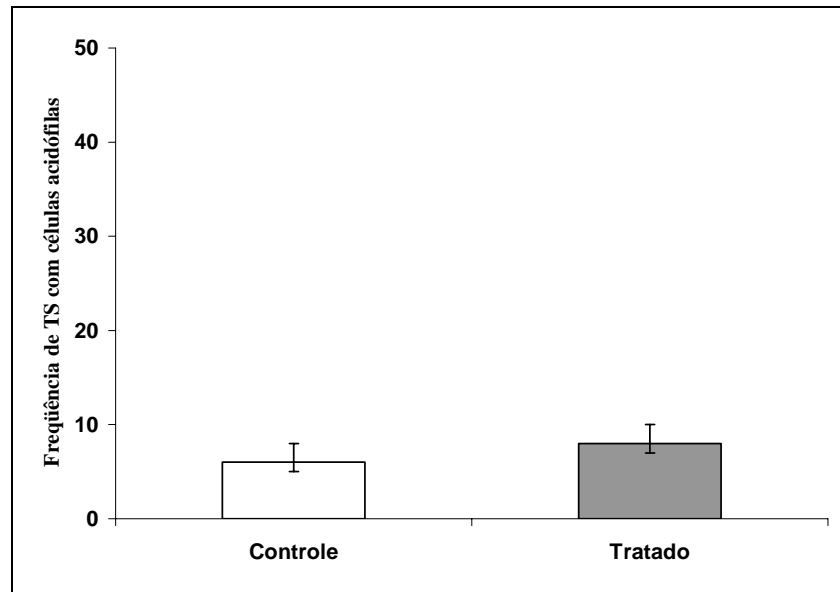


Figura 3 – Frequência de túbulos seminíferos (TS) com células acidófilas, nos dois grupos experimentais.

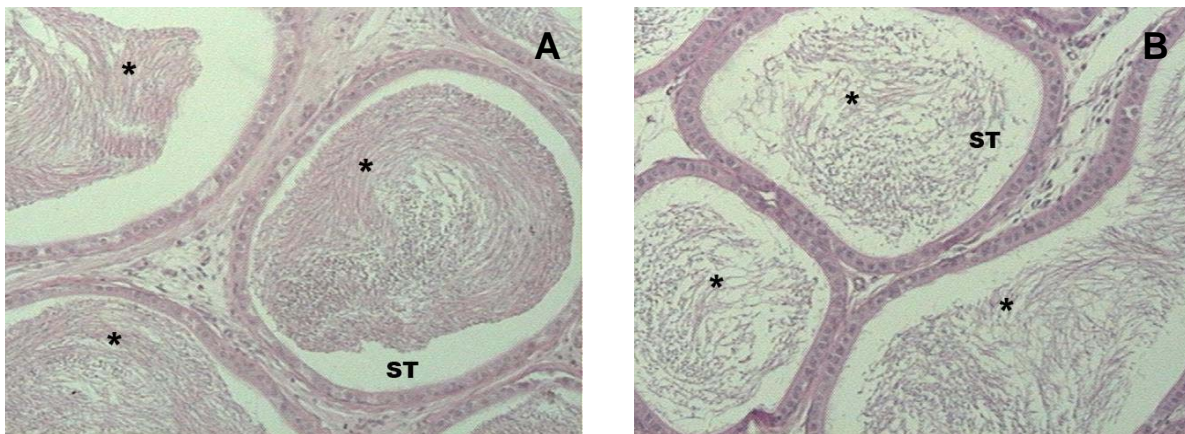


Figura 4 – Segmento terminal (ST) do ducto epididimário de rato controle (A) e androgenizado (B). Observe a menor densidade de espermatozoides (*) no lúmen ductular do animal tratado. H.E., Obj. 10x.

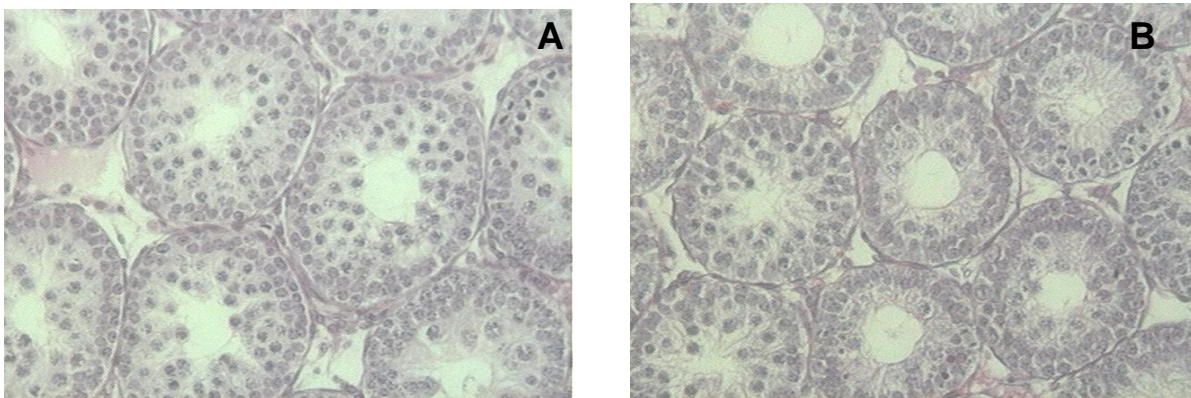


Figura 5 – Estrutura histológica testicular da progênie de 20 dias de idade, proveniente de progenitor controle (A) e tratado (B). H.E., obj. 20x. Observar em ambos os grupos o reduzido diâmetro luminal tubular.

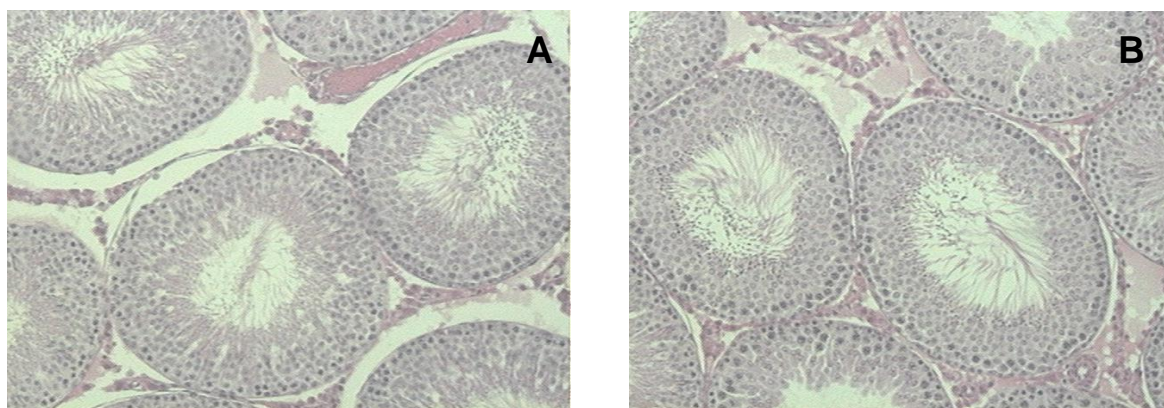


Figura 6 – Estrutura histológica testicular da progênie de 60 dias de idade, proveniente de progenitor controle (A) e tratado (B). H.E., obj. 10x. Observar a maturidade morfológica dos túbulos seminíferos.

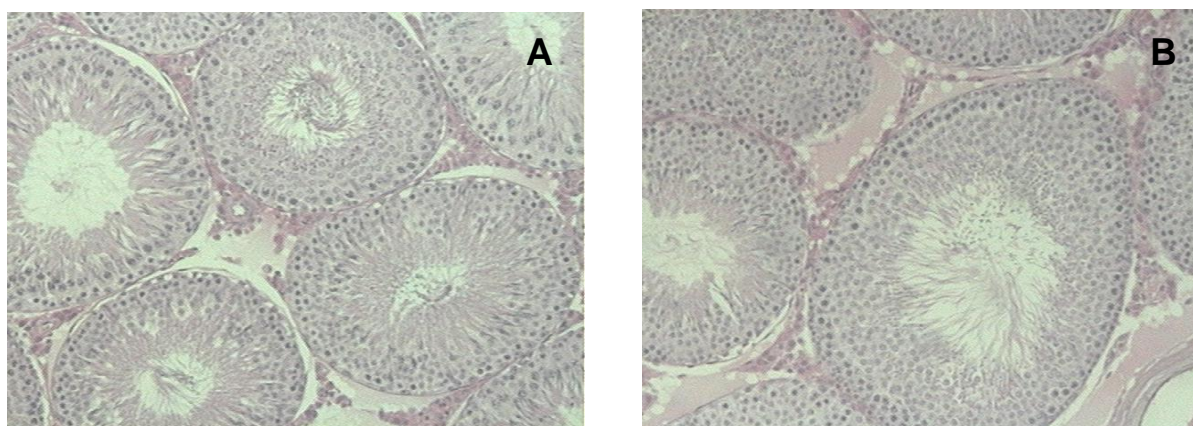


Figura 7 – Estrutura histológica testicular da progênie de 90 dias de idade, proveniente de progenitor controle (A) e tratado (B). H.E., obj. 10x. Observar a espermatogênese normal em ambos os grupos experimentais.

Referências bibliográficas

- FEINBERG, M.J.; LUMIA, A.R.; MCGINNIS, M.Y. The effect of Anabolic-Androgenic Steroids on sexual behavior and reproductive tissues in male rats. *Physiol. Behav.*, 62: 23-30, 1997.
- NOORAFSHAN, A.; KARBALAY-DOUST, S.; ARDEKANI, F.M. High doses of nandrolone decanoate reduce testis and length of seminiferous tubules in rats. *APMIS*, 113:122-5, 2005.
- TORRES-CALLEJA, J. *et al.* Effect of androgenic anabolic steroids on semen parameters and hormone levels in bodybuilders. *Fertil. Steril.*, 74: 1055-1056, 2000.
- WILSON, J.D. Androgens. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS & Taylor P. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th ed. Singapore, McGraw-Hill Book Co., 1441-57, 1996.

Bolsa: FAPESP