

COMPRIMENTO DOS TELÓMEROS NOS ESPERMATOZÓIDES COMO FATOR PREDITIVO DE GRAVIDEZ EVOLUTIVA

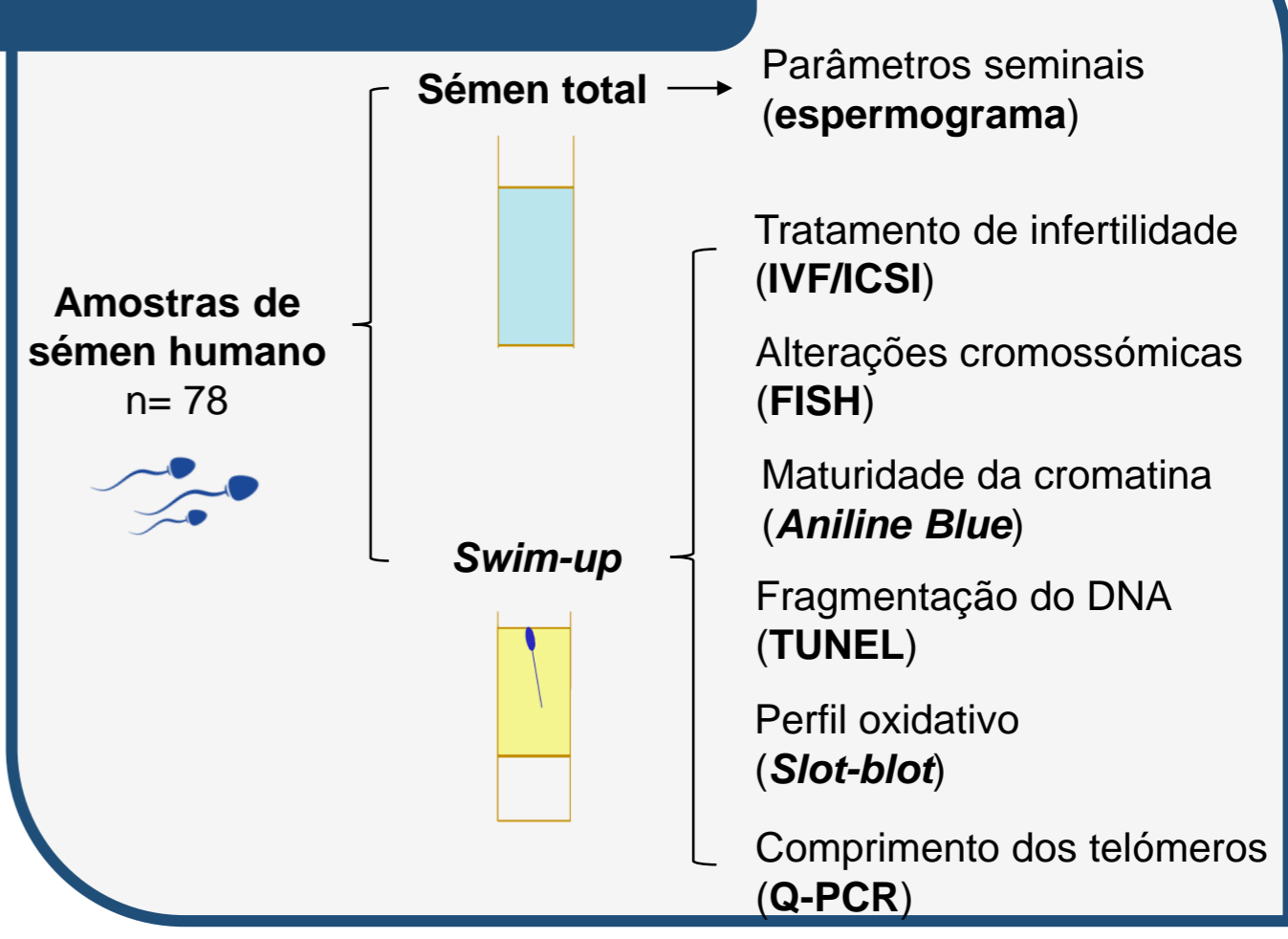
Ana Catarina Lopes^{1,2}, Pedro Fontes Oliveira^{1,3,4,5}, Soraia Pinto⁶, Carolina Almeida⁴, Maria João Pinho⁴, Rosália Sá^{1,3,7}, Alberto Barros^{4,5,6}, Mário Sousa^{1,3,7} ✉
 ✉msousa@icbas.up.pt

INTRODUÇÃO

- Os telómeros (TL) são regiões repetitivas não-codificantes de DNA associadas a complexos proteicos, localizados nas extremidades dos cromossomas eucarióticos.
- A principal função dos TL é manter a estabilidade genómica nas células somáticas. Também nas células germinativas os TL desempenham um papel importante na formação dos gametas.
- Diferentes processos celulares promovem o encurtamento dos TL e, consequentemente, a senescência celular.
- Uma diminuição do comprimento dos TL nos espermatozoides (STL) foi observada em casos de infertilidade masculina idiopática, e associada a baixa qualidade de espermatozoides. Contudo, outros estudos não confirmam tais associações.

Objetivo: Determinar se o STL está ou não relacionado com a qualidade dos espermatozoides e com a gravidez evolutiva.

MÉTODOS



RESULTADOS

A população estudada não apresentou relação entre o STL e os parâmetros de qualidade dos espermatozoides

Parâmetro	n	r _p	r _s	p
Parâmetros seminais				
Contagem total (×10 ⁶ /ejaculado)	73		0.064	0.59
Concentração (×10 ⁶ /mL)	73		0.006	0.957
Motilidade total (%)	73		-0.11	0.354
Motilidade progressiva (%)	73		-0.04	0.736
Motilidade progressiva rápida (%)	72		0.017	0.886
Morfologia normal (%)	71		0.165	0.169
Taxa de aneuploidias nos espermatozoides (%)	43		0.507	0.333
Fragmentação do DNA nos espermatozoides (%)	38	-0.045		0.788
Maturidade da cromatina nos espermatozoides (%)	40		-0.197	0.223
Perfil oxidativo dos espermatozoides				
Carbonilação de proteínas (expressão de proteína)	46		-0.003	0.983
Nitração de proteínas (expressão de proteína)	45		0.040	0.794

r_s: coeficiente de correlação de Spearman; r_p: coeficiente de correlação de Pearson.

Em pacientes normozoospermicos observou-se um aumento do STL com o aumento do número total de espermatozoides no ejaculado

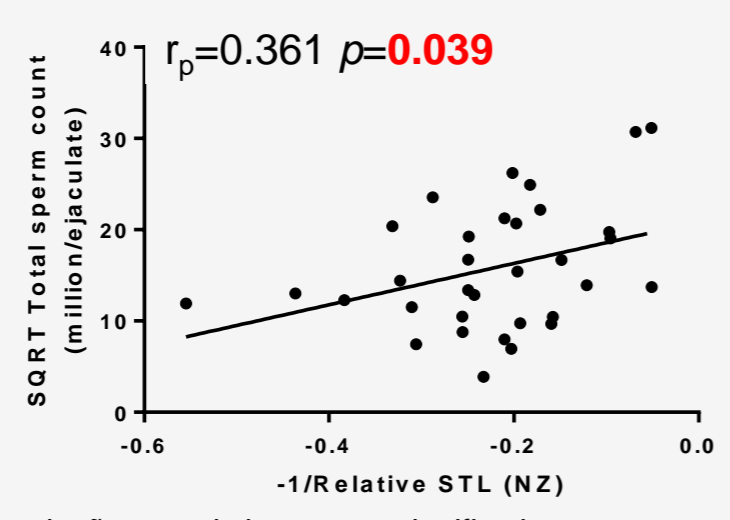


Figura 1 - Correlação estatisticamente significativa entre o comprimento dos telómeros dos espermatozoides (STL) de pacientes normozoospermicos (NZ) e a contagem total de espermatozoides no ejaculado. r_p: coeficiente de correlação de Pearson; SQRT: raiz quadrada.

A diminuição do STL está correlacionada a um aumento da fragmentação do DNA na região basal do núcleo dos espermatozoides

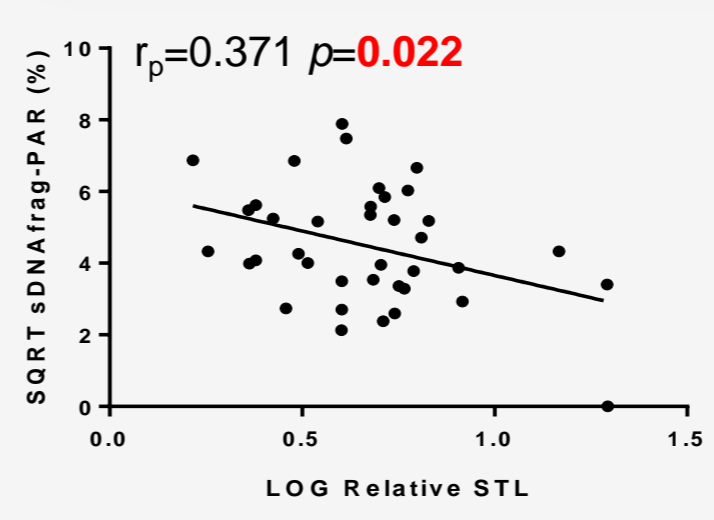


Figura 2 - Correlação estatisticamente significativa entre o comprimento dos telómeros dos espermatozoides (STL) e a fragmentação do DNA nos espermatozoides (sDNAfrag), na região pós-acrossómica (PAR). r_p: coeficiente de correlação de Pearson; LOG: logaritmo.

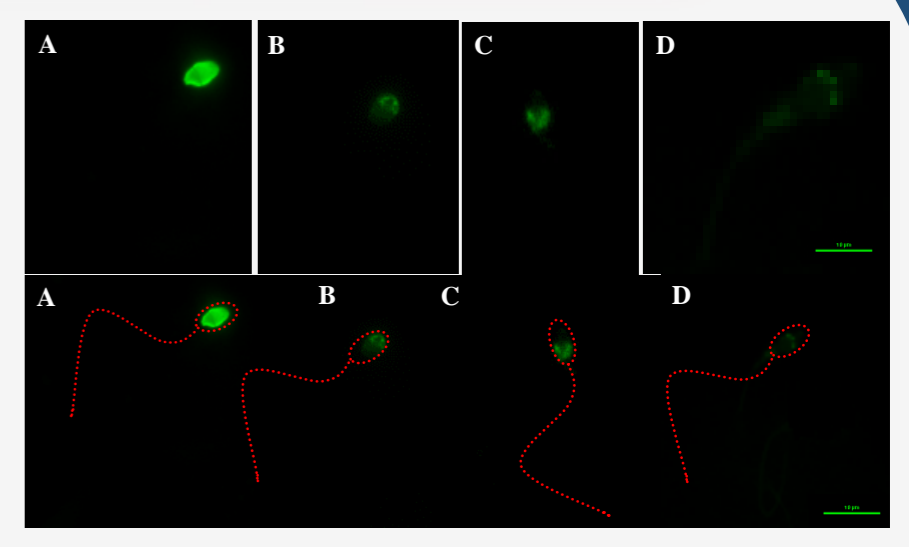


Figura 3 - Observações representativas do ensaio TUNEL para avaliação da fragmentação do DNA em espermatozoides, considerando os diferentes padrões de coloração. Painel superior: (A) cabeça do espermatozoide; (B) região da vesícula acrossómica; (C) região pós-acrossómica; (D) região equatorial. Painel inferior: representação esquemática das mesmas imagens do painel superior, com as letras correspondentes. Barra de escala = 10 µm.

Em pacientes com espermatozoides de reduzida motilidade verificou-se uma diminuição do STL com o aumento da idade masculina

Parâmetro	n	r _p	r _s	p
Idade masculina (anos)	73		0.03	0.821
Grupos clínicos^a				
Normozoospermia	33	0.153		0.394
Oligozoospermia	11	-0.328		0.326
Astezoospermia	9	-0.939		0.0002
Teratozoospermia	32	-0.265		0.143
Oligoastenozoospermia	4	-0.97		0.03
Oligoteratozoospermia	6	-0.720		0.106
Astenoteratozoospermia	7	-0.968		0.0003
Oligoastenoteratozoospermia	3		-1	0.333

^aWHO 2010. r_s: coeficiente de correlação de Spearman; r_p: coeficiente de correlação de Pearson.

Intervalos crescentes de STL apresentam taxas de gravidez aumentadas

Intervalos de STL relativo	ECT		BP		CP		OP	
	n	Taxa	n	Taxa	n	Taxa	n	Taxa
<2,0	2	0	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
2,0-8,5	54	25	46.30%		20	37.04%	16	29.63%
>8,5	5	3	60.00%		3	60.00%	2	40.00%

STL: comprimento dos telómeros em espermatozoides; ECT: número de ciclos de transferência de embriões; BP: gravidez bioquímica; CP: gravidez clínica; OP: gravidez evolutiva.

CONCLUSÕES

- A avaliação dos diferentes padrões de fragmentação do DNA nos espermatozoides revela informação adicional quanto à sua qualidade, sendo a região basal do núcleo dos espermatozoides negativamente afetada com a diminuição do STL.
- Com o envelhecimento, pacientes com espermatozoides de reduzida motilidade têm propensão a menor STL.

• O STL poderá não ser um biomarcador adequado como fator de prognóstico da qualidade espermática, mas sim como fator de prognóstico de taxa de gravidez evolutiva.