

**APOPTOSE TESTICULAR EM PACIENTES INFÉRTEIS COM VARICOCELE E SUA RELAÇÃO COM HPV**

**VaricaapoptHPV**

**Isabele Ribeiro Berti<sup>1</sup>, Fábio Firmbach Pasqualotto<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Bolsista de Iniciação Científica BIC/UCS, <sup>2</sup>Professor Pesquisador CNPQ**

**Introdução**

Aproximadamente 15% dos casais têm dificuldade para conseguir a gravidez, sendo que 40% a 50% destes casos o problema está relacionado com o fator masculino. São muitas as causas da infertilidade masculina, mas a varicocele continua sendo a alteração anatômica mais freqüentemente detectada no homem infértil.

O impedimento da drenagem adequada do sangue nos testículos, elevando a temperatura e reduzindo a velocidade de formação do espermatozóide, a elevação dos níveis das espécies reativas de oxigênio (ERO), onde se demonstrou que os níveis de ERO nos espermatozoides de pacientes inférteis com varicocele são superiores aos encontrados nas amostras seminais de doadores normais de sêmen e também, a relação das EROS com a apoptose celular, parecem ser os principais motivos que levam a infertilidade masculina.

Um dos grandes causadores do aumento de EROs no plasma seminal é a presença de leucócitos no sêmen. Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs) são as infecções mais comuns do trato urogenital masculino. Dentre as DSTs mais comuns, destaca-se o Papilomavírus Humano (HPV). Se ocorrer infecção por HPV nessas amostras isso poderá estar relacionado com o fenômeno de apoptose celular.

**Metodologia**

Os estudos foram realizados em 44 biópsias de tecido testicular (blocos de parafina e lâminas histológicas). As biópsias foram realizadas em clínica privada de infertilidade de Caxias do Sul (Conception® -Centro de Reprodução Humana), em pacientes com diagnóstico clínico de varicocele. O grupo controle (11 casos) foi constituído de casos de biópsias de testículos (blocos de parafina e lâminas histológicas) de pacientes com quadro de azoospermia obstrutiva e espermatogênese normal (obtidos durante a reversão da vasectomia). Por tratar-se de um estudo retrospectivo, o termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensado e substituído por um Termo de Compromisso de Confidencialidade.

A avaliação da expressão dos marcadores apoptóticos nas biópsias de tecido testicular foi realizada por meio da técnica de imuno-histoquímica. Para a identificação do papilomavírus humano, utilizou-se a técnica da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Em PCR multiplex, procedeu-se a análise do gene da  $\beta$ -globina humana e a identificação do HPV.

Os dados obtidos foram tabulados e analisados no programa estatístico Statistical Package for the Social Science (SPSS) for Windows versão 12.0.

**Resultados e Discussão**

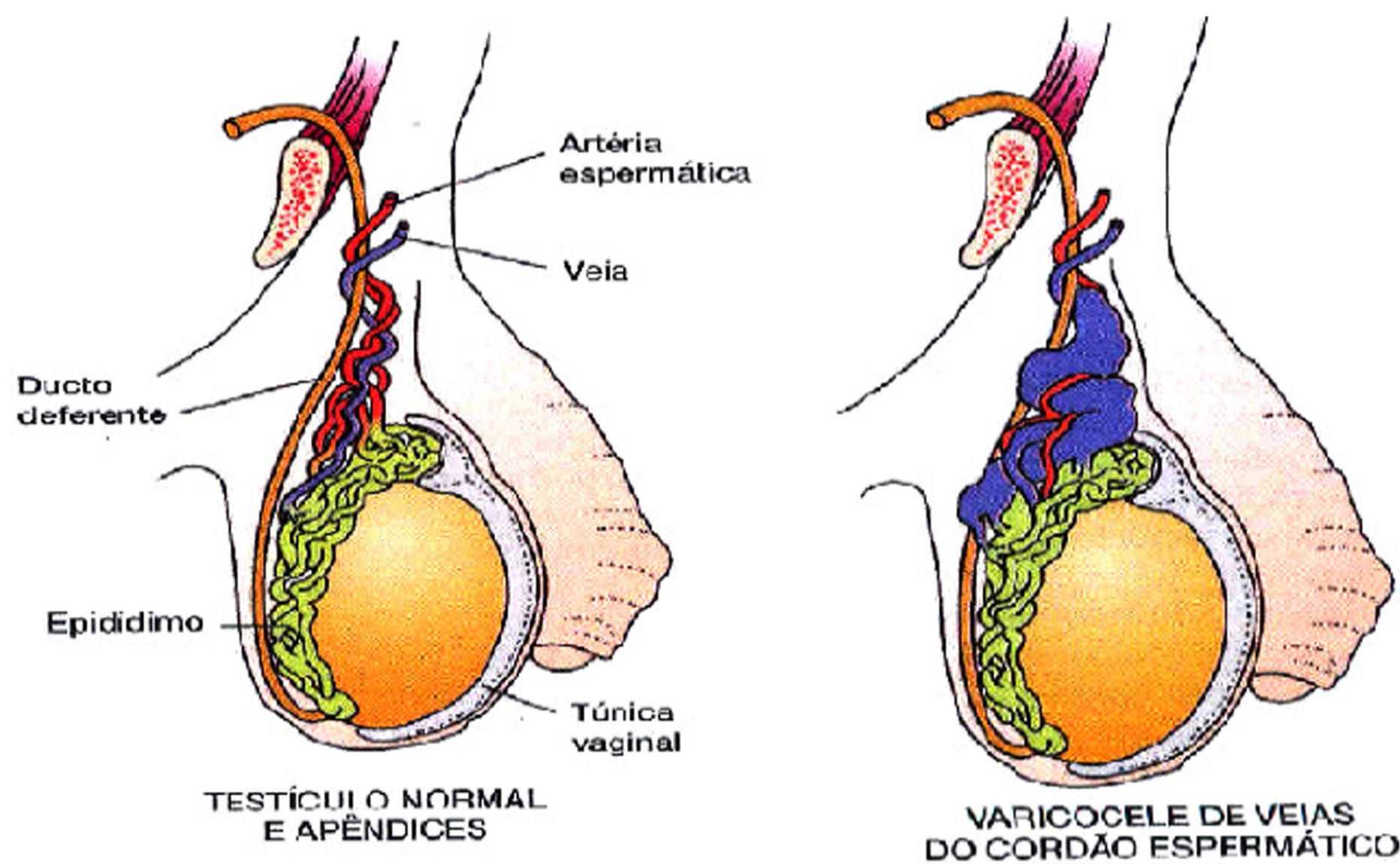
Um total de 44 pacientes fizeram parte do nosso estudo. Eles foram divididos em dois grupos: o grupo varicocele (grupo 1) e o grupo controle (grupo 2). Fizeram parte do grupo de pacientes com varicocele (graus 1, 2 ou 3) 33 pacientes, sendo que em 30 desses pacientes, a biópsia de tecido testicular realizada foi bilateral e, em apenas 3 pacientes, a biópsia foi unilateral (testículo esquerdo). O grupo controle foi constituído por 11 pacientes. Os pacientes selecionados para o nosso grupo controle possuíam azoospermia de causa obstrutiva (pacientes que realizaram a cirurgia de vasectomia), espermatogênese completa (figura 8), e não tinham histórico de infertilidade prévia. Em 8 desses pacientes a biópsia testicular realizada foi bilateral e, em 3 pacientes, a biópsia foi unilateral (testículo esquerdo, apenas).

Em todos os pacientes, avaliamos a expressão dos marcadores de apoptose (M30, Bax, Bcl-2), a presença de HPV, se a espermatogênese era completa ou incompleta (por

avaliação em lâminas histológicas, coradas por HE).

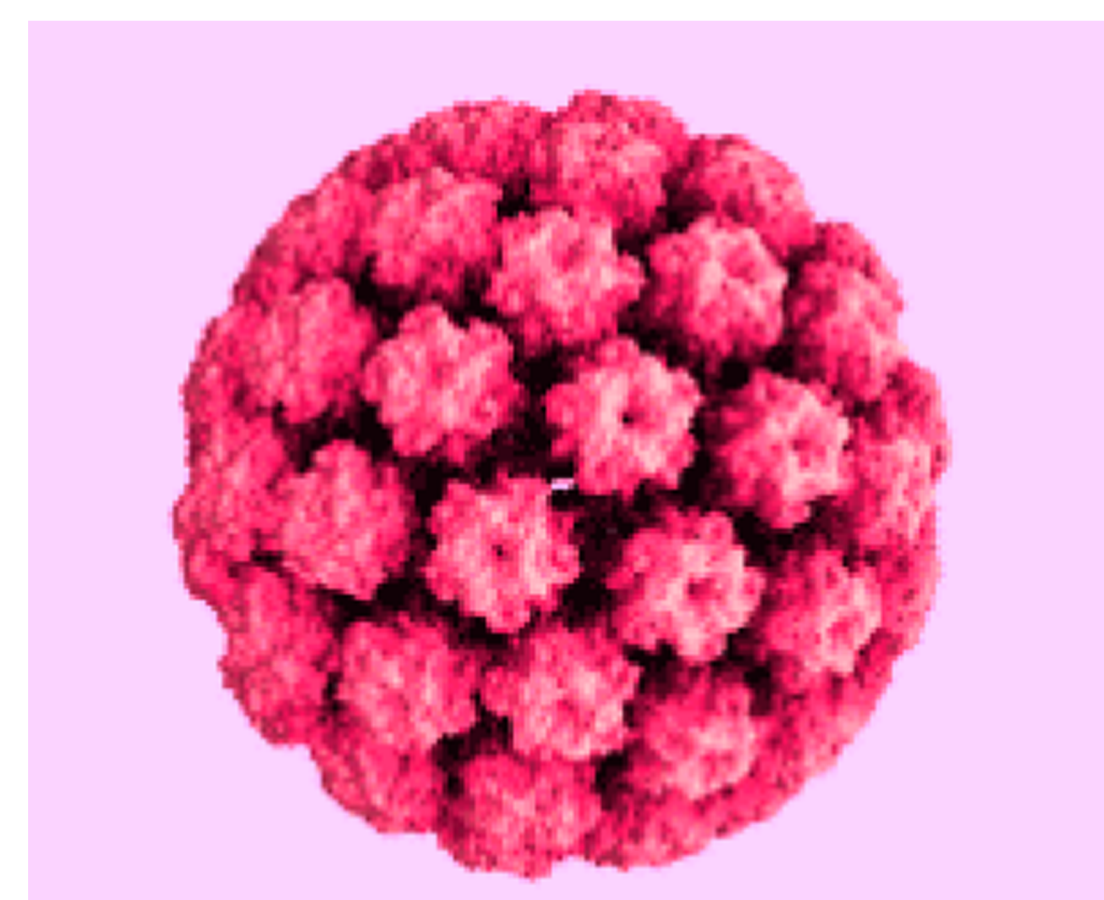
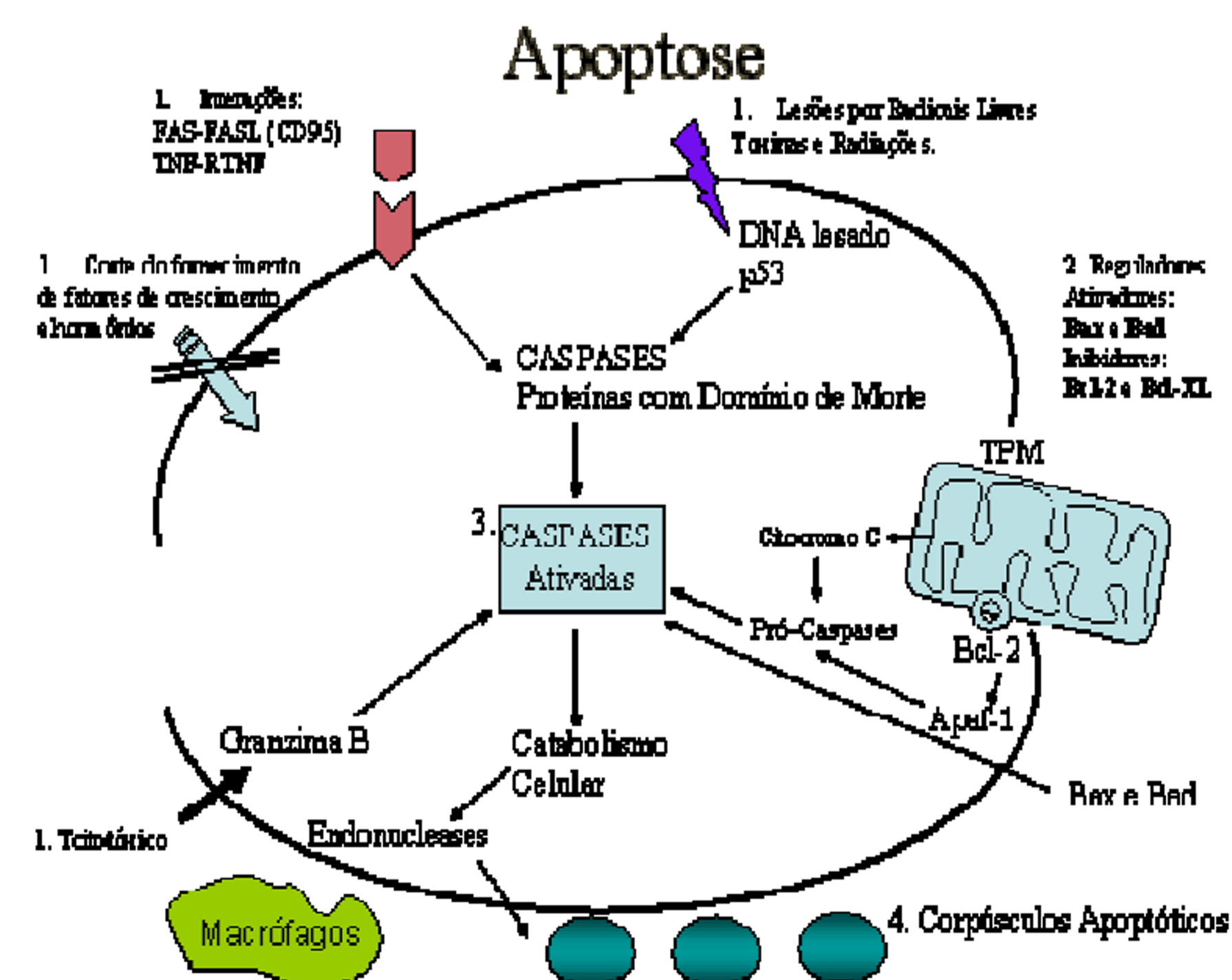
A média de idade de ambos os grupos foi muito semelhante. Para o grupo 1, a média de idade foi de 31,1 anos (desvio padrão: 9,292), no grupo controle, a média de idade foi de 33,2 anos (desvio padrão: 8,137) (figura 9). Uma média de idade tão próxima entre os grupos torna a comparação entre os achados mais fidedigna, principalmente em relação a positividade para o HPV. Martorell et al. analisar a presença de HPV em biópsias de testículos de homens azoospermicos em comparação com homens normais, encontraram maiores taxas de positividade para HPV no primeiro grupo, porém a distinta média de idade entre os dois grupos (azoospermicos: 35 anos; controle: 23 anos) foi relatada como sendo a causa da menor prevalência do vírus nos controles, por serem pacientes muito novos.

**Varicocele**



**Objetivos**

Estudar os marcadores de apoptose em biópsias de testículos de homens inférteis com varicocele e a presença de infecção viral(HPV). Avaliar a participação da infecção por HPV nas amostras dos pacientes com infertilidade. Avaliar a apoptose em pacientes com infertilidade e varicocele.



Papillomavírus Humano

**Conclusão**

Em nosso estudo não encontramos diferenças estatisticamente significativas nos níveis de apoptose (medidos pela avaliação dos marcadores Bax, Bcl-2 e M-30) dos pacientes com varicocele quando comparados ao grupo controle.

Uma alta prevalência (43,2%) de HPV 16 foi encontrada nas biópsias de tecido testicular analisadas, sem predomínio de lateralidade.