



## O FUTURO DA REPRODUÇÃO HUMANA ASSISTIDA FRENTE ÀS NOVAS TECNOLOGIAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

GRAZIELA FERNANDES NUNES; LUCAS DOMINGOS DE SOUZA; MARIA EDUARDA CHIQUETTO; EMILLY YNIALIDE RODRIGUES DE LIMA

### RESUMO

A Reprodução Humana Assistida (RHA), emergiu com seus primeiros resultados positivos, no final do século XVIII, através da inseminação de sêmen no útero pelo médico inglês, Hunter. Difundida atualmente como Inseminação Artificial Intrauterina (IIU), é de longe o método mais simples e utilizado, sendo a primeira escolha dos profissionais da área, para facilitar o encontro dos gametas sexuais e a fertilização em si, ser natural. Infertilidade primária é o termo usado para descrever um casal que nunca conseguiu engravidar, enquanto a infertilidade secundária é aquela em que a mulher tem história prévia de pelo menos uma gravidez confirmada, aborto, parto e não é capaz de engravidar novamente. É com isso surge as novas tecnologias de reprodução assistida, onde cada problema específico enfrentado pela pessoa, haverá um método mais adequado. Além disso, são necessárias as avaliações características de cada procedimento. Um exemplo seria na injeção intraplacentária, onde o principal objetivo dessa avaliação são as condições de implantação, sendo que a embriões que não apresentem condições saudáveis e aptidão para transferência uterina, indispensáveis para o seu desenvolvimento normalmente não serão implantados. A infertilidade é a dificuldade de um casal engravidar dentro de um ano de relação sexual sem usar nenhum método contraceptivo. Estima-se que aproximadamente 15% dos casais em idade fértil, independentemente da sua origem étnica ou social, são afetados pela infertilidade. Existem diversos fatores que podem causar infertilidade, como anomalias, fatores genéticos, desequilíbrios hormonais, infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), radioterapia, quimioterapia, doenças neurológicas, diabetes e consumo de drogas. Esses fatores, sendo de natureza fisiológica, genética, ambiental ou social podem contribuir para o quadro de infertilidade.

**Palavras-chave:** Reprodução Humana assistida, Fertilização in Vitro, Inseminação Artificial.

### 1 INTRODUÇÃO

A reprodução humana urge no intuito de segregar as novas proles de seus respectivos parceiros, no entanto em alguns casos, podem apresentar falhas no processo, por diversos motivos: genéticos, funcionais isolados a fatores sistêmicos como doenças, ou fatores funcionais isolados como aos órgãos genitais como esterilidade advinda de baixa produção de esperma no homem e baixa ovulação na mulher entre outros; além disso cirurgias e

procedimentos como vasectomia no homem e ligadura tubária na mulher. E devido a essas dificuldades na reprodução, surgiram as técnicas para realizar essa reprodução de forma artificial (Kravut *et al*,2023).

A reprodução assistida pode ser caracterizada por várias formas, com métodos e técnicas variadas, como :inseminação artificial, fertilização in vitro, transferência intratubária de embrião, injeções intracitoplasmáticas de espermatozóide e transferência de embriões congelados. A definição do uso dessas técnicas acontece por meio de indicadores específicos e orientação médica, ou seja, aquela técnica que mais for eficaz para o casal ou indivíduo que queira engravidar e esteja com um fator específico que impeça a concepção será utilizada uma técnica específica para eles. Os métodos que mais se destacam são a inseminação artificial e fertilização in vitro (Araújo, Ana 2023).

## 2 METODOLOGIA

O presente estudo, possui como metodologia a revisão sistemática, que conta um delineamento da, visando identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências relevantes disponíveis. Visto que, as revisões sistemáticas de boa qualidade são consideradas como os melhores níveis de evidência para influência assistencial. Pelo motivo de seguir um método científico explícito e mostrar um novo resultado, na maioria das revistas clínicas a revisão sistemática é classificada como contribuição original. A diferença dessa metodologia das demais: revisão integrativa, narrativa, por apresentarem abordagem ampla e trazerem informações gerais sobre o tema em questão, comumente ocorre em livros-textos. Enquanto nas Revisões Integrativas e Narrativas onde é realizado muitos delineamentos na temática e agregada opiniões do autor que redige o presente texto (Galvão e Pereira,2014).

A revisão sistemática por ter com base de dados estudos com fontes de bases de dados primários, é considerado um estudo secundário. Nos métodos para a elaboração de revisões consiste nas seguintes etapas: (1) formulação da pergunta de pesquisa, (2) busca na literatura

,(3)seleção de artigos ,(4)obtenção de dados ,(5)avaliação do nível da metodologia desses estudos ,(6)resumo de dados (metanálise) ,(7)avaliação do nível de evidências desses estudos, (8)verificação do texto e seus resultados. E para elaboração da pergunta de pesquisa foi utilizada o anagrama PICOS: população, intervenção/exposição, comparação e desfecho, e tipo de estudo (Galvão e Pereira,2014).

A pergunta de pesquisa seria “qual o futuro da reprodução humana (x) frente as novas tecnologias?”. A elaboração de levantamento metodológico para a pesquisa foi realizada no período de outubro de 2023, as bases de dados usadas foram: Scielo (Scientific Electronic Library Online), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), National Institute of Health (NIH), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Rayyan e Web of Science. Utilizando os Descritores de Ciências em Saúde (DeCS), sendo eles “Reprodução Humana Assistida”, “Fertilização in Vitro” e “Inseminação Artificial”, através do operador booleano AND).

Com isso, foram apresentados 1.716 estudos os quais passaram pela análise de resumos e critérios de elegibilidade. Os seguintes critérios de inclusão utilizados foram: I) estudos que respondessem à questão de pesquisa sobre o futuro da reprodução humana frente as novas tecnologias no Brasil, a partir da leitura do título e resumo; II) período de publicação entre os anos de 2018 a 2023; III) estarem nos idiomas: português, inglês ou espanhol. Os critérios de exclusão envolveram estudos duplicados e que respondessem a livros e cartas ao editor. Em seguida, foi selecionado o quantitativo de 22 estudos para compor o corpus de análise de artigos elegíveis.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 A infertilidade e suas respectivas causas

A infertilidade é a dificuldade de um casal engravidar dentro de um ano de relação sexual sem usar nenhum método contraceptivo. Estima-se que aproximadamente 15% dos casais em idade fértil, independentemente da sua origem étnica ou social, são afetados pela infertilidade. Existem diversos fatores que podem causar infertilidade, como anomalias, fatores genéticos, desequilíbrios hormonais, infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), radioterapia, quimioterapia, doenças neurológicas, diabetes e consumo de drogas. Esses fatores, sendo de natureza fisiológica, genética, ambiental ou social podem contribuir para o quadro de infertilidade (Melo *et al.* 2022).

A Reprodução Humana Assistida (RHA), emergiu com seus primeiros resultados positivos, no final do século XVIII, através da inseminação de sêmen no útero pelo médico inglês, Hunter. Difundida atualmente como Inseminação Artificial Intrauterina (IIU), é de longe o método mais simples e utilizado, sendo a primeira escolha dos profissionais da área, para facilitar o encontro dos gametas sexuais e a fertilização em si, ser natural (Zurawski e Trott, 2019).

### 3.2 Inseminação intra-uterina

A inseminação artificial (IA), é realizada uma coleta de sêmen do genitor e então será introduzida na cavidade uterina, e assim acontecerá a fecundação (fusão dos núcleos femininos e masculinos), que ocorre no corpo feminino, sem manipulação em laboratório do zigoto. Esse é um procedimento de pouca complexidade porque a fecundação acontece de maneira intracorpórea. Essa inseminação pode ocorrer imediatamente após a coleta, ou um tempo depois de armazenado congelado. Quando realizada imediatamente é chamada de "inseminação imediata", após a coleta esses sêmens ainda são avaliados para introdução no útero (Kandavel e Cheong, 2018).

A técnica consiste na estimulação ovariana de meio medicamentoso e manipulação de gametas masculinos, o sêmen coletado é inserido no colo do útero durante o período fértil da mulher. Após o período de estimulação, coleta-se os óvulos unidos com o sêmen para concluir o desenvolvimento embrionário em laboratório. O embrião pode ser inserido no útero ou congelado- auxilia na doação de material para a técnica TEC. Este procedimento se divide em 4 etapas: obtenção de células meióticas maduras, sua fertilização, cultura de embriões e a transferência dos embriões (Cheng *et al.*, 2023).

### 3.3 Injeção intracitoplasmática de espermatozóide

Já a Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI), um dos métodos alternativos da FIV clássica, é indicada principalmente em casos em que o homem apresenta oligoastenoteratospermia grave ou azoospermia, pois o espermatozóide é colocado dentro do citoplasma do óvulo, anulando as chances dele não conseguir penetrá-lo. (ZURAWSKI e TROTT, 2019). No Brasil, em 2016, 65% dos embriões congelados pertenciam à região sudeste do país, o que correlaciona a melhor situação econômica e a maior densidade populacional de seus habitantes (Grangeiro, *et al.*, 2020).

Este procedimento é usado em casos de infertilidade masculina, envolvendo a presença parcial de espermatozoides, intercorrências relacionado a motilidade dos gametas e problemas

referentes a ereção. A técnica se difere da fertilização *in vitro* (FIV) pois não é espontânea, ocorre uma micro manipulação do gameta masculino antes de injetá-lo no óvulo. Para a realização da ICIS, deve-se coletar os gametas para a seleção de espermatozoides baseando-se no seu potencial, em seguida, será injetado em cada óvulo colhido. Ao se passar 18 horas após a fecundação assistida, deve se observar se houve fertilização, entre 24 e 48 horas, se confere o desenvolvimento do embrião. Os óvulos fecundados são transferidos em seguida ao útero para finalizar o seu desenvolvimento (JÚNIOR *et al*, 2021).

### 3.4 Fertilização *in Vitro*

Uma outra técnica muito utilizada é a FIV, recomendada para mulheres que não possuam uma quantidade adequada de óvulos, mas que pode ser cancelada se não tiver a quantidade ideal de hormônio luteinizante (LH). No momento da prática clínica por exemplo é difícil de determinar em qual momento irá acontecer o crescimento folicular, e o resultado é de folículos de tamanhos variados. Em mulher com baixa produção de óvulos esse número e tamanho de folículos é menor. Sendo assim essas informações ajudam aos médicos a propor novas abordagens para que o procedimento seja um sucesso (Tian, *et al* 2023).

### 3.5 Screening genético pré-implantacional

O screening genético Pré-Implantacional (PGD), é um método que consiste na seleção de gametas, e assim irá acontecer a implantação, composta por ferramentas essenciais para a caracterização de muitas patologias de cunho genético e/ou modificações cromossômicas.

Esse procedimento é feito nas células embrionárias antes do embrião ir para o útero, apenas algumas dessas células são retiradas, e assim não sofre prejuízos e o desenvolvimento acontece normalmente. Um dos maiores benefícios dessa prática são as baixas de abortos e anomalias congênitas. Indicada para mulheres em idade avançada, casais com filhos afetados por doenças genéticas e/ou hereditárias (Carvalho *et al*, 2022).

A PGD, é um método que requer várias questões de ética, uma vez que, os embriões podem ser manipulados eles devem ser tratados como um ser humano. Visto que, eles serão concebidos e terão vida. Qualquer procedimento que tenha o objetivo de matar um embrião não pode acontecer. Com isso o profissional deve cumprir as normas e acordos de ética estabelecidos bem como nos procedimentos (Marambio e Alcantar, 2018).

### 3.6 Biópsia de embrião

Na área da reprodução humana assistida, são realizados procedimentos com o intuito de aprimorar as técnicas e aumentar as chances de uma gestação bem-sucedida. A biópsia embrionária pré-implantacional é um desses procedimentos do Diagnóstico Pré-Implantacional (PGT), que faz parte do tratamento de Fertilização *in Vitro*. Nessa técnica, os embriões são analisados e é verificado se há doenças genéticas e cromossômicas em células embrionárias antes de serem implantados no útero materno (Moran *et al*, 2019).

O objetivo do processo é garantir a segurança e a chance de sucesso da gestação, evitando riscos inerentes às doenças genéticas. Atualmente, existem várias técnicas disponíveis para alcançar esse objetivo. A eficiência e aplicabilidade dessas técnicas são avaliadas com base na taxa de implantação e taxa de natalidade, uma vez que os embriões podem reagir de maneira diferente a cada técnica e aos diferentes fatores ambientais associados a cada uma delas, sendo de suma importância uma avaliação rigorosa para a escolha da técnica mais adequada em cada caso (Visconde *et al*, 2020).

### 3.7 Criopreservação e suas nomenclaturas

Trata-se de uma técnica nova e eficaz por se considerar a taxa de preservação embrionária, de aborto e nascimento prematuro, é recomendada para casais em que a infertilidade é presente em ambos. Os embriões são fornecidos por doações, um processo o qual se mantém sigiloso, de acordo com a CFM 2.013/2013 – É responsabilidade da Clínica de Reprodução Humana manter o sigilo “sobre a identidade dos doadores de gametas e embriões, bem como dos receptores”. Na técnica, a criopreservação de embriões não consiste em super exposição hormonal pois o procedimento pode ser feito seguindo o ciclo natural ao ser implantado no endométrio da mãe receptora (Filho e Podgaec, 2021).

## 4 CONCLUSÃO

Com isso, concluímos que a infertilidade é um fenômeno recorrente em muitos indivíduos e casais pelo mundo. No entanto, as novas tecnologias de reprodução permitem que esses indivíduos obtenham a sua prole por várias técnicas específicas para cada tipo de problema enfrentado. Como mulheres com idade mais avançada utilizarem o método de FIV, ou fatores femininos utilizarem injeção intra uterina. Mediante à isso, as novas tecnologias se tornam uma ferramenta essencial para a resolução desse impasse. Em meio a todos os métodos os mais prevalentes são FIV (Fertilização in Vitro) e IA (Inseminação artificial). Vale ressaltar que nesses métodos ainda podem ser utilizados embriões congelados, por vitrificação e congelamento lento. O que garante maior tempo para tomada de decisão para o procedimento seguinte.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Ana Thereza Meirelles. O estado regulatório da reprodução humana assistida no Brasil: da ausência de legislação ordinária ao regulamento deontológico atual. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, v. 12, n. 1, p. 10-23, 8 mar. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.17566/ciads.v12i1.968>. Acesso em: 8 nov. 2023.

CARVALHO, Bruno Ramalho de. Corifollitropin Alfa for Controlled Ovarian Stimulation in Assisted Reproductive Technologies: State of the Art. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 45, n. 01, p. 043-048, jan. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1759631>. Acesso em: 8 nov. 2023.

CHENG, Yan-Fei *et al.* Effect of noninvasive embryo viability testing versus conventional IVF on the live birth rate in IVF/ICSI patients: a study protocol for a double-blind, multicenter, randomized controlled trial. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 23, n. 1, 6 set. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05892-z>. Acesso em: 8 nov. 2023.

DUARTE-FILHO, Oscar Barbosa; PODGAEC, Sérgio. Freeze-all policy for in vitro fertilization in women with normal response to ovarian stimulation. **Einstein (São Paulo)**, v. 19, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2021ao6290](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021ao6290). Acesso em: 8 nov. 2023.

GALVÃO, Taís Freire; PEREIRA, Mauricio Gomes. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 1, p. 183-184, mar. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/s1679-49742014000100018>. Acesso em: 8 nov. 2023.

KANDAVEL, Valarmathy; CHEONG, Ying. Does intra-uterine insemination have a place in modern ART practice? **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 53, p. 3-10, nov. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.08.003>. Acesso em: 8 nov. 2023.

KAVRUT, Mustecep; SAGIR, Fulya Gokdagli; ATAYURT, Zafer. Large-scale retrospective analysis of methodological factors affecting pregnancy rates after embryo transfer for in vitro fertilization. **Medicine**, v. 102, n. 36, p. e35146, 8 set. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035146>. Acesso em: 8 nov. 2023.

MELO, Joyce Milena Arrais de et al. Fatores causadores e estratégias terapêuticas para infertilidade em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Brazilian Journal of Health Review**, 1 jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n3-016>. Acesso em: 6 nov. 2023.

TIAN, Tian *et al.* The potential influence of follicle diameter on natural cycle in vitro fertilization among women with diminished ovarian reserve: a retrospective cohort study. **Journal of Ovarian Research**, v. 16, n. 1, 20 set. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13048-023-01281-4>. Acesso em: 8 nov. 2023.

WANG, Bin; LI, Zhiling. Comparison of dual-trigger and human chorionic gonadotropin-only trigger among polycystic ovary syndrome couples who underwent controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination: A retrospective cohort study. **Medicine**, v. 102, n. 5, p. e32867, 3 fev. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000032867>. Acesso em: 8 nov. 2023.

VERGARA ,P.R.BARREAUX ,I.P. ALCANTARA ,M.J.S. Aportes éticos y jurídicos para la discusión sobre el diagnóstico genético preimplantacional .ISSN 0123-3122 • e-ISSN 2027-5382 • **pers.bioét.** • V o l . 22 • N ú m . 1 • p p . 103-120 • 2018.Disponível em:<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo> Acesso em:09 nov 2023.

MARAMBIO ,J.T.A. ALCANTARA ,M.J.S. ETHICAL PROBLEMS WITH THE PREIMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS OF HUMAN EMBRYOS .**Acta Bioethica** 2018; 24 (1): 75-83.Disponível em:[https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-569X2018000100075&lng=en](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2018000100075&lng=en) Acesso em: 09 nov 2023.

KULMANN ,M.I.R. RIBOLDI ,M. MARTELLO ,C. MIKICH ,A.B. FRANTZ ,G. DUTRA ,C. DONATTI ,L.M. OLIVEIRA ,N. FRANTZ ,N. First Baby Born in Brazil after Simultaneous Diagnosis through Non-Invasive and Conventional PGT-A.**Rev Bras Ginecol Obstet** 2021;43(11):878–882.Disponível em: DOI <https://doi.org/10.1055/s-0041-1736302>. ISSN 0100-7203. Acesso em:09 nov 2023.

VEIKO ,N.N. ERSHOVA ,E.S. POROKHOVNIK ,L.N. KLIMENKO ,M.P. ET AL.Ribosomal, Telomere, and Mitochondrial Repeat Copy Number Variations in Female Genomes during Ovarian Stimulation and the Prediction of In Vitro Fertilization Outcome: A Pilot Study.**Front. Biosci.** (Schol Ed) 2023; 15(3): 9.Disponível em: <https://doi.org/10.31083/j.fbs1503009> Acesso em:09 nov 2023.