

Bolsista: Patricia Pisoni da Rosa
Orientador: João Roberto Braga de Mello



Introdução

Nos últimos anos, tem sido observado um aumento no número de pacientes com riscos de infecções fúngicas sistêmicas, tais como portadores de HIV ou de distúrbios hematológicos graves, pacientes oncológicos, indivíduos imunossuprimidos e receptores de transplante. Esse aumento se deve, principalmente, a evolução da medicina, com novos tratamentos e/ou a maior disponibilidade de tratamento por parte da população.

O aumento da necessidade de uso de antifúngicos, tanto na forma terapêutica como preventiva tornou, em contrapartida, frequente o relato de resistência aos fármacos mais utilizados, dentre estes o itraconazol. Com isso, expõe a necessidade de novas alternativas terapêuticas. Dentre estas, encontramos a associação de β -glucana com itraconazol. Com o crescente uso desta associação, torna-se importante os estudos referente a sua toxicologia.

Objetivo

O presente estudo teve como objetivo identificar os efeitos da associação de itraconazol e β (1-3) glucana sobre a fertilidade em ratos Wistar machos.

Material e Métodos

Foram utilizados 60 ratos Wistar com idade inicial de 120 dias de idade. Os animais foram tratados por 91 dias e foram separados em 6 grupos (n = 10/grupo):

- **Grupo Controle** - tratado com a dose de 10 mL.kg⁻¹ de água destilada estéril via oral diariamente e 0,25 mL solução fisiológica estéril semanalmente via subcutânea (SC);
- **Grupo DT** - tratado com a dose de 10 mg.kg⁻¹ de itraconazol diariamente via oral e 0,5 mg de β (1-3) glucana semanalmente via subcutânea;
- **Grupo DT5x** - tratado com a dose de 50 mg.kg⁻¹ de itraconazol diariamente via oral e 0,5 mg de β (1-3) glucana semanalmente via subcutânea;
- **Grupo DT10x** - tratado com a dose de 100 mg.kg⁻¹ de itraconazol diariamente via oral e 0,5 mg de β (1-3) glucana semanalmente via subcutânea;
- **Grupo IT** - tratado com a dose de 10 mg.kg⁻¹ de itraconazol diariamente via oral e 0,25 mL solução fisiológica estéril via subcutânea;
- **Grupo Beta** - tratado com a dose de 10 mL.kg⁻¹ de água destilada estéril via oral diariamente e via oral e 0,5 mg de β (1-3) glucana semanalmente via subcutânea.

O volume administrado foi de 10 mL.kg⁻¹ por via oral e 0,25 mL por via subcutânea em todos os grupos. A administração via oral foi realizada através de sonda oro-gástrica flexível. Foram avaliados: massa dos órgãos reprodutivos (testículos, epidídimos, próstata e vesícula seminal), a produção espermiática diária, número total de espermatozoides na cauda do epidídimo, morfologia espermiática e concentração sérica de testosterona. Para análise estatística foi utilizada ANOVA/Bonferroni e os resultados foram apresentados como média \pm epm, exceto na concentração sérica de testosterona (Kruskal-Wallis; mediana \pm intervalo interquartil). Considerou-se os valores estatisticamente significativos, com uma confiança de 95% (P = 0,05).

Resultados

Os resultados obtidos não mostraram diferenças estatísticas significativas entre as massas dos órgãos reprodutivos dos machos: testículos (Figura 1a), da próstata (Figura 1b), da vesícula seminal (Figura 1c) e do epidídimo (Figura 1d). Também não foram observadas diferenças estatísticas significativas no número total de espermatozoides na cauda do epidídimo (Figura 1f). Na produção diária de espermatozoides foram observadas diferenças estatísticas significativas entre o grupo IT e os grupos DT5x e DT10x (Figura 1e). Também foram observadas diferenças estatísticas no percentual de defeitos espermiáticos (Figura 1g) e na concentração sérica de testosterona entre os grupos DT5x e DT10x e os grupos C, IT e B (Figura 1h).

Conclusão

Com base nos dados apresentados, podemos sugerir que a associação destes fármacos acarretou em diminuição dos níveis de testosterona e produção espermiática, assim como alterações na morfologia espermiática relacionadas ao aumento da dose do itraconazol.

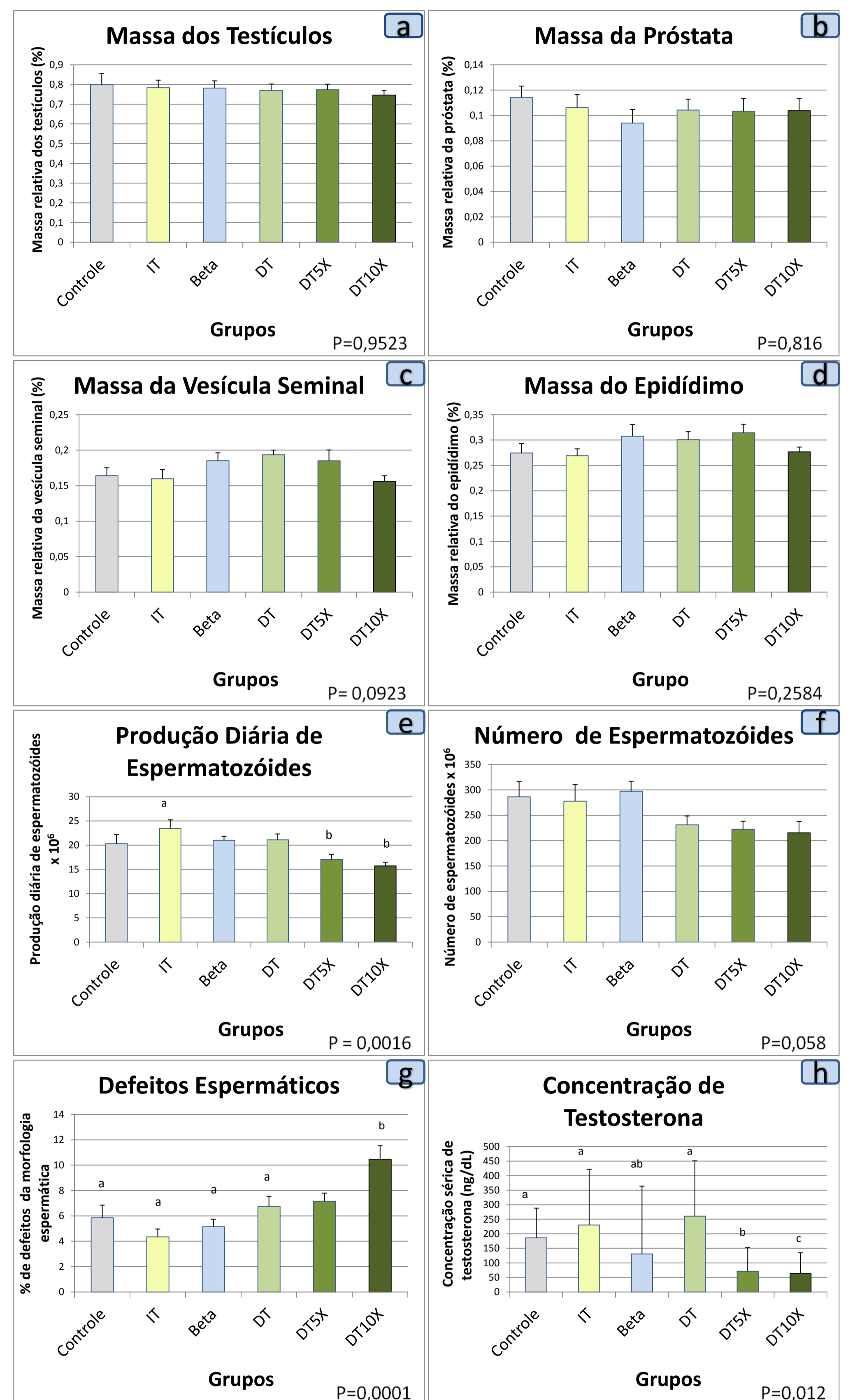


FIGURA 1 - Massa relativa dos órgãos (%): testículos (a), próstata (b), vesícula seminal (c) e do epidídimo (d); produção diária de espermatozoides (e), número total de espermatozoides na cauda do epidídimo (f), percentual de defeitos espermiáticos (g) e concentração de testosterona (h) de ratos tratados durante 91 dias com 10 mg.kg⁻¹ de itraconazol (IT), 0,5 mg de β - glucana (Beta), associação de β - glucana (0,5 mg) com três diferentes doses de itraconazol, sendo 10, 50 e 100 mg.kg⁻¹ (respectivamente DT, DT5x, DT10x) e controle negativo. Média \pm erro padrão (a,b,c,d,e,f,g). Mediana e intervalo interquartil (h).

