

Autores diversos

Doença de Huntington

Guia para Famílias e Profissionais de Saúde

Organizadoras

Elizabeth Maria Aparecida Barasnevicus Quagliato
Maria Gorette Nunes Marques

1ª. Edição – 2009
Atibaia – SP



Copyright © 2009 by ABH – Associação Brasil Huntington

É proibida a reprodução total ou parcial desta publicação, para qualquer finalidade, sem a autorização prévia do editor, conforme a Lei n. 9.610 de 19/2/1998.

Capa:
Nancy Pereira Brandão

Ilustração: montagem feita a partir de fotos extraídas dos sites www.freeimages.co.uk e www.bigfoto.com

Revisão:
Blanche Torres

Pré-leitura:
Susumo Yamaguchi

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO-NA-FONTE
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

D672

Doença de Huntington: guia para famílias e profissionais de saúde / autores diversos; organizadoras: Elizabeth Maria Aparecida Barasnevicus Quagliato, Maria Gorette Nunes Marques. - 1.ed. - Atibaia, SP: ABH, 2009.
il.

Relacionado com: Doença de Huntington: relatos e depoimentos
Inclui bibliografia
ISBN 978-85-62613-01-2

1. Huntington, Doença de. 2. Huntington, Doença de - Pacientes - Cuidado e tratamento. 3. Huntington, Doença de - Pacientes - Relações com a família. 4. Doenças hereditárias. 5. Sistema nervoso central - Doenças. I. Quagliato, Elizabeth Maria Aparecida Barasnevicus. II. Marques, Maria Gorette Nunes. III. ABH-Associação Brasil Huntington.

09-2593.

CDD: 616.851
CDU: 616.851

Todos os direitos reservados à

ABH – Associação Brasil Huntington
Rua Treze de Maio – 226 – Centro
12940-720 – Atibaia – SP
Tel: 11-4539-3110
www.abh.org.br - abh@abh.org.br

Impresso no Brasil

Capítulo VII

Fertilização *in vitro* e Diagnóstico Genético Pré-Implantacional

Péricles Assad Hassun Filho

A fertilização *in vitro* (FIV), para reprodução humana assistida, é uma técnica de alta complexidade, na qual o encontro do óvulo com o espermatozoide é promovido em ambiente laboratorial, ou seja, fora do corpo da mulher. Pode-se realizar de duas maneiras: na maneira clássica, o óvulo é fecundado em função da atividade natural dos espermatozoides colocados no mesmo ambiente. Mas a fecundação pode dar-se também pela injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI = *Intra Cytoplasmic Sperm Injection*) realizada pelo embriologista que será o responsável pela manipulação dos gametas, selecionando e capturando um espermatozoide para injetá-lo no interior do óvulo.

A FIV exige do casal algumas etapas de tratamento, além de uma avaliação do seu potencial reprodutivo. A mulher é submetida a uma estimulação ovariana controlada, sob a forma de injeções diárias de hormônios, para que em vez de desenvolver um só óvulo, como ocorre nos ciclos menstruais normais, seus ovários possam produzir uma quantidade de óvulos suficiente para a realização das próximas etapas do tratamento.

Quando as condições forem satisfatórias, a mulher será submetida à coleta dos óvulos - procedimento considerado invasivo, realizado num centro cirúrgico, com a paciente sob anestesia leve. Os ovários são puncionados por uma agulha guiada por ultrassom

transvaginal. Os óvulos colhidos são levados ao laboratório de embriologia, onde serão avaliados e preparados para a FIV. Ao mesmo tempo, coleta-se o sêmen do marido ou companheiro, também para avaliação e preparação para a fertilização.

Uma vez fecundados, os óvulos, transformados em zigotos, serão cultivados até que se desenvolvam e se tornem embriões e só então, por meio de um cateter introduzido através do colo do útero, serão depositados no interior do útero, entre o terceiro e o quinto dia após a fecundação.

Quatro embriões, no máximo, são transferidos para o útero em cada tentativa. Os embriões excedentes são congelados para serem transferidos futuramente.

Cada embrião tem aproximadamente 20% de probabilidade de ser implantado no útero para lá se desenvolver, e as chances de gestação, que variam conforme a idade da mulher e a gravidade da causa da infertilidade, são, de um modo geral, de 30%.

Caso a paciente não engravide na primeira tentativa, poderá ser submetida a novo ciclo de estimulação ovariana controlada, e terá, então, de receber novamente todas as medicações envolvidas no tratamento. Entretanto, se o casal tiver embriões congelados, ela receberá apenas as medicações necessárias para tornar seu útero receptivo aos embriões descongelados e transferidos.

O tratamento de FIV tem a duração aproximada de um mês - mas existem riscos sobre os quais as pacientes devem ser alertadas, como, por exemplo, a síndrome do hiperestímulo ovariano, quando o tratamento dá origem a um número excessivo de óvulos. Outro efeito colateral do tratamento para FIV é a gestação múltipla, com uma incidência de aproximadamente 40%.

Normalmente, os casais que recorrem à FIV são aqueles em que

a mulher não consegue engravidar devido a dificuldades que tanto podem provir do homem, como a baixa concentração de espermatozoides no sêmen, quanto da mulher, como o bloqueio das trompas uterinas. Entretanto, o tratamento para FIV pode ser buscado também por casais que não tenham problemas de fertilidade, mas que um dos parceiros seja portador de um gene que produza alguma doença genética, como a doença de Huntington (DH). Nesse caso, o tratamento para FIV destina-se a produzir embriões fora do corpo materno, e implantá-los apenas depois de um teste de diagnóstico genético pré-implantacional ter identificado os embriões não-portadores dos genes pesquisados.

O Diagnóstico Genético Pré-Implantacional (adotaremos a sigla PGD, do inglês *Preimplantational Genetic Diagnosis* por ser a forma mais comumente utilizada) é uma forma recente de diagnóstico pré-natal, na qual embriões gerados *in vitro* são analisados quanto a condições genéticas bem definidas; e apenas aqueles livres de condições indesejáveis são transferidos para o útero. Por meio do PGD é possível detectar certas anomalias cromossômicas e genéticas no estágio inicial do desenvolvimento embrionário, e prever, antes de sua transferência, se o embrião será portador da condição pesquisada.

O PGD tem início com a retirada de uma ou mais células de cada embrião - operação denominada biópsia embrionária, comparável à amniocentese ou ao exame de vilosidade coriônica, no estágio fetal, já que o objetivo final é a retirada de material genético do embrião para que se possa realizar um diagnóstico.

A biópsia do embrião é um processo que envolve dois procedimentos: o primeiro é a punção ou remoção de parte da zona pelúcida (camada que envolve o embrião); a fase seguinte é a remoção de uma ou mais células embrionárias, que são colocadas num tubo de

laboratório ou lâmina de microscópio para exame. Teoricamente, esse processo pode ser realizado em qualquer estágio do desenvolvimento desde o óvulo maduro até o blastocisto, mas sugere-se um dos três seguintes: no óvulo maduro, em embrião com seis a oito células e no blastocisto com mais de oito células. Cada um desses estágios é biologicamente diferente dos outros e, assim, cada biópsia requer uma estratégia técnica diferente. A maioria dos centros retira o material genético para PGD dos embriões com seis a oito células, pois nessa fase são mínimos os riscos para o desenvolvimento embrionário.

Na prevenção da DH e de outras doenças hereditárias, como a talassemia e a fibrose cística, o PGD utiliza a técnica de reação em cadeia pela polimerase (PCR = *polimerase chain reaction*): a célula removida do embrião é colocada num pequeno tubo de ensaio, onde seu material genético se multiplica. Investiga-se, então, o número de repetições de CAG (vide capítulo de Genética) que existem no embrião, no caso da DH, ou a presença do alelo responsável pela doença, nas outras condições monogênicas. O índice de segurança de acerto do PGD é de 95% no caso de doenças hereditárias, sendo possível realizar o exame em 90% dos embriões biopsiados. Atualmente, mais de 200 doenças monogênicas podem ser diagnosticadas pelo PGD de embriões ou gametas.

Após o diagnóstico, os embriões livres do risco de DH ou outras condições pesquisadas podem ser transferidos para o útero da mulher. Entretanto, na seleção de embriões poderá evidenciar-se o fato de os pais estarem sujeitos à DH. Por esse motivo, para se manter o sigilo diagnóstico, os pais não são informados sobre o resultado do PGD dos seus embriões. No caso de um casal ter todos os seus embriões afetados pelo gene da DH, a recomendação é de que se realize uma transferência placebo, ou seja, todo o procedimento de transferência é

realizado, mas sem que os embriões sejam introduzidos no útero, pois o cancelamento da transferência por esse motivo revelaria a condição genética dos pais.

Referências bibliográficas:

1. Fragouli E. Preimplantation genetic diagnosis: present and future. *J Assist Reprod Genet* 2007 Jun; 24(6):201-7. Review.
2. Harper JC, Delhanty JDA, Handyside AH. *Preimplantation Genetic Diagnosis*. Editora Wiley (2001).
3. Kearns WG, Pen R, Graham J, Han T, Carter J, Moyer M, Richter KS, Tucker M, Hoegerman SF, Widra E. Preimplantation genetic diagnosis and screening. *Semin Reprod Med*. 2005 Nov;23(4):336-47. Review.
4. Munné S, Chen S, Fischer J, Colls P, Zheng X, Stevens J, Escudero T, Oter M, Schoolcraft B, Simpson JL, Cohen J. Preimplantation genetic diagnosis reduces pregnancy loss in women aged 35 years and older with a history of recurrent miscarriages. *Fertil Steril*. 2005 Aug;84(2):331-5.
6. Brisden PR. *A textbook of in vitro fertilization and assisted reproduction*. Editora Publishing Partenon (1999).