

Testada em ratos, a técnica poderá ser aplicada em meninos com câncer. Eles correm o risco de ficarem inférteis no tratamento contra os tumores e não têm espermatozoides para serem conservados

Esperma é criado de tecido congelado

» BRUNA SENSÊVE

Entre todas as pessoas com câncer, a proporção daquelas com menos de 20 anos é de 1%. Os recentes avanços no tratamento, no entanto, aumentaram significativamente a taxa de sobrevivência desses pacientes juvenis para 70% a 90%. Os tipos mais comuns no começo da vida são a leucemia, o linfoma de Hodgkin e o câncer de testículos, todos muito agressivos e de progressão acelerada. A medida de gravidade também é usada para o tratamento, que tende a acompanhar a violência da doença com uma ação altamente energética. Paralelamente a essa batalha, a infertilidade causada por protocolos de químico e radioterapia se tornou uma grande preocupação. Isso porque não é possível congelar os gametas saudáveis antes do tratamento, pois eles ainda não são produzidos.

Hoje, é rotineiro que adultos utilizem a técnica de criopreservação, ou congelamento, de sêmen e de óvulos antes de serem submetidos a tratamento contra o câncer para a possibilidade de ter que recorrer à fertilização no futuro. O cuidado, porém, não é possível para doentes que não chegaram à puberdade. Na transição da infância para a adolescência, os órgãos sexuais se tornam maduros o suficiente para produzir gametas. Os óvulos, no caso feminino; e os espermatozoides, no masculino. A dificuldade está justamente no fato de os ovários e os testículos das crianças não estarem prontos para essa produção no momento anterior ao tratamento oncológico. Em novo trabalho publicado na edição de hoje da revista científica *Nature Communications*, pesquisadores japoneses se aproximam dessa realidade.

O grupo liderado por Takehiko Ogawa, da Escola de Medicina da Universidade de Yokohama, desenvolveu um sistema de cultura de órgãos capaz de induzir o processo completo de espermatogênese, quando o esperma é produzido no organismo. Em um trabalho anterior, eles já haviam verificado essa possibilidade. Para confirmar o resultado e testar a competência do esperma criado, refinaram o método de criopreservação e realizaram experimentos de microinseminação em camundongos. "Os dados finais mostraram que a prole resultante era saudável e reprodutivamente competente quando ama-

» Palavra de especialista

Mais difícil com óvulos

"O trabalho é uma continuação dos estudos em gametogênese em cultura. A modificação que ele está fazendo, a parte interessante do artigo, é lidar com o espermatozoide, o que tende a ser mais simples. No testículo desde o nascimento do bebê, existe uma camada de células-tronco espermatogoniais, capazes de gerar os gametas masculinos. O tratamento de criopreservação do tecido testicular pode contar, por exemplo, com o crescimento in vitro dessas células para obter os gametas. O óvulo tem uma condição mais complicada, inclusive, antigamente, supunham que não existia células-tronco ovonias. No entanto, conseguiram, em 2012, também fazer essa proliferação in vitro. Usaram as células-tronco pluripotentes de um adulto, levando-as a adquirir características embrionárias pluripotentes e, em seguida, as maturando em gametas. É o processo inverso para um paciente já adulto e infértil."

Alice Teixeira Ferreira, do Departamento de Biofísica Molecular da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

dureceu, indicando que essa medida poderia ser clinicamente aplicável no futuro", define o artigo.

Os cientistas acreditam que essa estratégia apresenta um método potencial para a preservação da fertilidade, mas exigirá mais trabalho antes que possa ser traduzido para os seres humanos. "Embora possa não ser fácil e necessite de uma investigação mais aprofundada, é esperado que métodos de cultura de órgãos para a espermatogênese de outros animais, incluindo os seres humanos, sejam bem-sucedidos no futuro", acredita Ogawa.

"Evolução experimental"

Diretor médico da Clínica Vida – Centro de Fertilidade da Rede D'Or e professor de ginecologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Paulo Gallo também confia no futuro promissor do trabalho de Ogawa. "O estudo é uma evolução experimental de um método que ainda não é usado como rotina para a reprodução humana em laboratório. A importância existe e, com certeza, no futuro, vai ser de grande utilidade para humanos", afirma. Segundo ele, para a preservação da fertilidade em pessoas sob tratamento oncológico, há a possibilidade de congelamento de óvulos, de embriões e de espermatozoides. As sociedades de reprodução humana consideram experimentais técnicas similares à proposta pelo grupo japonês.

Gallo conta que, hoje, um garoto com 10 anos e leucemia não tem como ter os espermatozoides recolhidos. Mas podem ser retiradas partes do tecido testicular — ou, no caso de uma menina, do tecido ovariano — e congelá-las em laboratório. "A técnica de maturação in vitro é experimental, mas esse paciente somente a necessitará daqui uma década ou mais, quando, certamente, a metodologia terá evoluído o suficiente para garantir a geração de uma prole", observa.

Ele lembra que, há uma década, o próprio congelamento de óvulos era considerado empírico. A busca, no caso do congelamento de tecidos, é pelo amadurecimento das células congeladas que estão em fase precoce. "Essas evoluções são muito rápidas. Acredito que, em alguns anos, a técnica de maturação in vitro vai ter sucesso no dia a dia e poderá ser usada na rotina da clínica médica", conclui.

Intervenção promissora

Pesquisadores desenvolvem técnica capaz de gerar filhotes vivos a partir do tecido testicular de ratos que nem haviam chegado à puberdade

COMPLICAÇÃO

A infertilidade é um dos efeitos adversos de alguns tratamentos de câncer. Com o aumento das taxas de cura para cânceres pediátricos, permanecer fértil se tornou uma preocupação de pacientes e familiares. Isso porque a criopreservação de sêmen é aplicável somente em quem passou da puberdade

ABAIXO DE ZERO

Também chamada de criopreservação, é um processo em que células ou tecidos biológicos são preservados por meio do congelamento a temperaturas muito baixas, geralmente — 196 °C, o equivalente ao ponto de ebulição do nitrogênio líquido

ESPERMATOGÊNESE

É um processo no qual ocorre a formação dos gametas masculinos, ou espermatozoides. Ocorre no interior das glândulas sexuais, ou gônadas, que, no sexo masculino, são os testículos. A produção é contínua e se dá da puberdade ao fim da vida

A PESQUISA

Os cientistas desenvolveram anteriormente um sistema de cultura de órgãos capaz de induzir o processo de espermatogênese por completo, igual ao que os testículos fazem para produzir esperma

1 No trabalho atual, os tecidos testiculares de cobaias recém-nascidas foram criopreservados

3 A microinseminação — deposição de espermatozoide diretamente em células imaturas de óvulo — foi realizada a partir de tecidos criopreservados por mais de quatro meses, gerando oito filhotes. A prole cresceu de forma saudável e conseguiu se reproduzir

2 Após o descongelamento, os tecidos foram cultivados e houve uma espermatogênese tão eficiente quanto a de tecidos não congelados, usados como amostras de controle