

Schwarz FC. Efeitos dos bloqueadores do receptor AT1 na função reprodutiva de ratos expostos à radiação ionizante [dissertação]. Marília (SP): Faculdade de Medicina de Marília; 2017

RESUMO

Introdução: O tratamento radioterápico é uma fonte frequente de exposição do ser humano à radiação ionizante. Essa energia pura causa efeitos deletérios nos tecidos, os quais decorrem do estresse oxidativo, fenômeno em que há a participação do Sistema Renina-Angiotensina. Os órgãos genitais masculinos são extremamente radiosensíveis e a ação da radiação nos testículos pode afetar significativamente a espermatogênese. **Objetivo:** Em busca de potenciais radioprotetores, este estudo investigou se fármacos antagonistas do receptor AT₁ minimizam os danos radioinduzidos nos tecidos reprodutivos, por meio da diminuição do estresse oxidativo. **Métodos:** Ratos machos *Wistar* distribuídos em seis grupos experimentais: 0 Gray (Gy) (controle), 5 Gy (dose única na área escrotal), telmisartana, losartana, 5Gy+telmisartana e 5Gy+losartana. No dia seguinte à irradiação, iniciou-se o tratamento com losartana 34 mg/Kg (2x/dia) e telmisartana 12 mg/Kg (1x/dia) durante 60 dias. Para a análise ultraestrutural, testículos esquerdos foram fixados em glutaraldeído 2% e paraformaldeído 4% em tampão fosfato Sorensen 0,1M, pH 7,3, por 24 horas e, em seguida, pós-fixados em tetróxido de ósmio 1% por 2 horas, no escuro. Seguiu-se o processamento de rotina para microscopia eletrônica de transmissão. Com sêmen do ducto deferente foram feitas análises da integridade do DNA dos espermatozoides pela técnica da metacromasia induzida e, da morfologia espermática. Os testículos e epidídimos direitos foram congelados a -20°C e processados para análise da produção diária de espermatozoides e tempo de trânsito. **Resultados:** Os dados mostraram os efeitos deletérios da radiação gama sobre a ultraestrutura testicular, eficiência da espermatogênese e maturação epididimária, bem como na morfologia dos espermatozoides produzidos. Os fármacos, telmisartana e losartana, influenciaram a atenuação das alterações na morfologia testicular e na concentração espermática e tempo de trânsito na cabeça-corpo do epidídimo. **Conclusão:** Evidenciou-se no presente estudo o princípio de reversão ou atenuação dos danos reprodutivos radioinduzidos com a administração dos antagonistas do receptor AT1. Há de se considerar, portanto, estudos complementares com o emprego de um tempo de tratamento mais prolongado para que estes efeitos potencialmente positivos sejam maximizados e, dessa forma, venham traduzir-se em melhora dos parâmetros reprodutivos.

Palavras-chave: Radiação ionizante. Sistema renina-angiotensina. Espermatozoide. Espermatogênese. Maturação do esperma.

Schwarz FC. Potential radioprotective effect of AT₁ receptor antagonists against morphological and ultrastructural changes in the testes induced by ionizing radiation [dissertação]. Marília (SP): Faculdade de Medicina de Marília; 2017

ABSTRACT

Introduction: Radiation therapy is a frequent source of human exposure to ionizing radiation. This pure energy causes deleterious effects on tissues, which arise from oxidative stress, a phenomenon in which there is the participation of the Renin-Angiotensin System. The male genital organs are extremely radiosensitive and the action of radiation on the testes can significantly affect spermatogenesis. **Objective:** In the search for potential radioprotectors, this study investigated whether AT₁ receptor antagonist drugs minimize radioinduced damage in the reproductive tissues, through the reduction of oxidative stress. **Methods:** Male Wistar rats distributed in six experimental groups: 0 Gray (Gy) (control), 5 Gy (single dose in the scrotal area), telmisartan, losartan, 5Gy + telmisartan and 5Gy + losartan. On the day after irradiation, treatment with losartan 34 mg / kg (2x / day) and telmisartan 12 mg / kg (1x / day) was started for 60 days. For the ultrastructural analysis, left testicles were fixed in 2% glutaraldehyde and 4% paraformaldehyde in 0.1M Sorensen phosphate buffer, pH 7.3, for 24 hours and then postfixed in 1% osmium tetroxide for 2 hours, in the dark. Routine processing for transmission electron microscopy was followed. With semen of the vas deferens, analyzes of sperm DNA integrity by the induced metachromasia technique and sperm morphology were performed. The right testes and epididymides were frozen at -20°C and processed for analysis of daily sperm production and transit time. **Results:** The data showed the deleterious effects of gamma radiation on the testicular ultrastructure, the efficiency of spermatogenesis and epididymal maturation, as well as the morphology of spermatozoa produced. The drugs, telmisartan and losartan, influenced the attenuation of changes in testicular morphology and sperm concentration and transit time in the head and body of the epididymis. **Conclusion:** The present study demonstrated the principle of reversion or attenuation of reproductive damage induced by the administration of AT₁ receptor antagonists. Further studies should therefore be considered with the use of a longer treatment time in order for these potentially positive effects to be maximized and thus to result in improved reproductive parameters.

Keywords: Ionizing radiation. Renin-angiotensin system. Sperm Spermatogenesis. Saturation of the sperm.