

Hormônio feminino é fundamental na fertilidade masculina

01/08/2012 - Uma pesquisa realizada na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) revelou que o hormônio feminino estrogênio também desempenha papel fundamental na fertilidade masculina. A descoberta ajuda a entender alguns casos de infertilidade de causa até então desconhecida e abre caminho para novos tratamentos.

Siga o [CIÊNCIAemPAUTA](#) no Twitter. Curta nossa página [SectiAmazonas](#) no Facebook!

“O nível de estrogênio na corrente sanguínea do homem é mais baixo que o circulante na mulher. Mas, quando se analisam os órgãos do sistema reprodutor masculino, o teor é até mais alto que o existente na mulher. Queríamos entender qual era a importância desse hormônio nesses órgãos”, conta Catarina Segreti Porto, coordenadora da pesquisa financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) na modalidade Auxílio à Pesquisa - Projeto Temático.

Ao analisar o material extraído do testículo de ratos, os pesquisadores descobriram a existência de três diferentes receptores de estrógenos nas células responsáveis pela manutenção da produção do espermatozoide - as chamadas células de Sertoli.

“Essas células proliferam apenas em uma determinada fase do desenvolvimento que ocorre antes da puberdade. E esse processo é o que vai determinar a quantidade de espermatozoides que o indivíduo produz na idade adulta. Quanto mais células de Sertoli, portanto, maior o número de espermatozoides”, explicou Porto.

Um dos receptores descobertos pelos cientistas - conhecido na literatura científica como receptor de estrógeno alfa - é justamente o responsável por estimular a proliferação das células de Sertoli.

“Alguns casos de infertilidade masculina não têm relação com a falta de testosterona, de outros andrógenos ou de seus receptores. A explicação para esses casos pode ser falhas na produção de estrogênio ou no funcionamento desse receptor alfa”, disse Porto.

Os pesquisadores também demonstraram a existência do receptor de estrógeno beta, que tem a função antiproliferativa nas células de Sertoli e está expresso em maior quantidade no período que antecede a puberdade. O terceiro receptor encontrado é conhecido como GPER e tem a função de inibir o processo de apoptose das células de Sertoli, ou seja, é responsável por manter as células vivas.

“Esse receptor foi descoberto recentemente em pesquisas sobre câncer de mama e ainda não se tinha certeza se ele estava presente apenas em situações patológicas. Agora, mostramos que ele também tem função na sobrevivência de células normais”, disse Porto. A pesquisa foi feita com células extraídas do testículo de ratos com 15 dias de idade, período em que o processo de proliferação começa a diminuir.

“No futuro, poderemos pensar em ferramentas farmacológicas que seletivamente interajam com cada um desses receptores. Mas antes precisamos investigar melhor a expressão desses receptores nas diferentes fases de desenvolvimento do animal e descobrir em que momento é possível intervir para garantir no adulto uma produção de espermatozoides normal”, disse Porto.

Os resultados dessa linha do Temático já deram origem a quatro artigos - dois publicados na revista *Biology of Reproduction*, um na *Spermatogenesis* e outro nos *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*.

Câncer de próstata

Em outro braço do projeto também coordenado por Porto, os cientistas investigaram se a presença do estrogênio e de seus receptores no sistema reprodutor masculino também teria influência sobre o câncer de próstata.

“Sabemos que os hormônios masculinos ou andrógenos estimulam a proliferação das células malignas, tanto que um dos principais tratamentos para o câncer de próstata é justamente a castração cirúrgica ou farmacológica”, disse Porto.

Cerca de 85% dos pacientes com câncer prostático respondem bem ao bloqueio dos hormônios andrógenos e o tumor para de se desenvolver, mas, dois ou três anos após o tratamento, uma parcela significativa tem recaída. “Para esses casos de câncer resistente à castração ainda não existe tratamento efetivo. Eles progridem e causam metástase”, disse Porto.

Ao analisar linhagens de células de câncer prostático resistentes à castração, os pesquisadores da Unifesp verificaram que os receptores de estrógeno alfa e beta também estavam presentes.

“Esperávamos encontrar esses receptores, uma vez que o estrogênio também é produzido na próstata, mas o surpreendente foi verificar que nas células cancerígenas eles estavam localizados fora do núcleo. Já nas células normais, mais de 90% dos receptores ficam dentro do núcleo”, contou a pesquisadora.

Quando os receptores estão fora do núcleo celular, eles se tornam capazes de ativar mais rapidamente várias vias de sinalização celular envolvidas com proliferação, sobrevivência e migração celular.

“Mostramos que a ativação do receptor beta leva ao aumento da proteína beta-catenina, que tem múltiplos papéis no desenvolvimento do tumor. Esses estudos ainda estão em andamento, mas sugerimos que o estrogênio e seus receptores podem ter um papel na progressão do câncer prostático resistente à castração”, disse Porto.

Os dados preliminares foram apresentados no The Endocrine Society’s 94th Annual Meeting, realizado em Houston, Estados Unidos, em junho.

Fonte: Agência Fapesp, por Karina Toledo.