

## **EFEITOS DE DIFERENTES TRATAMENTOS COM ESTERÓIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS SOBRE A MORFOLOGIA DOS TESTÍCULOS DE RATOS ADULTOS.**

Josiane Serrano Borges, Isabel Cristina Cherici Camargo, Fernando Frei. – Morfologia - Ciência Biológicas - Departamento de Ciências Biológicas – Faculdade de Ciências e Letras – Campus de Assis.

Em vários países, o uso indiscriminado de esteróides anabólicos androgênicos (EAA) entre adultos e adolescentes, praticantes ou não de esportes, vem aumentando significativamente devido a uma série de fatores como a busca de um padrão físico perfeito, com aumento de massa muscular e perda de gordura em curto período de tempo. A idéia que se tem é que o padrão físico garante o sucesso pessoal e profissional do indivíduo.

Os esteróides anabólico androgênicos são compostos químicos sintéticos desenvolvidos como análogos de testosterona (NOORAFSHAN *et al.*, 2005), promotores e mantenedores das características sexuais masculinas. Os testículos não são apenas as fontes principais de andrógenos, como também um de seus principais órgãos-alvo, pois os andrógenos comandam e controlam a espermatogênese (VERHOEVEN, 2004).

As altas doses de EAA utilizadas geralmente de 10 a 100 vezes maiores que a dose terapêutica (BLASBERG *et al.*, 1997), justificam os efeitos colaterais promovidos por estes fármacos. Segundo TORRES-CALLEJA *et al.* (2000), os EAA comprometem a fertilidade dos homens, promovendo oligospermia, azoospermia, hipogonadismo, hipertrofia prostática e diminuição da libido. Outras alterações incluem redução nos níveis de gonadotrofinas e testosterona, calvície, aumento da agressividade, insônia, cefaléia, hepatotoxicidade e aumento na incidência de câncer hepático e hematológico (RANG *et al.*, 1997; DE ROSE & NOBREGA, 1999; TORRES-CALLEJA *et al.*, 2000; IRVING *et al.*, 2002). A frequência e severidade dos efeitos colaterais dependem de vários fatores como o tipo de droga, dosagem empregada, duração de uso e a sensibilidade e respostas individuais (KUIPERS, 1998).

O estudo tem como objetivo fundamental avaliar os efeitos de diferentes tratamentos esteróides, sobre a morfologia tubular seminífera de testículos de ratos adultos. Objetiva-se também analisar estatisticamente as variáveis de peso corpóreo e pesos dos órgãos reprodutivos, fígado e hipófise dos animais dos diferentes grupos experimentais.

Foram utilizados ratos sexualmente maduros da linhagem Wistar, com peso médio de 250g no início do experimento. Os animais foram mantidos em condições adequadas de temperatura e luminosidade, conforme o procedimento adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

O estudo foi conduzido através da avaliação dos efeitos de dois esteróides anabólicos androgênicos: Decanoato de Nandrolona, comercializado como Deca-Durabolin, e o Decanoato de testosterona conhecido popularmente como Durateston. Os animais do grupo controle (n=5) receberam solução fisiológica, administrada intraperitonealmente em uma única dose semanal, durante oito semanas consecutivas. Os animais dos grupos tratados com cada um dos esteróides comerciais, ou com a combinação dos dois fármacos, receberam uma dose única de 7,5 mg/kg de peso corpóreo, no mesmo procedimento experimental descrito para o grupo controle. Ao final da oitava semana de tratamento, os ratos de cada grupo experimental foram sacrificados, pesados e obteve-se os testículos, epidídimos, próstata, vesículas seminais, fígado e hipófise. 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.

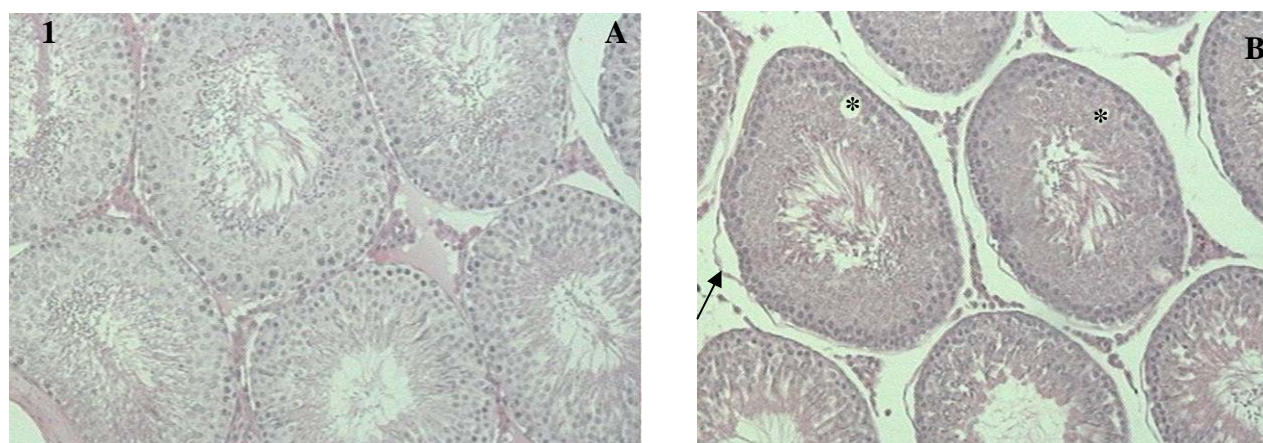
Os resultados estatísticos, avaliados pelo Teste de Dunn, demonstraram que o peso corpóreo e pesos dos testículos, epidídimos, hipófise e fígado, não diferiram significativamente ( $p>0,05$ ) entre os grupos (Tabela 1). A combinação dos dois esteróides promoveu redução significativa ( $p<0,05$ ) nos pesos da próstata e aumento do peso das vesículas seminais, em comparação ao grupo controle (Tabela1).

**Tabela 1-** Dados de pesos corpóreo, de órgãos reprodutivos, fígado e hipófise dos animais dos diferentes grupos experimentais (mediana  $\pm$  desvio interquartilico).

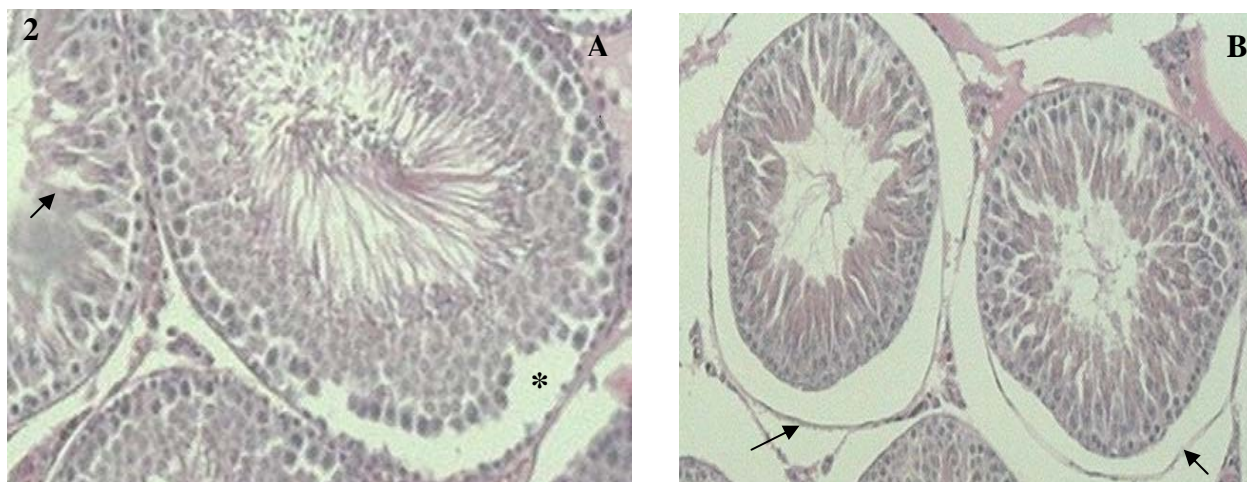
PARÂMETROS	GRUPOS EXPERIMENTAIS			
	Peso (g)	Controle	Deca-durabolin	Durateston
Corpóreo	461,0 ± 25 a*	479,0 ± 38 a	460,0 ± 31 a	410,0 ± 13 a
Testicular	3,47 ± 0,29 a	2,98 ± 0,36 a	2,84 ± 0,14 a	2,77 ± 0,28 a
Epididimário	1,61 ± 0,19 a	1,35 ± 0,39 a	1,42 ± 0,18 a	1,31 ± 0,04 a
Prostático	1,47 ± 0,06 a	1,43 ± 0,01 a	1,16 ± 0,39 ab	0,31 ± 0,06 bc
Vesic. seminais	1,44 ± 0,11 a	2,64 ± 0,21 ab	1,89 ± 0,45 ab	3,60 ± 0,71 b
Fígado	18,00 ± 1,87 a	19,00 ± 1,45 a	19,00 ± 2,12 a	17,00 ± 4,30 a
Hipofisário	0,004 ± 0,001 a	0,004 ± 0,002 a	0,006 ± 0,000 a	0,003 ± 0,002 a

\* letras iguais na mesma linha, não diferem estatisticamente entre si ( $p > 0,05$ ).

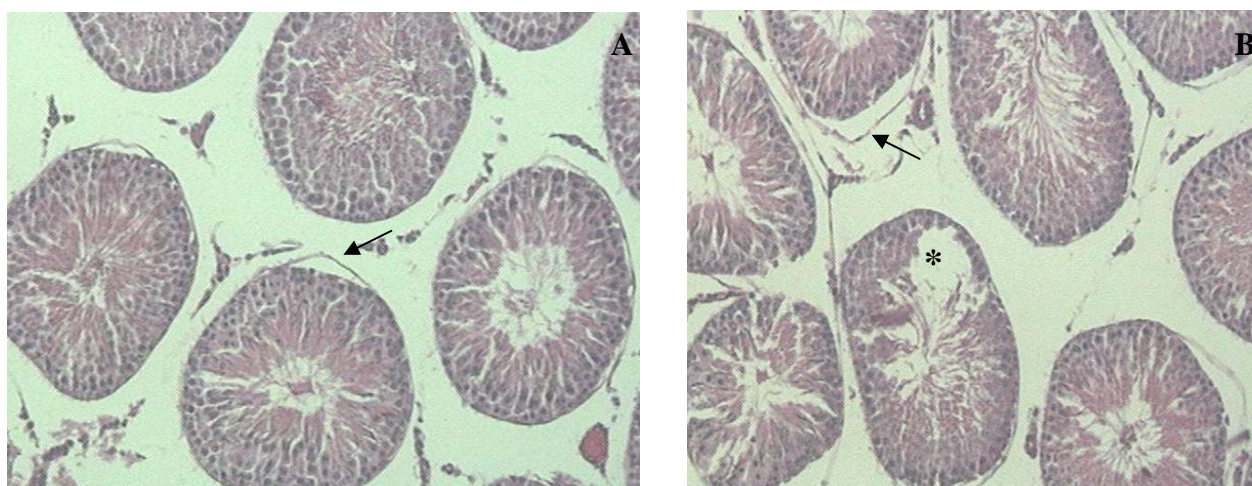
A análise histológica demonstrou que a estrutura tubular seminífera dos animais androgenizados apresentou alterações em comparação aos animais controles. Nos animais não tratados com o esteróide (Fig. 1A), os túbulos seminíferos apresentaram integridade morfológica e a espermatogênese ocorreu normalmente. No entanto, nos animais que receberam o Deca-Durabolin (Fig. 1B), o Durateston (Figs. 2A, 2B) e a combinação dos esteróides (Figs. 3A, 3B), houve atrofia tubular seminífera, decréscimo na quantidade de espermatozoides produzidos nos testículos, vacuolização intraepitelial e perda de elementos germinativos no epitélio seminífero. Concluiu-se que o tratamento androgênico com associação dos esteróides comprometeu o peso das glândulas anexas, a morfologia testicular, e conseqüentemente, a fertilidade dos animais.



**Figura 1-** Secção histológica de testículo de rato do grupo controle (A) e tratado com Deca-durabolin. Observar em A, a integridade morfológica dos túbulos seminíferos. Em B, observar a presença de vacúolos (\*) no epitélio seminífero, a aparente atrofia tubular, e o desprendimento da membrana basal seminífera (seta). H.E., obj. 10x.



**Figura 2-** Secção histológica de testículo de rato tratado com Durateston. Observar em A (obj. 20x), a perda de elementos germinativos no epitélio, com separação dos compartimentos basal e adluminal, (estrela). Em B (obj 10x), observar a falta de liberação de gametas na luz e o desprendimento da membrana tubular seminífera (setas). H.E.



**Figura 3-** Secção histológica de testículo de rato tratado com a combinação dos esteróides. Observar a aparente atrofia tubular seminífera, com separação da membrana basal (setas) e a perda de células germinativas no epitélio (estrela). (A, B- obj. 10x). H.E.

#### Referências Bibliográficas:

BLASBERG, M. E.; LANGAN, C. J., CLARK, A. S. The effects of 17 $\alpha$ - methyltestosterone, methandrostenolone, and nandrolone decanoate on the rat estrous cycle. *Physiol. Behav.*, v. 61, p. 265-272, 1997.

DE ROSE, E. H.; NOBREGA, A. C. L. Drogas lícitas e ilícitas. In: GHORAYEB & BARROS. *Exercício*. São Paulo: atheneu, 1999, p. 395-405.

IRVING; L. M.; WALL, M.; NEUMARK- SZTAUNER, D.; STORY, M. Steroid use among adolescents: findings from project EAT. *J. Adolescent Health*, p. 244, 2002.

J. TORRES-CALLEJA, M. GONZÁLEZ-UNZAGA, R. DECELIS-CARRILLO, L. CALZADA-SÁNCHEZ, N. PEDRÓN. Effect of androgenic anabolic steroids on sperm quality and serum hormone levels in adult male bodybuilders. Life Science, v. 68, p. 1769-1774, 2001.

KUIPERS, D. Anabolic steroids: efeitos colaterais. In: Enciclopédia de Medicamento e Ciência de Esportes. Sociedade de Internet para Ciência Desportiva, 1998.

NOORAFSHAN, A.; KARBALAY-DOUST, S.; ARDEKANI, F. M. High doses of nandrolone decanoate reduce of testis and length of seminiferous tubules in rats. APMIS, v. 113, p. 122-125, 2005.

RANG, H. P.; DALE, M. M., RITTER, J. M. Farmacologia. 3ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S/A, 1997.

VERHOEVEN, G. Androgen action in the testis. Biol. Reprod., v. 36, p. 146-147, 2004.

**Bolsa:** FAPESP