Simpósio sobre Ética

Bioética e reprodução assistida

Bioethics and assisted reproduction

CLÁUDIO TELÖKEN – Professor Livre-Docente de Urologia da Fundação Fac. Federal de Ciências Médicas. Coordenador do CEP ISCMPA – Santa Casa e FFFCMPA.
MARIANGELA BADALOTTI – Professora-Mestre, Regente da disciplina de Ginecologia da PUCRS. Professora Convidada de Bioética para Assuntos de Reprodução Humana nos Cursos de Pós-Graduação em Medicina da PUCRS e da FFFCMPA.

✉ Endereço para correspondência:
Cláudio Telöken
Rua Carlos Gomes, 403/604
90480-003 – Porto Alegre – RS
Fone (51) 3328-2044
Fax (51) 3328-2866
cteloken@hotmail.com

O desejo de ter filhos é um sentimento inato, primitivo. A fertilidade está relacionada à realização pessoal, e a incapacidade de procriar representa uma falha em atingir o destino biológico, além de ser um estigma social (1). Um entre cada seis casais apresenta problemas de fertilidade e para 20% deles, o único modo de obter gestação é através da utilização de técnicas de Reprodução Assistida. Entende-se por Reprodução Assistida (RA) o conjunto de técnicas laboratoriais que visa a obter uma gestação substituindo ou facilitando uma etapa deficiente no processo reprodutivo.

Desde o nascimento de Louise Brown, o primeiro "bebê-de-proveta", em 1978, a técnica teve vários desdobramentos e hoje em muitos países é utilizado doação de material genético, criopreservação de embriões, diagnóstico genético pré-implantacional, doação temporária de útero, sem contar a pesquisa em embriões, que é praticada em pequena escala, e a clonagem reprodutiva. Os profissionais envolvidos com esta tecnologia devem respeitar a autonomia e o direito reprodutivo dos casais (beneficência), não desrespeitar o embrião e preocupar-se com os interesses da criança (não maleficência).

REPRODUÇÃO ASSISTIDA (RA)

Fertilização *in vitro* (FIV), como o próprio nome já diz, é a técnica de reprodução assistida em que a fertilização e o desenvolvimento inicial dos embriões ocorrem fora do corpo e os embriões resultantes são transferidos habitualmente para o útero.

Esta técnica surgiu para resolver o problema das mulheres com dano tubário irreversível. Porém, a indicação foi ampliada e hoje é utilizada em casos de fator masculino severo, endometriose, fator imunológico e infertilidade sem causa. O índice médio de gravidez em laboratórios qualificados gira em torno de 20-60%, de acordo com a idade feminina.

A fertilização *in vitro* pode ocorrer de forma convencional, através da aproximação de óvulos e espermatozóides, e através da injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI). A ICSI consiste na deposição mecânica de um único espermatozóide no interior do citoplasma oocitário. Hoje, permite gravidez até para indivíduos azoospérmicos, através da utilização de espermatozóides retirados do epidídimo e do testículo, além de ter sua indicação estendida para alguns fatores femininos.

O casal deve ser totalmente esclarecido em relação à técnica, bem como informado sobre outras alternativas de tratamento, as chances de sucesso e os riscos inerentes ao procedimento. Desta forma é respeitada a autonomia do casal que exercita a liberdade de procriação mediante o consentimento informado.

O ***status* moral do embrião**, que está intimamente ligado com as questões de quando começa a vida humana e com a definição de pessoa, é um ponto-chave no debate ético (2). É controverso se o embrião é um ser humano desde o momento da fertilização. Para os que pensam que a vida humana começa no momento da fertilização, o embrião tem os mesmos direitos que uma pessoa, é merecedor de todo respeito e deve ser protegido como tal. Dois argumentos sustentam este raciocínio: o primeiro é que o embrião tem o potencial de tornar-se uma pessoa, e o segundo é que o mesmo está vivo e tem direito à vida (3). Os que consideram o embrião apenas como um conjunto de células julgam que ele não merece nenhuma diferença de tratamento que qualquer outro grupo celular. Há ainda quem se posicione de forma intermediária, defendendo que o embrião tem *status* especial, mas que não se justifica protegê-lo como a uma pessoa (4).

Para a Society for the Protection of Unborn Children (SPUC), a objeção básica em relação à FIV é que ocorre manufatura de seres humanos. Com a prática da FIV o recém-nascido pode ser produzido no laboratório, e o papel da mãe natural, de proteger com seu próprio corpo o embrião desde a concepção pode legitimamente ser transferido para outra pessoa. Então, a FIV torna os embriões vulneráveis, os expõe ao risco de serem descartados, congelados ou utilizados em experimentos (5).

Em 1985 a Academia Suíça de Ciências Médicas, nas suas Recomendações Éticas, já considerava que os procedimentos de RA são justificáveis científica e eticamente em casos de infertilidade em que não há condições de tratar de outra forma, se existirem chances reais de sucesso e com um risco aceitável.

A Regulamentação 1.358/92 do Conselho Federal de Medicina (CFM)

(6) respalda a RA na resolução da infertilidade e proíbe a fecundação de oócitos humanos com outra finalidade que não seja a procriação humana.

O CONGELAMENTO EMBRIONÁRIO

Aproximadamente um terço das pacientes produzem embriões excedentes, os quais geralmente são congelados. O objetivo deste procedimento é possibilitar transferência destes embriões posteriormente, caso não ocorra gravidez ou quando houver desejo de outra, sem submeter a mulher a novo ciclo de indução da ovulação.

O congelamento é extremamente discutível sob a ótica da ética, pois fere a dignidade do embrião. Muitos embriões não sobrevivem ao processo de congelamento e descongelamento – o índice de sobrevivência pós-descongelamento é da ordem de 70-80%.

Outros problemas seriam o tempo de armazenamento e o abandono dos embriões. O tempo de armazenamento tinha sido fixado anteriormente em três anos, após em cinco anos, e atualmente já há crianças nascidas de embriões que permaneceram congelados por 10 anos. Na verdade não existem estudos que avaliem a viabilidade embrionária em relação ao tempo de criopreservação. Alguns países têm diretrizes legais em relação ao tempo de congelamento, como a Inglaterra, que alguns anos atrás destruiu milhares de embriões não reclamados.

A criopreservação torna-se eticamente aceitável quando passa a ser a maneira destes embriões chegarem à vida. Esses embriões, sejam ou não pessoas humanas, atuais ou potenciais, vivem somente graças à ciência e à técnica. E a intenção é que vivam, ainda que se saiba que suas possibilidades certamente são limitadas.

O Conselho Federal de Medicina (6) diz que os embriões excedentes devem ser criopreservados, não podendo ser descartados ou destruídos, e que no momento da criopreservação os cônjuges devem expressar por escrito sua vontade quanto ao destino dos embriões em caso de divórcio, doença grave ou falecimento de um ou ambos, e quando desejam doá-los.

Como alternativa ao congelamento de embriões, poderia ser oferecido o congelamento de óvulos, se bem colocado aos pacientes que se trata de uma técnica experimental. A HFEA (7) permite o uso cuidadoso e controlado de óvulos congelados no tratamento da infertilidade, mesmo não tendo atingido níveis ideais de excelência e podendo ter eventual aumento de anormalidade cromossômica.

A DOAÇÃO DE GAMETAS

Pode ser utilizada quando há ausência de formação de gametas, tanto por parte do homem (azoospermia) quanto da mulher (falência ovariana). Outra situação para emprego de doação de gametas é evitar o risco de transmissão de doenças genéticas. Do ponto de vista de constituição familiar, sabe-se que a paternidade, a maternidade e a família podem ser estabelecidas legal, afetiva e eticamente sem que haja nenhum vínculo genético, como nos casos de adoção.

As questões bioéticas em relação à doação de gametas envolvem a introdução de um terceiro elemento na relação conjugal (o doador), a forma como os gametas são obtidos (pagamento ou não pagamento do doador), a questão do anonimato ou não, os possíveis danos psicológicos destas crianças e o risco de consangüinidade.

Recentemente o anonimato é assunto candente e sua discussão baseia-se no fato de que todo ser humano tem direito de conhecer sua origem biológica. Em alguns países o anonimato não é obrigatório, como a Austrália, por exemplo, e em outros, como a França, quando completar 18 anos o indivíduo passa a ter o direito de conhecer o pai ou mãe biológicos, se assim o desejar. Porém, nem todas as crianças são informadas pelos pais que foram originadas por reprodução assistida através de uso de gameta de doador.

Considera-se que a doação de material genético deve ser altruísta e livre de exploração comercial. A grande discussão neste caso se concentra na obtenção dos óvulos. Diferente da doação de sêmen, existe um risco para a doadora de óvulos, que precisará realizar a superestimulação ovariana, através do uso de drogas, e a captação dos óvulos, procedimento invasivo e que necessita anestesia. O estímulo seria a empatia com outra pessoa com o mesmo problema, a infertilidade, caso em que uma mulher que esteja realizando o procedimento doe alguns óvulos para outra que não os produz. O segundo estímulo para a doação é financeiro, pois algumas clínicas realizam a doação compartilhada de óvulos: mulheres inférteis que não possuem recursos financeiros para arcar com todos os custos da fertilização assistida podem compartilhar os óvulos com mulheres que os necessitam e que arquem com a despesa financeira do procedimento de ambas; nestes casos é questionável a autonomia da doadora.

Em relação à doação de gametas a Resolução do CFM (6) estabelece: gratuidade e anonimato; por motivos médicos podem ser fornecidos dados clínicos do doador para médicos, ficando resguardada sua identidade civil; para isto, as clínicas, os centros ou serviços responsáveis pela doação devem manter, permanentemente, o registro de dados clínicos de caráter geral, características fenotípicas e amostragem de material celular dos doadores.

No que tange ao risco de consangüinidade, cada país cria artifícios para diminuí-lo. Nos Estados Unidos um doador não pode produzir mais de dois filhos em uma área de mil quilômetros quadrados (8); no Brasil, um doador não pode produzir mais de dois filhos de sexo diferente, numa área de um milhão de habitantes (6).

Em alguns países a doação é legalmente proibida.

A SELEÇÃO DE SEXO POR MOTIVOS NÃO MÉDICOS

A seleção de sexo se justifica quando utilizada para evitar transtornos genéticos ligados ao sexo. Na RA pode

ser feita através da separação de espermatozóides masculinos (Y) ou femininos (X) ou pela identificação genética dos embriões através da biópsia de células embrionárias. Na primeira situação, existe o questionamento quanto à escolha do sexo e na segunda, associa-se à problemática dos embriões indesejados.

A sexagem, segundo alguns, poderia ser vista como um mal menor nos casos em que seguramente os casais interromperiam a gestação quando viessem a saber que o sexo do filho não fora o esperado.

No Brasil, o CFM (6) recomenda que as técnicas de reprodução assistida não devem ser aplicadas com a intenção de selecionar sexo ou qualquer outra característica do futuro filho, exceto quando se trata de evitar doenças ligadas ao sexo do filho que venha a nascer.

O Comitê de Ética da ASRM, em 2001, mostrou-se favorável à técnica para buscar um filho de sexo diferente do já existente. Porém, considera que devem ser utilizadas somente as técnicas de separação de espermatozóides com esta intenção, que o casal deve estar consciente da limitação do método e que aceitará plenamente uma criança de sexo diferente do desejado (9).

A SELEÇÃO DE EMBRIÕES – O DIAGNÓSTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL (PGD)

A seleção embrionária é realizada através da análise do material genético do embrião e denomina-se diagnóstico pré-gestacional (PGD). Visa, primariamente, ao diagnóstico de doenças genéticas. O PGD também poderia ser utilizado para seleção de embriões com determinada característica imunológica, que venha a ser útil a algum ser humano já nascido.

Para a biópsia procede-se à retirada de uma blastômera, aspirada através de um orifício criado na zona pelúcida, a qual será analisada por FISH e/ou PCR.

Os defensores da técnica argumentam que é preferível que seja feito diagnóstico pré-implantacional e que não sejam transferidos os embriões comprometidos ou indesejados do que ser feito diagnóstico pré-natal e interromper a gravidez por malformação fetal. Outro aspecto colocado é que a técnica reduziria abortamentos e infanticídios cometidos em função do sexo da criança.

Apesar de a avaliação genética oferecer vantagens ao casal com risco de doença genética, existem claras objeções éticas em relação ao uso desta técnica, que recaem sobre duas categorias principais. Uma seria diretamente relacionada ao ato, uma vez que a manipulação dos embriões pode acarretar lesões e morte embrionária. A outra recai sobre o problema ético maior, o da seleção genética, pois caso fossem constatadas anomalias, os embriões "defeituosos" seriam eliminados. Nos caso de seleção imunológica, o questionamento ético básico é que o embrião seria usado como um meio, e não como um fim em si mesmo.

A ASRM considera que o diagnóstico pré-implantacional com o intuito de evitar doenças transmissíveis é eticamente aceitável, pois não se trata de discriminação e sim uma forma de garantir a saúde humana. Recomenda que não seja feito PGD unicamente com intenção de escolha de sexo, pois poderia representar um perigo social e desvio da utilização de recursos médicos das necessidades científicas genuínas. (10).

No Brasil, o Conselho Federal de Medicina (6) regulamenta que os embriões podem ser submetidos a diagnóstico pré-implantacional, sendo obrigatório o consentimento informado do casal.

A MATERNIDADE DE SUBSTITUIÇÃO

A utilização temporária do útero de outra mulher está indicada nos casos de síndrome de Rokitansky, em pacientes histerectomizadas, em casos de alterações anatômicas do útero e de contra-indicação clínica à gravidez.

Do ponto de vista ético, os questionamentos são a presença de um terceiro elemento na relação conjugal, as questões ligadas à seleção da doadora, à exploração comercial do uso temporário do útero, sem contar que pode haver disputa pela criança ou o abandono da mesma.

Existe unanimidade entre os países que adotam o método em relação ao fato de a maternidade de substituição só ser recomendável se houver indicação médica. No Brasil, o CFM (6) recomenda que as doadoras temporárias do útero devem pertencer à família da doadora genética, num parentesco até o segundo grau, sendo os demais casos sujeitos à autorização do Conselho Regional de Medicina; assim, a doação temporária do útero não terá caráter lucrativo ou comercial mas, por outro lado, poderia gerar conflitos psicológicos no âmbito familiar, com papéis duplos de tia-mãe e avó-mãe, por exemplo. Outros países, como os Estados Unidos, consideram que é aceitável o pagamento da mãe substitutiva.

Algumas situações podem gerar discussão em relação a quem é de fato a mãe: quando existe disputa pela posse da criança, em casos de crianças malformadas, onde existe chance de abandono da criança, e em situações de separação dos pais biológicos durante a gestação da mãe substituta. No primeiro caso, em algumas situações a Justiça pode decidir com base no que considerar o melhor para a criança. Porém, de forma geral aceita-se o parecer do Conselho da Europa: pais são os que tiveram a intenção de procriar, os que se mobilizaram na busca da gravidez e do filho.

A INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM CASAIS COM VÍRUS HIV

É crescente o número de solicitações de RA para o tratamento da infertilidade ou visando à gestação sem con-

tagiar o parceiro, no caso de só um estar contaminado.

Quando o objetivo é somente o não contágio do parceiro, a técnica indicada é a inseminação artificial, que é a deposição de espermatozóides preparados em laboratório na cavidade uterina. Quando o portador é o homem, parece que os métodos de preparo de sêmen – onde o líquido seminal e outros elementos celulares são separados dos espermatozóides – utilizados em qualquer técnica de RA reduzem a carga viral a níveis indetectáveis, praticamente eliminando o risco de transmissão para a parceira (11). Quando a mulher é a portadora, a inseminação artificial elimina o risco de contaminação do parceiro, e outra técnica de RA pode resolver o problema da infertilidade, mas não elimina o risco de transmissão fetal. Este último, que era da ordem de 24%, pode ser reduzido a 4% através de medidas de atendimento pré-natal (12).

Em ambas situações temos o confronto do direito reprodutivo do casal com o da não-maleficência da criança. Negar o uso da RA a estes indivíduos poderia ser uma forma de discriminação. Em relação à criança, no caso de qualquer um dos pais estarem contaminados, há risco da orfandade precoce, uma vez que ainda não há cura para AIDS. Porém, com o uso de novas terapias, pacientes portadores de HIV podem viver por muitos anos, e até sem nunca desenvolver a doença. O maior problema no que tange à criança é o do risco de contágio no caso da mãe ser portadora do vírus, ainda que pequeno, incontestável.

O Comitê de Ética da ASRM, em 2002, teceu as seguintes considerações: a infecção por HIV é uma doença crônica tratável, mas não curável; avanços significativos no tratamento parecem retardar o surgimento da AIDS em muitas pessoas, mas não em todas as pessoas infectadas; o potencial de pessoas HIV positivas terem filhos não infectados e não transmitir a doença ao parceiro aumentou substancialmente, mas o sucesso não é garantido; os profissionais da saúde e os indivíduos infectados devem dividir a responsabilidade em relação à segurança do parceiro não infectado e da criança; quando um casal solicita assistência para ter filhos genéticos, eles devem ser encaminhados para instituições que podem oferecer os tratamentos mais seguros e o acompanhamento mais efetivo; além disso, eles devem ser orientados sobre outras opções e considerar o uso de sêmen de doador, a doação e a possibilidade de não ter filhos (13).

REPRODUÇÃO PÓSTUMA

Vem aumentando enormemente a solicitação de uso deste sêmen em caso de morte do homem, pela viúva ou pelos pais do morto. Por outro lado, no caso de haver embriões congelados e ocorrer a morte de um dos cônjuges, às vezes o outro solicita autorização para transferência destes embriões; no caso de morte da mulher, o marido tem-se proposto a indicar quem gestará a criança. Apesar de ter ocorrido no passado, é inaceitável a coleta de sêmen em casos de coma ou morte por solicitação de familiares.

A partir do exposto, surge um questionamento: existe direito à reprodução após a morte? Esta possibilidade deve ser confrontada com a problemática da concepção/nascimento de uma criança sem pai ou sem mãe. Se era desejo do casal ter filhos e se o procedimento é "pró-vida" parece eticamente aceitável. Porém, estando a criança fadada a nascer órfã de pai, isto não feriria o princípio da não maleficência? Outro aspecto é que se a motivação do cônjuge restante em gerar esta criança for para preencher o espaço deixado pelo parceiro ou por motivos financeiros relacionados à herança, o filho está sendo buscado como um meio e não um fim, o que fere a dignidade do ser humano.

O Comitê de Ética da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, em 1997, deliberou que: se um indivíduo determina que gametas ou embriões congelados possam ser usados após sua morte pela(o) esposa(o), seria apropriado atender esta determinação (8).

A HFEA (7) consente com o uso de gametas ou embriões após a morte, se houver consentimento prévio. A resolução do CFM do Brasil (6) não aborda a reprodução póstuma.

CLONAGEM REPRODUTIVA

Clonagem é uma forma assexuada de reprodução, onde o indivíduo gerado tem a carga genética (DNA nuclear) de uma única pessoa (o doador do DNA). O processo combina o DNA de um organismo com o citoplsma do óvulo de outro. Desta forma, o indivíduo clonado tem o DNA nuclear igual ao do doador do núcleo, enquanto que o DNA mitocondrial é proveniente do óvulo.

Segundo Ramsey (14), a possibilidade de a clonagem substituir a reprodução pela duplicação levaria à redução da diversidade entre os indivíduos. Na opinião de Jonas (15), condenaria o futuro do novo indivíduo ao passado do indivíduo original. Uma das objeções mais fortes à clonagem humana é o direito à "identidade genética", ou seja, que cada indivíduo tem o direito de ter seu próprio patrimônio genético. Obviamente isto não é um direito absoluto, uma vez que gêmeos idênticos dividem uma identidade genética e eles não têm "menos identidade" ou menor valor por isto. Aliás, algumas pessoas dizem que há milhares de clones sobre a face da Terra, que são os gêmeos univitelinos. Que eles têm a mesma informação genética e que todos os reconhecem como pessoas diferentes, e que eles não têm problema com suas individualidades. Mas há uma diferença marcante entre gêmeos idênticos e crianças clonadas: os gêmeos dividem uma nova identidade genética determinada ao acaso, ao passo que a identidade genética do clone teria sido escolhida pela pessoa que vai doar o DNA (ou pela pessoa que vai escolher a célula usada).

Alguns autores consideram que a clonagem poderia ser aplicada em duas situações: se um dos parceiros não possuir células germinativas e não houver acordo em relação à doação de game-

tas, e no caso de casais com alto risco de transmitir doenças hereditárias aos filhos, que não se dispõem a fazer biópsia pré-implantacional e descartar embriões afetados (8). Nestes casos, a gama de ambigüidades introduzidas no relacionamento familiar por um clone de um dos pais poderia ser grande e a possibilidade de confusão emocional – não apenas por parte da criança – deve ser considerada.

A legislação brasileira não permite qualquer forma de clonagem em humanos. A clonagem reprodutiva em humanos está proibida em nível mundial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HERZ EK. Infertility and bioethical issues of the new reproductive technologies. *Psychiatric Clinics of North America*, 12(1): 117-31, 1989.
2. ESHRE TASK FORCE ON ETHICS AND LAW. The moral status of the preimplantation embryo. *Human Reprod*, 16(5): 1046-8, 2001.
3. CALLAHAN D. The puzzle of profound respect. *Hastings Cent Rep*, 25(1): 39-40, 1995.
4. McLACHLAN HV. Bodies, persons and research on human embryos. *Hum Reprod Genet Ethics*, 8(1): 4-6, 2002.
5. SOCIETY FOR THE PROTECTION OF UNBORN CHILDREN (SPUC) – *www.spuc.org.uk*
6. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA DO BRASIL. Resolução N0 1.358/92, *Jornal do CFM*, Nov. 1992.
7. HUMAN FERTILISATION AND EMBRIOLOGY AUTHORITY (HFEA) – *www.hfea.gov.uk*.
8. THE ETHICS COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY OF REPRODUCTIVE MEDICINE – *www.asrm.org*.
9. THE ETHICS COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY OF REPRODUCTIVE MEDICINE. Preconception gender selection for nonmedical reasons. *Fertil Steril*, 75(5): 861-4, 2001.
10. THE ETHICS COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY OF REPRODUCTIVE MEDICINE. Sex selection and preimplantation genetic diagnosis. *Fertil Steril*, 72 (4): 595-8, 1999.
11. BACETTI B, BENEDETTO A, BURRINI AG, et al. HIV-particles in spermatozoa of patients with AIDS and their transfer into oocyte. *J Cell Biol*, 27, 903-914, 1994.
12. ENGLERT Y, VOOREN JP, LIESNARD, IPL, et al. ART in HIV-infected couples. *Human Reprod*, 16(7): 1309-1315, 2001.
13. THE ETHICS COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY OF REPRODUCTIVE MEDICINE. Human immunodeficiency virus and infertility treatment. *Fertil Steril*, 77(2): 218-22, 2002.
14. RAMSEY P. *The fabicated man*. New York, Yale, 1970.
15. Jonas H. Engenharia biológica – uma previsão. In Jonas H: *Ética, medicina e técnica*. Lisboa, Passagens, 1994.