

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica

## **TÉCNICAS EM REPRODUÇÃO HUMANA ASSISTIDA: UMA REVISÃO<sup>1</sup>** **HUMAN ASSISTED REPRODUCTION TECHNIQUES: A REVIEW**

**Táisa Zurawski<sup>2</sup>, Alexis Trott<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Trabalho desenvolvido no curso de Ciências Biológicas da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUI

<sup>2</sup> Acadêmica do Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas da UNIJUI, taisa.z@hotmail.com

<sup>3</sup> Professor Doutor do Departamento de Ciências da Vida - DCVida, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUI, Orientador, alexis.trott@unijui.edu.br

### INTRODUÇÃO

A Reprodução Humana Assistida (RHA) é a intervenção do homem na reprodução natural, com o objetivo de ajudar os indivíduos com problemas de esterilidade e infertilidade que apresentam o desejo da paternidade ou maternidade. (DE FREITAS; SIQUEIRA; SEGRE, 2008). O progresso no diagnóstico e no tratamento da infertilidade teve como consequência o desenvolvimento de técnicas de reprodução assistida (TRA) que, conjuntamente com a evolução dos estudos em genética e biologia molecular, têm contribuído de forma preponderante no manejo dos casais inférteis (IZZO; MONTELEONE; SERAFINI, 2015). As técnicas de reprodução assistida podem ser utilizadas por indivíduos que apresentam problemas relacionados à infertilidade, com o objetivo de superar essa dificuldade e realizar o projeto parental (PAIANO; ESPOLADOR, 2017). A infertilidade e a esterilidade são doenças registradas na Classificação Internacional de Doenças - CID 10 (OMS), podendo ser devidamente tratadas.

A RHA pode ser realizada por diferentes técnicas, como a inseminação artificial intrauterina e a fertilização extracorpórea, a qual engloba a fertilização in vitro (FIV) clássica e a fertilização in vitro por meio de injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI). O primeiro bebê de fertilização in vitro (FIV) do mundo nasceu em julho de 1978 no Reino Unido. Desde então, mais de 7 milhões de bebês nasceram em todo o mundo como resultado da fertilização in vitro (SCIORIO; TRAMONTANO; CATT, 2019).

Uma equipe multidisciplinar tem participação efetiva no acompanhamento do desenvolvimento folicular, na detecção e também na indução da postura ovular ou até mesmo na realização do encontro dos gametas, assim como na otimização da fase lútea (DE FREITAS; SIQUEIRA; SEGRE, 2008).

Um grande avanço na RHA é o Diagnóstico Genético Pré-implantacional (DGPI), no qual os embriões obtidos pela FIV, antes de sua implantação, passam por diferentes análises genéticas a fim de diagnosticar possíveis doenças genéticas (POMPEU; VERZELETTI, 2015). O diagnóstico genético pré-implantacional foi introduzido no final dos anos 80 para casais em risco de transmitir uma anomalia genética aos seus filhos. A partir de meados da década de 1990, essa tecnologia tem sido empregada como uma ferramenta de seleção de embriões para pacientes submetidos à fertilização in vitro e tem sido conhecida como triagem genética pré-implantacional (PGS) (SCIORIO; TRAMONTANO; CATT, 2019).

Deste modo, o objetivo deste artigo é revisar as diferentes técnicas de RHA que são utilizadas

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica

atualmente.

#### METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada nos bancos de dados das bases Lilacs, BIREME, PubMed, MedLine, Scielo e Google Scholar, por meio dos descritores “técnicas de reprodução humana”, “fertilização in vitro”, “injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)”, “inseminação artificial intra uterina”, e “diagnósticos genéticos pré-implantação”.

Foram analisados artigos originais, revisão sistemática e publicações em periódicos científicos. Os critérios de inclusão foram artigos originais e revisões sistemáticas publicadas em periódicos científicos, preferencialmente a partir de 2005. Os critérios de exclusão adotados foram: periódicos não indexados nas bases de dados supracitadas; artigos com tempo de publicação superior ao tempo predeterminado. Além disso, também foram excluídos artigos que não abordaram a temática da Reprodução Humana Assistida. Da literatura pesquisada e, com base nos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 16 artigos publicados nas plataformas escolhidas com inclusão nos estudos das técnicas de Reprodução Humana Assistida.

#### RESULTADO E DISCUSSÃO

No final do século XVIII, o médico inglês, Hunter, obteve os primeiros resultados de reprodução assistida em seres humanos, através da inseminação de sêmen no útero (MOURA; SOUZA; SCHEFFER, 2009).

No ano de 1959, evidências claras da fertilização in vitro foram obtidas por Chang em experimentos em coelhos. Os fundamentos do sucesso de Heape e de Chang foram utilizados por vários pesquisadores nas áreas de anatomia, embriologia e microscopia, cujos trabalhos se estenderam por muitos anos. A partir dos anos 60 os cientistas trabalharam com animais de laboratório realizando diversos procedimentos. Realizava-se a coleta dos espermatozoides, a obtenção de óvulos maduros, a fertilização in vitro (FIV), a cultura do embrião resultante e a transferência do embrião para a mãe genética. (MOURA; SOUZA; SCHEFFER, 2009).

Nos anos 70, essa técnica foi muito utilizada, mas de forma não muito precisa, com baixo índice de sucesso. Já nos anos 80, com o avanço da ciência e das tecnologias a técnica de fertilização in vitro (FIV), foi temporariamente abandonada. Entretanto, atualmente a técnica tem sido amplamente utilizada para o tratamento de casais inférteis.

A inseminação artificial intrauterina é um dos métodos mais simples utilizados no tratamento de alguns casais inférteis. A estimulação ovariana é monitorada de modo a proporcionar o desenvolvimento de um folículo (ALMEIDA, 2005). No seu período ovulatório, a paciente retorna à clínica para a deposição do sêmen de seu parceiro, ou doador, na cavidade uterina. O sêmen depositado diretamente na cavidade uterina facilita o encontro dos gametas e a fertilização natural (“IIU - Inseminação Intrauterina”, [s.d.]).

Segundo Álvares (2015), a FIV diz respeito a uma técnica onde se fertiliza um ovócito com um espermatozoide numa proveta, sendo o embrião resultante posteriormente implantado no útero de uma mulher, usualmente a progenitora. Essa técnica necessita do acompanhamento de um médico, e da utilização de medicamentos para a estimulação ovariana. Louise Joy Brown foi o primeiro “bebê proveta”, nascida em 1978 no Reino Unido, havendo hoje mais de sete milhões de bebês-proveta concebidos por FIV a nível internacional (ÁLVARES, 2015; SCIORIO;

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica

TRAMONTANO; CATT, 2019).

Atualmente, a FIV é uma técnica de Procriação Medicamente Assistida muito utilizada, sendo que, segundo o New York Times, “quase todos os norte-americanos conhecem hoje uma família que poderia não ter existido sem a FIV ou uma das suas variantes” (Gerschenfeld, 25.07.2008). Essa técnica é indicada para casais sem causa aparente de infertilidade, para pacientes que apresentem alterações da ovulação, obstrução tubária, alterações cervicais, endometriose ou idade avançada. O homem deve ter uma quantidade adequada de bons espermatozoides após o processamento seminal.

Outra técnica muito utilizada é a Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI), sendo um aprimoramento da FIV clássica, é considerada uma técnica de reprodução assistida de alta complexidade. Assim como a FIV, necessita da utilização de medicamentos para a estimulação ovariana. Esta é uma técnica de micromanipulação que possibilita a inseminação in vitro, aperfeiçoando as taxas de fertilização em casais com fator masculino grave, ou com falha na FIV. Diferentemente da FIV Clássica, na ICSI apenas um espermatozoide é necessário para fertilizar o óvulo coletado, sendo que a coleta de sêmen pode ser realizada por masturbação, aspiração do testículo ou epidídimo, ou ainda microcirurgicamente. A ICSI é indicada para homens com oligoastenoteratospermia grave e nos casos de azoospermia. A técnica consiste da injeção de um único espermatozoide através de uma micropipeta no citoplasma do óvulo, sendo descrita por Palermo e cols. em Bruxelas (1992) e rapidamente divulgada, pois revolucionou o tratamento da infertilidade masculina (CORLETA, 2010).

Originalmente, a FIV é usada para obter a gestação em pacientes com infertilidade de causa tubária. Mas quando as trompas não conseguem exercer a sua função de captação, nutrição e transporte dos gametas e pré-embriões, esse processo deverá ser feito fora corpo, ou seja, in vitro e os embriões precisam ser depositados no endométrio através da cérvix, evitando o trajeto tubário. As indicações de FIV tiveram aumento para as causas masculinas graves, principalmente após a ICSI, quando a infertilidade não possui causa aparente ou anovulação. Atualmente, quando os procedimentos mais simples não tiverem resultado positivo para a gestação, a FIV é considerada como a “última opção”. Praticamente todas as causas de infertilidade podem ser tratadas, exceto em casos onde não há disponibilidade de gametas, seja ela por falência prematura ovariana ou por azoospermia, em consequência da atrofia testicular (CORLETA, 2010).

O Diagnóstico Genético Pre-implantacional (DGPI) é um método que permite o estudo e detecção de alterações genéticas e cromossômicas no embrião antes de sua implantação no útero, permitindo assim a transferência de um embrião saudável, livre de anomalias cromossômicas e mutações genéticas. O mesmo detecta alterações cromossômicas como aneuploidias, translocações, inversões, duplicações, deleções e doenças monogênicas. O DGPI é muito eficaz na seleção de embriões com maior potencial de implantação e aumenta as taxas de crianças nascidas vivas e saudáveis (POMPEU; VERZELETTI, 2015). O método é indicado para casais que tem histórico de abortos repetidos, com ciclos de FIV falhos, pacientes com mais de 35 anos e para aqueles portadores de rearranjos cromossômicos. Comumente, o DGPI também é procurado por casais que já possuem filhos com alguma doença genética (MENDES; COSTA, 2013).

No entanto, apesar de um grande número de estudos promoverem a eficácia e a segurança das técnicas de reprodução humana assistida, tem havido relatos de distúrbios de imprinting

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica

genômico ocorrendo em frequências mais altas em crianças nascidas através de tais técnicas. Alterações em padrões de metilação do DNA em centros de controle gênico foram relatadas por alguns estudos com mais frequência em crianças com transtornos de imprinting genômico concebidas por TRA em comparação com a concepção espontânea. Contudo, com base nas evidências atuais, o risco absoluto de transtornos de imprinting genômico após TRA é baixo (DEANGELIS; MARTINI; OWEN; 2019).

#### CONSIDERAÇÕES FINAIS

As técnicas de reprodução humana assistida tem grande importância na vida daqueles que desejam realizar o projeto parental, mas dispõem de algum modelo de infertilidade. A inseminação artificial intrauterina é um dos métodos mais simples, mas também um dos primeiros a serem utilizados em casos de infertilidade, pois o mesmo promove a fertilização de forma natural. Já as técnicas de FIV clássica e extracorpórea, como a ICSI, são realizadas em casos clínicos de infertilidade mais avançados.

A ICSI é indicada para aqueles casos de infertilidade masculina grave, como a oligoastenoteratospermia, exceto para aqueles casos de falência ovariana prematura e azoospermia por atrofia testicular.

Cabe ressaltar ainda que o Diagnóstico Genético Pre-implantacional (DGPI) é expressamente necessário na pré-implantação dos embriões no útero da progenitora, podendo evitar doenças genéticas monogênicas, bem como cromossomopatias. No entanto, apesar de um grande número de estudos promoverem a eficácia e a segurança das técnicas de reprodução humana assistida, tem havido relatos de distúrbios de imprinting genômico após TRA.

Palavras-chave: Reprodução Humana; Fertilização in vitro; azoospermia; oligoastenoteratospermia; Diagnóstico Genético Pre-implantacional

Keywords: Human Reproduction; In vitro fertilization; azoospermia; oligoasthenoteratospermia; Preimplantation Genetic Diagnosis

#### REFERÊNCIAS

ALMEIDA, V. M. Biotecnologia em reprodução humana assistida. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, v. 21, n. 5, p. 505-8, 2005.

ÁLVARES, C. Entre o social e biológico: Repensando a maternidade à luz das novas técnicas de reprodução assistida. Revista Lusófona de Estudos Culturais, v. 3, n. 1, 2015.

CORLETA, H. VON E. Fertilização in vitro: mais de 4 milhões de crianças nascidas e um prêmio Nobel. Revista HCPA. Porto Alegre. Vol. 30, n. 4,(2010), p. 451-455, 2010.

DEANGELIS, A. M.; MARTINI, A. E.; OWEN, C. M. Assisted Reproductive Technology and Epigenetics. Seminars in Reproductive Medicine, v. 36, n. 3-04, p. 221-232, 2018.

DE FREITAS, M.; SIQUEIRA, A. A.; SEGRE, C. A. Avanços em reprodução assistida. Journal of Human Growth and Development, v. 18, n. 1, p. 93-97, 2008.

FIV - Fertilização InVitro. Fertility, [s.d.]. Disponível em: <<https://fertility.com.br/tratamentos/fiv-fertilizacao-in-vitro/>>. Acesso em: 15 jul. 2019

Gerschenfeld, A. (2008, 25 de Julho). Há 30 anos tudo isto parecia ficção científica. Público. <http://www.publico.pt/temas/jornal/ha-30-anos-tudo-isto-parecia-ficcao-cientifica-270024>

ICSI - Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoide. Fertility, [s.d.]. Disponível em: <<https://fertility.com.br/tratamentos/icsi-injecao-intracitoplasmatica-de-espermatozoides/>>.

**Evento:** XXVII Seminário de Iniciação Científica

Acesso em: 15 jul. 2019

IIU - Inseminação Intrauterina. Fertility, [s.d.]. Disponível em: <<https://fertility.com.br/tratamentos/iiu-inseminacao-intra-uterina/>>. Acesso em: 18 jul. 2019

IZZO, C. R.; MONTELEONE, P. A. A.; SERAFINI, P. C. Human reproduction: current status. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 61, n. 6, p. 557-559, dez. 2015.

MENDES, M. C.; COSTA, A. P. P. Diagnóstico genético pré-implantacional: prevenção, tratamento de doenças genéticas e aspectos ético-legais. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, v. 12, n. 3, p. 374-379, 2013.

MOURA, M. D. DE; SOUZA, M. DO C. B. DE; SCHEFFER, B. B. Reprodução assistida: um pouco de história. Revista da SBPH, v. 12, n. 2, p. 23-42, 2009.

PAIANO, D. B.; ESPOLADOR, R. DE C. R. T. As técnicas de reprodução assistida na Resolução no 2.121/15 do Conselho Federal de Medicina principais aspectos. Revista Brasileira de Direito Civil-RBDCivil, v. 11, n. 01, 2017.

Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. Lancet, 340(8810):17-8, 1992.

POMPEU, T. N.; VERZELETTI, F. B. Diagnóstico genético pré-implantacional e sua aplicação na reprodução humana assistida. Reprodução & Climatério, v. 30, n. 2, p. 83-89, 2015.

SCIORIO, R.; TRAMONTANO, L.; CATT, J. Preimplantation genetic diagnosis (PGD) and genetic testing for aneuploidy (PGT-A): status and future challenges. Gynecological Endocrinology, p. 1-6, 18 jul. 2019.