

INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO ANDROGÊNICO EM RATOS ADULTOS SOBRE A MORFOLOGIA TESTICULAR E ESPERMÁTICA E PRODUTOS DA GESTAÇÃO.

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

Os esteróides anabólicos possuem vários usos clínicos, uma vez que sua função principal é a reposição da testosterona nos casos em que, por algum motivo patológico, tenha ocorrido um déficit (SANTOS, 2003). Atualmente, têm sido recomendados no tratamento de deficiências androgênicas como hipogonadismo e na contracepção hormonal masculina (SILVA *et al.* 2002), e também são indicados para tratamentos de algumas doenças sangüíneas, osteoporose e deficiência de crescimento (BLASBERG *et al.*, 1997; FEINBERG *et al.*, 1997). Segundo NOORAFSHAN *et al.* (2005), as doses de combinação desses esteróides usados pelos atletas são excessivas em relação às doses terapêuticas.

Atualmente, o Decanoato de Nandrolona da marca comercial Deca-Durabolin, é o esteróide injetável mais procurado no mercado (ICHIHARA *et al.*, 2001), sendo utilizado de forma indiscriminada por jovens e adultos, atletas ou não, para aumentar a massa muscular. Estudos científicos relatam que o uso inadequado de esteróides pode resultar em problemas cardíacos, hipertensão arterial, derrame cerebral, distúrbios psicológicos provocados pelo aumento da agressividade e nervosismo, hepatotoxicidade, esterilidade e redução nos níveis de hormônios sexuais (Esteróides Anabolizantes, 2005). No entanto, são escassos os estudos que analisam os efeitos dos esteróides anabólicos androgênicos sobre aspectos morfológicos dos órgãos do trato reprodutor masculino e feminino.

O presente estudo teve como objetivo avaliar se o tratamento paterno com decanoato de nandrolona desde a fase pré-púbere do rato (40 dias) até a fase adulta (75 dias), seria capaz de interferir nos aspectos reprodutivos do macho e nos produtos da gestação.

Ratos machos da linhagem *Wistar* foram divididos casualmente em dois experimentos, constituídos de 2 grupos de tratamento, controle (solução fisiológica) e tratado com o esteróide anabólico Deca-Durabolin. Os animais do Experimento I foram destinados à análise dos efeitos do esteróide sobre a morfologia gonadal, enquanto que os animais do Experimento II foram destinados à análise dos produtos de gestação. Os ratos foram tratados semanalmente com uma única injeção intraperitoneal de 6 mg/Kg de peso vivo do esteróide comercial Deca-Durabolin, durante 6 semanas consecutivas, a partir de 40 dias de idade. Os animais do grupo controle receberam solução salina 0,9% no mesmo procedimento. Ao final do tratamento androgênico, 10 machos reprodutores de cada grupo foram acasalados com fêmeas não tratadas, para posterior análise dos produtos da gestação.

Os ratos progenitores foram pesados, sacrificados e foram coletados os órgãos reprodutores, hipófise e fígado. As gônadas foram processadas através da rotina histológica usual, obtendo-se cortes de 5µm de espessura, incluídos em Paraplast e corados com hematoxilina e eosina. Para a análise morfométrica, foram escolhidas ao acaso, de cada animal, 20 secções transversais de túbulos seminíferos, utilizando-se a objetiva de 4x. Foram mensurados os diâmetros tubulares maior e menor, e a área tubular.

As matrizes foram sacrificadas no 19º dia de gestação, através do uso dos anestésicos Francotar/Virbaxyl® 2% (Eurofarma Laboratórios, SP), via intramuscular. Realizou-se a laparotomia, através de incisão na parede abdomino-pélvica, e foram obtidos os registros do número de fetos, corpos lúteos e sítios de implantação. A taxa de fecundidade foi determinada entre o número de fêmeas com filhotes, pelo número total de fêmeas acasaladas. Os resultados quantitativos foram discutidos estatisticamente no nível de 5% de significância.

Os resultados demonstraram que houve influência significativa do tratamento esteróide sobre os pesos epididimário e hepático (Tabela 1), sendo que estes foram significativamente menores ($p < 0,05$) que os verificados nos animais do grupo controle. Não houve efeito significativo ($p > 0,05$) do tratamento esteróide sobre os parâmetros referentes à morfometria testicular. Verificou-se também que os testículos dos machos reprodutores androgenizados apresentaram alterações morfológicas (Figura 1B), enquanto que nos animais controles (Figura 1A) o epitélio tubular seminífero apresentou integridade morfológica. O tratamento androgênico paterno reduziu significativamente as taxas de fecundidade e

gestação (Tabela 2). Além disso, notou-se também uma menor densidade de gametas estocados na cauda do epidídimo dos ratos androgenizados (Figuras 2B e 3B) em comparação aos controles (Figuras 2A e 3A). Alterações na morfologia dos gametas foram observadas no esfregaço do segmento terminal epididimário dos ratos tratados com o esteróide (Figuras 4B), em comparação ao grupo controle (Figura 4A). O tamanho e peso da ninhada, e as perdas pré- e pós-implantação não foram afetadas pelo tratamento (Tabela 2), no entanto, 18,96% dos fetos apresentaram estrutura cutânea com descamação (Figura 5).

Os resultados obtidos no presente estudo permitem inferir que houve ação do esteróide sintético sobre o eixo neuroendócrino, promovendo alterações espermáticas e na estrutura gonadal dos machos reprodutores, acarretando menor potencial de fertilidade dos animais e afetando a morfologia externa fetal.

Tabela 1 – Efeito do decanoato de nandrolona sobre os parâmetros quantitativos de pesos (mediana \pm desvio interquartilico).

PARÂMETROS	GRUPOS EXPERIMENTAIS	
	Controle	Tratado
Peso corpóreo (g)	434,0 \pm 20	401,0 \pm 29
Peso dos testículos (g)	2,971 \pm 1,6	2,691 \pm 2,7
Peso dos epidídimos (g)	1,010 \pm 0,067	0,930 \pm 0,026*
Peso das vesículas seminais (g)	0,721 \pm 0,244	0,853 \pm 0,058
Peso da próstata (g)	0,728 \pm 0,295	0,674 \pm 0,178
Peso da hipófise (g)	0,010 \pm 0,001	0,009 \pm 0,0001
Peso do fígado (g)	19,735 \pm 1,411	17,681 \pm 1,005*

* Significativo no nível de 5%.

Tabela 2 – Influência do tratamento paterno com o esteróide sobre os produtos da gestação (mediana \pm desvio interquartilico).

PARÂMETROS	GRUPOS DE ACASALAMENTO	
	MC x FC	MT x FC
Taxa de fecundidade (%)	100	58,33*
Taxa de gestação (%)	100	41,66*
Tamanho da ninhada	12 \pm 3	11 \pm 3
Peso da ninhada (g)	18,59 \pm 19,52	17,72 \pm 16,34
Perda pré-implantação (%)	83,33 \pm 12,30	92,85 \pm 8,34
Perda pós-implantação (%)	0	0
Índice placentário (%)	33,56 \pm 17,11	24,95 \pm 1,27

* valores estatisticamente diferentes ($p < 0,05$) do grupo controle.

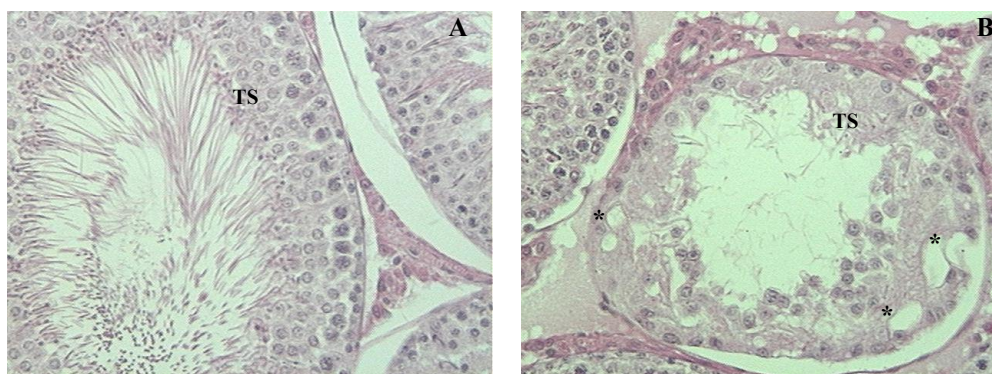


Figura 1 – Túbulos seminíferos (TS) de ratos dos grupos controle (A) e tratado com o esteróide (B). Observar em A o epitélio seminífero com várias camadas celulares e em B, o túbulo seminífero (TS) atrofiado, com vacúolos (*) e com perda de elementos germinativos. H.E., obj. 20x.

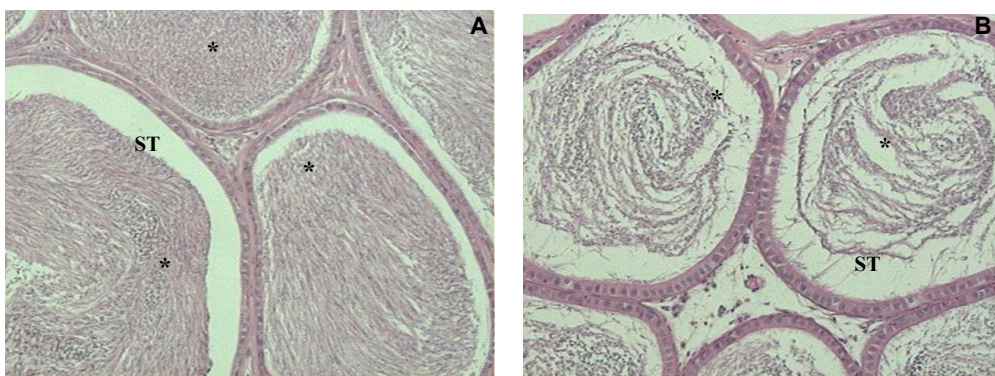


Figura 2 – Segmento terminal do epidídimo (ST) de rato dos grupos controle (A) e tratado com o esteróide (B). Observar a menor densidade de espermatozoides (*) estocados no lúmen ductular do grupo tratado, H.E., obj. 10x.

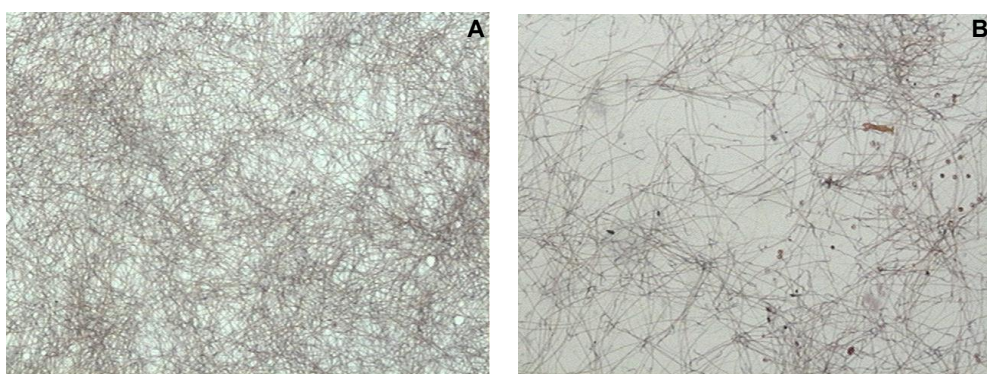


Figura 3 – Esfregaço do conteúdo luminal da cauda do epidídimo em ratos dos grupos controle (A) e tratado com o esteróide (B). Observar a frequência de gametas nos dois grupos. Shorr/H., obj. 10x.

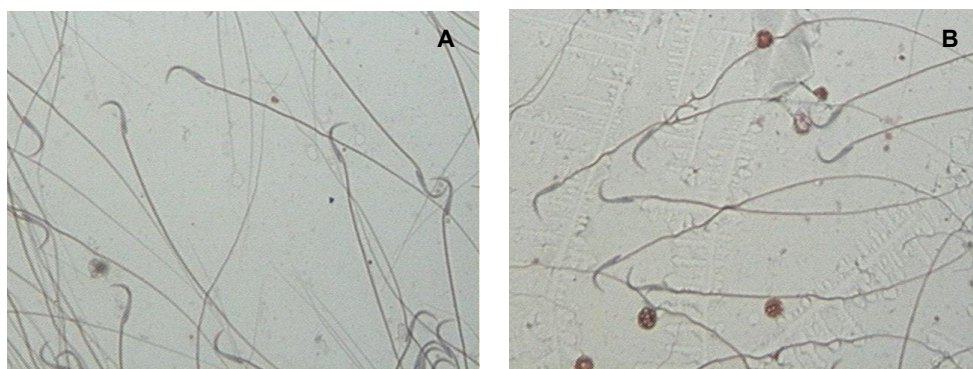


Figura 4 – Esfregaço do conteúdo luminal da cauda do epidídimo em ratos do grupo controle (A) e tratado com o esteróide (B). Observar a aparente anomalia morfológica nos espermatozoides do grupo tratado. Shorr/H., obj. 40x.



Figura 5 – Fetos provenientes de ratos machos reprodutores dos grupos controle (A) e tratado com decanoato de nandrolona (B, C, D). É dado destaque (setas) à alteração no revestimento cutâneo.

Referências Bibliográficas

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

FEINBERG, M.J; LUMIA, A.R.; MCGINNIS, M.Y. The effect of Anabolic-Androgeni Steroids on sexual behavior and reproductive tissues in male rats. *Physiol. Behav.*, v.62, p. 23-30, 1997.

ICHIHARA, I.; KAWAMURA, H.; NAKANO, T.; PELLINIEMI, L.J. Ultrastructural, morphometric, and hormoal analysis of effects of testosterone treatment on Leydig cells and other interstitial cells in young adult rats. *Ann. Anat.*, v.183, p. 41-426, 2001.

NOORAFSHAN, A.; KARBALAY-DOUST, S.; ARDEKANI, F.M. High doses os Nandrolone Decanoate reduce volume os testis and length of seminiferous tubules in Rats. *Endocr. J.*, v.113, p. 122-125, 2005.

SILVA, P.R.P.; DANIELSKI, R.; CZEPIELEWSKI, M.A. Esteróides anabolizantes no esporte. *Rev. Bras. Med. Esporte*, v.8, p. 235-243, 2002.

Título: Esteróides Anabolizantes. Acesso em: agosto/2005. Disponível no site: <http://www.fisioculturismo.hpg.ig.com.br/37.htm>

Bolsa: FAPESP