

## Avaliação do perfil de fertilidade de ratos Wistar após a suplementação oral com óleo de alho

### *Evaluation of the reproductive of Wistar rats with oral supplementation garlic oil*

Christiane Maria Mora<sup>1</sup>, Silvana Tomazoni De Oliveira<sup>1</sup>, Vera Lucia Lângaro do Amaral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Vale do Itajaí

Email para contato: christianemora@gmail.com - Christiane Maria Mora

#### Palavras-chave

Análise seminal  
Infertilidade masculina  
Histologia testicular  
Óleo de alho

**Introdução:** O alho é um vegetal que apresenta propriedades medicinais e tem despertado o interesse de pesquisadores no mundo inteiro. Por se tratar de um alimento de largo consumo pela população, houve o interesse de investigarmos se seus compostos interferem ou não nas funções reprodutivas masculinas. **Objetivo:** Avaliar se o uso de óleo do alho em diferentes doses interfere na fertilidade de ratos machos. **Métodos:** Durante 60 dias, quarenta ratos machos da linhagem Wistar, divididos em 4 grupos, receberam diferentes doses de óleo de alho (*Allium sativum*) por gavagem. O grupo controle recebeu, também por gavagem, a dose do veículo utilizado na diluição do óleo de alho. **Resultados:** Os resultados encontrados no presente trabalho indicaram que houve diminuição dos níveis de testosterona no grupo de dose elevada (558mg/kg), embora não significativos. Houve aumento no tamanho dos túbulos seminíferos nos animais tratados com 27,9mg/kg e 279mg/kg e diminuição na dose mais elevada. Não foram observados sinais e sintomas que pudessem indicar toxicidade sistêmica como irritabilidade, piloereção e diarreia, entretanto houve perda de peso corporal. **Conclusão:** Realizados os testes, concluiu-se que a suplementação com óleo de alho, nesse estudo, em doses terapêuticas e extrapoladas, não provocou alteração nos parâmetros seminais nos animais testados. Entretanto, nos animais tratados com as doses mais elevadas houve alteração na morfologia dos túbulos seminíferos.

#### Keywords

Seminal analysis  
Male infertility  
Testicular histology  
Garlic oil

**Introduction:** Garlic is a vegetable that has medicinal properties and has attracted the interest of researchers worldwide. Garlic is a food of great consumption by the population, it has been interesting to investigate whether its compounds interfere or not in the male reproductive functions. **Objective:** To evaluate if the use of garlic oil in different concentrations interferes with the fertility of male rats. **Methods:** For 60 days, forty male Wistar rats, divided into 4 groups, received different doses of garlic oil (*Allium sativum*) by gavage. The control group received, also by gavage, the dose of the vehicle used in the dilution of the garlic oil. **Results:** The results of the present study indicated that there was a decrease in testosterone levels in the high dose group (558mg / kg), although not significant. There was an increase in the size of the seminiferous tubules in the treated animals with 27.9 mg / kg and 279 mg / kg and decrease in the highest dose. Signs and symptoms that could indicate systemic toxicity such as irritability, piloerection and diarrhea were not observed, however, there was loss of body weight. **Conclusion:** After the tests, it was concluded that supplementation with garlic oil in this study at therapeutic and extrapolated doses did not cause any alteration in the seminal parameters in the animals tested. However, in animals treated with the highest doses there was a change in the morphology of the seminiferous tubules.

## INTRODUÇÃO

O homem moderno criou os medicamentos sintéticos, descobriu a cura para muitas doenças, mas a busca por terapias alternativas derivadas de plantas permaneceu viva na cultura e na tradição de muitos povos<sup>1</sup>. Dentre estas está o

alho, vegetal cultivado e utilizado em praticamente todo o mundo.

De origem asiática, o alho, *Allium sativum*, é uma planta herbácea pertencente a família Liliaceae. Possui folhas alongadas e pontiagudas e vários bulbilhos que juntos formam a estrutura vegetal chamada de bulbo. Sua

composição inclui óleos essenciais, vitaminas, proteínas, compostos sulfurados, sais minerais e carboidratos, podendo agir sobre espécies reativas de oxigênio diminuindo-as, e de maneira antagônica aumentando as enzimas de que impedem a formação de radicais livres, proporcionando a integridade da membrana celular. Isto tem merecido especial atenção por parte dos pesquisadores, haja vista que a oxidação é uma das principais causas das patologias, incluindo o envelhecimento<sup>2</sup>.

O extrato de óleos essenciais na terapêutica utilizada pelos chineses é bastante antiga com relatos em obras literárias que datam de 2700 a.C. A composição de um óleo vegetal é determinado pelo órgão vegetativo em que se encontra (raiz, caule, folha ou sementes), além da sua concentração que varia de acordo com o desenvolvimento de cada espécie<sup>3</sup>.

A utilização do alho na culinária se dá por conta de seu odor e sabor que são inconfundíveis<sup>4</sup>. O aroma característico da planta se deve a alicina que se apresenta em quantidade variada nos bulbos<sup>5</sup>.

O alho apresenta propriedades farmacológicas derivadas da atividade dos compostos de organo enxofre reconhecidas pela indústria farmacêutica, pois seus efeitos cardiovasculares, endócrinos, antimicrobianos e antineoplásicos já foram testados e comprovados cientificamente<sup>6</sup>.

Na literatura consta que homens inférteis, submetidos a doses terapêuticas com antioxidantes, apresentam possível melhora na taxa de fertilidade e na avaliação dos parâmetros espermáticos, bem como aumento na motilidade dos espermatozoides<sup>7</sup>. Os estudos mostram que os níveis de infertilidade masculina vêm aumentando significativamente, sendo que na maioria dos casos há tratamento. Esta queda na fertilidade pode ser causada por infecções gonodais, desordens genéticas e cromossômicas, obstrução dos canais deferentes, varicocele, distúrbios imunológicos ou endócrinos e até mesmo fatores ambientais<sup>8</sup>.

A área da reprodução assistida contribui significativamente com novas perspectivas para ajudar casais no desejo de ter filhos, seja com técnicas mais complexas como a fertilização *in vitro* ou mesmo com a administração de substâncias que possam prevenir a infertilidade<sup>9</sup>.

O Ministério da Saúde propôs, em 1981, que as plantas medicinais fossem investigadas clinicamente e de maneira prioritária, objetivando o desenvolvimento de uma terapêutica complementar com embasamento científico, apresentando as suas propriedades farmacológicas para preparados populares a base de plantas medicinais<sup>10</sup>.

Neste estudo, propôs-se a avaliação dos efeitos da associação fitoterápica do óleo de alho, em um organismo sadio, sobre os parâmetros reprodutivos, aliando-se a fácil

acessibilidade da população ao composto e o interesse científico e governamental.

## MATERIAL E MÉTODOS

No presente estudo foram utilizados 40 ratos machos Wistar, com 12 a 14 semanas de idade, pesando entre 200 e 300g, provenientes do Biotério da Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI). Os animais foram mantidos em ambiente com temperatura controlada ( $24 \pm 2$  °C), ciclo claro/escuro de 12h/12h, com água e ração *ad libitum*.

Como forma de enriquecimento ambiental foi fornecido papel-toalha para construção de ninhos e favorecimento do bem estar<sup>11</sup>. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética para Uso de Animais (CEUA), da UNIVALI, sob o parecer 034/13.

O óleo de alho utilizado no presente estudo foi adquirido em farmácias de manipulação. As doses do composto foram calculadas por extrapolação alométrica<sup>12,13</sup>, tendo como base a dose terapêutica utilizada para seres humanos de 500mg de óleo de alho por dia<sup>14</sup>, equivalente a 7,350mg/kg/dia de alho cru, considerando-se um adulto de 70kg. Os grupos foram formados por 10 animais e cada grupo foi tratado diariamente, durante 60 dias, com doses distintas de óleo de alho diluído em óleo mineral, exceto os animais do grupo controle que receberam apenas o óleo mineral. As doses foram administradas por gavagem.

Os animais foram observados diariamente para avaliação de sinais e/ou sintomas que fossem indicativos de toxicidade sistêmica tais como, mudanças de comportamento, alterações no peso corporal, postura encurvada, piloereção, alteração nas ingestas alimentares e hídricas. Os animais foram pesados quinzenalmente para o ajuste das doses.

O Grupo controle (veículo) recebeu óleo mineral em volume igual ao dos grupos tratados. O Grupo DT (Dose terapêutica) recebeu a dose de 27,9mg/Kg. O Grupo DT 10x recebeu 10 vezes a dose terapêutica (279mg/Kg). O Grupo DT 20x recebeu 20x a dose terapêutica (558mg/Kg). As doses foram administradas diariamente.

Ao final do tratamento, os animais foram mortos em câmara de CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> e tão logo cessavam seus batimentos cardíacos, o sangue foi coletado por punção cardíaca para análise bioquímica dos níveis de testosterona.

Para a análise seminal foi retirado 1 centímetro do ducto deferente e este foi acondicionado em microtúbulo com 200µl de HTF Modificado (Meio com Fluido Tubário Humano) (Irvine Scientific ®) com Soro Bovino Fetal 10% (Gibcon ®). Para análise da motilidade foi utilizado a classificação em móveis e imóveis. O teste de vitalidade foi utilizado como teste complementar apenas quando houve baixos resultados

de espermatozoides móveis no teste de motilidade. A concentração espermática foi realizada em Câmara de Neubauer e o valor expresso em milhões/mL.

Para a análise morfológica utilizou-se a técnica do esfregaço e coloração para a contagem dos espermatozoides classificando-os em normais ou defeituosos.<sup>15</sup>

Na análise histológica os túbulos seminíferos foram avaliados com a medição em pontos cardeais de 4 seções para cada lâmina. Foi considerada a distância da parede externa até o lúmen do túbulo seminífero.

Os parâmetros seminais, bem como os níveis séricos de testosterona, análise histológica dos túbulos seminíferos do testículo, peso ponderal dos animais, peso relativo do fígado, dos rins, do baço e dos testículos foram submetidos a Análise de Variância (ANOVA) e para os casos em que o teste mostrou significância ( $p \leq 0,05$ ) foi utilizado o teste de Tukey para comparação das médias. Todas as análises foram avaliadas com confiança de 95% (0,05) ou 99% (0,01). Todos os resultados foram apresentados com a média e erro padrão da média.

## RESULTADOS

Os resultados obtidos neste estudo, com o uso o óleo de alho, não mostraram sinais e sintomas indicativos de toxicidade sistêmica. Quanto à toxicidade e os efeitos do alto consumo de alho sobre o sistema reprodutor masculino, ainda merecem ser melhor elucidados na literatura<sup>16</sup>.

Com relação ao peso corporal dos animais foi observado que os grupos que receberam o óleo de alho como tratamento não apresentaram o mesmo ganho de peso quando comparados ao grupo controle (Tabela 1), e não significativos quando analisados estatisticamente.

**Tabela 1:** Efeitos do tratamento com óleo de alho sobre o peso ponderal corporal.

Controle	DT (27,9mg/Kg)	DT 10x (279mg/Kg)	DT 20x (558mg/Kg)
105,45 ± 10,3	73,8 ± 8,6	77,8 ± 8,8	72,6 ± 8,5

Experimento realizado durante 60 dias. Todos os valores foram apresentados com média e erro padrão da média ( $p \leq 0,05$ ).

Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.

O peso dos órgãos dos grupos tratados também não foram diferentes quando comparados ao grupo controle.

**Tabela 2:** Efeitos do tratamento com óleo de alho sobre o peso relativos dos órgãos.

	Controle	DT (27,9mg/Kg)	DT 10x (279mg/Kg)	DT 20x (558mg/Kg)
Fígado	3,13 ± 0,07	3,11 ± 0,06	3,13 ± 0,09	3,10 ± 0,07
Rins	0,57 ± 0,01	0,59 ± 0,01	0,58 ± 0,01	0,59 ± 0,01
Baço	0,18 ± 0,01	0,19 ± 0,01	0,21 ± 0,01	0,19 ± 0,01
Testículos	0,42 ± 0,6	0,49 ± 0,7	0,48 ± 0,7	0,48 ± 0,7

Experimento realizado durante 60 dias. Todos os valores foram apresentados com média e erro padrão da média ( $p \leq 0,05$ ).

Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.

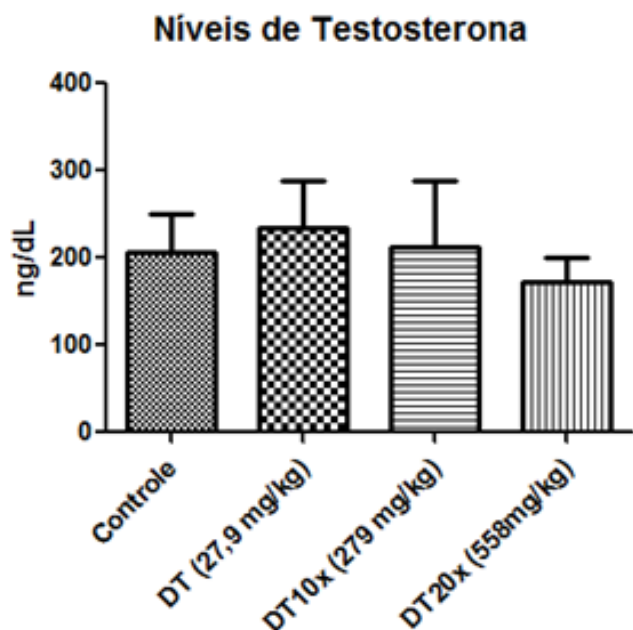
Os resultados dos parâmetros espermáticos também não foram diferentes do grupo controle, quando analisados estatisticamente. No entanto, a dose mais elevada provocou diminuição nos percentuais morfológicos e concentração espermática, com seus resultados próximos ao encontrado no grupo controle. Os níveis séricos de testosterona dos grupos tratado neste estudo, (tabela 3 e na figura 1) apresentaram resultados não significativos quando comparados entre si e com o grupo controle pela análise estatística.

**Tabela 3:** Efeitos do tratamento com óleo de alho nos parâmetros espermáticos.

	Controle	DT (27,9mg/Kg)	DT 10x (279mg/Kg)	DT 20x (558mg/Kg)
Morfologia Normal(%)	73,4 ± 27,8	85,0 ± 7,1	78,1 ± 20,8	74,5 ± 8,9
Motilidade (%)	45 ± 11,4	62,4 ± 5,4	55,4 ± 8,36	56 ± 7,4
Concentração (10 <sup>6</sup> ml)	22,6 ± 0,42	30,2 ± 0,82	33,5 ± 0,85	24,4 ± 1,01
Testosterona (ng/dL)	217,6 ± 47,1	233,8 ± 53,7	212,9 ± 75,3	171,8 ± 29,7

Experimento realizado durante 60 dias. Todos os valores foram apresentados com média e erro padrão da média ( $p \leq 0,05$ ).

Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.



**Figura 1:** Efeitos do tratamento com óleo de alho, durante 60 dias. Todos os valores foram apresentados com média e erro padrão da média ( $p \leq 0,05$ ), comparados ao grupo controle.

Quanto a análise histológica do perfil morfométrico dos túbulos seminíferos (tabela 4, figura 2 a 5), os resultados mostraram que entre o grupo Controle e o grupo DT a suplementação com óleo de alho provocou um aumento na espessura dos túbulos seminíferos evidenciando poucos espaços intercelulares. Entre o grupo Controle e o grupo DT10x houve um aumento na espessura da camada superficial dos túbulos com moderados espaços intercelulares, em ambos os grupos os resultados apresentados foram estatisticamente significativos. Vale à pena salientar que para estes casos específicos houve aumento dos níveis séricos de testosterona. Quanto aos resultados obtidos na dosagem mais elevada (que revelou decréscimo nos níveis séricos de testosterona) houve a diminuição progressiva da espessura dos túbulos seminíferos em relação aos grupos experimentais acompanhado de avantajados espaços intercelulares.

**Tabela 4:** Efeitos do tratamento com óleo de alho na histologia dos túbulos seminíferos.

	Controle	DT (27,9mg/Kg)	DT 10x (279mg/Kg)	DT 20 (558mg/Kg)
Nº de túbulos seminíferos/grupo	80	80	80	80
Média	318µm	425µm*	463µm*	398µm

Tabela 4 continuação

	Controle	DT (27,9mg/Kg)	DT 10x (279mg/Kg)	DT 20 (558mg/Kg)
Erro padrão da média	15µm	4,7µm	16µm	17µm

Experimento realizado durante 60 dias. Todos os valores foram apresentados com média e erro padrão da média. (\*) diferenças estatisticamente significantes em relação ao grupo de controle. (Tukey entre Controle e DT com valor  $p \leq 0,01$  e entre Controle e DT10x com valor  $p \leq 0,001$ ).

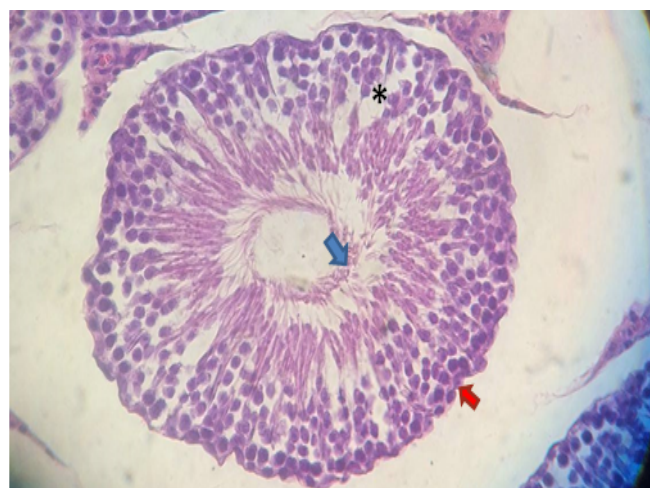
Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.



**Figura 2:** Túbulo seminífero do Grupo Controle.

Coloração: H.E. Aumento de 400X sob a luz da microscopia óptica. Observar: Camada basal (seta vermelha). Camada superficial (seta azul). Poucos espaços intercelulares amplos (asterisco).

Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.



**Figura 3:** Túbulo seminífero do Grupo Terapêutico.

Coloração: H.E. Aumento de 400X sob a luz da microscopia óptica. Observar: Camada basal (seta vermelha). Camada superficial (seta azul indicando espessura maior que o normal). Poucos espaços intercelulares amplos (asterisco).

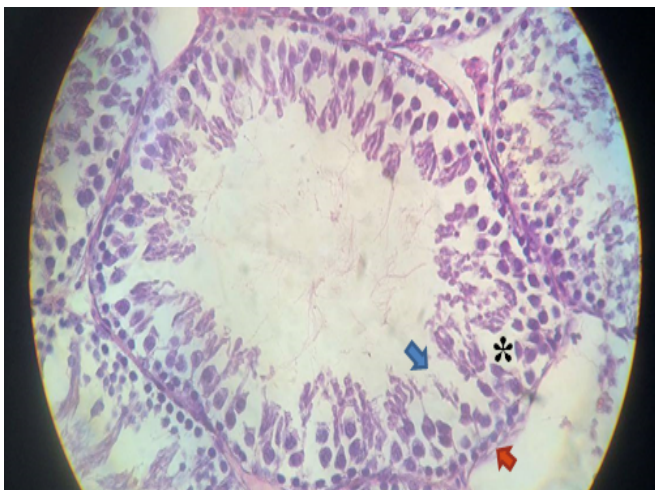
Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.



**Figura 4:** Túbulo seminífero do Grupo Terapêutica Dose 10X.

Coloração: H.E. Aumento de 400X sob a luz da microscopia óptica. Observar: Camada basal (seta vermelha). Camada superficial (seta azul indicando espessura maior que o do grupo terapêutico). Moderados espaços intercelulares amplos (\*).

Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.

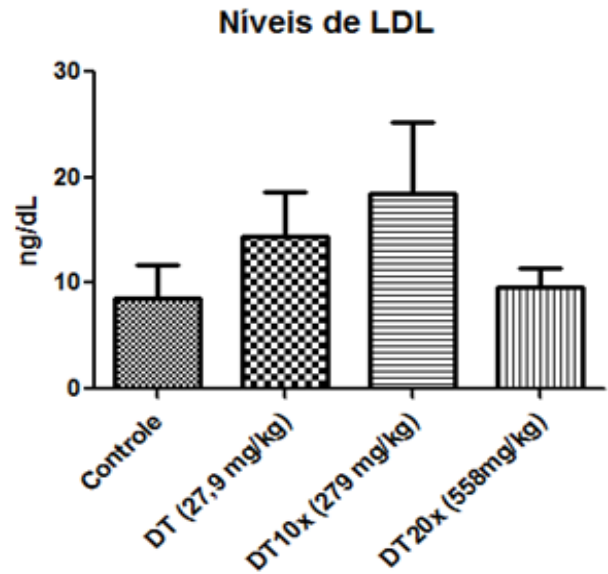


**Figura 5:** Túbulo seminífero do Grupo Terapêutica Dose 20X.

Coloração: H.E. Aumento de 400X sob a luz da microscopia óptica. Observar: Camada basal (seta vermelha). Camada superficial (seta azul indicando espessura menor do que os grupos experimentais). Muitos espaços intercelulares amplos (asterisco).

Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.

Logo, os resultados obtidos neste estudo permitem conjecturar hipoteticamente, que a suplementação com óleo de alho mantém uma correlação entre a testosterona e o desenvolvimento biológico dos túbulos seminíferos de maneira dose dependente, ocasionado por baixo perfil lipídico do LDL promovendo diminuição da biossíntese de testosterona e com isso diminuindo o progresso quantitativo das células germinativas, gradativamente.



**Figura 6:** Efeito do tratamento com óleo de alho durante 60 dias. Todos os valores foram apresentados com média e erro padrão da média ( $p \leq 0,05$ ), comparados ao grupo controle.

## DISCUSSÃO

Estudos já demonstraram que o alho e seus compostos possuem potencial terapêutico protetor frente a lesões testiculares na espermatogênese dos ratos.<sup>17,18</sup> Entretanto, o uso de altas dosagens de alho simultaneamente a tratamentos medicamentosos de uso próprio e contínuo, poderá causar algum grau de toxicidade devido a sensibilidade do organismo, e com isso provocando malefícios<sup>19,20</sup>.

Os resultados quanto ao peso dos órgãos analisados no presente estudo também foram relatados em outros estudos que utilizaram o mesmo tratamento. Oi *et al*<sup>21</sup>, utilizaram 0,8 g/kg de alho em pó suplementado na ração de ratos durante 28 dias e observaram que não houve alteração do peso corporal e nem dos órgãos analisados (fígado, rim, testículo, tecido e gordura epididimal) nestes animais. Resultados semelhantes também foram observados por Bhanot *et al*<sup>22</sup> e Iweala *et al*<sup>23</sup>.

Hammami *et al*<sup>24</sup>, Memudu *et al*<sup>25</sup> e Chen *et al*<sup>26</sup>, utilizaram ratos machos Wistar e Sprague – Dawley, submetem estes animais a tratamento com diferentes dosagens de extrato de alho e observaram que além da diminuição do peso corporal ocorreu aumento do peso testicular principalmente nas dosagens mais elevadas. Estes estudos utilizaram diferentes doses e formas de tratamento, entretanto, os resultados foram semelhantes mostrando que o extrato de alho tem um efeito negativo quanto ao ganho de peso corporal.

A diminuição analisada nos parâmetros espermáticos deste estudo obtiveram resultados que corroboram com os encontrados por Hosseini e Khaki<sup>27</sup>, que trataram ratos machos com extrato de alho por via oral durante 28 dias e observaram que os parâmetros seminais também diminuíram.

Há uma série de fatores que podem alterar o processo de espermatogênese causando alterações morfológicas e funcionais da barreira hematotesticular, em mamíferos, levando até mesmo a degeneração das células germinativas.<sup>28</sup> Em avaliações de espermograma são utilizados os parâmetros seminais (análise de motilidade, vitalidade, concentração espermática e morfologia) para diagnosticar alterações na saúde reprodutiva<sup>29</sup>.

Memudu *et al*<sup>25</sup>, investigou os efeitos do extrato de alho nas células testiculares e nos níveis séricos de testosterona em 20 ratos e também observou aumento dos níveis séricos de testosterona. Os pesquisadores correlacionaram o aumento da testosterona ao aparecimento de alterações epiteliais nos túbulos seminíferos delimitado por tecido conjuntivo solto e com grupos concentrados de células intersticiais ou células de Leydig. Também, embora o lúmen estivesse amplo, esteve presente em todas células de linhagem espermatogênicas<sup>26</sup>.

Hammami *et al*<sup>24</sup>, pesquisaram o efeito do extrato de alho cru em ratos machos e os resultados mostraram decréscimos significativos nos níveis séricos de testosterona, associados ao aumento nos níveis de LH testicular. Ainda neste estudo, foi encontrado alteração na função das glândulas acessórias e testiculares, bem como alterações morfológicas nos túbulos seminíferos em todos os grupos, revelada pela análise histológica. Os pesquisadores encontraram, também, túbulos seminíferos com espaços vazios e as células de Sertoli com tamanho e vacúolos reduzidos.

Um novo estudo dos pesquisadores Hammami *et al*<sup>30</sup> analisaram os mecanismos da ação do alho nas funções reprodutivas durante 30 dias com 24 ratos machos Wistar suplementados com 5%, 10% e 15% de extratos de alho cru e esmagado e observaram significativa diminuição da testosterona no plasma intratesticular, além de aumento nos níveis de LH e FSH, e a apoptose em células germinativas testiculares (espermatócitos e espermátides).

Oi *et al*<sup>21</sup>, observaram que doses de 20 e 30 nmol/L de dialil sulfeto (um composto organo enxofre pertencente ao alho) os níveis de LH aumentaram e noradrenalina plasmática. Com isso ocorreu a estimulação de hormônios esteróides levando a um aumento no teor de testosterona testicular e baixa concentração de corticosterona no plasma.

Para Sharlip *et al*<sup>31</sup>, níveis altos de FSH confirmam anormalidade na espermatogênese. Em vista disso, altos níveis de prolactina secretadas alteram a glândula pituitária e ocorrerá nível de testosterona baixo.

Valente, Aboua e Du Plessis<sup>32</sup> encontraram essas alterações acrescentadas de gotículas lipídicas nas células de Leydig e Sertoli.

Banerjee *et al*<sup>33</sup> trataram, com extrato de alho, ratos machos Wistar e tiveram, além das alterações descritas acima, alterações histopatológicas no fígado e nos rins. Para Yang *et al*<sup>34</sup> uma possível explicação para tais alterações seria que essa diminuição na concentração plasmática e testicular de testosterona causa alterações nas células de Sertoli e Leydig, levando ao aparecimento de túbulos seminíferos vazios. A variação dos achados seria dependente da dosagem, bem como do preparo do alho e tempo de administração.

Em trabalhos anteriores realizados pelo nosso grupo, utilizando o mesmo tratamento, foram analisados os perfis lipídicos e foi observado aumento nos níveis de HDL, diminuição dos triglicerídeos e normalidade quanto ao colesterol total. No entanto, os níveis séricos de testosterona e LDL ainda não haviam sido estudados.

Machado *et al*<sup>35</sup> e Patri<sup>36</sup>, analisaram os compostos ativos do alho e perceberam aumento dos níveis séricos de HDL, redução das taxas de triglicerídeos e níveis diminuídos de LDL.

No presente estudo, investigando a síntese da testosterona pelo colesterol (através da fórmula de Friedewald para calcular o LDL) com base nos resultados bioquímicos derivados deste estudo (figura 6), percebeu-se que houve diminuição dos níveis de LDL e, por conseguinte, da testosterona. Supõem-se que este decréscimo possa estar relacionado a algum componente do alho e que seja possível causar alteração na biossíntese da testosterona e também na via do colesterol dentro nas células de Leydig. Contudo, os mecanismos pelos quais ocorreram essas alterações ainda são desconhecidos.

Sabe-se que a biossíntese da testosterona ocorre no interior das células de Leydig através de ésteres de colesterol armazenados na matriz intracelular, no LDL extracelular e na atividade do receptor agonista hidroepiandrosterona na próstata. Pode ter ocorrido uma alteração dose dependente dos componentes lipídicos do alho pela testosterona, pois normalmente a secreção deste hormônio acontece por estimulação do LH e pela conversão do colesterol em pregnolona localizada na mitocôndria das células de Leydig e no metabolismo do colesterol pelo citocromo P450, os quais contribuem para concentração normal de testosterona. No entanto, baixos níveis de LDL interferem no funcionamento da biossíntese da testosterona<sup>37,38</sup> e assim, diminuindo a atividade da fisiologia reprodutiva.

Quando ocorre alta dosagem de gordura (gordura *trans*, gordura saturada e colesterol) juntamente com a hereditariedade genotípica susceptível, haverá redução dos receptores de LDL no fígado e com isso deixando gradualmente lento o catabolismo das LDLs<sup>39</sup>.

A síntese de testosterona ocorre através do colesterol e o transporte dele é por lipoproteínas de baixa densidade. Quando ocorre alta concentração de colesterol dentro da célula, a síntese dos receptores de LDL diminuem, e isto aumenta os níveis de LDL no plasma. Mas, quando ocorre baixo nível de colesterol dentro das células a síntese de receptores de LDL aumentam para seguirem mais rápido para dentro da célula e assim o seu nível plasmático diminui, e o HDL aumenta<sup>40</sup>. Conjectura-se que nesta investigação a redução de peso pode vir de uma alteração dos níveis de lipoproteínas plasmáticas ou algum composto organo enxofre pertencente ao alho que resulta em diminuição das células germinativas em uma fase muito importante da vida do rato, a fase pré-pubere.

De acordo com Andreollo *et al*<sup>41</sup>, os ratos apresentam completa maturação sexual em torno de 6 semanas de idade e atingem a atividade sexual ativa entre 20 a 24 semanas, o que corresponde a 18 anos em humanos, com puberdade iniciada aos 12 anos. No presente estudo, os ratos tinham entre 12-14 semanas de idade e portanto, já tinham o seu ciclo de maturação sexual completa.

Este estudo sugere que o óleo de alho na sua dose de 558mg/kg, poderia alterar as funções reprodutivas de ratos machos antes mesmo de entrar na vida sexual ativa e que estes distintos mecanismos envolvidos necessitam ser melhor elucidados.

## CONCLUSÃO

Os resultados encontrados no presente estudo, que avaliaram os parâmetros seminais testiculares em ratos suplementados com óleo de alho, indicaram que não houve alteração significativa nos parâmetros seminais, porém a análise histológica dos testículos preconizou aumento morfológico acentuado, com redução quantitativa das células germinativas. Entretanto, sugerimos que estudos complementares com outras doses e por um período de tempo maior sejam feitos, a fim de se comprovar estes resultados.

## REFERÊNCIAS

- Rivlin RS. Recent advances on the nutritional effects associated with the use of garlic as a supplement: historical perspective on the use of garlic. *Nutrition*. 2001 Nov;951-4.
- Chagas FC, Zanetti JF, Oliveira VC de, Donatini RS. *Allium sativum* L. Na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares. *Rev Biol. Farm.* 2012 Fev;7(2):1-11.
- Marchiori VF. Propriedades funcionais do alho (*Allium sativum* L.). *Rev Usp.* 2003 Jan;1(1):1-14.
- Leonéz AC. Alho: alimento e saúde. [Monografia]. Brasília: Universidade de Brasília, Curso de Pós-Graduação Lato Sensu e Curso de Especialização em Gastronomia e Saúde, Centro de Excelência em Turismo; 2008.
- Mendes PAP. Estudo do Teor de Alicina em Alho. [Dissertação]. Bragança: Instituto Politécnico de Bragança, Curso de Engenharia Química, Superior de Tecnologia e de Gestão; 2008.
- Katsung BG. Farmacologia básica & clínica. Capítulo: X. Tópicos especiais. 9ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006: 833-915.
- Silva TM, Approbato MS, Maia MCS, Arruda JT, Approbato FC, Mendonça CR. Antioxidantes e infertilidade masculina. *J. bras. reprod. assist.* 2012 Jun;91-5.
- Gonçalves J, Lavinha J. Cromossomo y e a infertilidade masculina. Departamento de Genética. Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Lisboa; 1998 Nov:365-72.
- Samrslia M, Nunes JC, Kalum C, Cunha ACR, Garrafa V. Expectativa de mulheres mulheres à espera de reprodução reprodução assistida em hospital público – estudo bioético. *Assoc. Med. Bras.* 2007 Jan;53(1):47-52.
- Amaral ACF, Rodrigues AG, Ribeiro JEG, Santos MG dos, Junior NLN. A fitoterapia no SUS e o programa de pesquisas de plantas medicinais da central de medicamentos. Ministério público. Brasília: Gráfica e Editora Ideal Ltda; 2006.
- Mezadri TJ, Tomáz VA, Amaral VLL. Animais de laboratório: cuidados na iniciação experimental. Capítulo 1. Ética, bem-estar e legislação na experimentação animal. Florianópolis: Editora Ufsc; 2004.
- Pachaly JR, Brito HJV. Emprego do método de extrapolação alométrica no cálculo de protocolos posológicos para animais selvagens. *A Hora Veterinária*. 2000;20(118):59-65.
- Pachaly JR. Tratado de animais selvagens – medicina veterinária. 1ª edição. Roca: São Paulo; 2006.
- Londrina, Prefeitura do município. Autorquia municipal de saúde. Fitoterapia: protocolo. 1ª edição. Londrina, PR: [s.n], 2006: 73-75.
- Saether T; Tran T, Rootwel H, Grav HJ, Christophersen BO, Haugen T.B. Essential fatty acid deficiency induces fatty acid desaturase expression in rat epididymis, but not in testis. *J Soc Reprod Fert.* 2007 Fev 1:467-77.
- Oga S. Fundamentos de toxicologia. Parte 5. Toxicologia de alimentos. 2ª edição. São Paulo: Atheneu; 2003.
- Rates SMK. Promoção para o uso de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de farmacognosia. *Rev. bras. farmacogn.* 2001;11:57-62.
- Senapati SK, Dey S, Dwivedi SK. Effect of garlic (*allium sativum* L.) extract on tissue lead level in rats. *J Ethnopharmacol.* 2011 Abr. 3:229-32.
- Rosen RT, Hiserodt RD, Fukuda EK, Reginald J, Zhengyi Zhou R, Lech J, Rosen SL, Hartman TG. Recent advances on the nutritional

- effects associated with: determination of allicin, s-allylcysteine and volatile metabolites of garlic. *J Nutrition*. 2001 Jan;968-71.
20. Marchiori, VF. *Rosmarinus officinalis*. Fundação Herbarium Associação Argentina de Fitomedicina: *Rosmarinus Officinalis*; 2004:4-35.
  21. Oi Y, Imafuku M, Shishido C, Kominato Y, Nishimura S, Iwai K. Garlic supplementation increases testicular testosterone and decreases plasma corticosterone in rats fed a high protein diet. *J Nutrition*. 2001 Maio 11: 2150-6.
  22. Bhanot A, Shiri R. A comparative profile of methanol extracts of *allium cepa* and *allium sativum* in diabetic neuropathy in mice. *Pharmacognosy*. 2010;2:374-10.
  23. Iweala EEJ, Akubugwo EI, Okeke CU. Effects of ethanolic extracts of *allium sativum linn*. Liliaceae (garlic) on serum cholesterol and blood sugar levels of albino rabbits. *Plant Product Research J*. 2005;9:14-4.
  24. Hammami I, Nahdi A, Mauduit C, Benahmed M, Amri M, Amar AB, Zekri S, El May A, El May MV. The inhibitory effects on adult male reproductive functions of crude garlic (*Allium sativum*) feeding. *Asian J Andrology*. 2008 Jul:593-601.
  25. Memudu AE, Akinrinade ID, Ogundele OM. Retention of testicular integrity and testosterone levels upon ingestion of garlic cloves (*allium sativum*) in the sprague-dawley rat. *Science Direct*. 2015 Abr:319-323.
  26. Chen HW, Tsai CW, Wu JJ, Sheen LY, Ou CC, Lii CK. Dietary fat and garlic oil independently regulate hepatic cytochrome p(450) 2B1 and the placental form of glutathione s-transferase expression in rats. *Nutrition*. 2001 Fev. 20:1438-43.
  27. Hosseini, N; Khaki, A. Effect of Aqueous Extract Of Garlic (*Allium Sativum*) on sperms morphology, motility, concentration and its antioxidant activity in rats. *Afinidad*. 2014 Dez;80(566):201-4.
  28. Pannocchia MA, Borella MI, Camargo ACM, Gilio JM, Silva CA. Estratégia efetiva de fixação do testículo de ratos Wistar para avaliar os parâmetros morfológicos e morfométricos do epitélio seminífero. *ConScientiae saúde*. 2008 Jun:227-33.
  29. Cooper TG. Part 1 Semen analysis. *Who Laboratory Manual For The Examination And Processing Of Human Semen*. World Health Organization, Centre Of Reproductive Medicine And Andrology: Münster, Germany: 2010 Jan:7-205.
  30. Hammami I, Amara S, Benahmed M, El May MV, Mauduit C. Chronic crude garlic-feeding modified adult male rat testicular markers: mechanisms of action. *Biomed Central: Reprod Biol Endocrinol*. 2009 Jun;1(1):1-13.
  31. Sharlip ID, Jarow J, Belker AM, Damewood M, Howards SS, Lipshultz L, Nehra A, Overstreet JW, Sadovsky R, Schlegel PN, Sigman M, Thomas JR. Report on optimal evaluation of the infertile male: the male infertility best practice policy committee of the american urological association, the practice committee of the american society for reproductive medicine. *Fertil Steril*. 2004 Set;82(1):123-30.
  32. Valente C, Aboua G, Duplessis SS. Garlic and its effects on health with special reference to the reproductive system. In: ABOUA G. *Antioxidant-antidiabetic agents and human health*. 3ª edição. Africa do Sul: Intech; 2014. p. 259-577.
  33. Banerjee SK, Maulik M, Manchanda DAK, Das TK, Maulik SK. Garlic-induced alteration in rat liver and kidney morphology and associated changes in endogenous antioxidant status. *Pudmed*. 2001 Ago: 793-7.
  34. Yang ZW, Kong LS, Guo Y, Yin JQ, Mills N. Histological changes of the testis and epididymis in adult rats as a result of Leydig cell destruction after ethane dimethane sulfonate treatment: a morphometric study. *Pudmed*. 2006 Ma:289-99.
  35. Machado M, Sousa A, Coelho N, Chaves D. O alho e a cebola na prevenção do câncer. CONNEPI 2010 – V Congresso de Pesquisa e Inovação da Rede Norte Nordeste de Educação Tecnológica; 2010 Nov 17-19; Maceió, AL. Maceió: 2010.
  36. Patri P. Relato de caso: o alho como alimento funcional. *Pesquisa & Tecnologia*. 2012;9(1).
  37. Gebara OCE, Vieira NW, Meyer JW, Calich ALG; Tai EJ, Pierri H, Wajngarten M, Aldrighi JM. Efeitos cardiovasculares da testosterona. *Arq Bras Cardiol*. 2002 Jan; 79(6):644-9.
  38. Veldhuis JD, Carlson ML, Johnson ML. The pituitary gland secretes in bursts: appraising the nature of glandular secretory impulses by simultaneous multiple-parameter deconvolution of plasma hormone concentrations. *Pudmed*. 1987 Abr 9:7686-90.
  39. Motta VT. *Bioquímica clínica para laboratório: princípios e Interações*. Capítulo 10 Lipídios, lipoproteínas e apolipoproteínas. 5ª edição. Rio de Janeiro: Medbook; 2009: 115-136.
  40. Bettelheim FA, Brown WH, Campbell MK, Farrell SO. *Introdução a bioquímica: tradução da nona edição norte-americana*. Capítulo 24 Comunicação química: neurotransmissores e hormônios. 9ª edição. São Paulo: Cengage Learning; 2012: 591 a 611.
  41. Andreollo NA, Santos EF, Araújo MR, Lopes LR. Idade dos ratos versus idade humana: qual é a relação? *ABCD arq. bras*. 2012;25(1):49-51.

**Submissão:** 17/11/2017

**Aprovado para publicação:** 10/06/2019