

## Óvulos renovados

Um grupo de pesquisadores brasileiros confirmou a eficiência de uma nova ferramenta biotecnológica para recuperar o desenvolvimento de óvulos de mulheres inférteis. O estudo, feito em modelos bovinos, foi capa edição de fevereiro da revista *Reproductive Biomedicine*. O trabalho foi coordenado por Flávio Meirelles, professor da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (FZEA) da Universidade de São Paulo (USP), em Pirassununga, e teve apoio da FAPESP na modalidade Auxílio à Pesquisa - Regular.

Além de Meirelles e do primeiro autor do artigo, Marcos Chiaratti, pós-doutorando da FZEA-USP, o estudo também teve colaboração de pesquisadores da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Universidade Estadual Paulista (Unesp) em Jaboticabal (SP), da Embrapa Pecuária Sudeste, em São Carlos (SP), e da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Montréal (Canadá).

De acordo com Chiaratti, o trabalho ressalta a enorme capacidade da técnica para restaurar o desenvolvimento embrionário de óvulos inférteis sem consequências para o recém-nascido.

“No estudo, utilizamos o modelo bovino, mas a grande similaridade do período de desenvolvimento embrionário e fetal indica que a técnica poderá ser importante também no contexto humano. O estudo abre as portas para estudos pré-clínicos visando à futura aplicação dessa ferramenta em humanos”, disse à **Agência FAPESP**.

Segundo Chiaratti, a técnica tem grande implicação para mulheres que sofrem de infertilidade, principalmente devido ao envelhecimento. “De acordo com a Sociedade Norte-Americana de Medicina Reprodutiva, 30% das mulheres entre 35 e 39 anos de idade são inférteis e esta porcentagem cresce para 64% entre as mulheres com 40 a 44 anos”, disse.

A técnica consiste na transferência de pequenas porções de citoplasma provenientes de óvulos de mulheres mais jovens para óvulos de mulheres inférteis. “Havia a hipótese de que essa transferência de citoplasma pudesse suprir possíveis deficiências dos óvulos dessas mulheres com problemas de fertilidade”, apontou.

A transferência de citoplasma foi utilizada no final da década de 1990 em clínicas de reprodução

humana assistida dos Estados Unidos e também em alguns outros países, resultando no nascimento de pelo menos 16 crianças. Entretanto, embora tenha se mostrado muito promissora, foi proibida pela Food and Drug Administration (FDA), agência do governo dos Estados Unidos.

“A ferramenta foi utilizada em humanos sem a realização de ensaios pré-clínicos. Embora fosse um recurso promissor, não havia informação suficiente sobre ela, que acabou sendo proibida. Não se tinha garantias de que o uso da técnica pudesse perpetuar alguma patologia hereditária de uma mãe que tem um quadro de infertilidade”, disse.

Na época, segundo Chiaritti, não se sabia porque a técnica funcionava. Uma das hipóteses levantadas era a de que os óvulos recuperavam o desenvolvimento embrionário graças à introdução de mitocôndrias novas contidas no citoplasma implantado. “Conjecturou-se que a infertilidade fosse causada por baixa atividade das mitocôndrias, mas nada disso foi provado”, disse.

## **Gravidez tardia e segura**

Nos últimos anos, vários trabalhos têm investigado a técnica em modelos animais, confirmando os resultados prévios descritos em humanos. “Nosso experimento gerou animais saudáveis em 100% dos casos. Como foi feito em bovinos, é um excelente indicativo de que a técnica é segura também para humanos”, disse Chiaritti.

No experimento, os óvulos bovinos foram submetidos a aplicação de brometo de etídio. A droga tem efeito específico nas mitocôndrias e o defeito causado nos óvulos simulava o problema das mulheres que sofrem com a infertilidade.

“Depois disso, utilizamos a técnica de transferência de citoplasma e tivemos uma recuperação de 100% do rendimento dos óvulos, em termos de desenvolvimento embrionário”, afirmou.

Na época em que a técnica foi aplicada em humanos, duas das crianças nasceram com defeitos cromossômicos. Isso também foi um dos argumentos para que a FDA proibisse o procedimento.

“Hoje, sabemos que esses defeitos não foram causados pelo uso da técnica, mas porque há uma

incidência maior desses defeitos cromossômicos na gravidez de mulheres mais velhas. No caso das vacas, nenhum dos animais nascidos apresentou qualquer anomalia”, disse.

De acordo com Meirelles, após a publicação, o artigo mereceu um [comentário](#) na própria Reproductive Biomedicine, assinado por Henry Malter, renomado especialista em reprodução humana assistida do centro Genesis Fertility and Reproductive Medicine, nos Estados Unidos.

“O artigo foi considerado muito importante, porque a técnica, que pode trazer grandes benefícios para a medicina reprodutiva, havia sido deixada de lado há muitos anos. A pesquisa abre a perspectiva para que finalmente possam ser feitos estudos pré-clínicos, possibilitando a aplicação no futuro”, afirmou Meirelles.

Segundo ele, o desenvolvimento de técnicas que ajudem a recuperar o desenvolvimento embrionário se torna cada vez mais importante à medida que as mulheres estão engravidando cada vez mais tarde.

“Sabemos que a fertilidade do ser humano cai gradualmente com o tempo. Essa técnica, especificamente, consegue trazer benefícios para indivíduos que não respondem nem mesmo à fertilização in vitro. O grande avanço que esse trabalho representa consiste em mostrar, mediante o modelo animal, que a técnica é segura”, afirmou.

O artigo Ooplast-mediated developmental rescue of bovine oocytes exposed to ethidium bromide (doi:10.1016/j.rbmo.2010.10.011), de Marcos Chiaratti, Flávio Meirelles e outros, pode ser lido por assinantes da Reproductive Biomedicine em [www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(10\)00706-6](http://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(10)00706-6).

**Fonte: Agência FAPESP (Por Fábio de Castro)**