

Mansano NS. Efeitos da radiação ionizante sobre os testículos de ratos Wistar e a influência dos antagonistas do receptor AT1 sobre as disfunções reprodutivas [dissertação]. Marília (SP): Faculdade de Medicina de Marília; 2016

## RESUMO

A radiação ionizante, que possibilita o tratamento radioterápico, pode também causar danos severos aos tecidos saudáveis, principalmente aos mais radiosensíveis, como os reprodutivos. Grande parte destes danos são decorrentes do estresse oxidativo gerado pela irradiação, fenômeno este que pode ter a participação do SRA (Sistema Renina Angiotensina). Foi evidenciado que inibidores do SRA mitigam os efeitos danosos da radiação ionizante em diversos tecidos, como rins, pulmões e cérebro; contudo não há evidências da ação desses fármacos especificamente no sistema genital masculino. No presente estudo foram evidenciados os efeitos da radiação ionizante sobre os testículos e a influência dos antagonistas de receptor AT1 sobre os prejuízos causados pela radiação ionizante. Após a comprovação da capacidade reprodutiva, ratos machos *Wistar* foram distribuídos em seis grupos experimentais: Controle, 5 Gy (dose única), Telmisartana (12mg/Kg/dia), Losartana (34mg/Kg, duas vezes ao dia), 5 Gy + Telmisartana e 5 Gy + Losartana. Os testículos dos animais foram irradiados por meio de fonte de Cobalto com uma dose única de 5 Gy, incidida diretamente no escroto. O tratamento com os antagonistas de receptor de angiotensina iniciou-se no dia seguinte à irradiação, sendo administrados por gavagem, durante oito semanas. Ao término do protocolo experimental, os animais foram eutanasiados para retirada das amostras destinadas às análises. Parâmetros da função testicular foram avaliados a partir de sêmen coletado do ducto deferente esquerdo. Testículos esquerdos foram fixados em glutaraldeído 2% e paraformaldeído 4% em tampão fosfato Sorensen 0,1M, pH 7,3, por 24 horas e processados para a análise histológica e morfométrica-estereológica. A radiação causou redução significativa da motilidade, concentração e vitalidade dos espermatozoides, além de aumentar o percentual de formas anormais. Morfologicamente, os túbulos seminíferos dos testículos irradiados, encontravam-se atrofiados, com acentuada perda de células germinativas, presença de vacúolos e ampliação do tecido intersticial, com grande número de vasos sanguíneos. Os tratamentos com telmisartana e losartana não exerceram influência estatisticamente significativa na modificação das disfunções estruturais e funcionais radioinduzidas. Apesar disso, histologicamente, constatou-se que alguns túbulos seminíferos, dos animais tratados, apresentaram sinais de recuperação, especialmente o grupo tratado com losartana. Nestes animais observou-se reorganização das células de Sertoli e espermatogônias na periferia tubular, apoiadas na membrana basal, presença de espermatócitos e espermátides e redução do número de vacúolos no epitélio germinativo. Portanto, os resultados obtidos mostraram que, nas condições experimentais investigadas, a radiação promoveu danos acentuados sobre a função e a morfologia testicular, que não foram revertidos pelos antagonistas de receptor AT1. Cabe ressaltar, no entanto, que a análise

morfológica mostrou sinais de recuperação tubular, especialmente, nos animais tratados com losartana.

**Palavras-chave:** Radiação ionizante. Radioterapia. Estresse oxidativo. Sistema renina-angiotensina. Bloqueadores do Receptor Tipo 1 de Angiotensina II. Testículo.