

RESUMO

N-acetilcisteína como agente protetor de espermatozoides expostos ao agente quimioterapêutico etoposido

As neoplasias malignas afetam uma grande percentagem de homens em idade reprodutiva. O potencial reprodutivo destes pacientes é negativamente afetado pelos regimes quimioterapêuticos adotados, existindo o risco de virem a sofrer de infertilidade prolongada. Apesar da criopreservação de sémen ser o método preferencial para preservação da sua fertilidade não é passível de ser aplicada a pacientes pré-púberes (1). O etoposido é um agente quimioterapêutico citotóxico, da classe dos inibidores da topoisomerase, que provoca quebras na dupla cadeia de DNA, promovendo a morte celular por apoptose (2). O N-acetilcisteína (NAC) é um derivado da cisteína com características antioxidantes e quimioprotetoras capaz de penetrar facilmente as membranas celulares e eliminar espécies reativas de oxigénio (3). O presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos quimioprotetores do NAC em espermatozoides expostos a etoposido *in vitro*.

Após consentimento informado, as amostras de sémen foram analisadas de acordo com as diretrizes da Organização Mundial para a Saúde e os espermatozoides incubados na presença e ausência de NAC e de etoposido, bem como com os dois compostos em simultâneo. A incidência de espermatozoides morfolologicamente normais com fragmentação de DNA e condensação imatura da cromatina foi identificada pelo ensaio “terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick-end labeling” (TUNEL) e pela técnica azul de anilina, respetivamente.

Ana Rabaça^{1,2}

Carolina Ferreira^{1,3}

Ana Gonçalves⁴

Alberto Barros^{4,5}

Marco G. Alves⁶

Mário Sousa^{1,4}

Pedro F. Oliveira^{1,6}

Rosália Sá^{1*}

¹Departamento de Microscopia, Laboratório de Biologia Celular, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Universidade do Porto (UP).

²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP).

³Universidade dos Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD).

⁴Centro de Genética da Reprodução Prof. Alberto Barros (CGR-ABarros), Porto.

⁵Departamento de Genética, FMUP.

⁶Centro de Investigação em Ciências da Saúde (CICS), Universidade da Beira Interior (UBI).

Após incubação com etoposido verificou-se um aumento da percentagem de espermatozoides com fragmentação de DNA e condensação imatura da cromatina. A incubação com uma combinação dos dois compostos demonstrou níveis iguais aos do grupo controlo para ambos os parâmetros.

Em súmula, demonstramos que o NAC é capaz de proteger o DNA dos espermatozoides dos danos causados pelo etoposido. Deste modo, os resultados sugerem que a suplementação com NAC poderá representar uma boa estratégia para proteger o potencial reprodutivo masculino dos danos associados à quimioterapia.



PALAVRAS-CHAVE: quimioterapia, etoposido, antioxidante NAC, espermatozoides, fertilidade masculina

agradecimentos • Este trabalho foi apoiado pela "Fundação para a Ciência e a Tecnologia" – FCT: MG Alves (SFRH/BPD/80451/2011); PF Oliveira (Programa Ciência 2008; PTDC/QUI-BIQ/121446/2010); CICS-UBI (Pest-C/SAU/UI0709/2014) e UMIB (Pest-OE/SAU/UI0215/2014) co-financiado pelo Fundo de Desenvolvimento Regional EUROPEU - FEDER através do Programa Operacional Fatores de Competitividade - COMPETE / QREN & FSE e fundos POPH. Mestrado em Oncologia e Medicina Molecular, FMUP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sa R, Cremades N, Malheiro I, Sousa M (2012). Cryopreservation of human testicular diploid germ cell suspensions. *Andrologia*, 44:366-372.
2. Slevin ML (1991). The clinical pharmacology of etoposide. *Cancer*, 67:319-329.
3. Shimamoto K, Hayashi H, Tani E, Morita R, Imaoka M, Ishii Y, Suzuki K, Shibutani M, Mitsumori K (2011). Antioxidant N-acetyl-L-cysteine (NAC) supplementation reduces reactive oxygen species (ROS)-mediated hepatocellular tumor promotion of indole-3-carbinol (I3C) in rats. *Journal of Toxicological Science*, 36:775-786.