



UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL E
SEXAGEM FETAL: CONHECIMENTOS, ATITUDES E
OPINIÕES DE GINECOLOGISTAS E OBSTETRAS
BRASILEIROS

GEORGE CALDAS

RECIFE - PE
2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

GEORGE CALDAS

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL E
SEXAGEM FETAL: CONHECIMENTOS, ATITUDES E
OPINIÕES DE GINECOLOGISTAS E OBSTETRAS
BRASILEIROS

**Dissertação apresentada ao Colegiado do
Curso de Mestrado em Tocoginecologia da
Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade de Pernambuco**

Orientador: Prof. Dr. Aurélio Molina da Costa

Co-orientador: Prof. Dr. Cláudio de Barros Leal Ribeiro

RECIFE – PE
2007

Silveira, George Hamilton Caldas

Diagnóstico genético pré-implantacional e sexagem fetal:
conhecimentos, atitudes e opiniões de ginecologistas e obstetras brasileiros.
Recife – 2007 / George Hamilton Caldas Silveira. Recife: [s/n], 2007.

109 p.:il.

Dissertação (Mestrado em Tocoginecologia) – Faculdade de Ciências
Médicas – Universidade de Pernambuco.

1. Diagnóstico genético pré-implantacional. 2. Pré-seleção do
sexo. 3. Ética. 4. Eugenia I. Título.

CDU

CDD

**UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
REITOR**

Prof. Dr. Carlos Fernando de Araújo Calado

VICE-REITOR

Prof. Dr. Reginaldo Inojosa Carneiro Campello

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof^ª. Dr^ª. Viviane Colares Soares de Andrade Amorim

COORDENADOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Fernando Buarque de Lima Neto

DIRETOR DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

Prof. Dr. Marcelo Lins Cirne de Azevedo

**COORDENADOR DE PÓS-GRADUAÇÃO DA FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS**

Prof. Dr. Rivaldo Mendes de Albuquerque

COORDENADOR DO PROGRAMA DE TOCGINECOLOGIA

Prof^ª. Dr^ª. Laura Olinda Bregieiro Fernandes Costa

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL E SEXAGEM
FETAL: CONHECIMENTOS, ATITUDES E OPINIÕES DE
GINECOLOGISTAS E OBSTETRAS BRASILEIROS

Mestrando: George Caldas

Orientador: Prof. Dr. Aurélio Molina da Costa

Co-orientador: Prof. Dr. Cláudio de Barros Leal Ribeiro

Data da defesa: 23 de Abril de 2007

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rivaldo Mendes de Albuquerque

Universidade de Pernambuco

Prof. Dr. Francisco Alfredo Bandeira e Farias

Universidade de Pernambuco

Prof. Dr. Reginaldo de Oliveira Silva

Universidade Federal de Sergipe

Essa dissertação é dedicada a todos os casais que, pelo destino fortuito de uma alteração genética, possam ter a ciência como patamar de acesso a uma melhor qualidade de vida de suas famílias e de seus sucessores.

AGRADECIMENTOS

A minhas duas mães, Ildete e Beatriz, pelo espelho de bravura, coragem, persistência e amor em busca de um objetivo.

A meu pai Hamilton, em quem encontro em espírito e coração o desejo de sucesso.

A minha esposa Jussara, pelas infindáveis horas de ausência de seu convívio, mas acreditando sempre na confiança de seu amor explícito e na felicidade que é poder estar ao seu lado.

A meus filhos, Felipe e Nathalie, que, ao simples olhar todos os dias ao acordar, enchem meu coração de força, alegria e vontade de seguir adiante.

A minha amada irmã Érika, que soube mostrar amor e carinho por mim e zelo por essa dissertação ao participar ativamente.

Aos amigos conquistados, Prof. Dr. Aurélio Molina da Costa e Prof. Dr. Cláudio de Barros Leal, que, muito mais que mestres, acreditaram nesse projeto; foram o pedestal científico e de amizade que resultaram na concepção das idéias.

Aos colegas da turma de Mestrado, que abriram as portas de seu companheirismo, sem o qual tornaria mais árdua nossa tarefa.

À Universidade de Pernambuco e a seu Departamento de Tocoginecologia, pela qualidade e primor de seus Doutores.

Ao nosso Deus e amigos espirituais, pela luz em nosso caminho.

“É próprio de uma pesquisa ser indefinida.

Defini-la é encerrar o assunto.”

Jean Paul Sartre

RESUMO

A partir de 1970, o avanço da tecnologia médica tem possibilitado o conhecimento do sexo em diferentes fases do desenvolvimento embrionário e fetal, com o aprimoramento da ultra-sonografia e o advento da amniocentese, da amostragem de vilo coriônico e, mais recentemente, da composição cromossômica, a partir da qual se podem prevenir doenças genéticas ou congênitas e evitar o abortamento seletivo. O diagnóstico genético pré-implantacional se desenvolve graças aos avanços produzidos em dois campos específicos: a técnica de reprodução assistida de fertilização *in vitro* e a biologia molecular, com a reação em cadeia de polimerase e a hibridização fluorescente *in situ*, que permitem a detecção de anomalias gênicas e cromossômicas em uma única célula. No entanto o diagnóstico genético pré-implantacional também pode ser empregado tão somente com o propósito de escolha do sexo do concepto, processo denominado sexagem. A presente dissertação teve o objetivo de discutir os pontos polêmicos sobre o diagnóstico genético pré-implantacional, como processo de prevenção de doenças genéticas, assim como da sexagem fetal e as considerações éticas da escolha do sexo fetal por motivos não médicos. Associou a essa revisão da literatura, uma pesquisa de campo sobre os conhecimentos, as atitudes e as opiniões dos médicos ginecologistas e obstetras brasileiros, a respeito da sexagem fetal e do diagnóstico genético pré-implantacional.

Descritores: Diagnóstico genético pré-implantacional. Pré-seleção do sexo. Ética. Eugenia.

ABSTRACT

Since 1970, advances in medical technology, made possible the knowledge of sex assignment in different phases of embryonic and fetal development, with ultrasound improvement and the advent of amniocentesis, chorionic villus sampling and, more recently, chromosomal composition, from which genetic or congenital illnesses are preventable and selective abortion can be avoided. Preimplantation genetic diagnosis, daily, is developed as a consequence of advances produced in two specific fields: assisted reproduction technique of *in vitro* fertilization and molecular biology, by polymerase chain reaction and *in situ* fluorescent hybridization, which allowed detection of genetic and chromosomal abnormalities in only one cell. However preimplantation genetic diagnosis can also be used exclusively to choose fetal sex, a process called sex selection. The aim of the present study is to discuss the controversial points on preimplantation genetic diagnosis, as an eugenic process to prevent genetic illnesses, as well as the ethical considerations on sex selection for non medical reasons. Associated to a literature revision, a research on knowledge, attitudes and opinions with respect to sex selection and preimplantation genetic diagnosis is presented.

Key-words: Preimplantation genetic diagnosis. Sex selection. Ethics. Eugenia.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Distribuição dos países segundo regulamentação de DGP e sexagem	40
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos conhecimentos conceituais referentes ao DGP de 723 ginecologistas e obstetras brasileiros - Rio de Janeiro, Novembro de 2006.	56
Tabela 2 – Distribuição do conhecimento de aspectos legais sobre DGP de 723 ginecologistas e obstetras brasileiros - Rio de Janeiro – Novembro de 2006	57
Tabela 3 – Distribuição de atitudes quanto ao DGP de 723 ginecologistas e obstetras brasileiros - Rio de Janeiro – Novembro de 2006 –.....	58
Tabela 4 – Distribuição de opiniões sobre o DGP de 723 ginecologistas e obstetras brasileiros - Rio de Janeiro - Novembro de 2006	59
Tabela 5 – Distribuição das atitudes sobre a sexagem de 723 ginecologistas e obstetras brasileiros - Rio de Janeiro – Novembro de 2006.....	60
Tabela 6 – Distribuição de opinião quanto à sexagem de 723 ginecologistas e obstetras brasileiros – Rio de Janeiro – Novembro de 2006.....	61

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Biópsia de corpúsculos polares.....	19
Figura 2 – Biópsia de blastômeros	20
Figura 3 – Biópsia de blastocisto.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASRM	<i>American Society for Reproductive Medicine</i>
CFM	Conselho Federal de Medicina
DGP	Diagnóstico genético pré-implantacional
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
FISH	Hibridização fluorescente <i>in situ</i>
FIV	Fertilização <i>in vitro</i>
hCG	Gonadotrofina coriônica humana
HFEA	<i>Human Fertilization and Embryology Authority</i>
ICSI	Injeção intracitoplasmática de espermatozóides
PCR	Reação de cadeia de polimerase
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>

SUMÁRIO

RESUMO	9
ABSTRACT	10
LISTA DE QUADROS	11
LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE FIGURAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	12
1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	14
1.1. MALFORMAÇÕES, ABORTAMENTOS E DOENÇAS GENÉTICAS – O HISTÓRICO DA BUSCA DA SOLUÇÃO	14
1.2. O DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL.....	16
1.2.1. <i>Aspectos técnicos do DGP</i>	17
1.2.1.1 Biópsia de corpúsculos polares	18
1.2.1.2 Biópsia de blastômeros.....	19
1.2.1.3 Biópsia de blastocistos	20
1.2.2. <i>Indicações de DGP</i>	21
1.3. A SEXAGEM – INDICAÇÕES E CONTROVÉRSIAS.....	23
1.4. DESAFIOS ÉTICOS E FILOSÓFICOS	24
2. OBJETIVOS	27
2.1. GERAL.....	27
2.2. ESPECÍFICOS.....	27
3. ARTIGO I - DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL E SEXAGEM FETAL: CONSIDERAÇÕES EUGÊNICAS E ÉTICAS	28
RESUMO	30
ABSTRACT	30
INTRODUÇÃO.....	31
O DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL COMO EUGENIA.....	32
A SEXAGEM FETAL E A ÉTICA	36
CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
REFERÊNCIAS	43
4. ARTIGO II - DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL E SEXAGEM FETAL: CONHECIMENTO, ATITUDE E OPINIÕES DE GINECOLOGISTAS E OBSTETRAS BRASILEIROS	47
RESUMO	49
ABSTRACT	49
INTRODUÇÃO.....	50

SUJEITOS E MÉTODO	54
RESULTADOS	56
DISCUSSÃO.....	61
CONCLUSÕES	65
REFERÊNCIAS	66
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	69
REFERENCIAS TOTAIS	70
APÊNDICES	77
APÊNDICE A - FORMULÁRIO DE LEVANTAMENTO DE DADOS	78
ANEXOS	81
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO	82
ANEXO B – PROJETO DE PESQUISA.....	83

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

*“Seus filhos não são vossos filhos. São filhos e filhas da
ânsia da vida por si mesma.”*

Kahlil Gibram

1.1. Malformações, abortamentos e doenças genéticas – o histórico da busca da solução

A primeira informação que usualmente é prestada aos pais, hoje em dia, até mesmo antes do nascimento de um filho, é o sexo a que o conceito pertence. A partir daí, os pais não se referem ao bebê, mas ao filho ou à filha, pela importância social e cultural de que essa característica se reveste (HFEA, 2003).

Historicamente, as formas pelas quais os pais têm buscado selecionar o sexo de seus filhos têm se modificado. Assim, na Grécia Antiga, pensava-se que o sexo masculino era gerado por esperma proveniente do testículo direito; para os judeus, quando a mulher emite seu sêmen antes do homem, a criança será um homem; se o contrário ocorrer, será uma mulher. Há referência de outros métodos baseados na posição e na época do intercurso ou em dietas especiais (SHUSHAN; SCHENKER, 1993).

O avanço da tecnologia médica possibilita o conhecimento do sexo em diferentes fases do desenvolvimento embrionário e fetal, a partir de 1970, com o aprimoramento da ultra-sonografia e o advento da amniocentese e da amostragem de vilo coriônico (JAIN *et al.*, 2005). Para as gestações sem patologias, essa inovação parece ter vindo alimentar a curiosidade de alguns pais em ter conhecimento do sexo de seu futuro filho para escolha do nome e, até mesmo, da cor do quarto. Todavia, para os casos de doenças genéticas ou congênitas, essas técnicas permitem intervenções intra-útero, que podem

salvaguardar a saúde do conceito (MEISTER *et al.*, 2005) e também o abortamento seletivo, caso o sexo em questão não seja o escolhido (ASRM ETHICS COMMITTEE, 2004; CLOONAN; CRUMLEY; KIYMAS, 2003; JAIN *et al.*, 2005).

A partir de 1978, novos métodos permitem a seleção de sexo, denominada sexagem, devido ao fato de ter sido possível isolar espermatozóides X daqueles Y. Tais métodos trazem uma nova esperança para casais com problemas de doenças genéticas ou congênitas, mas também fazem “nascer” novos medos (DAHL, 2005).

Assim como os métodos de seleção de sexo variam através da história, também são diferentes as motivações pelos procedimentos. O interesse pela sexagem fetal tem uma longa história; data de culturas anciãs, desde pressupostos de momento coital até a prática de infanticídio (OGILVIE; BRAUDE; SCRIVEN, 2005).

As controvérsias sobre a sexagem mesclam a discussão sobre o direito dos embriões em não serem deliberadamente destruídos, caso não atendam às expectativas dos pais ou de outros interessados, até os sentimentos de que essas crianças, assim concebidas, possam ter ao se descobrirem alvo de pré-programação pelos genitores (WATT, 2004).

Os questionamentos sobre sexagem fetal suscitam uma polêmica mundial e a discussão deve ser estimulada para que se formem conceitos seguros com uma fundamentação ética consolidada. Considerando a diversidade de fatores que determinam o julgamento sobre sexagem, envolvendo aspectos culturais, sociais, econômicos, religiosos, circunstanciais e políticos, é necessário que se desenvolvam pesquisas em diversos países para construção de consensos éticos locais, regionais, nacionais e até mesmo universais sobre o assunto (CLOONAN; CRUMLEY; KIYMAS, 2003).

1.2. O diagnóstico genético pré-implantacional

Entre os métodos atualmente disponíveis para a seleção do sexo fetal, antes da gravidez e antes do nascimento, estão: a separação pré-fertilização de espermatozóides contendo cromossomo Y ou cromossomo X, com subsequente seleção para inseminação artificial ou para fertilização *in vitro*; diagnóstico genético pré-implantacional (DGP) seguido pela seleção de embriões para transferência uterina; diagnóstico genético pré-natal e aborto seletivo, a depender do sexo em questão (ASRM ETHICS COMMITTEE, 2004; SCHULMAN; KARABINUS, 2005).

O DGP se desenvolve graças aos avanços produzidos em dois campos específicos: a técnica de reprodução assistida de fertilização *in vitro* (FIV) e o desenvolvimento das técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia de polimerase (PCR) e a hibridização fluorescente *in situ* (FISH), que permitem a detecção de anomalias gênicas e cromossômicas em uma única célula (KNOPPERS; BORDET; ISASI, 2006). Apresenta-se como uma forma muito precoce de diagnóstico pré-natal, que torna possível o estudo genético de oócitos e embriões analisando os cromossomos e o DNA celular, antes que se tenha produzido a implantação, para que sejam transferidos ao útero materno aqueles embriões selecionados, que geneticamente seguem os requisitos do estudo em questão, ou seja, não afetados por uma doença genética particular ou do sexo desejado (FASOULIOTIS; SCHENKER, 1998; JAIN *et al.*, 2005).

A idéia pioneira do diagnóstico genético pré-implantacional foi elaborada por Gardner e Edwards, em 1968, realizando com sucesso a determinação do sexo de blastocistos de coelho (GARDNER; EDWARDS, 1968) e sua primeira aplicação clínica é descrita por Handyside *et al.* (1990), na qual seqüências específicas do cromossomo Y são amplificadas, usando PCR para determinar o sexo dos embriões obtidos de casais de risco para transmissão de doenças ligadas aos cromossomos sexuais. Apenas embriões do sexo feminino são transferidos e várias meninas saudáveis nascem após o procedimento. Desde então, tem sido aplicado com sucesso para uma grande variedade de doenças genéticas, desde doenças monogênicas a anormalidades estruturais cromossômicas (KNOPPERS; BORDET; ISASI, 2006).

1.2.1. Aspectos técnicos do DGP

Para melhor compreensão da técnica do DGP, transcreve-se a técnica, conforme descrição feita por Feyereisen *et al.* (2006, p. 2):

A obtenção de oócitos e de embriões ocorre depois dos procedimentos de fertilização *in vitro* e da injeção intracitoplasmática de espermatozóide. Uma hiperestimulação controlada ovariana é realizada, obedecendo a um protocolo para administração do agonista hormônio liberador de gonadotrofinas, visando a dissensibilização pituitária, ou de antagonistas para evitar um aumento precoce da concentração do hormônio luteinizante. Uma dessas drogas é combinada com gonadotrofina de mulheres menopausadas ou com hormônio folículo estimulante por técnica recombinante, a depender do perfil clínico da paciente (idade, índice de massa corpórea e parâmetros endócrinos).

Em seguida, a gonadotrofina coriônica humana (hCG) é administrada, quando pelo menos três folículos, com mais de 17 mm de diâmetro, são detectados à ultra-sonografia transvaginal. O líquido folicular ovariano é aspirado, decorridas 34 h a 36 h da administração de hCG. Após aspiração dos folículos ovarianos, os oócitos recuperados, em estágio de metáfase II, são submetidos ao procedimento de fertilização *in vitro*, convencional, em microgota de meio de cultura contendo gametas masculinos e femininos, ou são cuidadosamente desnudados das células do cúmulo oocitário e submetidos à injeção intracitoplasmática de espermatozóide, avaliando-se a fertilização 16 a 18 horas após. O desenvolvimento embrionário é então avaliado diariamente, até o terceiro ou quinto dia de cultivo, quando se efetiva a biópsia embrionária (diagnóstico genético pré-implantacional), cujo resultado autoriza a transferência para o útero materno. Durante o estágio de clivagem dos embriões, essa avaliação consiste no número, tamanho, forma e fragmentação dos blastômeros. No quarto dia, os embriões são categorizados de acordo com o grau de compactação, e os blastocistos são avaliados de acordo com a qualidade do trofoectoderma, camada de massa celular interna e seu grau de expansão. Para estimulação endometrial, procede-se a reforço hormonal da fase lútea pela administração intravaginal de 600 µg diários de progesterona natural, micronizada.

Diversas abordagens para a obtenção de material para análise genética no DGP são propostas. Esse procedimento de extração de material celular sempre envolve duas etapas. A primeira corresponde à abertura da zona pelúcida, seja por dispositivo mecânico, químico (ácido Tyrode[®]) ou tecnologia a laser, e a segunda corresponde à extrusão ou aspiração, para remoção de corpúsculos polares de oócitos não fertilizados, blastômeros de embriões no terceiro dia de clivagem ou células do trofoectoderma (blastocistos) (OGILVIE; BRAUDE; SCRIVEN, 2005; SERMON; VAN STEIRTEGHEM; LIEBAERS, 2004).

1.2.1.1 BIÓPSIA DE CORPÚSCULOS POLARES

Corpúsculos polares podem ser biopsiados sem afetar a taxa de fertilização ou promover eventual clivagem dos embriões. São analisados por PCR ou FISH, em até 24 h após captação oocitária (SERMON; VAN STEIRTEGHEM; LIEBAERS, 2004).

Uma das desvantagens desse tipo de biópsia é que apenas provê informações a respeito da contribuição genética materna para os embriões sendo esse o motivo pelo qual doenças autossômicas dominantes ou ligadas ao cromossomo X podem ser diagnosticadas. No entanto as doenças autossômicas recessivas requerem, para maior acurácia diagnóstica, a avaliação do segundo corpúsculo polar, resultante da fertilização e do término da segunda divisão meiótica, para minimizar erros diagnósticos (VERLINSKY *et al.*, 1999/2000).

Na Alemanha, onde a legislação proíbe a seleção de embriões para determinação genética, a análise de corpúsculos polares é o único método possível para realização de DGP (MONTAG; VAN DER VEEN; VAN DER VEEN, 2002). (Figura 1).



Figura 1 – Biópsia de corpúsculos polares

1.2.1.2 BIÓPSIA DE BLASTÔMEROS

A biópsia de blastômeros é o método preferido pela maioria dos serviços de reprodução humana, que realizam o DGP para doenças monogênicas (LISSENS; SERMON, 1997) sendo realizada quando os embriões atingem a terceira divisão celular, ou seja, estão em estágio de seis a oito células (o que acontece no terceiro dia pós-fertilização) e com menos de 50% de fragmentação citoplasmática (FASOULIOTIS; SCHENKER, 1998). Um ou dois blastômeros são então removidos de cada embrião e analisados por PCR ou FISH, sendo que o potencial de implantação desses embriões é o mesmo daqueles não biopsiados (VAN DER VELDE *et al.*, 2000).

A principal vantagem da biópsia nesse estado de desenvolvimento embrionário é que o material genético de ambos os pais é analisado, não afetando o desenvolvimento futuro do embrião. No entanto, como elevadas freqüências de mosaicismos cromossômicos ocorrem nessa fase, podem existir erros diagnósticos, porém em um menor percentual dos casos (HARPER *et al.*, 1995). Os dados referentes ao European Society of Human Reproduction and Embryology - *ESHRE Preimplantation Genetic Diagnosis Consortium* (ESHRE, 2002), mostram que, em 99% dos ciclos de fertilização *in vitro*, nos quais foi realizado o DGP, foi escolhida a biópsia de blastômeros como forma de obtenção de material genético para exame (Figura 2).



Figura 2 – Biópsia de blastômeros

1.2.1.3 BIÓPSIA DE BLASTOCISTOS

O blastocisto é o estágio mais avançado no qual o embrião humano pode ser biopsiado. Apesar de oferecer maior quantidade de material celular para análise genética, apenas 50% de oócitos fertilizados atingem esse estágio em cultivo, restringindo assim o número de blastocistos disponíveis para biópsia. Além disso, nesse estágio, o intervalo de tempo entre o processamento do diagnóstico genético e a transferência embrionária está diminuído, sendo muitas vezes necessário o congelamento do embrião e a transferência em outro ciclo (SERMON; VAN STEIRTEGHEM; LIBAERS, 2004) (Figura 3).

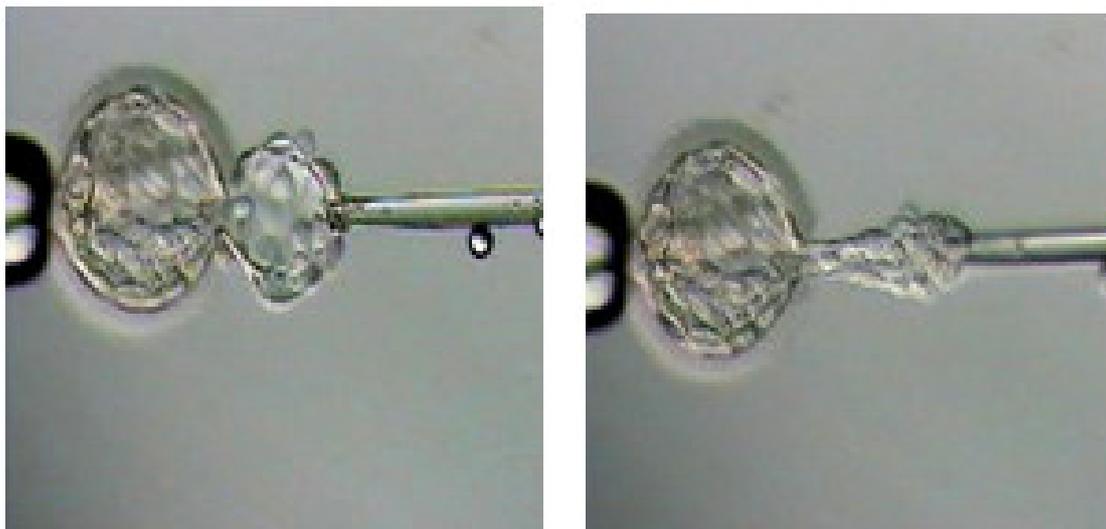


Figura 3 – Biópsia de blastocisto

NOTA: Embrião de cinco dias de desenvolvimento que alcançou o estágio de blastocisto. O trofoectoderma se encontra na periferia do blastocisto.

1.2.2. Indicações de DGP

Habitualmente, existem dois grandes grupos de pacientes para os quais o DGP está formalmente indicado. O primeiro consiste em casais de alto risco para transmissão de uma doença genética, que pode ser monogênica (autossômica recessiva, autossômica dominante ou ligada ao cromossomo X) ou uma anormalidade estrutural cromossômica (como as translocações balanceadas). O segundo grande grupo consiste em casais que estão em tratamento de fertilização *in vitro*, cujos embriões são rastreados para as aneuploidias com o objetivo de aumentar as chances de uma gravidez. Assim enquadrar-se-iam mulheres em idade avançada, casais com história de abortamentos de repetição ou com sucessivas falhas de implantação após tentativas de fertilização *in vitro* (ESHRE, 2002).

O rastreio genético para as aneuploidias é crescente, baseado no princípio de que, sendo a anormalidade numérica cromossômica conhecida para a maioria dos casos de abortamentos e uma larga proporção de embriões humanos aneuplóides, a transferência seletiva daqueles euplóides aumentaria as taxas de implantação (GIANAROLI *et al.*, 1999; MUNNÉ *et al.*, 1999; MUNNÉ; COHEN; SABLE, 2002; RUBIO *et al.*, 2003) e diminuiria as taxas de

abortamento espontâneo (MUNNÉ *et al.*, 2005), embora alguns estudos indiquem que não há diferenças significantes para pacientes com idade avançada (KAHRAMAN *et al.*, 2000; STAESSEN *et al.*, 2004) ou com abortamentos idiopáticos recorrentes (PLATTEAU *et al.*, 2005).

Nos dias atuais, o DGP está disponível para uma série de mais de 30 transtornos monogênicos (ESHRE, 2002). Entre as alterações autossômicas recessivas, a fibrose cística, cuja prevalência é de 1: 2500 nascimentos na raça branca, tem ganhado importância em diversos relatos da literatura e em protocolos de DGP (GROSSENS *et al.*, 2000; HANDYSIDE *et al.*, 1992; STROM *et al.*, 1998; VERLINSKY *et al.*, 1992; VRETTOU *et al.*, 2002). Outras doenças como β -talassemia, anemia falciforme (CHAMAYOU *et al.*, 2002; DI PIETRO; GIULI; SERRA, 2004) e atrofia muscular espinhal tipo 1 (DREESEN *et al.*, 1998; MOUTON *et al.*, 2001) têm sido descritas em sua utilização.

As doenças autossômicas dominantes, apesar de menos prevalentes que as recessivas, resultam em 50% de possibilidade de transmissão contra os 25% dessas últimas e entre as mais comumente diagnosticadas estão: distrofia miotônica (PIYAMONGKOL *et al.*, 2001), doença de Huntington (SERMON *et al.*, 2001), doença de Charcot-Marie-Tooth e síndrome de Marfan (SERMON *et al.*, 1999a). Entre aquelas ligadas ao cromossomo X, a distrofia muscular de Duchenne e a deficiência de hipoxantina-guanina fosforibosil-transferase estão entre as primeiras pelas quais o DGP foi aplicado (HANDYSIDE *et al.*, 1990), embora tenha sido também utilizado para síndrome do X frágil e hemofilia tipo A (APESSOS *et al.*, 2001; SERMON *et al.*, 1999b). No caso das anormalidades cromossômicas, o DGP é principalmente efetuado nas translocações Robertsonianas, inversões ou deleções (OGILVIE; BRAUDE; SCRIVEN, 2005).

Um grupo de indicações mais recentes expande a utilização do DGP e abre um debate ético-deontológico e conseqüencial sobre pragmatismo, medos eugênicos, razão e ciência. Inclui situações como a possibilidade de escolha do gênero de uma futura prole e seleção de embriões não carreadores de genes de doenças de aparecimento tardio como doença de Alzheimer. Contempla também evitar o nascimento de crianças saudáveis, mas com um alto risco para ter câncer, e o faz por meio da procura de genes que predispõem a essa condição, como o BRCA1 e o BRCA2 (ROBERTSON, 2003).

Esse potencial expansivo da técnica foi aplicado também para permitir que uma família, com uma criança portadora de anemia de Fanconi, tivesse outra criança saudável que serviria como fonte hematopoiética de células-tronco, obtidas do cordão umbilical. Sem esse transplante, a criança acometida estaria fadada à morte. (VERLINSKY *et al.*, 2004). Esse contexto expõe a dicotomia moral de instrumentalização de novos seres para diversos motivos, revigor da eugenia, amor de família e ética (ROBERTSON, 2003).

1.3. A sexagem – indicações e controvérsias

Diferentes motivos podem levar os casais a requererem a escolha do gênero de sua prole. Geográfica e temporalmente, nos diversos continentes, mesclam-se fatores de ordem médica na prevenção de doenças genéticas hereditárias que estariam ligadas ao sexo, àqueles de ordem cultural, social, econômica, religiosa, denominados genericamente de fatores não médicos.

Dentre os fatores não médicos para escolha do sexo fetal, segundo o ASRM ETHICS COMMITTEE (2004), destacam-se: ter uma família que incluía crianças de ambos os sexos, fenômeno conhecido como *family balancing*, reconstruir uma família após a morte de uma criança, com outra do mesmo sexo; preencher a preferência específica de um sexo em comparação ao outro e, até mesmo, determinar a ordem de nascimentos, diferenciando-os pelo sexo.

A sexagem pode ser parte essencial ou subproduto do DGP por razões médicas, como também adicionada ao procedimento de fertilização *in vitro*, como parte do tratamento de infertilidade, no qual não haveria indicação do DGP. Nesses casos, o DGP é empregado tão somente com o propósito de sexagem, tal como pode ocorrer em paciente fértil (ASRM ETHICS COMMITTEE, 2004; JAIN *et al.*, 2005).

1.4. Desafios éticos e filosóficos

Apesar da origem incerta, desde que enquadrada como Ciência, Filosofia ou Disciplina, a Ética parece ter surgido como resultado de uma atitude de prudência ou de uma sabedoria prática, a partir do momento em que as pessoas começaram a se reunir e a viver em grupos, sociedades, comunidades e cidades. Visando o bem comum, ou, até mesmo, em decorrência de uma necessidade imposta pela realidade, é comum afirmar-se que, pelo menos para a cultura ocidental, foram os gregos, como Sócrates, Platão e Aristóteles que a criaram, há cerca de 25 séculos atrás (MOLINA *et al.*, 2003)

Segundo Molina *et al.* (2003), Ética são os marcos teóricos e filosóficos que se tornam hegemônicos em determinado momento histórico e que definem, justificam e valoram (do ponto de vista do bem e do mal, do certo e do errado) uma prática e condutas hegemônicas (incluindo direitos, deveres e obrigações), também conhecida como Moral, que dialeticamente pode, muitas vezes, influenciar na construção de uma nova Ética.

As possibilidades de interferência científico-tecnológica sobre o embrião, quando fora do útero como nos diagnósticos pré-implantacionais, a escolha do sexo, a superprodução embrionária e sua destruição ou criopreservação, a clonagem de embriões, seu implante fora do ventre da mulher que o gerou, participação em experiências ou em pesquisas científicas a exemplo das células-tronco, representam grandes desafios éticos e filosóficos. Ainda que se argumente que parte dessas pesquisas possa permitir à sociedade ganhos importantes, elas geram novas questões para a sociedade contemporânea e para o campo dos valores e da ética.

Trata-se, portanto, de problemas teórico-práticos que ora exigem respostas imediatas e emergenciais sobre a forma de agir de acordo com as convicções morais e religiosas dos envolvidos. Envolvem posições coletivas e reflexões filosóficas no que concerne à formulação do bem e do mal, do certo e do errado, do adequado e do inadequado, da lei moral ou jurídica, além de discussões sobre os direitos dos indivíduos, direito à vida e seu começo, sobre os grandes princípios bioéticos da autonomia, da beneficência, da não-

maleficência e da justiça, desafios a serem assumidos como parte da sociedade e da vida comunitária. São dilemas que implicam em mais do que decisões individuais, comportando conseqüências sociais, políticas e econômicas que envolvem as populações e a humanidade como um todo.

No Brasil, a Resolução 1358/92 do Conselho Federal de Medicina (BRASIL, 1992) proíbe

(...) a aplicação de técnicas de reprodução assistida com o objetivo de *selecionar o sexo ou qualquer outra característica biológica do futuro filho, exceto quando se trate de evitar doenças ligadas ao sexo do filho que venha a nascer.*

É dentro deste contexto científico, ético, social e reflexológico e pela inexistência de estudos de opinião sobre o assunto na literatura brasileira, que considerou-se importante avaliar conhecimentos, atitudes e opiniões de ginecologistas e obstetras brasileiros a respeito do DGP e da sexagem fetal nos procedimentos de reprodução assistida, comparando esses dados aos de outros países por meio de revisão da literatura. O resultado desses estudos poderá servir de base científica para a elaboração de consensos, regras e regulamentação na área de reprodução humana, contribuir para a literatura nacional, como também alertar a comunidade científica e leiga sobre a necessidade da correta divulgação do que seja eticamente aceitável na seleção do gênero.

A presente dissertação está composta por duas partes, elaboradas sob forma de artigos a serem publicados em revistas científicas nacionais, a saber:

No Capítulo I, está apresentado um artigo sob o título de *Diagnóstico genético pré-implantacional e sexagem fetal – considerações eugênicas e éticas*, no qual se historicam a evolução, o objetivo e a técnica do diagnóstico genético pré-implantacional como processo eugênico preventivo de doenças genéticas, assim como se abordam os aspectos éticos, enquanto processo de escolha de sexo; encaminhado para publicação em revista científica.

No Capítulo II, em artigo sob o tema *Diagnóstico genético pré-implantacional e sexagem fetal – conhecimento, atitudes e opiniões de*

ginecologistas e obstetras brasileiros, são descritos e discutidos os resultados de pesquisa de opinião realizada junto a 723 ginecologistas e obstetras, reunidos no LI Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia, realizado no Rio de Janeiro, Brasil, no ano de 2005; encaminhado para publicação na Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Avaliar os conhecimentos, as atitudes e as opiniões dos médicos ginecologistas e obstetras brasileiros, a respeito da sexagem fetal e do diagnóstico genético pré-implantacional, e sua relação com fatores sócio-demográficos.

2.2. Específicos

- Avaliar conhecimentos, atitudes e opiniões dos ginecologistas e obstetras brasileiros a respeito do diagnóstico genético pré-implantacional;
- Avaliar atitudes e opiniões dos ginecologistas e obstetras a respeito da sexagem fetal;
- Determinar a associação entre variáveis sócio-demográficas e conhecimentos, atitudes ou opiniões a respeito do diagnóstico genético pré-implantacional;
- Determinar a associação entre variáveis sócio-demográficas e atitudes ou opiniões a respeito da sexagem fetal.

**3. ARTIGO I - DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-
IMPLANTACIONAL E SEXAGEM FETAL: CONSIDERAÇÕES
EUGÊNICAS E ÉTICAS**

Diagnóstico genético pré-implantacional e sexagem fetal: *considerações eugênicas e éticas*

Eugenic and ethical considerations about preimplantation
genetic diagnosis and fetal sex selection

George Caldas¹

Aurélio Molina da Costa²

Cláudio de Barros Leal³

Responsável pela correspondência

Dr. George Hamilton Caldas Silveira

Endereço: Rua Construtor João Alves, 228

Bairro de São José - Aracaju – Sergipe

CEP 49025-340

Fone: (79) 3234-1000

E-mail: georgecaldas@cemise.com.br

¹ Mestrando em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco

² Professor Adjunto de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco

³ Professor Adjunto do Departamento Materno-Infantil da Universidade Federal de Pernambuco

Diagnóstico genético pré-implantacional e sexagem fetal: *considerações eugênicas e éticas*

“(...) e Deus disse-lhes sejais férteis, multipliquem-se e tornem a encher a Terra.”

(Gênesis 1:28)

RESUMO

A partir de 1970, o avanço da tecnologia médica possibilitou o conhecimento do sexo em diferentes fases do desenvolvimento embrionário e fetal, a reprodução assistida, a fertilização *in vitro* e a detecção precoce de anomalias gênicas e cromossômicas em uma única célula por meio do diagnóstico genético pré-implantacional. Este diagnóstico também pode ser empregado tão somente com o propósito de escolha do sexo do conceito, processo denominado sexagem fetal. Com o objetivo de rever os pontos polêmicos sobre o diagnóstico genético pré-implantacional, como processo de eugenia de doenças genéticas, assim como sobre as considerações éticas referentes à escolha do sexo fetal por motivos não médicos, procedeu-se a uma revisão bibliográfica. Empregando os unitermos *sexagem, diagnóstico genético pré-implantacional, legislação, eugenia, filosofia, ética, balanceamento familiar, embriões*, e seus correspondentes nos vernáculos inglês, francês e espanhol, nas bases de dados *Medline*, Biblioteca Virtual em Saúde, *BIREME, LILACS e Cochrane*, foram selecionados 52 artigos publicados entre 1911 e 2006. O diagnóstico genético pré-implantacional e a sexagem fetal foram expostos e discutidos tanto em relação aos benefícios biológicos da prevenção de doenças genéticas, sob a ótica da eugenia, quanto aos aspectos sociais, legais e éticos desencadeados pela possibilidade real de escolha precoce do sexo fetal. O debate sobre esses temas, as dúvidas, angústias e necessidades de regulamentação ainda persistirão até que se firmem consensos sobre o assunto.

Descritores: Diagnóstico genético pré-implantacional. Pré-seleção do sexo. Ética. Eugenia. Legislação

ABSTRACT

Since 1970, medical technology progress allowed sex determination in different phases of embryonic and fetal development, assisted reproduction, *in vitro* fertilization and precocious detection of genetic and chromosomal abnormalities

using only one cell, by preimplantation genetic diagnosis. This diagnosis also can be used exclusively to choose fetal sex, a process named sex selection. Aiming to review the controversial points on preimplantation genetic diagnosis, as an eugenic process for genetic illnesses, as well as on ethical concerns related to sex selection for non medical reasons, the author proceeded to a bibliographical review. Using key words as *sex selection, preimplantation genetic diagnosis, legislation, eugenia, philosophy, ethics, familial balancing, embryos*, and its correspondents in Portuguese, French and Spanish languages, on *Medline, Virtual Library in Health, BIREME, LILACS and Cochrane* databases, 52 articles, published from 1911 to 2006, were selected. Preimplantation genetic diagnosis and sex selection were exposed and discussed, according to biological benefits of genetic illnesses prevention, under the optics of eugenia, as well as to social, legal and ethical aspects related to the real possibility of precocious choice of fetal sex. Debate on these subjects, dubieties, distress and regulation necessities still will persist until consensuses are firmed.

Key words: Preimplantation diagnosis. Sex selection. Ethics. Eugenia. Legislation.

INTRODUÇÃO

A saúde física e mental de uma futura prole e o gênero, mais adequado ao desejo do casal e às condições da sociedade em que estão inseridos, são dois aspectos marcantes da história da reprodução humana.

O diagnóstico genético pré-implantacional (DGP) é a mais moderna e precoce forma de diagnóstico pré-natal para doenças genéticas e seleção sexual, no qual cromossomos e o DNA celular de embriões cultivados *in vitro* são analisados para definir defeitos genéticos, com precisão, para que, apenas aqueles livres de tais anormalidades, sejam implantados intra-útero (ROBERTSON, 2002b). Tem sua primeira aplicação clínica descrita por Handyside *et al.* (1990), ao conseguirem, usando PCR, amplificar seqüências específicas do cromossomo Y dos embriões obtidos de casais em risco de transmissão de distrofia muscular de Duchenne e deficiência de hipoxantina-guanina-fosforribosil transferase. Apenas embriões do sexo feminino foram

transferidos e várias meninas saudáveis nasceram após o procedimento (COUTELLE *et al.*, 1989; HANDYSIDE *et al.*, 1990; MUNNÉ *et al.*, 2000).

No entanto o DGP também tem sido indicado e utilizado exclusivamente por motivos não médicos, que são os casos de seleção de sexo do embrião em ausência de risco genético aumentado do casal, processo esse denominado de sexagem (MELO-MARTÍN, 2004; ROBERTSON, 2002b; SOUZA, 2005).

As finalidades médicas do DGP e não médicas da sexagem têm suscitado um debate ético, moral, deontológico, filosófico, onde pragmatismo, medos eugênicos, razão, ciência e religião são variáveis extremamente importantes. A polêmica envolve situações que vão desde a possibilidade de escolha do gênero de uma futura prole e a seleção de embriões não carreadores de genes de doenças de aparecimento tardio (VERLINSKY *et al.*, 2002) até a prevenção do nascimento de crianças que, embora saudáveis ao nascimento, seriam portadoras de genes predisponentes ao desenvolvimento futuro de neoplasia, situações essas consideradas desafios bioéticos emergentes (RECHITSKI *et al.*, 2002; VERLINSKY *et al.*, 2002).

O objetivo do presente artigo é realçar e refletir sobre os pontos polêmicos do DGP como, por exemplo, o processo de eugenia de doenças genéticas, assim como da sexagem fetal, particularizando a escolha do sexo fetal por motivos não médicos.

O DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL COMO EUGENIA

Casais com doenças genéticas se defrontam com um problema reprodutivo que consiste no risco de gestações que podem resultar em abortamento ou no nascimento de uma criança com anormalidades fenotípicas. Nesses casos, os casais tinham como opção, até a década de oitenta, o diagnóstico pré-natal, que poderia ser acompanhado da interrupção da gestação no caso de diagnóstico de anormalidade fetal; a adoção, doação de gametas ou, ainda, permanecer sem filhos (OGILVIE; BRAUDE; SCRIVEN,

2005). No entanto, a partir de 1990, os avanços da biotecnologia reprodutiva passam a oferecer uma nova opção de intervenção no processo do desenvolvimento humano de embrião a pessoa: o diagnóstico genético pré-implantacional (DGP) (GLANNON, 1998).

A técnica tem sido indicada por razões médicas mais freqüentemente para dois grupos. O primeiro está constituído de pessoas com alto risco de gerar um conceito com doença genética, tal como portadores de doenças monogênicas (autossômica recessiva, autossômica dominante ou ligada ao cromossomo X) ou de aberrações estruturais cromossômicas como translocações Robertsonianas, inversões ou deleções (ACHOUR-FRYDMAN *et al.*, 2002; OGILVIE; BRAUDE; SCRIVEN, 2005).

O segundo consiste em casais que estão em tratamento de fertilização *in vitro* cujos embriões são rastreados para as aneuploidias com o objetivo de aumentar as chances de uma gravidez. Neste grupo enquadram-se mulheres em idade entre 37 e 40 anos, casais com história de abortamentos de repetição ou com sucessivas falhas de implantação após tentativas de fertilização *in vitro* (SERMON; VAN STEIRTEGHEM; LIEBAERS, 2004).

O DGP está disponível para mais de 30 tipos de desordens monogênicas (ESHRE, 2002). Entre as desordens autossômicas recessivas, têm sido relatadas: fibrose cística (GROSSENS *et al.*, 2000; HANDYSIDE *et al.*, 1992; STROM *et al.*, 1998; VERLINSKY *et al.*, 1992; VRETTOU *et al.*, 2002), β -talassemia, anemia falciforme (ROBERTSON, 1992, SCHENKER, 1993) e atrofia muscular espinhal tipo 1 (DREESEN *et al.*, 1998; MOUTON *et al.*, 2001). As doenças autossômicas dominantes diagnosticadas por DGP incluem: distrofia miotônica (PIYAMONGKOL *et al.*, 2001; SERMON *et al.*, 2001), doença de Huntington (SERMON *et al.*, 2001; STERN *et al.*, 2003), doença de Charcot-Marie-Tooth e síndrome de Marfan (HARTON *et al.*, 1996; SERMON *et al.*, 1999a). Entre aquelas ligadas ao cromossomo X, há relatos de diagnóstico de: distrofia muscular de Duchenne, deficiência de hipoxantina-guanina-fosforibosil transferase, síndrome do X frágil e hemofilia tipo A (APESSOS *et al.*, 2001; HUSSEY *et al.*, 1999). No caso das anormalidades cromossômicas, o DGP é principalmente efetuado para identificação de translocações Robertsonianas, inversões e deleções (OGILVIE, 2003).

A prevenção de todas essas doenças genéticas consiste num processo de eugenia, conceito enunciado por Galton. No entanto, muito antes de Galton expô-lo, na história da humanidade houve a busca da perfeição física e mental. Os espartanos desprezavam os bebês mais fracos, com o intuito de proteger sua estirpe, atitude essa que se repete em outros povos e civilizações. Apesar disso a eugenia de Galton conferiu um viés científico a esse intuito e vários agravos éticos foram cometidos, principalmente nos Estados Unidos e na Europa, talvez pela dificuldade de compreender a fina linha divisória entre ações que vêm beneficiar os seres humanos como um todo e aquelas questionáveis e veementemente condenadas pela sociedade (MAI; ANGERAMI, 2006).

Um exemplo disso foram os fatos ocorridos na Alemanha nazista onde, a título de criar uma raça eugênica e ariana, crimes contra a humanidade foram cometidos inclusive através de pesquisas que ferem os preceitos éticos e morais, com métodos e propósitos tão distorcidos que fizeram perceber a necessidade de um código de ética em pesquisa envolvendo seres humanos, consubstanciado no Código de Nuremberg de 1947 (FASOULIOTIS; SCHENKER, 1998; MAI; ANGERAMI, 2006).

Em 1911, pouco antes de sua morte, Galton vaticinou que o avanço científico levaria o homem a poder conhecer a composição genética dos embriões, de forma a poder intervir na seleção natural (PEARSON, 1911). O DGP, inquestionavelmente, é um processo eugênico na medida em que, pela seleção genética, impede o nascimento de uma criança portadora de uma doença de etiologia conhecida e a torna passível de prevenção. O método pode, portanto, ser considerado como tendo aspectos positivos por conceder o gozo do direito de procriação de casais com filhos não portadores de doença genética e, além disso, alguns vêem como beneficência a prevenção do sofrimento causado à família, à criança e à sociedade em geral. Também são citados como aspectos positivos do DGP a redução dos custos envolvidos na assistência e no tratamento a uma criança não sadia e a diminuição do risco de necessidade de interrupção de gravidez. Todos esses benefícios se fazem pela seleção do embrião mais viável, com menor chance de estar afetado, embora

não se possa chegar a dizer que será perfeitamente sadio (FASOULIOTIS; SCHENKER, 1998).

Apesar de essa prática eugênica ter se tornado socialmente aceitável para diversos seguimentos da sociedade, não se podem ignorar os questionamentos referentes ao direito dos embriões desprezados por serem portadores de alterações genéticas (ROBERTSON, 2002b). O cerne da questão ética, nesse aspecto, é refletir se um conjunto de seis a oito células é ou não uma pessoa, e, portanto, sob proteção ética e legal, já que o ser humano, em qualquer fase da sua vida, é um conjunto de células e seu processo de desenvolvimento é ontogênico que se inicia na fecundação e vai até a maturidade, o que gera a controvérsia em relação ao início da vida humana: começa no momento da fecundação, diriam alguns. Com seis ou mais células, podem afirmar outros. Quando o ovo se implanta no útero, na altura do sétimo dia, afirmam segmentos da sociedade. Na oitava semana, quando o feto já tem uma aparência humana, muitos assim entendem. Enfim, quem tem a resposta? Quem é o dono desta verdade? (MOLINA *et al.*, 2003)

No atual contexto da sociedade, é raro o debate sobre a validade ética quando a utilização do DGP tem o objetivo de prevenir a transmissão de doenças genéticas ligadas ao sexo. Nesse caso, não há preferência de valor sobre um sexo com relação ao outro, não contribui para um preconceito de gênero e, quando a desordem genética é severa, esforços para preveni-la raramente são colocados numa categoria de trivialização ou instrumentalização da reprodução humana. Muito mais do que isso, o objetivo de eliminar a doença e o sofrimento do casal e da criança pragmaticamente sobrepõe-se ao debate (ASRM ETHICS COMMITTEE, 2004).

No entanto, a premissa de que casais devem selecionar a criança, dentre aquelas que esse casal possa vir a ter, com maior potencial de desfrutar da melhor vida possível ou pelo menos tão boa quanto a dos outros, ainda choca-se com diversos dilemas éticos, morais, sociais, culturais e religiosos. Essa premissa está baseada em informações relevantes disponíveis, aliada ou não ao desejo compulsório de pais e parentes de pré-determinar o futuro interpessoal de seus filhos, conforme advoga Savulescu (2001), sob a denominação de beneficência procriativa.

A SEXAGEM FETAL E A ÉTICA

As tentativas de escolher o sexo dos filhos têm uma longa história de métodos e práticas que variam desde placebos e uso de ervas às mais recentes terapias e técnicas de reprodução assistida. Anaxágoras, um filósofo grego do Século 50 a.C, acreditava que o sêmen do testículo direito produzia homens enquanto os do esquerdo, mulheres. Acreditando nessa teoria, homens dos países Bálcãs espremiam o lado direito do escroto na esperança de aumentar a probabilidade de ter um filho homem. O Charaka Samhita, um manual escrito na Índia, no Século Oitenta a.C, aconselha que para ter um filho homem é preciso “*abster-se do intercursos sexual por uma semana, observar um touro ou um garanhão todas as manhãs e noites e estar cercado de pessoas bonitas*” (ALLAHBADIA, 2002).

A seleção do sexo do futuro filho, processo denominado sexagem fetal, foi disponibilizada a partir dos anos 1970 com o aprimoramento da ultrasonografia, advento da amniocentese e da amostragem de vilo coriônico (ROBERTSON, 2002a). Nos últimos anos, a detecção do cromossomo Y fetal no sangue materno, por meio de reação de cadeia de polimerase (PCR), permitiu a detecção do gênero do feto a partir de cinco semanas de gestação com uma acurácia de 92,6% (MARTINHAGO *et al.*, 2006). Essas opções, entretanto, requerem abortamento seletivo se o sexo de um feto não for o desejado (JAIN *et al.*, 2005).

A técnica atualmente disponível para seleção de sexo, antes da produção de embriões ou antes que os mesmos sejam transferidos para o útero materno, é a separação de espermatozoides X ou Y, por citometria de fluxo, para inseminação artificial ou fertilização *in vitro*. Essa técnica foi desenvolvida pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos com o propósito de seleção de sexo em animais domésticos e, hoje, está disponível para o uso humano em institutos de genética e de fertilização *in vitro* (JAIN *et al.*, 2005).

A sexagem pode ser parte essencial ou subproduto do DGP por razão médica, como também adicionado ao procedimento de fertilização *in vitro* como parte do tratamento de infertilidade, no qual não haveria indicação do DGP por esse motivo. Nesses casos, isto é, o emprego do DGP tão somente com o propósito de sexagem, é o centro de uma polêmica ética mundial (JAIN *et al.*, 2005).

Diferentes motivos podem levar os casais a requerer a escolha do gênero de sua prole. Geográfica e temporalmente, nos diversos continentes, mesclam-se, além dos fatores de ordem médica, aqueles de ordem cultural, social, econômica, religiosa, denominados genericamente de fatores não médicos. Entre estes fatores para sexagem fetal, estão: ter uma família que inclua crianças de ambos os sexos, fenômeno conhecido como *family balancing*, reconstruir uma família após a morte de uma criança com outra do mesmo sexo, preencher uma preferência específica de uma criança de um sexo em comparação ao outro e, até mesmo, determinar a ordem de nascimento, diferenciando-os pelo sexo (ASRM ETHICS COMMITTEE, 2004).

Do ponto de vista ético, a escolha do sexo de um futuro filho começa com um problema cronologicamente anterior: a definição do status moral, legal e dos direitos de um embrião e de um feto e o questionamento quanto à aplicação desses possíveis direitos (GRANT, 2006). Admitir um embrião ou feto como um ser humano em potencial, visão essa que vem crescendo nos dias de hoje, exige que o mesmo seja tratado com dignidade e tenha seus direitos respeitados, já que não prejudicam o bem-estar social, e os interesses maternos (OGILVIE; BRAUDE; SCRIVEN, 2005). Mesmo entre aqueles que defendem que se possam criar e destruir embriões, três pontos são consensuais: ser eticamente aceitável; o embrião não deve ser tratado como um tecido qualquer do corpo humano e é merecedor de respeito especial quando utilizado para reduzir o risco de transmissão de doenças genéticas ou em conduções de pesquisas biomédicas (ROBERTSON, 2002b).

O aspecto ético da preferência social da seleção do sexo levanta outros dilemas individuais e coletivos tais como: atitudes sexistas em relação ao valor de cada gênero na sociedade; expectativa do comportamento desse novo ser e risco de rejeição pelos pais (se falharem); utilização de recursos e

procedimentos médicos complexos não isentos de riscos com esse único propósito; conseqüências nas distorções de taxas de natalidade entre homens e mulheres na sociedade (DAHL, 2003).

Outra face da polêmica envolve o direito de escolha de um gênero, não como sobreposição de valores ou atos discriminativos e sexistas, mas, sim, para promover um balanço familiar harmônico e igualitário de sexos opostos entre os filhos de uma família. Casais que procuram clínicas de reprodução assistida com esse objetivo caracterizam-se por idade entre 30 e 40 anos, prole com duas ou mais crianças do mesmo sexo e intenção de ter ao menos uma criança do sexo oposto (FUGGER *et al*, 1998). A premissa de balancear igualmente os gêneros e proporcionar aos pais experiências de criar e amar diferentes padrões biológicos de comportamento e atitudes (ROBERTSON, 2002a) pode justificar a decisão da liberdade de escolha de um sexo em particular quando o casal já tem filhos (ASRM ETHICS COMMITTEE, 2004).

Em algumas sociedades orientais, nas quais práticas de infanticídio foram e são realizadas indiscriminadamente, uma gestação do sexo feminino implica (por razões culturais) em comprometer o orçamento doméstico familiar, mantido por homens, em necessidade de pagamento dos dotes matrimoniais ou, até mesmo, em mero orgulho de ter um primogênito do gênero masculino (ALLAHBADIA, 2002). Nesses contextos, a sexagem poderia, até, poupar alguns milhões dessas vidas perdidas. No entanto criar, destruir e armazenar aqueles embriões do sexo oposto ao escolhido com o simples propósito de escolher seu sexo tem implicações bioéticas particularmente em relação aos princípios da autonomia, beneficência, não maleficência e justiça (VRETTOU *et al.*, 2002).

Em verdade, são inúmeros os questionamentos relacionados com a sexagem fetal. O forte desejo dos casais em definir o gênero de sua prole pode justificar o uso de técnicas médicas para a sexagem? Não estaria sendo levado em consideração o controle inapropriado de uma característica não essencial para o nascimento de uma criança sadia? O uso indiscriminado de recursos médicos limitados e não isentos de risco a pessoas de maior poder aquisitivo não se constituiria numa forma de discriminação social? Não poderia essa escolha de sexo por motivos não médicos ser uma fonte de danos psicológicos

aos descendentes provenientes de cobranças sociais ligadas ao sexo e do aumento de conflitos matrimoniais sobre decisões acerca dessa escolha? A sexagem não reforçaria o potencial de discriminação e preconceito inerentes ao gênero na sociedade? (DAHL *et al.*, 2003 e 2006a,b; GRANT, 2006; GRIFFIN; WILTON; HANDYSIDE, 1992) Esse grupo de reflexões dá uma correta dimensão do tamanho do desafio ético e bioético da escolha do sexo de um filho no período pré-implantacional.

Outra preocupação é meramente conseqüente. O aumento da freqüência e da amplitude de objetivos de rastreio genético de futuros filhos conduzirá a um mundo eugênico, no qual a engenharia genética da prole tornar-se-á rotina e as crianças valerão mais pelo seu genótipo do que por suas características interiores, eventualmente conduzindo a uma nova realidade de conceptos estilizados (ROBERTSON, 2003).

O ponto em que se concentram as críticas à sexagem é o da falta de equidade para um ou outro gênero, a depender da cultura em que essa prática esteja inserida. Qualquer que seja a cultura, a sexagem tem sido considerada como uma prática preconceituosa na medida em que abre uma alternativa para alterar a estrutura social. Essa alteração não é apenas sociológica e antropológica, mas, sobretudo, baseada numa argumentação que não traz benefícios para a sociedade como um todo (SOUZA, 2005).

Essas reflexões fizeram com que as sociedades de categorias profissionais se posicionassem no sentido de “proteger” eticamente a indicação médica do procedimento. Assim, o Conselho Federal de Medicina do Brasil, por meio da Resolução 1358/92 (BRASIL, 1992) proibiu “a aplicação de técnicas de reprodução assistida com o objetivo de *selecionar o sexo ou qualquer outra característica biológica do futuro filho, exceto quando se trate de evitar doenças ligadas ao sexo do filho que venha a nascer*”.

O Comitê de Ética da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, em 2001, declarou que a seleção de sexo pré-concepção é eticamente aceitável para o propósito de prover uma família com uma criança do sexo diferente ao já existente (variedade de gênero), mas rapidamente declina dessa opinião, em 2002, em face de uma pressão de desencorajamento da utilização do DGP para razões não médicas (JAIN, 2005).

No Reino Unido, decidiu-se tornar ilegal o uso de qualquer técnica para seleção de sexo por razões não médicas, baseada em um amplo estudo público de opinião realizado pela *Human Fertilization and Embryology Authority* (HFEA), no qual 68% dos adultos entrevistados foram a favor da regulamentação da seleção de sexo (HFEA, 2003).

No entanto, ao longo dos anos, a legislatura dos países tem se adequadado aos problemas referentes a DGP e sexagem concordes com hábitos e costumes locais e com sua formação social, política, religiosa e contingencial, conforme demonstrado no Quadro 1, no qual os países estão divididos entre permitir ou proibir formalmente o DGP e a sexagem.

Regulamentação do DGP	Regulamentação da sexagem	
	Proibida por Lei para razões culturais ou balanceamento familiar	Permitida ou não regulamentada por Lei
Permitido por Lei	Austrália Bélgica Espanha Estônia França Grécia Holanda Índia Nova Zelândia Noruega	Austrália (Sul) Austrália (Estado de Victória) Dinamarca Islândia Países Baixos
Permitido sob diretrizes de profissional	Canadá Japão Reino Unido Singapura	África do Sul Israel
Proibido por lei	Alemanha Suíça	Austrália Ocidental Áustria Itália

Quadro 1 – Distribuição dos países segundo regulamentação de DGP e sexagem
 FONTE: Adaptado de KNOPPERS; BORDER; ISASI (2006)

Quanto ao problema do desequilíbrio da relação demográfica entre os gêneros, a partir da determinação de sua escolha, verificou-se que, a partir de estudos de opinião conduzidos em países da Europa e nos Estados Unidos da América, tal risco não parece representar uma preocupação em sociedades ocidentais. Dahl *et al.* (2006a,b) entrevistaram 1.197 homens e mulheres, entre 18 e 45 anos de idade, nos Estados Unidos, a respeito das preferências do sexo de futuros filhos utilizando tecnologia reprodutiva, e identificaram que 74%

dos respondentes eram contra a utilização do método com esse propósito e 42% não tinham qualquer preferência em relação ao sexo do primeiro filho.

Ainda que crescente a disponibilidade do método em diversos países e com sérias restrições ao acesso da técnica, em outros, as pesquisas indicam que é difícil admitir que haja uma avalanche na demanda da solicitação desse procedimento com o único propósito de escolher o sexo de um primeiro filho, a ponto de alterar a demografia étnica (DAHL et al., 2006a,b).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os argumentos favoráveis e contrários ao DGP são controversos principalmente na questão da seleção de uma raça perfeita e na modificação do conceito de doença que passaria da visão de um conjunto de sintomas e sinais para o conceito do “geneticamente perfeito” (BEIGUELMAN, 1997). O DGP, portanto, pode ser associado com a eugenia, pois o termo criado por Francis Galton, em 1883, (com base em seus estudos matemáticos e nas idéias despertadas pelas publicações de Malthus, Lamarck, Darwin), significa o “conjunto de fatores físicos e mentais socialmente controláveis, que poderiam alterar para melhor as qualidades racionais, visando o bem-estar da espécie” (PEARSON, 1911).

No campo da assistência à saúde, essa discussão inclui também as complexas questões éticas e deontológicas do comportamento médico frente a um casal portador de doença genética desejoso de se utilizar do DGP (ROBERTSON, 2002a).

A sexagem, por sua vez, desperta a discussão sobre estereotipagem de gênero, liberdade de procriação, desconforto e riscos a que a mulher é sujeita, já que é necessário todo o processo da FIV e o DGP, e um possível desrespeito aos estágios iniciais da vida humana ao se entender que os embriões possuiriam o direito de proteção ético e legal, que pode ir desde a seleção não natural do cromossomo X ou Y, que irá determinar o sexo, até as questões relacionadas ao “descarte” do embrião não escolhido. (BEIGUELMAN, 1997; MAI; ANGERAMI, 2006; SOUZA, 2005). A preocupação

tem se tornado ainda maior porque a indústria da biogenética e da engenharia genética, na medida em que forem progredindo, poderá desencadear até mesmo a formação de novo consenso social que seria o da obrigação de filhos perfeitos (SAVULESCO; DAHL, 2000).

Levando-se em consideração desejos individuais e direito a reproduzir, a possibilidade da escolha de sua descendência esbarrará em mitos, tabus, códigos, leis, estereotipagem social, argumentos éticos, conceitos morais, religiosos, culturais, com o perigo de instrumentalizar aquilo que foi concedido ao acaso; com o perigo de evoluir a interpretar correto demais a influência da ciência sobre o patamar bioético; com o perigo personalizar seres que ainda não vieram ou estão por vir.

O amadurecimento do evoluir da tecnologia e estudos feitos e que ainda serão apresentados nos anos vindouros a respeito desse assunto concretizarão, aos poucos, as opiniões das sociedades ou selarão aquelas que hoje já existem levando ao debate todas as situações que envolvem esse tema, suas dubiedades, angústias e necessidades de regulamentação.

REFERÊNCIAS

ACHOUR-FRYDMAN, N.; ROMANA, S.; RAY, P.; HAMAMAH, S. et al. L'expérience parisienne du diagnostic génétique pré-implantatoire (DPI): bilades premières naissances. *Gynécologie Obstétrique*, suppl. 31, n. 5, p. 456-465, 2002.

ALLAHBADIA, G. N. The 50 million missing women. *J Assisted Reprod Gen*, v. 19, n. 9, p. 411-416, 2002.

APESSOS, A.; ABOU-SLEIMAN, P.; HARPER, J.; DELHANTY, J. Preimplantation genetic diagnosis of the fragile X syndrome by use of polymorphic linked markers. *Prenat Diagn*, v. 21, p. 504-511, 2001.

ASRM. American Society for Reproductive Medicine. Preconception gender selection for nonmedical reasons. *Fertility Sterility*, v. 82, suppl 1, 2004.

BEIGUELMAN, B. Genetics, ethics and state. *Braz J Genet*, v. 20, n. 3, 1997.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução 1.358/92. Proíbe as técnicas de reprodução assistida com o objetivo de selecionar o sexo. 1992.

COUELLE, C.; WILLIAMS, C.; HANDYSIDE, H.; HANDY, K.; WINSTON, R.; WILLIAMSON, R. Genetic analysis of DNA from single human oocytes: a model for preimplantation diagnosis of cystic fibrosis. *BMJ*, v. 299, p. 22-24, 1989.

DAHL, E. Ethical issues in new uses of preimplantation genetic diagnosis. Should parents be allowed to use preimplantation genetic diagnosis to choose the sexual orientation of their children? *Hum Reprod*, v. 18, n. 7, p. 1368-1369, 2003.

DAHL, E.; BEUTEL, M.; BROSIG, B.; GRÜSSNER, S.; STÖBEL-RICHTER, Y.; TINNEBERG, H. R.; BRÄHLER, E. Social sex selection and the balance of the sexes: empirical evidence from Germany, the UK, and the US. *J Assist Reprod Genet*, v. 23, p. 311-318, 2006a.

DAHL, E.; GUPTA, R. S.; BEUTEL, M.; TOEBEL-RICHTER, Y. et al. Preconception sex selection demand and preferences in the United States. *Fertil Steril*, v. 85, p. 468-473, 2006b.

DREESEN, J.; BRAS, M.; de DIE-SMULDERS, C, et al. Preimplantation genetic diagnosis of spinal muscular atrophy. *Mol Hum Reprod*, v. 4, p. 881-885, 1998.

ESHRE (2002) ESHRE. Preimplantation genetic diagnosis consortium: data collection III (May 2001). *Hum Reprod*, v. 17, p. 233-246.

FASOULIOTIS, S. J.; SCHENKER, J. G. Preimplantation genetic diagnosis principles and ethics. *Hum Reprod*, v. 13, n. 8, p. 2238-2245, 1998.

FUGGER, E. F.; BLACK, S. H.; KEYVANFAR, K.; SCHULMAN, J. D. Births of normal daughters after MicroSort sperm separation and intrauterine insemination, in-vitro fertilization, or intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod*, v. 13, n. 9, p. 2367-2370, 1998.

GLANNON, W. Genes, embryos, and future people. *Bioethics*, v. 12, n. 3, p. 187-211, 1998.

GRANT, V. J. Sex predetermination and the ethics of sex selection. *Hum Reprod*, v. 21, n. 7, p. 1659-1661, 2006.

GRIFFIN, D.; WILTON, L.; HANDYSIDE, A. Dual fluorescent in situ hybridisation for simultaneous detection of X and Y chromosome specific probes for sexing of human preimplantation embryonic nuclei. *Hum Genet*, v. 89, p. 18-22, 1992.

GROSSENS, V.; SERMON, K.; LISSENS, W.; DE RYCKE, M.; SAERENS, B.; DE VOS, A.; HENDERIX, P, et al. Improving clinical preimplantation genetic diagnosis for cystic fibrosis by duplex PCR using two polymorphic markers or one polymorphic marker in combination with the detection of the DeltaF508 mutation. *Mol Hum Reprod*, v. 9, p. 559-567, 2000.

HANDYSIDE, A.; KONTOGIANNI, E.; HARDY, K.; WINSTON, R. Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. *Nature*, v. 344, p. 768-770, 1990.

HANDYSIDE, A.; LESKO, J.; TARIN, J.; WINSTON, R.; HUGHES, M. Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis. *N Engl J Med*, v. 327, p. 905-909, 1992.

HARTON, G.; TSIPOURAS, P.; SISSON, M, et al. Preimplantation genetic testing for marfan syndrome. *Mol Hum Reprod*, v. 2, p. 713-715, 1996.

HFEA. Human Fertilization and Embryology Authority. Sex selection: options for regulation. 2003. v. 38, 44p.

HUSSEY, N.; DONGGUI, H.; FROILAND, D, et al. Analysis of five Duchene muscular dystrophy exons and gender determinations using conventional duplex exons and gender determination using conventional duplex polymerase chain reaction on single cells. *Mol Hum Reprod*, v. 5, p. 1089-1094, 1999.

JAIN, T.; MISSMER, S. A.; GUPTA, R. S.; HORNSTEIN, M. D. Preimplantation sex selection demand and preferences in an infertility population. *Fertil Steril*, v. 83, n. 3, p. 649-658, 2005.

KNOPPERS, B. M.; BORDET, S.; ISASI, R. M. Preimplantation genetic diagnosis: an overview of socio-ethical and legal considerations. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, v. 7, p. 201-221, 2006.

MAI, L. D.; ANGERAMI, E. L. S. Eugenia negativa e positiva: significados e contradições. *Rev Latino-Am Enfermagem*, v. 14, n. 2, p. 251-258, 2006.

MARTINHAGO, C. D.; OLIVEIRA, R. M.; TOMITAO, C. C.; VAGNINI, L.D.; ALCANTARA, O. J. B.; PETERSEN, C.G.; FRANCO Jr, J. G. Accuracy of fetal gender determination in maternal plasma at 5 and 6 weeks of pregnancy. *Prenat Diagn*, v. 26, n. 13, p. 1219-23, 2006.

MELO-MARTÍN, I. On our obligation to select the best children: a reply to Savulescu. *Bioethics*, v. 18, n. 1, p. 72-83, 2004.

MOLINA, A.; DIAS, E.; PINHEIRO, J. T.; SILVA, J. J.; ALBUQUERQUE, M. C.; ROFFÉ, R. A ética, a bioética e o humanismo na pesquisa científica: breves apontamentos e principais documentos. Recife: EDUPE; Centro de Documentação Oliveira Lima, 2003. 212p.

MOUTON, C.; GARDES, N.; RONGIÈRES, C, et al. Allele-specific amplification for preimplantation genetic diagnosis (PGD) of spinal muscular atrophy. *Prenat Diagn*, v. 21, p. 498-503, 2001.

MUNNÉ, S.; SANDALINAS, M.; ESCUDERO, T.; FUNG, J.; GIANAROLI, L.; COHEN, J. Outcome of preimplantation genetic diagnosis of translocations. *Fertil Steril*, v. 73, p. 1209-1218, 2000.

OGILVIE, C. M. Laboratory diagnosis. *Lancet*, v. 361, p. 360, 2003.

OGILVIE, C. M.; BRAUDE, P. R.; SCRIVEN, P. N. Preimplantation genetic diagnosis-an overview. *J Histochem Cytochem*, v. 53, n. 3, p. 255-260, 2005.

PEARSON, K. Francis Galton. *Nature*, v. 85, p. 440-445, 1911.

PIYAMONGKOL, W.; HARPER, J.; SHERLOCK, J, et al. A successful strategy for preimplantation genetic diagnosis of myotonic dystrophy using multiplex fluorescent PCR. *Prenat Diagn*, v. 21, p. 223-232, 2001.

RECHITSKY, S.; VERLINSKY, O.; CHISTOKHINA, A, et al. Preimplantation genetic diagnosis for cancer predisposition. *Reprod BioMed Online*, v. 4, p. 148-155, 2002.

ROBERTSON, J. A. Ethical differences between sex selection by sperm and embryo? *Fertil Steril*, v. 77, n. 1, p. 202, 2002a.

ROBERTSON, J. A. Extending preimplantation genetic diagnosis: the ethical debate. *Hum Reprod*, v. 18, n. 3, p. 465-471, 2003.

ROBERTSON, J. A. Legal and ethical issues arising from the new genetics. *J Reprod Med*, v. 37, p. 521-524, 1992.

ROBERTSON, J. A. Sex selection for gender variety by preimplantation genetic diagnosis. *Fertil Steril*, v. 78, n. 3, p. 463, 2002b.

SAVULESCU, J. Procreative beneficence: why we should select the best children. *Bioethics*, v. 15, p. 413-426, 2001.

SAVULESCU, J.; DAHL, E. Sex selection and preimplantation diagnosis. A response to Ethics Committee of the American Society of Reproductive Medicine. *Hum Reprod*, v. 15, n. 9, p. 1879-1880, 2000.

SCHENKER, J. G. Pre-embryo: therapeutic approaches. *Ann Med*, v. 25, p. 265-270, 1993.

SERMON, K.; LISSENS, W.; MESSIAEN, L, et al. Preimplantation genetic diagnosis of Marfan Syndrome with the use of fluorescent polymerase chain reaction and the automated laser fluorescence DNA sequencer. *Fertil Steril*, v. 71, p. 163-165, 1999a.

SERMON, K.; SENECA, S.; DE RYCKE, M, et al. PGD in the lab for triplet repeat diseases-myotonic dystrophy, Huntington's disease and fragile-X syndrome. *Moll Cell Endocrinol*, v. 183 (suppl 1), p. 77-85, 2001.

SERMON, K.; VAN STEIRTEGHEM, A, V.; LIEBAERS, I. Preimplantation genetic diagnosis. *Lancet*, v. 363, p. 1633-1641, 2004.

SOUZA, S. O. Genome project: the untiring search for eugenics. *Estud Biolog*, v. 27, n. 59, p. 13-18, 2005.

STERN, J. E.; CRAMER, C. P.; GREEN, R. M.; GARROD, A.; DE VRIES, K. O. Determining access to assisted reproductive technology: reactions of clinic directors to ethically complex case scenarios. *Hum Reprod*, v. 18, n. 6, p. 1343-1352, 2003.

STROM, C.; GINSBERG, N.; RECHITSKY, S. et al. Three births after preimplantation genetic diagnosis for cystic fibrosis with sequential first and second polar body analysis. *Am J Obstet Gynecol*, v. 178, p. 1298-1306, 1998.

VERLINSKY, Y.; RECHITSKY, S.; EVSIKOV, S, et al. Preconception and preimplantation diagnosis for cystic fibrosis. *Prenat Diagn*, v. 12, p. 103-110, 1992.

VERLINSKY, Y.; RECHITSKY, S.; VERLINSKY, O.; MASCIANGELO, C.; LEDERER, K.; KULIEV, A. Preimplantation diagnosis for early-onset Alzheimer disease caused by V717L mutation. *JAMA*, v. 287, p. 1018-1021, 2002.

VRETTOU, C.; TZETIS, M.; TRAEGER-SYNODINOS, J.; PALMER, G.; KANAVAKIS, E. Multiplex sequence variation detection throughout the CFTR gene appropriate for preimplantation genetic diagnosis in populations with heterogeneity of cystic fibrosis mutations. *Mol Human Reprod*, v. 8, p. 880-886, 2002.

**4. ARTIGO II - DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-
IMPLANTACIONAL E SEXAGEM FETAL: CONHECIMENTO,
ATITUDE E OPINIÕES DE GINECOLOGISTAS E OBSTETRAS
BRASILEIROS**

Diagnóstico genético pré-implantacional e sexagem fetal: conhecimento, atitude e opiniões de ginecologistas e obstetras brasileiros

Preimplantation genetic diagnosis and fetal sex selection: knowledge, attitudes and opinions of Brazilian gynecologists and obstetricians

George Caldas¹

Aurélio Molina da Costa²

Cláudio de Barros Leal³

Responsável pela Correspondência

Dr. George Hamilton Caldas Silveira

Endereço: Rua Construtor João Alves, 228

Bairro de São José - Aracaju – Sergipe

CEP 49025-340

Fone: (79) 3234-1000

E-mail: georgecaldas@cemise.com.br

¹ Mestrando em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco.

² Professor Adjunto de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco

³ Professor Adjunto do Departamento Materno-Infantil da Universidade Federal de Pernambuco

RESUMO

Objetivo: Investigar conhecimentos, atitudes e opiniões de ginecologistas e obstetras brasileiros a respeito da sexagem fetal e do diagnóstico genético pré-implantacional. **Método:** Procedeu-se a estudo descritivo, de corte transversal, tipo inquérito de opinião, com amostra de conveniência, envolvendo 723 médicos, participantes do 51º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia, realizado em novembro de 2005, na cidade do Rio de Janeiro. Esse total correspondeu a 15,2% dos participantes do Congresso. Foram incluídos médicos com tempo médio de exercício profissional de $18,1 \pm 10,0$ anos, variando entre 1 e 54 anos, provenientes das Regiões Sudeste (49,6%), Nordeste (26,3%), Sul (11,5%), Norte (7,1%) e Centro Oeste (5,5%), trabalhando em serviços públicos ou privados, dos quais 63,9% exerciam subespecialidades da Tocoginecologia e 17,5% em área ligada à reprodução humana. Os dados foram levantados por meio de questionário auto-aplicado com 36 perguntas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco. **Resultados:** Poucos respondentes informaram conhecer detalhes do diagnóstico genético pré-implantacional (33,1%), mas a maioria foi a favor do emprego do método (71,6%) e o utilizaria se fosse portador de doença genética (94%), apesar disso não escolheria o sexo do primeiro (73,9%) ou do segundo filho (70,2%). **Conclusões:** Os tocoginecologistas brasileiros conheceram e aceitaram o DGP como método de prevenção de doenças genéticas, mas não a escolha do sexo dos filhos, independente da ordem da progênie ou mesmo para balanceamento familiar.

Descritores: Pesquisa de opinião. Diagnóstico genético pré-implantacional. Pré-seleção do sexo. Ética.

ABSTRACT

Objective: To investigate knowledge, attitudes and opinions of Brazilian gynecologists and obstetricians, regarding to sex selection and preimplantation genetic diagnosis. **Method:** Within a descriptive cross sectional study, type opinion inquiry, with convenience sample, informations of 723 doctors, participants of 51º Brazilian Congress of Gynecology and Obstetrics, on November 2005, at Rio de Janeiro, were analyzed. This total corresponded to 15.2% of all Congress participants. Physicians had average time of professional exercise equal to 18.1 ± 10.0 years, varying from 1 to 54 years; proceeded from Southeastern (49.6%), Northeast (26.3%), South (11.5%), North (7.1%) and Center West (5.5%) Brazilian Regions and worked at public or private services. Gynecology and Obstetrics sub-specialties were exerted by 63.9% of interviewers and 17.5% of them declared to work in human reproduction. Data raised from a 36 questions self-respondent questionnaire. The research was

approved by Ethics Committee in Research of Medical Sciences College of Pernambuco University, Brazil. **Results:** Few respondents informed knowledge about preimplantation genetic diagnosis details (33.1%), but the majority declared to accept the method (71.6%) and to use it if they were genetic illness carriers (94%). However they would not choose the sex of first (73.9%) or second (70.2%) son. **Conclusions:** Brazilian gynecologists and obstetricians cognize and accept PGD as a method for prevention of genetic illnesses, but showed a different opinion on sex selection of their children, independently of lineage order or familial balancing.

Key words: Opinion inquiry. Preimplantation genetic diagnosis. Sex selection. Ethics.

INTRODUÇÃO

“Seus filhos não são vossos filhos. São filhos e filhas da ânsia da vida por si mesma.”

Kahlil Gibram

O progresso tecnológico no campo da genética humana possibilitou uma avaliação cromossômica precoce do embrião humano e assim um diagnóstico preditivo do estudo de doenças que poderiam ocorrer mais tardiamente no decorrer da vida. Para os casos de doenças genéticas, essas técnicas permitiram intervenções intra-útero, salvaguardando a saúde do concepto (MEISTER *et al.*, 2005), assim como possibilitaram o abortamento seletivo nos casos de doença genética ligada ao sexo (ASRM, 2004; CLOONAN *et al.*, 2003; JAIN *et al.*, 2005).

O avanço da tecnologia médica inicialmente possibilitou o conhecimento do sexo em diferentes fases do desenvolvimento embrionário e fetal, a partir de 1970, com o aprimoramento da ultra-sonografia, o advento da amniocentese e da amostragem de *vilo* coriônico (JAIN *et al.*, 2005). Para as gestações sem patologias, essa inovação parece ter vindo alimentar a curiosidade de alguns pais em ter conhecimento do sexo de seu futuro filho, por razões sociais e culturais (HFEA, 2003).

As duas técnicas atualmente disponíveis para seleção de sexo antes da produção de embriões ou antes de os mesmos serem transferidos para o útero

materno são, respectivamente: a separação, por citometria de fluxo de espermatozoides X ou Y para inseminação artificial ou fertilização *in vitro* e o diagnóstico genético pré-implantacional (DGP) (JAIN *et al.*, 2005).

O diagnóstico genético pré-implantacional (DGP) apresenta-se como uma forma muito precoce de diagnóstico. Esse método se desenvolveu graças aos avanços em dois campos específicos: a técnica de reprodução assistida de fertilização *in vitro* (FIV) e o aparecimento das técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia de polimerase (PCR) e a hibridização fluorescente *in situ* (FISH), que permitem a detecção de anomalias gênicas e cromossômicas em uma única célula (HFEA, 2003)

Com base nas novas técnicas genéticas, o DGP torna possível o estudo genético dos embriões, removendo apenas uma célula embrionária e analisando os cromossomos e o DNA celular, antes que tenha ocorrido a implantação. O momento mais adequado para realizar esta “biópsia” é quando os embriões adquirem entre seis e oito células, ou seja, três dias após o procedimento de fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Está comprovado que, nesse estado, a extração de um ou dois blastômeros embrionários não afeta negativamente seu desenvolvimento até blastocisto. Os blastômeros extraídos são processados para estudo genético e os embriões são mantidos em cultivo, até os resultados serem obtidos, momento no qual se realiza a transferência embrionária, apenas daqueles que geneticamente seguem os requisitos do estudo em questão, ou seja, não afetados por uma doença genética particular (SERMON; VAN STEIRTEGHEM; LIEBAERS, 2004).

Entre as indicações médicas do DGP, estão: os testes de aneuploidia para melhorar os resultados da FIV no tratamento da infertilidade; os testes de translocação para diminuir os riscos de: 1) perda da gravidez em pacientes com aborto habitual devido à translocação equilibrada, 2) falhas repetidas de implantação e 3) anomalias em conceitos de pacientes de idade avançada que desejam procriar. Também estão incluídos, como indicações médicas, os testes de cariótipo para triar: 1) herança de doença autossômica recessiva (como fibrose cística, atrofia muscular espinhal), autossômica dominante (tal como distrofia miotônica e doença de Huntington) e 2) doenças ligadas ao sexo

(dentre as quais citam-se síndrome de X frágil, distrofia muscular de Duchenne, hemofilia, distrofia de Becker, síndrome de Hunter) (SCHULMAN; KARABINUS, 2005).

Além disso, o estudo genético dos embriões pelo DGP também tem o potencial de oferecer a determinação de sexo fetal, denominada sexagem, independente das questões médicas. Nesse caso, a sexagem é um subproduto do DGP, adicionada ao procedimento de fertilização *in vitro* como parte do tratamento de infertilidade ou em paciente fértil (JAIN *et al.*, 2005).

Diferentes motivos podem levar os casais a requerer a escolha do gênero de sua prole. Geográfica e temporalmente, nos diversos continentes, mesclam-se fatores de ordem médica na prevenção de doenças genéticas hereditárias, que estariam ligadas ao sexo, àqueles de ordem cultural, social, econômica, religiosa, denominados genericamente de fatores não médicos. Entre os fatores não médicos para escolha do sexo fetal, estão: ter uma família que inclua crianças de ambos os sexos, fenômeno conhecido como *family balancing*, reconstruir uma família após a morte de uma criança com outra do mesmo sexo, preencher uma preferência específica de uma criança de um sexo em comparação ao outro (ASRM, 2004).

O emprego do DGP e da sexagem fetal envolve posições coletivas e reflexões filosóficas. Concernem à formulação do bem e do mal, do certo e do errado, do adequado e do inadequado, da lei moral ou jurídica, além de discussões sobre os direitos dos indivíduos, direito à vida, sobre princípios bioéticos da autonomia, da beneficência, da não-maleficência e da justiça, desafios esses que devem ser enfrentados por toda a sociedade, pois são dilemas que implicam mais do que decisões individuais, comportando conseqüências sociais, políticas e econômicas que envolvem as populações e a humanidade, como um todo. Em verdade, a seleção de sexo pelo DGP por razões não médicas imputa um controverso debate moral, legal e social e tornou-se um assunto polêmico e um “desafio emergente” no campo da bioética (ROBERTSON, 2001).

O Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia e a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia já declararam sua posição contrária à seleção de sexo por razões não médicas (CREMESP, 2005; DAHL, 2003).

No Brasil, o Conselho Federal de Medicina decretou a Resolução 1358/92 (BRASIL, 1992), a qual proíbe a aplicação de técnicas de reprodução assistida com o objetivo de “*selecionar o sexo ou qualquer outra característica biológica do futuro filho, exceto quando se trate de evitar doenças ligadas ao sexo do filho que venha a nascer*”.

A complexidade da temática e da dificuldade de posicionamento diante da mesma pode ser exemplificada no comportamento do Comitê de Ética da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva que, em 2001, declarou que a seleção de sexo pré-concepção era eticamente aceitável para o propósito de prover uma família com uma criança do sexo diferente ao já existente (variedade de gênero), declinando dessa opinião, logo depois, em 2002, desencorajando a utilização do DGP para razões não médicas (JAIN *et al.*, 2005).

No Reino Unido decidiu-se tornar ilegal o uso de qualquer técnica para seleção de sexo por razões não médicas, decisão essa que foi baseada em um amplo estudo público de opinião realizado pela *Human Fertilization and Embryology Authority* (HFEA), no qual 68% dos adultos entrevistados afirmaram ser a favor de uma regulação legal desse tipo de seleção (HFEA, 2003).

Dahl *et al.* (2003) entrevistaram uma amostra representativa da população germânica e identificaram que apenas uma minoria escolheria o sexo de seus futuros filhos e não encontraram uma preferência clara por filhos de sexos particulares, achados esses que sugerem que, pelo menos nas culturas ocidentais, a seleção de sexo por meio de DGP ou outra técnica talvez não distorça a relação entre homens e mulheres na sociedade.

Estudos a respeito de conhecimentos, atitudes e opiniões sobre DGP e sexagem são raros em nível internacional (MEISTER *et al.*, 2005), principalmente quando direcionados a profissionais da área de ginecologia e obstetrícia. A inexistência de pesquisas de opinião sobre o assunto na literatura brasileira motivou a elaboração de um estudo nacional com o objetivo de investigar conhecimento, atitudes e opiniões de ginecologistas e obstetras brasileiros a respeito da sexagem fetal e do diagnóstico genético pré-

implantacional que pode vir a subsidiar o debate sobre a temática e futuros possíveis dispositivos legais e regulatórios.

Sujeitos e Método

Realizou-se estudo descritivo, comparativo para algumas variáveis, transversal, do tipo inquérito de opinião. Adotaram-se como critérios de inclusão: estar participando do 51º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia realizado no período de 22 a 26 de novembro de 2005, na cidade do Rio de Janeiro – RJ, ser médico ginecologista ou obstetra, independente de idade e sexo, concordar em responder a um único questionário sobre conhecimento, atitudes e opiniões relativos a diagnóstico genético pré-implantacional e sexagem fetal, depositando-o em urna destinada a esta finalidade. Os critérios de exclusão foram presença de duplicidade de questionário de um mesmo médico, independente das respostas fornecidas.

Durante o período do Congresso, duas pessoas, previamente treinadas pelo pesquisador e identificadas por um símbolo criado para caracterizar essa pesquisa de opinião, abordaram os 4780 congressistas, de forma incidental, convidando-os a participar da pesquisa, por meio da resposta ao questionário auto-responsivo, elaborado para esse fim, contendo: o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido com especificação dos objetivos da pesquisa, seis perguntas fechadas e seis abertas de identificação profissional e 24 perguntas objetivas, fechadas, de múltiplas opções, abordando conhecimento, atitudes e opiniões sobre DGP e sexagem fetal.

Para incentivar o retorno do questionário respondido e seu depósito em urnas destinadas a esse fim, foi oferecida aos respondentes a participação de um sorteio com distribuição de prêmios, empregando-se para tanto o canhoto de identificação, destacável, que integrava o impresso do questionário. Esses canhotos foram utilizados para conferir a obediência aos critérios de inclusão. Dos 5000 questionários distribuídos, foram depositados na urna 753, correspondendo a 15,1%, dos quais 30 (4%) foram excluídos por duplicidade.

Foram estudados 723 médicos, total que correspondeu a 15,2% dos participantes do Congresso, sendo 436 (60,3%) do sexo feminino e 287 (39,7%) do masculino, com idade média de $42,8 \pm 10,5$ anos, variando entre 23 e 80 anos, predominantemente de religião católica (512; 70,8%) ou espírita (92; 12,7%). Quanto ao estado marital, 579 (80,1%) declararam ter companheiro (a), dos quais 517 (71,5%) tinham entre um e oito filhos vivos. Foram incluídos médicos recém-formados e outros com até 54 anos de exercício profissional, com uma média a $18,1 \pm 10,0$ anos. Quanto ao local de exercício da Medicina, 359 (49,6%) eram da Região Sudeste, 190 (26,3%) da Região Nordeste, 83 (11,5%) da Região Sul, 51 (7,1%) da Norte e 40 (5,5%) da Região Centro Oeste, mais freqüentemente trabalhando em serviços públicos e privados (490; 67,8%) ou apenas privados (120; 16,6%). Quatrocentos e sessenta e dois médicos (63,9%) exerciam subespecialidades da Tocoginecologia, dos quais 81 (17,5%) em área ligada à reprodução humana.

Em relação ao diagnóstico genético pré-implantacional, o conhecimento foi identificado pela interação da resposta às questões 8, 9, 10, 15, 16, 17 e 24, e as atitudes foram investigadas por meio da resposta às questões 13, 20, 21 e 23. A opinião sobre esse método foi investigada pela resposta às questões 18, 19 e 22. Em relação à sexagem fetal, as atitudes foram caracterizadas pela resposta às questões 1 a 7 e 11 a 12, tendo a opinião correspondido à resposta para a questão 14.

A participação dos ginecologistas e obstetras neste estudo foi voluntária, não tendo sido adotada qualquer ação que pudesse ser interpretada como coação ou constrangimento. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco sob o número 147/05.

Para organização dos dados, empregou-se o programa EPI-Info, versão 6.04d. A análise dos dados foi realizada com o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 13.0. As variáveis nominais foram analisadas com base em distribuição de freqüências absolutas e relativas, segundo a estatística descritiva. Empregou-se o teste t de *Student* para comparação de proporções, em nível de significância de 0,05.

Resultados

Identificou-se um discreto predomínio do conhecimento da sexagem sobre o DGP, já que, isoladamente ou junto com DGP, 47,2% dos médicos declararam ter ouvido falar sobre sexagem, e 42%, sobre DGP, também isolado ou associado à sexagem. No entanto, 34% dos participantes não conheciam qualquer das duas técnicas.

Aproximadamente 1/3 dos respondentes informaram conhecer detalhes do DGP e, independente dessa resposta, com maior frequência identificaram duas dentre quatro alternativas nas quais se abordaram os pontos positivos do DGP, sendo os mais citados, além da escolha do sexo permitir um estudo genético e melhor qualidade dos embriões transferidos (39,3% e 25,8%, respectivamente). Mais frequentemente também consideraram um conjunto de seis a oito células como vida humana em potencial, merecedora de proteção ética e legal (37,3%).

Tabela 1 – Distribuição dos conhecimentos conceituais referentes ao DGP de 723 ginecologistas e obstetras brasileiros - Rio de Janeiro, Novembro de 2006

CONHECIMENTOS CONCEITUAIS REFERENTES AO DGP	Freqüência	Percentual
Técnica de que já ouviu falar para sexagem⁽¹⁾		
Separação pré-fertilização de espermatozóides, contendo cromossomo Y ou X, para inseminação intra-uterina ou fertilização <i>in vitro</i>	166	24,0
Diagnóstico genético pré-implantacional (DGP)	130	18,8
Ambas	161	23,2
Nenhuma delas	235	34,0
Conhecimento de detalhes do DGP⁽²⁾		
Não	462	66,9
Sim	229	33,1
Pontos positivos do DGP⁽³⁾		
Além da escolha do sexo, permite um estudo genético	271	39,3
Melhor qualidade dos pré-embriões transferidos	178	25,8
Todos os pontos são igualmente importantes	153	22,2
Eficácia maior que 90% na detecção do sexo	120	17,4
Redução do número de embriões transferidos	71	10,3
Não sabe	174	25,2
Como considera um conjunto de seis a oito células⁽⁴⁾		
Vida humana em potencial e merecedora de proteção ética e legal	264	37,3
Vida humana em potencial	178	25,1
Aglomerado de células ainda não merecedor de um status ético e legal	111	15,7
Não tenho opinião	155	21,9

NOTA: ⁽¹⁾ Trinta e um (4,3%) médicos omitiram essa informação

⁽²⁾ Trinta e dois (4,4%) médicos omitiram essa informação

⁽³⁾ Trinta e quatro (4,7%) médicos omitiram essa informação. Percentuais calculados com base em 689 respondentes, porque foi permitida a resposta de mais de uma opção

⁽⁴⁾ Quinze (2,1%) médicos omitiram essa informação -

Quanto à conceituação de um conjunto de seis a oito células, constatou-se que as médicas mais freqüentemente responderam tratar-se de vida em potencial merecedora ou não de proteção ética e legal, enquanto que, entre os médicos, predominou a consideração de ser um aglomerado celular. Essa diferença foi estatisticamente significativa ($p = 0,012$).

Um maior número de médicos sabia da realização do DGP em países do exterior do que no Brasil (Tabela 2).

A quase totalidade dos médicos identificou corretamente a única indicação permitida pelo Conselho Federal de Medicina para realização de DGP, que é a no caso de casais portadores de doenças com herança ligada ao sexo (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição do conhecimento de aspectos legais sobre DGP de 723 ginecologistas e obstetras brasileiros - Rio de Janeiro – Novembro de 2006

<i>CONHECIMENTO DE ASPECTOS LEGAIS SOBRE DGP</i>	<i>Freqüência</i>	<i>Percentual</i>
Conhecimento do emprego da DGP		
No mundo	364	50,3
No Brasil	245	33,9
O Conselho Federal de Medicina permite a escolha de sexo de embriões⁽¹⁾		
Para heranças ligadas ao sexo	620	96,4
Após nascimentos de filhos do mesmo sexo	25	3,9
Para o segundo filho	15	2,3
Após perda de um dos filhos do casal	15	2,3
Para o primeiro filho	12	1,9

NOTA: ⁽¹⁾ Trinta e seis (5%) médicos omitiram essa informação

Quanto às atitudes pessoais ou profissionais a serem adotadas frente a clientes portadores de doença ligada ao sexo, como, por exemplo, a hemofilia, houve grande aceitação da genética em geral ou do uso do DGP, independente de tratar-se de pessoa de seu relacionamento (Tabela 3).

Nessa tabela, pode-se constatar que o motivo mais freqüentemente alegado dentre aqueles que são contra essa técnica foi seu emprego na escolha do primeiro filho do casal (66,3%), mas 143 (24,9%) optaram por ser contra seu uso também na herança ligada ao sexo (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição de atitudes quanto ao DGP de 723 ginecologistas e obstetras brasileiros - Rio de Janeiro – Novembro de 2006 –

<i>ATITUDES QUANTO AO DGP</i>	<i>Freqüência</i>	<i>Percentual</i>
Usaria o DGP em caso de ser portador de doença genética⁽¹⁾		
Sim	674	94,0
Não	43	6,0
Ofereceria DGP a uma paciente portadora de hemofilia⁽²⁾		
Sim	612	86,1
Não sabe	71	10,0
Não	28	3,9
Motivo alegado para ser contra o DGP⁽¹⁾		
Na escolha do sexo do primeiro filho	381	66,3
Na escolha do sexo do segundo filho	258	44,9
Na escolha do sexo após perda de filho	242	42,1
Na escolha do sexo após mesmo sexo	240	41,7
Na herança ligada a sexo	143	24,9
Utilizaria DGP se você ou o(a) companheiro(a) fosse portador(a) do gene da hemofilia⁽³⁾		
Sim	545	76,4
Não sabe	97	13,6
Não	71	10,0

NOTA: ⁽¹⁾ Seis (0,8%) médicos omitiram essa informação

⁽²⁾ Doze (1,6%) médicos omitiram essa informação

⁽³⁾ Dez (1,4%) médicos omitiram essa informação

Quanto às opiniões sobre DGP, pode-se constatar uma inclinação favorável ao emprego do método (71,6%). A maioria também é de opinião que o DGP deveria ser normatizado numa ação conjunta entre FEBRASGO, Conselho Federal de Medicina e Congresso Nacional (Tabela 4).

Médicos com filhos e de religião católica mais freqüentemente declararam ser, de um modo geral, a favor do DGP, contrapondo-se àqueles sem filhos e outras religiões que não a católica (89,3% x 16,8%; $p < 0,05$ e 60,5% x 31,2%; $p < 0,04$, respectivamente).

Tabela 4 – Distribuição de opiniões sobre o DGP de 723 ginecologistas e obstetras brasileiros - Rio de Janeiro - Novembro de 2006

<i>OPINIÕES SOBRE O DGP</i>	<i>Freqüência</i>	<i>Percentual</i>
Opinião geral sobre o DGP⁽²⁾		
A favor do emprego do método	511	71,6
Não sabe	130	18,2
Contra o emprego do método	73	10,2
O DGP deveria ser normatizado		
Não	44	6,1
Não sabe	147	20,3
Sim ⁽¹⁾	532	73,6
Pelos três Órgãos citados	293	55,1
Pelo Conselho Federal de Medicina	79	14,8
Pela Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	51	9,6
Pelo Congresso Nacional	41	7,7
Pela Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia e pelo Conselho Federal de Medicina	38	7,1
Não sei especificar o Órgão	27	5,1
Pelo Conselho Federal de Medicina e pelo Congresso Nacional	3	0,6

NOTA: ⁽¹⁾ Percentuais calculados com base em 532 (73,6%) médicos que responderam que o DGP deve ser normatizado

⁽²⁾ Nove (1,2%) médicos omitiram essa informação

Em relação à sexagem fetal, pode-se identificar predomínio de não escolher o sexo do filho, principalmente o do primeiro ou de um único filho ainda que a técnica empregada para esse fim fosse de baixo custo, simples e segura (Tabela 5). No entanto os médicos do sexo masculino afirmaram que, se pudessem ter apenas um filho saudável, sua escolha recairia sobre o sexo masculino (67,8% x 32,2%; $p < 0,001$).

Quanto à atitude de emprego de sexagem em caso de dois ou três filhos de um mesmo sexo, o motivo mais freqüentemente alegado para a não utilização do DGP foi o de que qualquer filho é bem-vindo, como se pode observar na Tabela 5.

Tabela 5 – Distribuição das atitudes sobre a sexagem de 723 ginecologistas e obstetras brasileiros - Rio de Janeiro – Novembro de 2006

<i>ATITUDES SOBRE A SEXAGEM</i>	<i>Freqüência</i>	<i>Percentual</i>
Se só pudesse ter um único filho saudável		
Não escolheria o sexo	534	73,9
Escolheria o sexo ⁽¹⁾	189	26,1
Feminino	92	48,7
Masculino	95	50,3
Omite	2	1,0
Se pudesse ter dois ou mais filhos⁽²⁾		
Não escolheria o sexo do primeiro filho	506	70,5
Escolheria o sexo do primeiro filho ⁽³⁾	212	29,5
Masculino	122	57,5
Feminino	89	42,0
Omite	1	0,5
Em cada uma ou em qualquer das gestações⁽⁴⁾		
Não teve preferência pelo sexo do filho	430	63,2
Teve preferência pelo sexo do filho	250	36,8
Se tivesse dois filhos do mesmo sexo, teria preferência do sexo de um futuro filho		
Daria preferência pelo sexo de um futuro filho	415	57,4
Não daria preferência pelo sexo de um futuro filho	308	42,6
Se tivesse acesso a uma técnica, simples, barata e segura, usaria a sexagem⁽⁵⁾		
Não	374	52,7
Sim	336	47,3
Se você tivesse dois ou três filhos do mesmo sexo, usaria DGP para obtenção de embriões de sexo oposto aos filhos que já tem⁽⁶⁾		
Sim	271	37,9
Não, porque ⁽⁷⁾	444	62,1
Qualquer filho é bem-vindo	325	73,2
Não é natural	80	18,0
É brincar de Deus	41	9,2
Poderá alterar a relação homem-mulher	14	3,2
Só os ricos podem usá-la	4	0,9

NOTA: ⁽¹⁾ Percentuais calculados com base em 189 (26,1%) médicos que afirmaram que escolheriam o sexo de um único filho saudável

⁽²⁾ Cinco (0,7%) médicos omitiram essa informação

⁽³⁾ Percentuais calculados com base em 212 (29,5%) médicos que afirmaram escolher o sexo do primeiro filho, se pudessem ter dois ou mais filhos

⁽⁴⁾ Quarenta e três (5,9%) médicos omitiram essa informação

⁽⁵⁾ Treze (1,8%) médicos omitiram essa informação

⁽⁶⁾ Oito (1,1%) médicos omitiram essa informação

⁽⁷⁾ Percentuais calculados com base em 444 (62,1%) médicos que afirmaram que não escolheriam um embrião do sexo oposto ao dos filhos que já têm, porque foi permitida resposta a mais de uma alternativa

Constatou-se que o emprego de sexagem para obtenção de filhos do sexo oposto aos já existentes predominou entre médicos do sexo masculino (66,1% X 57,5%; $p < 0,02$), assim como entre profissionais que declararam professar o catolicismo (39,8% x 31,2%; $p < 0,02$).

No exercício profissional, a escolha do sexo do filho foi considerada como um direito do casal, a depender da situação em que esse fato ocorreria (Tabela 6).

Tabela 6 – Distribuição de opinião quanto à sexagem de 723 ginecologistas e obstetras brasileiros – Rio de Janeiro – Novembro de 2006

<i>OPINIÃO QUANTO À SEXAGEM</i>	<i>Frequência</i>	<i>Percentual</i>
Quanto ao sexo dos filhos^(*)		
a escolha do sexo pelo casal depende da situação	332	46,2
o casal tem o direito de escolher o sexo	262	36,4
o casal não tem o direito de escolher o sexo	125	17,4

NOTA: ^(*) Quatro (0,8%) médicos omitiram essa informação

Discussão

Nas últimas décadas, o direito à reprodução humana a casais inférteis foi sendo assegurado por meio do desenvolvimento científico, que impulsionou a descoberta de novos métodos de reprodução assistida. Se inicialmente foram contemplados casais com problema de fertilidade, num segundo momento foi possível reduzir a taxa de nascimento de crianças com malformações congênitas e doenças genéticas, por meio do diagnóstico genético pré-implantacional, e em seguida a possibilidade de escolha do sexo, ou seja, da sexagem. Sem dúvida, o DGP e a sexagem são faces de uma mesma moeda, que se revestem de características muito diferentes do ponto de vista social, cultural e ético.

Mesmo que se argumente que a influência social do médico tenha se reduzido nos últimos 20 anos, ele tem papel importante como formador de opinião da população à luz de um conhecimento técnico-científico e filosófico, embasado em publicações nacionais e internacionais e na tradição da arte do cuidar. Por esse motivo, é importante que se conheçam suas opiniões, atitudes e seu saber para aquilatar o impacto que poderão exercer em suas relações interpessoais, familiares, profissionais, sociais e, sob essa ótica, justifica-se o presente trabalho. A estratégia de colher tais informações levando em conta a relação custo/benefício, num curto espaço de tempo e a um impacto financeiro mínimo (quando comparado a outras técnicas de pesquisa de opinião) foi utilizar um evento científico, de magnitude nacional, que aumentaria a validade

externa da pesquisa e poderia permitir comparações regionais. Essa opção pareceu também adequada no que concerne à pesquisa de assunto técnico-científico dentro de um grupo de profissionais diretamente relacionados ao tema, ou seja, investigar DGP e sexagem fetal entre ginecologistas e obstetras.

Tendo em vista que a relação médico-paciente é pautada na soma de vivências, de conhecimentos, de opiniões e de atitudes que ambos tomam numa situação de consulta, esse processo de comunicação será tanto melhor quanto maior for a informação e a opinião que o médico detenha sobre assuntos específicos, técnicos, e sobre o entorno social, cultural e político do paciente. Nisso reside a importância de estudos que possam embasar reflexões, discussões e ações.

Na literatura consultada sobre a temática em questão, os trabalhos que abordam DGP discorrem primordialmente sobre as indicações médicas e a técnica do procedimento (OGILVIE; BRAUDE; SCRIVEN, 2005; SERMON; VAN STEIRTEGHEM; LIEBAERS, 2004). No entanto os artigos sobre sexagem (DAHL *et al.*, 2006a,b; ZUBAIR *et al.*, 2006), enquanto indicação não médica do DGP, expõem a maioria de ensaios teóricos, opiniões, aspectos éticos, religiosos e sociais, mas sem dados primários. Não se localizou na revisão da literatura qualquer trabalho que investigasse opinião, atitudes e conhecimentos sobre DGP, aspectos de sexagem, envolvendo médicos ginecologistas obstetras brasileiros, parecendo ser este o primeiro artigo na literatura.

Quanto ao conhecimento sobre sexagem, quase metade dos médicos identificou corretamente as técnicas disponíveis para tal, número maior que aqueles que declararam conhecer detalhes do DGP. Esse desconhecimento do DGP se reflete no baixo percentual de respostas coerentes com as indicações médicas que caracterizam o DGP, inclusive quando da alegação de não aceitação do método na herança ligada ao sexo. O fato de apenas 39,3% dos médicos reconhecerem que o DGP permite estudo genético e de somente 17,4% citarem como ponto positivo a eficácia do DGP na detecção de sexo, reforçam o diagnóstico de desconhecimento do assunto por parte de uma categoria médica que lida diretamente com esse tema, sem falar nos quase 90% que não sabem que outro aspecto positivo é a redução do número de embriões transferidos para a cavidade uterina.

Por outro lado, 76% dos médicos declararam que usariam o DGP em caso de doença genética acometendo a si, a seus familiares ou a clientes seus. Apesar de esses profissionais não dominarem um conhecimento acurado sobre o diagnóstico genético pré-implantacional nem sobre suas indicações, lançariam mão desse recurso em face da possibilidade de exposição ao risco de uma doença genética. Essa dicotomia entre desconhecimento e alto potencial de utilização talvez possa ser explicada pela forte característica da formação médica que é a realização da beneficência em todas as possíveis situações, mais do que o conhecimento ou as normas da Resolução 1358/92 do CFM.

Há que se considerar que as resoluções do CFM chegam aos médicos mediante envio por mala direta ou pela divulgação no *site* próprio, sem lhe exigir qualquer busca ativa de novos conhecimentos. Significa dizer que o cumprimento dessa Resolução 1358/92 não se associa ao domínio do conhecimento ou a qualquer análise crítica sobre DGP ou sobre sexagem. Esses resultados indicam a necessidade de maior divulgação junto ao meio médico e à população em geral sobre o diagnóstico genético pré-implantacional, para que um maior número de casais possa ver crescer uma prole mais sadia e com menor probabilidade de ser exposta a sofrimento evitável.

O achado de que mais da metade dos entrevistados acharam que tanto os órgãos de classe quanto o Congresso Nacional devem normatizar o DGP pode indicar tanto um senso comum e nato, ou uma consciência de que assunto tão complexo necessita de um trabalho em conjunto, porque envolve aspectos técnicos, mas também políticos e filosóficos. Vale a pena ressaltar que uma pesquisa realizada pelo Ministério de Educação da Alemanha, envolvendo 2110 pessoas com idade de 18 a 50 anos, mostrou que o nível de informação da população em geral sobre o DGP está diretamente relacionado com a regulamentação governamental deste método (MEISTER *et al.*, 2005).

Comparando a aceitação do DGP à da sexagem em geral, identificou-se que 71,6% dos médicos foram a favor do emprego do primeiro e 47,3% afirmaram que usariam a segunda, se a técnica associasse baixo custo e segurança, mostrando uma associação quanto a essas opções tecnológicas.

Essa discordância parece refletir mesmo com um baixo conhecimento a falta de uma crítica aprofundada ao atual consenso informal sobre riscos e benefícios, ou ainda, a atual consciência sobre os aspectos da beneficência, não-maleficência, autonomia e justiça envolvidos com o emprego dessas técnicas. De uma forma geral, o DGP tem sido aceito quando empregado por indicação médica, principalmente por eliminar a necessidade de interrupção da gravidez devido à presença de malformações fetais, ou seja, como um processo de eugenia (FASOULIOTIS, SCHENKER, 1998; ROBERTSON, 2003). A grande controvérsia envolve os aspectos éticos da sexagem.

A aceitação da sexagem, caso fosse utilizado um método prático, seguro e de baixo custo, parece contrariar o que Nancy E. Williamson, em 1983, constatou com base numa pesquisa transcultural sobre preferências parentais de gênero, quando poucos casais estavam dispostos a fazer a sexagem mesmo com o uso de uma técnica com essas características. Pode-se aventar a hipótese de que as mudanças sociológicas, que ocorreram nesse intervalo de tempo, tenham facilitado a aceitação da sexagem. No entanto, na presente pesquisa, essa aceitação ainda é restrita. A maioria dos pesquisados não escolheria o sexo de um primeiro filho, assim como não manifestou preferência do sexo em qualquer das gestações.

Os achados são semelhantes aos das pesquisas feitas nos Estados Unidos (DAHL *et al.*, 2006a), na Alemanha (DAHL *et al.*, 2003) e no Reino Unido (DAHL *et al.*, 2003), nas quais 42%, 76% e 74% dos pesquisados por via telefônica, respectivamente, afirmaram não ter preferência pelo sexo do primeiro filho. No entanto diferiram quanto à escolha do sexo de outros filhos na progênie, já que os percentuais da presente pesquisa foram maiores que os 27% dos Estados Unidos e os 16% do Reino Unido, porém semelhantes aos 58% da Alemanha. Essas diferenças talvez possam ser explicadas pelas características metodológicas dos respectivos estudos.

O debate sobre sexagem tem outras nuances. Remete a preocupações como: a produção e o descarte de embriões com o único propósito de escolha de gênero (ROBERTSON, 2003), a perpetuação de atitudes sexistas discriminatórias contra as mulheres (DAI, 2001), o medo do comportamento e do relacionamento entre pais e filhos, cujo sexo foi escolhido (DAVIS, 2001) e,

ainda, o perigo de alteração da relação entre o número de homens e mulheres na sociedade, como ocorreu na Índia e na China (ALLAHBADIA, 2002).

Dentre essas quatro preocupações, num país onde a atual distribuição de gênero do Brasil mostra um predomínio do feminino sobre o masculino da ordem de 1,03:1,00 (BRASIL, 2000) apenas a última pôde ser respondida por esta pesquisa. Houve uma discreta preferência do sexo masculino sobre o feminino, para o primeiro filho e para os demais da prole, mas os percentuais se aproximaram de uma distribuição equânime. Para um desbalanceamento ocorrer é necessária a concomitância de ao menos duas condições: uma preferência por crianças de um mesmo sexo e um aumento da demanda dos serviços de reprodução assistida para sexagem (DAHL, 2006a,b), as quais a tornam pouco provável na realidade atual.

O DGP também tem suscitado questionamentos éticos quanto à possibilidade de os rastreios genéticos de futuras crianças nos moverem a um mundo eugênico, no qual o valor pessoal residirá mais no genótipo do que nas características interiores. Isso poderá eventualmente conduzir a uma nova realidade de crianças “estilizadas”, em decorrência de a engenharia genética da prole tornar-se rotina (ROBERTSON, 2003).

Todo esse debate tenderá a afetar casais em curso de tratamento para infertilidade, portadores de doenças genéticas, ou ainda todos aqueles dispostos a procriar. O avançar da disponibilidade dessas técnicas amplia um horizonte de discussão ético-moral, no qual o desejo pessoal, a eugenia e a ciência preventiva mesclam-se em irresolutas e frágeis decisões que precisam ser mais bem exploradas, refinadas, amadurecidas e regulamentadas.

Conclusões

Embora os médicos ginecologistas e obstetras tenham apresentado desconhecimento sobre o DGP, reconheceram-no como método de prevenção de doenças genéticas.

Quanto à sexagem fetal, os médicos pesquisados não demonstraram preferência do sexo do primeiro filho, fosse ele único ou membro de uma progênie, fato que foi reforçado ao afirmarem que, mesmo tendo filhos de um único sexo, não empregariam o método, porque todo filho é bem-vindo. Quanto à sexagem, identificou-se que médicos do sexo masculino e católicos mais freqüentemente utilizariam o método para balanceamento familiar.

Alguns fatores se mostraram significativamente relacionados à utilização do DGP, entre eles: o gênero feminino e a conceituação do aglomerado de seis a oito células como vida em potencial, assim como o fato de ter filhos ou ser de religião católica.

No geral, os achados dessa pesquisa sugerem a necessidade de implantação de programa de divulgação científica sobre o DGP e a sexagem fetal, para melhor instrumentalizar os médicos, não só para uma melhor utilização do método, mas também por serem formadores de opinião social e de seus clientes, forçando uma reflexão mais rica e aprofundada na temática. O aumento do conhecimento poderá atuar de forma que os profissionais de saúde possam indicar o DGP para casais com risco de doenças genéticas e para aqueles que desejam a seleção de sexo para balanceamento familiar, embora esta ainda não seja permitida legalmente.

Referências

ALLAHBADIA, G. N. The 50 million missing women. *J Assisted Reprod Gen*, v. 19, n. 9, p. 411-416, 2002.

ASRM. American Society for Reproductive Medicine. Preconception gender selection for nonmedical reasons. *Fertility Sterility*, v. 82, suppl 1, 2004.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução 1.358/92. Proíbe as técnicas de reprodução assistida com o objetivo de selecionar o sexo. 1992.

BRASIL. Instituto de Geografia e Estatística, Censo Demográfico, Brasília:IBGE, 2000.

CLOONAN, K.; CRUMLEY, C.; KIYMAS, S. The historical, scientific, cultural, and economic aspects of gender pre-selection. In: GILBERT, S. F.; ZACKAN,

E. DEVBIO - a companion to developmental biology. 7th ed. New York: Sinauer Associates, Chap. 21, p. 258-270, 2003.

CREMESP. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Bioética. Em debate a escolha do sexo dos bebês por métodos de reprodução assistida. Rev CREMESP, 30. ed. jan/feb/mar. 2005. Disponível em: <http://www.cremesp.org.br/?siteAcao=Revista&id=170>. Acesso em: 14/04/2005.

DAHL, E. Ethical issues in new uses of preimplantation genetic diagnosis. Should parents be allowed to use preimplantation genetic diagnosis to choose the sexual orientation of their children? **Hum Reprod**, v. 18, n. 7, p. 1368-1369, 2003.

DAHL, E.; BEUTEL, M.; BROSIG, B.; GRÜSSNER, S.; STÖBEL-RICHTER, Y.; TINNEBERG, H. R.; BRÄHLER, E. Social sex selection and the balance of the sexes: empirical evidence from Germany, the UK, and the US. **J Assist Reprod Genet**, v. 23, p. 311-318, 2006a.

DAHL, E.; GUPTA, R. S.; BEUTEL, M.; TOEBEL-RICHTER, Y. et al. Preconception sex selection demand and preferences in the United States. *Fertil Steril*, v. 85, p. 468-473, 2006b.

DAI, J. Preconception sex selection: the perspective a person of the undesired gender. *Am J Bioeth*, v. 1, n. 1, p. 37-8, 2001.

DAVIS, D. S. Informed consent for stem cell research using frozen embryos. *Med ethics*. V. 4, p. 7, 2001.

FASOULIOTIS, S. J.; SCHENKER, J. G. Preimplantation genetic diagnosis principles and ethics. *Hum Reprod*, v. 13, n. 8, p. 2238-2245, 1998.

HFEA. Human Fertilization and Embryology Authority. Sex selection: options for regulation. 2003. v. 38, 44p.

JAIN, T.; MISSMER, S. A.; GUPTA, R. S.; HORNSTEIN, M. D. Preimplantation sex selection demand and preferences in an infertility population. *Fertil Steril*, v. 83, n. 3, p. 649-658, 2005.

MEISTER, U.; FINCK, C.; STÖBEL-RICHETER, Y.; SCHMUTZER, G.; BRÄHLER, E. Knowledge and attitudes towards preimplantation genetic diagnosis in Germany. *Hum Reprod*, v. 20, n. 1, p. 231-238, 2005.

OGILVIE, C. M.; BRAUDE, P. R.; SCRIVEN, P. N. Preimplantation genetic diagnosis-an overview. *J Histochem Cytochem*, v. 53, n. 3, p. 255-260, 2005.

ROBERTSON, J. A. Extending preimplantation genetic diagnosis: the ethical debate. *Hum Reprod*, v. 18, n. 3, p. 465-471, 2003.

ROBERTSON, J. A. Preconception gender selection. *Am J Bioeth*, v. 1, p. 2-9, 2001.

SCHULMAN, J. D.; KARABINUS, D. S. Scientific aspects of preconception gender selection. *RBM Online*, v. 10, n.1, p. 111-115, 2005.

SERMON, K.; VAN STEIRTEGHEM, A, V.; LIEBAERS, I. Preimplantation genetic diagnosis. *Lancet*, v. 363, p. 1633-1641, 2004.

ZUBAIR, F.; DAHL, E.; SHAH, S. S.; AHMED, M.; BROSIG, B. Gender preferences and demand for preconception sex selection: a survey among pregnant women in Pakistan. *Hum Reprod*, p.1-5, 2006.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação foi marcada por alguns eventos metodologicamente interessantes e extremamente construtivos para o pesquisador. Em primeiro lugar, foi um desafio a coleta de dados num evento científico de grande porte, porque se constituiu num riquíssimo aprendizado de planejamento amostral. Apesar das dificuldades inerentes ao aprendizado prático metodológico, sem dúvida, constituiu-se num procedimento de coleta de dados de baixo custo, rápido, com baixa taxa de exclusões e, por isso, pareceu atender a contento as características técnicas de um estudo transversal, no que se refere à obtenção de informações fidedignas, em curto espaço de tempo.

Em segundo lugar foi, para o pesquisador, de grande importância o exercício da construção do conhecimento que lhe permitiu associar as dimensões biológica, social e crítica, diferenciando com nitidez científica, os conceitos de sexagem fetal e de diagnóstico genético pré-implantacional. Essa diferenciação deu-lhe maior visibilidade para a leitura de artigos científicos de sua área de atuação profissional, contribuindo indiretamente para melhor compreensão da dificuldade técnica que seus pares demonstraram com as respostas aos questionários. Os resultados da presente pesquisa permitiram perceber que, apesar das diferenças regionais dentro do Brasil e mesmo culturais, entre o Brasil e outros países, a aceitação e os conceitos construídos socialmente sobre DGP e sexagem, pouco se diferencia, fazendo crer na universalidade do princípio da máxima beneficência com a mínima maleficência, que marcam o exercício da medicina.

Apesar dos avanços tecnológicos, do aprimoramento cultural e da difusão do conhecimento, esta pesquisa poderá incitar novos estudos pontuais que possam permitir o acompanhamento da evolução do caráter ético que o tema suscita.

Referências totais

ACHOUR-FRYDMAN, N.; ROMANA, S.; RAY, P.; HAMAMAH, S. et al. L'expérience parisienne du diagnostic génétique pré-implantatoire (DPI): bilades premières naissances. *Gynecologie Obstétrique*, suppl. 31, n. 5, p. 456-465, 2002.

ALLAHBADIA, G. N. The 50 million missing women. *J Assisted Reprod Gen*, v. 19, n. 9, p. 411-416, 2002.

APESSOS, A.; ABOU-SLEIMAN, P.; HARPER, J.; DELHANTY, J. Preimplantation genetic diagnosis of the fragile X syndrome by use of polymorphic linked markers. *Prenat Diagn*, v. 21, p. 504-511, 2001.

ASRM. Ethics Committee. American Society for Reproductive Medicine. Preconception gender selection for nonmedical reasons. *Fertility Sterility*, v. 82, suppl 1, 2004.

BEIGUELMAN, B. Genetics, ethics and state. *Braz J Genet*, v. 20, n. 3, 1997.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução 1.358/92. Proíbe as técnicas de reprodução assistida com o objetivo de selecionar o sexo. 1992.

BRASIL. Instituto de Geografia e Estatística – IBGE. Censo Demográfico. Brasília: IBGE, 2000.

CHAMAYOU, S.; ALECCI, C.; RAGOLIA, C.; GIAMBONA, A.; SICILLIANO, S.; MAGGIO, A.; FICHERA, M. Reproductive genetics. Successful application of preimplantation genetic diagnosis for β -thalassaemia and sickle cell anaemia in Italy. *Human Reprod*, v. 17, n. 5, p. 1158-1165(8), 2002.

CLOONAN, K.; CRUMLEY, C.; KIYMAS, S. The historical, scientific, cultural, and economic aspects of gender pre-selection. In: GILBERT, S. F.; ZACKAN, E. DEVBIO. *A companion to developmental biology*. 7. ed. New York: Sinauer Associates, chap. 21. 2003. p. 258-270.

COUTELLE, C.; WILLIAMS, C.; HANDYSIDE, H.; HANDY, K.; WINSTON, R.; WILLIAMSON, R. Genetic analysis of DNA from single human oocytes: a model for preimplantation diagnosis of cystic fibrosis. *BMJ*, v. 299, p. 22-24, 1989.

CREMESP. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Bioética. Em debate a escolha do sexo dos bebês por métodos de reprodução assistida. *Rev CREMESP*, 30. ed. jan/feb/mar. 2005. Disponível em: <http://www.cremesp.org.br/?siteAcao=Revista&id=170>. Acesso em: 14/04/2005.

DAHL, E. Ethical issues in new uses of preimplantation genetic diagnosis. Should parents be allowed to use preimplantation genetic diagnosis to choose the sexual orientation of their children? *Hum Reprod*, v. 18, n. 7, p. 1368-1369, 2003.

DAHL, E. Preconception gender selection: a threat to the natural sex ratio? *RBM Online*, v. 10, n. 1, p. 116-118, 2005.

DAHL, E.; BEUTEL, M.; BROSIG, B.; GRÜSSNER, S.; STÖBEL-RICHTER, Y.; TINNEBERG, H. R.; BRÄHLER, E. Social sex selection and the balance of the sexes: empirical evidence from Germany, the UK, and the US. *J Assist Reprod Genet*, v. 23, p. 311-318, 2006a.

DAHL, E.; GUPTA, R. S.; BEUTEL, M.; TOEBEL-RICHTER, Y. et al. Preconception sex selection demand and preferences in the United States. *Fertil Steril*, v. 85, p. 468-473, 2006b.

DAI, J. Preconception sex selection: the perspective a person of the undesired gender. *Am J Bioeth*, n. 1, v. 1, p. 37-8, 2001.

DAVIS, D. S. Informed consent for stem cell research using frozen embryos. *Med ethics*. V. 4, p. 7, 2001.

DI PIETRO, M. L.; GIULI, A.; SERRA, A. La diagnosi preimpianto. *Medicina e Morale*, v. 3, p. 469-500, 2004.

DREESEN, J.; BRAS, M.; DE DIE-SMULDERS, C. et al. Preimplantation genetic diagnosis of spinal muscular atrophy. *Mol Hum Reprod*, v. 4, p. 881-885, 1998.

ESHRE PGD Consortium Steering Committee (European Society of Human Reproduction and Embryology). ESHRE Preimplantation genetic diagnosis consortium: data collection III (May 2001). *Hum Reprod*, v. 17, n. 1, p. 233-246, 2002.

FASOULIOTIS, S. J.; SCHENKER, J. G. Preimplantation genetic diagnosis principles and ethics. *Hum Reprod*, v. 13, n. 8, p. 2238-2245, 1998.

FEYEREISEN, E.; STEFFANN, J.; ROMANA, S.; LELORCH, M.; RAY, P.; KERBRAT, V.; TACHDJIAN, G.; FRYDMAN, R.; FRYDMAN, N. Five years' experience of preimplantation genetic diagnosis in the Parisian Center: outcome of the first 441 started cycles. *Fertil Steril*, v. XX, n. X, p. 1-10, 2006.

FUGGER, E. F.; BLACK, S. H.; KEYVANFAR, K.; SCHULMAN, J. D. Births of normal daughters after MicroSort sperm separation and intrauterine insemination, in-vitro fertilization, or intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod*, v. 13, n. 9, p. 2367-2370, 1998.

GARDNER, R. L.; EDWARDS, R. G. Control of the sex ratio at full term in the rabbit by transferring sexed blastocysts. *Nature*, v. 218, p. 345-348, 1968.

GIANAROLI, L.; MAGLI, C.; FERRARETTI, A. P.; MUNNÉ, S. Preimplantation diagnosis for aneuploidies in patients undergoing in vitro fertilization with a poor prognosis: identification of the categories for which it should be proposed. *Fertil Steril*, v. 72, n. 5, p. 837, 1999.

GLANNON, W. Genes, embryos, and future people. *Bioethics*, v. 12, n. 3, p. 187-211, 1998.

GRANT, V. J. Sex predetermination and the ethics of sex selection. *Hum Reprod*, v. 21, n. 7, p. 1659-1661, 2006.

GRIFFIN, D.; WILTON, L.; HANDYSIDE, A. Dual fluorescent in situ hybridisation for simultaneous detection of X and Y chromosome specific probes for sexing of human preimplantation embryonic nuclei. *Hum Genet*, v. 89, p. 18-22, 1992.

GROSSENS, V.; SERMON, K.; LISSENS, W. et al. Clinical application of preimplantation genetic diagnosis for cystic fibrosis. *Prenat Diagn*, v. 20, p. 571-581, 2000.

HANDYSIDE, A. H.; KONTOGIANNI, E. H.; HARDY, K.; WINSTON, R. M. L. Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification *Nature*, v. 344, p. 768-770, 1990.

HANDYSIDE, A.; LESKO, J.; TARIN, J.; WINSTON, R.; HUGHES, M. Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis. *N Engl J Med*, v. 327, p. 905-909, 1992.

HARPER, J. C.; COONEN, E.; HANDYSIDE, A. H. et al. Mosaicism of autosomes and sex chromosomes in morphological normal, monospermic preimplantation human embryos. *Prenat Diagn*, v. 15, p. 41-49, 1995.

HARTON, G.; TSIPOURAS, P.; SISSON, M, et al. Preimplantation genetic testing for Marfan syndrome. *Mol Hum Reprod*, v. 2, p. 713-715, 1996.

HFEA. Human Fertilization and Embryology Authority. Sex selection: options for regulation. 2003. v. 38, 44p.

HUSSEY, N.; DONGGUI, H.; FROILAND, D, et al. Analysis of five Duchene muscular dystrophy exons and gender determinations using conventional duplex exons and gender determination using conventional duplex polymerase chain reaction on single cells. *Mol Hum Reprod*, v. 5, p. 1089-1094, 1999.

JAIN, T.; MISSMER, S. A.; GUPTA, R. S.; HORNSTEIN, M. D. Preimplantation sex selection demand and preferences in an infertility population. *Fertil Steril*, v. 83, n. 3, p. 649-658, 2005.

KAHRAMAN, S.; YAKIN, K.; DÖNMEZ, E.; SAMLI, H.; BAHCE, M.; CENGİZ, G. et al. Relationship between granular cytoplasm of oocytes and pregnancy outcome following intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod*, v. 15, n. 11, p. 2390-3, 2000.

KNOPPERS, B. M.; BORDET, S.; ISASI, R. M. Preimplantation genetic diagnosis: an overview of socio-ethical and legal considerations. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, v. 7, p. 201-221, 2006.

LISSENS, W.; SERMON, K. Preimplantation genetic diagnosis: current status and new developments. *Human Reproduction*, v. 12, n. 8, p. 1756-1761, 1997.

MAI, L. D.; ANGERAMI, E. L. S. Eugenia negativa e positiva: significados e contradições. *Rev Latino-am Enfermagem*, v. 14, n. 2, p. 251-258, 2006.

MARTINHAGO, C. D.; OLIVEIRA, R. M.; TOMITAO, C. C.; VAGNINI, L.D.; ALCANTARA, O. J. B.; PETERSEN, C.G.; FRANCO Jr, J. G. Accuracy of fetal gender determination in maternal plasma at 5 and 6 weeks of pregnancy. *Prenat Diagn*, v. 26, n. 13, p. 1219-23, 2006.

MEISTER, U.; FINCK, C.; STÖBEL-RICHETER, Y.; SCHMUTZER, G.; BRÄHLER, E. Knowledge and attitudes towards preimplantation genetic diagnosis in Germany. *Hum Reprod*, v. 20, n. 1, p. 231-238, 2005.

MELO-MARTÍN, I. On our obligation to select the best children: a reply to Savulescu. *Bioethics*, v. 18, n. 1, p. 72-83, 2004.

MOLINA, A.; DIAS, E.; PINHEIRO, J. T.; SILVA, J. J.; ALBUQUERQUE, M. C.; ROFFÉ, R. A ética, a bioética e o humanismo na pesquisa científica: breves apontamentos e principais documentos. Recife: EDUPE; Centro de Documentação Oliveira Lima, 2003. 212p.

MONTAG, M.; VAN DER VEEN, K.; VAN DER VEEN, H: Erste klinische Erfahrungen mit der Polkörperdiagnostik in Deutschland. *J Fertil Reprod*, v. 4, p. 7-9, 2002.

MOUTON, C.; GARDES, N.; RONGIÈRES, C. et al. Allele-specific amplification for preimplantation genetic diagnosis (PGD) of spinal muscular atrophy. *Prenat Diagn*, v. 21, p. 498-503, 2001.

MUNNÉ, S.; CHEN, S.; FISCHER, J.; COLLS, P.; ZHENG, X.; STEVENS, J.; ESCUDERO, T.; OTER, M.; SCHOOLCRAFT, B.; SIMPSON, J. L.; COHEN, J. Preimplantation genetic diagnosis reduces pregnancy loss in women aged 35 years and older with a history of recurrent miscarriages. *Fertil Steril*, v. 84, n. 2, p. 331-335, 2005.

MUNNÉ, S.; COHEN, J.; SABLE, D. Preimplantation genetic diagnosis for advanced maternal age and other indications. *Fertil Steril*, v. 78, p. 234-236, 2002.

MUNNÉ, S.; MAGLI, C.; COHAN, J. et al. Positive outcome after preimplantation diagnosis of aneuploidy in human embryos. *Hum Reprod*, v. 14, p. 2191-2199, 1999.

MUNNÉ, S.; SANDALINAS, M.; ESCUDERO, T.; FUNG, J.; GIANAROLI, L.; COHEN, J. Outcome of preimplantation genetic diagnosis of translocations. *Fertil Steril*, v. 73, p. 1209-1218, 2000.

- OGILVIE, C. M. Laboratory diagnosis. *Lancet*, v. 361, p. 360, 2003.
- OGILVIE, C. M.; BRAUDE, P. R.; SCRIVEN, P. N. Preimplantation genetic diagnosis-an overview. *J Histochem Cytochem*, v. 53, n. 3, p. 255-260, 2005.
- PEARSON, K. Francis Galton. *Nature*, v. 85, p. 440-445, 1911.
- PIYAMONGKOL, W.; HARPER, J.; SHERLOCK, J. et al. A successful strategy for preimplantation genetic diagnosis of myotonic dystrophy using multiplex fluorescent PCR. *Prenat Diagn*, v. 21, p. 223-232, 2001.
- PLATTEAU, P.; STAESSEN, C.; MICHIELS, A.; STEIRTEGHEM, A. V.; LIEBAERS, I.; DEVROEY, P. Preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in patients with unexplained recurrent miscarriages. *Fertil Steril*, v. 83, n. 2, p. 393-397, 2005.
- RECHITSKY, S.; VERLINSKY, O.; CHISTOKHINA, A, et al. Preimplantation genetic diagnosis for cancer predisposition. *Reprod BioMed Online*, v. 4, p. 148-155, 2002.
- ROBERTSON, J. A. Ethical differences between sex selection by sperm and embryo? *Fertil Steril*, v. 77, n. 1, p. 202, 2002a.
- ROBERTSON, J. A. Extending preimplantation genetic diagnosis: the ethical debate. *Hum Reprod*, v. 18, n. 3, p. 465-471, 2003.
- ROBERTSON, J. A. Legal and ethical issues arising from the new genetics. *J Reprod Med*, v. 37, p. 521-524, 1992.
- ROBERTSON, J. A. Preconception gender selection. *Am J Bioeth*, v. 1, p. 2-9, 2001.
- ROBERTSON, J. A. Sex selection for gender variety by preimplantation genetic diagnosis. *Fertil Steril*, v. 78, n. 3, p. 463, 2002b.
- RUBIO, C.; SIMON, C.; VIDAL, F.; RODRIGO, L.; PEHLIVAN, T.; REMOHI, J.; PELLICER, A Chromosomal abnormalities and embryo development in recurrent miscarriage couples. *Human Reprod*, 18, 182-188, 2003.
- SAVULESCU, J. Procreative beneficence: why we should select the best children. *Bioethics*, v. 15, p. 413-426, 2001.
- SAVULESCU, J.; DAHL, E. Sex selection and preimplantation diagnosis. A response to Ethics Committee of the American Society of Reproductive Medicine. *Hum Reprod*, v. 15, n. 9, p. 1879-1880, 2000.
- SCHENKER, J. G. Pre-embryo: therapeutic approaches. *Ann Med*, v. 25, p. 265-270, 1993.
- SCHULMAN, J. D.; KARABINUS, D. S. Scientific aspects of preconception gender selection. *RBM Online*, v. 10, n.1, p. 111-115, 2005.

SERMON, K.; LISSENS W.; MESSIAEN, L. et al. Preimplantation genetic diagnosis of Marfan syndrome with the use of fluorescent polymerase chain reaction and the Automated Laser Fluorescent DNA Sequencer. *Fertil Steril*, v. 71, p. 163-165, 1999b.

SERMON, K.; SENECA, S. VANDERFAEILLIE, A. et al. Preimplantation diagnosis for Fragile X syndrome based on the detection of the non-expanded paternal and maternal CGC. *Prenat Diagn*, v. 19, p. 1223-1230, 1999a.

SERMON, K.; SENECA, S.; DE RYCKE, M. et al. PGD in the lab for triplet repeat diseases-myotonic dystrophy, Huntington's disease and fragile-X syndrome. *Mol Cell Endocrinol*, v. 183, suppl 1, p. 77-85, 2001.

SERMON, K.; VAN STEIRTEGHEM, A.; LIEBAERS, I. Preimplantation genetic diagnosis. *Lancet*, v. 363, n. 9421, p. 1633-1641, 2004.

SHUSHAN, A.; SCHENKER, J. Prenatal sex determination and selection. *Hum Reprod*, v. 8, p. 1545-1549, 1993.

SOUZA, S. O. Genome project: the untiring search for eugenics. *Estud Biolog*, v. 27, n. 59, p. 13-18, 2005.

STAESSEN, C.; PLATTEAU, P.; ASSCHE, E. V.; MICHIELS, A.; TOURNAYE, H.; CAMUS, M.; DEVROEY, P.; LIEBAERS, I.; STEIRTEGHEM, A. V. Comparison of blastocyst transfer with or without preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age: a prospective randomized controlled trial. *Hum Reprod*, v. 19, n. 12, p. 2849-2858, 2004.

STERN, J. E.; CRAMER, C. P.; GREEN, R. M.; GARROD, A.; DE VRIES, K. O. Determining access to assisted reproductive technology: reactions of clinic directors to ethically complex case scenarios. *Hum Reprod*, v. 18, n. 6, p. 1343-1352, 2003.

STROM, C.; GINSBERG, N.; RECHITSKY, S. et al. Three births after preimplantation genetic diagnosis for cystic fibrosis with sequential first and second polar body analysis. *Am J Obstet Gynecol*, v. 178, p. 1298-1306, 1998.

VAN DE VELDE, H.; DE VOS, A.; SERMON, K. et al. Embryo implantation after biopsy of one or two cells from cleavage-stage embryos with a view to preimplantation genetic diagnosis. *Prenat Diagn*, v. 20, p. 1030-1037, 2000.

VERLINSKY, Y.; CIESLAK, J.; IVAKHNENKO, V. et al. Prevention of age-related aneuploidies by polar body testing oocytes. *J Assist Reprod Genet*, v. 16, p. 65-69, 1999.

VERLINSKY, Y.; COHEN, J.; MUNNE, S.; GIANAROLI, L.; SIMPSON, J. L.; FERRARETTI, A. P.; KULIEV, A. Over a decade of experience with preimplantation genetic diagnosis: a multicenter report. *Fertil Steril*, v. 82, n. 2, p. 292-294, 2004.

VERLINSKY, Y.; MUNNE, S.; GIANAROLI, L.; KULIEV, A. et al.
Preimplantation genetic diagnosis – an integral part of assisted reproduction. *J Assist Reprod Genet*, v. 17, n. 2, p. 75-79, 2000.

VERLINSKY, Y.; RECHITSKY, S.; EVSIKOV, S. et al. Preconception and preimplantation diagnosis for cystic fibrosis. *Prenat Diagn*, v. 12, p. 103-110, 1992.

VERLINSKY, Y.; RECHITSKY, S.; VERLINSKY, O.; MASCIANGELO, C.; LEDERER, K.; KULIEV, A. Preimplantation diagnosis for early-onset Alzheimer disease caused by V717L mutation. *JAMA*, v. 287, p. 1018-1021, 2002.

VRETTOU, C.; TZETIS, M.; TRAEGER-SYNODINOS, J.; PALMER, G.; KANAVAKIS, E. Multiplex sequence variation detection throughout the CFTR gene appropriate for preimplantation genetic diagnosis in population with heterogeneity of cystic fibrosis mutations. *Mol Hum Reprod*, v. 8, p. 880-886, 2002.

WATT, H. Preimplantation genetic diagnosis: choosing the “Good Enough” child. *Heath Care Analysis*, v. 12, n. 1, p. 51-60, 2004.

ZUBAIR, F.; DAHL, E.; SHAH, S. S.; AHMED, M.; BROSIG, B. Gender preferences and demand for preconception sex selection: a survey among pregnant women in Pakistan. *Hum Reprod*, p.1-5, 2006.

APÊNDICES

Apêndice A - Formulário de levantamento de dados

Prezado(a) Senhor(a)

Meu nome é George Caldas. Eu sou médico, ginecologista-obstetra e estou realizando uma pesquisa de mestrado sobre *SEXAGEM FETAL: CONHECIMENTO, ATITUDE E PRÁTICA DE GINECOLOGISTAS E OBSTETRAS BRASILEIROS*

Estou solicitando sua participação neste estudo, respondendo a este questionário abaixo. Gostaríamos muito de contar com sua colaboração, porém a(o) senhora/senhor só colabora se assim o desejar, isto é, o(a) senhor/a é totalmente livre para não fazê-lo e isto não lhe causará qualquer constrangimento ou aborrecimento em suas atividades no evento. Suas respostas serão anônimas, isto é, ninguém vai saber quem o(a) senhor/a é ou quem foi que respondeu às perguntas. Essas respostas só serão utilizadas para fins científicos e o sigilo de identificação dos respondentes será mantido. Agradecemos sinceramente o tempo e o empenho dedicados em respondê-las e lembramos que não existem respostas certas ou erradas. Queremos apenas conhecer a sua opinião sobre o assunto.

Gênero: feminino masculino

Idade: _____ anos

Ano de formatura em medicina: _____

Religião: católica protestante espírita evangélica

umbanda/candomblé religiões orientais judaica outras

Estado marital: casado solteiro, com companheiro

solteiro, sem companheiro viúvo/a com companheiro

divorciado/desquitado sem companheiro

divorciado/desquitado com companheiro viúvo/a sem companheiro

Número de filhos vivos: _____ Estado onde nasceu (sigla do Estado) _____

Estado onde se formou (sigla do Estado) _____

Estado onde trabalha: (sigla do Estado) _____

Tipo de serviço onde atua: público privado público e privado

Faz alguma subespecialidade da Ginecologia e Obstetrícia? sim não

Se sim, qual? Mastologia Reprodução Humana

Patologia do Trato Genital Inferior Infanto-Puberal

Medicina Fetal Uroginecologia

Endoscopia Ginecológica Climatério Outros

- 1) Se você só pudesse ter apenas um filho/a saudável, você teria preferência de sexo? sim não
- 2) Se a resposta acima for positiva, qual seria o sexo preferido?
masculino feminino

- 3) Se você pudesse ter dois ou mais filhos, você teria preferência de sexo do primeiro filho? sim não
- 4) Se a resposta acima for positiva, qual seria o sexo preferido?
masculino feminino
- 5) Se você tivesse 2 filhos do mesmo sexo, você teria preferência do sexo de um futuro filho? sim não
- 6) Você teria/teve preferência, em cada/ou em alguma gestação, de sexo de algum de seus filhos? sim não
- 7) Se você tivesse acesso a uma técnica simples, barata e segura para escolher o sexo do seu filho, você o faria? sim não
- 8) Sobre qual dessas técnicas para a escolha do sexo do filho você já ouviu falar?
- o Separação pré-fertilização de espermatozoides, contendo cromossomo Y ou cromossomo X, para inseminação intra-uterina ou fertilização in vitro
 - o Diagnóstico genético pré-implantacional (DGP)
 - o Nenhuma delas
- 9) O diagnóstico genético pré-implantacional (DGP) é uma técnica de reprodução assistida na qual é possível realizar uma biópsia pré-embrionária, em estágio de 8 células, sem afetar, na maioria das vezes, sua vitalidade, antes da transferência para o útero, com a finalidade de detectar seu conteúdo genético, incluindo o sexo dos embriões, durante uma fertilização in vitro.
Você conhecia esses detalhes da técnica? sim não
- 10) Em sua opinião, quais são os mais importantes pontos positivos da DGP (pode marcar mais de uma opção)
- Eficácia maior que 90% na detecção do sexo
 - Melhor qualidade dos pré-embriões transferidos
 - Além da escolha do sexo, permite um estudo genético
 - Diminui o número de embriões transferidos
 - Todos esses pontos positivos da DGP são igualmente importantes
- 11) Se você tivesse dois ou três filhos do mesmo sexo, utilizaria os recursos dessa técnica para obtenção de embriões (filhos) do sexo oposto aos já existentes?
sim não
- 12) Se a resposta for não, qual seria o provável motivo? não é natural
seria brincar de Deus Qualquer filho é bem-vindo, independente de sexo
Só os ricos poderiam utilizá-la
Poderá alterar o número de homens e mulheres na sociedade
- 13) Se você ou sua esposa/companheira fosse portador de uma doença genética transmitida pelo sexo, utilizaria os recursos dessa técnica para obtenção de embriões do sexo sadio? (não carreador da patologia genética)
sim não
- 14) Você concorda que os casais deveriam ter o direito de escolher o sexo de seu futuro filho(a)? sim não depende da situação
- 15) Você sabia que a DGP já vem sendo realizada em vários países no Mundo?
sim não
- 16) Você sabia que a DGP já vem sendo realizada no Brasil?
sim não

- 17) Você considera o conjunto de 6 a 8 células:
um aglomerado de células ainda não merecedor de um status ético e legal
vida humana em potencial
vida humana em potencial e merecedora de proteção ética e legal
- 18) Você acha que a DGP deveria ser regulamentada/normatizada?
sim não
- 19) Se você respondeu sim, por quem? FEBRASGO CFM
Congresso Nacional
- 20) Um casal chega ao seu consultório e a mulher é portadora do gene para hemofilia, portanto seus futuros filhos homens terão uma chance de 50% de serem hemofílicos. Você explicaria e aconselharia esse casal a respeito do diagnóstico genético pré-implantacional como opção para uma gravidez do sexo feminino?
sim não
- 21) Se você ou sua esposa estivessem passando por essa situação, utilizaria os recursos do diagnóstico genético pré-implantacional para escolha de pré embriões do sexo feminino? sim não
- 22) Você é contra ou favor da DGP de um modo geral? contra a favor
- 23) Você é contra a DGP nas seguintes situações?
Doenças hereditárias ligadas ao sexo
Escolha do sexo do primeiro filho do casal
Escolha do sexo do segundo filho do casal
Escolha do sexo após nascimentos de filhos do mesmo sexo do casal
Escolha do sexo após perda de um dos filhos do casal
- 24) Em quais situações o Conselho Federal de Medicina permite a escolha de sexo dos embriões? (para serem transferidos para o útero da paciente submetida ao tratamento de fertilização in vitro)?
Doenças hereditárias ligadas ao sexo
Escolha do sexo do primeiro filho do casal
Escolha do sexo do segundo filho do casal
Escolha do sexo após perda de um dos filhos do casal
Escolha do sexo após nascimentos de filhos do mesmo sexo do casal

ANEXOS

Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Pernambuco

REITORIA DA UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO



Recife, 07 de novembro de 2005.

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
GERÊNCIA DE PROJETOS DE PESQUISA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UPE.

O Comitê, em reunião do dia 07/11/05 considerou **APROVADO**, o Projeto de pesquisa de Nº 147/05, intitulado:

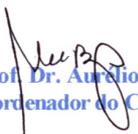
SEXAGEM FETAL: CONHECIMENTO, ATITUDE E PRÁTICA DE GINECOLOGISTAS E OBSTETRAS BRASILEIROS, que tem como pesquisador principal:

Prof.: **AURÉLIO MOLINA DA COSTA**.

RESUMO DO COMITÊ DE ÉTICA

O estudo não apresenta maiores riscos de agravos Éticos e está em consonância com as Resoluções do Conselho Nacional da Saúde, referentes às pesquisas que envolvem seres humanos, com a Declaração de Helsinque e com o Código de Nurenberg.

Atenciosamente,


17 Prof. Dr. Aurélio Molina
Coordenador do CEP/UPE.

Anexo B – Projeto de pesquisa



**UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

PROJETO DE PESQUISA

**SEXAGEM FETAL: CONHECIMENTOS,
ATITUDES E OPINIÕES DE GINECOLOGISTAS
E OBSTETRAS BRASILEIROS**

GEORGE CALDAS

Orientador: Prof. Dr. Aurélio Molina da Costa

RECIFE

2005



UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

PROJETO DE PESQUISA

**SEXAGEM FETAL: CONHECIMENTOS,
ATITUDES E OPINIÕES DE GINECOLOGISTAS
E OBSTETRAS BRASILEIROS**

**Projeto de Pesquisa apresentado ao
Colegiado do Curso de Mestrado em
Tocoginecologia da Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade de
Pernambuco**

GEORGE CALDAS

Orientador: Prof. Dr. Aurélio Molina da Costa

**RECIFE
2005**



SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	86
1.1. HISTÓRICO DA DETERMINAÇÃO DE SEXO E PROBLEMATIZAÇÃO	86
1.2. OS MÉTODOS DE SEXAGEM	87
1.3. OS MOTIVOS PARA SEXAGEM	90
2. JUSTIFICATIVA	91
3. OBJETIVOS	93
3.1. GERAL	93
3.2. ESPECÍFICOS.....	93
4. SUJEITOS E MÉTODOS	94
4.1. DESENHO DO ESTUDO.....	94
4.2. AMOSTRAGEM	94
4.3. AMOSTRA.....	94
4.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	94
4.5. CRITÉRIO DE EXCLUSÃO.....	95
4.6. PROCEDIMENTOS DE COLETA DOS DADOS	95
4.7. DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS	95
4.7.1. <i>Variáveis independentes</i>	95
4.7.2. <i>Variáveis dependentes</i>	96
4.8. ASPECTOS ÉTICOS.....	97
4.9. TRATAMENTO ESTATÍSTICO E ANÁLISE DOS DADOS	98
5. CRONOGRAMA	99
6. ORÇAMENTO	100
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	101
8. ANEXO	103
8.1. INSTRUMENTO DE COLETA - QUESTIONÁRIO	103
8.2. ANEXO C – NORMAS DE PUBLICAÇÕES RBGO	105

1. INTRODUÇÃO

“Seus filhos não são vossos filhos. São filhos e filhas da ânsia da vida por si mesma.”

Kahlil Gibram

1.1. Histórico da determinação de sexo e problematização

A primeira informação que usualmente é prestada aos pais quando do nascimento de um filho é o sexo a que o conceito pertence. A partir daí, os pais não se referem ao bebê, mas ao filho ou à filha, mostrando a importância social e cultural de que essa característica se reveste (HFEA, 2004).

Historicamente, a forma pela qual os pais têm buscado selecionar o sexo de seus filhos tem se modificado. Assim, na Grécia Antiga pensava-se que o sexo masculino era gerado por esperma proveniente do testículo direito; para os judeus, *“quando a mulher emite seu sêmen antes do homem, a criança será um homem. Se o contrário ocorrer, será uma mulher”*. Há referência de outros métodos, baseados na posição e na época do intercurso ou em dietas especiais (SHUSHAN; SCHENKER, 1993).

O avanço da tecnologia médica inicialmente possibilitou o conhecimento do sexo em diferentes fases do desenvolvimento embrionário e fetal, sem contudo, interferir sobre a determinação do sexo, a partir de 1970, com o advento da ultrasonografia, da amniocentese e da amostragem de vilus coriônico (JAIN et al., 2005). Para as gestações sem alterações, essa inovação parece ter vindo alimentar a curiosidade de alguns pais em ter conhecimento do sexo de seu futuro filho para escolha do nome, da cor do quarto. Todavia, para os casos de doenças genéticas ou congênitas, essas técnicas permitiram intervenções intra-útero, salvaguardando a saúde do concepto (MEISTER et al., 2005) e requeriam o abortamento para a seleção do sexo (CLOONAN; CRUMLEY; KIYMAS, 2005; JAIN et al., 2005; ASRM ETHICS COMMITTEE, 2004).

Mais recentemente, a partir de 1978, novos métodos tornam a seleção de sexo, denominada sexagem, uma realidade, devido ao fato de ter sido possível isolar espermatozoides X daqueles Y. Tais métodos trouxeram nova esperança para casais

com problemas de doenças genéticas ou congênitas, mas também fizeram nascer novos medos (DAHL, 2005).

Como os métodos de seleção de sexo variaram através da história, assim também foram as diferentes motivações pelos procedimentos. O interesse pela sexagem fetal tem uma longa história datando de culturas anciãs, desde pressupostos de momento coital até a prática de infanticídio (OGILVIE; BRAUDE; SCRIVEN, 2005).

As controvérsias sobre a sexagem mesclam a discussão sobre o direito dos embriões em não serem deliberadamente destruídos caso não atendam às expectativas dos pais ou de outros interessados, até os sentimentos que essas crianças assim concebidas poderão ter ao se saberem alvo de pré-programação pelos pais (WATT, 2004).

Todos os questionamentos sobre sexagem fetal permanecem em todo o mundo e devem ser estimulados para que se formem conceitos seguros e eticamente corretos. Considerando a diversidade de fatores que determinam o julgamento sobre sexagem, envolvendo aspectos culturais, sociais, econômicos, religiosos, circunstanciais e políticos, é necessário que se desenvolvam pesquisas em diversos países para construção de aspectos éticos universais sobre o assunto (CLOONAN; CRUMLEY; KIYMAS, 2005).

1.2. Os métodos de sexagem

Entre os métodos atualmente disponíveis para a seleção do sexo fetal, antes da gravidez e antes do nascimento, estão a separação pré-fertilização de espermatozoides contendo cromossomo Y ou cromossomo X com subsequente seleção para inseminação artificial ou para fertilização *in vitro*; diagnóstico genético pré-implantacional (DGP) seguido pela seleção de embriões para transferência uterina; diagnóstico genético pré-natal e aborto seletivo a depender do sexo em questão (SCHULMAN; KARABINUS, 2005).

O diagnóstico genético pré-implantacional apresenta-se como uma forma muito precoce de diagnóstico, o qual, apoiando-se nas novas técnicas de reprodução assistida, torna possível o estudo genético dos embriões e consiste em remover uma célula embrionária e analisar os cromossomos e o DNA celular, antes que se tenha produzido a implantação. O momento mais adequado para realizar a biópsia é quando os embriões adquirem entre seis e oito células, ou seja, três dias após o procedimento

de fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intra-citoplasmática de espermatozoides (ICSI). Está comprovado que nesse estado a extração de um ou dois blastômeros do embrião não afeta negativamente seu posterior desenvolvimento até blastocisto. Os blastômeros extraídos são processados para estudo genético e os embriões são mantidos em cultivo, até os resultados serem obtidos, momento no qual se realiza a transferência embrionária, apenas daqueles que geneticamente seguem os requisitos do estudo em questão, ou seja, de sexo desejado ou não afetados por uma doença genética particular. O DGP se desenvolveu graças aos avanços produzidos em dois campos específicos: a técnica de reprodução assistida de fertilização *in vitro* (FIV) e o desenvolvimento das técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia de polimerase (PCR) e a hibridização fluorescente *in situ* (FISH), que permitem a detecção de anomalias gênicas e cromossômicas em uma única célula (HFEA, 2002/03).

Entre as indicações do DGP, estão os testes de aneuploidia para melhorar os resultados da FIV no tratamento da infertilidade; os testes de translocação para diminuir os riscos: de perda da gravidez em pacientes com aborto habitual devido à translocação equilibrada, de falhas repetidas de implantação, de herança de doença autossômica recessiva (como fibrose cística, atrofia muscular espinhal), autossômica dominante (tal como distrofia miotônica, Huntington) ou daquelas ligadas ao sexo (dentre as quais citam-se síndrome de X frágil, distrofia muscular de Duchenne, hemofilia, distrofia de Becker, síndrome de Hunter), assim como pacientes de idade avançada que desejam procriar (SCHULMAN; KARABINUS, 2005).

Para tanto utiliza-se a técnica de FISH, com sondas de DNA marcadas com haptenos fluorescentes que hibridam especificamente com determinadas seqüências de cada cromossomo, permitindo assim enumerar as cópias de cada cromossomo presente em um blastômero. O núcleo do blastômero extraído é estendido em um porta-objeto previamente desengordurado e fixado de acordo com o método específico citogenético clássico de Tarkowski, passo decisivo em todo o processo por condicionar o acesso das sondas ao núcleo, determinando a eficiência da hibridação (OGILVIE; BRUADE; SCRIVEN, 2005).

Utilizando-se sondas triplas marcadas com três fluorocromos diferentes para os cromossomos 18, X e Y, pela técnica de FISH tem sido possível a identificação dos cromossomos sexuais e de mais de trezentas doenças com padrão de transmissão ligado aos cromossomos sexuais, assim como de alterações numéricas desses cromossomos na descendência de pacientes com síndrome de Klinefelter (XXY), síndrome XYY, síndrome de Turner (XO) e trissomia X, com maior incidência em

casais que se submetem a tratamento de infertilidade (MUNNÉ et al., 1993). Habitualmente, analisa-se também o cromossomo 18 para identificação de ploídias. Com esses procedimentos técnicos podem-se selecionar embriões com um número correto de cópias para os cromossomos sexuais (SERMON; VAN STEIRTEGHEM; LIEBAERS, 2004).

Os dados sobre doação de oócitos indicam precisamente que o oócito e não o útero é o principal fator responsável pelo declínio da implantação embrionária observado com o aumento da idade materna (VERLINSKY et al., 1999). aumentando o risco de aneuploidias (monossomias e especialmente trissomias) na descendência, Principalmente para os cromossomos 13, 18, e 21, a incidência de aneuploidias no primeiro trimestre da gravidez clinicamente reconhecida aumenta com a idade materna de 0,6% para 2,2% da idade de 35 para 40 anos (KULIEV et al., 2002; MUNNÉ et al., 1993).

Em mulheres na idade de 40 anos, o índice de desequilíbrio cromossômico em, mais de 50% dos embriões na fase de clivagem podem ser aneuplóides (MUNNÉ et al., 1993). Isto sugere que a maioria de anormalidades detectadas nos embriões na fase de clivagem é eliminada antes ou logo após a implantação, e a perda de embriões aneuplóides pode explicar muito o declínio na implantação que ocorre com o aumento da idade materna (BOUÉ, BOUÉ, GROPP, 1985). Assim, a identificação e a transferência preferencial dos embriões cromossomicamente normais durante o tratamento, por meio da reprodução assistida, pode reverter essa tendência, melhorando as taxas de implantação, reduzindo a taxa de aborto e evitando o risco de descendência afetada por cromossomopatias (PICKERING et al., 2003).

Atualmente sondas para os cromossomos X, Y, 13, 14, 15, 16, 18, 21 e 22 estão sendo usadas simultaneamente, avaliando-se as alterações numéricas dos cromossomos mais freqüentemente envolvidos com abortos espontâneos mediante duas ou três rondas consecutivas de FISH (WILTON et al., 2001).

Várias técnicas, além da FISH, têm sido testadas com o objetivo de permitir uma contagem cromossômica total. Imagem espectral de cariotipagem, uma variante do método FISH que colore cada cromossomo com uma cor diferente, tem sido tentada, mas exige metáfases bem definidas para fornecer uma análise precisa. Assim também o PCR por fluorescência quantitativa múltipla também tem sido aplicado com algum sucesso a blastômeros simples, mas ainda não está sendo clinicamente aplicado (WELLS et al., 2002).

Além do uso para detectar o desequilíbrio cromossômico, o DGP também tem sido amplamente aplicado para casais em risco de transmitir um distúrbio de gene único aos filhos. Nesses casos, blastômeros submetidos a biópsia ou corpos polares são colocados em tubos de microcentrífuga e fragmentos de DNA específicos são amplificados usando-se a reação em cadeia da polimerase. Doenças recém-diagnosticadas incluem fenilcetonúria, osteogênese imperfeita tipo I e tipo IV, polineuropatia amiloidótica familiar, atrofia muscular, espinhal e bulbar, além da epidermose bolhosa juncional de Heritz (KULIEV et al., 2002; MUNNÉ et al., 1993).

1.3. Os motivos para sexagem

Diferentes motivos podem levar os casais a requerer a escolha do gênero de sua prole. Geográfica e temporalmente, nos diversos continentes, mesclam-se fatores de ordem médica na prevenção de doenças genéticas hereditárias, que estariam ligadas ao sexo, àqueles de ordem cultural, social, econômica, religiosa, denominados genericamente de fatores não médicos.

Entre os fatores não médicos para escolha do sexo fetal estão: ter uma família que inclua crianças de ambos os sexos, fenômeno conhecido como *family balancing*, reconstruir uma família após a morte de uma criança com outra do mesmo sexo, preencher uma preferência específica de uma criança de um sexo em comparação ao outro (ASRM ETHICS COMMITTEE, 2004).

O DGP tem o potencial de oferecer a seleção de sexo fetal nos diversos casos, todavia cada um envolve também questões médicas e éticas. Assim, a sexagem pode ser parte essencial ou subproduto do DGP por outras razões (médicas), como também adicionado ao procedimento de fertilização *in vitro* como parte do tratamento de infertilidade, no qual não haveria indicação do DGP por ordem médica. Nesses casos o DGP é empregado tão somente com o propósito de sexagem, tal como pode ocorrer em paciente fértil (JAIN et al., 2005).

As possibilidades de interferência científico-tecnológica sobre o embrião quando fora do útero abrem outras novas questões. Elas envolvem os diagnósticos pré-implantacionais, a escolha do sexo, a superprodução embrionária e sua destruição ou criopreservação, a clonagem de embriões, seu implante fora do ventre da mulher que o gerou, participação em experiências ou em pesquisas científicas a exemplo das células-tronco. Ainda que se argumente que parte dessas pesquisas possam permitir à

sociedade ganhos importantes, elas geram novas questões para a sociedade contemporânea e para o campo dos valores e da ética.

Trata-se, portanto, de problemas teórico-práticos que ora exigem respostas imediatas e emergenciais sobre a forma de agir, de acordo com as convicções morais e religiosas dos envolvidos. Envolvem posições coletivas e reflexões filosóficas no que concerne à formulação do bem e do mal, da lei moral ou jurídica, além de discussões sobre os direitos dos indivíduos, sobre os grandes princípios da autonomia, da beneficência, da não-maleficência e da justiça, desafios a serem assumidos como parte da sociedade e da vida comunitária. São dilemas que implicam mais do que decisões individuais, comportando conseqüências sociais, políticas e econômicas que envolvem as populações e a humanidade, como um todo.

A Resolução 1358/92 do Conselho Federal de Medicina proíbe

a aplicação de técnicas de reprodução assistida com o objetivo de selecionar o sexo ou qualquer outra característica biológica do futuro filho, exceto quando se trate de evitar doenças ligadas ao sexo do filho que venha a nascer.

É dentro deste panorama atual científico, ético, social e reflexológico que será abordada a questão da sexagem fetal por ginecologistas e obstetras, reunidos em congresso da especialidade de toco-ginecologia, para que se possam identificar seus conhecimentos e atitudes a respeito do diagnóstico genético pré-implantacional em diferentes situações, esclarecendo e contribuindo para a literatura nacional existente, comparando essas opiniões à de outros países, por meio de revisão da literatura.

2. JUSTIFICATIVA

Os recentes avanços tecnológicos na área de reprodução assistida permitiram, por meio do diagnóstico genético pré-implantacional (DGP), a caracterização e a identificação cromossômica dos embriões submetidos a este procedimento e, por conseguinte, a individualização dos cromossomos sexuais dos mesmos permitindo a transferência de embriões identificáveis como portadores de cromossomo X ou Y, seja por razões médicas ou não médicas.

No Brasil, a Resolução 1358/92 do Conselho Federal de Medicina (BRASIL, 1992a) proíbe a aplicação de técnicas de reprodução assistida com o objetivo de

seleção de sexo ou qualquer outra característica biológica do futuro filho, exceto quando se trate de evitar doenças ligadas ao sexo do filho que venha a nascer.

Assim sendo, e retificando a inexistência de estudos de opinião sobre o assunto na literatura brasileira, é importante que seja elaborado um estudo de opinião nacional com ginecologistas e obstetras brasileiros a respeito da sexagem fetal nos procedimentos de reprodução assistida, utilizando a técnica do diagnóstico genético pré-implantacional, para que o conhecimento e atitude desses profissionais possam servir de base teórica e científica para a elaboração de consensos, regras, projetos de lei e regulamentação do avançar da medicina na área da reprodução humana.

Do ponto de vista prático, o presente estudo poderá também abordar os riscos que reconhecidamente estão envolvidos na sexagem, para que, no futuro, se possam atender aos casais que dela necessitem, sem ferir a ética e minimizando os abusos a que se expõem esses profissionais.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Investigar os conhecimentos, as atitudes e as opiniões dos médicos ginecologistas e obstetras brasileiros, a respeito da sexagem fetal por meio do diagnóstico genético pré-implantacional nos procedimentos de reprodução assistida.

3.2. Específicos

- Estudar a associação entre variáveis sócio-demográficas e os conhecimentos, as atitudes e as opiniões a respeito da sexagem fetal;
- Avaliar a opinião dos ginecologistas e obstetras brasileiros a respeito da sexagem fetal por razões médicas;
- Avaliar a opinião dos ginecologistas e obstetras a respeito da sexagem fetal por razões não médicas.

4. SUJEITOS E MÉTODOS

4.1. Desenho do estudo

O estudo será prospectivo, do tipo inquérito de conhecimento, atitude e opinião (CAO).

4.2. Amostragem

A amostragem será do tipo conveniência incidental, já que não haverá uma ordem ou aleatoriedade na distribuição dos questionários.

4.3. Amostra

Comporão a amostra todos os ginecologistas e obstetras, participantes do 51º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia, a ser realizado no período de 22 a 26 de novembro de 2005, no Riocentro, cidade do Rio de Janeiro – RJ, que obedecerem a todos os critérios de inclusão e de exclusão.

4.4. Critérios de Inclusão

Serão incluídos nesse estudo os médicos ginecologistas e obstetras brasileiros que atenderem a todos os critérios:

- Estar regularmente inscrito e participando do 51º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia, na cidade do Rio de Janeiro, no período de 22 a 26 de novembro de 2005;
- Estar regularmente inscrito em um dos Conselhos Regionais de Medicina, configurado pela existência do registro de CRM.

4.5. Critério de exclusão

Serão excluídos da amostra, os ginecologistas e obstetras que preencherem o critério:

- Omitir todas as respostas do questionário;
- Ausência de informação sobre o ano de formatura em Medicina.

4.6. Procedimentos de coleta dos dados

Será convidado a participar do estudo todo e qualquer médico ginecologista ou obstetra brasileiro, regularmente inscrito no 51º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia, por meio de informativo inserido na pasta de congressista, no ato da inscrição no referido Congresso.

Para obter as informações, será utilizado um questionário estruturado, auto-responsivo (Anexo 2), pré-testado com médicos ginecologistas e obstetras. Esse questionário conterá somente perguntas fechadas, nas quais deverão ser assinaladas as alternativas que os participantes julgarem coerentes com suas opiniões.

Os questionários estarão localizados no interior das pastas distribuídas pela organização do evento, contendo uma introdução explicativa a respeito dos objetivos da pesquisa e a instituição responsável pela deflagração da mesma, qual seja o Setor de Mestrado da Universidade de Pernambuco.

4.7. Definição de variáveis

Serão estudadas as seguintes variáveis, conforme referência pelos sujeitos da pesquisa:

4.7.1. Variáveis independentes

- Idade: em anos completos.

- Gênero: feminino ou masculino.
- Religião: religião que o participante referir professar: católica, protestante, espírita, evangélica, umbanda/candomblé, religiões orientais, judaica, israelita, outra ou ainda ausência de adesão a credo religioso.
- Estado marital: com companheiro ou sem companheiro.
- Número de filhos vivos
- Estado da federação onde mora: incluídos todos os Estados brasileiros
- Tipo de serviço onde atua: público, privado, público e privado.
- Subespecialidade da Ginecologia e Obstetrícia: Mastologia, Reprodução Humana, Patologia do Trato Genital Inferior, Medicina Fetal, Endoscopia Ginecológica, Climatério, Uroginecologia.

4.7.2. Variáveis dependentes

- Conhecimento sobre o diagnóstico genético pré-implantacional dado pela interação das respostas às seguintes questões:
 - O diagnóstico genético pré-implantacional é uma técnica de reprodução assistida na qual é possível realizar biópsia embrionária e detectar seu conteúdo genético, incluindo o sexo dos embriões durante uma fertilização *in vitro*.
 - Você tinha conhecimento sobre essa técnica?
 - Em quais situações o Conselho Federal de Medicina permite a escolha de sexo dos embriões? (para serem transferidos para o útero da paciente submetida ao tratamento de fertilização *in vitro*)
- Atitude em relação ao diagnóstico genético pré-implantacional dada pela resposta às seguintes questões:
 - Você teria preferência de sexo de algum de seus filhos? (ou para ter um filho, se os tivesse)
 - Se a resposta acima for positiva, qual seria o sexo preferido?
 - Você acharia correto escolher o sexo de seu futuro filho(a)? (sim, não, depende da situação)

- Se você ou sua esposa fosse portador de uma doença genética transmitida pelo sexo, utilizaria os recursos dessa técnica para obtenção de embriões do sexo sadio? (não carreador da patologia genética) (sim, não)
- Se você tivesse dois ou três filhos do mesmo sexo, utilizaria os recursos dessa técnica para obtenção de embriões (filhos) do sexo oposto aos já existentes?
- Se a resposta for não, qual seria o provável motivo?
 - Não é natural
 - Seria brincar de DEUS
 - Qualquer filho é bem-vindo, independente de sexo
 - Poderá alterar o número de homens e mulheres na sociedade

4.8. Aspectos éticos

A participação dos ginecologistas e obstetras neste estudo será voluntária. Para garantir que seja assim, nenhuma ação será adotada que possa vir a ser interpretada como coação ou constrangimento a responder o questionário.

Pelo fato de a pesquisa abordar um assunto polêmico e com implicações legais, não será solicitada aos médicos a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Essa opção será feita com o objetivo de que não haja qualquer informação que possa identificar quem responda aos questionários.

O questionário conterá esclarecimentos sobre a pesquisa e todas as informações pertinentes que a Resolução 196/96 do Conselho de Saúde do Ministério da Saúde (BRASIL 1996b) exige. Será considerado que o fato de responder as perguntas e enviar de volta o questionário constituirá em consentimento em participar da pesquisa.

O sigilo quanto à fonte das informações será assegurado ao se identificarem os questionários apenas por um número. Com o objetivo de estimular a participação dos médicos, serão sorteados brindes, sem que o pesquisador conheça de antemão as respostas fornecidas. Como o questionário será endereçado a todos os participantes, não será considerado que esse sorteio possa ser entendido como forma de coação.

O protocolo da pesquisa será encaminhado para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco.

4.9. Tratamento estatístico e análise dos dados

Para a análise dos dados será utilizado o programa estatístico SPSS versão 11.0. Inicialmente será feita uma descrição de conhecimento, atitude e prática (CAP) observados na amostra em relação às variáveis estudadas. A seguir, serão investigadas as possíveis associações do CAP com as variáveis sócio-demográficas.

Para as análises bivariadas, será utilizado o teste de qui-quadrado. Para estudar a interação entre algumas variáveis sócio-demográficas e o CAP com relação a sexagem fetal, será feita uma análise multivariada, por regressão logística.

A construção tabular e gráfica dos dados obedecerá às Normas de apresentação tabular do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

A estrutura metodológica da dissertação de mestrado obedecerá à NBR 14.724, de junho de 2001 da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) que a regulamenta (ABNT, 2001).

A referendação bibliográfica obedecerá à NBR 6023, de agosto de 2000, da ABNT (ABNT, 2000).

6. ORÇAMENTO

DESPESAS PREVISTAS	QUANTIDADE	CUSTO ESTIMADO (R\$)
Aquisição de material bibliográfico	10	2.500,00
Cópias xerográficas	2000	200,00
Papel sulfite, tamanho A4, 90 g/m ² (resma)	6	90,00
Pasta plástica com elástico	3	36,00
Caneta esferográfica	4	4,00
CD virgem para gravação	10	50,00
Digitações e correções dos originais	5	900,00
Correção ortográfica e gramatical	3	750,00
Correção metodológica e bibliográfica	2	600,00
Análise estatística	1	700,00
Encadernação	8	280,00
TOTAL		6.110,00

As despesas para execução da dissertação de mestrado serão custeadas pelo pesquisador.

O pesquisador declara não haver qualquer conflito de interesses, assim como inexistir patrocinador do projeto ou da pesquisa a ser realizada.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Informação e documentação – Trabalhos acadêmicos - apresentação: **NBR – 14724**. Rio de Janeiro, jul. 2001.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Referências bibliográficas: **NBR – 6023**. Rio de Janeiro, ago. 2000, 19p.

ASRM. American Society for Reproductive Medicine. Preconception gender selection for nonmedical reasons. **Fertility Sterility**, v. 82, suppl 1, 2004.

BOUÉ, A.; BOUÉ, J.; GROPP, A. Cytogenetics of pregnancy wastage. **Adv Hum Genet**, v. 14, p. 1-57, 1985.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução 1.358/92**. Proíbe as técnicas de reprodução assistida com o objetivo de selecionar o sexo. 1992a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho de Saúde. **Resolução 196/96**. 1996b.

CLOONAN, K.; CRUMLEY, C.; KIYMAS, S. **The historical, scientific, cultural, and economic aspects of gender pre-selection**. Disponível em: <http://www.devbio.com/article.php?ch=21&id=185>. Acesso em 27/05/2005.

CREMESP. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Bioética. Em debate a escolha do sexo dos bebês por métodos de reprodução assistida. **Rev CREMESP**, 30. ed. jan/feb/mar. 2005. Disponível em: <http://www.cremesp.org.br/?siteAcao=Revista&id=170>. Acesso em: 14/04/2005.

DAHL, E. Preconception gender selection: a threat to the natural sex ratio? **RBM Online**, v. 10, n. 1, p. 116-118, 2005.

HFEA. Human Fertilization and Embryology Authority. **Sex selection**: options for regulation. 2002/2003. 40p.

HFEA. Human Fertilization and Embryology Authority. **Sex selection**: report summary. 2004.

JAIN, T. et al. Preimplantation sex selection demand and preferences in an infertility population. **Fertil Steril**, v. 83, n. 3, p. 649-658, 2005.

KULIEV, A. et al. Chromosomal abnormalities in a series of 6733 human oocytes in preimplantation diagnosis for age-related aneuploidies. **Reprod BioMed Online**, v. 6, p. 54-59, 2002.

MEISTER, U.; FINCK, C.; STÖBEL-RICHETER, Y.; SCHMUTZER, G.; BRÄHLER, E. Knowledge and attitudes towards preimplantation genetic diagnosis in Germany. **Human Reproduction**, v. 20, n. 1, p. 231-238, 2005.

- MUNNÉ, S. et al. Diagnosis of major chromosome aneuploidies in human preimplantation embryos. **Hum Reprol**, v. 8, p. 2185-2191, 1993.
- OGILVIE, C. M.; BRAUDE, P. R.; SCRIVEN, P. N. Preimplantation genetic diagnosis-an overview. **J Histochem Cytochem**, v. 53, n. 3, p. 255-260, 2005.
- PICKERING, S. et al. Strategies and outcomes of the first 100 cycles of preimplantation genetic diagnosis at the Guy's and St Thomas' Center. **Fertil Steril**, v. 79, p. 81-90, 2003.
- SCHULMAN, J. D.; KARABINUS, D. S. Scientific aspects of preconception gender selection. **RBM Online**, v. 10, n.1, p. 111-115, 2005.
- SERMON, K.; VAN STEIRTEGHEM, A.; LIEBAERS, I. Preimplantation genetic diagnosis. **Lancet**, v. 363, n. 9421, p. 1633-1641, 2004.
- SHUSHAN, A.; SCHENKER, J. Prenatal sex determination and selection. **Hum Reprod**, v. 8, p. 1545-1549, 1993.
- VERLINSKY, Y. et al. Prevention of age-related aneuploidies by polar body testing oocytes. **J Assist Reprod Genet**, v. 16, p. 65-69, 1999.
- WATT, H. Preimplantation genetic diagnosis: choosing the "Good Enough" child. **Heath Care Analysis**, v. 12, n. 1, p. 51-60, 2004.
- WELLS, D. et al. First clinical application of comparative genomic hybridization and polar body testing for preimplantation genetic diagnosis of aneuploidy. **Fertil Steril**, v. 78, p. 543-549, 2002.
- WILTON, L. et al. Birth of healthy infant after preimplantation confirmation of euploidy by comparative genomic hybridization. **N Engl J Med**, v. 345, p. 1537-1541, 2001.

8. ANEXO

8.1. Instrumento de coleta - Questionário

Gênero: feminino masculino

Idade: _____ anos

Ano de formatura em medicina: _____

Religião: católica protestante espírita evangélica
umbanda /candoblé religiões orientais judaica israelita outras

Estado marital: com companheiro sem companheiro

Número de filhos vivos: _____

Estado da federação onde mora: _____ (sigla do Estado)

Tipo de serviço onde atua: público privado público e privado

Subespecialidade da Ginecologia e Obstetrícia:

Mastologia Reprodução Humana Patologia do Trato Genital Inferior
Medicina Fetal Endoscopia Ginecológica Climatério
Uroginecologia Outros

-
- 1- Você teria preferência de sexo de algum de seus filhos? sim não
 - 2- Se a resposta acima fosse positiva qual seria o sexo preferido?
masculino feminino
 - 3- O diagnóstico genético pré-implantacional é uma técnica de reprodução assistida na qual é possível realizar biópsia embrionária e detectar seu conteúdo genético, incluindo o sexo dos embriões durante uma fertilização *in vitro*. Você tinha conhecimento sobre essa técnica? sim não
 - 4- Em quais situações o Conselho Federal de Medicina permite a escolha de sexo dos embriões? (para serem transferidos para o útero da paciente submetida ao tratamento de fertilização *in vitro*) _____

 - 5- Você teria preferência de sexo de algum de seus filhos, ou para ter um filho (se os tivesse) sim não

- 6- Se a resposta acima for positiva, qual seria o sexo preferido? feminino
masculino
- 7- Você acharia correto escolher o sexo de seu futuro filho(a)?
sim não depende da situação
- 8- Se você ou sua esposa fosse portador de uma doença genética transmitida pelo sexo, utilizaria os recursos dessa técnica para obtenção de embriões do sexo sadio? (não carreador da patologia genética) sim não
- 9- Se você tivesse dois ou três filhos do mesmo sexo, utilizaria os recursos dessa técnica para obtenção de embriões (filhos) do sexo oposto aos já existentes?
sim não
- 10- Se a resposta for não, qual seria o provável motivo?
- Não é natural
 - Seria brincar de DEUS
 - Qualquer filho é bem-vindo, independente de sexo
 - Poderá alterar o número de homens e mulheres na sociedade

8.2. Anexo C – Normas de publicações RBGO

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO E INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A publicação da Revista é financiada com recursos da Federação das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). É uma publicação especializada dirigida a obstetras, ginecologistas e profissionais de áreas afins. É aberta a contribuições nacionais e internacionais. O propósito da Revista é o de publicar contribuições originais submetidos à análise e que versem sobre temas relevantes no campo da ginecologia, da obstetrícia e áreas correlatas.

As Instruções para Autores da Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia incorporam as normas contidas na última versão do “*Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals*” (Ann Intern Med 1997; 126:36-47). Consultar a versão completa do texto citado (www.icmje.org) para outras informações.

Todo o conteúdo da Revista está disponível em Português no site da FEBRASGO e do ScieLO que são de livre acesso.

Seções da Revista

A Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia publica:

1. Artigos originais completos sejam prospectivos, experimentais ou retrospectivos. Manuscritos contendo resultados de pesquisa clínica ou experimental original terão prioridade para publicação.
2. Notas prévias de trabalhos em fase final de coleta de dados, mas cujos resultados sejam relevantes e que exijam urgência na sua publicação.
3. Relatos de casos de grande interesse e bem documentados do ponto de vista clínico e laboratorial.
4. Apresentação de inovações em diagnóstico, técnicas cirúrgicas e tratamentos, desde que não sejam, clara ou veladamente, propaganda de drogas ou outros produtos.
5. Resumos de Teses apresentadas e aprovadas nos últimos 12 meses, contados da data do envio do Resumo.
6. Fascículos especiais com anais, coletâneas de trabalhos apresentados nos Congressos Brasileiros patrocinados pela FEBRASGO e Suplementos com trabalhos versando sobre tema de grande interesse.
7. Artigos de revisão, inclusive meta-análises e comentários editoriais, quando solicitados a membros do Conselho Editorial.
8. Cartas dos leitores versando sobre matéria editorial ou não. As cartas poderão ser resumidas pela editoria, mas com manutenção dos pontos principais. No caso de críticas a trabalhos publicados a carta será enviada aos autores para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente.

Informações Gerais

1. Os trabalhos enviados para publicação não devem ter sido publicados ou enviados para análise, em outras revistas, no todo ou parcialmente.
2. O material publicado passa a ser propriedade da Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia e da FEBRASGO, só podendo ser reproduzido, total ou parcialmente, com a anuência destas entidades.

3. A FEBRASGO não se obriga a devolver os originais enviados mesmo em caso de recusa.
4. A revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.
5. O autor será informado, por carta, do recebimento dos trabalhos e o seu número de protocolo na Revista. Os trabalhos que estiverem de acordo com as Instruções para Autores e se enquadrarem na política editorial da Revista, serão submetidos a análise por dois revisores indicados pelo Editor. Todo o processo de análise será feito de forma anônima. Dentro do prazo de 80 dias, os autores serão informados a respeito da aceitação e das modificações eventualmente sugeridas. Cópias dos pareceres dos revisores serão enviados aos autores. Os manuscritos aceitos e os aceitos condicionalmente serão enviados para os autores para que sejam efetuadas as modificações e para que os mesmos tomem conhecimento das alterações a serem introduzidas no processo de edição. Os autores deverão retornar o texto com as modificações solicitadas o mais rapidamente possível, devendo justificar na carta de encaminhamento, se for o caso, o motivo do não atendimento de sugestões. Não havendo retorno do trabalho após seis meses se considerará que os autores não têm mais interesse na publicação
6. O número de autores de cada manuscrito fica limitado a sete. Trabalhos de autoria coletiva (institucionais) deverão ter os responsáveis especificados. Trabalhos do tipo colaborativo e estudos multicêntricos deverão ter como autores os investigadores responsáveis pelos protocolos aplicados (no máximo cinco). Os demais colaboradores poderão ser citados na seção de agradecimentos ou como “Informações Adicionais sobre Autoria”, no fim do artigo. O conceito de co-autoria é baseada na contribuição substancial de cada um seja para a concepção e planejamento do trabalho, análise e interpretação dos dados, ou para a redação ou revisão crítica do texto. A inclusão de nomes cuja contribuição não se enquadre nos critérios citados não é justificável. Todos os autores deverão aprovar a versão final a ser publicada.
7. Conflito de interesses: devem ser mencionadas as situações que poderiam influenciar de forma inadequada o desenvolvimento ou as conclusões do trabalho. Entre estas situações estão a participação societária nas empresas produtoras das drogas ou equipamentos citadas ou empregadas no trabalho, assim como em concorrentes. São também consideradas fontes de conflito os auxílios recebidos, as relações de subordinação no trabalho, consultorias, etc.
8. Para trabalhos originais, não ultrapassar 25 páginas de texto digitado. Limitar o número de Tabelas e Figuras ao necessário para apresentação dos resultados que serão discutidos (como norma geral, limitar a cinco). Para manuscritos do tipo Relato de Caso e Equipamentos e Técnicas, não ultrapassar quinze páginas, reduzindo também o número de figuras e/ou tabelas. As Notas Prévias deverão ser textos curtos com até 800 palavras, cinco referências e duas ilustrações (ver preparo do manuscrito – resultados).
9. Os originais em desacordo com essas instruções serão devolvidos aos autores para as adaptações necessárias, antes da avaliação pelo Conselho Editorial.
10. As cópias dos trabalhos devem vir acompanhadas de carta de encaminhamento assinada por todos os autores . Nesta, deve ficar explícita a concordância com as normas editoriais, com o processo de revisão e com a transferência de copyright para a FEBRASGO e RBGO.
11. Envie disquete devidamente identificado com o arquivo contendo texto, tabelas, gráficos e as legendas de outras figuras (fotos). Encaminhar também três cópias impressas do manuscrito. O envio por e-mail deve ser feito quando solicitado pela editoria para o trabalho completo ou partes do mesmo após a revisão.

Endereço:

Jurandyr Moreira de Andrade - rua doutor diogo de faria, 1087 – conj. 1103/1105
04037-003 – São Paulo/SP

A versão final pode ser enviada diretamente para:

RBGO - Editoria Av. Bandeirantes, 3900 - 8º andar - Campus Universitário 14049-900 -
Ribeirão Preto - SP Fone (016) 602-2803 - FAX (016) 633-0946

Preparo do Manuscrito

Os trabalhos devem ser digitados em espaço 2 em todas as seções, da página de rosto às Referências, Tabelas e legendas. Cada página deve conter aproximadamente 25 linhas em uma coluna. Usar preferencialmente o processador de texto Microsoft Word e a fonte Times New Roman 12. Não dar destaque a trechos do texto: não sublinhar e não usar negrito. Numerar todas as páginas iniciando pela página de rosto. Não usar maiúsculas nos nomes próprios (a não ser a primeira letra) no texto ou nas referências bibliográficas. Não utilizar pontos nas siglas (DPP em vez de D.P.P.). Quando usar siglas, explicá-las na primeira vez que surgirem.

Para impressão, utilize folhas de papel branco, deixando espaço mínimo de 2,5 cm em cada margem. Inicie cada uma das seções em uma nova página: página de rosto; resumo e palavras ou expressões-chave; abstract e key words; texto; agradecimentos; referências bibliográficas; tabelas individuais e legendas das figuras não digitadas.

Página de rosto. Apresentar o título do trabalho em português e em inglês; nomes completos dos autores; nome da Instituição onde o trabalho foi desenvolvido ou e informações sobre auxílios recebidos sob forma de financiamento, equipamentos ou fornecimento de drogas. Indicar o nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor para o qual a correspondência deverá ser enviada.

Resumo do trabalho na segunda página. Para trabalhos completos, redigir um resumo estruturado que deverá ser dividido em seções identificadas: objetivos, métodos, resultados e conclusões. Deverá ter aproximadamente 250 palavras. O resumo deverá conter as informações relevantes, permitindo ao leitor ter uma idéia geral do trabalho. Deverá incluir descrição resumida dos métodos e da análise estatística efetuada. Expor os resultados numéricos mais relevantes não apenas indicação da significância estatística encontrada. As conclusões devem ser baseadas nos resultados do trabalho e não da literatura. Evitar o uso de abreviações e símbolos. Não citar referências bibliográficas no Resumo. O Resumo de Casos Clínicos não deve ser estruturado e será limitado a 100 palavras. Para Notas Prévias, não há necessidade do Resumo.

Na mesma página do Resumo citar pelo menos três palavras ou expressões-chave que serão empregadas para compor o índice anual da Revista. Podem ser empregados termos ou expressões conhecidas e relacionadas ao trabalho.

Os **Resumos de Teses** deverão conter aproximadamente 250 palavras e seguir as normas habituais quanto à forma e ao conteúdo, incluindo no mínimo três palavras ou expressões-chave. O resumo deve ser enviado em disquete com uma cópia impressa. Em arquivo separado, apresentar: nome completo do autor e do orientador; membros da banca; data de apresentação e a identificação do Serviço ou Departamento onde a Tese foi desenvolvida e apresentada.

Em outra página deve ser impresso **Abstract** como versão fiel do texto do Resumo. Deve ser também acompanhado da versão para o inglês das palavras ou expressões-chave.

Introdução: repetir no topo da primeira página da introdução o título completo em português e inglês. Nessa seção mostre a situação atual dos conhecimentos sobre o tópico em estudo, divergências e lacunas que possam eventualmente justificar o desenvolvimento do trabalho, mas sem revisão extensa da literatura. Para Relatos de Casos apresentar um resumo dos conhecimentos a respeito da condição relatada e uma justificativa para a apresentação como caso isolado. Exponha claramente os objetivos do trabalho.

Material e Métodos ou Pacientes e Métodos: iniciar esta seção indicando o planejamento do trabalho: se prospectivo ou retrospectivo; ensaio clínico ou experimental; se a distribuição dos casos foi aleatória ou não etc.

Descrever os critérios para seleção das pacientes ou grupo experimental, inclusive dos controles. Identifique os equipamentos e reagentes empregados. Se a metodologia aplicada já tiver sido empregada anteriormente, dê as referências, além da descrição resumida do método. Descreva também os métodos estatísticos empregados e as comparações para as quais cada teste foi empregado. É imprescindível a menção à aprovação do projeto pela Comissão de Ética em Pesquisa da instituição onde o trabalho foi executado.

Resultados: apresente os resultados em seqüência lógica, com texto, tabelas e figuras. Apresente os resultados relevantes para o objetivo do trabalho e que serão discutidos. Não repita no texto dessa seção todos os dados das Tabelas e Figuras, mas descreva e enfatize os mais importantes sem interpretação dos mesmos.

As tabelas deverão ser apresentadas separadamente do texto. Numerar com algarismos arábicos e acrescentar legenda explicativa do conteúdo. A legenda deverá conter informações que permitam ao leitor entender o conteúdo das tabelas e figuras, mesmo sem a leitura do texto do trabalho. As linhas horizontais devem ser simples e limitadas a duas no topo e uma no final da tabela. Não empregar linhas verticais. Não usar funções de criação de tabelas, comandos de justificação, tabulações decimais ou centralizadas. Utilizar comandos de tabulação (tab) e não o espaçador para separar as colunas e para nova linha, a tecla enter.

Não deverão ser enviadas originais de radiografias, registros em papel termosensível e outras formas de registro. Estes devem ser enviados sob forma de fotos de boa qualidade (três jogos) que permitam boa reprodução. O número de figuras fica limitado ao necessário para entendimento do texto. Todas as fotos devem ser identificadas no verso com o uso de etiqueta colante. Nos Relatos de Caso as seções Material e Métodos e Resultados serão substituídas pela descrição do caso, mantendo-se as demais.

Discussão: devem ser realçadas as informações novas e originais obtidas na investigação. Não repetir dados e informações já mencionadas nas seções Introdução e Resultados. Evitar citação de tabelas e figuras. Ressaltar a adequação dos métodos empregados na investigação. Compare e relacione as suas observações com as de outros autores, comentando e explicando as diferenças que ocorrerem. Explique as implicações dos achados, suas limitações e faça as recomendações decorrentes. Para Relatos de Casos, basear a discussão em ampla e atualizada revisão da literatura. Eventualmente tabular informações coletadas da literatura para comparação.

Agradecimentos: dirigidos a pessoas que tenham colaborado intelectualmente, mas cuja contribuição não justifique co-autoria, ou para os que tenham dado apoio material.

Referências: todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar dessa seção e vice-versa. Numere as referências por ordem de entrada no trabalho e use esses números para as citações no texto. Evite número excessivo de referências bibliográficas, selecionando as mais relevantes para cada afirmação, dando preferência para os trabalhos mais recentes. Não empregue citações de difícil acesso aos leitores da Revista, como resumos de trabalhos apresentados em congressos ou outras publicações de circulação restrita. Não empregue referências do tipo "observações não publicadas" e "comunicação pessoal". Artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão: aceito e aguardando publicação, ou in press indicando-se o periódico. Para citações de outras publicações dos autores do trabalho, selecionar apenas os originais (não citar capítulos ou revisões) impressas em periódicos com revisão e relacionados ao tema em questão. O número de referências bibliográficas deverá ser limitado a 25. Para Notas Prévias, no máximo 10. Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências bibliográficas. Abaixo são expostos alguns exemplos da forma de citação Artigos em revistas:

You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79:311-4.

Bedone AJ, Monteiro IMU, Pedrotti MA. Hiperprolactinemia tumoral e não tumoral: análise de algumas características clínicas e laboratoriais. Rev Bras Ginecol Obstet 1994; 16:105-10.

Artigos com mais de 3 autores: Se o número de autores for maior que 6, citar os três primeiros acrescentando et al. Até 6 autores citar todos.

Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, et al. Epidemiologic evidence showing that human papilloma virus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. J Natl Cancer Inst 1993; 71:236-40.

Capítulos de Livro:

Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response 1 st ed. New York: Harper and Row; 1974. p.406.

Rodrigues Lima G. Neoplasias malignas do corpo uterino. In: Baruffi I, editor. Tratado de Oncologia Tocoginecológica e Mamária. 1 ed. São Paulo: Roca; 1985. p.150-69.

Artigo de periódico ou citação de sites em formato eletrônico: apenas para informações estatísticas oficiais. Indicar a entidade responsável, o endereço eletrônico e o nome do arquivo ou entrada. Incluir data e hora do acesso com o qual foram obtidas as informações citadas.

Antes de enviar o trabalho, confira se as Instruções para preparo do manuscrito foram seguidas e verifique o atendimento dos itens listados a seguir:

- 1) Carta de encaminhamento assinada por todos os autores;
- 2) Citação da aprovação do projeto do trabalho por Comissão de Ética em Pesquisa (na Seção Paciente e Métodos);
- 3) Conflito de Interesses: quando aplicável, foi mencionado, sem omissão de informações relevantes?
- 4) Página de rosto com todas as informações solicitadas;
- 5) Resumo e Abstract estruturados e compatíveis com o texto do trabalho;
- 6) Três ou mais Palavras chave relacionadas ao texto e respectivas key words;
- 7) Disquete contendo arquivo com o texto integral tabelas e gráficos e corretamente identificado;
- 8) Tabelas e Figuras: todas estão corretamente citadas no texto e numeradas. As legendas permitem o entendimento das Tabelas e das Figuras;
- 9) Fotos devidamente identificadas e anexadas à correspondência.;
- 10) Referências: numeradas na ordem de aparecimento e corretamente digitadas. Todos os trabalhos citados estão na lista de Referências e todos os listados estão citados no texto.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)