

Histomorfometria e histoquímica da tuba uterina e do útero de ratas púberes e pré-púberes induzidas ao hipertireoidismo

[*Histomorphometry and histochemistry of the uterine tubes and uterus of puberal and prepuberal rats induced for hyperthyroidism*]

T.S. Oliveira, V.A. Nunes, E.F. Nascimento, R. Serakides*

Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais
Caixa Postal 567
30123-970 - Belo Horizonte, MG

RESUMO

Foram estudadas a histomorfometria e a atividade secretória das tubas uterinas e do útero de 38 ratas Wistar púberes, distribuídas em quatro grupos: (1) eutireóideo em proestro-estro, (2) hipertireóideo em proestro-estro, (3) eutireóideo em metaestro-diestro e (4) hipertireóideo em metaestro-diestro. Posteriormente, foram utilizadas outras 24 ratas Wistar pré-púberes, com 12 dias de idade, distribuídas em dois grupos: (1) hipertireóideo (n=12) e (2) eutireóideo (n=12). O útero e as tubas uterinas foram colhidos para avaliação histomorfométrica e histoquímica. A altura do epitélio da ampola, tanto no proestro-estro quanto no metaestro-diestro, elevou-se com a administração de tiroxina, tornando-se semelhante à do istmo. O hipertireoidismo aumentou a secreção PAS positiva e de mucossubstâncias ácidas do infundíbulo na fase estrogênica, igualando-a à do istmo. A parede uterina apresentou-se mais espessa na fase estrogênica, resultado da ação conjunta da tiroxina no endométrio e no miométrio. A atividade secretória e a composição do colágeno uterino não diferiram entre tratamentos. Nas ratas pré-púberes, o hipertireoidismo aumentou a espessura do miométrio e da parede uterina, mas não alterou a tuba uterina. O hipertireoidismo em ratas pré-púberes induz modificações significativas somente no útero; após a maturidade sexual, as modificações ocorrem no útero e na tuba uterina em intensidade variável e dependentes da fase do ciclo estral.

Palavras-chave: rata, tuba uterina, útero, hipertireoidismo

ABSTRACT

The histomorphometry and the secretory activity of the uterine tubes and uterus of 38 puberal Wistar rats were studied. Rats were divided in four groups: (1) euthyroid in proestrus-estrus, (2) hyperthyroid in proestrus-estrus, (3) euthyroid in metestrus-diestrus and, (4) hyperthyroid in metestrus-diestrus. In other experiment, 24 prepuberal 12-day-old Wistar rats were divided in two groups: (1) hyperthyroid and (2) euthyroid. The uterus and the uterine tubes were collected for histomorphometry and histochemical analyses. The ampulla's epithelial height has risen under the thyroxine treatment in proestrus-estrus as well as in metestrus-diestrus, becoming similar to the isthmus. The hyperthyroidism increased the PAS positive and acid mucosubstances secretions of the infundibulum on the estrogenic phase coming up to the isthmus. The uterine wall in the estrogenic phase was thicker due to the thyroxine action on the endometrium and myometrium. The secretory activity and uterine collagen composition did not differ between treatments. In puberal rats, the hyperthyroidism increased the thickness of the myometrium and the uterine wall, but did not alter the uterine tubes. Hyperthyroidism on prepuberal rats induced

Recebido para publicação em 10 de março de 2004

Recebido para publicação, após modificações, em 24 de agosto de 2004

*Autor para correspondência (*corresponding author*)

E-mail: serakide@dedalus.lcc.ufmg.br

significant changes only in the uterus. After sexual maturity, changes in the uterus and uterine tubes were observed with variable intensity and were dependent on the estrous cycle phase.

Keywords: rat, uterine tube, uterus, hyperthyroidism

INTRODUÇÃO

A tuba uterina é responsável por receber o oócito e fornecer as condições necessárias para sua fertilização ou fusão com o espermatozóide, formando o ovo ou zigoto. O útero recebe o zigoto, realiza sua implantação e ainda estabelece as relações vasculares do embrião e do feto durante toda a gestação (Nascimento e Santos, 2002).

O hipertireoidismo estimula a foliculogênese ovariana e diminui a atresia folicular em ratas púberes (Serakides et al., 2001). Há também comprovação de que ratas hipertireóideas gestantes parem maior número de filhotes (Rosato et al., 1992). Haveria na tireotoxicose modificação do ambiente uterino e tubárico para dar maior suporte ao incremento da foliculogênese? Essa questão ainda não foi elucidada.

Postula-se que os hormônios tireoidianos têm ação mais intensa no útero de fêmeas pré-púberes (Cidlowski e Muldoon, 1975), mas essa assertiva carece de comprovação científica. A tireotoxicose em animais adultos diminui a resposta do útero ao estrógeno, sugerindo que os hormônios tireoidianos têm maior efeito durante o desenvolvimento uterino (Cidlowski e Muldoon, 1975).

Assim, o objetivo deste trabalho foi estudar a histomorfometria e a atividade secretória da tuba uterina e do útero de ratas hipertireóideas pré-púberes e púberes.

MATERIAL E MÉTODOS

Experimento 1

Para estudar o efeito do hipertireoidismo nas tubas uterinas e no útero de ratas púberes, foram utilizadas 38 ratas Wistar com cinco meses de idade, alojadas em caixas plásticas, na densidade de cinco ratas/caixa, recebendo ração comercial (22% PB; 1,4% Ca; 0,6% P) e água destilada *ad*

libitum. Durante todo o período experimental, foram mantidas em regime de 12 horas de luz e 12 horas sem luz.

As ratas foram separadas, ao acaso, em dois grupos de 19 cada. Um grupo foi induzido ao hipertireoidismo, pela administração diária de L-tiroxina¹, por sonda oro-gástrica, na dose de 50µg/animal, diluída em 5ml de água destilada. O outro foi mantido em estado eutireóideo pela administração de 5ml de água destilada, como placebo, da mesma forma e nos mesmos horários daquele tratado com tiroxina.

Aos 90 dias foi colhido o sangue para obtenção do plasma, imediatamente antes do sacrifício das ratas. A T4 livre plasmática foi dosada pela técnica da quimioluminescência em sistema totalmente automático², seguindo-se as recomendações do kit comercial.

As tubas uterinas, o útero e a vagina foram colhidos e fixados em formalina a 10% neutra e tamponada e processados pela técnica rotineira de inclusão em parafina. O útero e a vagina foram analisados para a identificação da fase do ciclo estral pelo critério preconizado por Bronson et al. (1975). Ao final do experimento, os grupos foram subdivididos em quatro: (1) eutireóideo em proestro-estro (n=6), (2) hipertireóideo em proestro-estro (n=6), (3) eutireóideo em metaestro-diestro (n=13) e (4) hipertireóideo em metaestro-diestro (n=13).

Um corte histológico de cada segmento da tuba (istmo, ampola e infundíbulo) foi selecionado e submetido à coloração pela técnica da hematoxilina-eosina (Prophet et al., 1992). A altura do epitélio de cada segmento da tuba, da base até o ápice, desprezando-se os cílios, foi medida em 30 pontos aleatórios com auxílio de uma ocular micrométrica³. Uma secção histológica do terço médio do corno uterino foi

¹ Armesham International, Buckinghamshire, England

² Access Immunoassay System, Sanofi Diagnostics Pasteur Inc., Chaska, MN, USA

³ Carl Zeiss, KPL-W 10x

selecionada e submetida à coloração pela técnica da hematoxilina-eosina (Prophet et al., 1992). Foram tomadas quatro medidas da espessura da parede do útero, do miométrio e do endométrio, em pontos equidistantes. Ao final, foi aplicado às médias um fator de correção, obtido pela escala de uma lâmina micrométrica. Também foi determinado o número de glândulas endometriais presente em toda a área abrangida pela secção histológica.

Um corte histológico de cada segmento da tuba uterina foi selecionado e corado pelo ácido periódico de Schiff (PAS) (Lison, 1960) e pelo azul alciano em pH 2,5 (Mowry, 1956) para estudo de mucosubstâncias. A análise da secreção baseou-se na seguinte classificação: grau 1- secreção fraca na forma de grânulos no citoplasma das células com distribuição multifocal e ausente no lúmen; grau 2- secreção fraca coalescente presente no citoplasma e no ápice das células, às vezes com extrusão para o lúmen; grau 3- secreção forte granular ou coalescente no citoplasma das células e no glicocálix e ausente no lúmen; e grau 4- secreção forte granular ou coalescente no citoplasma das células, no glicocálix e no lúmen.

O útero também foi corado pela técnica do ácido periódico de Schiff (PAS) (Lison, 1960) para análise de sua secreção que se baseou na seguinte classificação: grau 1- endométrio com epitélio PAS positivo e glândulas negativas; grau 2- endométrio com epitélio PAS positivo e glândulas com secreção PAS positivas somente no citoplasma das células; e grau 3- endométrio com epitélio PAS positivo e glândulas com secreção PAS positivas no citoplasma e no lúmen.

Como nomenclatura dos componentes ricos em carboidratos analisados pela histoquímica, adotou-se a sugerida por Spicer et al. (1965).

O útero também foi corado pela técnica de picrossirius e avaliado sob luz polarizada. A classificação dos diferentes tipos de colágeno seguiu o critério preconizado por Montes e Junqueira (1991).

O delineamento estatístico foi inteiramente ao acaso. Para cada variável estudada, foram determinados a média e o desvio-padrão. As médias paramétricas da tuba e do útero foram

comparadas pelo teste SNK. Para análise da intensidade de secreção, foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (Sampaio, 1998).

Experimento 2

Para estudar o efeito do hipertireoidismo na tuba uterina e no útero de ratas pré-púberes, foram utilizadas 24 ratas Wistar com 12 dias de idade. Todos os filhotes de uma mesma ninhada foram alojados em caixas plásticas e mantidos em regime de 12 horas de luz e 12 horas sem luz. A mãe foi mantida dentro da mesma caixa para aleitamento dos filhotes durante todo o período experimental, recebendo ração comercial (22% PB; 1,4% Ca; 0,6% P) e água destilada *ad libitum*.

Os filhotes foram separados ao acaso em dois grupos de 12. Um grupo foi induzido ao hipertireoidismo, pela administração diária de L-tiroxina⁴, por sonda oral, na dose de 7µg administrada nos primeiros oito dias e de 11,5µg administrada nos sete dias restantes, num total de 15 dias de experimento. O outro foi mantido em estado eutireóideo, pela administração de água destilada, como placebo, da mesma forma e nos mesmos horários daqueles tratados com tiroxina.

Aos 15 dias após o início do tratamento, todas as ratas foram sacrificadas. As tireóides foram colhidas para verificar o efeito da tiroxina administrada sobre a glândula. As tubas uterinas e o útero foram examinados e colhidos para avaliação histomorfométrica e histoquímica.

As tubas uterinas (istmo, ampola e infundíbulo) e o útero foram colhidos e processados, seguindo-se a mesma metodologia descrita no experimento 1. A altura do epitélio de cada segmento da tuba uterina, da base até o ápice, desprezando-se os cílios, foi medida em 30 pontos aleatórios com auxílio de uma ocular micrométrica⁵. No útero foram tomadas quatro medidas da espessura de sua parede e do miométrio e endométrio, em pontos equidistantes. Ao final, foi aplicado às médias um fator de correção, obtido pela escala de uma lâmina micrométrica. O número de glândulas endometriais presente em toda a área abrangida pela secção histológica também foi determinado.

⁴ Sigma, USA

⁵ Carl Zeiss, KPL-W 10x

Um corte histológico de cada segmento da tuba uterina foi submetido à coloração do ácido periódico de Schiff (PAS) (Lison, 1960) para estudo de mucosubstâncias. A análise da secreção baseou-se na mesma classificação utilizada na avaliação da tuba uterina das ratas púberes.

O delineamento estatístico foi inteiramente ao acaso. Para cada variável estudada, foram determinados a média e o desvio-padrão. As médias paramétricas da tuba uterina e do útero foram comparadas pelo teste SNK. Para análise da intensidade de secreção, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney (Sampaio, 1998).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Experimento 1

As concentrações plasmáticas de T4 livre foram significativamente mais elevadas nas ratas tratadas com tiroxina, independente da fase do ciclo estral, comprovando seu estado hipertireóideo (Tab. 1). O hipertireoidismo não alterou significativamente as concentrações

periféricas dos hormônios sexuais, tal como publicado (Serakides et al., 2001).

Tabela 1. Média e desvio-padrão da concentração de tiroxina livre (ng/dl) em ratas púberes hipertireóideas e eutireóideas em proestro-estro e metaestro-diestro

Grupo	T4 livre (ng/dl)
Eutireóideo proestro-estro	1,62 ± 0,26B
Hipertireóideo proestro-estro	4,32 ± 1,17A
Eutireóideo metaestro-diestro	1,72 ± 0,43B
Hipertireóideo metaestro-diestro	3,49 ± 1,08A

Médias seguidas por letras distintas iguais na coluna diferem entre si (P<0,05).

A altura do epitélio da ampola, tanto no proestro-estro quanto no metaestro-diestro, elevou-se com o tratamento, tornando-se semelhante à do istmo, segmento de maior altura epitelial (Tab. 2). Esse achado é relevante, já que ratas hipertireóideas parem maior número de fetos (Rosato et al., 1992) e é na ampola que ocorrem os estádios finais da maturação e fertilização dos ovócitos (Ellington, 1991). Assim, é possível que o epitélio da ampola de ratas hipertireóideas se modifique como resposta adaptativa, a fim de possibilitar sucesso na fertilização de maior número de ovócitos.

Tabela 2. Média e desvio-padrão da altura do epitélio (µm) dos segmentos da tuba uterina de ratas púberes hipertireóideas e eutireóideas em proestro-estro e metaestro-diestro

Grupo	Infundíbulo	Ampola	Istmo
Eutireóideo (proestro-estro)	21,47 ± 2,31Ba	23,23 ± 4,05 Ba	27,48 ± 2,16 Aab
Hipertireóideo (proestro-estro)	22,74 ± 2,64 Ba	26,55 ± 6,38 ABa	28,89 ± 3,21 Aa
Eutireóideo (metaestro-diestro)	19,81 ± 2,42 Ba	21,42 ± 3,52 Ba	24,27 ± 2,58 Ab
Hipertireóideo (metaestro-diestro)	21,93 ± 4,71 Ba	24,06 ± 3,58 ABa	25,5 ± 2,97 Ab

Médias seguidas por letras minúsculas distintas na coluna e por letras maiúsculas distintas na linha diferem entre si (P<0,05).

Houve aumento da altura do epitélio do istmo na fase de proestro-estro, tornando-a significativamente maior que no metaestro-diestro (Tab. 1). No istmo ocorre o processo de estocagem e capacitação espermática, além da manutenção dos zigotos até que atinjam o estágio de 8-16 células (Ellington, 1991). Esse segmento confere um ambiente propício à estocagem espermática, sendo constituído por lúmen estreito, muco viscoso, temperatura local reduzida, contração muscular e batimento ciliar em direção ao útero (Hafez, 1993), sendo denominado, na fase estrogênica, de

“reservatório espermático”. Ao atingirem o istmo, os espermatozoides aderem ao epitélio tubárico, sendo liberados gradativamente, de forma a não ocorrer poliespermia no ovócito secundário (Hunter, 1999). Logo, o aumento da altura do epitélio desse segmento na fase de proestro-estro sob efeito da tiroxina pode estar fornecendo maior suporte para essa adesão espermática e criando um ambiente mais propício à estocagem e capacitação dos espermatozoides, que serão numericamente mais necessários devido ao incremento da foliculogênese nesses animais.

As ratas hipertireóideas apresentaram aumento significativo da espessura da parede uterina na fase estrogênica, causado pela ação conjunta da tireotoxicose no endométrio e no miométrio. Não houve diferença no número de glândulas endometriais entre os tratamentos (Tab. 3). Logo, no útero, que geralmente tem parede mais espessa na fase de metaestro-diestro (Nascimento e Santos, 2002), a diferença entre as fases do ciclo desapareceu com o tratamento. Sob ação do estrógeno, o útero apresenta maior vascularização, maior fluxo sanguíneo e maior atividade metabólica, ou seja, encontra-se na fase proliferativa, preparando-se para a concepção

(Nascimento e Santos, 2002). Estudos têm demonstrado que o estrógeno aumenta o peso uterino, acompanhado por proliferação endometrial e indução de receptores para progesterona, sendo que os animais tratados com esse hormônio atingem maturidade sexual mais precocemente e apresentam maior suporte para a concepção (Johnson et al., 2003). Assim, esse aumento na espessura da parede, apresentado pelas ratas hipertireóideas no proestro-estro, pode preparar o útero para suportar o incremento do número de conceitos na fase progesterônica (Rosato et al., 1992).

Tabela 3. Média e desvio-padrão de variáveis uterinas estudadas em ratas púberes hipertireóideas e eutireóideas em proestro-estro e metaestro-diestro

Grupo	Número de glândulas endometriais	Espessura da parede do útero (mm)	Espessura do endométrio (μm)	Espessura do miométrio (μm)
Eutireóideo proestro-estro	110 \pm 20,31A	0,66 \pm 0,08B	369,73 \pm 59,62 B	299,77 \pm 29,01 A
Hipertireóideo proestro-estro	118,33 \pm 20,31A	0,92 \pm 0,08A	514,97 \pm 59,62 AB	330,35 \pm 29,01 A
Eutireóideo metaestro-diestro	70,85 \pm 13,80A	0,95 \pm 0,06A	510,84 \pm 40,50 AB	333,55 \pm 19,71 A
Hipertireóideo metaestro-diestro	102,92 \pm 13,80A	1,04 \pm 0,06 A	619,92 \pm 40,50 A	335,19 \pm 19,71 A

Médias seguidas por letras distintas na coluna diferem entre si ($P < 0,05$).

Os segmentos da tuba uterina (istmo, ampola e infundíbulo) apresentaram reação histoquímica positiva para o PAS e para o AB em pH 2,5. Independente da coloração e do tratamento, a ampola foi o segmento de maior atividade secretória (Tab. 4 e 5; Fig. 1E). Essa maior transudação da ampola pode ser explicada pela maior área de epitélio, além da menor quantidade de células secretoras, propiciando maior fluidez da secreção tubárica nessa região (Jansen, 1984, citado por Harper, 1994). As características morfológicas e bioquímicas do epitélio do istmo fazem com que ele não apresente grande atividade secretória, quando comparado à da ampola (Murray, 1997). A abundância de grânulos secretórios nas células não ciliadas da ampola não é uma característica visualizada no infundíbulo (Abe, 1996). Os carboidratos neutros (PAS+), presentes em abundância na secreção da

ampola, fornecem ambiente ideal para a proteção e a fertilização do ovócito (Menghi et al., 1988; Abe, 1996).

Pela coloração de PAS, o hipertireoidismo aumentou significativamente a atividade secretória do infundíbulo na fase estrogênica a ponto de igualá-la à do istmo, segmento com maior atividade secretória (Tab. 4; Fig. 1D e E). A secreção tubárica fornece energia às fimbrias durante a captação dos oócitos. Sabe-se que ratas com hipertireoidismo apresentam aumento significativo do número de folículos aptos a ovular (Serakides et al., 2001). Assim, apesar de a altura epitelial desse segmento não ter se alterado, sugere-se que o aumento de sua atividade secretória, em mucossustâncias neutras, favoreça a captação dos oócitos pelas fimbrias.

Tabela 4. Ordenações médias da intensidade de secreção PAS positiva nos segmentos da tuba uterina de ratas púberes hipertireóideas e eutireóideas em proestro-estro e metaestro-diestro

Grupo	Infundíbulo	Ampola	Istmo
Eutireóideo proestro-estro	4,5C	15,5A	8,5B
Hipertireóideo proestro-estro	5,92B	14,5A	8,08B
Eutireóideo metaestro-diestro	9,31C	30,56A	20,12B
Hipertireóideo metaestro-diestro	8,38C	30,00A	21,62B

Médias seguidas por letras distintas na coluna diferem entre si ($P < 0,05$).

Tabela 5. Ordenações médias da intensidade de secreção corada pela técnica de azul alciano pH 2,5 nos segmentos da tuba uterina de ratas púberes hipertireóideas e eutireóideas em proestro-estro e metaestro-diestro

Grupo	Infundíbulo	Ampola	Istmo
Eutireóideo proestro-estro	6,92B	14,0A	5,5B
Hipertireóideo proestro-estro	5,17B	14,5A	8,83AB
Eutireóideo metaestro-diestro	14,69B	28,96A	15,58B
Hipertireóideo metaestro-diestro	10,33B	27,0A	16,55B

Médias seguidas por letras distintas na coluna diferem entre si ($P < 0,05$).

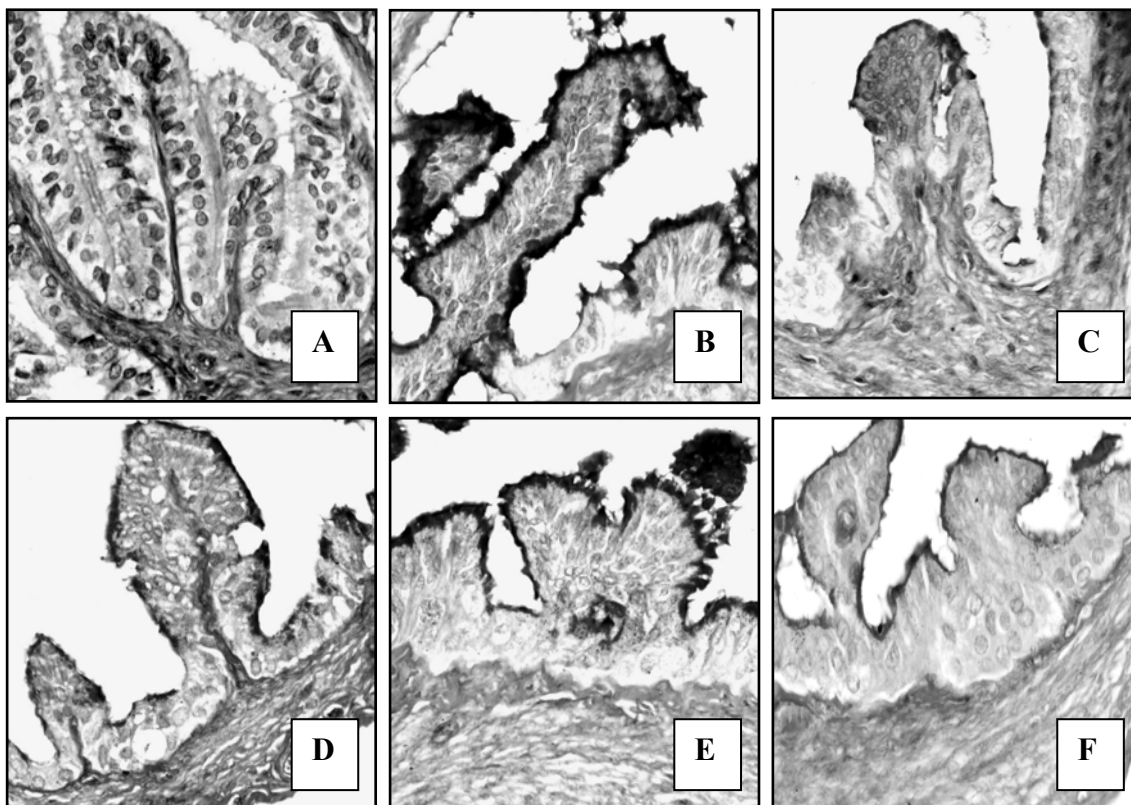


Figura 1. Rata púber na fase estrogênica, tuba uterina. PAS, 100 \times . Grupo eutireóideo: infundíbulo (A), ampola (B), istmo (C). Grupo hipertireóideo: infundíbulo (D), ampola (E), istmo (F). Infundíbulo de rata hipertireóidea com aumento da atividade secretória semelhante à do istmo.

As ratas hipertireóideas na fase de proestro-estro apresentaram aumento significativo da secreção de mucossustâncias ácidas no istmo (AB positiva em pH 2,5), igualando-a à da ampola (Tab. 5). O produto secretório do istmo elaborado com vários componentes ácidos mantém o ambiente favorável à progressão do espermatozóide após sua capacitação (Menghi et al., 1988). Além disso, as mucossustâncias ácidas têm papel importante no controle de água e eletrólitos do líquido extracelular e na atividade antiinfeciosa (Silva et al., 1991). Logo, esse

incremento secretório no hipertireoidismo também pode contribuir para o sucesso da fertilização, tornando o ambiente favorável para os espermatozóides fecundarem maior número de óvulos.

O hipertireoidismo não alterou a intensidade da secreção uterina PAS-positiva, o que não surpreende, já que não houve alteração significativa do número e da morfologia das glândulas endometriais (Tab. 3).

O estudo do colágeno uterino pela coloração de picrossirius sob luz polarizada revelou que, na fase progesterônica, há predomínio de colágeno tipo I, com ausência de fibras reticulares (colágeno tipo III), independente do tratamento. As fibras colágenas tipo I são espessas, de diâmetros variados e conferem firmeza aos tecidos. Já as fibras reticulares são finas, uniformes e dispostas frouxamente (Montes e Junqueira, 1991). Essas características distintas de cada tipo de fibra colágena conferem ao útero algumas particularidades dependendo da fase do ciclo estral. O colágeno tipo I, mais firme, dificulta a contração das fibras musculares, aumentando a flacidez do útero. Sob o efeito do estrógeno, as fibras reticulares tornam-se abundantes e permitem maior interação entre as fibras musculares, com conseqüente turgidez uterina.

Experimento 2

No grupo tratado com tiroxina, as tireóides apresentavam folículos de tamanhos variados, com predomínio de folículos grandes, revestidos por epitélio achatado e com grande quantidade de colóide, confirmando o efeito de *feedback* negativo da tiroxina administrada sobre a tireóide.

O sacrifício dos animais ocorreu com 27 dias de idade, pelo fato de essa espécie apresentar a primeira ovulação, em média, aos 38 dias de idade (Ojeda e Urbanski, 1994). Além do mais, a

ausência de corpos lúteos no ovário desses animais reafirmou o estado pré-púbere das ratas.

Independente do tratamento, a análise histomorfométrica da tuba uterina das ratas pré-púberes revelou que a ampola era o segmento com maior altura epitelial, e o istmo com menor altura epitelial. O infundíbulo apresentou altura de epitélio semelhante à da ampola e do istmo (Tab. 6). Esse achado é interessante, pois nas ratas púberes o istmo é o segmento de maior altura epitelial, e a ampola e o infundíbulo têm altura epitelial menor e semelhante (Tab. 2). Logo, pode-se sugerir que o epitélio do istmo tenha sofrido maior efeito dos hormônios sexuais, aumentando durante a maturidade sexual o suficiente para sobrepassar a altura epitelial dos demais segmentos.

As ratas pré-púberes apresentaram secreção tubárica PAS-positiva, mesmo na fase de imaturidade sexual. No grupo-controle, o istmo e a ampola foram os segmentos de maior secreção, seguidos pelo infundíbulo. No hipertireoidismo a atividade secretória da ampola foi maior, seguida pelo istmo e depois pelo infundíbulo (Tab. 7). Esse resultado é significativo, pois as ratas eutireóideas púberes apresentam maior secreção na ampola, seguida do istmo e do infundíbulo, ou seja, existe uma seqüência de intensidade de secreção semelhante entre as ratas eutireóideas púberes e pré-púberes hipertireóideas. Logo, a tireotoxicose parece adiantar o processo de maturidade sexual.

Tabela 6. Média e desvio-padrão da altura (μm) do epitélio dos segmentos da tuba uterina de ratas pré-púberes eutireóideas e hipertireóideas

Grupo	Infundíbulo	Ampola	Istmo
Eutireóideo	17,89 \pm 2,75 ABa	20,39 \pm 3,19 Aa	16,47 \pm 4,32 Ba
Hipertireóideo	17,45 \pm 3,08 ABa	20,35 \pm 3,47 Aa	16,68 \pm 4,07 Ba

Médias seguidas por letras minúsculas distintas na coluna e por letras maiúsculas distintas na linha diferem entre si ($P < 0,05$).

No útero, o tratamento com tiroxina aumentou significativamente a espessura de sua parede, resultado da ação dos hormônios tireoidianos sobre o miométrio (Tab. 8; Fig. 2A). Em ratas púberes, como descrito anteriormente, o aumento da espessura da parede uterina determinado pela tireotoxicose foi resultado da ação conjunta dos hormônios tireoidianos sobre o endométrio e o miométrio (Tab. 3). Esse efeito do hipertireoidismo sobre o endométrio, observado

somente nas ratas púberes, seria causado pelo sinergismo entre a tiroxina e os esteróides sexuais? Já foi descrito que a tireotoxicose em animais adultos diminui a resposta do útero ao estrógeno e que os hormônios tireoidianos têm ação mais intensa durante o desenvolvimento uterino (Cidlowski e Muldoon, 1975). Porém, na análise conjunta dos resultados obtidos nas ratas púberes e pré-púberes (Tab. 3 e 8), percebe-se que o útero de ratas púberes sofreu alterações

significativas sob efeito da tiroxina e que essas modificações ocorreram na fase estrogênica (Tab. 3). Assim, sugere-se que os hormônios tireoidianos não diminuem a resposta do útero ao estrógeno e nem têm ação mais intensa na pré-adolescência.

Tabela 7. Ordenações médias da intensidade de secreção PAS positiva nos segmentos da tuba uterina de ratas pré-púberes hipertireóideas e eutireóideas

Grupo	Infundíbulo	Ampola	Istmo
Eutireóideo	2,0 Bb	4,0 Aa	4,0 Aa
Hipertireóideo	2,0 Bb	4,0 Aa	3,5 ABa

Médias seguidas por letras minúsculas distintas na coluna e por letras maiúsculas distintas na linha diferem entre si (P<0,05).

Tabela 8. Média e desvio-padrão de todas as variáveis uterinas de ratas pré-púberes eutireóideas e hipertireóideas

Variável	Grupo	
	Eutireóideo	Hipertireóideo
Número de glândulas endometriais	7,7 ± 2,26A	7,75 ± 2,83A
Espessura da parede do útero (µm)	204,49 ± 34,88B	268,85 ± 60,53A
Espessura do endométrio (µm)	111,0 ± 23,48 A	130,42 ± 25,93 A
Espessura do miométrio (µm)	84,07 ± 14,4 B	110,63 ± 22,95 A

Médias seguidas por letras distintas na linha diferem entre si (P<0,05).

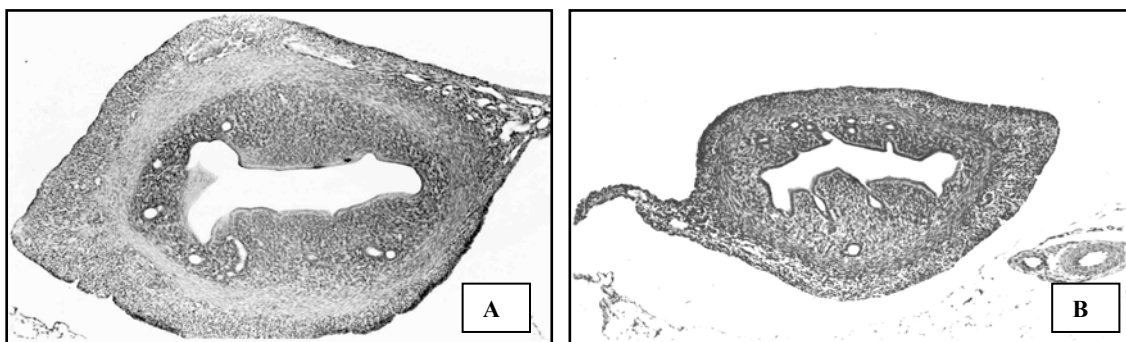


Figura 2. Rata pré-púber. Útero. HE, 25x. A) Grupo hipertireóideo com aumento da espessura da parede uterina em relação ao grupo eutireóideo (B).

CONCLUSÕES

O hipertireoidismo em ratas pré-púberes induz modificações significativas somente no útero. Após a maturidade sexual, o tratamento com tiroxina altera o útero e a tuba uterina em intensidade variável e dependente da fase do ciclo estral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABE, H. The mammalian oviductal epithelium: regional variations in cytological and functional aspects of the oviductal secretory cells. *Histol. Histopathol.*, v.11, p.743-768, 1996.

BRONSON, F.H.; DAGG, C.P.; SNELL, G. Reproduction. In: GREEN, E.L. *Biology of the laboratory mouse*. 2.ed. New York: Dover Publications, 1975. p.187-204.

CIDLOWSKI, J.A.; MULDOON, T.G. Modulation by thyroid hormones of cytoplasmic estrogen receptor concentrations in reproductive tissues of the rat. *Endocrinology*, v.97, p.59, 1975.

ELLINGTON, J.E. The bovine oviduct and its role in reproduction: a review of the literature. *Cornell Vet.*, v.81, p.313-328, 1991.

HAFEZ, E.S.E. *Reproduction in farm animals*. 6.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. 573p.

HARPER, M.J.K. Gamete and zygote transport. In: KNOBIL, E.; NEILL, J.D. (Eds.). *The physiology of reproduction*. 2.ed. New York: Raven, 1994. v.1, p.123-187.

- HUNTER, R.H.F. Factors influencing sperm migration in the Fallopian tubes. *Reprod. Dom. Anim.*, v.34, p.227-235, 1999.
- JANSEN, R.P.S. Endocrine response in the Fallopian tube. *Endocrinol. Rev.*, v.5, p.525-551, 1984.
- JANSON, R.P.S. Endocrine response in the Fallopian tube. *Endocrinol. Rev.*, v.5, p.525-551, 1984.
- JONHSON, M. D.; KENNEY, N.; STOICA, A. et al. Cadmium mimics in vivo the effects of estrogen in the uterus and mammary gland. *Nat. Med.*, v.9, p.1081-1084, 2003.
- LISON, L. *Histochimie al cytochimie animals: principes et methods*. 3.ed. Paris: Gauthier-Villars, 1960.
- MENGHI, G.; ACCILI, D.; BONDI, A.M. et al. Carbohydrate components of hare oviduct studied by histochemical and biochemical techniques. *Appl. Histochem.*, v.32, p.203-217, 1988.
- MONTES, G.S.; JUNQUEIRA, L.C.U. The use of the Picrosirius-Polarization method for the study of the biopathology of collagen. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.86, suppl. 3, p.1-11, 1991.
- MOWRY, R.W. Alcian Blue technique for the histochemical study of acidic carbohydrates. *J. Histochem. Cytochem.*, v.4, p.407, 1956.
- MURRAY, M.K. Morphological features of epithelial cells in the sheep isthmus oviduct during early pregnancy. *Anat. Rec.*, v.247, p.368-378, 1997.
- NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. *Patologia da reprodução dos animais domésticos*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.22-29.
- OJEDA, R.S.; URBANSKI, H.F. Puberty in the rat. In: KNOBIL, E.; NEILL, J.D. (Eds.). *The physiology of reproduction*. New York: Raven, 1994. p.363-397.
- PROPHET, E.B.; MILLS, B.; ARRINGTON, J.B. et al. *Afip laboratory methods in histotechnology*. Washington: American Registry of Pathology, 1992. 278p.
- ROSATO, R.R.; GIMENEZ, M.S.; JAHN, G.A. Effects of chronic thyroid hormone administration on pregnancy, lactogenesis and lactation in the rat. *Acta Endocrinol.*, v.127, p.547-554, 1992.
- SAMPAIO, I.B.M. *Estatística aplicada à experimentação animal*. Belo Horizonte: FEP-MVZ, 1998. 221p.
- SERAKIDES, R.; NUNES, V.A.; NASCIMENTO, E.F. et al. Foliculogênese e esteroidogênese ovarianas em ratas adultas hipertireóideas. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, v.45, p.258-264, 2001.
- SILVA, J.L.; SAKUMOTO, S.; SIMÕES, J. Aspectos histoquímicos do muco do epitélio de revestimento do oviduto de coelha. *Rev. Bras. Biol.*, v.51, p.221-224, 1991.
- SPICER, S.S.; LEPPI, T.J.; STOWARD, P.J. Suggestions for a histochemical terminology of carbohydrate rich tissue components. *J. Histochem. Cytochem.*, v.13, p.599-603, 1965.