

IDADE E IMC COMO PRINCIPAIS FATORES QUE AFETAM A COMPOSIÇÃO DO LÍQUIDO FOLICULAR

Lia Costa ^{1,2}, Pedro Oliveira ³, Bruno Miguel Fonseca ¹, Irene Rebelo ¹

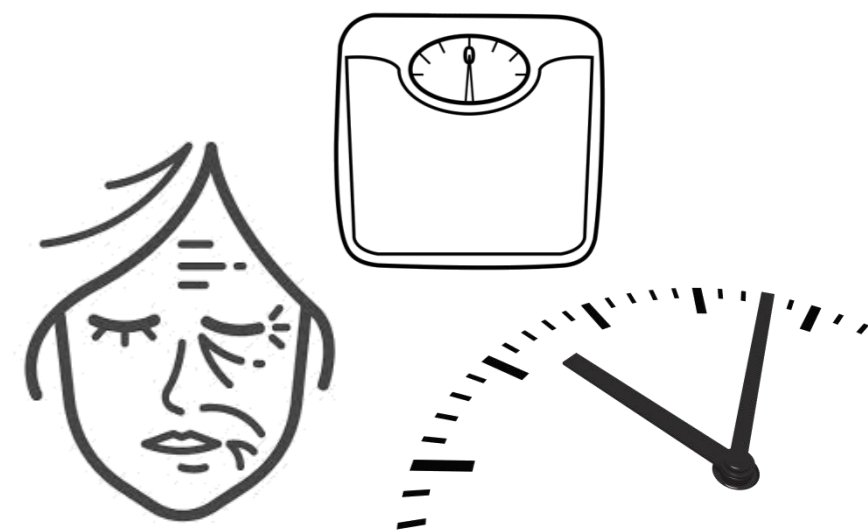
¹ UCIBIO, REQUIMTE, Laboratório de Bioquímica, Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

² Unidade de Medicina da Reprodução Dra. Ingeborg Chaves, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho.

³ EPIUnit – Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

INTRODUÇÃO

O líquido folicular (LF) é uma fonte rica de compostos bioativos que contribui diretamente para o microambiente e para o desenvolvimento do ovócito. A composição do LF resulta da contribuição dos constituintes do plasma sanguíneo que atravessam a barreira folicular e da atividade secretora das células da granulosa. Qualquer alteração na sua composição poderá afetar a dinâmica folicular, comprometendo a qualidade ovocitária e, conseqüentemente, a fertilidade feminina. O uso de LF como fonte de biomarcadores de fertilidade apresenta grande potencial. No entanto, não foram ainda identificados marcadores bioquímicos de qualidade ovocitária, nem os principais fatores que poderão afetar a composição do LF.



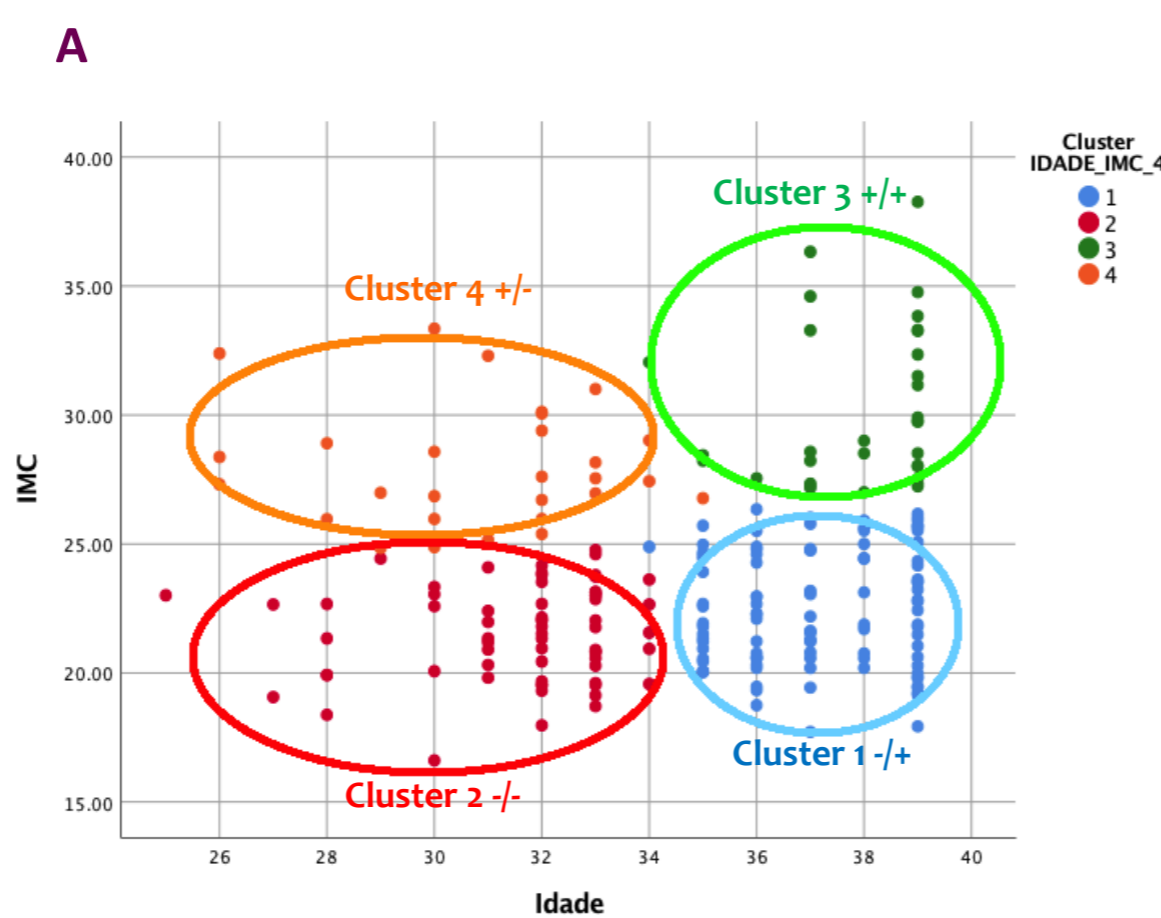
MATERIAL E MÉTODOS

Foi colhido LF de 238 pacientes (caracterização da população na Fig.1) envolvidas em tratamentos de PMA na UMR do CHVNG/E, entre março e dezembro de 2018 após aprovação pela Comissão de Ética do CHVNG/E e Comissão Nacional de Proteção de dados (526/2017). Após punção folicular, o LF foi recolhido, centrifugado e mantido a -80°C até análise. A quantificação dos níveis de Proteína-C Reativa (PCR), Capacidade Total Antioxidante (CTA), Superóxido Dismutase (SOD) e Glutaciona foi executada por métodos automáticos. Os Produtos Proteicos de Oxidação (PPO) e os Hidroperóxidos Totais (HT) foram doseados por espectrofotometria. Foi feita uma análise estatística de clusters, de forma a perceber quais os grupos naturalmente formados. As diferenças entre os clusters foi estudada através da Análise de Variância (ANOVA). A significância foi definida para $p < 0.05$.

RESULTADOS

A análise estatística resultou na identificação de 4 grupos baseados no índice de massa corporal (IMC) e idade (representado por + e -, respetivamente) (Fig.2). Foram encontradas diferenças significativas (ANOVA $F=3.537$, $p=0.016$) nos níveis de PPO entre os grupos +/- e +/+ (Fig.3A); nos valores de CTA (ANOVA $F=4.023$, $p=0.009$) entre os grupos -/- e -/+ (Fig.3B); e para a PCR (ANOVA $F=10.089$, $p < 0.001$) entre os grupos com maior e menor IMC (Fig.3C). É possível concluir que a idade e o IMC representam os fatores intrínsecos das pacientes que mais contribuem para a formação dos clusters. A PCR é mais afetada pelo IMC, enquanto os PPO variam com a idade. Em pacientes com IMC normal, a CTA varia significativamente com a idade. Para a SOD, HT e Glutaciona não foram encontradas diferenças significativas.

Statistics		Idade	IMC
N	Valid	231	226
	Missing	6	11
Mean		34.84	23.9841
Median		35.00	23.0884
Std. Deviation		3.455	3.93865
Variance		11.935	15.513
Range		14	21.66
Minimum		25	16.61
Maximum		39	38.27
Percentiles	10	30.00	19.6548
	20	32.00	20.5721
	25	32.00	20.9026
	30	33.00	21.3382
	40	34.00	22.1817
	50	35.00	23.0884
	60	36.00	24.4418
	70	37.00	25.6210
	75	38.00	26.0265
	80	39.00	27.2817
90	39.00	29.1306	



Descriptives		N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Idade	1	101	37.11	1.555	34	39
	2	65	31.57	1.952	25	34
	3	31	37.94	1.436	34	39
	4	28	30.82	2.450	26	35
	Total	225	34.84	3.455	25	39
IMC	1	101	22.4498	2.24023	17.72	26.35
	2	65	21.5400	1.81719	16.61	24.77
	3	31	30.3505	3.07489	27.01	38.27
	4	28	28.0005	2.30258	24.84	33.35
	Total	225	23.9662	3.93821	16.61	38.27

Cluster	IMC	IDADE	Simbologia
Cluster 1	22.4	37.1	-/+
Cluster 2	21.5	31.6	-/-
Cluster 3	30.4	37.9	+/+
Cluster 4	28.0	30.8	+/-

Fig2. Formação (A), caracterização (B) e simbologia (C) dos clusters

Fig1. Descritiva da amostra populacional

Statistics		TH (µm/g protein)	AOPPs (µM of chloramine-T equivalent)	TAS (mmol/l)	G Per (Ransel) (U/l)	SOD (U/ml)	PCR (mg/l)
N	Valid	201	201	154	155	37	231
	Missing	36	36	83	82	200	6
Mean		.516076	210.819985	1.040000	851.2210	.51655035895	2.4281
Median		.402622	206.861000	1.000000	867.2000	.49229570000	1.1900
Std. Deviation		.3446859	95.5062602	.2640781	159.01157	.400301316287	4.46400
Variance		.119	9121.446	.070	25284.678	.160	19.927
Range		2.0180	466.5830	1.7100	1078.84	1.446720274	51.04
Minimum		.1323	13.3460	.3100	41.37	.004407726	.00
Maximum		2.1503	479.9290	2.0200	1120.21	1.451128000	51.04
Percentiles	10	.232780	80.520800	.760000	683.3420	.04093294200	.0700
	20	.283578	124.708600	.830000	762.0320	.07732396600	.2340
	25	.305161	145.733500	.870000	784.4500	.11800941000	.3300
	30	.326162	159.043400	.910000	805.7820	.18661530000	.4360
	40	.365436	186.595400	.950000	836.5720	.30207326000	.7980
	50	.402622	206.861000	1.000000	867.2000	.49229570000	1.1900
	60	.478479	237.701400	1.050000	893.5420	.61643900000	1.5640
	70	.535375	264.784800	1.135000	934.9080	.80340864000	2.3500
	75	.590264	274.839500	1.180000	946.7600	.83595230000	2.7200
	80	.669394	292.545400	1.260000	961.4800	.90456212000	3.4120
90	.932821	332.776000	1.395000	1027.4380	.95857580000	5.9720	

Fig3. Variáveis doseadas no líquido folicular (A) PPO, (B) CTA, (C) PCR

A AOPPs (µM of chloramine-T equivalent)		Subset for alpha = 0.05	
Cluster	IDADE_IMC_4	1	2
Tukey HSD ^{a,b}			
3	26	186.943385	
1	87	195.584391	195.584391
2	54	231.997074	231.997074
4	26		247.223615
Sig.		.165	.085

B TAS (mmol/l)		Subset for alpha = 0.05	
Cluster	IDADE_IMC_4	1	
Tukey HSD ^{a,b}			
1	68	.958382	
3	23	1.076522	
4	22	1.104091	
2	37	1.118378	
Sig.		.076	

C PCR (mg/l)		Subset for alpha = 0.05	
Cluster	IDADE_IMC_4	1	2
Tukey HSD ^{a,b}			
2	65	1.5282	
1	100	1.5976	
4	27	3.8137	3.8137
3	29		6.0583
Sig.		.076	.084

CONCLUSÃO

Neste estudo reforçamos a ideia que a idade e o IMC são dos fatores que mais afetam a fertilidade. Estes poderão justificar variações na composição do LF, contribuindo para um desequilíbrio do estado oxidativo e inflamatório, afetando a foliculogénese e, assim, o potencial reprodutivo.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pela Unidade de Ciências Biomoleculares Aplicadas – UCIBIO financiada por fundos nacionais através da FCT/MCTES (UID/MULTI/04378/2019), por fundos FEDER através do programa Operacional Competitividade e Internacionalização – COMPETE 2020 e por fundos nacionais através da FCT – Fundação para a Ciência e Tecnologia no âmbito do projeto POCI-01-0145-FEDER-028931; pela bolsa da Lia com a referência PD/BD/128334/2017 do FCT PhD Programme in Medicines and Pharmaceutical Innovation (i3DU). Os autores agradecem a toda a equipa da Unidade de Medicina da Reprodução Dra. Ingeborg Chaves, do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, pela cooperação na colheita das amostras de líquido folicular usadas neste trabalho.