



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**  
**CURSO BIOMEDICINA**

**ALANA OLIVEIRA SANTOS E JULYANNE MAIA DOS REIS**

**BIÓPSIA EMBRIONÁRIA E OS RESULTADOS MOSAICO: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA**

**SALVADOR – BA**

**2023**

**ALANA OLIVEIRA SANTOS E JULYANNE MAIA DOS REIS**

**BIÓPSIA EMBRIONÁRIA E OS RESULTADOS MOSAICO: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,  
como parte dos requisitos para obtenção do  
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. M.a Jessica Fernandes dos  
Santos.

**SALVADOR – BA**

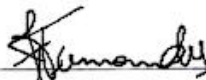
**2023**

ALANA OLIVEIRA SANTOS E JULYANNE MAIA DOS REIS

BIÓPSIA EMBRIONÁRIA E OS RESULTADOS MOSAICO: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina e aprovada em sua forma final pelo Curso de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Salvador – BA, 11/11/2023.



---

Prof. Ma. Jessica Fernandes dos Santos

Universidade Federal da Bahia



---

Prof. Dr. Cinthia Vila Nova Santana

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública



---

Prof. M.a Daniele Pinheiro de Freitas Bulcão

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

## **AGRADECIMENTOS**

A nossas mães, Aline e Neliane, por seguir sempre firme ao nosso lado, sem medir esforços para que esse sonho fosse realizado, apoiando todo o nosso percurso e acreditando no nosso potencial. Aos nossos pais, Alberto e Julivaldo, por ter nos ensinado valores e princípios que contribuíram positivamente para toda a nossa evolução pessoal, nos tornando a pessoa que somos hoje, além de todas as caronas durante o processo. Ao meu irmão, Juan, e as minhas irmãs, Alice e Analis, por todos serem uma base de apoio, amizade e o alívio em dias estressantes, aos meus colegas, em especial Ana Clara, Ana Helena, Bianca e Ronald, por todo companheirismo, ajuda, parceria e momentos de desabafo durante a graduação. A nossa orientadora, Jessica Fernandes, por todo ensinamento passado durante o processo e por toda paciência. A coordenação e todo corpo docente, por todos os ensinamentos, vocês nos inspiram. Por fim, agradecemos uma à outra por nos apoiarmos, nos motivarmos, nossa parceria e compreensão que nos permitiu concluir nosso projeto sempre com um ombro amigo do lado.

## RESUMO

A pesquisa sobre embriões mosaico e sua capacidade de implantação tem sido limitada e continua sendo uma questão de debate na medicina reprodutiva. Algumas clínicas de FIV podem optar por transferir um embrião mosaico em vez de descartá-lo, enquanto outras podem optar por descartá-lo devido à incerteza sobre sua viabilidade. Atualmente, os estudos genéticos obtidos através da biópsia do trofotoderma no estágio de blastocisto obtêm os melhores resultados, e a prática das biópsias do corpúsculo e do blastômero deixaram de ser realizada na prática clínica. Nessa revisão sistemática, foram analisados 11 artigos, tendo como objetivo avaliar a segurança dos resultados das biópsias embrionárias quando apresentam embriões mosaico nas transferências. Foi observado que o desenvolvimento embrionário é dinâmico e envolve mecanismos de autocorreção embrionária que podem influenciar no destino das células aneuploides. Evidências de nascidos vivos a partir de transferência de embriões mosaicos demonstram a importância de mais estudos para avaliar os resultados com embriões mosaicos e o risco gestacional.

**Palavras-chave:** biópsia embrionária, fertilização *in vitro*, embrião mosaico, mosaicismo, blastocistos.

## ABSTRACT

Research into mosaic embryos and their implantation capacity has been limited and continues to be a matter of debate in reproductive medicine. Some in vitro fertilization (IVF) clinics may choose to transfer a mosaic embryo rather than discard it, while others may choose to discard it due to uncertainty about its viability. Currently, genetic studies obtained through trophoctoderm biopsy at the blastocyst stage obtain the best results, and the practice of corpuscle and blastomere biopsies is no longer carried out in clinical practice. In this systematic review, 11 articles were analyzed, with the objective of evaluating the safety of the results of embryonic biopsies when they present mosaic embryos in the transfers. It was observed that embryonic development is dynamic and involves embryonic self-correction mechanisms that can influence the fate of aneuploid cells. Evidence of live births from mosaic embryo transfers demonstrates the importance of further studies to evaluate the results with mosaic embryos and gestational risk.

**Keywords:** embryonic biopsy, *in vitro* fertilization, mosaic embryo, mosaicism, blastocysts.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma – exclusão dos estudos pesquisados. ....	13
---------------------------------------------------------------	----

## LISTA DE ABREVIATURAS

- CNVs- Variações do número de cópias
- COS- Estimulação ovariana controlada
- FIV- Fertilização *in vitro*
- hESCs- Células embrionárias humanas correspondentes
- IG- Idade gestacional
- LBR- Taxa de nascidos vivos
- MCI/ICM- Massa molecular interna
- MET- Transferências de embriões em mosaico
- MR- Aborto espontâneo
- NSG- Sequenciamento de nova geração
- OP/B- Gravidez em curso/nascimento
- OPR- Taxa de gravidez em curso
- PGT-A- Teste genético pré-implantacional para aneuploidia
- TE- Trofotoderma
- não-PGT- Sem teste genético pré-implantacional



## SUMÁRIO

1. Artigo Científico.....	9
2. Introdução.....	10
3. Metodologia.....	12
4. Resultados.....	13
5. Discussão.....	14
6. Conclusão.....	18
7. Referências.....	19
8. Proposta de submissão.....	21

## 1. Artigo Científico

**Brazilian Journal of Development**

### **Biópsia embrionária e os resultados mosaico: Uma revisão sistemática**

### **Embryonic biopsy and mosaic results: A systematic review**

**Alana Oliveira Santos<sup>1</sup>, Julyanne Maia dos Reis<sup>1</sup>, Jessica Fernandes dos Santos<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>(Graduanda em Biomedicina), <sup>2</sup>(Mestre em genética e biodiversidade- UFBA)

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Endereço: Salvador, Bahia, Brasil

E-mail: fernandess.j@hotmail.com

#### **RESUMO:**

A pesquisa sobre embriões mosaico e sua capacidade de implantação tem sido limitada e continua sendo uma questão de debate na medicina reprodutiva. Algumas clínicas de FIV podem optar por transferir um embrião mosaico em vez de descartá-lo, enquanto outras podem optar por descartá-lo devido à incerteza sobre sua viabilidade. Atualmente, as biópsias genéticas obtidas através da biópsia do trofocitotermia no estágio de blastocisto obtêm os melhores resultados, e a prática das biópsias do corpúsculo e do blastômero deixaram de ser realizada na prática clínica. Nessa revisão sistemática, foram analisados 11 artigos, tendo como objetivo avaliar a segurança dos resultados das biópsias embrionárias quando apresentam embriões mosaico nas transferências. Foi observado o desenvolvimento embrionário é dinâmico e envolve mecanismos de autocorreção embrionária que podem influenciar no destino das células aneuploides. Evidências de nascidos vivos a partir de transferência de embriões mosaicos demonstram a importância de mais estudos para avaliar os resultados com embriões mosaicos e o risco gestacional.

**Palavras-chave:** biópsia embrionária, fertilização *in vitro*, embrião mosaico, mosaicismo, blastocistos.

#### **ABSTRACT:**

Research into mosaic embryos and their implantation capacity has been limited and continues to be a matter of debate in reproductive medicine. Some FIV clinics may choose to transfer a mosaic embryo rather than discard it, while others may choose to discard it due to uncertainty about its viability. Currently, genetic studies obtained through trophectoderm biopsy at the blastocyst stage obtain the best results, and the practice of corpuscle and blastomere biopsies is no longer carried out in clinical practice. In this systematic review, 11 articles were analyzed, with the objective of evaluating the safety of the results of embryonic biopsies when they present mosaic embryos in the transfers. It was observed that embryonic development is dynamic and involves embryonic self-correction mechanisms that can influence the fate of aneuploid cells. Evidence of live births from mosaic embryo transfers demonstrates the importance of further studies to evaluate the results with mosaic embryos and gestational risk.

**Keywords:** embryonic biopsy, *in vitro* fertilization, mosaic embryo, mosaicism, blastocysts.

## 2. INTRODUÇÃO

A fertilização *in vitro* (FIV) é uma técnica de reprodução humana assistida que consiste em realizar a fecundação do óvulo com espermatozoide em ambiente laboratorial, formando embriões que serão cultivados, selecionados e transferidos para o útero materno. Sua taxa de sucesso depende de várias etapas: estimulação ovariana, coleta de óvulos, cultura de embriões e transferência. A implantação do embrião é um dos pontos mais críticos em todos os programas de fertilização *in vitro* e a transferência de um embrião em um endométrio receptivo é essencial para alcançar uma gravidez em um ciclo de reprodução assistida. (GRECO *et al.*, 2020)

A biópsia embrionária é um procedimento no qual é retirada de uma a cinco células de um embrião em desenvolvimento, geralmente realizada no quinto e sexto dia após a fertilização, no estágio de blastocisto. As células removidas do embrião são testadas para anormalidades cromossômicas, e em casos específicos, para doenças gênicas de herança familiar. (SCOTT; HONG; SCOTT, 2013)

A análise genética através de uma biópsia embrionária pode ajudar a selecionar o embrião para ser transferido para o útero materno, o que pode aumentar as chances de sucesso da FIV e reduzir a chance de aborto espontâneo ou de ter um filho com uma doença genética. Os resultados da biópsia embrionária identificam ganhos e perdas cromossômicas (screening de aneuploidias), translocações e/ou doenças gênicas específicas. O resultado indica o embrião normal cromossomicamente, euploide, e o embrião anormal cromossomicamente, aneuploide. E em alguns casos, embriões mosaicos. (GRECO *et al.*, 2020)

O termo "mosaico embrionário" ou "embrião mosaico" é aplicado quando há mais de uma linhagem celular distinta dentro da biópsia, ou seja, o mosaicismo é a presença de dois ou mais tipos de linhagem celular no mesmo embrião, devido a uma falha genética durante o desenvolvimento embrionário. O nível de mosaicismo pode variar em cada biópsia e não pode prever o nível de mosaicismo no embrião como um todo, sendo dividido em baixo grau ou alto grau. (SCOTT; HONG; SCOTT, 2013)

Embriões com aneuploidia cromossômica variando entre 30% e 50% na biópsia são considerados mosaico baixo grau. E baixo mosaicismo será relatado no caso de todos os cromossomos, exceto 13, 18 e 21. Embriões com níveis de aneuploidia dos cromossomos 13, 18 e 21 entre 30-50% serão relatados como aneuploides, não como baixo mosaico devido ao tamanho do cromossomo. (CAMBIAGHI, A. S., LEÃO R. B. F., 2020)

Embriões relatados como mosaico de baixo grau demonstraram ter um melhor potencial reprodutivo em comparação com embriões com aneuploidias. Enquanto alguns estudos sugerem que eles podem ter taxas de implantação ligeiramente mais baixas e maior risco de aborto do que os embriões relatados como euploides, porém existem estudos que mostram que eles podem ter resultados clínicos equivalentes aos embriões euploides. Estudos de

concordância mostraram que biópsias com resultado mosaico de baixo grau provavelmente têm uma massa celular interna (MCI) euploide, a parte do embrião que se tornará o feto. (CAPALBO A *et al.*, 2021)

Embriões com aneuploidia cromossômica variando entre 50% e 70% na biópsia são considerados como mosaico de alto grau. O alto mosaicismo será relatado para cromossomos completos e aneuploides segmentares no caso de todos os cromossomos, exceto 13, 18 e 21, e os cromossomos sexuais. Embriões com níveis de aneuploidia dos cromossomos 13, 18, 21, e os cromossomos sexuais entre 50-70% serão relatados como aneuploidias, e não como mosaico de alto grau. Estudos baseados em resultados clínicos de transferência de embriões mosaico de alto grau é muito limitado, e estudos de concordância mostram que embriões com resultados de biópsia em mosaico de alto grau provavelmente têm uma MCI aneuploide. (CAMBIAGHI, A. S., LEÃO R. B. F., 2020)

Estudos sobre transferência de embriões mosaico, afirmam que os embriões de mosaico não devem ser desconsiderados em termos de adequação para transferência quando combinados com aconselhamento genético, assim, é importante ressaltar que a decisão de transferir um embrião mosaico deve ser cuidadosamente considerada e discutida com um especialista em medicina reprodutiva.

A pesquisa sobre embriões mosaico e sua capacidade de implantação tem sido limitada e continua sendo uma questão de debate na medicina reprodutiva. Algumas clínicas de FIV podem optar por transferir um embrião mosaico em vez de descartá-lo, enquanto outras podem optar por descartá-lo devido à incerteza sobre sua viabilidade.

Na prática, a identificação de subgrupos em mosaico que sejam viáveis e dignos de transferência é muito importante, mas também é vital informar às pacientes que os dados sobre os resultados pós-natais e neonatais após transferências de embriões em mosaico ainda são limitados e que os desfechos clínicos têm sido mistos, sendo necessário mais pesquisas sobre os resultados genéticos e clínicos das transferências de embriões em mosaico. Sendo assim, esse estudo teve como objetivo avaliar a segurança dos resultados das biópsias embrionárias quando apresentam embriões mosaico nas transferências.

### 3. METODOLOGIA

Foi realizada revisão sistemática na qual foram aplicados os critérios do protocolo de Prisma, sendo feita uma comparação de dados para obter uma resposta de qual a taxa de acerto para análise do embrião quando mosaico, e melhor visualização dos resultados da análise dos artigos estudados. O presente estudo desenvolveu através de um levantamento de trabalhos e informações com intuito de abordar o tema biópsia embrionária e o mosaicismo.

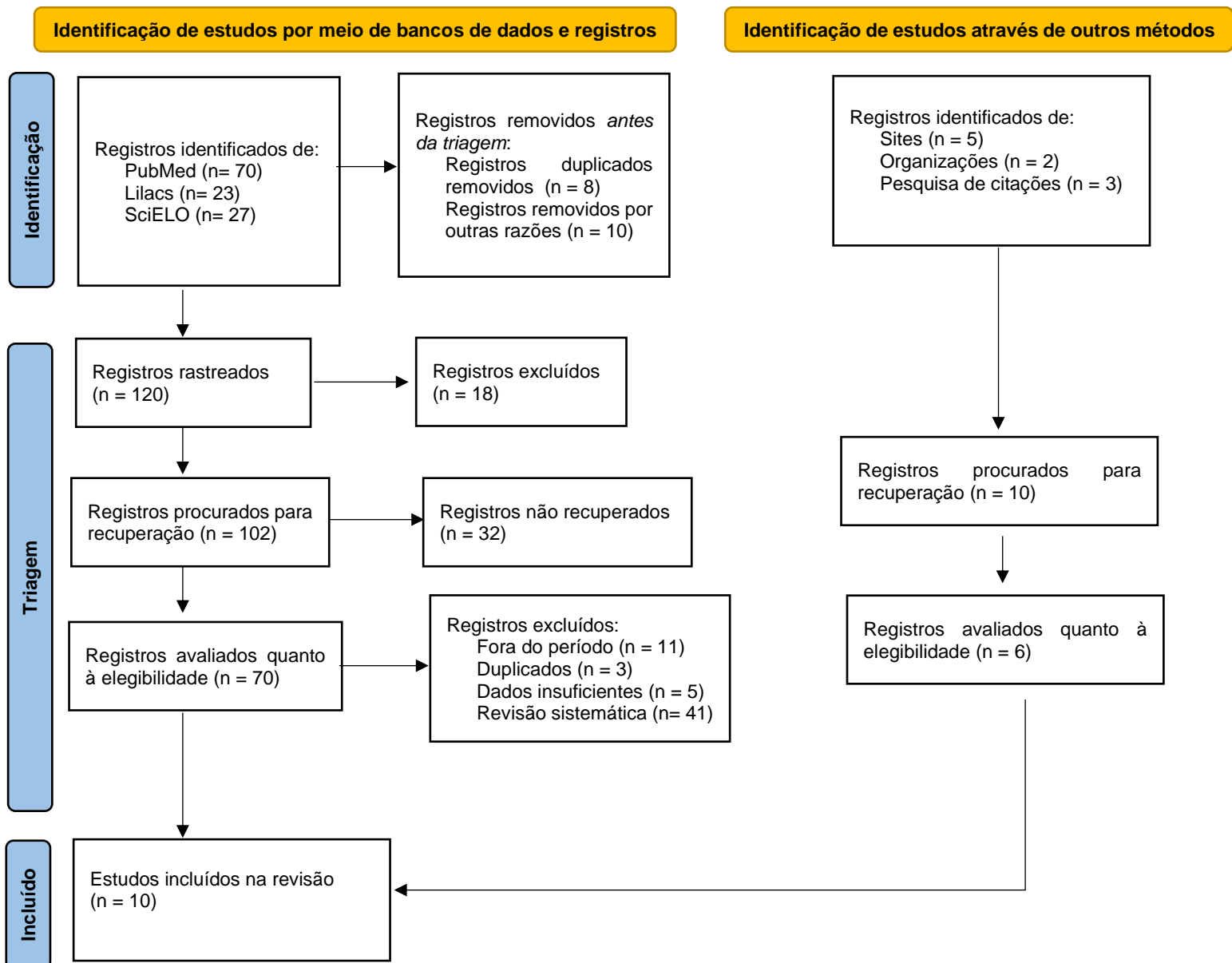
Foram utilizados artigos em inglês e português, com busca através dos descritores: “biópsia embrionária”, “fertilização in vitro”, “embrião mosaico”, “mosaicismo”, “blastocistos”, “embryo biopsy”, “in vitro fertilization”, “mosaic embryo”, “mosaicism” e “blastocysts”. Foram priorizados artigos publicados nos últimos 10 anos devido à atualidade das publicações e atualizações propostas relacionadas ao tema.

A proposta desta revisão foi desenvolvida através de pesquisas de artigos coletados nos bancos de dados, sendo eles, Pubmed, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Lilacs (Literatura Latina-Americana e do Caribe em Ciências). A pesquisa iniciou-se em 24 de março de 2023, os critérios de inclusão ao estudo são: artigo experimental e período de publicação entre 2013 e 2023. E o critério de exclusão: artigos de revisão de literatura.

### 4. RESULTADOS

As pesquisas dos artigos realizadas nas fontes: Pubmed, SciELO (ScientificEletronic Library Online) e Lilacs (Literatura Latina-Americana e do Caribe em Ciências), resultou na leitura na íntegra de 102 artigos. Destes foram excluídos 11 estudos fora do período de pesquisa, 3 estudos duplicados, 32 estudos não relacionados com o tema, 5 estudos com dados insuficientes para completar os critérios analisados, e 41 estudos sendo revisão sistemática. Assim, restando 11 artigos que foram analisados, de acordo com o fluxograma.

Figura 1. Fluxograma– exclusão dos estudos pesquisados.



De: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. A declaração PRISMA 2020: uma diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. BMJ 2021; 372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71. Para mais informações, acesse: <http://www.prisma-statement.org/>

## 5. DISCUSSÃO

Atualmente, os diagnósticos genéticos obtidas através da biópsia do trofocitoderma no estágio de blastocisto obtêm os melhores resultados, e a prática das biópsias do corpúsculo e do blastômero deixaram de ser realizada na prática clínica.

O estudo de Guzmán e colaboradores (2019), avaliou o número de células do trofocitoderma (TE) biopsiadas no impacto das taxas de implantação. Um total de 482 transferências de embriões únicos vitrificados/aquecidos foram incluídos na análise, no qual o grupo 1, correspondia aos embriões biopsiados com uma média de cinco células, e o grupo 2 uma média de 10 células. A taxa de blastocistos euplóides foi comparável entre os grupos (57% e 55% respectivamente). O número médio de blastocistos euplóides por ciclo estimulado não foi significativamente diferente entre o grupo 1 e o grupo 2 e os dados foram classificados de acordo com as faixas etárias, pacientes com  $\leq 35$  anos e  $\geq 35$  anos. Os resultados clínicos mostraram-se significativamente maiores para o grupo 1 em ambas as faixas etárias. No entanto, a taxa de aborto espontâneo foi semelhante entre os grupos, com 4% (7/182) para o grupo 1 e 5% (6/121) para o grupo 2.

Portanto, entendemos que a qualidade da biópsia e o número de células retiradas podem estar ligadas diretamente no sucesso da implantação do embrião biopsiado e no sucesso do tratamento de fertilização.

O estudo de Liu e colaboradores (2019), teve como objetivo determinar se a transferência de embriões com alto mosaicismos ( $\geq 50\%$ ) pode resultar em recém-nascidos saudáveis. Dois embriões resultantes de estimulação ovariana controlada (COS) na paciente um, 41 anos de idade, foram submetidos a teste genético pré-implantacional para aneuploidia (PGT-A), que demonstrou que um era mosaico (68%) e o outro aneuploide; o embrião em mosaico foi transferido. A amniocentese com 18 semanas de idade gestacional (IG) revelou cariótipo 46, XY normal. Um menino fenotipicamente normal nasceu com 39 e 5/7 semanas de IG. Para o paciente dois, 39 anos, nove embriões obtidos após COS foram submetidos a PGT-A, indicando um embrião euplóide, quatro em mosaico e quatro embriões aneuploides. Um embrião euplóide e um em mosaico (50%) foram transferidos, resultando em uma gravidez gemelar. A amniocentese com 18 semanas de IG mostrou que ambos os fetos tinham cariótipos normais 46, XY. Dois meninos fenotipicamente normais nasceram com 37 2/7 semanas de IG. A transferência de embriões com alto mosaicismos selecionados utilizando técnicas atuais pode resultar em recém-nascidos euploides saudáveis. A amniocentese sugeriu que os embriões em mosaico podem ser autocorrigidos antes das 18 semanas de IG.

O estudo de Treff e Marin (2021), teve como objetivo abordar os equívocos e interpretações errôneas de dados que cercam a análise genética e a previsão do mosaicismismo no embrião pré-implantação. A introdução desinformada de diagnósticos em “mosaico” resulta em uma redução significativa na precisão dos testes genéticos pré-implantacionais para aneuploidia (PGT-A). A manifestação clínica destas imprecisões é exemplificada pelo ensaio STAR, que relataram uma taxa geral de aneuploidia de 49% (muito alta) e não conseguiram mostrar uma utilidade clínica em pacientes com idade inferior a 35 anos. Os laboratórios do estudo que incluíram diagnósticos de “mosaico” relataram taxas de aneuploidia de 33% a 72%, enquanto os laboratórios que não incluíram os diagnósticos “mosaico” relataram taxas de aneuploidia de 0% a 43% na mesma faixa etária, o que indica que a inclusão de diagnósticos em mosaico resulta na superestimação da presença de anomalias cromossômicas.

O estudo de Lee e colaboradores (2020), teve como objetivo avaliar a viabilidade potencial de embriões com baixo nível de mosaicismismo (<50%) comparando os resultados clínicos da transferência de mosaico único versus transferência de blastocisto euploide. Foi coletado 299 ciclos de transferência de embriões únicos congelados - 216 euploides únicos e 83 em mosaico - entre julho de 2016 e julho de 2018. As taxas de mosaico foram de 21,7% (250/1153) e 38,0% (131/345) nos grupos euploidia e mosaico, respectivamente. Tanto a taxa de aneuploidia quanto a taxa de mosaico no grupo mosaico foram significativamente maiores do que as do grupo euploide. A taxa de implantação (65,7% vs 51,8%) e OPR (64,8% vs 47,0%) no grupo euploide foram significativamente maiores do que aquelas no grupo mosaico. A idade gestacional ao parto e o peso ao nascer não foram significativamente diferentes entre os grupos. Esse estudo indicou que embriões com baixo nível de mosaicismismo podem evoluir para bebês saudáveis euploides.

O estudo de Zhang e colaboradores (2018), teve como objetivo investigar os resultados da gravidez após a transferência de embriões em mosaico ou euploides. Avaliou 102 embriões em mosaico que foram transferidos para 97 pacientes e outros 268 embriões foram confirmados como euploides e serviram como grupo de controle correspondente. Na análise de subgrupo, a taxa de nascidos vivos foi significativamente menor após a transferência de apenas embriões em mosaico de cromossomos inteiros do que após a transferência de embriões euploides (43,5% vs. 59,1%,  $P = 0,026$ ). No entanto, a taxa de nascidos vivos não diferiu significativamente após a transferência apenas de embriões em mosaico segmentar versus a transferência de embriões euploides (48,3% versus 59,1%,  $P = 0,26$ ).

O estudo de Viotti e colaboradores (2021), teve como objetivo de estudar como os atributos do mosaicismismo identificados durante o teste genético pré-implantacional para aneuploidia se relacionam com os desfechos clínicos, utilizando um total de 5.561 blastocistos euploides e



1.000 blastocistos em mosaico utilizados em transferências clínicas em pacientes em tratamento de fertilidade. O grupo euplóide teve taxas significativamente mais favoráveis de implantação e gravidez em curso/nascimento (OP/B) em comparação com o grupo mosaico combinado ou o grupo mosaico afetando apenas cromossomos inteiros (implantação: 57,2% vs. 46,5% vs. 41,8%; OP/ B: 52,3% vs. 37,0% vs. 31,3%), bem como menor probabilidade de aborto espontâneo (8,6% vs. 20,4% vs. 25%). Já os embriões em mosaico de cromossomos completos com nível (porcentagem de células aneuploides) <50% tiveram resultados significativamente mais favoráveis do que o grupo  $\geq 50\%$  (implantação: 44,5% vs. 30,4%; OP/B: 36,1% vs. 19,3%). A combinação do nível do mosaico, tipo e morfologia do embrião revelou a ordem das subcategorias em relação à probabilidade de resultado positivo.

O estudo de Capalbo e colaboradores (2021), avaliou os embriões humanos pré-implantados em mosaico e seu potencial de desenvolvimento. Neste estudo eles mostraram taxas equivalentes de nascidos vivos e taxas de aborto espontâneo em 484 embriões euplóides, 282 em mosaico de baixo grau e 131 embriões em mosaico de médio grau. Nenhum caso de mosaicismo ou dissomia uniparental foi detectado nas gestações ou recém-nascidos subsequentes, e os resultados obstétricos e neonatais foram semelhantes entre os grupos de estudo. Assim, o mosaicismo baixo e médio grau no trofocotoderma surge principalmente após a diferenciação TE e ICM, e tais embriões têm potencial de desenvolvimento equivalente aos totalmente euploides.

O estudo de Ren e colaboradores (2022), teve como objetivo estimar a concordância genética entre o trofocotoderma (TE), a massa celular interna (ICM) e as células-tronco embrionárias humanas correspondentes (hESCs), e explorar as características do mosaicismo em blastocistos humanos e hESCs em um único nível celular. Após sequenciar células únicas, os resultados foram de 65,71% de blastocisto mosaico, enquanto para ICM foi de 60% de blastocisto mosaico e 33,33% de mosaicismo para hESCs. No entanto, após o sequenciamento de células únicas, foi encontrado diversas variações complementares do número de cópias (CNVs) que normalmente não são reveladas no PGT-A, o que indica um risco diagnóstico potencial da análise multicelular baseada em PGT-A comumente utilizada na prática clínica, pois estes podem indicar resultados falso negativo.

O estudo de Zhang e colaboradores (2020), teve como objetivo relatar um resultado completo da gravidez com MET (transferências de embriões em mosaico) com informações complementares de testes genéticos pré-natais em comparação com cortes euploides e não-PGT (sem teste genético pré-implantacional). As transferências de embriões em mosaico (METs) resultaram em uma taxa de gravidez clínica significativamente menor (40,1% versus 59,0% versus 48,4%), menor taxa de nascidos vivos/em curso (27,1% versus 47,0% versus 35,1%) e

maior taxa de aborto espontâneo (33,3% versus 20,5). % versus 27,4%) do que as transferências euploides e não PGT, respectivamente. No entanto, os nascidos vivos viáveis e cariotipicamente normais por MET sugerem-no como uma opção alternativa para pacientes que não possuem um embrião euplóide adquirido a partir de ciclos de PGT-A. Porém, essa opção só poderia ser oferecida aos pacientes sob a condição de aconselhamento genético abrangente e recomendação de acompanhamento com diagnóstico pré-natal. Após a análise, chegaram à conclusão de que um ensaio clínico randomizado em larga escala seria o necessário para avaliar melhor os efeitos cromossômicos numéricos e segmentares específicos da transferência de embriões em mosaico, pois embora não exista evidências de mosaicismo placentário confinado devido ao MET, mais dados sobre múltiplas biópsias placentárias de gestações com MET são necessários para uma investigação mais aprofundada sobre o desenvolvimento embrionário em mosaico.

O estudo de Lin e colaboradores (2020), teve como objetivo examinar o nível de mosaicismo nos resultados da gravidez. A transferência de embriões em mosaico único foi oferecida a 108 mulheres que tinham apenas embriões em mosaico. Os embriões de mosaico foram marcados utilizando PGT-A baseado em sequenciamento de nova geração (NGS) para biópsias de trofotoderma (TE) do dia 5/6. Taxa de nascidos vivos comparável (LBR), mas maior taxa de aborto espontâneo (MR) foi encontrada no grupo de alto nível (LBR: baixo vs. alto: 44,5% vs. 36%;  $p= 0,45$ , MR: baixo vs. alto: 5,1% vs. 30,7%;  $p= 0,012$ ). As análises de TE e MCI dos restantes blastocistos em mosaico mostram uma concordância fraca. Demonstrando que a transferência de embriões em mosaico de alto nível resultou em um LBR comparável, mas em MR mais alto em comparação com embriões em mosaico de baixo nível.

A transferência ou não de um embrião em mosaico depende de alguns fatores como o grau de mosaicismo, os cromossomos afetados, por exemplo. Alguns estudos, como podemos observar, mostraram que embriões em mosaico de baixo nível podem resultar em resultados LBR, do mesmo jeito que os embriões mosaico de alto nível, mas que possuem um MR mais elevados

## 6. CONCLUSÃO

Foram encontrados poucos estudos sobre embriões mosaicos e transferências dos mesmos, e os estudos que relatam transferências de embriões mosaicos tem um número pequeno de casos, normalmente são casos que contemplam apenas a única opção da paciente, não sendo possível fazer associações entre o desfecho reprodutivo e os diferentes tipos de mosaicismo embrionário.

A transferência de embriões mosaicos já é considerada uma opção possível para mulheres submetidas a FIV com PGT-A e ausência de embriões euploides, principalmente o mosaico de baixo grau, porém aconselhamento genético para essas pacientes é de extrema importância, pois considerando os mecanismos do desenvolvimento embrionário e mosaicismo, pode existir uma discordância entre o status cromossômico do embrião e pré-natal, assim como avaliações cromossômicas pós-natais que devem ser realizadas.

O desenvolvimento embrionário é dinâmico e envolve mecanismos de autocorreção embrionária que podem influenciar no destino das células aneuploides. Evidências de nascidos vivos a partir de transferência de embriões mosaicos demonstram a importância de mais estudos para avaliar os resultados com embriões mosaicos e o risco gestacional.

## 7. Referências

- Cambiaghi, A. S., Leão R. B. F. Biópsia embrionária na FIV: Diagnóstico genético pré-implantacional. São Paulo: IPGO, 2020. (disponível em: <https://ipgo.com.br/wp-content/uploads/2022/03/ebook-ipgo-biopsia-embrionaria-na-fiv.pdf>)
- CAPALBO, A. et al. Mosaic human preimplantation embryos and their developmental potential in a prospective, non-selection clinical trial. **The American Journal of Human Genetics**, v. 108, n. 12, p. 2238–2247, dez. 2021. (disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34798051/>)
- GRECO, E. et al. Preimplantation Genetic Testing: Where We Are Today. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 12, p. 4381, 19 jun. 2020. (disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32575575/>)
- GUZMAN, L. et al. The number of biopsied trophectoderm cells may affect pregnancy outcomes. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 36, n. 1, p. 145–151, 17 out. 2018. (disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30328573/>)
- LEE, C.-I. et al. Healthy live births from transfer of low-mosaicism embryos after preimplantation genetic testing for aneuploidy. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 37, n. 9, p. 2305–2313, 4 jul. 2020. (disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32623662/>)
- LIN, P.-Y. et al. Clinical Outcomes of Single Mosaic Embryo Transfer: High-Level or Low-Level Mosaic Embryo, Does It Matter? **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 6, 2 jun. 2020. (disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498291/>)
- LIU, Y.-L. et al. Healthy live births after mosaic blastocyst transfers with the use of next-generation sequencing. **Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 58, n. 6, p. 872–876, 1 nov. 2019. (disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31759546/>)
- REN, Y. et al. Regional and developmental characteristics of human embryo mosaicism revealed by single cell sequencing. **PLOS Genetics**, v. 18, n. 8, p. e1010310, 8 ago. 2022. (disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35939513/>)
- SCOTT, K. L.; HONG, K. H.; SCOTT, R. T. Selecting the optimal time to perform biopsy for preimplantation genetic testing. **Fertility and Sterility**, v. 100, n. 3, p. 608–614, set. 2013. (disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23993663/>)

TREFF, N. R.; MARIN, D. The “mosaic” embryo: misconceptions and misinterpretations in preimplantation genetic testing for aneuploidy. **Fertility and Sterility**, jul. 2021. (disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34304887/>)

VIOTTI, M. et al. Using outcome data from one thousand mosaic embryo transfers to formulate an embryo ranking system for clinical use. **Fertility and Sterility**, v. 115, n. 5, p. 1212–1224, maio 2021. (disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33685629/>)

ZHANG, L. et al. Rates of live birth after mosaic embryo transfer compared with euploid embryo transfer. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 36, n. 1, p. 165–172, 24 set. 2018. (disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30246223/>)

ZHANG, Y. X. et al. The Pregnancy Outcome of Mosaic Embryo Transfer: A Prospective Multicenter Study and Meta-Analysis. **Genes**, v. 11, n. 9, p. 973, 21 ago. 2020b. (disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32825792/>)

## 1. Proposta de submissão

### A. Revista: **Brazilian Journal of Development**

B. **Regras para Submissão:** As regras para formatação e preparação de originais são: A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor"; URLs para as referências foram informadas quando possível.; O arquivo de submissão está no formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF; Máximo de 20 páginas e 8 autores; Fonte Times New Roman, tamanho 12, espaçamento entre linhas de 1,5; Figuras, gráficos e tabelas deverão aparecer junto ao texto, editáveis, em fonte 10, tanto para o conteúdo quanto para o título (que deverá aparecer logo acima do elemento gráfico) e fonte (que deverá aparecer logo abaixo do elemento gráfico); Título em português e inglês, no início do arquivo, com fonte 14; Resumo e abstract, juntamente com palavras-chave e Keywords, com espaçamento simples, logo abaixo do título; o arquivo enviado não deverá conter a identificação dos autores.