

EFEITO DO TRATAMENTO MATERNO COM O ESTERÓIDE ANABÓLICO DECA-DURABOLIN SOBRE O OVÁRIO DE RATAS ADULTAS E PRODUTOS DA GESTAÇÃO

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

Os esteróides são compostos químicos sintéticos que imitam os efeitos anabólicos da testosterona (andrógeno pertencente à classe dos hormônios sexuais masculinos), apresentando a propriedade de ativar o metabolismo protéico através da retenção de nitrogênio e aumento da atividade do RNA. O seu uso eleva principalmente a força, a aceleração e a explosão muscular e são indicados para o tratamento de uma série de doenças como endometriose, angioedema hereditário e câncer de mama (BLASBERG *et al.*, 1997). Quando administrados em altas doses, podem acarretar sérios riscos à saúde devido ao aumento no metabolismo basal, número de hemácias e capacidade respiratória. Tais alterações provocam uma redução na taxa de gordura corporal fazendo com que as pessoas que fazem uso dos esteróides ganhem força, potência e maior tolerância ao exercício físico.

O Decanoato de Nandrolona da marca comercial Deca-Durabolin, é um preparado anabólico injetável, utilizado de forma indiscriminada por jovens e adultos, atletas ou não. Muitos desses agentes sintéticos que exercem influência positiva sobre a destreza, força ou resistência, podem acarretar efeitos colaterais indesejáveis, inclusive sobre a reprodução. Poucos estudos têm avaliado os efeitos dos esteróides anabólicos androgênicos (EAA) sobre a morfologia gonadal de fêmeas, e nenhum estudo foi obtido na literatura científica especializada a respeito dos efeitos dos EAA sobre os produtos da gestação. Diante do exposto, o objetivo do estudo foi avaliar o efeito do tratamento materno com o esteróide anabólico Deca-Durabolin sobre a morfologia dos ovários das matrizes e sobre os produtos da gestação.

Foram utilizadas ratas da linhagem Wistar, com aproximadamente 21 dias de idade, provenientes do Biotério Central de Botucatu-UNESP. As fêmeas foram alojadas no Biotério da Faculdade de Ciências e Letras de Assis-UNESP, os quais foram mantidas em caixas de polipropileno forradas com maravalha, e permaneceram em ambiente padrão (temperatura de $22 \pm 2^\circ\text{C}$ e ciclo claro/escuro de 12 horas), durante o período experimental. Ração comercial e água de torneira foram fornecidas *ad libitum*.

Aos 40 dias de idade, as fêmeas foram divididas casualmente em dois experimentos, constituídos de dois grupos de tratamento, controle (solução fisiológica) e tratado com o esteróide anabólico Deca-Durabolin®. As fêmeas do Experimento I foram destinadas ao estudo dos efeitos do esteróide sobre a morfologia gonadal, enquanto que as fêmeas do Experimento II foram destinadas ao estudo dos efeitos do tratamento androgênico materno sobre a análise dos produtos de gestação.

Nos experimentos I e II, as fêmeas foram tratadas com uma única injeção intraperitoneal de 6mg/kg de peso vivo de Deca-Durabolin, por semana, durante 6 semanas consecutivas. Os animais do grupo controle receberam solução salina no mesmo procedimento. De cada grupo, 10 fêmeas foram acasaladas com machos sexualmente maduros e não tratados, para análise dos produtos da gestação. As matrizes foram pesadas e foram coletados os ovários, útero, hipófise e fígado. 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 demonstraram que não houve efeito significativo ($p>0,05$) do tratamento esteróide sobre os pesos corpóreo, ovariano, uterino, hipofisário e hepático das matrizes (Tabela 1).

Tabela 1 – Efeito do tratamento androgênico sobre os parâmetros de peso corpóreo e pesos dos ovários, útero, hipófise e fígado das matrizes (valores da mediana; análise não paramétrica de Kruskal-Wallis).

PARÂMETROS	GRUPOS EXPERIMENTAIS	
	Controle	Tratado
Peso corpóreo (g)	268 a*	241 a
Peso dos ovários(g)	0,19 a	0,19 a
Peso do útero (g)	0,52 a	0,36 a
Peso da hipófise(g)	0,01 a	0,03 a
Peso do fígado (g)	11,48 a	11,48 a

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

A análise histológica revelou que houve um padrão estrutural da gônada, diferente entre as fêmeas dos grupos controle e tratado com o esteróide sintético.

As fêmeas androgenizadas apresentaram ciclo estral irregular, com persistência da fase de metaestro, caracterizada pela presença predominante de células epiteliais pequenas, arredondadas e nucleadas, algumas células queratinizadas, muco e leucócitos. As fêmeas controle exibiram estro típico, com células queratinizadas no esfregaço.

Nas fêmeas não tratadas com o esteróide os ovários apresentaram corpos lúteos bem desenvolvidos (Fig. 1). Nas fêmeas androgenizadas, os ovários caracterizaram-se pela presença de corpos lúteos de pequeno diâmetro (Fig.2) e folículos poliovulares (Fig.3), com glândulas intersticiais ocupando extensas áreas no estroma (Fig.4). Estas estruturas caracterizam-se principalmente pelo aspecto cordonal de células semelhantes às células luteínicas, porém com volume nuclear e citoplasmático menor, sendo estes cordões separados por septos de tecido conjuntivo.

No grupo tratado com o esteróide a taxa de fecundidade foi de 10% e no grupo controle foi de 100%. A avaliação morfológica externa fetal, em cada grupo de acasalamento, permitiu verificar que os fetos provenientes de fêmeas androgenizadas apresentaram tegumento de aspecto gelatinoso e edematoso (Fig.5).

Concluiu-se que, nas condições experimentais, o tratamento androgênico promoveu aciclicidade estral e afetou a estrutura gonadal das matrizes, a taxa de fecundidade e a morfologia externa fetal.

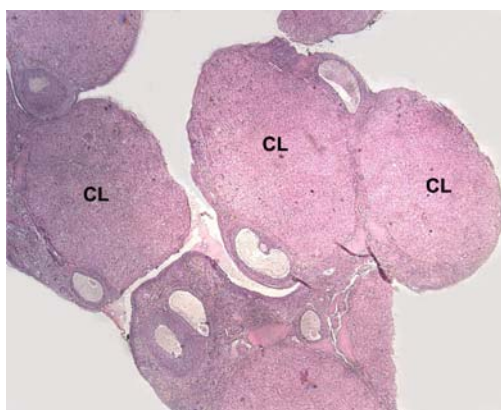


Figura 1 – Corpo lúteo (CL) bem desenvolvido em ovário de rata não tratada. HE.



Figura 2 – Corpo lúteo (CL) pouco desenvolvido no ovário de rata androgenizada. HE, obj. 4x.

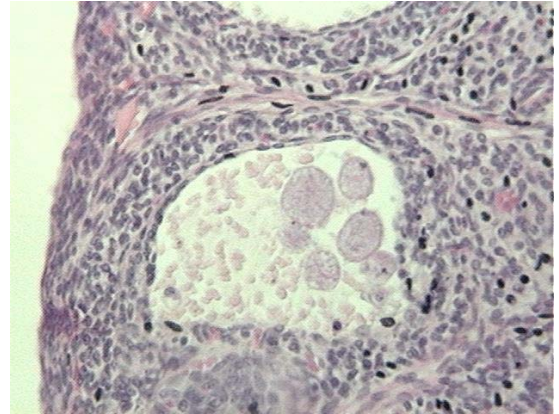


Figura 3 – Folículo poliovular em ovário de rata androgenizada. HE, obj. 20x.

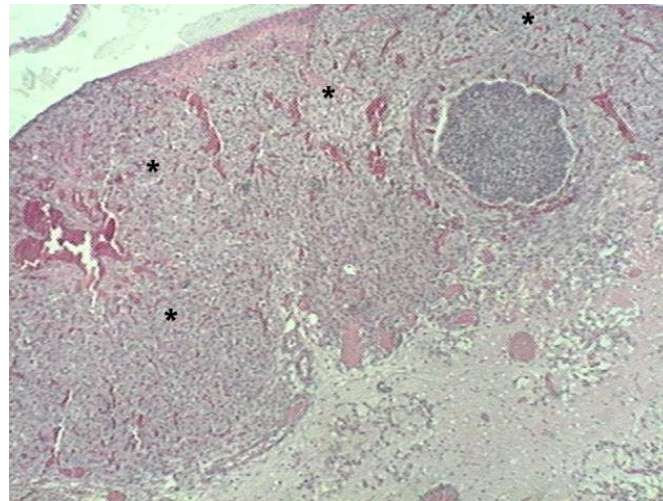


Figura 4 - Ovário de rata androgenizada. Observar a presença de glândulas intersticiais (*) que ocupam extensas áreas no estroma. HE, obj 20x.



Figura 5 - Fetos provenientes de matrizes controle (A, B) e matrizes tratadas C, D). Verificar o aspecto edematoso cutâneo e a morfologia fetal em C e D, diferentes de A e B.

Referência bibliográfica:

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.

Bolsa :FAPESP