



PROVAS ACADÉMICAS
NA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE LISBOA
INSTITUTO DE FORMAÇÃO AVANÇADA

Mestrado:

Medicina Legal e Ciências Forenses

Nome do Aluno:

Sara Catarina Reis Gomes da Conceição

Tema da Tese:

Caracterização do ADN mitocondrial no estudo caso-controlo da infertilidade masculina.

Data da Defesa:

18/12/2009

Classificação:

Muito Bom

Júri:

Presidente: Prof. Doutor Jorge costa Santos (FMUL)

Orientador: Prof. Doutor António Dias Brehm (UMA)

Co-Orientador: Prof.^a Doutora Helena Geada (FMUL)

Vogais: Prof. Doutor Francisco Côrte-Real (FMUC)



PROVAS ACADÉMICAS
NA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE LISBOA
INSTITUTO DE FORMAÇÃO AVANÇADA

RESUMO

A escassez de evidências, que suportem uma origem genética para a infertilidade humana, tem fomentado o interesse nos mais variados estudos e abordagens na tentativa de esclarecer a etiologia desta patologia. Sendo desconhecido qualquer estudo sobre a infertilidade masculina envolvendo o ácido desoxirribonucleico mitocondrial (ADNmt) e o cromossoma Y (Cr Y), surge, neste âmbito, a realização da presente investigação, a qual teve como objectivos: i) investigar a existência de uma associação entre os haplogrupos mitocondriais e a patologia, ii) relacionar os dados da análise do ADNmt com a informação provinda do estudo do cromossoma Y nas mesmas amostras e iii) indagar uma possível influência, benéfica ou prejudicial, da combinação dos haplogrupos do ADNmt com os do cromossoma Y, na fixação do fenótipo da infertilidade masculina. Deste estudo fizeram parte duas populações do sexo masculino provenientes do Norte de Portugal: uma constituída por 90 indivíduos férteis, considerada a amostra controlo e uma segunda de 122 indivíduos inférteis retratando a amostra caso. As amostras foram analisadas no Laboratório de Genética Humana da Universidade da Madeira (LGH), onde se definiram os seus haplótipos e respectivos haplogrupos através da sequenciação da primeira região hipervariável do ADNmt (HVS-I) e ulterior identificação de mutações na região codificante da molécula. Os resultados revelaram a ausência de uma associação entre os haplogrupos mitocondriais e a patologia em estudo. No entanto, ficou perceptível uma hipotética influência positiva da combinação do haplogrupo CRS mitocondrial com o haplogrupo R do cromossoma Y na fertilidade masculina. Dos resultados surgiu, também, uma correlação positiva entre a ocorrência de deleções e a frequência do haplogrupo R do cromossoma Y associado a qualquer um dos haplogrupos mitocondriais. Na população de indivíduos férteis evidenciou-se uma predominância do padrão sem deleção concomitantemente com uma maior frequência de indivíduos pertencentes ao haplogrupo R. De igual forma, distinguiu-se um padrão coincidente na população de indivíduos inférteis, reforçado pela diminuição peculiar na ocorrência de deleções em dois subgrupos particulares do ADNmit, J/T e U/K, combinada com um aumento na frequência de indivíduos R. Da análise dos resultados obtidos conclui-se que, embora o fundo genético mitocondrial não seja o principal agente na fixação da patologia poderá, no entanto, influenciá-la quando em conjunto com outros factores, quer genéticos, quer ambientais.