



## DANOS OXIDATIVOS NO SÊMEN EQUINO

NEUENSCHWANDER, Marilian<sup>1</sup>; WOLKMER Patrícia<sup>2</sup>, PEZZERICO, Ana Paula Paim<sup>1</sup>,  
MAIDANA, Fabiana Moro<sup>1</sup>, MULLER, Ketina<sup>1</sup>, MEOTTI, Ana Carolina<sup>1</sup>, SIQUEIRA,  
Lucas Carvalho<sup>2</sup>;

**Palavras-chave:** Espermatozoide. Espécies reativas ao oxigênio. Lesão celular.

### 1 INTRODUÇÃO

MacLeod em 1943 relatou, pela primeira vez, indícios da geração de espécies reativas ao oxigênio (ROS) pelo espermatozoide de mamíferos e seus efeitos na função espermática. No entanto, foi somente a partir dos anos 70 que as pesquisas sobre o papel das ROS na fisiopatologia espermática de várias espécies se intensificaram. A produção de pequenas quantidades de ROS no sêmen é necessária para a função espermática normal, no entanto altas concentrações dessas moléculas são prejudiciais às células espermáticas. Esta revisão enfoca a natureza das ROS e sua influência sobre a fisiologia e a patologia do espermatozoide de mamíferos.

### 2 METODOLOGIA

Esta pesquisa é uma revisão de bibliografia através da qual foi feita a análise, sobre a relação e importância do estresse oxidativo e a qualidade do sêmen equino. Os dados foram reunidos a partir de três bases internacionais: Web of Science, Scopus e Scholar Google.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O espermatozóiide é uma célula aeróbia. Assim, o oxigênio torna-se um elemento essencial para manutenção de suas funções. Entretanto, este elemento pode ocasionar sérios danos à célula espermática, caso esteja presente em elevadas concentrações, pela elevada formação de espécies reativas ao oxigênio (ROS) (AITKEN *et al.*, 2006).

O papel dos ROS tem sido enfatizado na fisiologia da reprodução e, embora esteja

---

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Cruz Alta. marilian-neuenschwander@hotmail.com

<sup>2</sup> Professores Drs. do Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Cruz Alta. pwolkmer@unicruz.edu.br



envolvido no controle fisiológico de algumas funções espermáticas, sua produção excessiva é prejudicial, em virtude de reduzir a motilidade espermática, a capacidade de fusão dos gametas e a fertilidade (GUERRA *et al.*, 2004). A possível explicação para a alta susceptibilidade do espermatozóide ao estresse oxidativo, baseia-se no fato de que, em mamíferos, as membranas espermáticas são ricas em ácidos graxos poliinsaturados tornando-as muito fluidas e, ao mesmo tempo, muito vulneráveis a danos peroxidativos (SIKKA, 2004).

Quando níveis de ROS sobrecarregam o sistema de defesa antioxidante do corpo, o estresse oxidativo ocorre. Quando em níveis elevados, o estresse oxidativo pode danificar células, tecidos ou órgãos (SALEH *et al.*, 2003). Em geral, observa-se equilíbrio entre a produção de radicais livres e de seus inibidores. Em condições fisiológicas, ou seja, em concentrações reduzidas, as espécies reativas ao oxigênio mediam funções espermáticas normais, como capacitação, hiperativação, reação acrossomal e fusão do espermatozóide com o ovócito. A produção elevada de espécies reativas ao oxigênio induz danos à membrana mitocondrial, levando a modificações patofisiológicas nos espermatozóides (MAKKER *et al.*, 2009)

Os efeitos desta reação incluem perda irreversível de motilidade, inibição da respiração espermática, lesões no DNA espermático e perda de enzimas intracelulares, interferindo na capacidade fertilizante do espermatozóide. De fato, a motilidade espermática é o indicador mais sensível do estresse oxidativo, situação em que ocorre a depleção do ATP intracelular e insuficiente fosforilação da proteína do axonema. As ROS também produzem extensivos danos às proteínas, modificam o citoesqueleto e causam alterações de mecanismos celulares (SALEH *et al.*, 2002; SALEH *et al.*, 2009).

A alteração em lipídeos de membrana pode, ao mesmo tempo, levar a uma perda de fluidez e alteração da permeabilidade. Juntamente com os efeitos causados na membrana plasmática e na motilidade espermática. O dano no DNA do espermatozóide é outro fator importante causado pelo estresse oxidativo. Para eles, a fragmentação de DNA subsequente a um estresse oxidativo ocorre antes da diminuição de capacidade de fecundação. (AITKEN *et al.*, 1998). A proteína é outro tipo de molécula biológica que pode ser altamente danificada por ROS. O acúmulo de proteínas modificadas por estresse oxidativo causa alterações nas funções celulares através da perda da integridade estrutural e caralítica ou por interrupção de mecanismos regulatórios (STADTMAN, 1986).

Ao relacionar a excessiva produção de ROS com as patologias espermáticas mais



frequentemente observadas, destacam-se as seguintes alterações: cabeças anormais, defeitos de acrossoma, de peça intermediária e de cauda, fragmentação do DNA e gotas citoplasmáticas residuais na peça intermediária (GOMEZ *et al.*, 1998). A proteção contra a elevada produção de ROS e a prevenção de danos celulares, encontrada nos espermatozóides ou no plasma seminal são de grande importância para a fisiologia de reprodução (LEWIS *et al.*, 1997), uma vez que evidências têm sugerido que a baixa capacidade antioxidante encontrada no sêmen está relacionada à infertilidade (SIKKA, 2004)

Alguns procedimentos laboratoriais podem interferir na concentração de oxidantes espermáticos, demonstrando que a produção de ROS pode ser aumentada em amostras de sêmen de animais domésticos submetidas à centrifugação (TWIGG *et al.*, 1998) e congelamento (BALL *et al.*, 2001). Os processos de centrifugação, refrigeração, congelamento e descongelamento causam danos à membrana plasmática e ao acrossoma com redução do metabolismo espermático para produção de energia e da motilidade progressiva, prejudicando o tempo de sobrevivência e a capacidade fecundante. Por essa razão é importante reduzir o máximo o manejo do sêmen até o momento da inseminação. (KADIRVEL *et al.*, 2009).

A criopreservação de sêmen é um processo de grande estresse, que impõe aos espermatozoides condições extremamente desfavoráveis à manutenção de sua viabilidade. Diversos estudos propõem que a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio e a perda da capacidade antioxidante do sêmen potencializam os efeitos prejudiciais dessa biotécnica. O processamento do sêmen para resfriamento ou congelação induz a produção de ROS em diversas fases. (BILODEAU *et al.*, 2000). O processo de descongelamento também causa danos oxidativos à célula, decorrente do rápido aumento na utilização de oxigênio pelos espermatozóides, após período de interrupção no metabolismo, determinando maior produção de radicais livres (BALL *et al.*, 2001).

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação geração de espécies reativas ao oxigênio pelo espermatozoide tem se tornado, cada vez mais, uma ferramenta importante na avaliação da qualidade do equino. Diversos fatores utilizados dentro dos protocolos de inseminação artificial podem interferir no estresse oxidativo e conseqüentemente no dano celular e conseqüentemente e viabilidade do sêmen.



## REFERÊNCIAS

- AITKEN, R.J.; et al., Relative impact of oxidative stress on the functional competence and genomic integrity of human spermatozoa. **Biol Reprod**, v. 50, p. 1037-1046. 1998:
- AITKEN, R. J.; M. A. BAKER. Oxidative stress, sperm survival and fertility control. **Mol Cell Endocrinol**, v.250, n.1-2, p.66-69. 2006.
- BALL, B. A.; A. T. VO; J. BAUMBER. Generation of reactive oxygen species by equine spermatozoa. **Am J Vet Res**, v.62, n.4, p.508-515. 2001.
- BILODEAU, J. F.; CHATEERJEE, S.; SIRRARD, M. Levels of antioxidant defenses are decreased in bovine spermatozoa after a cycle of freezing and thawing. **Mol. Reprod. Dev.**, Nova York, v. 55, p. 282-288, 2000.
- GUERRA, M. M. P.; EVANS, Gareth ; MAXWELL, W. M. C. . Papel de oxidantes e antioxidantes na andrologia. **Rev. Bras. Reprod. Anim.**, Belo Horizonte, v. 28, p. 187-195, 2004.
- GOMEZ, E.; D. S. IRVINE; R. J. AITKEN. Evaluation of a spectrophotometric assay for the measurement of malondialdehyde and 4-hydroxyalkenals in human spermatozoa: relationships with semen quality and sperm function. **Int J Androl**, v.21, n.2, p.81-94. 1998.
- KADIRVEL, G.; S. KUMAR; A. KUMARESAN. Lipid peroxidation, mitochondrial membrane potential and DNA integrity of spermatozoa in relation to intracellular reactive oxygen species in liquid and frozen-thawed buffalo semen. **Anim Reprod Sci**, v.114, n.1-3, p.125-134. 2009.
- LEWIS, S. E. M.; STERLING, E. S. L.; YOUNG, I. S. Comparision of individual antioxidants of sperm and seminal plasma in fertile and infertile men. **Fertil. Steril.**, Los Angeles, v. 67, p. 142-147, 1997.
- SIKKA, S. C. Role of oxidative stress and antioxidants in andrology and assisted reproductive technology. **J. Androl.**, Philadelphia, v. 25, p. 5-18, 2004.
- MAKKER, K.; A. AGARWAL; R. SHARMA. Oxidative stress & male infertility. **Indian J Med Res**, v.129, n.4, p.357-367. 2009.
- SALEH, R. A., et al. Negative effects of increased sperm DNA damage in relation to seminal oxidative stress in men with idiopathic and male factor infertility. **Fertil Steril**, v.79 Suppl 3, p.1597-1605. 2003.
- SALEH, R. A.; A. AGARWAL. Oxidative stress and male infertility: from research bench to clinical practice. **J Androl**, v.23, n.6, p.737-752. 2002.
- STADTMAN, E.R. **Trends Biol Sci** 1986:11; 11-12
- TWIGG, J., et al. Iatrogenic DNA damage induced in human spermatozoa during sperm preparation: protective significance of seminal plasma. **Mol Hum Reprod**, v.4, n.5, p.439-445. 1998.