

VALE APC. Efeitos da radiação ionizante sobre a reprodução e o desenvolvimento da geração f1 de ratos machos *wistar* irradiados e tratados com antagonistas de receptor AT1 [dissertação]. Marília (SP): Faculdade de Medicina de Marília; 2018.

RESUMO

A radioterapia é um dos tratamentos mais comuns para pacientes com câncer. Essa terapêutica, por meio da radiação ionizante, pode ser um meio de cura ou contribuir para a melhora da qualidade de vida do paciente. Contudo, essa intervenção pode trazer danos teciduais importantes, destruindo os tecidos sadios além do tumor, apor meio de uma série de eventos moleculares, desencadeantes de excessiva produção de radicais livres. Particularmente nas células germinativas masculinas, o estresse oxidativo pode levar a mutações genéticas que podem ser transmitidas às futuras gerações de descendentes. Vários estudos apontam o potencial efeito radioprotetor dos inibidores do Sistema Renina Angiotensina (SRA) na prevenção de danos radioinduzidos, por contribuírem na diminuição do estresse oxidativo. Assim, este trabalho objetivou avaliar as repercussões da exposição paterna à radiação ionizante na reprodução e no desenvolvimento da geração F1 e verificar o potencial dos antagonistas do receptor AT1, telmisartana e losartana, na prevenção das possíveis consequências. Ratos machos *Wistar* foram submetidos à um teste prévio de fertilidade e, após a comprovação da capacidade reprodutiva, foram distribuídos nos grupos experimentais: 0 Gray (Gy) (controle), 5 Gy (dose única na área escrotal), Telmisartana, Losartana, 5Gy+Telmisartana e 5Gy+Losartana. O tratamento iniciou no dia seguinte à irradiação com losartana 34 mg/Kg (2x/dia) e telmisartana 12 mg/Kg (1x/dia) durante 60 dias. Antes da eutanásia, os machos foram submetidos ao pós-teste de fertilidade. As fêmeas não irradiadas e não tratadas que acasalaram com os machos deste estudo, antes e após à irradiação, foram acompanhadas até o 19º dia de gestação. Após laparotomia, os fetos foram coletados para as análises do desenvolvimento intra-uterino. Os dados obtidos mostraram os efeitos deletérios da radiação ionizante sobre as taxas de fertilidade, de perdas pré e pós-implantação e de implantação a partir do acasalamento de machos irradiados com fêmeas não expostas. Os tratamentos destes machos com telmisartana ou losartana não influenciaram significativamente a reversão destes danos radioinduzidos. Não houve aumento drástico na frequência de malformações fetais quando comparados os descendentes gerados antes e após a irradiação paterna. Além disso, os pais irradiados que receberam tratamento e que conseguiram gerar descendentes, não apresentaram prole com alterações morfológicas. Este achado pode significar uma possível resposta radioprotetora dos antagonistas do receptor AT1 no desenvolvimento embrionário da prole. Em busca de reforçar esta influência positiva dos fármacos propostos, estudos adicionais com o tratamento desses pais por um período de tempo maior que 60 dias (além de um ciclo espermatogênico) deve ser considerado para que se verifique efetiva melhora em seus parâmetros reprodutivos, e que esta repercute no aumento do número de fetos viáveis.

Palavras-chave: radiação ionizante, desenvolvimento embrionário e fetal, espermatozoide, sistema renina angiotensina, estresse oxidativo, anormalidades induzidas por radiação.