

AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DOS RINS DE CAMUNDONGOS SUIÇOS MACHOS SUPLEMENTADOS COM PROPIONATO DE TESTOSTERONA E *TRIBULUS TERRESTRIS* L.

Histological evaluation of kidneys from male swiss mice supplemented with testosterone propionate and Tribulus terrestris L.

Lucas Roberto Moreira¹
Thainá Valente Bertozzo¹
Jonatas Medeiros de Almeida Angelo¹
Marcia Clélia Leite Marcellino¹

¹Universidade do Sagrado
Coração – Bauru/SP

MOREIRA, Lucas Roberto *t.* Avaliação histológica dos rins de camundongos suíços machos suplementados com propionato de testosterona e *Tribulus terrestris* L. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 3, p. 645-652, 2018.

RESUMO

Introdução: a redução dos hormônios sexuais está associada à condição como a depressão e, nesse cenário, busca-se cada vez mais por tratamentos de suplementação com testosterona sintética, que possui muitos efeitos colaterais. O *Tribulus terrestris* L. (TT) é uma planta que supostamente possui compostos químicos similares ou análogos a testosterona. **Objetivo:** analisar a histologia dos rins de camundon-

Recebido em: 05/05/2018
Aceito em: 24/08/2018

gos suíços machos suplementados com TT e propionato de testosterona (PT) **Métodos:** o procedimento utilizou 30 camundongos suíços machos divididos em 3 grupos, em que o grupo controle recebeu um veículo aquoso durante o experimento. O grupo testosterona recebeu 20mg/kg do fármaco PT e o grupo Tribulus recebeu 10 mg/kg do extrato das flores da planta TT. Após eutanásia, os rins foram retirados e emblocados em parafina para confecção das lâminas. **Resultados e Discussão:** em comparação ao grupo controle não foram evidenciadas diferenças histológicas. **Conclusão:** este estudo corrobora com o de Ghanbari (2016), que apresenta um suposto efeito antioxidante nos rins, não causando dano ao mesmo, e sim redução de disfunções renais, danos tubulares, apoptose e estresse oxidativo devido á flavonoides (substâncias encontradas na composição química da planta).

Palavras-chave: Rim. Histologia. Testosterona. *Tribulus terrestris* L.

ABSTRACT

Introduction: *the reduction of sex hormones is associated with condition such as depression and, in this scenario, it is increasingly sought for treatments of synthetic testosterone supplementation, which has many side effects. Tribulus terrestris L. (TT) is a plant that supposedly has chemical compounds similar to or analogous to testosterone.* **Objective:** *to analyze the histology of the kidneys of male Swiss mice supplemented with TT and testosterone propionate (PT)* **Methods:** *the procedure used 30 male Swiss mice divided into 3 groups, where the control group received an aqueous vehicle during the experiment. The testosterone group received 20 mg / kg of the drug PT and the Tribulus group received 10 mg / kg of the extract of the flowers of the TT plant. After euthanasia the kidneys were removed and placed in paraffin for the preparation of the slides.* **Results and Discussion:** *in comparison to the control group, no histological differences were found.* **Conclusion:** *this study corroborates that of Ghanbari (2016) which presents a supposed antioxidant effect in the kidneys, not causing damage to it, but reduction of renal dysfunctions, tubular damage, apoptosis and oxidative stress due to flavonoids (substances found in the composition chemistry of the plant).*

Keywords: *Kidney. Histology. Testosterone. Tribulus terrestris L.*

MOREIRA, Lucas Roberto *et al.* Avaliação histológica dos rins de camundongos suíços machos suplementados com propionato de testosterona e *Tribulus terrestris* L. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 3, p. 645-652, 2018.

MOREIRA, Lucas Roberto
et al. Avaliação histológica
dos rins de camundongos
suiços machos
suplementados com
propionato de testosterona
e *Tribulus terrestris* L.
SALUSVITA, Bauru, v. 37,
n. 3, p. 645-652, 2018.

INTRODUÇÃO

Segundo Hirschfeld (2002), a depressão é uma síndrome que possui suas características bem elucidadas para ser considerada um transtorno do humor. Tal transtorno afeta a ação, o pensamento e o convívio em sociedade. A depressão, ultimamente, vem sendo associada, além de outras condições, ao envelhecimento.

Com a idade, o homem entra na condição de hipogonadismo tardio, ou andropausa, em que os níveis séricos de testosterona possuem acentuado declínio. Os sintomas dessa condição se assemelham ao estado depressivo, principalmente pelas alterações do humor (ANDRADE JUNIOR *et al.*, 2009).

Como tratamento a essas condições são utilizados os fármacos antidepressivos, que possuem muitos efeitos colaterais, como a redução da libido, ou a reposição hormonal com a testosterona sintética que também possui efeitos colaterais, como a atrofia testicular (GOLAN, 2014).

Cientes da importância da testosterona para a qualidade de vida do homem, a busca por reposição hormonal cresceu exponencialmente, abrindo espaço para a pesquisa de tratamentos alternativos com menor quantia de efeitos colaterais.

O *Tribulus terrestris* L. é uma planta originária da Europa e África que é utilizada pela sabedoria popular como tratamento a impotência e disfunção erétil. De acordo com Lemos Junior (2011), a planta possui componentes supostamente análogos ou com a capacidade de aumentar as concentrações séricas de testosterona. Recentes estudos mostram a capacidade da planta em aumentar exponencialmente as concentrações séricas de testosterona (MOREIRA *et al.*, 2017). Diversos estudos já foram realizados com a planta ao redor do mundo, entretanto não se estabeleceu uma dose segura para tratamento e nem houve completa elucidação dos princípios ativos e alvos terapêuticos da mesma. Além disso, poucos são os estudos sobre possível efeito tóxico da mesma.

Sendo assim, este estudo objetivou analisar a histologia do rim de animais suplementados com a planta e com testosterona sintética, a fim de ajudar a esclarecer os efeitos das drogas em questão.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais e sua distribuição em grupos

Recebendo como parecer o número 9871190216, o presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade do Sagrado Coração.

Foram utilizados trinta camundongos suíços machos e com 120 dias de idade cedidos pelo biotério da Universidade do Sagrado Coração. Durante o procedimento experimental, permaneceram no biotério da instituição em ambiente mantido entre 22 e 25°C, com ciclo claro-escuro de 12 horas, limpo e com boa ventilação.

Para melhor acomodação e divisão dos grupos de estudo os animais foram divididos em três grupos de dez, que foram acondicionados em gaiolas de polietileno.

Dos três grupos de estudos, um denomina-se controle e recebeu, durante o tratamento, o veículo aquoso no qual as drogas ofertadas aos outros animais foram diluídas. Um grupo foi denominado grupo testosterona, uma vez que seu tratamento foi com o fármaco que busca simular o efeito do hormônio no corpo, o propionato de testosterona, na dosagem de 20 mg/kg. O último grupo foi denominado grupo Tribulus, pois recebeu o extrato das flores da planta na dosagem de 10 mg/kg (GAUTHAMAN e GANESAN, 2008). O extrato foi adquirido comercialmente de uma farmácia de manipulação do interior do estado de São Paulo e a mesma forneceu o laudo de qualidade do mesmo.

Todas as administrações foram feitas durante trinta dias, por gavagem, no volume de 0,2 ml por dia durante trinta dias.

Coleta dos rins

Para que fosse realizada análise histológica dos mesmos, os rins dos animais foram coletados ao fim da administração das drogas.

Após dose letal de Tiopental (150mg/Kg) e Lidocaína (10mg/Kg) para eutanásia, os rins foram seccionados e colocados em solução de formol 10% durante 48 horas, então foram acondicionados em álcool 70% e encaminhados ao laboratório de histologia da Universidade do Sagrado Coração para que os cortes fossem realizados a partir do emblocamento em parafina. A coloração utilizada foi Hematoxilina-Eosina (HE).

MOREIRA, Lucas Roberto *et al.* Avaliação histológica dos rins de camundongos suíços machos suplementados com propionato de testosterona e *Tribulus terrestris* L. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 3, p. 645-652, 2018.

MOREIRA, Lucas Roberto
et al. Avaliação histológica
dos rins de camundongos
suiços machos
suplementados com
propionato de testosterona
e *Tribulus terrestris* L.
SALUSVITA, Bauru, v. 37,
n. 3, p. 645-652, 2018.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Minuciosamente foi realizada a análise de todas as lâminas de todos os grupos, analisando toda a área da lâmina, a fim de encontrar qualquer possível anormalidade, conforme descrito nas imagens abaixo.

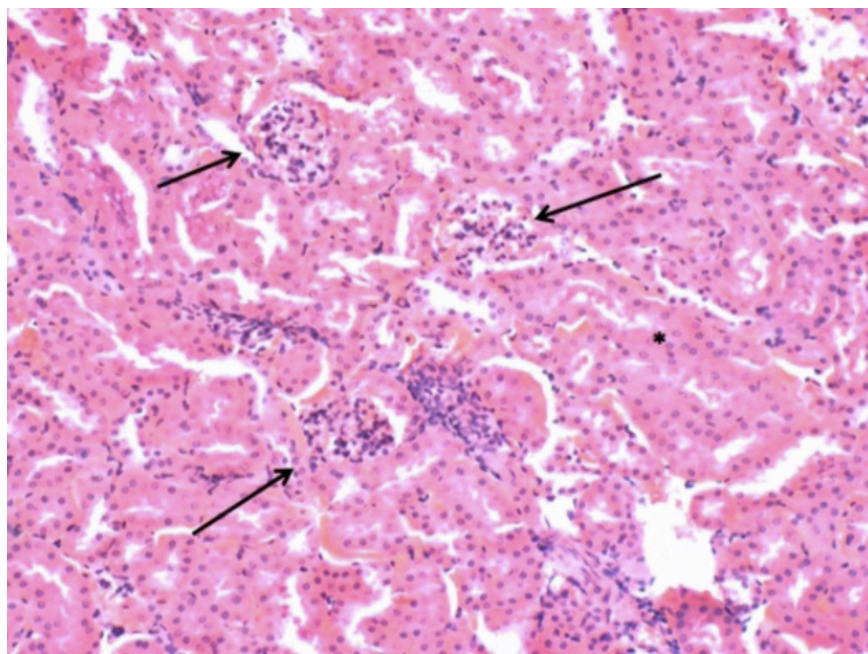


Figura 1 - Grupo Controle – Região de córtex renal demonstrando características de normalidade, com células preservadas (*). Corpúsculo renal (setas) apresentando enovelado vascular característico. Hematoxilina-eosina, aumento de 20x.

Fonte: elaborado pelo autor.

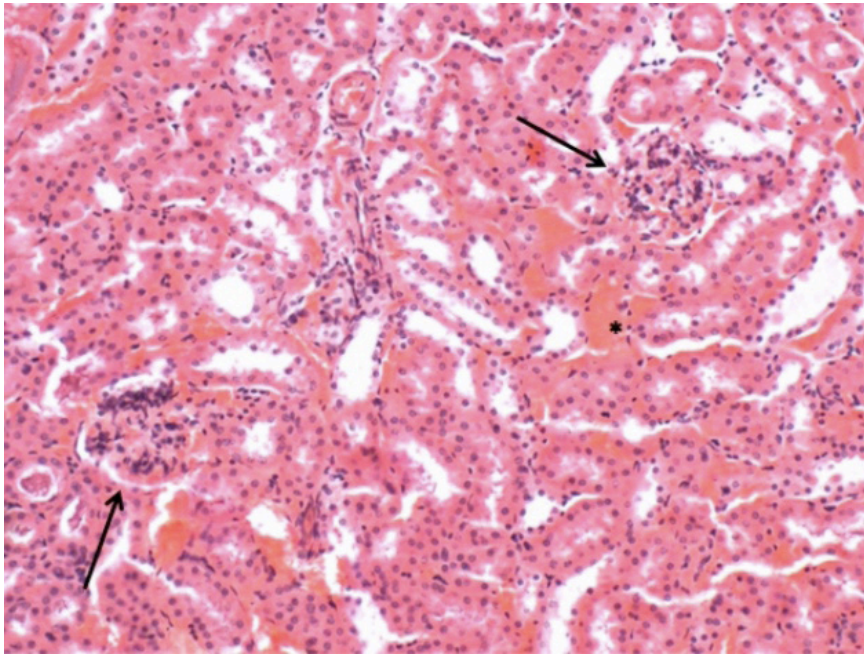


Figura 2 - Grupo Testosterona – Região de córtex renal demonstrando características de normalidade, com células preservadas (*). Corpúsculo renal (setas) apresentando enovelado vascular característico. Hematoxilina-eosina, aumento de 20x.

Fonte: elaborado pelo autor.

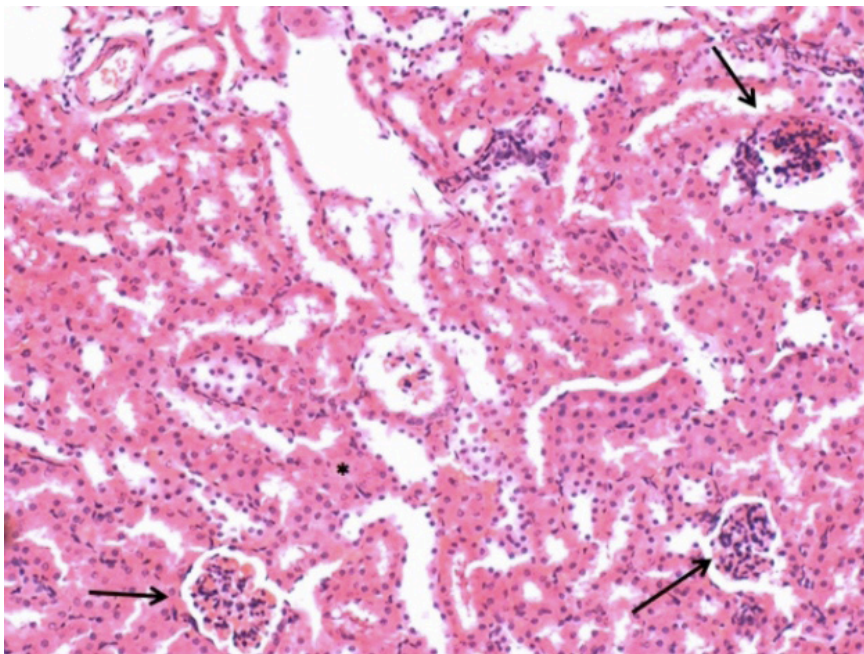


Figura 3 - Grupo TT – Região de córtex renal demonstrando características de normalidade, com células preservadas (*). Corpúsculo renal (setas) apresentando enovelado vascular característico. Hematoxilina-eosina, aumento de 20x.

Fonte: elaborado pelo autor.

MOREIRA, Lucas Roberto *et al.* Avaliação histológica dos rins de camundongos suíços machos suplementados com propionato de testosterona e *Tribulus terrestris* L. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 3, p. 645-652, 2018.

MOREIRA, Lucas Roberto
et al. Avaliação histológica
dos rins de camundongos
suiços machos
suplementados com
propionato de testosterona
e *Tribulus terrestris* L.
SALUSVITA, Bauru, v. 37,
n. 3, p. 645-652, 2018.

Visando estudar o efeito do extrato de TT na apoptose induzida, simulando lesão renal aguda em ratos, Ghanbari (2016) utilizou a dose de 100, 300 e 500 mg/kg aplicadas junto com cisplatina. Os resultados mostraram que o tratamento nos grupos com TT foi eficaz em reduzir a disfunção renal, reduzindo o dano tubular, estresse oxidativo e apoptose. Tal fato pode ser considerado como antioxidante ou efeito diurético do TT que pode ser atribuído a flavonoides (HARBORNE & WILLIAMS, 2000), que regulam diversos sistemas enzimáticos envolvidos na divisão celular, proliferação, desintoxicação, inflamação e resposta imune. Sendo assim, o TT mostrou ação antioxidante que previne a morte de células renais por apoptose e necrose, não ocasionando lesão renal, corroborando com o presente estudo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de não apresentar alterações histológicas, a suplementação com a planta medicinal *Tribulus terrestris* L. mostrou-se um excelente antioxidante capaz de, na dose estudada, prevenir ou reparar danos tubulares, disfunções renais e estresse oxidativo, visto que apresenta em sua composição flavonoide, substância essa que pode regular diversos sistemas enzimáticos envolvidos na divisão celular, proliferação, desintoxicação, inflamação e resposta imune, prevenindo a morte de células por apoptose e necrose.

São necessários novos estudos para elucidar os resultados propostos, assim como realizar uma análise fitoquímica da planta para que as substâncias da mesma sejam comprovadas e quantificadas, a fim de trabalhar seu efeito terapêutico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Universidade do Sagrado Coração pela oportunidade e por ter cedido o espaço para a realização do presente estudo. Imensamente grato a Dra. Patricia Saraiva que, gentil, cordial e eficientemente nos cedeu seu tempo e conhecimento para análise das lâminas.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE JUNIOR, E. S. de.; CLAPAUCH, R.; BUKSMAN, S. Short term testosterone replacement therapy improves libido and body composition. **Arq Bras Endocrinol Metab.** São Paulo , v. 53, n. 8, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000800014>
- GAUTHAMAN, K.; GANESAN, A. P. The hormonal effects of Tribulus Terrestris and its role in the management of male erectile dysfunction--an evaluation using primates, rabbit and rat. **Phytomedicine.** Stuttgart, v. 15, n 1-2 , p. 44-54, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18068966>>
- GHANBARI, A.; ZARE, F.; KHAZAEI, M.; MORADI, M.; RA-OOFI, A. Efecto del Extracto Hidroalcohólico de Tribulus terrestris sobre la Apoptosis Inducida por Cisplatino en el Riñón de Ratones. **Int. J. Morphol.**, Chile, v. 34, n. 2, p. 713-718, 2016.
- GOLAN, D. E. **Princípios de farmacologia:** a base fisiopatológica da farmacologia. Rio de Janeiro: GEN, 2014.
- HARBORNE, J. B.; WILLIAMS, C. A. Advances in flavonoid research since 1992. **Phytochemistry.** Amsterdam, v. 55, n. 6, p. 481-504, 2000.
- HIRSHFELD, R. M. A. et al. Partial Response and nonresponse to antidepressant therapy: current approaches and treatment options. **J Clin Psychiatry.** United States, v. 63, n. 9, p. 826-837, 2002. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12363125>>
- LEMOS JUNIOR, H. P.; LEMOS, A. L. A.; LEMOS, L. M. D. Tribulus Terrestris. **Diagn Tratamento.** São Paulo, v. 16, n. 4, p. 170-173, 2011. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2011/v16n4/a2727.pdf>>.
- MOREIRA, L. R.; BERTOZZO, T. V.; ANGELO, J. M. A.; MARCELLINO, M. C. L. Investigação do efeito do declínio reprodutivo e da suplementação com Tribulus terrestris L. no comportamento de camundongos suíços submetidos ao teste do nado forçado. **SALUSVITA.** Bauru, v. 36, n. 4, p. 1067-1080, 2017. Disponível em: <https://secure.usc.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v36_n4_2017_art_07.pdf>
- MOREIRA, Lucas Roberto *et al.* Avaliação histológica dos rins de camundongos suíços machos suplementados com propionato de testosterona e *Tribulus terrestris* L. **SALUSVITA**, Bauru, v. 37, n. 3, p. 645-652, 2018.