

TÉCNICA PARA PRODUÇÃO DE CRIPTORQUIA EXPERIMENTAL EM RATOS¹

Elaine Alves²
 Carlos Rangel³
 Alexandre Garcia³
 Maurícia Cammarota⁴
 Paulo Tubino⁵

ALVES, E.; RANGEL, C.; GARCIA, A.; CAMMAROTA, M.; TUBINO, P. - Técnica para produção de criptorquia experimental em ratos. *Acta Cir. Bras.*, 12(2):125-9, 1997.

RESUMO: Foram utilizados 18 ratos machos albinos Wistar, divididos em dois grupos de acordo com a idade e a época do sacrifício. Todos foram submetidos ao fechamento do ânulo inguinal superficial esquerdo para a produção de criptorquia experimental. Os animais de ambos os grupos sobreviveram ao procedimento e foram sacrificados no 30º. ou no 60º. dias de pós-operatório. Todos apresentavam o testículo esquerdo retido.

DESCRIPTORIOS: Testículos. Criptorquismo experimental.

INTRODUÇÃO

A criptorquia é uma patologia congênita freqüente, incidindo em cerca de 0,8% a 1% da população masculina.⁶ Sua etiologia é complexa, multifatorial e ainda não completamente compreendida.

Experimentalmente, a produção de criptorquia uni ou bilateral tem sido utilizada para provocar alterações histológicas, tanto no testículo retido quanto no tóxico.

O objetivo deste trabalho é propor uma técnica de execução simples, eficaz, capaz de preservar a morfologia do testículo retido e que possa ser realizada em animais com poucos dias de vida.

MÉTODO

Foram utilizados 18 ratos machos Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), fornecidos pelo Biotério Central da Universidade de Brasília, com idade variando

entre nove dias e 60 dias de vida e pesando entre 10 g e 350 g.

Os animais foram divididos em dois grupos:

- Grupo A - Seis ratos com 60 dias de vida, sacrificados aos 30 dias de pós-operatório.
- Grupo B - 12 ratos com nove dias de vida, que foram subdivididos em dois subgrupos:
 - B1 - Seis ratos sacrificados aos 30 dias do experimento;
 - B2 - Seis ratos sacrificados aos 60 dias de pós-operatório.

Os animais foram mantidos em gaiolas de plástico, forradas com serragem, recebendo ração comercial e água *ad libitum*. Os lactentes permaneceram com suas mães até o desmame.

Todos os animais foram submetidos a procedimento cirúrgico que constou de:

- ⇒ Anestesia inalatória com éter sulfúrico administrado, inicialmente, sob máscara e mantida sob máscara;

1. Trabalho realizado no Centro de Clínicas de Pediatria Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília - Universidade de Brasília (HUB-UnB). Apresentado no IV Congresso Nacional de Cirurgia Experimental, realizado de 22 a 25 de novembro de 1995, em Porto Alegre, RS.
 2. Professora Adjunta de Cirurgia Pediátrica da UnB. Doutora em Medicina pelo Curso de Pós-Graduação em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.
 3. Médicos formados pela UnB.
 4. Médica-Residente de Cirurgia Geral do Hospital de Base de Brasília.
 5. Professor Titular de Cirurgia Pediátrica da UnB. Chefe do Centro de Clínicas de Pediatria Cirúrgica do HUB-UnB. FACS. Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
 (6) *Labina; ração para camundongos, ratos e hamsters da Purina.*

- ⇒ Colocação dos ratos em decúbito dorsal, tricotomia do local a ser operado e antisepsia com solução de álcool iodado a 2%;
- ⇒ Delimitação da área operatória com campo esterilizado fenestrado;
- ⇒ Incisão transversa paraumbilical esquerda, medindo 0,8 cm no grupo A e 0,5 cm no grupo B;
- ⇒ Acesso ao ânulo superficial do canal inguinal por túnel confeccionado entre o tecido subcutâneo e o músculo oblíquo externo (Fig. 1);

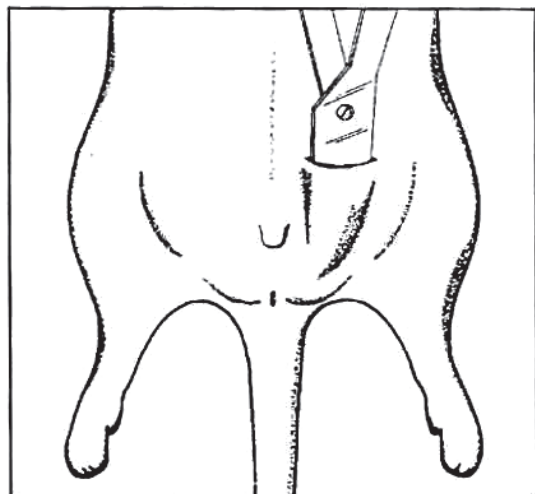


Fig. 1 - Incisão transversa paraumbilical à esquerda e acesso ao ânulo superficial do canal inguinal por túnel confeccionado entre o tecido subcutâneo e o músculo externo.

- ⇒ Fechamento do ânulo inguinal superficial com dois pontos separados, usando-se fio monofilamentado de náilon 5-0 (Figs. 2 e 3). No

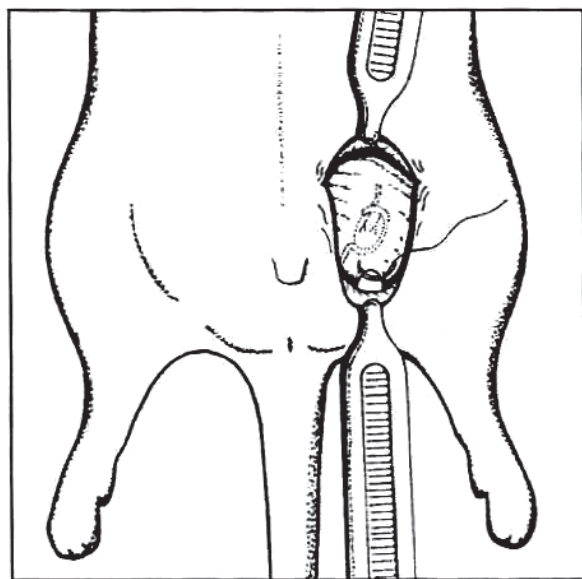


Fig. 2 - Fechamento do ânulo superficial com dois pontos separados

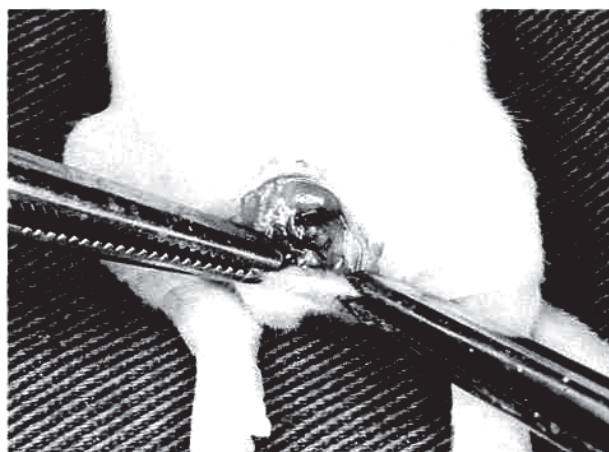


Fig. 3 - Ato operatório. Note-se o fechamento do ânulo superficial do canal inguinal com dois pontos separados no rato n.º 5 do grupo A.

- grupo A, os pontos foram dados após a redução do testículo para a cavidade abdominal;

- ⇒ Sutura da pele com pontos separados e invertidos com categute simples 5-0 (Figs. 4 e 5).

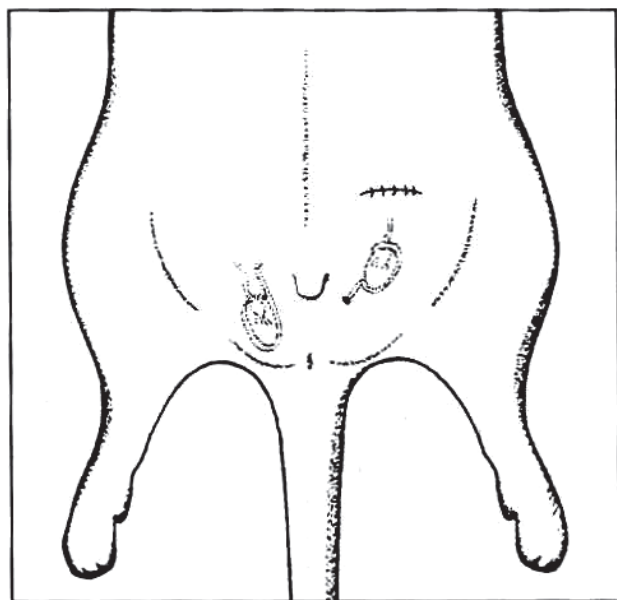


Fig. 4 - Sutura da pele com pontos separados e invertidos. Relação entre o local do fechamento do canal inguinal e o local da incisão.

Os testículos do lado direito não foram operados, sendo mantidos para controle.

Os animais foram sacrificados por inalação de éter em câmara fechada. Após verificação da situação de ambas as gônadas, os testículos foram retirados e fixados em líquido de BOUIN e, posteriormente, processados pelos métodos usuais de histopatologia e incluídos em parafina. Foram obtidos cortes com cinco micra de espessura, corados pela hematoxilina-eosina e analisados em microscópio óptico.



Fig. 5 - Pós-operatório. Pode-se observar o testículo direito no escroto e o testículo esquerdo retido pela operação no rato n.º 5 do grupo A

RESULTADOS

Não houve óbitos até o dia do sacrifício. Todos os animais apresentavam o testículo esquerdo retido, sendo possível a identificação dos pontos de fechamento do ânulo inguinal superficial. O testículo direito estava tópico (Fig. 6).



Fig. 6 - Necrópsia do rato n.º 4 do grupo A. Pode-se observar o testículo esquerdo retido e o testículo direito na bolsa escrotal.

Nos ratos dos grupos A e B2, todos os testículos retidos apresentavam tamanho nitidamente menor do que o dos testículos tópicos (Fig. 7). Essa diferença não foi observada no grupo B1.

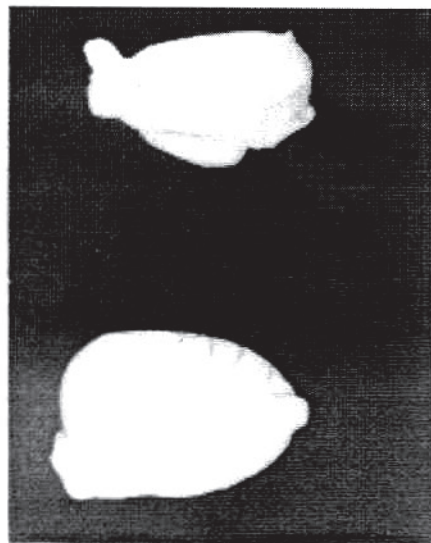


Fig. 7 - Aspecto macroscópico dos testículos retido (acima) e o tópico (abaixo) do rato n.º 6 do grupo B2.

Histologicamente, nos grupos A e B2, os testículos retidos evidenciavam atrofia tubular e ausência de espermatozóides na luz tubular (Fig. 8A e B). No grupo

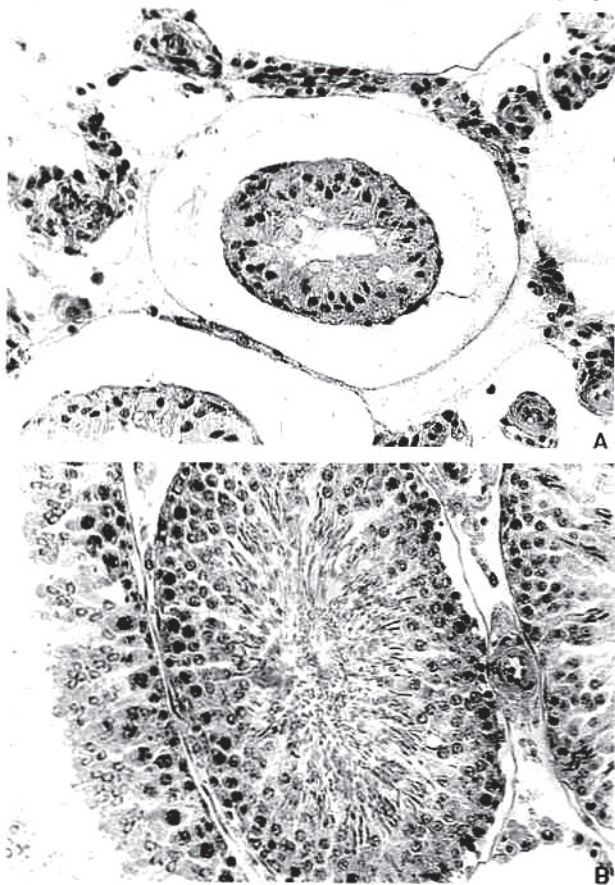


Fig. 8 A e B - Aspecto microscópico evidenciando a diferença entre o testículo retido (superior), com diminuição da luz tubular e rarefação das células germinativas, e o testículo tópico (inferior), com espermatogênese completa, no rato n.º 1 do grupo A.

BI não houve diferença entre os testículos tópicos e retidos, que eram normais para a idade.

DISCUSSÃO

Desde os estudos iniciais sobre a descida testicular, feitos por HUNTER no século XVIII⁵, que se tem observado a natureza degenerativa do testículo retido. A criptorquia unilateral está frequentemente associada à infertilidade, mesmo com a presença de um testículo contralateral aparentemente normal. Em nossa experiência, em cerca de 20% dos casos, o testículo tópico contralateral apresenta alterações histológicas semelhantes ou mesmo mais graves do que as do testículo não descido.

Mesmo hoje em dia, há dúvidas se as anormalidades do testículo escrotal são congênitas ou adquiridas. O uso de um modelo experimental de criptorquia unilateral em animal possibilita a avaliação de ambos os testículos, tanto histológica quanto funcionalmente.

Várias técnicas têm sido utilizadas para a produção de criptorquia em animais de experimentação. Porém, a secção do *gubernaculum testis*, realizada por QUINN, CROCKARD e BROWN (1991)⁶, além de requerer o uso de microscópio cirúrgico, significa a secção do nervo genitofemoral. Segundo BEASLEY e HUTSON (1988)¹, a desnervação do gubernáculo suprime o efeito androgênico da diferenciação gubernacular, já que esse efeito é mediado pelo nervo. HUSMANN, BOONE e McPHAUL (1994)³, evidenciaram que alguns fatores de crescimento parácrinos, tais como o fator de crescimento epidérmico, o fator de crescimento neurotrófico e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, estão sob controle androgênico e, com a secção do nervo, tendo

sua produção diminuída, poderiam alterar a morfologia do próprio nervo e dos apêndices testiculares. A anatomia das regiões inguinal e escrotal também estaria comprometida. Esta poderia ser uma causa de erro na avaliação dos testículos não descidos pela secção do gubernáculo.

O procedimento usado por SALMAN, ADKINS e FONKALSRUD (1988)⁷ e por KORT, HEKKING-WEIJMA e VERMEIJ (1991)⁴, fixando o testículo na parede abdominal, também é questionável, uma vez que a sutura pode provocar reações nos tecidos, prejudicando a avaliação histológica. DIXON, RITCHEY, BOYKIN, HARPER, ZEIDMAN e THOMPSON (1993)² encontraram reações inflamatórias significantes em todos os ratos pré-puberais, nos quais fixaram o testículo ao dartos por meio de sutura trans-parenquimatosa, a despeito do tamanho da sutura ou do material empregado.

O fechamento do ânulo inguinal superficial foi eficaz para a produção de criptorquia experimental, sem que houvesse necessidade de manipulação do próprio testículo (ou manipulação mínima) ou de estruturas que pudessem influenciar a maturação testicular.

O uso de pontos invertidos e o desencontro entre a incisão cutânea e os pontos de fechamento foram motivados pela observação de que os ratos retiravam os pontos, caso não houvesse essa proteção.

CONCLUSÃO

O fechamento cirúrgico do ânulo inguinal superficial foi um procedimento rápido, sem morbidade ou mortalidade, e capaz de produzir uma retenção testicular efetiva.

ALVES, E.; RANGEL, C.; GARCIA, A.; CAMMAROTA, M.; TUBINO, P. - Technique for experimental cryptorchidism in rats. *Acta Cir. Bras.*, 12(2):125-9, 1997.

SUMMARY: Eighteen albino Wistar rats were used, divided in two groups according to the age and the time of sacrifice. In all of them we have been closed the left superficial inguinal ring, with the goal of producing experimental cryptorchidism. All rats survived and were sacrificed on the 30th or on 60th postoperative day. In all cases the left testes was inside the inguinal canal.

SUBJECT HEADINGS: Testis. Experimental cryptorchidism.

REFERÊNCIAS

1. BEASLEY, S. W. & HUTSON, J. M. - The role of the gubernaculum in testicular descent. *J. Urol.*, 140:1191-3, 1988.
2. DIXON, T. K.; RITCHEY, M. L.; BOYKIN, W.; HARPER, B.; ZEIDMAN, E. - Transparenchymal suture fixation and testicular histology in a prepubertal rat model. *J. Urol.*, 149:1116-8, 1993.
3. HUSMANN, D. A.; BOONE, T. B.; McPHAUL, M. J. - Flutamide-induced testicular undescend in the rat is associated with alterations in genitofemoral nerve morphology. *J. Urol.*, 151:509-13, 1994.
4. KORT, W. J.; HEKKING-WEIJMA, I.; VERMEIJ, M. - Temporary intraabdominal cryptorchidism in the weanling rat leads to irreversible azoospermia. *J. Surg. Res.*, 51:138-42, 1991.
5. PALMER, J. F. - *The works of John Hunter*. London, Longman, 1837. 4v.
6. QUINN, F. M. J.; CROCKARD, A. D.; BROWN, S. - Reversal of degenerative changes in the scrotal testis after orchidopexy in experimental unilateral cryptorchidism. *J. Pediatr. Surg.*, 26:451-4, 1991.

7. SALMAN, T.; ADKINS, E. S.; FONKALSRUD, E. W.
- Morphologic effects of unilateral cryptorchidism on
the contralateral descended testis. *J. Pediatr. Surg.*,
23:439-43, 1988.
8. SCORER, C. G. & FARRINGTON, G. H. - *Congenital
deformities of testis and epididymis*. London,
Butterworths, 1971. 203p.

Endereço para correspondência:
Elaine Alves, Departamento de Pediatria - Faculdade
de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília.
Campus Universitário - Asa Norte.

70910-900 Brasília - DF

Data do recebimento: 05.02.97

Data da revisão: 04.03.97

Data de aprovação: 09.03.97

ABC da SOBRADPEC

SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA ("Ad astra per astra")

A

Ab amicis liberter moneamur

Deixe-nos de bom grado advertir pelos amigos

A bove maiore discat arare minor

Boi mais novo aprenda a arar o mais velho

Absit invidea verbo

Esteja a palavra isenta de má vontade

Ad audiendum verbum

Para ouvir a palavra

Ad impossibile nemo tenetur

Ninguém é obrigado ao impossível

Aequo animo

Com equanimidade

Age quod agis

Faze o que fazes

Alis volat propriis

Voa com as próprias asas

Altiora semper petens

Alturas sempre maiores

Animis opibusque parati

Prontos a ajudar com seus esforços e recursos

Ante victoriam no canas triumphum

Antes da vitória não cante triunfo

Aquila non captat muscas

A águia não cata moscas

Audentes fortuna iuvat

A sorte ajuda os audazes

B

Brevis esse laboro, obscurus fio

Esforço-me por ser breve e fico obscuro

Beati possidentes

Felizes os que possuem

Bis dat qui cito dat

Dá duas vezes quem dá depressa

Bis repetita placent

As coisas duas vezes repetidas agradam

Bonus entra, melior exi

Entra bom, sai melhor

C

Carpent tua poma nepotes

Os netos colherão teus frutos

Cave ne cadas

Cuidado com o cão

Cedant arma togae

Que as armas cedam à toga

Concordia civium murus urbium

A concórdia dos cidadãos é a muralha das cidades

Conscia mens recti famae mendacia risit

A boa consciência ri-se das mentiras da fama

Consensus omnium

Consenso de todos

Consilio et industria

Com prudência e zelo

Crescit eundo

Crece andando

Alcino Lázado da Silva

Professor Titular de Cirurgia do Aparelho Digestivo da
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia
da UFMG.