

HISTOMORFOMETRIA DO PARÊNQUIMA TESTICULAR DE CÃES ADULTOS TRATADOS COM IVERMECTINA¹

Cristiane Scavuzzi MOURA^{2*}, Maria Madalena Pessoa GUERRA³,
Valdemiro Amaro de SILVA JÚNIOR⁴, Carla Giovanna Cintra SILVA⁵, Fernanda Mafra CAJU⁵

RESUMO: Avaliou-se, através da histomorfometria, o parênquima testicular, a produção espermiática diária e a eficiência do processo espermatogênico em cães adultos sem raça definida (SRD), submetidos a cinco administrações subcutâneas de ivermectina, a intervalos semanais. Foram utilizados sete cães adultos, os quais foram divididos em dois grupos: Controle (n=4) e Tratado (n=3). Os cães do grupo Tratado receberam ivermectina, por via subcutânea, na dosagem de 600µg/kg de peso corporal, enquanto os cães do grupo Controle receberam solução fisiológica a 0,9% de Cloreto de sódio. Os cães foram pesados semanalmente para acompanhamento do peso corporal e cálculo da dose de ivermectina. No final do período experimental, os cães foram pesados, anestesiados e castrados. Os testículos foram pesados e submetidos à análise através de histologia quantitativa e qualitativa. O parênquima testicular e o processo espermatogênico dos cães não evidenciaram efeito tóxico ou degenerativo resultante da aplicação de ivermectina, observados através da manutenção da produção espermiática diária, do rendimento intrínseco da espermatogênese (PED/g/t), e da estrutura do parênquima testicular. Com base nas avaliações morfométricas quantitativas do processo espermatogênico e na estrutura do parênquima testicular, é possível utilizar a administração de até 600µg de ivermectina/kg de peso corporal em cães SRD no controle de helmintos sem comprometer o parênquima testicular e o processo espermatogênico desses cães.

Termos para indexação: Espermatogênese, células de Sertoli, células de Leydig, epidídimo.

HISTOMORPHOMETRY OF THE TESTICULAR PARENCHYMA OF ADULT DOGS TREATEDS WITH IVERMECTIN

ABSTRACT: The aim of this research was to evaluate through histomorphometric study, the testicular parenchyma, the daily spermiatic production and the efficiency of the spermatogenic process in undefined breed (NDB) adult dogs submitted to five subcutaneous administrations of ivermectin, weekly. Seven adult dogs were divided into two groups: Control (n=4) and Treated (n=3). The treated dogs received 600µg of ivermectin/kg of body weight and control dogs received saline solution at 0.9% of Sodium Chloride. The dogs were weighed weekly to in order to follow the body weight and to calculate the dose of ivermectin. At the end of the experimental period, the dogs were weighed, anesthetized and castrated. The testes were weighed and submitted to analysis through the quantitative and qualitative histology. The testicular parenchyma, the daily spermiatic production and the efficiency of the spermatogenic process of the dogs had no toxic or degenerative effects after the application of

¹ Parte da Dissertação de Mestrado do primeiro autor junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária (PPGCV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco.

² Doutoranda do PPGCV (UFRPE). csmoura2000@yahoo.com.br *Autor para correspondência.

³ Méd. Veterinária. Dr^a Prof^a Adjunta - Departamento de Medicina Veterinária (DMV) – UFRPE. Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n. Dois Irmãos. Recife-PE.

⁴ Méd. Veterinário. Dr. Prof. Adjunto- Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal (DMFA) – UFRPE.

⁵ Méd. Veterinária. Autônoma. Recife-PE.

ivermectin. All of these were observed through the maintenance of the daily spermatogenic production, the intrinsic income of spermatogenesis (PED/g/t) and the testicular parenchyma structure. Based on the quantitative morphometric evaluations of the spermatogenic process and structure of the testis parenchyma, it is possible to use up to 600µg of ivermectin/kg of body weight in NDB dogs on the helminth control without compromising the testicular parenchyma and the spermatogenic process of these dogs.

Index terms: Spermatogenesis, Sertoli cells, Leydig cells, epididymis.

INTRODUÇÃO

Cães com histórico reprodutivo anterior de fertilidade e que apresentem alteração nos parâmetros clínico-seminal são classificados como portadores de infertilidade adquirida que pode estar relacionada a processo degenerativo do parênquima testicular (NASCIMENTO, 1975), causado por hipertermia escrotal, infecções, toxinas, uso inadequado de medicamentos, fatores hormonais ou alterações metabólicas (BUENO et al., 1999). As lesões histopatológicas de degeneração testicular geralmente são inespecíficas, correspondendo a áreas focais de células germinativas mortas, reduzindo o potencial de produção espermática (McENTEE, 1990).

A ivermectina isolada a partir do *Streptomyces avermectilis* (GRAÇA et al., 1998), usada em bovinos por sua atividade antihelmínica, é comumente administrada em cães visando a prevenção da dirofilariose ou o tratamento de demodicidose e escabiose. Animais submetidos à administração desta droga podem apresentar tremores, ataxia, midríase e letargia (GRAÇA et al., 1998). As dosagens deste medicamento recomendadas como acaricidas variam de 200 a 600µg/kg de peso corporal do animal (SCOTT et al., 1996). Todavia, nos Estados Unidos, o FDA aprova a administração de ivermectina em dose mensal de 600µg/kg de peso corporal, por via oral, como tratamento profilático da dirofilariose em cães.

Poucos trabalhos relatam as consequências do uso da ivermectina no sistema reprodutor dos animais. Em fêmeas, Lankas et al. (1989) não constataram efeito tóxico dessa droga sobre a idade do pri-

meiro acasalamento, a duração da gestação e a mortalidade em ratos neonatos. Em contrapartida, observaram-se sinais de toxicidade nos neonatos, caracterizada por perda de peso e mortalidade durante a lactação. Em machos, Daurio et al. (1987) relataram que a ivermectina não causa interrupção ou alteração na espermatogênese de cães Beagles, apesar de não haver sido realizada análise morfométrica do parênquima testicular para determinação da produção espermática dos animais.

Diante do exposto, objetivou-se estudar o efeito da administração subcutânea de 600µg de ivermectina por kg de peso corporal, a intervalos semanais, tanto sobre parâmetros histomorfológicos do parênquima testicular, avaliados através da sua histomorfometria, como sobre a produção espermática diária e a eficiência do processo espermatogênico de cães SRD adultos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados sete cães SDR, adultos (2 a 4 anos), pesando em média 10 kg, imunizados com Duramune® e mantidos em canil no Município de Camaragibe-PE, onde recebiam água e ração *ad libitum*.

Os animais foram divididos em dois grupos: Controle (n=4) e Tratado (n=3). Os cães do grupo Tratado receberam ivermectina (Ourofino, Brasil), por via subcutânea, na dosagem de 600µg/kg de peso corporal nos dias 0, 7, 14, 21 e 28, enquanto os cães utilizados no grupo Controle receberam solução fisiológica a 0,9% de cloreto de sódio, através da mesma via de aplicação e nos mesmos dias da administração de ivermectina nos cães do grupo Tratado. Os

cães foram pesados no início do experimento, onde se constatou peso corporal médio estatisticamente iguais nos animais do grupo Controle e Tratado. A seguir, procedeu-se à pesagem semanalmente, para acompanhamento do peso corporal e cálculo da dose de ivermectina.

No final do período experimental, 7 dias após a última aplicação, os cães foram pesados, anestesiados e castrados. Os testículos foram inicialmente pesados para determinação do peso testicular bruto. Posteriormente, procedeu-se retirada da túnica albugínea e do mediastino testicular, os quais foram pesados conjuntamente. Após subtração do peso da albugínea e do mediastino testicular do peso bruto do testículo, determinou-se o peso líquido do testículo. A seguir, procedeu-se a fixação dos testículos com solução de glutaraldeído (Vetec, Brasil) a 4%, em tampão fosfato de sódio (0,01M, pH 7,4) e processados rotineiramente para inclusão em glicol metacrilato (Leica, USA). Cortes histológicos de 4mm de espessura e corados com azul de toluidina/borato de sódio (1%) foram avaliados através da histologia quantitativa.

O diâmetro tubular e a altura do epitélio seminífero foram medidos a um aumento de 100X, usando uma ocular micrométrica (Zeiss, Germany) calibrada com um micrômetro padrão. Vinte perfis tubulares redondos ou quase redondos foram medidos e uma média foi determinada para cada cão. A altura do epitélio seminífero foi obtida nos mesmos túbulos seminíferos utilizados para determinar o diâmetro tubular. Os dados volumétricos do parênquima testicular foram obtidos através de contagem de pontos por alocação sistemática de uma grátula integradora com 441 pontos de intersecção, de maneira aleatória, sobre o parênquima testicular, com aumento de 400X.

Aproximadamente 6600 pontos foram contados para cada animal. O volume de cada componente do testículo foi estabelecido como o produto do volume de densidade e de volume do testículo. A gravidade específica do tecido testicular foi considerada como 1.0 para os cálculos morfométricos subsequentes. Para se obter o volume líquido dos testículos, a cápsula e o mediastino testicular foram extraídos do peso bruto destes órgãos. O comprimento total dos túbulos seminíferos (metros) foi obtido ao se dividir o volume do túbulo por πR^2 (FRANÇA et al., 2000).

O número de espermátocitos I em pré-leptóteno e paquíteno, espermátides arredondadas e os nucléolos das células de Sertoli foram contados nos túbulos seminíferos redondos em corte transversal no estágio V do ciclo do epitélio seminífero (CES).

A população celular obtida por secção transversal de cinco túbulos seminíferos no estágio V foi corrigida pela espessura do corte histológico e pelo diâmetro do núcleo de acordo com Abercrombie (1946) e modificado por Amann e Almquist (1962). Os nucléolos das células de Sertoli foram utilizados para obtenção dos números corrigidos desse tipo celular, por secção transversal de túbulo seminífero, devido à forma irregular do núcleo desta célula. A partir destas contagens corrigidas foi obtida a razão entre espermátides arredondadas e células de Sertoli (Índice de Célula de Sertoli = ICS), por secção transversal de túbulo seminífero (FRANÇA e RUSSEL, 1998). A produção espermática diária (PED) por testículo e por grama de testículo foi obtida de acordo com Russell et al. (1990a) e Rocha et al. (1999):

$$\text{PED} = \frac{\text{N}^\circ \text{ Total de células de Sertoli por Testículo} \times \text{ICS} \times \text{Frequência relativa do estágio V (\%)}}{\text{Duração do estágio V (dias)}}$$

Onde: Frequência relativa do estágio V (%) = 13,51 (RUSSEL et al., 1990a).

Duração do estágio V (dias) = 3,68.

Os dados biométricos e histométricos foram expressos em média \pm desvio padrão. Todavia, a comparação entre as médias observadas nos dois grupos, para uma mesma característica, não foi realizada em virtude do pequeno número de animais.

RESULTADOS

Os resultados referentes a peso corporal, testicular e epididimário de cães SRD tratados com ivermectina (600 μ g/kg de peso corporal) encontram-se descritos na Tabela 1, nos quais não se observa alteração nos parâmetros estudados entre os grupos experimentais.

TABELA 1 – Pesos corporal, testicular bruto, testicular líquido e epididimário (média \pm desvio padrão), de cães SRD adultos, pertencentes aos grupos Controle e Tratado com 600 μ g de ivermectina/kg de peso corporal

Parâmetros	Grupos Experimentais	
	Controle (n=4)	Tratado (n=3)
Peso corporal (kg)	13,8 \pm 2,8	11,3 \pm 2,3
Peso Testicular Bruto (g)	9,2 \pm 2,5	6,3 \pm 3,7
Peso Testicular Líquido (g)	7,9 \pm 2,1	5,3 \pm 3,3
Peso Epididimário (g)	2,3 \pm 1,0	1,7 \pm 0,8

SRD = Sem raça definida; n = Número de animais; Peso Testicular bruto = Peso total dos testículos; Peso Testicular Líquido = Peso testicular após a retirada da túnica albugínea e do mediastino.

Da mesma forma, as médias dos parâmetros volumétricos (mL) dos constituintes do parênquima testicular (Tabela 2) não apresentaram alteração nos animais tratados com ivermectina quando comparados aos do grupo Controle.

TABELA 2 – Parâmetros volumétricos (mL) do parênquima testicular (Média \pm desvio padrão) de cães SRD adultos, pertencentes aos grupos Controle e Tratado com 600 μ g de ivermectina/kg de peso corporal

Parâmetros	Grupos Experimentais	
	Controle (n=4)	Tratado (n=3)
Túbulo Seminífero	7,01 \pm 2,00	4,77 \pm 3,00
Epitélio Seminífero	5,97 \pm 1,80	4,11 \pm 2,60
Lume	0,61 \pm 0,10	0,36 \pm 0,30
Túnica Própria	0,43 \pm 0,17	0,31 \pm 0,12
Células de Leydig	0,44 \pm 0,09	0,27 \pm 0,13
Células do Tecido Conjuntivo	0,20 \pm 0,03	0,11 \pm 0,04
Vaso Sanguíneo	0,16 \pm 0,09	0,14 \pm 0,17
Espaço Linfático	0,04 \pm 0,05	0,02 \pm 0,02

SRD = Sem raça definida; n = Número de animais.

De acordo com a Tabela 3, também não houve variação no número corrigido de células de Sertoli, na população de espermátocito I em pré-leptóteno ou paquíteno e de espermátide arredondada por secção transversal de túbulo seminífero no estágio

V do CES, assim como na eficiência funcional das células de Sertoli que está relacionada ao número de espermátides sustentadas por uma dessas células, também conhecida por índice de célula de Sertoli (ICS).

TABELA 3 – População celular corrigida* (Média ± desvio padrão) por secção transversal de túbulo seminífero no estágio V do CES de cães SRD adultos, pertencentes aos grupos Controle e Tratado com 600µg de ivermectina/kg de peso corporal

Parâmetros	Grupos Experimentais	
	Controle (n=4)	Tratado (n=3)
Nucléolos de Células de Sertoli	8,7 ± 1,3	5,9 ± 1,2
Espermátocito I em Pré-leptóteno	6,4 ± 3,2	4,7 ± 0,8
Espermátocito I em Paquíteno	22,9 ± 6,9	18,5 ± 4,3
Espermátide Arredondada	33,6 ± 18,4	29,5 ± 25,1
Índice de Célula de Sertoli (ICS)	3,9 ± 2,3	5,1 ± 4,7
Capacidade Total de Suporte da CS	7,4 ± 3,2	9,1 ± 5,6

*Números corrigidos segundo a fórmula de Abercrombie (1946) modificada por Amann e Almquist (1962). CES = Ciclo do epitélio seminífero; SRD = Sem raça definida; n = número de animais; CS = Célula de Sertoli.

Nos parâmetros biométricos do parênquima testicular (Tabela 4), como diâmetro tubular, altura de epitélio seminífero, comprimento total de túbulos seminíferos, população de células de Sertoli e produção espermática diária por testículo não se ob-

servou alteração entre os grupos experimentais, evidenciando que a eficiência do processo espermatogênico também não sofreu alteração decorrente da aplicação de ivermectina na concentração de 600µg/kg de peso corporal de cães SRD adultos.

TABELA 4 – Parâmetros biométricos (Média ± desvio padrão) do parênquima testicular, produção espermática diária por testículo e por grama de testículo de cães SRD adultos, pertencentes aos grupos Controle e Tratado com 600µg de ivermectina/kg de peso corporal

Parâmetros	Grupos Experimentais	
	Controle (n=4)	Tratado (n=3)
Diâmetro Tubular	230,0 ± 12,8	225,3 ± 36,3
Altura do Epitélio Seminífero	87,3 ± 13,6	81,8 ± 13,1
CS/Secção Transversal de TS	8,7 ± 1,5	5,9 ± 1,2
SPDAr/Secção Transversal de TS	33,6 ± 22,0	29,3 ± 25,1
Índice de Célula de Sertoli (ICS)	3,9 ± 2,7	5,1 ± 4,7
Comprimento Total de TS (m)	165,9 ± 35,5	111,0 ± 40,7
População de CS/testículo (x10 ⁷)	36,5 ± 12,3	15,9 ± 4,1
População de CS/g/testículo (x10 ⁶)	46,5 ± 7,5	34,5 ± 11,0
PED/Testículo (x10 ⁶)	110,6 ± 65,7	68,84 ± 69,3
PED/g Testículo (x10 ⁶)	12,8 ± 1,6	10,44 ± 8,6

SRD = Sem raça definida; n = Número de animais; CS = Célula de sertoli; TS = Túbulo Seminífero; SPDAr = Espermátide Arredondada; ICS= Índice de Célula de Sertoli; PED = Produção espermática diária.

Após avaliação qualitativa de diferentes áreas do parênquima testicular, através da análise dos túbulos seminíferos em secção transversal no estágio V do CES, não

se constatou alterações semelhantes a processos degenerativos nos animais tratados com ivermectina (Figura 1), quando comparados aos cães do grupo Controle.

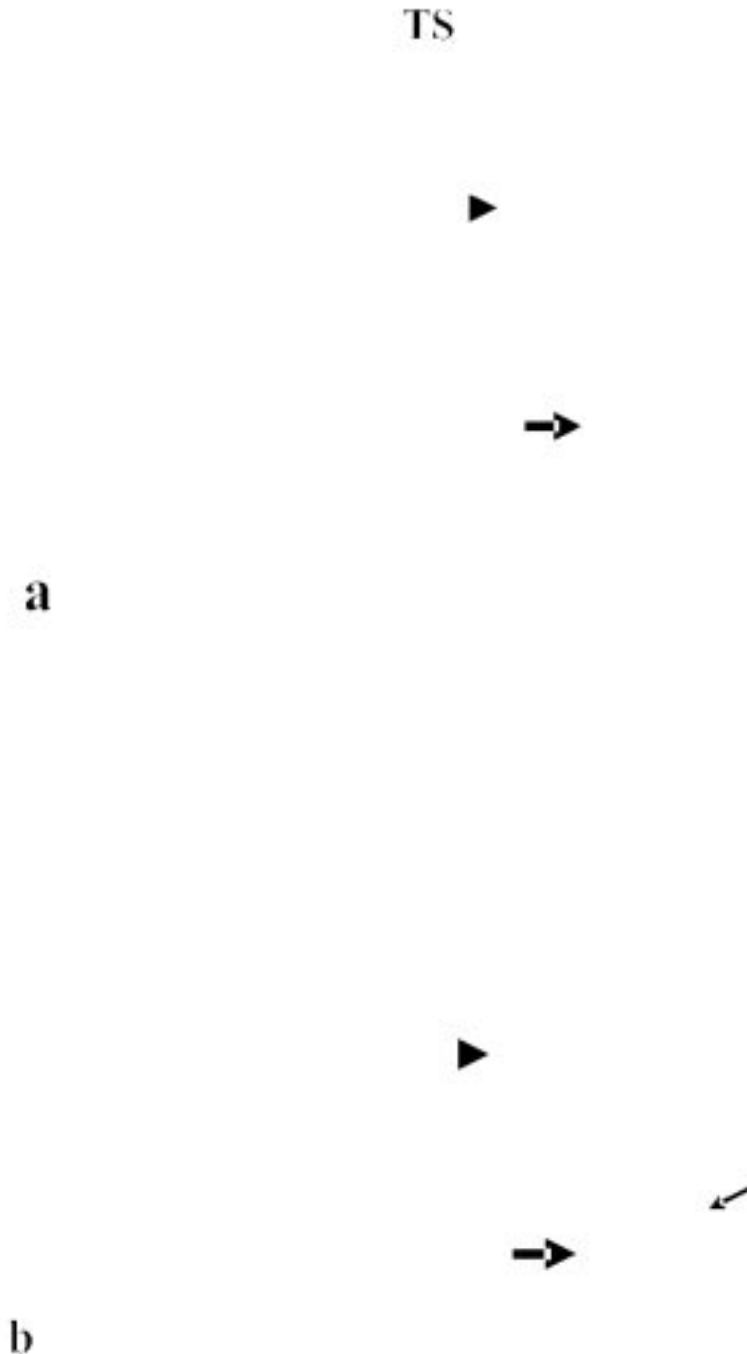


Figura 1 - Secção transversal de túbulos seminíferos (TS) no estágio V do ciclo do epitélio seminífero de cães sem raça definida adultos, pertencentes aos grupos Controle (a) e Tratado com 600µg de ivermectina/kg de peso corporal (b). Célula de Sertoli (seta); Espermatócito I em paquíteno (seta larga); Espermátides arredondadas (cabeça de seta). Aumento 400X.

DISCUSSÃO

A degeneração testicular varia de discreta a severa; pode ser unilateral, quando determinada por causas locais, ou bilateral, quando determinada por causas gerais ou sistêmicas. Macroscopicamente, os testículos apresentam-se com consistência flácida, tamanho normal ou discretamente diminuído de volume e com coloração pálida, características iniciais do processo degenerativo. Em etapas avançadas, o órgão torna-se diminuído de volume, com consistência firme à palpação e resistente ao corte (NASCIMENTO e SANTOS, 1997).

Lesões degenerativas iniciais consistem de perda de células germinativas primordiais dispersas, as quais podem ser descartadas como células individuais ou como células gigantes multinucleadas. Vacúolos estão presentes em áreas onde as células germinativas necróticas foram liberadas e espermatozóides geralmente acumulam-se nos túbulos seminíferos próximos à *rete testis*, em túbulos com lesões degenerativas mais avançadas. Depósito de cálcio é observado nos túbulos seminíferos com estase espermática e, à medida que o processo degenerativo progride, observa-se aumento das perdas das células germinativas, das células de Sertoli e das células de Leydig (McENTEE, 1990).

Devido à diversidade de raças, os cães apresentam diferenças significativas no peso corporal e testicular (FOOTE et al., 1972), podendo variar de 9,0 a 13,0 g (OLAR et al., 1983; WOODALL e JOHNSTONE, 1988; PAULA, 1992). Neste trabalho, os animais do grupo Tratado apresentaram peso corporal e testicular menores do que aqueles do grupo Controle, ratificando os achados de França e Russell (1998), ao relatarem que o peso deste órgão está diretamente relacionado com o peso corporal. Todavia, não foi identificada a causa específica para essa variação entre grupos, que pode ser justificado pela semelhança na produção espermática entre os animais Controle e Tratados, uma vez que está altamente correlacionada com o peso e o ta-

manho do testículo (FRANÇA e RUSSELL, 1998).

O diâmetro tubular não variou entre os grupos experimentais, caracterizando a inocuidade da ivermectina sobre o processo espermatogênico de cães SRD, em virtude de este parâmetro possuir relação direta com a atividade espermatogênica (FRANÇA e RUSSELL, 1998). Além disso, os valores encontrados para o diâmetro tubular e a altura do epitélio seminífero destes cães foram maiores do que aqueles obtidos por Paula (1992), cujos resultados variaram de 155,1 a 174,5 mm e 52,7 a 67,3mm, respectivamente. Da mesma forma, o diâmetro tubular observado nos cães deste experimento foram maiores do que 186µm encontrado por Woodall e Johnstone (1988). Todavia, é importante ressaltar que o material utilizado como meio de inclusão pode determinar variação nesses resultados, uma vez que, ao se usar parafina, a retração do tecido testicular pode reduzir o diâmetro linear do túbulo seminífero em até 15% (AMANN, 1970), enquanto a resina plástica determina retração de apenas 5% (AMANN, 1981). Esta pode ser a principal justificativa para as alterações de diâmetro tubular observadas neste experimento ao se utilizar resina plástica e naqueles relatados por Woodall e Johnstone (1988) e Paula (1992), ao usarem parafina com meio de inclusão.

Parâmetros biométricos testiculares tais como comprimento total de túbulos seminíferos, população de células de Sertoli por testículo e produção espermática diária por testículo possuem correlação elevada e positiva com o peso testicular (FRANÇA et al., 2000). Neste trabalho, apesar da inexistência de alteração nos parâmetros citados anteriormente entre os grupos experimentais, notou-se tendência de maior peso testicular nos animais do grupo Controle, determinando o mesmo efeito sobre as análises biométricas relacionadas a este parâmetro.

A avaliação da produção espermática diária por grama de testículo pode ser utilizada para afirmar que a ivermectina apli-

cada na dose e posologia usada neste experimento não interferiu na eficiência do processo espermatogênico, em decorrência de ser um dos parâmetros mais indicados para estudo da espermatogênese, por não estar associada ao peso testicular. Todavia, este parâmetro apresenta relação com o rendimento intrínseco da espermatogênese (FRANÇA e RUSSELL, 1998).

O índice de célula de Sertoli (ICS), que corresponde à quantidade de células germinativas suportadas por uma célula de Sertoli, é o melhor reflexo de sua eficiência funcional (RUSSELL e PETERSON, 1984; SINHA-HIKIM et al., 1989). Apesar dos valores encontrados neste experimento terem sido inferiores aos citados por Paula (1992), não se observou influência da ivermectina sobre a eficiência funcional destas células em cães pertencentes ao grupo Tratado.

No entanto, a população de célula de Sertoli/g/testículo dos cães do grupo Controle ($46,5 \times 10^6$) apresentou valores semelhantes aos encontrados por Russel et al. (1990b), os quais observaram $43,4 \times 10^6$ células de Sertoli por grama de testículo. Nos animais tratados, apesar de ter sido observado menor número de células de Sertoli por grama de testículo do que nos animais do grupo Controle, não se deve atribuir este achado à utilização de ivermectina, uma vez que não se observou qualquer alteração morfológica neste tipo celular. Deve-se lembrar também que, segundo França e Russell (1998), este parâmetro apresenta grande variação numérica entre os animais domésticos, assim como entre indivíduos de uma mesma espécie.

Neste trabalho, observou-se que os animais tratados com esta droga antihelmíntica não apresentaram efeitos colaterais nos parâmetros reprodutivos quantitativos, tais como peso testicular e epididimário, diâmetro tubular, altura de epitélio seminífero, comprimento total de túbulo seminífero, capacidade de suporte de célula de Sertoli, produção espermática diária por testículo e eficiência do processo espermatogênico (PED/g/testículo). De acordo com a literatura consultada, este é

o primeiro trabalho a avaliar morfometricamente a estrutura do parênquima testicular de cães SRD adultos que receberam cinco doses subcutâneas de $600\mu\text{g}$ de ivermectina por kg de peso corporal, a intervalos semanais. No entanto, a avaliação qualitativa do parênquima testicular também não revelou qualquer grau de degeneração testicular nos animais tratados, comprovado pela ausência de áreas focais apresentando células germinativas mortas que, segundo McEntee (1990), reduzem o potencial de produção espermática.

Por conseguinte, os achados histopatológicos (NASCIMENTO e SANTOS, 1997) e a análise morfométrica para determinação da produção espermática evidenciam que o parênquima testicular de cães submetidos ao tratamento com $600\mu\text{g}$ de ivermectina, avaliado em 6600 pontos por animal, não apresenta sinais de degeneração testicular focal ou difusa. Estes resultados ratificam os relatos de Daurio et al. (1987), ao demonstrarem não haver diferenças histológicas nos testículos de cães Beagles tratados com oito aplicações de ivermectina ($600\mu\text{g}/\text{kg}$), por via oral, mensalmente, e os de Scott et al. (1995), ao evidenciarem que cães Beagles tratados com $600\mu\text{g}$ de ivermectina por kg de peso corporal, por via oral, não apresentaram efeito adverso sobre a fertilidade ou o desempenho reprodutivo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de a ivermectina estar sendo atualmente utilizada como tratamento de demodicose e escabiose em cães, poucos estudos mostram as conseqüências de sua administração para o sistema genital masculino. Assim, com base nas avaliações morfométricas quantitativas do processo espermatogênico e na estrutura do parênquima testicular, é possível utilizar a administração de até $600\mu\text{g}$ de ivermectina/kg de peso corporal em cães SRD no controle de helmintos sem comprometer o parênquima testicular e o processo espermatogênico desses cães.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsa de estudo durante a realização do mestrado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABERCROMBIE, M. Estimation of nuclear populations from microtome sections. **The Anatomical Record**, New York, v. 94, p. 238-248, 1946.

AMANN, R.P.; ALMIQUIST, J.O. Reproductive capacity of dairy bulls. VIII. Direct and indirect measurement of testicular sperm production. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 45, p. 774-7841, 1962.

AMANN, R.P. Sperm production rates. In: Johnson, A.D.; Gomes, W.R.; Vandemark, N.L. (Eds). **The testis**. New York: Academic Press, 1970. p. 433-482.

AMANN, R.P. A critical review of methods to evaluation of spermatogenesis from seminal characteristics. **Journal of Andrology**, Philadelphia, v. 2, p. 37-58, 1981.

BUENO, R.; COSTA, E.P.; GUIMARÃES, J.D. et al. Infertilidade associada a espermiogênese imperfeita no cão – relato de um caso. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 23, n. 3, p. 460-461, 1999.

DAURIO, C.P.; GILMAN, M.R.; PULLIAM, J.D. et al. Reproductive evaluation of male Beagles and the safety of ivermectin. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 48, n. 2, p. 1755-1760, 1987.

FOOTE, R.H.; SWIERSTRA, E.E.; HUNT, W.L. Spermatogenesis in the dog. **The Anatomical Record**, New York, v. 173, p. 341-352, 1972.

FRANÇA, L.R.; SILVA JR., V.A.S.; CHIARINE-GARCIA, H. et al. Cell proliferation and hormonal changes during postnatal development. **Biology of Reproduction**, Champaign, v. 63, p. 1629-1636, 2000.

FRANÇA, L.R.; RUSSEL, L.D. The testis of domestic mammals. In: MARTINEZ-GARCIA, F.; REGADERA, J. **Male Reproduction: a multi-**

disciplinary overview. Madri: Churchill Communications, 1998. p.198 – 219.

GRAÇA, M.; GONÇALVES, M.R.; DURÃO, S.F. **Avaliação do risco de utilização de Ivermectina em cães, em particular nos Collies**. Lisboa: [s.n.], 1998. Disponível em: <<http://www.fmv.utl.pt/democ/stt/sem9/98/g029/g029.html>>. Acesso em 15 jan. 2002.

LANKAS, G.R.; MINSKER, D.H.; ROBERTSON, R.T. Effects of ivermectin on reproduction and neonatal toxicity in rats. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 27, p. 523-529, 1989.

McENTEE, K. **Reproductive pathology of domestic animals**. 1ª Ed., San Diego: Academic press Inc., 1990. 401 p.

MUELLER, S.R.; BETTENAY, V.S. **Ivermectina: nuevo protocolo terapeutico**. 1997. Disponível em: <http://www.seleccionesveterinarias.com/articulos/art8_2.htm>. Acesso em 10 mar. 2002.

NASCIMENTO, E.F. **Alterações testiculares e epididimárias em cães**. Belo Horizonte. 1975. Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, 65p.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. 1ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. 108 p.

OLAR, T.T.; AMANN, R.P.; PICKETT, B.W. Relationship among testicular size, daily production and output of spermatozoa and extragonadal spermatozoa reserves of the dog. **Biology of Reproduction**, Champaign, v. 29, p. 1114-1120, 1983.

PAULA, T. A. R. **Estudo histológico quantitativo da atividade espermatogênica do cão em diferentes faixas etárias após a puberdade**. 1992. 65 p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

ROCHA, D.C.M.; DEBELJUK, L.; FRANÇA, L.R. Exposure to constant light during testis development increase daily sperm production in adult Wistar rats. **Tissue and Cell**, Essex, v. 31, p. 372-379, 1999.

RUSSEL, L.D.; PETERSON, R.N. Determination

- of the elongate spermatid-Sertoli cell ratio in various mammals. **Journal of Reproduction and Fertility**, Amsterdam, v. 70, p. 635-641, 1984.
- RUSSEL, L.D.; ETTLIN, R.A.; SINHA HIKIN, A. P. et al. **Histological and histopathological evaluation of the testis**. Bolesta: Cache River Press, 1990a. 286 p.
- RUSSEL, L.D.; REN, H.P.; SINHA-HIKIM, I. et al. A comparative study in twelve mammalian species of volume densities, volume, and numerical densities of selected testis components, emphasizing those related to the Sertoli cell. **American Journal of Anatomy**, Philadelphia, v. 188, p. 212-30, 1990b.
- SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. **Dermatologia de pequenos animais**. 5ª ed., Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. 1130p.
- SINHA-HIKIM, A.P.; AMADOR, A.G.; KLEMCKE, H.G. et al. Correlative morphology and endocrinology of Sertoli cells in hamster testis in active states and inactive states of spermatogenic. **Endocrinology**, Baltimore, v. 125, p. 1829-1843, 1989.
- WOODALL, P.F.; JOHNSTONE, I. P. Dimensions and allometry of testes, epididymis and spermatozoa in the domestic dog (*Canis familiaris*). **Journal of Reproduction and Fertility**, Amsterdam, v. 82, p. 603-609, 1988.