

Descobertas moléculas promissoras para a criação de anticoncepcionais e técnicas de fertilização in vitro mais eficazes

# Rumo ao controle da fertilidade

» PALOMA OLIVETO

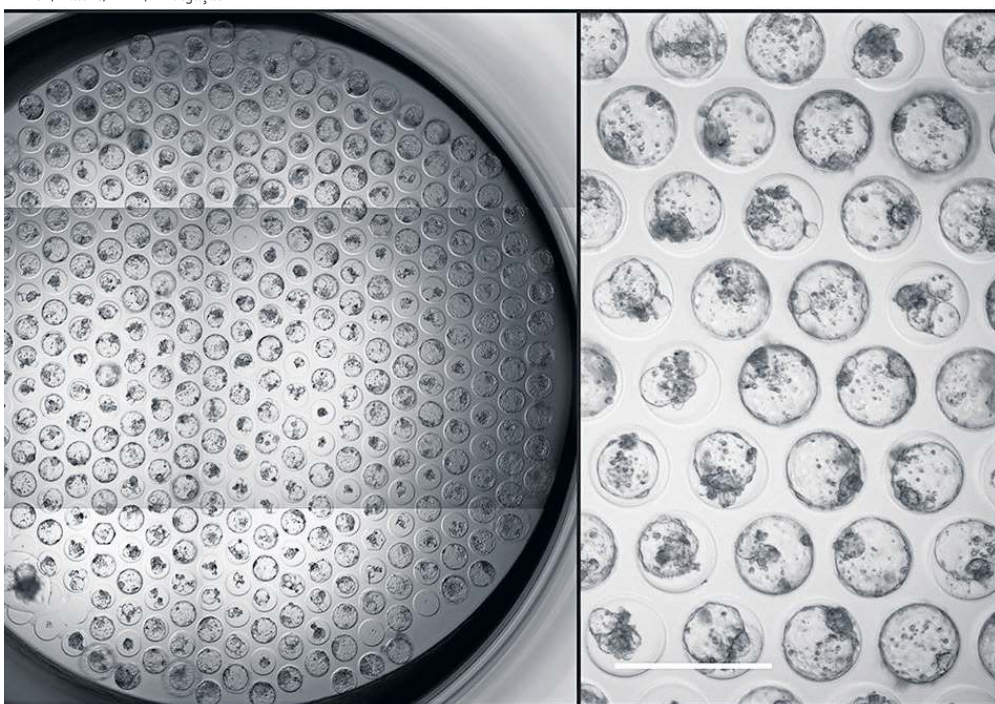
Em março deste ano, pesquisadores da Academia Austríaca de Ciências anunciaram uma tecnologia que gerou os primeiros embriões humanos em estágio inicial numa placa de Petri — aquele potinho de vidro onde se faz culturas em laboratório. O objetivo do estudo foi chegar a um modelo fiel da formação inicial do feto e, assim, entender o comportamento embrionário detalhadamente. Agora, a mesma equipe anunciou, na revista *Nature*, que duas diferentes moléculas utilizadas nessas estruturas se mostraram promissoras para o desenvolvimento de anticoncepcionais aprimorados e de procedimentos de fertilização in vitro (FIV) mais eficazes.

O estudo foi liderado por Nicolas Rivron, do Instituto de Biotecnologia Molecular (Imba) da academia austríaca. A técnica desenvolvida pela equipe e descrita anteriormente estimula células-tronco humanas a se auto-organizarem exatamente da forma como ocorre durante uma fecundação uterina. Assim, é possível visualizar, com fidelidade, os primeiros estágios do desenvolvimento embrionário. Embora o estudo tenha sido realizado com tecidos de embriões humanos, Rivron esclarece que a tecnologia pode ser feita também com células-tronco adultas.

Os modelos in vitro desenvolvidos pelos pesquisadores, chamados blastoides, foram cultivados por 13 dias, um estágio em que agregavam cerca de 200 células. Essa estrutura embrionária é constituída por três tipos celulares principais, formadas antes da implantação no útero: os epiblastos, que formam o embrião; os trofoblastos, responsáveis pela placenta; e os hipoblastos, que originarão o saco vitelino.

Estudando os jovens blastoides, a equipe descobriu que os epiblastos mandam sinais moleculares importantes aos trofoblastos. Eles determinam que um lado do embrião primitivo fique "pegajoso". Se os blastoides são depositados em células cultivadas do revestimento do útero humano, eles alcançam e se posicionam nessa parte viscosa, se fixando no tecido e

Rivron/Nature/IMBA/Divulgação



A equipe trabalha com blastoides: modelo fiel à formação inicial do feto humano tem cerca de 200 células

**Nosso objetivo é empoderar as mulheres, permitindo-lhes controlar melhor sua fertilidade quer desejem evitar a gravidez ou aumentar as chances de ter um filho"**

**Nicolas Rivron**, líder do estudo e pesquisador da Academia Austríaca de Ciências

replicando, assim, os eventos que ocorrem no início da gravidez.

Os pesquisadores descobriram que uma molécula natural chamada SC144 evita que o blastoide grude nas células uterinas, impedindo a implantação, apontando o caminho para uma nova

geração de anticoncepcionais. Eles justificam que os contraceptivos hormonais são usados há muito tempo e funcionam para muitas mulheres. Porém podem ter efeitos colaterais sérios e a eficácia diminui se não forem tomados diariamente. Além disso, algumas pessoas, como as sobreviventes do câncer de mama, não podem ser submetidas a esse tipo de tratamento.

A equipe de Rivron usou uma molécula aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA), órgão regulatório de medicamentos norte-americano, para os testes. A chamada SC144 não precisa ser tomada todos os dias, apenas quando necessário. "A necessidade de apenas uma dose ocasional também pode resultar em efeitos colaterais significativamente menores, em comparação com uma pílula hormonal diária", diz o artigo. "Queremos tornar o planejamento familiar mais fácil, mais conveniente e mais adaptado aos atuais desafios da sociedade", disse Rivron, em nota.

## Embriões

Por outro lado, a equipe também

Anthony Wallace/AFP



Criar modelos de fases mais avançadas da gestação é um dos desafios

## Palavra de especialista

### Estudos inovadores

"Os autores desse estudo foram os pioneiros no uso de células-tronco de camundongo para gerar estruturas que se assemelham ao estágio de blastocisto de desenvolvimento pré-implantação. Embora esses blastoides tivessem algumas características de embriões normais, eles não podiam progredir no desenvolvimento para os estágios pós-implantação. Desde então, vários laboratórios relataram diferentes protocolos para gerar blastoides usando células-tronco humanas, e esse estudo representa outra importante contribuição para a área. Esse pode ser um sistema útil para estudar a biologia do desenvolvimento humano, mas, como no camundongo, mais trabalhos serão necessários para esclarecer se esses modelos de células-tronco podem progredir em seu desenvolvimento para os estágios em que os progenitores de diferentes tecidos se formam.

**Harry Leitch**, biólogo do Imperial College Londres

podem ser usadas para modelar com precisão aspectos do desenvolvimento de embriões humanos normais, serão necessárias comparações detalhadas com embriões humanos normais e, de preferência, sua cultura em estágios além de 14 dias, quando a complexidade embrionária começa a se desenvolver", diz. Por outro lado, como há a possibilidade de utilizar células-tronco adultas nesse tipo de estudo, Lovell-Badge aponta uma vantagem: "Se validado (o modelo), isso reduziria a necessidade de trabalhar diretamente com embriões humanos."

## COVID-19

# Forte reação imunológica após reforço

Os resultados do primeiro estudo randomizado para avaliar doses de reforço com diferentes substâncias após as duas injeções dos imunizantes contra o Sars-CoV-2 mostraram que elas são seguras e "provocam fortes respostas imunológicas" em pessoas que receberam anteriormente as vacinas de Oxford/AstraZeneca ou Pfizer/Biontech. O ensaio de fase 2, publicado na revista *The Lancet*, foi feito com 2.878 adultos no Reino Unido e avaliou o perfil de segurança e a produção de anticorpos de sete vacinas diversas, aplicadas como proteção adicional em pessoas previamente imunizadas com os produtos dos laboratórios britânico e norte-americano/alemão, respectivamente.

O protocolo ChAd (Oxford/AstraZeneca) já foi implantado em mais de 180 países, e o BNT (Pfizer/BioNTech), em cerca de 145. Duas doses de ChAd e BNT mostraram proteção de 79% e 90%, respectivamente, contra hospitalização e morte após seis meses em vários estudos. No entanto, a eficácia contra a infecção diminuiu com o tempo, sugerindo a necessidade de reforços. No entanto, existem poucos dados sobre a segurança comparativa das vacinas e as respostas

## » Ômicron: possível risco maior de reinfeção

Uma cientista da Organização Mundial da Saúde (OMS) afirmou, ontem, na África do Sul, que o risco de reinfeção de pessoas que já tiveram covid-19 pode ser maior com a circulação da variante ômicron, comparado ao das cepas anteriores. Anne Von Gotteberg disse, ainda, que uma pesquisa em curso sugere que essa versão do Sars-CoV-2 é menos perigosa que a delta, o que ainda precisa ser confirmado. A especialista da OMS afirmou, em uma entrevista de imprensa, que é esperado um aumento exponencial de casos no país africano e que dados preliminares indicam que a eficácia dos imunizantes não deve ser muito comprometida.

imunes que elas estimulam quando administradas como uma terceira dose.

## Sete vacinas

O estudo COV-Boost analisou a segurança, a resposta imune e os efeitos

colaterais de sete vacinas quando usadas como uma terceira dose. Entraram no estudo ChAd, BNT, Novavax (NVX), Janssen (Ad26), Moderna, Valneva (VLA) e Curevac (CVn). Os participantes foram divididos em 13 grupos, combinando os imunizantes entre eles ou com placebo. As adversidades foram mínimas e já esperadas: dor no local da injeção, dor muscular e fadiga.

Nas pessoas previamente vacinadas com duas doses de AstraZeneca, todas as outras substâncias promoveram o aumento da imunogenicidade. Já naquelas que receberam a Pfizer/BioNTech, esse efeito não foi observado quando o reforço foi feito com o imunizante Valneva.

As taxas de anticorpos produzidas variaram de acordo com a fórmula protetiva, mas, no geral, foram substanciais, segundo os autores. "É realmente encorajador que uma ampla gama de vacinas, usando diferentes tecnologias, mostre benefícios como uma terceira dose para AstraZeneca ou Pfizer/BioNTech. Isso dá confiança e flexibilidade no desenvolvimento de programas de reforço", disse, em nota, Saul Faust, líder do estudo e pesquisador da NHS Foundation Trust, no Reino Unido. (PO)

## Descoberto um dos mais leves exoplanetas



Uma equipe internacional de pesquisadores, incluindo da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, descreveu, na revista *Science*, a descoberta de um dos exoplanetas mais leves já detectados. A apenas 31 anos-luz da Terra, o GJ 367b tem massa semelhante à de Marte e composição parecida à de Mercúrio. O dia no corpo celeste passa muito rápido: ele leva apenas oito horas para orbitar sua estrela-mãe. De acordo com os pesquisadores, o GJ 367b mostra que é possível estudar em profundidade as propriedades de um exoplaneta — aqueles fora do nosso Sistema Solar — mesmo quando a massa é muito leve. As pesquisas sobre esse tipo de objeto são importantes para se entender o processo de formação e evolução planetária.