

Juliana C. de Moraes, Patrick V. Garcia e Luís A.V. Pereira

Departamento de Histologia e Embriologia, Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas

Palavras-chave: vesícula seminal, 5 $\alpha$ -redutase, finasterida

## INTRODUÇÃO

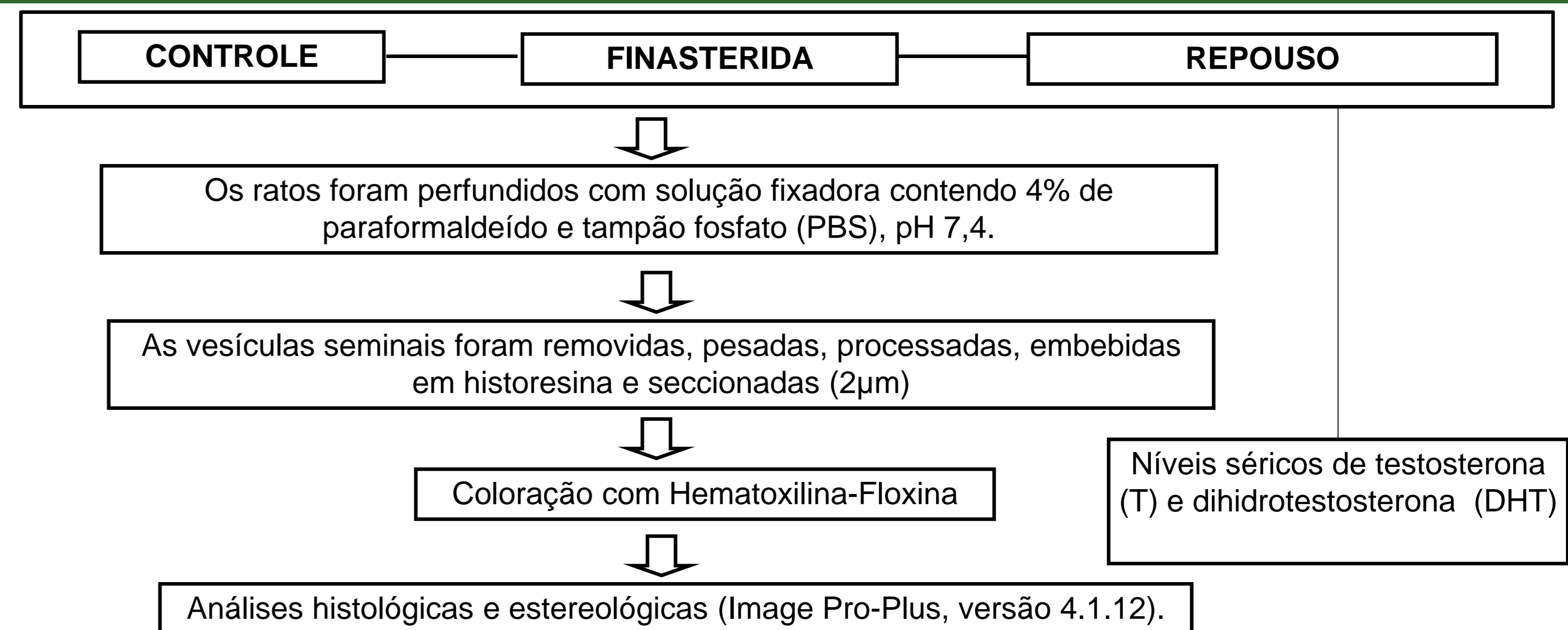
A alopecia androgênica é o tipo mais freqüente da perda de cabelo que afeta ambos os gêneros, masculino e feminino e tem um grande significado social, com conseqüências psicológicas. Embora a alopecia tenha um componente hereditário, a dihidrotestosterona (DHT) tem um importante papel nesta disfunção e aparentemente independe da predisposição genética. Nas células dos folículos pilosos, a testosterona (T) é convertida em DHT pela ação da enzima 5- $\alpha$  redutase e a ligação da DHT aos folículos pilosos acelera o ciclo folicular, causando atrofia do folículo e queda do pêlo.

O tratamento com finasterida em ratos, na dose de 5mg/kg/dia, diminui cerca de 60% e 80% da concentração sérica de DHT, assim como observado em humanos. Uma das reações adversas dessa droga é a redução no peso da vesícula seminal, a qual tem fundamental importância para o sucesso da fecundação. O objetivo desse estudo foi descrever em ratos *Sprague Dawley* as possíveis alterações histomorfométricas, e hormonais séricas (T e DHT) causadas pelo tratamento com finasterida na dose de 5mg/kg/dia e a possível reversibilidade das alterações após suspensão do tratamento.

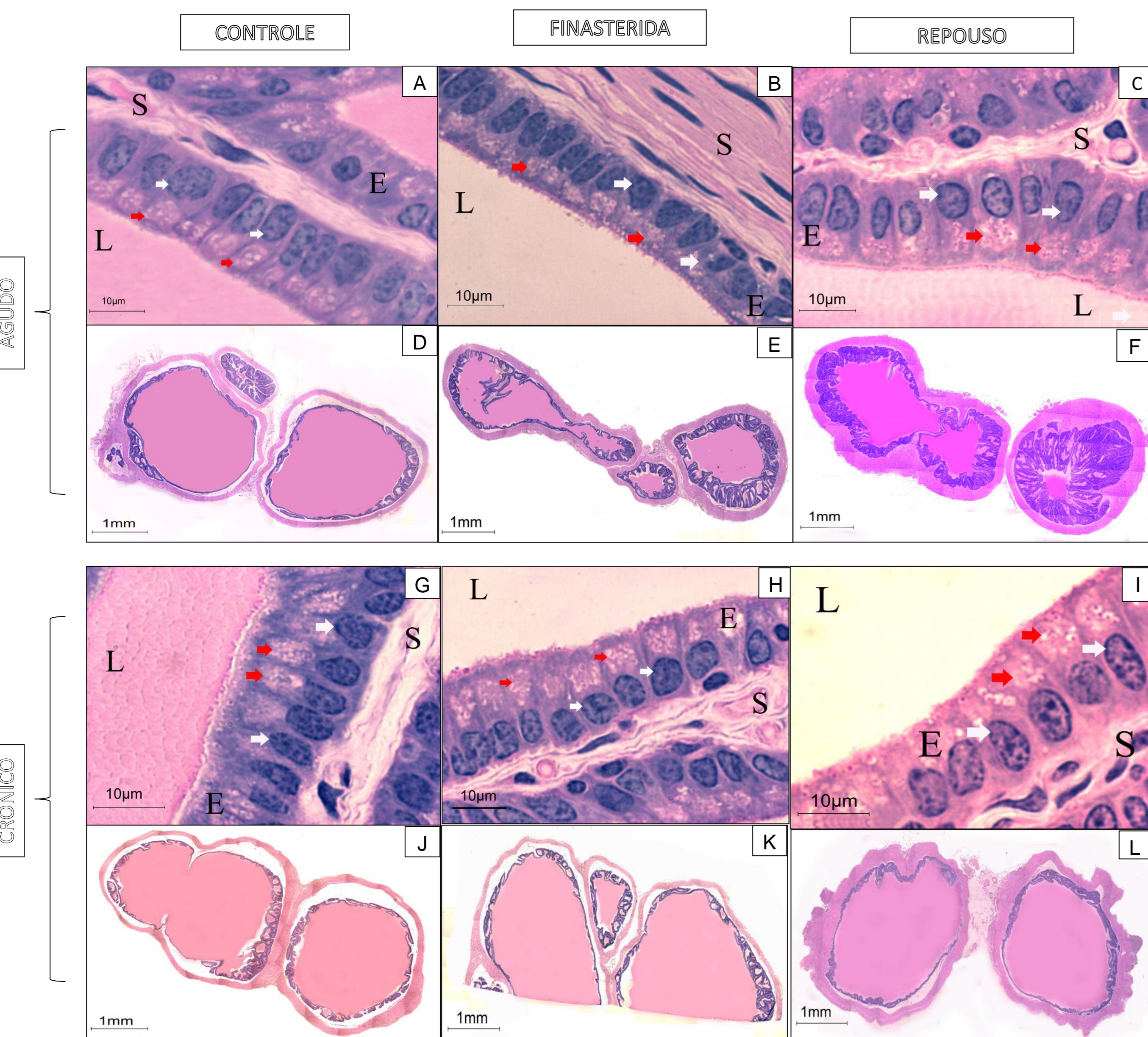
## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados ratos Sprague Dawley com 60 dias pós-parto, que foram aleatoriamente divididos em 6 grupos e submetidos aos seguintes tratamentos:

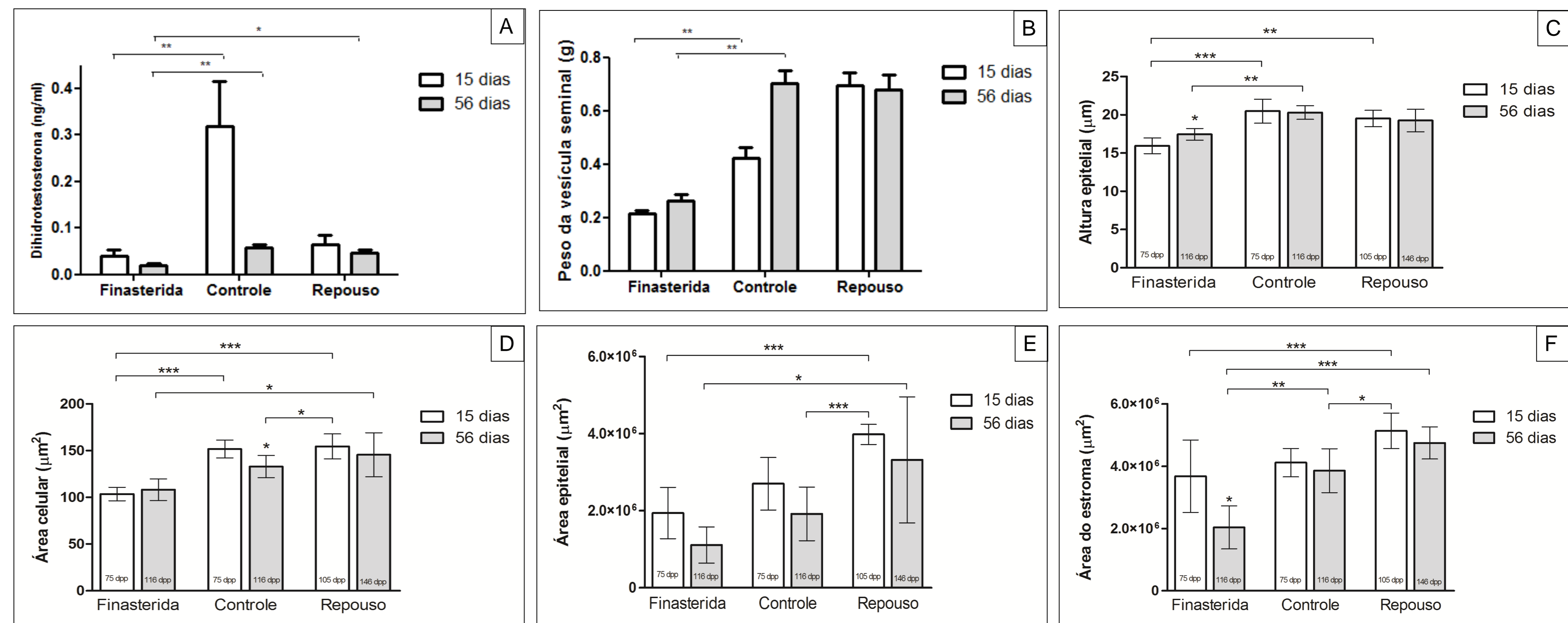
	CONTROLE	FINASTERIDA	REPOUSO
<b>AGUDO</b>	15 dias de tratamento com solução diluente da finasterida (sacrificados com 75dpp)	15 dias de tratamento com finasterida 5mg/kg/dia (sacrificados com 75dpp)	15 dias de tratamento com finasterida 5mg/kg/dia seguidos de 30 dias de suspensão (sacrificados com 105dpp)
<b>CRÔNICO</b>	56 dias de tratamento com solução diluente da finasterida (sacrificados com 116dpp)	56 dias de tratamento com finasterida 5mg/kg/dia (sacrificados com 116dpp)	56 dias de tratamento com finasterida 5mg/kg/dia seguidos de 30 dias de suspensão (sacrificados com 146dpp)



## RESULTADOS



**Figura 1:** Fotomicrografias da vesícula seminal dos grupos Controle (animais tratados com solução diluente da finasterida durante 15 dias – A,D – e 56 dias – G,J), Finasterida (animais tratados com finasterida 5mg/kg/dia durante 15 dias – B,E – e 56 dias – H,K) e Repouso (animais tratados com finasterida 5mg/kg/dia durante 15 dias – C,F – e 56 dias – I,J – seguidos de 30 dias de suspensão do tratamento). A,B,C,G,H,I: objetiva de 100x. D,E,F,J,K,L: objetiva de 10x. L: lúmen; E: Epitélio; S: Estroma; Seta vermelha: grânulos de secreção; Seta branca: núcleo das células epiteliais. Coloração: Hematoxilina-Floxina.



**Figura 2:** Resultado da dosagem hormonal sérica (A) e das análises morfométricas da vesícula seminal (B-F). Níveis séricos de DHT (A); Peso da vesícula seminal (B); Altura das células epiteliais (C); Área das células epiteliais (D); Área do tecido epitelial (E) Área do tecido estromal (F). Finasterida: animais tratados com finasterida 5mg/kg/dia por 15 e 56 dias; Controle: animais tratados com solução diluente da finasterida por 15 e 56 dias; Repouso: animais tratados com finasterida 5mg/kg/dia por 15 e 56 dias seguidos de 30 dias de suspensão do tratamento. Diferenças significativas indicadas por \*, dpp: dias pós-parto. C,D: objetiva de 100x; E-F: objetiva de 10x.

GRUPOS	TRATAMENTO	ÁREA (µm <sup>2</sup> )		VOLUME RELATIVO (cm <sup>3</sup> )		VOLUME DA VESÍCULA SEMINAL (ml)
		NÚCLEO	CITOPLASMA	EPITÉLIO	ESTROMA	
CONTROLE	AGUDO (75 ddp)	38,96 ± 3,53	112,87 ± 6,41	0,029 ± 0,006	0,038 ± 0,009	0,42 ± 0,09
	CRÔNICO (75 ddp)	77,93 ± 3,67	96,47 ± 9,43	0,021 ± 0,006	0,039 ± 0,011	0,70 ± 0,10
FINASTERIDA	AGUDO (116 ddp)	32,82 ± 2,55	70,70 ± 5,16	0,021 ± 0,016	0,037 ± 0,015	0,21 ± 0,02
	CRÔNICO (116 ddp)	30,25 ± 1,58	77,93 ± 10,46	0,087 ± 0,004	0,019 ± 0,007	0,26 ± 0,05
REPOUSO	AGUDO (105 ddp)	38,61 ± 2,36	116,03 ± 11,98	0,057 ± 0,008	0,068 ± 0,024	0,69 ± 0,11
	CRÔNICO (146 ddp)	38,03 ± 3,27	107,55 ± 21,25	0,052 ± 0,026	0,061 ± 0,027	0,68 ± 0,12

**Tabela 1:** Resultado das análises morfométricas da vesícula seminal dos grupos Controle (animais tratados com solução diluente da finasterida durante 15 e 56 dias), Finasterida (animais tratados com finasterida 5mg/kg/dia durante 15 e 56 dias) e Repouso (animais tratados com finasterida 5mg/kg/dia durante 15 e 56 dias seguidos de 30 dias de suspensão do tratamento). Área do núcleo e do citoplasma das células epiteliais: objetiva de 100x; Volume Relativo do tecido epitelial e estromal da vesícula seminal: objetiva de 10x. (ddp) dias pós-parto.

## CONCLUSÃO

A administração aguda e crônica de finasterida na dose de 5mg/kg/dia causa reduções significativas nos níveis séricos de DHT, reduzindo também o peso e o volume da vesícula seminal. Em ambos os tratamentos houve redução significativa na altura das células epiteliais, decorrente principalmente da redução do citoplasma, onde se localizam os grânulos de secreção. Os tecidos epiteliais e estromais também sofreram redução após os tratamentos, embora significativa apenas para a área estromal após tratamento crônico. Esses dados sugerem que possivelmente a função do órgão seja

afetada após ambos os tratamentos. Após a suspensão do tratamento agudo e crônico, os níveis hormonais de DHT, a altura epitelial e o peso e volume da vesícula seminal voltaram aos parâmetros da normalidade. O aumento na área epitelial e estromal após a suspensão dos tratamentos (embora significativo apenas após o tratamento agudo) sugerem um aumento no número de células epiteliais e estromais, uma vez que a área da célula epitelial isolada voltou ao normal. Porém, mais estudos são necessários para comprovar esta hipótese.