

Prof. Doutor Carlos Plancha  
Professor auxiliar da  
Fac. Medicina de Lisboa.  
Responsável pelo  
Laboratório de Embriologia  
da Clínica CEMEARE



# Reunião em Lisboa sobre Medicina de Reprodução

Há cerca de 50 anos, a Epigenética surgiu como uma nova área da Biologia que prometeu re-dimensionar a noção de potencial genético e atrair a atenção de diferentes áreas de investigação. Apesar dos principais avanços terem vindo a dar-se no seio da comunidade científica, esta área tem vindo também a despertar, de forma crescente, o interesse de diversas áreas da Medicina.

A Medicina da Reprodução é uma das áreas que tem acompanhado com especial atenção a evolução dos estudos em Epigenética, cujos resultados poderão influenciar de forma muito positiva a actividade nos laboratórios de FIV (fertilização *in vitro*) e embriologia clínica.

De forma a preencher a lacuna existente entre investigadores de Ciência Básica, médicos e embriologistas clínicos ligados à Medicina da Reprodução, teve lugar no passado mês de Março, em Lisboa, um *ESHRE - European Society for Human Reproduction and Embryology - Campus*. Este encontro pioneiro foi o primeiro a colocar lado a lado cientistas e especialistas em técnicas de Procriação Medicamente Assistida – PMA.

Muitos dos participantes inscritos neste *campus* foram embriologistas clínicos dos principais laboratórios de PMA portugueses e europeus. Este é um sinal de que a influência da Epigenética sobre a PMA deverá ser abordada de forma sistematizada. De acordo com as principais conclusões retiradas deste encontro, a influência da Epigenética sobre a PMA poderá ter como base factores tão distintos como as condições laboratoriais, os protocolos de estimulação ovárica ou os próprios casais inférteis.

A etimologia do termo «Epigenética» traduz apenas superficialmente o objecto de estudo desta ciência. Literalmente, significa «em adição à genética», mas ao longo do tempo a sua definição tem sido alvo de algumas revisões. Actualmente, o termo Epigenética refere-se a alterações moleculares hereditárias, que interferem no funcionamento dos genes sem que seja necessário alterar a sequência de DNA em questão. Ficam, no entanto, por elucidar todas as consequências destas modificações.

Concretamente, existe um grupo de genes que sofre estas alterações chamados genes *imprinted*. Estes genes são passados à descendência de uma forma distinta da usual: dependem da sua origem parental, ou seja, origem paterna ou materna. O facto destes genes, ao contrário do que sucede normalmente, possuírem apenas uma cópia activa, torna os mecanismos por eles regulados mais propensos a alterações.

Apesar de muitos dos profissionais envolvidos na aplicação das técnicas de PMA se manterem alerta para a possibilidade da existência de uma relação entre a manipulação *in vitro* de gâmetas (oócitos e espermatozóides) e embriões e alterações epigenéticas, os estudos realizados até hoje não são conclusivos. Recentemente, num estudo realizado na Dinamarca, não foi confirmada uma maior incidência deste tipo de alterações em crianças concebidas com recurso à PMA.

Para além disso, para muitas das alterações epigenéticas também ainda não é possível definir uma correspondência biológica. Contudo, a maioria dos resultados aponta para uma maior susceptibilidade a erros de *imprinting* ao nível dos gâmetas e embriões. Os factores que mais poderão influenciar o *imprinting* nestas fases poderão estar relacionados com a estimulação ovárica, com a cultura em laboratório ou com a própria população infértil.

Por exemplo, foi já demonstrado que os espermatozóides de homens mais velhos apresentam mais alterações dos padrões de metilação do DNA, o que poderá dificultar a gravidez. Segundo o Dr. Rob Waterland, do Baylor College of Medicine, Texas, EUA, estudos com ratinhos demonstraram que, para além destes factores, o estado nutricional da mãe durante a gestação é também preponderante.



Os seus efeitos fazem-se sentir principalmente após a fertilização e antes do início da formação do embrião, num intervalo de tempo tão curto quanto determinante. Esta é mais uma indicação de como a alteração dos padrões de vida, nomeadamente, dos hábitos alimentares, poderá estar a influenciar, negativa e precocemente, a qualidade de vida actual. Embora seja prematuro estabelecer uma relação directa, a Epigenética poderá vir também a esclarecer algumas das situações de infertilidade de causa desconhecida.

Como referido pelo Prof. Doutor Carlos Plancha, organizador deste encontro, sendo a principal preocupação da PMA a segurança dos seus procedimentos, actualizações científicas como esta são imprescindíveis na elucidação dos pontos de investigação em que é mais urgente e será mais proveitoso investir.

O Prof. Plancha está convicto de que uma maior compreensão dos pro-

cessos epigenéticos durante a formação dos gâmetas, a fertilização e o desenvolvimento embrionário resultará na modificação positiva dos protocolos de estimulação e dos procedimentos laboratoriais, mas esta não será uma tarefa simples. A possibilidade dos pró-

### Foi já demonstrado que os espermatozóides de homens mais velhos apresentam mais alterações dos padrões de metilação do DNA.

prios casais inférteis serem portadores de algum tipo de alteração epigenética poderá também influenciar os resultados e o seu estudo deve também ser aprofundado. Para que a abordagem seja eficaz, será necessária a contribuição conjunta de especialistas em epigenética e em PMA. Os principais beneficiados serão, sem dúvida, os casais inférteis.