

Morfologia/Histologia

ALTERAÇÕES NA HISTOARQUITETURA TESTICULAR DE RATOS ADULTOS CAUSADAS PELO ANTIDEPRESSIVO PAROXETINA

Thiago H. P. Moysés^{1*}, Msc. Fabiane de Santi², Dr. Paulo S. Cerri³, Dra. Estela Sasso-Cerri³, Dra. Flávia L. Beltrame⁴

1. Estudante de Biomedicina da Universidade Paulista - UNIP (Campus Araraquara), Araraquara-SP

2. Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Biologia Estrutural e Funcional da UNIFESP-EPM, São Paulo-SP

3. Docente da Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr/UNESP, Araraquara-SP

4. Docente da Universidade Paulista – UNIP (Campus Araraquara) e pós-doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Biologia Estrutural e Funcional da UNIFESP-EPM/Orientadora

Resumo

A paroxetina, pertencente à classe dos inibidores da recaptção seletiva de serotonina (IRSS), é um dos antidepressivos mais prescritos para o tratamento de depressão, transtornos de ansiedade e ejaculação precoce. Dentre os efeitos colaterais, têm sido relatados distúrbios na função sexual masculina, mas efeitos da paroxetina sobre a espermatogênese ainda têm sido pouco esclarecidos. Desta forma, foi proposto avaliar a ação da paroxetina sobre o epitélio seminífero e a esteroidogênese de ratos adultos.

Autorização legal: Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Odontologia de Araraquara - FOAr/UNESP (processo 20/2017), da UNIFESP/EPM (processo 7279180417) e da UNIP (processo 066/18).

Palavras-chave: espermatogênese; morfometria; testosterona

Apoio financeiro: Capes; UNIP – Vice-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa.

Introdução

A paroxetina, pertencente à classe dos inibidores da recaptção seletiva de serotonina (IRSS), é um dos antidepressivos mais prescritos para o tratamento de depressão, transtornos de estresse pós-traumático e ansiedade (1,2). Além disso, dentre os IRSSs, a paroxetina parece ser o antidepressivo mais eficaz devido à sua potência na inibição à recaptção de serotonina e sua mínima atividade dopaminérgica (1). Por este motivo, tem sido também o IRSS mais indicado para o tratamento da ejaculação precoce (3).

Dentre os efeitos colaterais causados pelos IRSS, têm sido relatados distúrbios na função sexual masculina (4). No entanto, poucos estudos têm avaliado o efeito destes antidepressivos, em especial a paroxetina, na fertilidade masculina. Sobretudo, efeitos sobre a espermatogênese ainda têm sido pouco esclarecidos.

Sendo assim, foi proposto avaliar a ação da paroxetina sobre o epitélio seminífero e a esteroidogênese de ratos adultos.

Metodologia

Ratos adultos foram tratados, via oral, com 10mg/Kg p.c. de paroxetina (GP; n=10) e água destilada (GC; n=10) por 35 dias consecutivos. Os animais foram pesados semanalmente. Após o término do tratamento, o sangue foi coletado para dosagem de testosterona sérica e os testículos direitos foram removidos para dosagem de testosterona a partir do fluido intratesticular (FIT). Os testículos esquerdos foram processados para inclusão em historesina e parafina.

Nos cortes de historesina, corados com hematoxilina e eosina, a frequência de túbulos classificados de acordo com o ciclo do epitélio seminífero foi obtida, bem como a frequência de túbulos contendo células descamadas na luz. As áreas tubular e do epitélio seminífero também foram mensuradas e células de Sertoli por túbulo foram quantificadas.

Os cortes de parafina foram submetidos ao método do TUNEL, para detecção de morte celular, e à reação de imunofluorescência para detecção de 17 β -HSD7, enzima envolvida na esteroidogênese (mouse monoclonal antibody – Santa Cruz Biotechnology; 1:150).

As diferenças entre os grupos foram avaliadas com o auxílio do programa de análise estatística GraphPad Prism 6.01. Os resultados foram submetidos ao teste Student's *t-test* e o nível de significância considerado foi $p < 0,05$.

Resultados e Discussão

O tratamento com paroxetina não interferiu no ganho de peso dos animais. No entanto, as análises morfológicas e morfométricas dos testículos revelaram um aumento significativo na frequência de túbulos seminíferos com desorganização epitelial, depleção celular e células germinativas descamadas na luz, bem como redução na frequência de túbulos nos estágios andrógeno-dependentes (VII-VIII). Nos animais do GP, também foi verificada redução significativa nas áreas tubular e do epitélio seminífero, e no número de células de Sertoli por túbulo. Significativa diminuição nos níveis séricos e intratesticulares de testosterona e fraca imunoposição de 17 β -HSD7 também foram observadas.

Conclusões

O tratamento com paroxetina causa alterações estruturais no epitélio seminífero, as quais comprometem o processo espermatogênico. Considerando que a célula de Sertoli é dependente de andrógeno e exerce um papel fundamental para a manutenção estrutural do epitélio seminífero, é provável que as alterações na histoarquitetura tubular estejam relacionadas à falha androgênica provocada pelo antidepressivo.

Referências bibliográficas

- (1) MORENO, R. A.; MORENO, D. H.; SOARES, M. B. M. RevBras Psiquiatr., v 21, p. 24-40, 1999.
- (2) CARRASCO, J.L.; SANDNER, C Int J Clin Pract., v. 59, p. 1428-1434, 2005.
- (3) GUO, Y. et al. Med Sci Monit., v. 21, p. 2521-2527, 2015.
- (4) TANRIKUT, C.; SCHLEGEL, P. N. Urology, v. 69, p. 185.e5-185.e7, 2007.