

OVÁRIO E ADRENAL. SUAS RELAÇÕES COM A ALIMENTAÇÃO E COM O BENZOATO DE ESTRADIOL

POR L. MILLER DE PAIVA

(Do Laboratório de Endocrinologia, Instituto Butantan, São Paulo, Brasil)

O ovário, como toda a glândula de secreção interna, reflete o estado funcional do organismo. Já se sabe de longa data que existem distúrbios ovarianos consequentes a distúrbios gerais, como acontece nas infecções graves, nos estados caquéticos, na insuficiência supra-renal, etc.

A inter-relação das adrenais com as gônadas tem sido salientada pelos seguintes fatos: as corticoesteronas e os hormônios sexuais possuem a mesma estrutura química; os animais grávidos resistem melhor a adrenalectomia; a progesterona mantém em vida o adrenalectomizado; na gravidez a cortex aumenta de volume; o período inter-menstrual humano se encurta com a administração de desoxicorticoesterona; os extratos corticais produzem a maturidade sexual precoce; as anomalias sexuais produzidas por tumores corticais e ainda a mesma origem embrionária dessas duas glândulas acentuam as relações entre si.

Em 1928, Lyman (1) observou que a adrenalectomia, em ratas brancas, fazia suprimir o ciclo estral. Del Castillo (2) observou somente um alongamento dos ciclos (6 e 7 dias) e achou que a supressão era consequência do mau estado geral dos animais, pois quase todos eles morriam poucos dias após a operação. As ratas viviam um mês e até um ano quando apresentavam adrenais acessórias.

Em consequência desses resultados e devido aos trabalhos recentes (3, 4, 5) sobre a manutenção em vida de animais adrenoprivos e sobre a restauração da função gonadotrófica pela dieta cloretada, fomos induzidos a estudar a função ovariana em relação à adrenal. É nossa intenção pois, neste trabalho, mostrar como se comporta o ciclo estral em relação com a adrenalectomia uni e bilateral, com a alimentação rica e pobre em cloretos, assim como com a sensibilização das células queratinizadas ao benzoato de estradiol, também em relação à alimentação.

MATERIAL E MÉTODOS

Empregamos neste trabalho 48 ratas adultas, repartidas em 4 lotes:

- A) 23 com adrenalectomia bilateral.
- B) 10 com adrenalectomia unilateral.
- C) 5 castradas-adrenalectomizadas e injetadas com Benzoato de Estradiol.
- D) 10 castradas e injetadas com Benzoato de Estradiol.

Nos 3 primeiros grupos a alimentação variou periodicamente na quantidade de cloretos. Em todos os lotes fazíamos esfregaços diários pelo método clássico. Utilizávamos para isso uma pequena alça de arame fino e torcido, retirávamos o conteúdo vaginal e fazíamos um esfregaço em lâminas que era corada pela hematoxilina eosina e logo em seguida levada ao microscópio para a leitura.

As ratas eram pesadas de dois em dois dias. Ficavam em dieta rica em cloretos (+) durante 30 a 35 dias, sendo que no primeiro dia, sofriam adrenalectomia unilateral ou bilateral.

Em um segundo período, usávamos o regime para adrenoprivos (dieta pobre em cloretos) (++) e com ele permaneciam de 22 a 32 dias, para retornarem a dieta do reforço, rica em cloretos. Em 15 ratas, primeiro deixámos em dieta pobre de cloretos, depois rica e finalmente pobre em cloretos.

Em todos esses períodos os esfregaços vaginais eram feitos diariamente e as ratas pesadas de dois em dois dias. Nas ratas castradas injetávamos Benzoato de Estradiol em dose de 10 U. I. diárias. As leituras dos esfregaços e do peso corporal foram transportadas nos gráficos numerados.

(++) DIETA DE ADRENOPRIVOS
POBRE EM CLORETOS

Fubá	67%
Farinha de alfafa	10%
Farinha de carne	10%
Óleo de cação	5%
Caseína	5%
Fermento de cerveja	3%

(+) DIETA RICA EM CLORETOS

Fubá	65%
Farinha de alfafa	10%
Farinha de carne	10%
Caseína	4%
Fermento de cerveja em pó	2%
Mistura de sais (sal de cozinha 20g., lactato de cálcio 8., carbonato de magnésio 8g., cit. ferro 2g., Lugol 10g., farinha de osso 2Kg.	4%

GRAFICO I

Curvas Ponderais de Ratas Adultas Adrenoprivas
(Serie A)

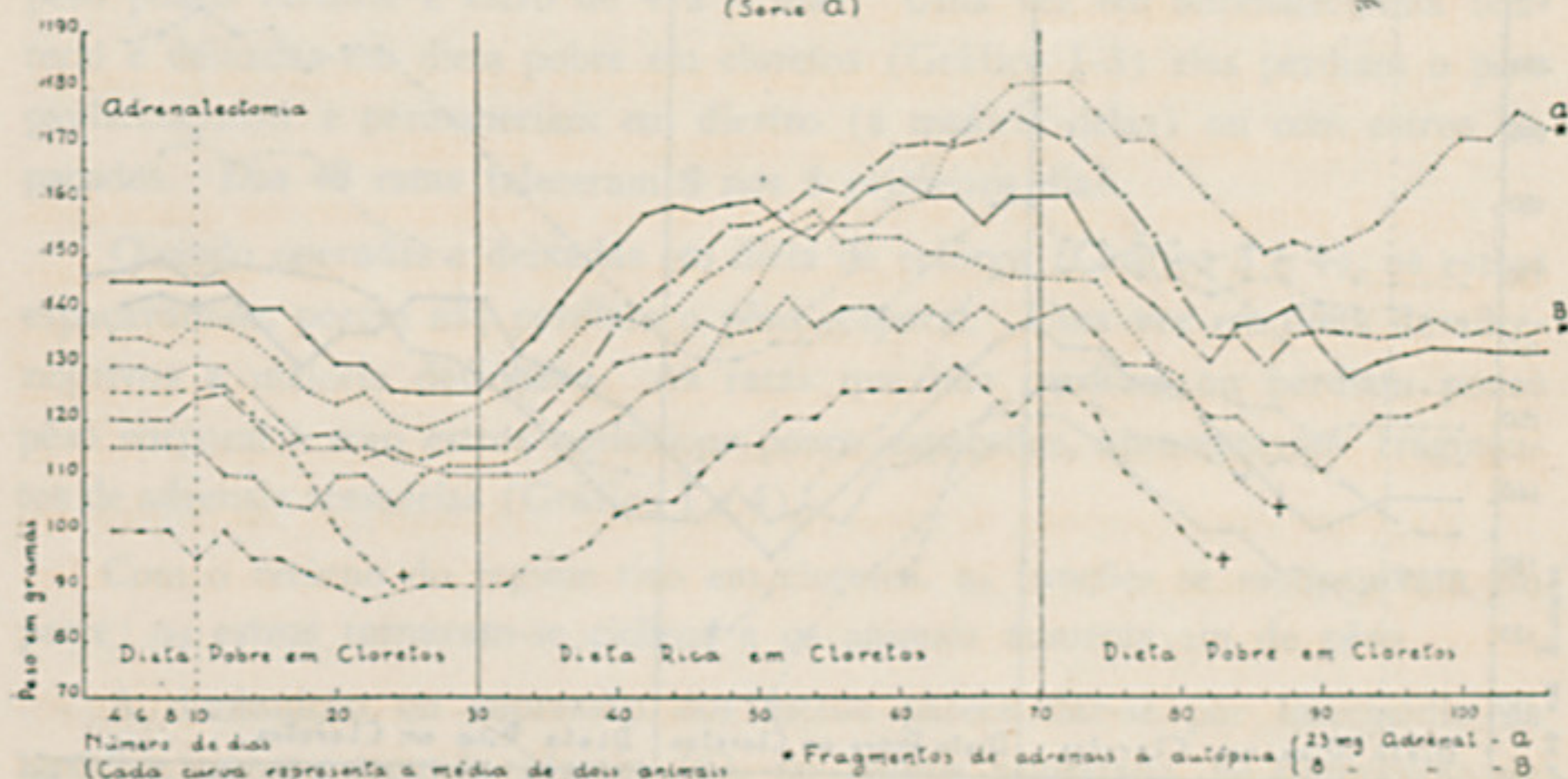


GRAFICO II

Ciclo Estral de Ratas Adrenoprivas em Relação à Alimentação
Serie 3

Adrenalectomia

Ratas Nºs	Normais	Dieta Rica em Cloretos	Dieta Pobre em Cloretos	Dieta Rica em Cloretos
1	• •	• • •	•	• • •
2	• •		+	
3	• •	• • •		• •
4	• •	• •		+
5	• •	• • •	•	• • •
6	• •	• • •		• • •
7	• •	• • •		• •
8	• •		+	
9	• •	• • •		• • •
10	• •	• • •		+
Dias	5 10	15 20 25 30	35 40 45 50	55 60 65

GRAFICO III

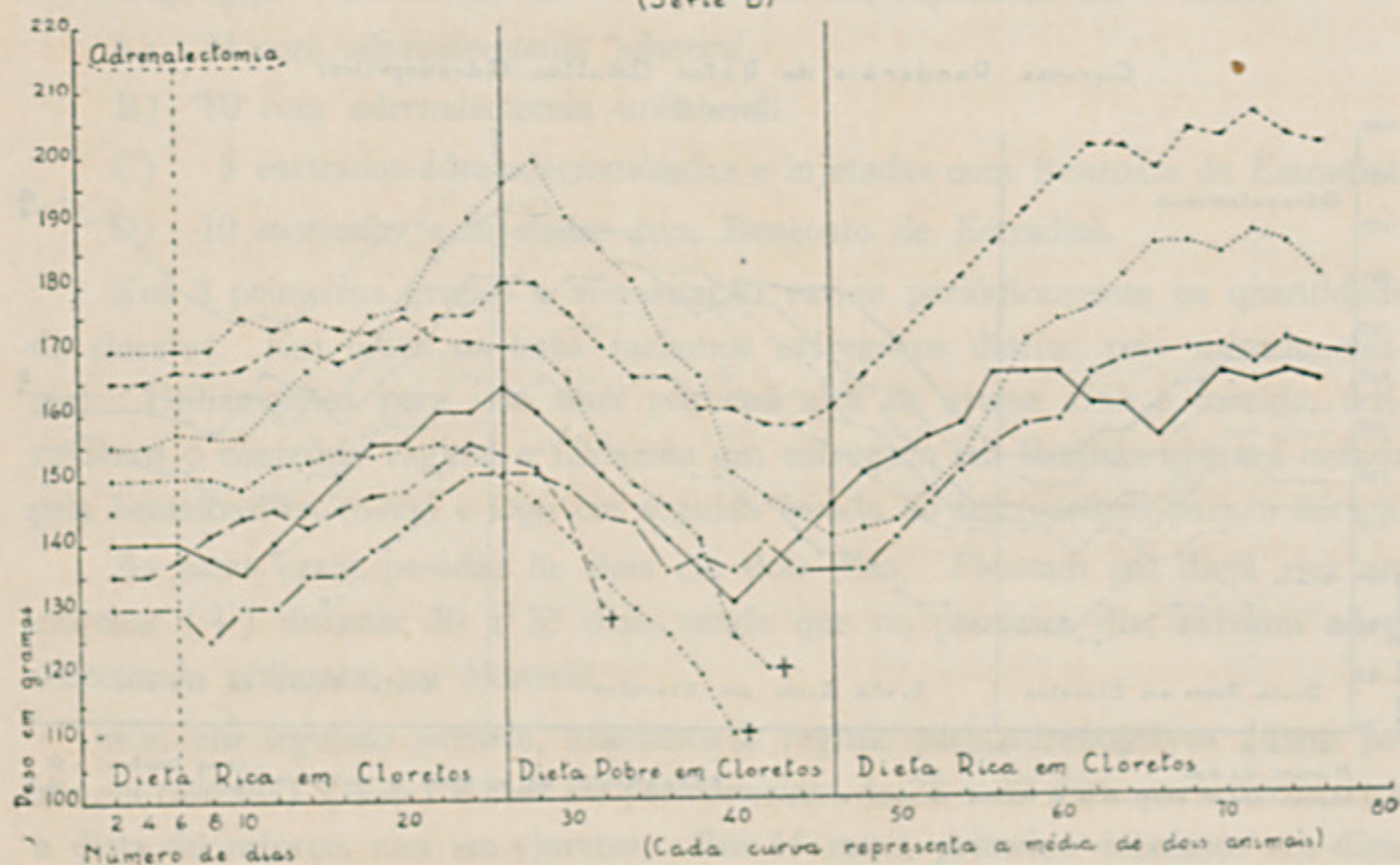
Curvas Ponderais de Ratas Adultas Adrenoprivas
(Serie B)

GRAFICO IV

Ciclo Estral de Ratas Adrenoprivas em Relação à Alimentação
Serie 2

Adrenalectomia.

Ratas Nº	Normais	Dieta Rica em Cloretos	Dieta Dobre em Cloretos	Autopsia
1	• •	• • • • •	• • • • •	15 mg
2	• • •	• • • • •	• • • • •	
3	• • •	• • • • •	• • • • •	
4	• • •	• • • • •	• • • • •	8 mg
5	• • •	• • • • •	• • • • •	4 mg
6	• • •	• • • • •	• • • • •	22 mg
7	• • •	• • • • •	• • • • •	
8	• • •	• • • • •	• • • • •	
Dias	5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65			

Ratas	Nº de Ratas	Nº médio de dias em observ	Nº Estros (média)
Normais (Antes da Operação)	23	10	2
Operadas (Dieta Rica em Cl)	23	25	2,6
" (" Dobre ")	23	23	1,5
" (" Rica + Dobre em Cl)	23	48	4,1

RESULTADOS

Os gráficos 1, 2, 3, e 4 nos mostram que as ratas normais apresentam peso pouco variável e estro de 4 a 6 dias. Uma vez em adrenalectomia bilateral e deixadas em dieta pobre em cloretos (Gráfico 1-3) elas perdiam o peso paulatinamente e permaneciam em diestro (a maioria delas) ou com estros espaçados. Das 48 ratas faleceram 8 nos 8 primeiros dias.

Quando operadas e deixadas em dieta de reforço (Gráfico 3 e 4), os estros espaçavam-se, porém não perdiam o peso corporal. Uma vez em dieta de adrenaoprivos a maioria definhava. As ratas que não perdiam ou perdiam pouco peso corporal e com estros periódicos pouco espaçados, apresentavam fragmentos de adrenais acessórias (Gráfico 1 e 4).

Com o retorno do regime rico em cloretos, as funções se recuperavam em parte; os estros tornavam-se cíclicos e os animais aumentavam de peso.

A diminuição ou supressão dos estros parece dar-se por intermédio da hipófise, porque segundo Martin (6), no regime acloretado, há diminuição da produção do hormônio gonadotrópico verificado pelo transplante hipofisário (a hipófise implantada não produz ovulação nem estro e suas células apresentavam-se degeneradas: diminuição das granulações, do aparelho de Golgi e revertem-se para cromóforas).

Os adrenalectomizados unilateralmente não modificavam o ciclo estral tanto na dieta rica como na dieta pobre em cloretos, sendo que nesta perdiam peso discretamente.

Del Castillo (7) observou que a estrona produzia estro permanente em ratas castradas; porém, depois de certo tempo, as células vaginais cansavam de responder a estrona, tornavam-se nucleadas e acompanhadas de leucócitos. Para sabermos se a alimentação cloretada tinha influência na resposta vaginal aos estrogênios, utilizamos 10 ratas castradas e injetadas com 10 U. I. diárias de Benzoato de Estradiol. Após 20 dias começamos a observar um cansaço na resposta á estrona pelo aparecimento de células nucleadas e leucócitos. A alimentação rica ou pobre em cloretos não influenciou no resultado.

Di Paola (8) (9) observou que a adrenalectomia sensibilizava a resposta á estrona. Em ratas adrenaoprivas, a estrona em pequenas doses produzia estros permanentes. Nós utilizamos 10 dessas ratas castradas e injetadas com Benzoato de Estradiol que apresentavam cansaço vaginal e fizemos a adrenalectomia; o resultado foi o aparecimento da queratinização. Isso nos leva a crer,

mais uma vez, no antagonismo entre os estrogênios e os hormônios androgênicos da cortex da adrenal.

Essas mesmas ratas deixamo-las em seguida, primeiro em dieta rica e depois em dieta pobre em cloretos. Todas elas continuaram a permanecer em estro. Isso mostrou que a alimentação cloretada não influiu na resposta vaginal aos estrogênios, e, portanto, a desoxicorticoesterona não parece ser causadora do cansaço vaginal e sim outro corticóide.

CONCLUSÕES

- 1.º) A adrenalectomia unilateral não altera a função ovariana.
- 2.º) A adrenalectomia total em regime rico em cloretos faz espaçar o número de estros.
- 3.º) A adrenalectomia total, em regime pobre em cloretos, suspende a função ovariana ou escasseia o número de estros além de diminuir sensivelmente o peso corporal dos animais; as funções se recuperam em parte com o retorno do regime rico em cloretos.
- 4.) Em alguns casos de adrenoprivo o número de estros e o peso corporal pouco variaram devido a restos de adrenais ou a adrenais acessórias.
- 5.º) As células vaginais cansam de responder queratinizadamente as doses continuadas de Benzoato de Estradiol, porém a adrenalectomia faz retornar a queratinização contínua.
- 6.º) A alimentação cloretada não influiu na resposta vaginal ao Benzoato de Estradiol.

RESUMO

O autor estuda, em ratas adultas, as relações entre os ovários e as adrenais por intermédio da adrenalectomia, da ooforectomia e pela administração do Benzoato de Estradiol. Conclui que a adrenalectomia unilateral não altera a função ovariana, ao passo que a bilateral, em regime pobre em cloretos, suspende ou escasseia o número de estros e em regime rico, faz espaça-los. A adrenalectomia faz retornar a queratinização contínua em ratas castradas e injetadas com Benzoato de Estradiol. Neste caso a alimentação rica ou pobre em cloretos não exerceu qualquer influência.

ABSTRACT

The relation between ovaries and adrenals was studied, in adult rats, by adrenalectomy, oophorectomy and estradiol benzoate administration.

The unilateral adrenalectomy does not bring alterations to the ovarian functions; but bilateral adrenalectomy, in rats in adrenaoprive diet, brings a stop or a decrease in the number of oestrus and in a rich chloride diet delays its frequency.

The return of the continue keratinization was observed by the adrenalectomy of the oophorectomized rats injected with estradiol; in this case the diet did not show influence.

Agradecimentos — Os nossos agradecimentos ao Prof. Dr. J. Ribeiro do Valle pelo estímulo e orientação na execução deste trabalho.

BIBLIOGRAFIA

1. Lyman, A. — *Am. J. of Physiology*, **85**:414, 1928.
2. Del Castillo, E. B. — Le cyclo vaginal du rat normal et descapsulé, *Com. Rend. Soc. Biol.*, **99**:1403, 1928.
3. Clark, W. C. — Maintenance of adrenalectomized guinea pigs, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **46**:253, 1941.
4. Koneff, A.; Holmes, R. & Desse, J. — Prevention of adrenalectomy changes in anterior pituitary of rat by sodium chloride administration, *Anat. Rec.*, **79**:275, 1941.
5. Ingle, D.; Gunther, G. & Nezamis, J. — Effect of diet in on rats on adrenal weights and on survival following adrenalectomy, *Endocrinology*, **32**:410, 1943.
6. Martin, S. J. & Fazekus, J. F. — Effect of sodium therapy on the ciclus and hipophysis of bilaterally suprarrenalectomized rats, *Proc. Soc. Biol. Med.*, **37**:369, 1941.
7. Del Castillo, E. B. & Calatroni, C. — Cycle sexuel periodique et folliculine, *Com. Rend. Soc. Biol.*, **104**:1024, 1930.
8. Di Paola, G. — Respuesta vaginal a la estrona continua y suprarrenalectomia, *Rev. Soc. Arg. Biol.*, **15**:61, 1939.
9. Del Castillo, E. B. & Di Paola, G. — Respuesta vaginal al estradiol y desoxicorticosterona, *Rev. Soc. Biol.*, **15**:434, 1939.

