

OS OPIÓIDES NA REPRODUÇÃO ANIMAL ESTEROIDOGÊNESE/ESPERMATOGÊNESE E ATIVIDADE OVARIANA PÓS- PARTO

Angela Maria Xavier ELOY*

Embrapa-Caprinos

INTRODUÇÃO



Em geral, o mecanismo regulatório, particularmente aqueles que inibem a reprodução, o fazem mediante ação sobre dois aspectos: o comportamento e a fertilidade. Em muitos casos, estes dois mecanismos operam juntos, embora haja ocasiões em que são afetados, diferencialmente, pelos agentes de controle. Contudo, em ambos processos de controle, os opióides têm uma importante participação.

O termo opióides endógenos refere-se aos peptídeos naturais derivados da quebra de outros peptídeos, tais como: pro-opiomelanocortin (POMC), pro-enkephalin A e pro-enkephalin B (DALAYEUN et al., 1993). Devido aos resultados relativamente precisos e efeito definido sobre a reprodução, nesta abordagem ser considerada a classe de opióides derivados da proteína POMC.

A POMC está presente em alta concentração na glândula pituitária, e também no hipotálamo, cérebro, tireóide, timo, medula adrenal, pâncreas, macrófagos, placenta, testículos, ovários, parecendo ser sintetizada pela maioria dos tecidos (KRIEGER et al., 1980; KRIEGER, 1982; IMURA, 1985). A (-endorfina, isolada em 1976 (LI & CHUNG, 1976), é o maior opióide derivado do POMC.

Uma inestimável ferramenta no estudo dos opióides foi proporcionado pelo desenvolvimento de opióides antagonistas específicos. O naloxone (NAL) foi o primeiro opióide antagonista identificado, e devido a este fato, É considerado como opióide antagonista universal, embora existam outros opióides antagonistas. Portanto, a caracterização da ação de um opióide agonista é realizada devido ao seu efeito ser reversível pelo antagonista, ou seja, os opióides inibem a secreção do hormônio luteinizante (LH) e o naloxone estimula a secreção deste.

Os opióides, incluindo entre eles as (-endorfinas, estão envolvidos nos casos de estresse, no controle do apetite, na esteroidogênese, na espermatogênese, na atividade pós-parto, na ovulação, na termorregulação, no comportamento sexual, etc., embora haja necessidade da realização de mais estudos para esclarecer melhor a atuação desses peptídeos na fisiologia animal. Também, através da literatura, observa-se uma interação dos opióides endógenos com alguns neurotransmissores.

ESTEROIDOGÊNESE/ESPERMATOGÊNESE

Os opióides endógenos estão presentes nos testículos (BARDIN et al., 1987), sendo sintetizados nas células de Leydig (BARDIN et al., 1987; FABBRI et al., 1988), e agem, especificamente, sobre a função das células de Sertoli (FABBRI et al., 1988). FILLION et al. (1993) demonstraram em experimentos *in vivo* e *in vitro*, que o opióide antagonista naloxone altera, localmente, a esteroidogênese nas células de Leydig e o conteúdo testicular do imunoreativo arginina-vasopressina (IR-AVP), sugerindo que os opióides endógenos e o IR-AVP são fatores intratesticulares envolvidos no "cross-talk" entre as células de Leydig e de Sertoli. BARDIN et al. (1987) também demonstraram

* Autor para correspondência:

Estrada Sobral-Groaíras, km 4, Cx. Postal: D10

CEP.: 62011-970, Sobral-CE

E-mail: angela@cnpc.embrapa.br

que o conteúdo de β -endorfina nos testículos é baixo nos animais imaturos, aumenta com a idade e atinge níveis máximos em adultos.

Em experimento realizado em carneiros, com idade de 2 anos, SCHANBACHER (1985), observou que os opióides endógenos estão envolvidos na regulação da secreção de LH nestes animais. GARCÍA-CANTO et al. (1997) observaram que a administração de naloxone hydrochloride em caprinos machos jovens, teve efeito espermatogênico, como também anabolizante. Estes autores obtiveram aumento ($P < 0.05$) do ganho de peso (20,23 vs 16,39 kg); do diâmetro do pescoço (50,26 vs 44,42 cm), da largura dos ombros (45,19 vs 41,72 cm) e houve uma melhoria na qualidade do ejaculado (concentração espermática, volume do ejaculado, aparência e cor, morfologia espermática, movimento progressivo individual).

ATIVIDADE OVARIANA PÓS-PARTO

O parto é uma experiência dolorosa e estressante, associada a uma alta concentração de opióides na circulação periférica, a qual tem sido ligada à supressão das gonadotrofinas no pós-parto (HAYNES et al., 1989).

Algumas evidências mostram que os opióides endógenos estão envolvidos no mecanismo pelo qual a amamentação induz a supressão de LH e estimula a prolactina. Em ovelhas, GREGG et al. (1986) observaram que os níveis de LH aumentaram aos 10, 14, 18, 22 e 26 dias pós-parto após uma única administração de naloxone hydrochloride (1.0 mg/kg). Estes mesmos animais foram divididos em ovelhas que amamentavam e que não amamentavam e observou-se também um aumento do LH em ambos os grupos dos 14 aos 26 dias pós-parto. WHISNANT et al. (1986a) observaram em vacas em lactação que a única dose de NAL (200 mg) que provocou um aumento dos níveis de LH aos 42 dias pós-parto, falhou em influenciar o LH aos 14 e 28 dias. Tendo como suporte estes dados, WHISNANT et al. (1986a) descobriram que altas doses de NAL é necessária para aumentar os níveis de LH em vacas em lactação aos 14 dias pós-parto do que aos 28 ou 42 dias. Em contraste

às vacas em lactação, WHISNANT et al. (1986b) demonstraram que as vacas desmamadas não mostraram aumento na secreção de LH em resposta ao naloxone, e concluíram que a supressão do LH é induzido pela amamentação. Em outro estudo em vacas, HOLLOWAY et al. (1987), observaram que há uma correlação entre nível de energia da dieta e a regulação da secreção das gonadotrofinas pelos opióides no pós-parto, uma vez que o NAL só conseguiu estimular a secreção de LH em animais que se alimentaram com dieta de alta energia, mas não em animais com restrição da mesma. Estudos também têm demonstrado que outro opióide antagonista, naltrexone, estimula a atividade do miométrio durante o período pós-parto em vacas. Este estudo demonstrou que existe um mecanismo opioidérgico envolvido na atividade do miométrio no início do pós-parto nesta espécie.

PERSPECTIVAS

É possível, que o conhecimento mais adequado do envolvimento dos opióides na fisiologia animal, e em especial na fisiologia reprodutiva, seja uma ferramenta eficaz na aceleração do desempenho reprodutivo e produtivo dos animais domésticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- BARDIN, C. W., CHEN, C. L., MORRIS, P. L., GERENDAI, I., BOITANI, C., LIOTTA, A. S., MARGIORIS, A. & KRIEGER, D. T. 1987. Pro-opiomelanocortin-derived peptides in testis, ovary and tissues of reproduction. *Rec. Prog. Res.*, 43:1-28.
- DALAYEUN, J. F., NOR»S, J. M. & BERGAL, S. 1993. Physiology of β -endorphin. A close-up review and review of the literature. *Biom. Pharmacother.*, 47: 311-320.
- FABBRI, A., KNOX, G., BUCZKO, E. & DUFAU, M. L. 1988. β -Endorphin production by fetal Leydig cells: regulation and implications for paracrine control of Sertoli cell function. *Endocrinology*, 122:749-755.
- FILLION, C., TAHRI-JOUTEI, A., ALLEVAR, A. M., BEDIN, M., HUGES, J. N., GHARIB, C., & POINTS, G. 1993. Local regulation of

- testicular immunoreactive-arginine vasopressin and steroidogenesis by naloxone. *Biol. Reprod.*, 48:793-797.
- GARCIA-CANT¹, J., FRANCO-MOLINA, M. A. & OLIVARES-S;ENZ, E. 1997. Effect of naloxone on spermatogenesis and anabolism of growing male goats. *J. Reprod. Fertil.*, Abstracts Series, 20:30.
- GESSA, G. L., PAGLIETTI, E. & PELLEGRINI QUARANTOTTI, B. 1979. Induction of copulatory behavior in sexually inactive rats by naloxone. *Science*, 204:203-205.
- GREGG, D. W., MOSS, G. E., HUDGENS, R. E. & MALVEN, P. V. 1986. Endogenous opioid modulation of luteinizing hormone and prolactin secretion in postpartum ewes and cows. *J. Anim. Sci.*, 63:838-847.
- HAYNES, N. B., LAMMING, G. E., YANG, K. P., BROOKS, A. N. & FINNIE, A. D. 1989. Endogenous opioid peptides and farm animal reproduction. *Oxford Rev. Reprod. Biol.*, 11:111-145.
- HOLLOWAY, K. E., KISER, T. E., THOMPSON, F. N., BOGGS, D. L., LESHIN, L. S. & RUND, L. A. 1987. Effects of metabolizable energy level on LH response to naloxone in postpartum beef cows. *J. Anim. Sci.*, 65 (Suppl 1):396-397.
- IMURA, H. 1985. ACTH and related peptides: Molecular biology, biochemistry and regulation of secretion. In: *Clinics in Endocrinology and Metabolism. The pituitary-adrenocortical axis*. Besser, G.M. & REES, L. H. WB Saunders, London. , p.845-866
- KRIEGER, D. T., LOITA, A. S., BROWNSTEIN, M. J.; ZIMMERMAN, E. A. 1980. (-Lipotropin and related peptides in brain, pituitary, and blood. *Rec. Prog. Horm. Res.*, 36:277-344.
- KRIEGER, D. T. 1982. Placent as a source of "pituitary" and "brain" hormones. *Biol. Reprod.*, 26:55-71.
- GOLDSTEIN, A. 1984. Opioid peptides: Function and significance. In: *Opioids. Past, Present and Future*. HUGHES, J., COLLIER, H.O.J., RANGE, M. J. & TYERS, M. B. Taylor & Francis, London. p.127-143.
- LI, C. H. & CHUNG, D. 1976. Isolation and structure of na untrikontapeptide with opiate activity from camel pituitary glands. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A*, 73:1145-1148.
- SCHANBACHER, B. D. 1985. Endogenous opiates and the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in male sheep. *Dom. Anim. Endocrinol.*, 2:67-75.
- WHISNANT, C. S., KISER, T. E., THOMPSON, F. N. & BARB, C. R. 1986. Naloxone infusion increases pulsatile luteinizing hormone release in postpartum beef cows. *Dom. Anim. Endocrinol.*, 3:49-54.
- WHISNANT, C. S., THOMPSON, F. N., KISER, T. E., BARB, C. R. 1986a. Effect of naloxone on serum luteinizing hormone, cortisol and prolactin concentrations in anestrous beef cows. *J. Anim. Sci.*, 62:1340-1345.
- WHISNANT, C. S., KISER, T. E., THOMPSON, F. N. & BARB, C. R. 1986b. Influence of calf removal on the serum luteinizing hormone response to naloxone in the postpartum beef cow. *J. Anim. Sci.*, 63:561-564.