



O DILEMA ÉTICO ENVOLVENDO A CRIAÇÃO DE SERES HUMANOS GENETICAMENTE MODIFICADOS



Na edição nº 33 do Fertility Press, publicada no final de 2017, falamos sobre a Edição Genômica, uma técnica que promete revolucionar a ciência, através de modificações em determinadas áreas de interesse no DNA.

Recentemente, o cientista chinês He Jiankui anunciou a criação dos primeiros bebês geneticamente modificados no mundo. O anúncio foi oficialmente feito durante o **Segundo Encontro Internacional de Edição do Genoma Humano**, que aconteceu entre 26 e 28 de novembro, em Hong Kong.

Jiankui afirmou ter alterado o código genético de embriões de sete casais submetidos a ciclos de FIV, resultando em uma gravidez positiva, o que deu origem a duas meninas, as quais segundo o pesquisador seriam imunes ao HIV.

O estudo não chegou a ser publicado em revistas científicas, mas já recebeu protestos de cientistas ao redor do mundo, inclusive por parte da Universidade de Ciência e Tecnologia, do Sul de Shenzhen, a qual Jiankui seria afiliado.

Eles afirmaram que o caso é uma violação grave de ética e dos padrões acadêmicos.

“Jiankui afirmou ter alterado o código genético de embriões de sete casais submetidos a ciclos de FIV, resultando em uma gravidez positiva, o que deu origem a duas meninas, as quais segundo o pesquisador, seriam imunes ao HIV”

Jiankui diz ter modificado os genes dos bebês com a ajuda do CRISPR, técnica de edição genética que é alvo de debates éticos pelo mundo.

Desde o surgimento do CRISPR, há seis anos, cientistas debatem até onde podemos manipular o gene humano. Uma questão discutida seria o risco de alterações aleatórias, sem controle, em outros genes, que não apenas aquele manipulado.

“O caso é uma violação grave de ética e dos padrões acadêmicos”

Outra questão diz respeito ao fato de que essas crianças irão, muito provavelmente, produzir gametas com essa mutação, a qual será transmitida para seus descendentes.

As leis são diferentes em diversos países e se mostram mais ou menos rígidas em relação às pesquisas envolvendo embriões humanos. Porém, há um consenso internacional na comunidade científica, o qual desencoraja experimentos em embriões humanos. A comunidade científica entende que, ainda que tais pesquisas aconteçam, esses embriões não devem ser transferidos para o útero, uma vez que não podemos prever os riscos que estes experimentos podem gerar.

“Essas crianças irão, muito provavelmente, produzir gametas com essa mutação, a qual será transmitida para seus descendentes”



FERTILITY MEDICAL GROUP CONCLUI MAIS UM IMPORTANTE TRABALHO COM AUXILIO DA FAPESP

O trabalho intitulado “**microRNAs circulantes como marcadores moleculares preditivos de resposta ao estímulo ovariano controlado**” traz respostas fundamentais e pode auxiliar na individualização dos tratamentos de infertilidade.



A Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), anunciou no final de 2016, quarenta projetos de pesquisa a serem contemplados pelo Programa de Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (PIPE). O projeto, que teve início em 2017, foi concluído neste ano com resultados promissores.

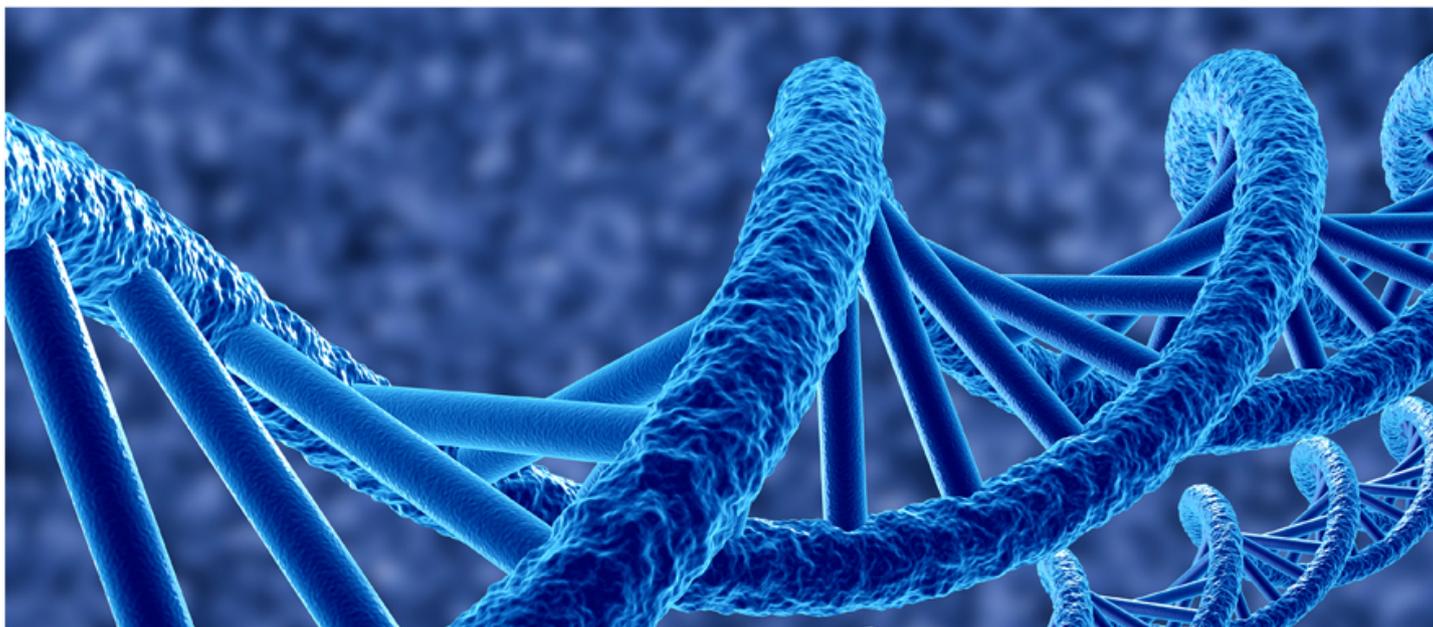
O objetivo do trabalho foi buscar uma ferramenta que auxiliasse na individualização dos tratamentos de infertilidade, um dos assuntos mais discutidos atualmente na área de reprodução assistida.

O sucesso dos tratamentos de reprodução assistida depende da transferência de um embrião viável, originado a partir da inseminação de um óvulo de boa qualidade. Para tal, a

estimulação hormonal dos ovários é realizada. Assim, diferentemente dos ciclos naturais, onde apenas um óvulo é disponível para a fertilização, mais de um óvulo é recuperado.

Porém, a resposta ovariana ao estímulo hormonal, que precede a fertilização *in vitro*, é extremamente variável e tanto uma baixa como uma hiper resposta podem ter consequências negativas, como por exemplo, o cancelamento do ciclo. No caso da baixa resposta, o cancelamento se dá pela ausência de embriões para a transferência, já no caso da hiper resposta, ocorre pelo risco da síndrome do hiperestímulo ovariano, uma condição extremamente delicada em reprodução assistida

Portanto, a estimulação ovariana ideal deve ser aquela que leva à recuperação de um bom número de óvulos, mas que ao mesmo tempo, minimize o risco de uma resposta excessiva.





Prever como uma paciente irá responder ao estímulo hormonal é ainda um grande desafio. Algumas estratégias já foram apontadas como possíveis ferramentas preditoras da resposta ao estímulo, dentre elas, a dosagem dos níveis sanguíneos dos hormônios FSH e anti-Mülleriano, além da contagem de folículos antrais por meio de ultrassonografia. Porém, tais estratégias não têm resultados definitivos e suas correlações com a resposta ovariana nem sempre são objetivas.

Sendo assim, a busca por um marcador sanguíneo, capaz de prever com maior precisão a resposta dos ovários aos estímulos hormonais, parece ser fundamental para o sucesso da reprodução assistida.

Desta vez, o time de pesquisadores do Fertility Medical Group apostou nos microRNAs, pequenas moléculas de RNA de fita simples, que podem ser extraídas de diversos líquidos corpóreos. Esperava-se que tanto a presença quanto a qualidade de determinados microRNAs pudessem diferenciar as pacientes, dependendo da resposta ao estímulo.

Para tal, amostras de 70 pacientes submetidas à estimulação ovariana, para realização de ciclos de reprodução assistida, foram coletadas e divididas em três grupos dependendo do tipo de resposta: pobre resposta, resposta normal e hiper resposta. As amostras foram analisadas e a presença e quantidade de determinados microRNAs foram comparadas.



Muitos microRNAs tiveram uma expressão diferenciada nos diversos grupos de estudo. Mas, para que esses achados fossem comprovados, o estudo precisaria ser validado em uma segunda etapa, a qual também foi realizada com sucesso. A etapa de validação comprovou que ao menos um dos microRNAs encontrados pode ser apontado como um marcador capaz de diferenciar pacientes com hiper daquelas com pobre resposta ao estímulo ovariano.

“...Esses achados são altamente promissores, pois nos permite um estudo cuidadoso de cada paciente de maneira individualizada, permitindo um tratamento mais adequado para cada tipo de paciente, levando não apenas a melhores taxas de sucesso, como também a menores custos e menos desgastes físicos e emocionais”, ressalta Dr. Edson Borges Jr., diretor científico do Fertility Medical Group e responsável pelo estudo.

Dr. Borges também explica, ainda que altamente encorajadores, esses achados precisam ser comprovados em número maior de amostras, o que certamente acontecerá em breve.

“Esses achados são altamente promissores, pois nos permite um estudo cuidadoso de cada paciente de maneira individualizada, permitindo um tratamento mais adequado para cada tipo de paciente, levando não apenas a melhores taxas de sucesso, como também a menores custos e menos desgastes físicos e emocionais”





FERTILITY MEDICAL GROUP APRESENTA TRABALHOS CIENTÍFICOS NO ASRM 2018

Neste ano quase nove mil pessoas participaram do congresso da **Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM)**, que aconteceu em Dever, no Colorado, entre 06 e 10 de outubro.

Como sempre, o Fertility Medical Group expôs importantes trabalhos. Um dos trabalhos mais comentados, apresentou **uma nova ferramenta não invasiva para auxiliar no diagnóstico da Endometriose: a avaliação do perfil metabólico do soro.**

Este trabalho é especialmente importante, uma vez que o diagnóstico definitivo da endometriose se dá por meio da laparoscopia, uma técnica invasiva e extremamente desconfortável para as pacientes. O estudo do Fertility, propõe uma ferramenta para uma triagem prévia à laparoscopia. “Pela análise do perfil de metabólitos presentes

no sangue, podemos indicar com uma acurácia de 95.6%, quais pacientes possivelmente apresentam endometriose”, ressalta Dr. Edson Borges Jr., diretor científico do Fertility e responsável pelo estudo. Dr. Borges ainda comenta que “... o perfil metabólico não descarta a laparoscopia e outros métodos diagnósticos, para o diagnóstico definitivo. Estudo futuros ainda são necessários para se comprovar a eficácia da técnica, que sem dúvida nenhuma é altamente promissora...” Outros trabalhos do grupo apresentados no congresso foram: **O efeito do tipo de bloqueio hipofisário na qualidade dos óvulos em ciclos de estímulo ovariano controlado.** e **O efeito de anormalidades no espaço perivitelino, um defeito específico dos óvulos, no sucesso dos ciclos de reprodução assistida.**

TRABALHOS PUBLICADOS

1. Decline in sperm count in European men during the past 50 years.

Pallav Sengupta, Edson Borges Jr., Selagna Dutta, Elzbieta Krajewska-Kulak
Human & Experimental Toxicology, 2018; 37 (3): 247-255

2. Is there an association between artificial sweeteners consumption and in vitro reproduction outcomes?

Amanda Souza Setti, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Gabriela Halpern, Rita de Cássia Sávio Figueira, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.
Reproductive BioMedicine Online, 2018; 36 (2): 145-153

3. Sperm morphological normality under high magnification is correlated to male infertility and predicts embryo development

Bianca Ferrarini Zanetti, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Rodrigo Rosa Provenza, Rita de Cássia Sávio Figueira, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.
Andrology, 2018; 6(3): 420-427

4. Blastomere nucleation: Predictive factors and influence of blastomere with no apparent nuclei on blastocyst development and implantation

Amanda Souza Setti, Rita de Cássia Sávio Figueira, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.
JBRA Assisted Reproduction, 2018; 22 (2): 102-107

5. Proteomics in human reproduction

Mauro Bibancos De Rose, Mariana Moraes Piccolomini, Andrea Sammartino Soares Belo, Edson Borges Jr., Francisco Furtado Filho
Protein & Peptide Letters, 2018; 25 (5): 450-423

6. Role of religion, spirituality, and faith in assisted reproduction

Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Rose Marie Massaro Melamed, Amanda Souza Setti, Bianca Ferrarini Zanetti, Rita de Cássia Sávio Figueira, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.
Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology, 2018; 6:

7. Paternal lifestyle factors in relation to semen quality and in vitro reproductive outcomes

Edson Borges Jr., Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Rodrigo Rosa Provenza, Rita de Cássia Sávio Figueira, Assumpto Iaconelli Jr., Amanda Souza Setti
Andrologia, 2018 (in press)

8. Shorter ejaculatory abstinence interval and maternal endometrium exposure to seminal plasma as tools to improve pregnancy rate in patients undergoing intracytoplasmic sperm injection cycles

Edson Borges Jr., Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Amanda Souza Setti
JBRA Assisted Reproduction, 2018; 22 (3): 160-161

9. Is perivitelline space morphology of the oocyte associated with pregnancy outcome in intracytoplasmic sperm injection cycle

Bianca Ferrarini Zanetti, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Amanda Souza Setti, Bianca Ferrarini Zanetti, Rita de Cássia Sávio Figueira, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2018; 231:225-229

10. Lipidomic profile as a noninvasive tool to predict endometrial receptivity

Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Edson Borges Jr, Adriana Teixeira Godoy, Daniela Antunes Montani, Amanda Souza Setti, Bianca Ferrarini Zanetti, Rita de Cássia Sávio Figueira, Marcos Nogueira Eberlin, Edson Guimarães Lo Turco
Molecular Reproduction and Development, 2018 (in press)

Fertility Medical Group

Av Brigadeiro Luis Antônio, 4545 - CEP 01401-002 - São Paulo/ SP - (11) 3018-8181

Conselho Editorial: Amanda Setti, Assumpto Iaconelli Júnior, Daniela Braga, Edson Borges Junior.

Jornalista responsável: Andrea Feliconio Mtb17702

Diagramação e Arte: Global Map Internet & Marketing