

P47. AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DE SURFACTANTES CATIÓNICOS PARA POTENCIAL UTILIZAÇÃO EM CONTRACEPTIVOS VAGINAIS

Rita António Santos^{1,*}, Maria Inês Alfaiate^{1,*}, Ana Paula Sousa^{1,2}, Teresa Almeida-Santos^{1,2,3}, João Ramalho-Santos^{1,4}, Renata S. Tavares^{1,5}

¹Grupo de Biologia da Reprodução e Células Estaminais, CNC- Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, 3004-504 Coimbra;

²Serviço de Medicina da Reprodução, CHUC, 3000-075 Coimbra;

³Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, 3000-548 Coimbra;

⁴Departamento de Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra 3001-401 Coimbra;

⁵Instituto de Investigação Interdisciplinar, Universidade de Coimbra, Casa Costa Alemão, 3030-789 Coimbra, Portugal.

*co-primeiros autores



CNC
CENTER FOR
NEUROSCIENCE
AND CELL
BIOLOGY



BIOLOGY OF REPRODUCTION AND STEM CELL GROUP

INTRODUÇÃO

Foi observado um aumento da taxa de gravidez indesejada, principalmente em regiões em vias de desenvolvimento, essencialmente devido à marginalização das mulheres e das suas restrições no acesso a serviços de saúde¹. Existe, portanto, a necessidade de desenvolver contraceptivos vaginais eficazes e seguros, e que vão de encontro às necessidades pessoais e culturais destas mulheres.

Os cloretos de benzalcónio (BKC) e de miristalcónio (MKC) são surfactantes catiónicos² usados como princípios ativos em espermicidas atualmente comercializados, apesar da escassa informação e poucos estudos relativos à sua eficácia e segurança.

OBJETIVOS

- Analisar a eficácia e segurança *in vitro* do BKC e MKC como princípios ativos em potenciais formulações contraceptivas, usando espermatozoides humanos e células HeLa, que mimetizam o epitélio vaginal/cervical;
- Comparar os seus efeitos com o nonoxinol-9 (N9), descrito como tóxico para o epitélio cervical humano.

METODOLOGIA

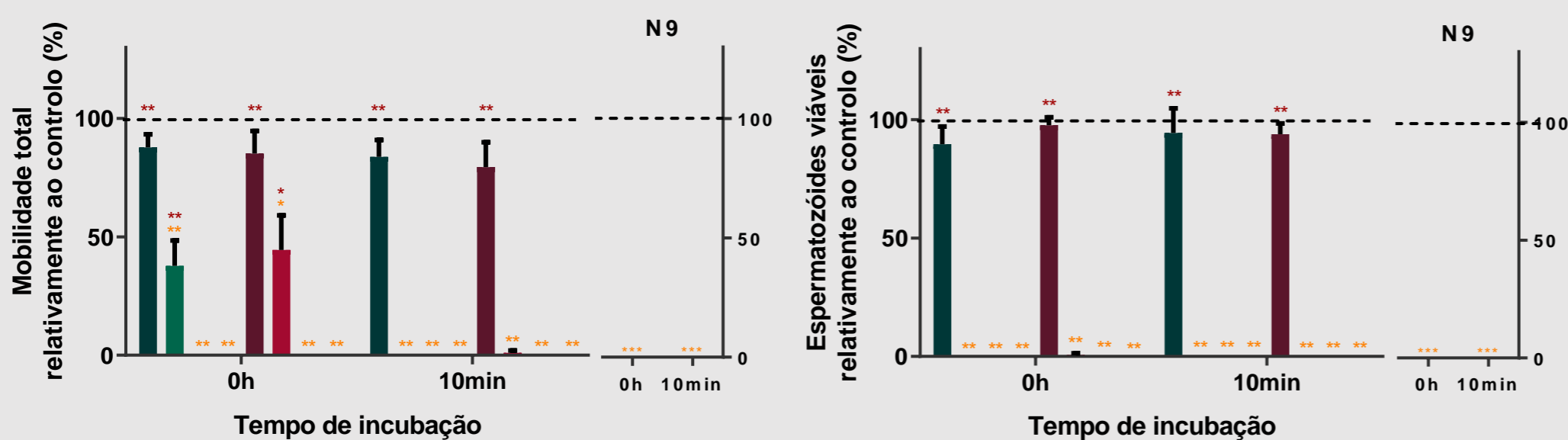
1) A capacidade espermicida foi avaliada em 25 amostras normozoospermicas de utentes saudáveis que recorreram ao Serviço de Medicina da Reprodução do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), após exposição ao controlo negativo, N9 e diferentes doses de BKC e MKC ($6,8 \times 10^{-4}$ a $6,8 \times 10^{-1}$ mM) por 0 e 10min. A mobilidade foi avaliada por microscopia de contraste de fase e pelo teste de Sander-Cramer, este último indicando a capacidade de uma substância imobilizar totalmente os espermatozoides de uma amostra em 20 s de exposição. A viabilidade foi avaliada pelo teste de exclusão da eosina e o estado do acrossoma pelo PSA-FITC (n=10).

2) A viabilidade e o estado metabólico das células HeLa foram avaliados pelos testes do Trypan-blue e MTT, respetivamente, após 0 e 1h de incubação nas condições experimentais referidas (n=6).

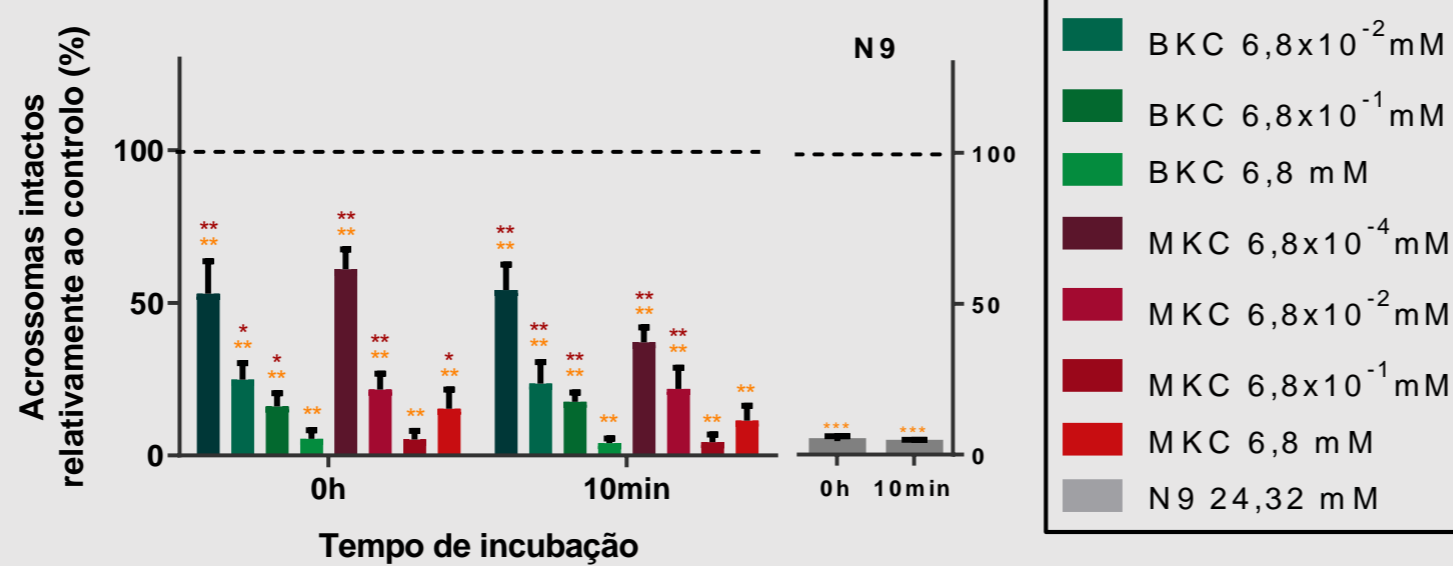
Os resultados representam a média \pm SEM. *(p < 0,05), ***(p < 0,001) foram considerados significativos quando comparados com o controlo (laranja) e com o N9 (vermelho).

RESULTADOS

Atividade espermicida



Condição	Positivos (%)	p-value
Controlo	0%	--
BKC $6,8 \times 10^{-4}$ mM	0%	sd
BKC $6,8 \times 10^{-2}$ mM	10%	sd
BKC $6,8 \times 10^{-1}$ mM	100%	**
BKC 6,8 mM	100%	**
MKC $6,8 \times 10^{-4}$ mM	0%	sd
MKC $6,8 \times 10^{-2}$ mM	10%	sd
MKC $6,8 \times 10^{-1}$ mM	100%	**
MKC 6,8 mM	100%	**
N-9	100%	***



Células HeLa

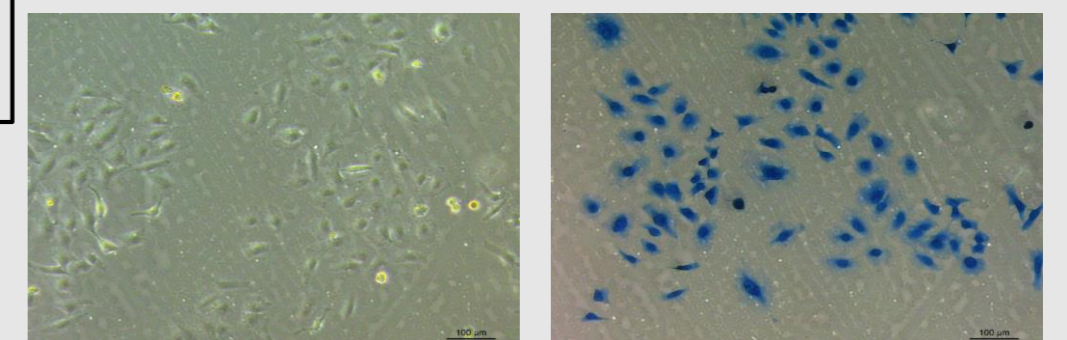
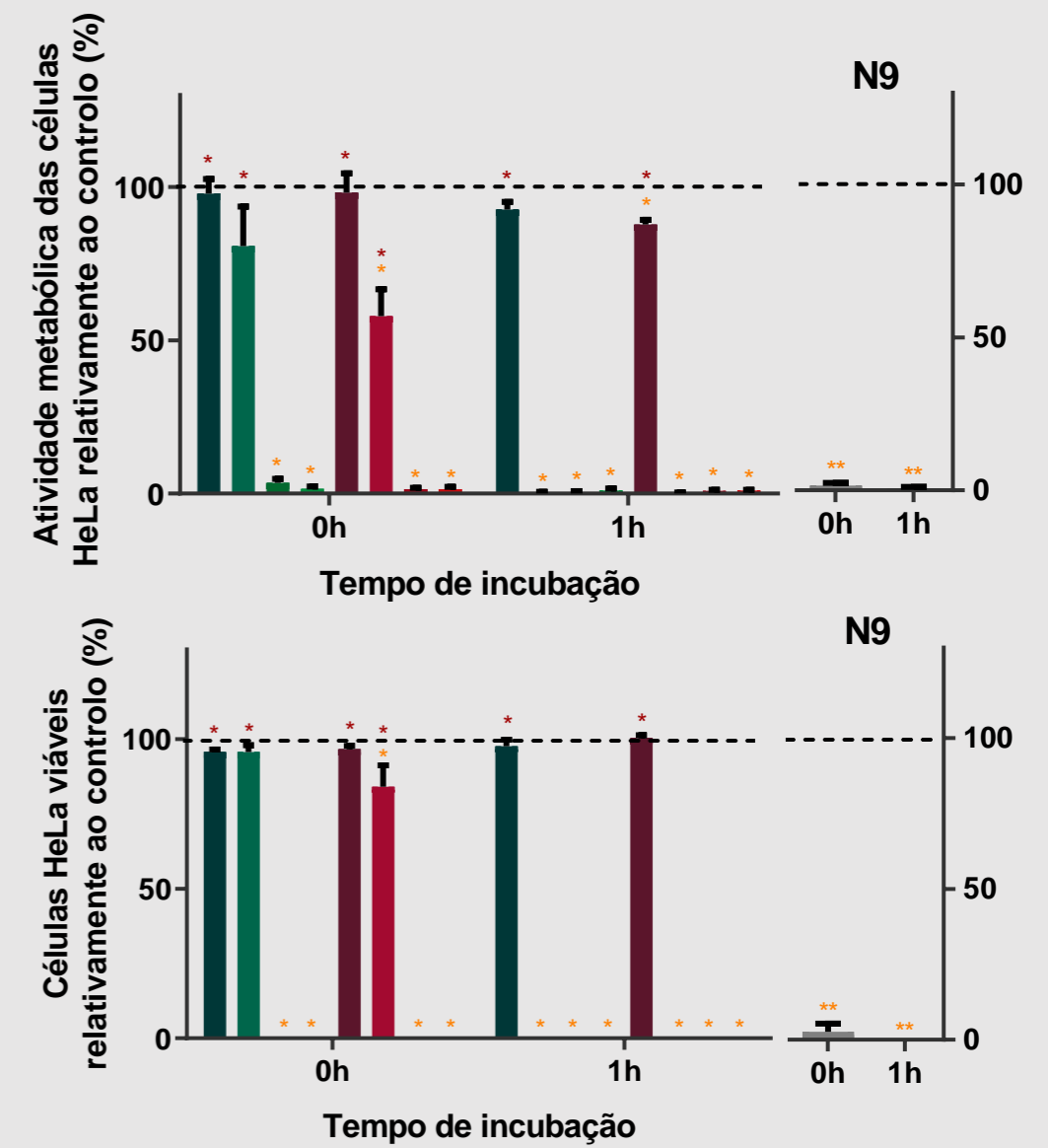


Figura 1: Imagens representativas dos resultados obtidos pelo teste do Trypan-blue, para o controlo e para o tratamento com MKC $6,8 \times 10^{-1}$ mM, respetivamente.

CONCLUSÕES

Doses mais elevadas ($6,8-6,8 \times 10^{-1}$ mM) :

Morte, imobilidade total e declínio da integridade do acrossoma;
Morte e drástica diminuição do estado metabólico das células HeLa;
Sem diferenças relativamente ao N9;

Dose mais baixa ($6,8 \times 10^{-4}$ mM):

Sem efeito na viabilidade e mobilidade espermática, diferenças com o N9;
Acrossoma comprometido quando comparado com o controlo negativo;
Sem efeito na viabilidade das células HeLa, declínio na atividade metabólica;

Ambos os tipos celulares são suscetíveis ao BKC e ao MKC, não sendo possível para já determinar uma gama de concentrações em que algum dos compostos apresente efeito espermicida sem causar toxicidade para o epitélio feminino.

REFERÊNCIAS E FINANCIAMENTO

1. Bearak et al. 2018. *The Lancet Global Health* 6 (4): e380-389; 2. Baptista et al. 2013. *Fertility and Sterility* 99 (3): 705-12.

Este trabalho é financiado pelo projeto CENTRO-01-0145-FEDER-000012 HealthyAging2020, e através do COMPETE2020 – Programa Operacional para a Competitividade e Internacionalização e fundos nacionais através da FCT via POCI-01-0145-FEDER-007440 e UID/NEU/04539/2019.

