



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA CAMPUS BETIM
CURSO BIOMEDICINA

GABRIELA EMANUELLE GIRASOLE
RAFAELLA APARECIDA SILVA

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNOSTICO GENÉTICO PRÉ IMPLANTACIONAL
NA REPRODUÇÃO HUMANA NOS DIAS ATUAIS

BETIM

2021

Agradecimentos

Agradecemos a Deus pela oportunidade de estarmos vivos, por todos os desafios em nosso caminho, pois foram através destes que pudemos evoluir com propósito.

Aos nossos pais Alaide, Rafael, Fatima e Vicente, por tanto amor dedicado a nós. Por todos os ensinamentos e a sempre nos incentivarem a buscar o melhor. Pelo senso de justiça e por nunca desistirem dos nossos sonhos, por mais difíceis que pareciam ser.

A todos os nossos familiares, irmãos, irmãs, tios, tias, padrinhos, madrinhas, sobrinhos, sobrinhas, sogros, sogras e cunhados por todo apoio e incentivo.

Em especial aos nossos parceiros de vida, Euler e Márcio por enfrentarem junto a nós todas as adversidades deste árduo percurso de estudo. Obrigada por todo companheirismo, e a sempre nos incentivarem nas nossas escolhas.

A nossa orientadora Suellen Rodrigues Martins, que nos auxiliou com tanta maestria e carinho.

A todos que contribuíram com o nosso conhecimento e fizeram parte de um momento tão especial como este.

Por fim, gratidão de sermos uma dupla capaz de enfrentar qualquer obstáculo que vier. Obrigada Dupla.

“Porque nunca foi sorte, sempre foi Deus.”

Artigo de Revisão

A IMPORTÂNCIA DA BIÓPSIA EMBRIONÁRIA NA REPRODUÇÃO HUMANA NOS DIAS ATUAIS

THE IMPORTANCE OF EMBRYONIC BIOPSY ON HUMAN REPRODUCTION IN CURRENT DAYS

Gabriela Emanuelle Girasole¹; Rafaella Aparecida Silva¹; Suellen Rodrigues Martins²

¹ Discentes do curso de Biomedicina do Centro Universitário Una de Betim;

² Biomédica, Mestra em Análises Clínicas e Toxicológicas, Professora Adjunta do Centro Universitário Una de Betim

RESUMO: A biópsia embrionária é uma metodologia oriunda da reprodução humana assistida, onde através do diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) é possível a realização de análises cromossômicas e detecção de doenças nos embriões antes da implantação uterina através de delineamentos distintos sendo elas: biópsia de corpúsculo polar, biópsia no estágio de clivagem e biópsia no estágio de blastocisto. **Objetivo:** Tratar por meio de revisão bibliográfica sobre a biópsia embrionária possuir papel fundamental para a reprodução humana assistida. **Método:** Revisão bibliográfica onde foram realizadas pesquisas acerca de publicações científicas contidas nas bases de dados US National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Oxford Academic. **Resultados e Conclusão:** O DGPI ainda, assegura que as taxas de gravidez aumentam quando ocorre transferência de embriões geneticamente normais, alcançando cerca de 80% de sucesso. Diante do tema abordado o presente estudo pode ser considerado como um tema desafiador para a sociedade e também para a ciência devido ao fato de que a medicina evolui constantemente, abrindo espaço para novas pesquisas.

PALAVRAS-CHAVE: Diagnóstico Genético Pré Implantacional (DGPI), Reprodução Humana Assistida, Teste pré-implantatório, Testes pós-implantatório. Biópsia embrionária.

ABSTRACT: Embryonic biopsy is a methodology derived from assisted human reproduction, where through Pre-Implantation Genetic Diagnosis (PGD) it is possible to carry out chromosomal analysis and detection of diseases in embryos before uterine implantation through different designs, namely: corpuscle biopsy polar, cleavage stage biopsy and blastocyst stage biopsy. Objective: To address, through a literature review, on embryonic biopsy having a fundamental role in assisted human reproduction. Method: Bibliographic review where research was carried out on scientific publications contained in the US National Library of Medicine (PubMed) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Oxford Academic databases. Results and Conclusion: The DGPI also assures that pregnancy rates increase when genetically normal embryos are transferred, reaching about 80% of success. Given the topic addressed, this study can be considered a challenging topic for society and also for science due to the fact that medicine constantly evolves, opening space for further research.

KEY WORDS: DGPI, Assisted Human Reproduction, Pre-implantation tests, Post-implantation tests. Embryonic biopsy.

1 INTRODUÇÃO

Em 1947 foi fundada no Brasil na cidade do Rio de Janeiro, a Sociedade Brasileira de Esterilidade (SBE) com objetivo primordial de “ocupar-se das questões científicas e sociais referentes à esterilidade, à prevenção e sequela de abortos, à anticoncepção e à assistência à maternidade sob todos os aspectos” (PEREIRA, 2011, p.2). Posteriormente, em abril de 1974, a SBE foi desconfigurada e o seu regimento ganhou uma grande representatividade sendo nomeado e reconhecido por Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH) (PEREIRA, 2011).

O primeiro bebê de proveta do mundo Louise Brown foi concebida em 25 de julho de 1978 na Inglaterra, após uma “fertilização *in vitro*” bem-sucedida realizada pelos pioneiros da Reprodução Assistida, o pesquisador médico britânico Robert Edwards e o ginecologista britânico Patrick Steptoe. (Figura 1).

Figura 1 – Louise Brown o primeiro bebê de proveta do mundo. A) nascimento de Louise b) Louise Brown e Robert Edwards.

A)



B)

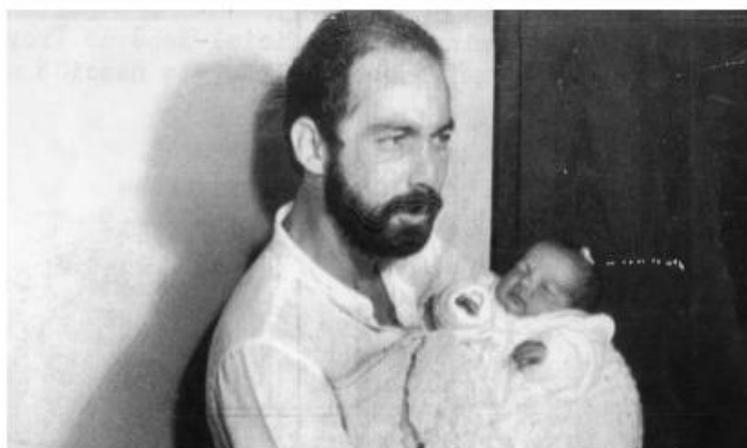


Fonte: Adaptado de CORREIA, 2015.

Manganaro, Christine L. "Louise Brown". *Encyclopedia Britannica*, 21 de julho de 2021, disponível em <https://www.britannica.com/biography/Louise-Brown>. Acessado em 4 de novembro de 2021.

Adiante, em 1984 o nascimento de Anna Paula Caldeira, no Brasil, em São José dos Pinhais (Paraná) (Figura 2) abriu espaço para que a SBRH prosseguisse com as pesquisas no Brasil, contribuindo a favor do desenvolvimento científico acerca de problemas com fertilidade (PEREIRA, 2011).

Figura 2 – Anna Paula Caldeira a primeira Brasileira nascida por Fertilização In vitro no Brasil.



Fonte: Adaptado de CORREIA, 2015

Adaptado de GLOBO.COM , 2014 , disponível em <https://oglobo.globo.com/saude/trinta-anos-depois-como-esta-jovem-que-foi-primeiro-bebe-de-proveta-do-pais-14163920>, acesso Novembro 20201.

A Infertilidade segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) é considerada a ausência de concepção após um ano de tentativa sem a utilização de um método contraceptivo para um casal com idade reprodutiva esperada, que possuem relações sexuais constante. Estima-se que cerca de 48 milhões de casais e 186 milhões de pessoas vivem com infertilidade em todo o mundo (OMS, 2020).

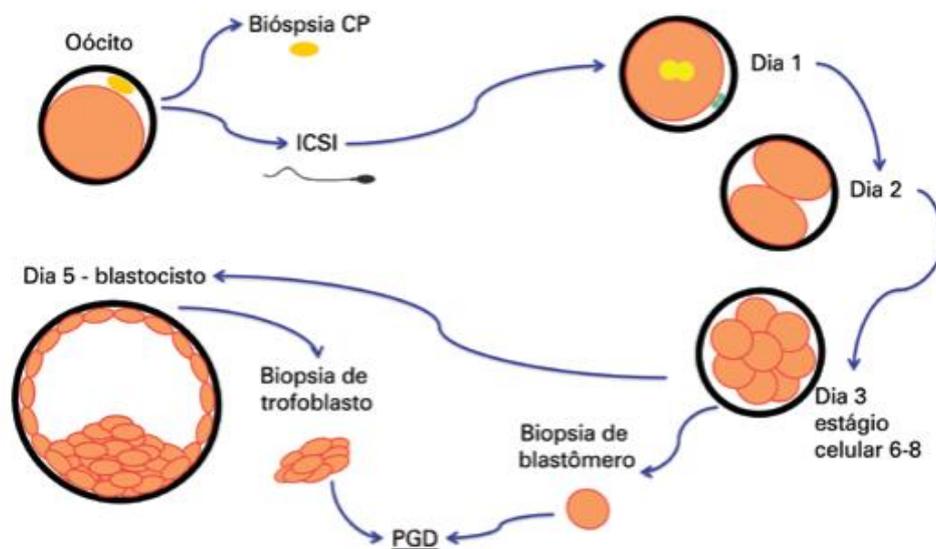
Além disso, outros fatores devem ser levados em consideração, como idade, estilo de vida, história de contracepção prévia e história obstétrica, doença na tireoide, obesidade, o tempo de infertilidade e outras patologias (LAMAITA *et al.*,2020).

A Reprodução Humana Assistida (RHA) oferta para os casais inférteis a concretização da formação de uma família biológica, por meio de processo reprodutivo assistido e manipulado

em laboratório amparado por estudos científicos supervisionados pela medicina e regulamentadas pela legislação vigente de nº 2294/2021, predispõe em sua resolução normas éticas para a utilização de seus métodos vigente com o objetivo de esclarecimento em sua constituição auxiliando na resolução dos problemas de reprodução humana, facilitando o processo de procriação (BRASIL. Resolução nº 2294/2021).

Entre as diversas técnicas disponíveis na Reprodução Humana Assistida (RHA), a técnica de biópsia embrionária, auxilia no processo de Diagnóstico Genético Pré-Implantacional (DGPI) é uma das técnicas ofertadas pela fertilização *in vitro* (FIV) e tem como objetivo, a rastreabilidade de alterações genéticas e cromossômicas, visando uma futura transferência de embriões isentos de alterações, e por esta razão, se estabelece maior taxa de segurança para uma gestação de sucesso (Figura 3) (ALFARAWATI *et al*, 2011; SEPÚLVEDA *et al*, 2012; BIAZZOTTI *et al*, 2015; CANTANHEDE, 2020).

Figura 3 – Etapas para o processo de diagnóstico genético.



Fonte: Adaptado de BIAZZOTTI *et al.*, 2015.

A Triagem Genética Pré-Implantacional é aconselhada para casais com histórico clínico de aborto de repetição, idade materna após 35 anos, fator masculino grave, como a fragmentação do DNA espermático, sucessivas falhas no processo de implantação e dentre outros (MASTENBROEK *et al.*, 2011). A expectativa da implantação embrionária realizada através da fertilização *in vitro* diminui de acordo com a idade materna, sendo elas em 21,8% para mulheres com menos de 38 anos para 7,6% para mulheres de 41-42 anos de idade (FRAGOULI *et al.*, 2008).

O aconselhamento genético a partir do DGPI proporciona aos casais e para os profissionais envolvidos no tratamento, compreender a existência ou não de embriões euplóides, permitindo então o andamento das técnicas ou outra opção ofertada pela reprodução assistida, como exemplo utilização de gametas doados, (ovodoação ou doação de sêmen “barriga de aluguel” e dentre outros (CIMADOMO *et al.*, 2016; CANTANHEDE *et al.*, 2020). O DGPI é subdividido em etapas, onde o diagnóstico será indicado de acordo com a necessidade do casal/paciente. A biópsia embrionária pode ser realizada de formas diferentes, a primeira delas é denominada como Diagnóstico Genético Pré-implantacional para doenças monogênicas PGT-M, cujo objetivo é a rastreabilidade de mutações gênicas e também distanciar-se doenças hereditárias (BIAZOTTI *et al.*, 2015; CIMADOMO *et al.*, 2016; CANTANHEDE *et al.*, 2020).

Segundo a Organização Mundial de Saúde as Doença Monogênicas ou mendelianas são descritas como alterações no DNA em um único gene. Atualmente existem cerca de 10.000 disfunções monogênicas conhecidas, algumas delas são: Fenilcetonúria, Hemofilia, Fibrose cística, Anemia Falciforme, Distrofia muscular de Duchenne, Surdez profunda, Daltonismo, e dentre outras.

A segunda é conhecida como Screening Genético Pré-Implantacional (PGT-A) que identifica mutações no cariótipo. O PGT-A relaciona-se com aneuploidia, que são as alterações cromossômicas numéricas presentes em um indivíduo, que se determina pelo aumento ou diminuição de um tipo de cromossomo. Acredita-se que as anormalidades cromossômicas nos embriões são os principais fatores para o aumento da perda gestacional (aborto), pois embriões com quantidades diferentes de 23 pares de cromossomos levam ao

risco de uma criança com alterações, sendo elas as mais comuns: Síndrome de Down, Síndrome de Klinefelter, ou a falta de algum dos cromossomos (monossomia). (CANTANHEDE *et al.*, 2020).

O terceiro método é descrito como PGT-SR rearranjos estruturais cromossômicos onde essa triagem detecta as alterações cromossômicas estruturais, onde o cromossomo “troca” de posição com o outro, essa condição pode ser exemplificada através da Leucemia Mielóide Crônica (LMC) (BORTOLHEIRO *et al.*, 2008). A LMC é caracterizada por uma alteração clonal, considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma “neoplasia mieloproliferativa” (quando a medula óssea fabrica células sanguíneas em excesso). Essa disfunção é formada pela translocação entre os braços dos cromossomos 9 (9q34) e 22 (22q11) (Cromossomo Filadélfia) originando a presença do gene BCR-ABL, que possui hiperatividade liberando efetores para a proliferação celular e inibidores de apoptose resultando em oncogênese inicial da leucemia. (BORTOLHEIRO *et al.*, 2008).

Diante do exposto, o objetivo desta revisão bibliográfica é discorrer sobre importância da técnica de biópsia embrionária na Reprodução Humana Assistida.

Dado que ambos os blastocistos de morfologia classificados como boa ou ruim, estão próximos a mesma probabilidade de carregar anormalidades cromossômicas, é significativo a indicação da realização do DGPI. De acordo com os delineamentos abordados, os estudos corroboraram que: o desenvolvimento embrionário pré-implantação normal não necessariamente conferem com uma euploidia (embriões com 23 pares de cromossomos/ embriões normais). Portanto, a idade materna e paterna avançada reforça forte influência de alterações genéticas, as causas de infertilidade conjugal serem contribuintes para infertilidade, distanciando-se de uma futura gestação natural saudável.

Nesse sentido, a aneuploidia e alta taxa de abortos, apontam cerca de >70% de abortos espontâneos no primeiro trimestre devido a aneuploidia. (ROCHEBROCHARD *et al.*, 2002; MOYERI *et al.*, 2016).

A presente revisão se justifica e contribui para o meio científico pois, a biópsia embrionária se faz necessária na reprodução humana assistida, uma vez que permite a redução do tempo para se obter uma gestação viável, diminui e “seleciona” o número de transferências embrionárias, minimiza o risco de aborto de repetição e também colabora com as taxas de crianças nascidas vivas, e com sonho de muitas famílias de terem um bebê saudável em casa.

Dessa forma, a analogia de seleção embrionária descrita, deu abertura para o Diagnóstico Genético Pré-Implantacional ser um tratamento acrescido para a reprodução humana assistida, distanciando-se de transferências embrionárias aneuplóides e assegurando a realização de procedimentos de “baixa complexidade” quando comparados com outros.

Segundo a Rede Latino-americana de Reprodução Assistida (REDLARA) o Brasil é considerado segundo o ranking latino americano, o país de maior realização de fertilização in vitro, inseminação artificial e transferência embrionária, com cerca de 83 mil nascimentos de bebês brasileiros em 25 anos, devido a tratamentos de reprodução assistida, deixando para trás países como Argentina e México. O Brasil é classificado segundo a organização REDLARA, como um dos países que mais dispõem de centros de reprodução assistida no mundo, sendo quase que 40% do total dos países regulamentados. Conseqüentemente, através desses dados o país vem ganhando cada vez mais espaço e se tornando uma referência internacional em reprodução assistida (REDLARA, 2021).

2 METODOLOGIA

Através de levantamento científico e bibliográfico acerca de estudos sobre biópsia embrionária e reprodução humana assistida, foi realizada uma revisão literária de caráter exploratório e descritivo com o objetivo de demonstrar a importância da biópsia embrionária.

Foram realizadas pesquisas acerca de publicações científicas contidas nas bases de dados US National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Oxford Academic com os descritores em português: Diagnóstico Genético Pré Implantacional; Reprodução Humana Assistida; Teste pré-implantatórios, Testes pós-implantatórios; Biópsia embrionária. E os respectivos descritores em língua inglesa: *Pre-Implantation Genetic Diagnosis, Assisted Human Reproduction; Pre-Implantation teste, Post-implantation tests, Embryonic biopsy*. E por fim língua espanhola a partir dos descritores: *Diagnóstico de preimplantación genética; Reproducción humana asistida; Pruebas de preimplantación, pruebas de posimplantación; Biopsia embrionaria*.

Os critérios de inclusão foram os documentos que abordavam sobre o Diagnóstico Genético Pré Implantacional e sua importância, o comparativo sobre as técnicas, a abordagem com relação entre anormalidades morfológicas e fatores como idade materna e paterna avançada, infertilidade e a legislação vigente no Brasil. Os critérios de exclusão foram artigos com informações obsoletas, longevas com caráter não científico e que não compreendia o tema proposto.

Os resultados foram avaliados em aproximadamente 30 estudos e resoluções, apresentados em tabelas de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordadas. (Quadro 1)

Quadro 1: Descrição dos artigos selecionados para a pesquisa.

Autores (Sobrenome, ano)	Título	Delineamento o estudo (Tipo de estudo)	Objetivos	Resultados (Breve descrição)	Conclusão
AKKARI <i>et al.</i> , 2011	A Reprodução Humana Assistida e a Seleção De Embriões Para Melhoramento Genético: Uma	Contemporâneos Revista de Artes e Humanidades	Apresentar e discutir o caso de seleção de embriões criados por técnicas de	Os argumentos descritos foram baseados nas técnicas e também na legislação,	Observou-se que a análise e a argumentação ética e moral é indispensável para o avanço

	Abordagem Da Ética Deontológica		Reprodução Humana Assistida para melhoramento genético em conformidade com a abordagem da ética e religião.	buscando o seguimento de contratualismo moral orientado para a construção de uma sociedade com um sistema equitativo.	nestes dilemas, embora a tradição e as emoções desempenhem um papel importante nesses conflitos, afinal lida-se com seres humanos.
ALFARAWA TI <i>et al.</i> ,2011	The relationship between blastocyst morphology, chromosomal abnormality, and embryo gender	Estudo de pesquisa observacional.	Avaliar a correlação entre a morfologia do blastocisto e o estado cromossômico.	Relacionou-se a idade materna avançada e a morfologia embrionária e as suas possíveis complicações.	A morfologia e a aneuploidia estão relacionadas no estágio de blastocisto. No entanto, a associação é fraca, e, conseqüentemente, a análise morfológica não pode ser confiável para garantir a transferência de embriões cromossomicamente normais.
BLAZOTTI <i>et al.</i> , 2015.	Diagnóstico genético pré-implantacional na fibrose cística	Relato de caso	O PGD foi desenvolvido com o intuito de fornecer alternativas para o diagnóstico pré-natal em casais com risco de transmissão de	O relato de caso foi abordado acerca do auxílio do DGPI para uma gestação viável.	Em conclusão, o uso do PGD foi eficiente para a detecção de FC nos embriões avaliados. Essa experiência positiva serve de incentivo para o uso mais frequente dessa

			doenças genéticas à prole. O relato de acaso abordava a Fibrose Cística para contextualização.		técnica e, também, estimula o desenvolvimento de protocolos de PGD para muitas outras doenças genéticas.
BORTOLHEIRO <i>et al.</i> , 2008.	Leucemia Mielóide Crônica: história natural e classificação	Descrição da Leucemia Mielóide Crônica e suas fases para revista de hematologia.	Exposição da história natural e as definições das fases da doença, de acordo com os critérios mais utilizados.	Descrição da LMC e as suas etapas e consequências.	Se faz necessário o diagnóstico da LMC para que seja adotada a melhor opção terapêutica.
CAPALBO <i>et al.</i> , 2012	Sequential comprehensive chromosome analysis on polar bodies, blastomeres and trophoblast: insights into female meiotic errors and chromosomal segregation in the preimplantation window of embryo development	Estudo prospectivo de coorte longitudinal realizado entre outubro de 2009 e agosto de 2011 envolvendo reprodução humana assistida, infertilidade e suas análises.	Avaliar o estágio ideal do oócito até o desenvolvimento do embrião pré-implantação para biópsia e triagem genética pré-implantação (PGS) para detectar padrões anormais de segregação cromossômica em óvulos ou embriões de pacientes com idade materna avançada.	O teste no estágio de corpo polar (PB) foi o menos preciso principalmente devido à alta incidência de eventos pós-zigóticos. Isso sugere que adiar o tempo da biópsia para o estágio de blastocisto do desenvolvimento embrionário pré-implantação pode fornecer os resultados mais confiáveis para PGS.	Compreender os padrões de segregação cromossômica durante o desenvolvimento o pré-implantação tem o potencial de aumentar significativamente as taxas de sucesso da FIV.
CANTANHEDE <i>et al.</i> , 2020	O Diagnóstico Genético Pré-Implantacional	Revisão de literatura sobre a técnica e os	Demonstrar a importância do Diagnóstico	Identificar que as técnicas de reprodução	O Diagnóstico Genético Pré-Implantacional é

	E As Técnicas De Reprodução Humana Assistida	questionamentos éticos envolvidos com o PGD.	Genético Pré Implantacional para o sucesso das técnicas de reprodução humana assistida	Humana Assistida são fundamentais para a o Diagnóstico Genético Pré-Implantacional .	capaz de aperfeiçoar as técnicas de Reprodução Humana Assistida.
CFM (Conselho Federal de Medicina)	Resolução CFM nº 1.358/1992, publicada em 19/11/1992	Normatização e regulamentação prevista na constituição	Estabelecer normas diante da reprodução humana assistida e suas técnicas.	Fazer com que a regulamentação sobre reprodução humana se acredite de forma correta em todos os locais que a utilizam.	Todos os procedimentos devem ser realizados/baseados na regulamentação estabelecida
CFM (Conselho Federal de Medicina)	Resolução nº 1.957/2010, publicada em 06/01/2011	Normatização e regulamentação prevista na constituição	Estabelecer normas diante da reprodução humana assistida e suas técnicas	Fazer com que a regulamentação sobre reprodução humana se acredite de forma correta em todos os locais que a utilizam.	Todos os procedimentos devem ser realizados/baseados na regulamentação estabelecida
CFM (Conselho Federal de Medicina)	Portaria nº 3.149, de 28 de dezembro de 2012.	Normatização e regulamentação prevista na constituição	Estabelecer normas diante da reprodução humana assistida e suas técnicas	Fazer com que a regulamentação sobre reprodução humana se acredite de forma correta em todos os locais que a utilizam.	Todos os procedimentos devem ser realizados/baseados na regulamentação estabelecida
CFM (Conselho Federal de Medicina)	Resolução nº 2.013/2013,	Normatização e regulamentação	Estabelecer normas diante	Fazer com que a	Todos os procedimentos

Federal de Medicina)	publicada em 09/05/2013	prevista na constituição	da reprodução humana assistida e suas técnicas	regulamentação sobre reprodução humana se acredite de forma correta em todos os locais que a utilizam.	devem ser realizados/baseados na regulamentação estabelecida
CFM (Conselho Federal de Medicina)	Resolução N° 2.121, DE 24/09/2015.	Normatização e regulamentação prevista na constituição	Estabelecer normas diante da reprodução humana assistida e suas técnicas	Fazer com que a regulamentação sobre reprodução humana se acredite de forma correta em todos os locais que a utilizam.	Todos os procedimentos devem ser realizados/baseados na regulamentação estabelecida
CFM (Conselho Federal de Medicina)	Resolução N° 2.168, DE 21/09/2017.	Normatização e regulamentação prevista na constituição	Estabelecer normas diante da reprodução humana assistida e suas técnicas	Fazer com que a regulamentação sobre reprodução humana se acredite de forma correta em todos os locais que a utilizam.	Todos os procedimentos devem ser realizados/baseados na regulamentação estabelecida
CFM (Conselho Federal de Medicina)	Resolução N° 2.294, DE 27/05/2021.	Normatização e regulamentação prevista na constituição	Estabelecer normas diante da reprodução humana assistida e suas técnicas	Fazer com que a regulamentação sobre reprodução humana se acredite de forma correta em todos os locais que a utilizam.	Todos os procedimentos devem ser realizados/baseados na regulamentação estabelecida

<p>CIMADOMO <i>et al.</i>, 2016</p>	<p>The Impact of Biopsy on Human Embryo Developmental Potential during Preimplantation Genetic Diagnosis</p>	<p>Revisão de literatura o desenvolvimento o embrionário em relação as técnicas ofertadas através do DGPI.</p>	<p>Apresentar as evidências publicadas até o momento sobre o impacto da biópsia em diferentes estágios do desenvolvimento pré-implantação sobre o potencial reprodutivo de embriões humanos.</p>	<p>As evidências produzidas nas últimas décadas destacam as desvantagens da abordagem do estágio de clivagem e a abordagem de blastocisto garante precisão, confiabilidade e reprodutibilidade de não mostra nenhum impacto sobre a viabilidade do embrião e o potencial reprodutivo.</p>	<p>O método de melhor confiabilidade e resultado é a biópsia de blastocisto, até o presente momento evidenciou maior segurança e resultados melhores.</p>
<p>CIMADOMO <i>et al.</i>, 2020</p>	<p>The dawn of the future: 30 years from the first biopsy of a human embryo. The detailed history of an ongoing revolution</p>	<p>Revisão de literatura o detalhando a história do DGPI e “comemorando” as grandes evoluções alcançadas.</p>	<p>Expor as técnicas de DGPI e as suas evoluções.</p>	<p>Explorar as técnicas de DGPI e seus comparativos pontuando melhorias.</p>	<p>A história do DGPI continua a evoluir com o passar dos anos e por esse motivo estudos ainda devem ser realizados com o intuito de favorecer a ciência.</p>
<p>FORMAN <i>et al.</i>, 2012</p>	<p>Single embryo transfer with comprehensive chromosome screening results in improved ongoing pregnancy rates and</p>	<p>Estudo retrospectivo para avaliação de eficácia de transferência de um único embrião (SET) e a sua relação de otimização com transferência de</p>	<p>Evidenciar que a transferência de embrião único fornece os meios mais certos para reduzir o risco de gestação múltipla e a otimização</p>	<p>Está se tornando evidente que o aumento da aplicação de SET será necessário para reduzir a incidência de gravidez</p>	<p>A próxima grande melhoria na tecnologia de reprodução assistida (ART) será otimizar o SET para que as altas taxas de gravidez sejam mantidas e a</p>

	decreased miscarriage rates	embriões euplóides.	com transferência de embriões euplóides.	múltipla e suas complicações	opção possa ser recomendada para pacientes, independentemente de sua idade ou histórico reprodutivo anterior.
FRAGOULI <i>et al.</i> , 2008	Comprehensive e molecular cytogenetic analysis of the human blastocyst stage	Estudo de micromanipulação, amplificação do genoma completo e hibridização genômica comparativa.	Análise genética dos embriões e a comparação da eficácia das técnicas utilizadas.	O estudo evidenciou que a taxa de aneuploidia é significativamente menor para blastocistos do que para embriões em estágios iniciais.	Os dados sugerem que o estágio de blastocisto não representa uma barreira seletiva absoluta e que a maioria dos embriões aneuplóides são perdidos no momento da implantação ou logo após.
LEITE, 2019	Análise crítica sobre a evolução das normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida no Brasil	Análise Documental de legislação vigente	Análise das normas éticas propostas pelo CFM.	Averguação das leis e normas vigentes no Brasil.	Resolução apresenta caráter evolutivo com o passar do tempo, melhorando e estabelecendo novos princípios a serem seguidos por lei.
LUNA, 2004	Embriões Geneticamente Seleccionados: Os Usos do diagnóstico Genético Pré-Implantação e o debate antropológico sobre a condição de Pessoa	Artigo baseado na comunicação “Embriões geneticamente seleccionados: os usos do diagnóstico genético pré-implantação”, apresentada no 9º Seminário Nacional de	O artigo aborda a relação entre tecnologias de concepção e a genômica, analisando matérias da grande imprensa sobre o diagnóstico genético pré-	Relação de pessoa e ciência através da manipulação laboratorial e as implicações na sociedade e religião.	O debate sobre o PGD diz respeito não apenas à constituição do parentesco “natural” como escolha de características determinadas biologicamente, mas também ao

		História da Ciência e da Tecnologia, 2º Congresso Luso-Brasileiro de História da Ciência.	implantação de embriões (PGD).		caráter que deve ser atribuído ao embrião formado fora do corpo antes de sua transferência para o útero e as suas consequências.
MARTIN <i>et al.</i> , 2013.	The impact of next-generation sequencing technology on preimplantation genetic diagnosis and screening	Análise Documental de estudos e descrição acerca do DGPI.	A presença ou ausência de um par normal de cromossomos pode ser identificada, selecionando para transferência apenas embriões cromossomicamente normais. A escolha de embriões com cromossomos normais deve aumentar a taxa de implantação e de nascidos vivos e reduzir a taxa de aborto.	As tecnologias de procriação e A genômica têm sido associadas na abordagem pela mídia e na percepção popular como a linha de ponta da investigação científica na biomedicina, trazendo promessas de cura e prevenção de doenças, no caso da Genômica, e de melhor qualidade e possibilidade de escolha da prole, na reprodução assistida.	O desenvolvimento explosivo de tecnologias genômicas, incluindo microarranjos e avanços no sequenciamento de DNA, proporcionou a oportunidade de implementar abordagens abrangentes de triagem cromossômica.
MASTENBROEK <i>et al.</i> , 2020.	Preimplantation genetic screening: a systematic review and meta-analysis of RCTs	Revisão sistemática e meta-análise de ECRs sobre o efeito do PGS sobre a probabilidade de	A triagem genética pré-implantação (PGS) tem sido cada vez mais usada na última	PGS reduziu significativamente a taxa de nascidos vivos após a fertilização in vitro para	Não há evidências de um efeito benéfico da PGS como aplicada atualmente na taxa de nascidos

		nascidos vivos após a fertilização in vitro.	década. Aqui, apresentamos uma revisão sistemática e meta-análise de ECRs sobre o efeito do PGS sobre a probabilidade de nascidos vivos após a fertilização in vitro.	mulheres de idade materna avançada (diferença de risco: -0,08; intervalo de confiança de 95%: -0,13 a -0,03). Para uma taxa de nascidos vivos de 26% após FIV sem PGS, a taxa seria entre 13 e 23% usando PGS. Ensaios em que o PGS foi oferecido a mulheres com bom prognóstico e a mulheres com repetidas falhas de implantação sugeriram resultados semelhantes.	vivos após a fertilização in vitro. Pelo contrário, para mulheres em idade materna avançada, a SPG reduz significativamente a taxa de nascidos vivos. Desvantagens técnicas e mosaicismos cromossômico estão por trás dessa ineficácia do PGS. Novas abordagens na aplicação de PGS devem ser avaliadas cuidadosamente antes de sua introdução na prática clínica.
MOAYERI <i>et al.</i> , 2016.	The Effect of Preimplantation Genetic Screening on Implantation Rate in Women over 35 Years of Age	Estudo objetivando ensaio clínico randomizado com objetivo de descrever as técnicas, o impacto e importância do DGPI .	A idade materna avançada (AMA) é um fator importante na diminuição do sucesso da tecnologia de reprodução assistida por ter um efeito negativo sobre a taxa de sucesso da injeção	Foi sugerido que a transferência de embriões euplóides aumenta as taxas de implantação e gravidez, e diminui a taxa de aborto. A triagem genética pré-implantação (PGS) é um método para	A aplicação de técnicas de fertilização in vitro de última geração, juntamente com a avaliação do genoma do embrião, por meio de métodos de diagnóstico / triagem abrangentes e profundos, usando

			intracitoplasmática de esperma (ICSI), principalmente pelo aumento da taxa de aneuploidia embrionária	seleção de embriões euplóides.	tecnologias NGS, deve resultar em altas taxas de implantação e nascidos vivos.
OMS, 2020	Infertility	Documento da OMS sobre infertilidade e as suas implicações.	Informar/relatar os problemas de infertilidade e as suas implicações e desafios no cenário da saúde.	A infertilidade pode ser causada por vários fatores diferentes, tanto no sistema reprodutor masculino quanto no feminino.	Os cuidados de fertilidade englobam a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da infertilidade. O acesso igualitário e equitativo aos cuidados de fertilidade continua a ser um desafio na maioria dos países; particularmente em países de baixa e média renda. Os cuidados de fertilidade raramente são priorizados nos pacotes de benefícios de cobertura universal de saúde nacional.
RAMOS <i>et al.</i> , 2012	Os Limites Da Luta Para Salvar Um Filho: Questionamentos Acerca Dos Saviour Siblings	Análise/exposição de leis e regulamentação acerca de Saviour Sibling.	Analisar o conceito de saviour sibling, a maneira pela qual ele é escolhido, bem como realizar um paralelo	Discutir sobre o objetivo de salvar uma vida e evidenciar que o DGPI também pode se tornar	A utilização do DGPI para selecionar os saviour siblings é uma escolha que cabe à família, diante da previsão

			com o Direito de Família, a partir do Princípio do Livre Planejamento Familiar.	supérfluo quando se utilizado para questões externas.	constitucional do livre planejamento familiar e da lacuna legal acerca do tema.
REDLARA	Rede Latino Americano de Reprodução Assistida	Normatização e regulamentação prevista de acordo com as normas da reprodução humana assistida.	Análise das normas éticas propostas pelo CFM e SBRH	. Órgão Governamental responsável por divulgação e Informação sobre reprodução humana assistida.	Todos os procedimentos devem ser realizados/baseados na regulamentação estabelecida.
ROCHEBROCK HARD <i>et al.</i> , 2002.	Estudo retrospectivo de base populacional em mulheres e homens com idade avançada.	Paternal age and maternal age are risk factors for miscarriage; results of a multicentre European study.	Análise dos efeitos da idade materna e da idade paterna no risco de aborto espontâneo para fornecer uma visão sobre esta falha reprodutiva frequente.	Após ajuste para vários fatores (por exemplo, história reprodutiva, país), pode-se documentar que o risco de aborto espontâneo era maior se a mulher tivesse ≥ 35 anos de idade, como já foi relatado em vários estudos.	O aumento do risco gestacional foi muito maior para casais compostos por uma mulher ≥ 35 anos e por um homem ≥ 40 anos.
SEPÚLVEDA <i>et al.</i> , 2012.	Diagnóstico genético preimplantacional: alcances y límites	Descreve a experiência de um centro de reprodução assistida no Peru, fazendo um diagnóstico pré-implantação genética em embriões no dia	Evidenciar que o diagnóstico genético pré-implantação seria uma ferramenta eficaz para selecionar os embriões com maior	Os cromossomos analisados são aqueles relacionados a abortos ou síndromes. Por exemplo, no grupo de 5 cromossomos estudados,	o diagnóstico genético pré-implantação seria uma ferramenta eficiente para selecionar os embriões com maior potencial de implantação, que podem dar

		3 de desenvolviment o.	potencial de implantação, sendo capaz de dar origem a um nascido vivo saudável.	existem aqueles que têm potencial para chegar ao termo e causar uma síndrome.	origem a um nascido vivo saudável.
TORRES <i>et al.</i> , 2008.	Aneuploidy: Cells Losing Their Balance	Revisão de literatura sobre aneuploidias em várias espécies.	Caracterizar o conceito de aneuploidia em diversas espécies e as suas implicações.	Essa condição interfere no crescimento e no desenvolvimento de um organismo levando a diversas consequências.	A caracterização dos fenótipos associados à aneuploidia em células humanas, bem como a identificação de pequenas moléculas que matam especificamente as células aneuplóides, fornecerão novos caminhos no tratamento do câncer.
PEREIRA, 2011.	A história da reprodução humana no Brasil	Descrever a história da reprodução humana no Brasil e demonstrar a criação e efetivação dos órgãos regulamentadores na reprodução humana.	Relatar a história e a importância da Reprodução Humana no Brasil.	Discorrer sobre a evolução científica na Reprodução Humana.	É fundamental o reconhecimento e firmamento da reprodução Humana no Brasil para auxílio do avanço na ciência.
VOSS <i>et al.</i> , 2008.	Impact of cleavage-stage embryo biopsy in view of	Estudo de coorte prospectivo sobre 4 anos de experiência em	Análise de resultados embriológicos e clínicos de	A biópsia do embrião humano é realizada para	O resultado clínico da biópsia de 1 célula foi

	PGD on human blastocyst implantation: a prospective cohort of single embryo transfers	PGD e ICSI em um hospital universitário.	transferências de embriões únicos no 5 dia.	diagnóstico genético pré-implantação (PGD). O impacto da remoção de 1 ou 2 células no estágio de clivagem no futuro desenvolvimento do embrião e na capacidade de implantação é altamente debatido.	significativamente melhor do que o da biópsia de 2 células, mesmo quando ajustado para disponibilidade de embriões geneticamente transferíveis.
--	---------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------	---------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fonte: Produzido pelos autores.

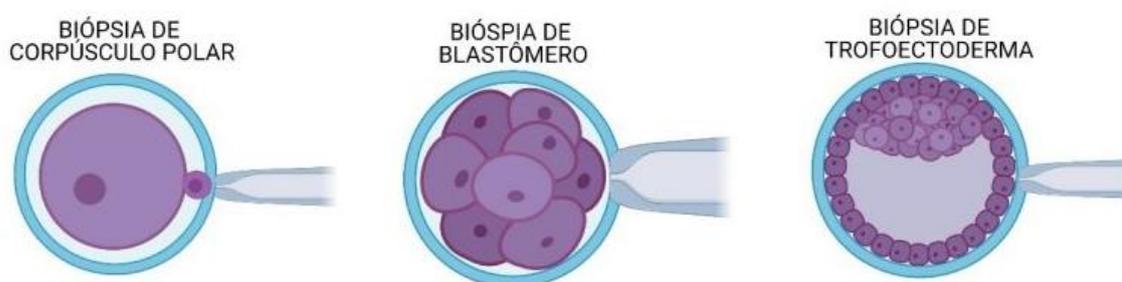
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Técnicas da biópsia embrionária

Conforme a Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida, a biópsia embrionária é caracterizada pela retirada de uma ou mais células do embrião ou ovócito utilizando técnicas apropriadas para o procedimento, visando o estudo da viabilidade genética do embrião. As técnicas de biópsia utilizadas em fertilização *in vitro* (FIV) tem como fundamento a obtenção de material para a realização de testes genéticos pré-implantacionais específicos. Para a realização dos procedimentos, podem ser manipulados oócitos ou embriões humanos, os quais terão sua constituição genética avaliada com o propósito de escolher um embrião ou oócito cromossomicamente normal (CAPALBO *et al.*, 2013; CIMADOMO *et al.*, 2016)

A biópsia para testes genéticos pré-implantacionais pode ocorrer em três delineamentos distintos (Figura 4), e para a execução do DGPI, são indicados para os casais a necessidade de serem submetidos à fertilização *in vitro* (FIV), mesmo na ausência da indicação dessa técnica, devido ao fato de minimização de propagação de células parentais no embrião (BIAZOTTI *et al.*, 2015).

Figura 4: Delineamentos para a realização da biópsia embrionária



Fonte: Fertility Medical Group , Disponível em <https://fertility.com.br/tratamentos/pgt-diagnostico-genetico-pre-implantacional/>, Acesso em Outubro 2020.

A primeira acontece por meio da remoção do primeiro e/ou segundo corpúsculo polar (CP) resultantes do processo de meiose no ovócito. Sua vantagem é não utilizar células que formarão o embrião. Entretanto, não se pode detectar aneuploidias mitóticas através do material genético paterno. A biópsia dos corpúsculos polares retirados do oócito é um

procedimento onde se faz a extração celular por meio de manipulação de uma micropipeta transpondo a zona pelúcida. Para isso, é necessário o rompimento da zona pelúcida (ZP) do oócito. Geralmente, para a realização da técnica é utilizado um laser para causar esse enfraquecimento e posteriormente ocorre a extração mecânica das células. Também pode ser usada a solução ácida de Tyrode ou feita mecanicamente a abertura da ZP. A técnica é considerada enfraquecida devido à pouca quantidade de células analisadas do material genético ofertado, e devido a regulamentação de alguns países não permitirem a biópsia embrionária (CIMADOMO *et al.*, 2016; CANTANHEDE *et al.*, 2020).

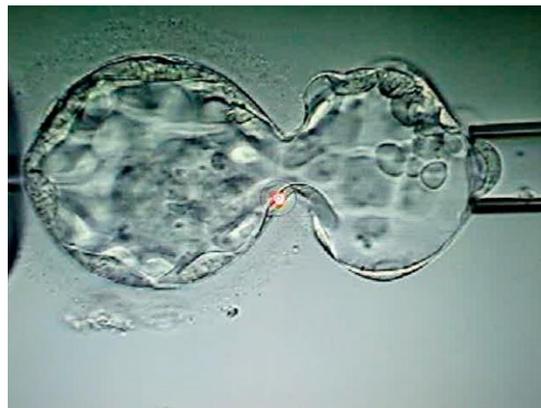
O segundo método de realização da biópsia é a partir da biópsia de blastômero no estágio de clivagem, é realizada a partir do terceiro dia de desenvolvimento embrionário através de uma abertura na zona pelúcida de aproximadamente 5 µm de largura. A partir disso, pode ser observar uma herniação de células do trofoectoderma (TE) onde é disparado o laser, respeitando um espaço de segurança para a realização da biópsia.

A biópsia do blastômero é a mais utilizada, pois, predominantemente, os erros de mitose ocorrem até o terceiro dia após a fertilização. Julga-se que, a realização da biópsia em apenas um blastômero pode não resultar em um cariótipo autêntico ao do embrião. Esse método é considerado também como referência para diagnóstico de doenças monogênicas. Os blastômeros são analisados no mesmo dia em que são retirados e através dos estudos analisados, essa técnica de retirada de blastômeros não afeta o seu desenvolvimento *in vitro*, nem intervém quanto a massa celular interna embrionária (ICM). Nos casos onde a análise dos blastômeros não for possível, as células são congeladas até o momento ideal para a transferência. (FRAGULI *et al.*, 2008; TORRES *et al.*, 2008; VOSS *et al.*, 2009; CAPALBO *et al.*, 2012; CIMADOMO *et al.*, 2016).

A terceira técnica acontece através da retirada das células do trofoectoderma TE (células trofoblásticas) no estágio de blastocisto, no quinto dia de desenvolvimento embrionário, em que já é possível encontrar cerca de aproximadamente 72 células. Atualmente, essa técnica de biópsia é considerada mais vigente, “substituindo gradualmente” então as técnicas citadas anteriormente, devido ao fato de permitir uma maior análise das células embrionárias, (cinco a dez células), ou seja, uma quantidade maior de DNA. A técnica de biópsia deve ser extremamente zelosa por ser a última ocasião em que o embrião pode ser analisado, ou seja, no quinto dia (CIMADOMO *et al.*, 2016).

A metodologia das técnicas apresentadas acima, abordam sua realização através da abertura da zona pelúcida para contato com o material genético. Essa abertura na zona pelúcida conhecida também como “Assisted Hatching” (incubação assistida) pode ser realizada de formas distintas, sendo elas: violação da zona pelúcida através de laser, violação da zona pelúcida mecânica, e pôr fim a perfuração da zona através de Tyrode. Na atualidade o método mais utilizado é a manipulação dessa abertura feita por laser, (Figura 5). (FRAGOULI *et al.*, 2008; CIMADOMO *et al.*, 2016).

Figura 5 – Violação da zona pelúcida realizada com laser.



Fonte: Google, disponível em: <https://castellotti.com.br/screening-pre-implantacional-pgs-assista-o-video-da-biopsia-embrionaria/> Acesso em novembro de 2021.

3.2 Técnicas para análise do material genético:

Atualmente, as principais técnicas para análise do material biológico para PGD são: Reação em Cadeia Polimerase (PCR), a técnica de Hibridação Genômica Comparativa (CGH) [ou também chamada de Hibridização Comparativa do Genoma em *arrays* (aCGH)], que vem substituindo a técnica de Hibridação Fluorescente *in situ* (FISH) dado que a CGH concede maior atenção para as anomalias cromossômicas e deleções ou rearranjos genéticos do que o FISH. (MOAYERI *et al.*, 2016; CANTANHEDE *et al.*, 2020).

A técnica denominada CGH pode ser utilizada na avaliação de todo o genoma, muito usada para o diagnóstico de monossomias e trissomias de regiões cromossômicas e de aneuploidias. O método de hibridização reversa aplicada a citogenética molecular, permite identificar alterações cromossômicas através de perda ou ganho de material. Nesse processo, o DNA a ser investigado é comparado a um DNA controle por meio de um software específico sem a obrigatoriedade de cultura de células. Porém, o método exige alto investimento e não permite diagnosticar translocações equilibradas e euploidias (MOAYERI *et al.*, 2016; CANTANHEDE *et al.*, 2020).

A PCR, consiste na amplificação de sequências de DNA, utilizada na reprodução assistida para o diagnóstico de doenças de herança monogênica autossômica ou ligada ao X. Concedendo a formação de elementos próprios do DNA provenientes de substratos complexos em pequenas concentrações que pode ser usado para investigação de uma mutação específica de um gene com sequência conhecida. Porém, podem haver falhas na amplificação de alelos em caso de pouco DNA ou quando ocorre contaminação de amostras por DNA externo (BIAZOTTI *et al.*, 2015; MOAYERI *et al.*, 2016; CANTANHEDE *et al.*, 2020).

Os métodos de análise variam de acordo com a doença que será investigada e todas possuem suas vantagens e limitações. São as limitações que podem reduzir a eficiência do DGPI, levando a erros de diagnóstico. Um dos pontos mais importante que leva aos erros de diagnóstico é a ocorrência de mosaicismo. O mosaicismo é a manifestação distinto do conteúdo cromossômico em algumas células embrionárias. Este fenômeno nem sempre é identificado, pois a análise de apenas uma ou duas células pode não ser informativa para a presença deste problema, o qual pode ser considerado comum no desenvolvimento embrionário inicial, referente a erros de segregação durante a mitose. Porém as técnicas de

biologia molecular, como a qPCR, a PCR multiplex e o uso de “*microarrays*”, aperfeiçoarão o DGPI, incrementando sua eficiência e reduzindo os erros de diagnóstico (MOAYERI *et al.*,2016; CANTANHEDE *et al.*,2020).

4 Importância e aplicações do DGPI

Atualmente o método de DGPI através da FIV tem servido de alternativa como terapia gênica para famílias que possuem algum membro doente geneticamente. Nesses casos onde já não se encontra um doador compatível para transplante, a alternativa estabelecida pela ciência é a “criação” de um embrião geneticamente saudável que futuramente irá auxiliar e ser doador no tratamento do doente. (RAMOS *et al.*, 2012).

O método ficou referenciado como “irmãos salvadores” (“*Saviour Siblings*”) que consiste na técnica de utilização de células tronco de cordão umbilical e também da medula óssea para transplante no indivíduo doente (RAMOS *et al.*, 2012).

O primeiro caso de “Saviour Siblings” no mundo ocorreu nos Estados Unidos no ano de 2000, onde uma família optou que fosse selecionado um embrião geneticamente saudável com o objetivo de “salvar” a vida da sua irmã Moly, portadora de Anemia Fanconi conhecida como uma doença genética grave (RAMOS *et al.*, 2012).

Recentemente a técnica de “irmãos salvadores” foi o primeiro caso no Brasil em fevereiro de 2012. Maria Vitória portadora de doença hereditária cromossômica rara chamada Talassemia Major foi “agraciada” com a escolha de seus pais de gerar uma criança geneticamente saudável que pudesse corroborar com o seu futuro tratamento de transplante de medula ou de células do cordão umbilical. (RAMOS *et al.*, 2012).

Em casos de doenças de manifestação tardia, como o caso de cânceres de origem genética, já tem sido considerado com o objetivo de minimizar a predisposição ou aparição do gene na família, porém o uso da técnica para esse fim ainda é controverso e permeado por questões éticas. Com o desenvolvimento das técnicas envolvidas no DGPI, estudos futuros poderão permitir o diagnóstico de quase todas as doenças genéticas conhecidas ainda na fase embrionária e possibilitar a seleção de embriões saudáveis, livres da doença (RAMOS *et al.*, 2012).

O Diagnóstico Genético Pré Implantacional além de ser uma opção como terapia gênica, é considerado um procedimento de menor complexidade para a mãe do que alguns acompanhamentos de pré-natal, como por exemplo a amniocentese e biópsia de vilo corial, que possuem papel de rastreabilidade de síndromes cromossômicas vitais no feto durante a gestação. Apesar das técnicas descritas nesse instante serem eficazes, pode-se estabelecer

que esse tipo de abordagem exibem uma taxa elevada de aborto, variando entre 1 e 3%. (FRAGOULI *et al.*,2008; ALFARAWATI *et al.*,2011; CAPALBO *et al.*,2013; CIMADOMO *et al.*, 2016; MOAYERI *et al.*, 2016; REDLARA,2021).

5 Regulamentação e ética

A regulamentação do DGPI é modificada de acordo com as normas vigentes estabelecidas em cada país frente aos procedimentos de RHA. A normatização no Brasil, é estabelecida pelo Conselho Federal de Medicina através da resolução vigente de nº 2.294/2021 onde aborda assuntos acerca do diagnóstico genético pré-implantacional. (Quadro 2).

As resoluções apresentadas são revogadas pelo Conselho Federal de Medicina de acordo com as atualizações necessárias a serem descritas. “O CFM age sempre em defesa do aperfeiçoamento das práticas e da obediência aos princípios éticos e bioéticos, que ajudarão a trazer maior segurança e eficácia a tratamentos e procedimentos médicos”. (BRASIL, Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.121/2015).

Quadro 2 – Legislação Brasileira frente aos procedimentos do diagnóstico genético pré-implantacional.

Resolução	Regulamentação / Considerações	Atribuições da Regulamentação (INCLUSÕES E EXCLUSÕES)
Resolução CFM nº 2.294/2021	<p>CONSIDERANDO a infertilidade humana como um problema de saúde, com implicações médicas e psicológicas, e a legitimidade do anseio de superá-la;</p> <p>CONSIDERANDO que o avanço do conhecimento científico já permite auxiliar nos processos de procriação;</p>	<p>DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ IMPLANTACIONAL DE EMBRIÕES</p> <p>1. As técnicas de RA podem ser aplicadas à seleção de embriões submetidos a diagnóstico de alterações genéticas causadoras de doenças, podendo nesses casos ser doados para pesquisa ou descartados, conforme a decisão do (s) paciente (s), devidamente documentada com consentimento informado livre e esclarecido específico. No laudo da avaliação genética, só é permitido informar se o embrião é masculino ou feminino em casos de doenças ligadas ao sexo ou de aneuploidias de cromossomos sexuais.</p> <p>2. As técnicas de RA também podem ser utilizadas para tipagem do Antígeno Leucocitário Humano (HLA) do embrião, no intuito de selecionar embriões HLA-compatíveis com algum irmão já afetado pela doença e cujo tratamento efetivo seja o</p>

		<p>transplante de células-tronco, de acordo com a legislação vigente.</p> <p>3. O tempo máximo de desenvolvimento de embriões in vitro será de até 14 (quatorze) dias.</p>
--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fonte: Resolução vigente nº 2.294/2021.

As aplicações do DGPI dão lugar à discussão de um grande número de questões sociais e éticas. Um possível uso do DGPI, no futuro, para a seleção de características físicas com fins sociais, como cor dos olhos, cabelos e até características psicológicas, como inteligência, é levantado por alguns autores, assim como o uso para melhoramento genético. Porém, essas possibilidades ultrapassam o objetivo do DGPI em relação à saúde do bebê a ser gerado. (BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.294/2021; LUNA, 2004; LEITE, 2019).

Grande é a divergência de opiniões acerca do DGPI, a Igreja Católica, a legislação e a bioética determinam o embrião como pessoa, especificamente, o indivíduo como valor. Ao considerar alguns estudos que indicam que as técnicas utilizadas no DGPI podem não ser fidedignas ou em caso de diagnóstico inconclusivo o embrião vir a ser descartado, implica em questões mais complexas, uma vez que estes acontecimentos ou possíveis erros de diagnóstico podem ocasionar ao descarte de embriões saudáveis e/ou viáveis para a implantação. Enquanto houver divergência de opiniões e regulamentação precária para tal prática, os estudos e realizações da RHA com uso do DGPI evoluirão a passos lentos (BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.294/2021; LUNA, 2004; LEITE, 2019).

A deficiência de legislação federal no Brasil estabelece que as deliberações sobre o DGPI sejam definidas de um ponto de vista imparcial, apenas da classe médica. Portanto se faz necessária uma regulamentação mais fundamentada que estabeleça condutas para a realização do DGPI e que possibilite maior inserção de pessoas. (BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.294/2021; LUNA, 2004; LEITE, 2019).

Espera-se que o assunto se torne mais presente nas discussões governamentais e que os estudos no setor sejam estimulados e melhorados, tendo em vista os benefícios que seu uso pode trazer como forma preventiva ou terapêutica de doenças genéticas, além de possibilitar salvar outras vidas quando trata-se da compatibilidade para transplantes. A partir da realização de mais estudos e da discussão do assunto em âmbito político e social, é possível acelerar o aperfeiçoamento das técnicas e desenvolver uma regulamentação completa e consciente para o seu uso na rotina médica.

“Além de problemas éticos e religiosos, esses procedimentos são de elevado custo, ou seja, apenas uma pequena parte da população tem condições de realizá-los” (LUNA, 2004), fazendo-se, necessária a anuência de políticas públicas que permitam maior inserção da população de menor poder aquisitivo às técnicas de RHA.

Na atualidade, apesar de pouco divulgado, em algumas cidades as técnicas de RHA são ofertadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) com o objetivo de implementar a Política Nacional de Atenção Integral em Reprodução Humana Assistida através da Portaria nº 3.149/2012, que destina recursos financeiros aos estabelecimentos de saúde pública, que incluem procedimentos como Fertilização *in Vitro* e/ou Injeção Intracitoplasmática de espermatozoides. Dessa forma, a busca pela RHA através do SUS consegue alcançar, mesmo que pouco, as pessoas que não possuem recursos financeiros para realizarem o tratamento em clínicas particulares. (BRASIL. Portaria nº 3.149/2012).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A procura para tratamentos de Reprodução Assistida vem crescendo de forma considerável, pensando que, na contemporaneidade o conceito de família vem sendo reestruturado devido as mulheres estarem ganhando seu espaço no mercado de trabalho, e dessa forma o desejo de ser mãe ser adiado o DGPI é uma alternativa excelente para auxílio.

O DGPI é uma técnica que permite o estudo de alterações genéticas e cromossômicas no embrião antes da implantação no útero para o diagnóstico de uma série de doenças genéticas. É um procedimento menos invasivo do que algumas técnicas de diagnóstico pré-natal como a amniocentese e permite a transferência de um embrião livre de anomalias cromossômicas e mutações genéticas.

Dentre os processos da Reprodução Humana, o Aconselhamento Genético (AG) é um grande aliado para informar sobre os riscos de ocorrência e recorrência de doenças genéticas na família antes e após a sua realização. O AG propõe a indicar opções que a medicina e ciência oferecem para a terapêutica e a profilaxia, que é a diminuição dos riscos informados. E uma dessas opções é justamente o Diagnóstico Genético Pré-Implantacional (PGD do inglês Pre-Implantation Genetic Diagnosis ou DGPI).

O DGPI ainda, assegura que as taxas de gravidez aumentam quando ocorre transferência de embriões geneticamente normais, alcançando cerca de 80% de sucesso. Outra vantagem do método é que ocorre a diminuição de gestações múltiplas consequentemente sintetizando os riscos de aborto e alterações. (FORMAN *et al.*, 2012).

O presente estudo contribui para o meio científico para que o alcance do DGPI se torne conhecido nas diversas áreas da ciência, medicina, e até mesmo para a sociedade como um todo, diante disso foram descritas as importâncias e aplicações da técnica.

Ainda há muito o que se aprofundar no assunto do diagnóstico genético pré-implantacional. Por este motivo, novos protocolos devem ser analisados devido a constante descobertas de doenças, e ao fato de que as técnicas de cultura através da FIV até a fase de blastocisto são consideradas como conhecimento moderno, portanto, novos estudos devem ser executados

acerca do assunto. Como por exemplo se a biópsia embrionária a longo prazo poderá causar alguma alteração futura no desenvolvimento da criança.

Diante do tema abordado o presente estudo pode ser considerado como um tema desafiador para a sociedade e também para a ciência devido ao fato de que a medicina evolui constantemente.

“A medicina é a ciência das verdades transitórias muitas vezes transformadas em dogmas para fins didáticos.” (SAUL GOLDENBERG)

REFERÊNCIAS

AKKARI, A., et al. A reprodução humana assistida e a seleção de embriões para melhoramento genético: uma abordagem da ética deontológica. *Contemporâneos Revista de Artes e Humanidades*, São Paulo, n 9, p. 1-20, 2012.

ALFARAWATI, S.M., et al. The relationship between blastocyst morphology, chromosomal abnormality, and embryo gender. *Fertility and Sterility*, v. 95, ed, 2, p. 520-524. United Kingdom, 2011. DOI: doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.04.003. Disponível em: <[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(10\)00600-X/fulltext.](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(10)00600-X/fulltext.)>

BLAZOTTI, M. C., et al. Diagnóstico genético pré- na fibrose cística: relato de caso. *Hospital Albert Einstein*, São Paulo, 2015. DOI: doi.org/10.1590/S1679-45082015RC2738 Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/eins/a/Bcm9qZRTRNZYjL3zfwYwr7w/?format=pdf&lang=pt.> >

BORTOLHEIRO, T.C., et al. Leucemia Mielóide Crônica: história natural e classificação. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São Paulo, v. 30, p. 3-7, supl. 1, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbhh/a/JmqbBTkmz936bZPV8ncdZjN/?lang=pt&format=pdf>>

BRASIL LIDERA RANKING EM PRODUÇÃO ASSISTIDA. REDELARA. 2021. Disponível em: <https://redlara.com/blog_detalhes.asp?USIM5=664 > Acesso: 07 de novembro de 2021.

CANTANHEDE, A. J. O diagnóstico pré-implantacional e as técnicas de reprodução humana assistida. 2020. Trabalho de conclusão de curso (graduação em Biomedicina) – Centro de Ensino Unificado de Brasília, UNICEUBE, Brasília. Disponível em: <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/14720/1/Aline%20Cantanhede.pdf>>

CAPALBO A., et al. Sequential comprehensive chromosome analysis on polar bodies, blastomeres and trophoblast: insights into female meiotic errors and chromosomal segregation in the preimplantation window of embryo development. *Hum Reprod*. 2013 Feb;28(2):509-18. DOI: 10.1093/humrep/des394. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23148203/>>

CIMADOMO D., et al. The dawn of the future: 30 years from the first biopsy of a human embryo. *The detailed history of an ongoing revolution*. *Hum Reprod Update*. 2020 Jun

18;26(4):453-473. DOI: 10.1093/humupd/dmaa019. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32441746/>>

CIMADOMO, D., et al. The Impact of Biopsy on Human Embryo Developmental Potential during Preimplantation Genetic Diagnosis. *BioMed research international*, 2016, DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/7193075>. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4749789/>>

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, Resolução CFM nº 1.358/1992, publicada em 19 de novembro de 1992. Disponível em: <
https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/1992/1358_1992.pdf >.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, Resolução nº 1.957/2010, publicada em 06 de janeiro de 2011. Disponível em: <
<https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2010/1957>>.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, Portaria nº 3.149, publicada em 28 de dezembro de 2012. Disponível em : <
https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt3149_28_12_2012.html>.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, Resolução nº 2.013/2013, publicada em 09 de maio de 2013. Disponível em: <
<https://portal.cfm.org.br/images/PDF/resoluocfm%202013.2013.pdf>> .

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, Resolução nº 2.121/2015, publicada no D.O.U. de 24 de setembro de 2015, Seção I, p. 117). Disponível em: <
https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/2015/2121_2015.pdf>.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, Resolução nº 2.168, publicada em 21 de setembro de 2017. Disponível em: < https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19405123/do1-2017-11-10-resolucao-n-2-168-de-21-de-setembro-de-2017-19405026>.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, Resolução 2.294, publicada em 27 de maio de 2021. Disponível em: < <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-cfm-n-2.294-de-27-de-maio-de-2021-325671317>>.

DE VOS A., et al. Impact of cleavage-stage embryo biopsy in view of PGD on human blastocyst implantation: a prospective cohort of single embryo transfers. *Hum Reprod.* 2009 Dec;24(12):2988-96. DOI: 10.1093/humrep/dep251. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19773223/>>

FRAGOULI., et al. Comprehensive molecular cytogenetic analysis of the human blastocyst stage, *Human Reproduction*, Volume 23, Issue 11, November 2008, Pages 2596–2608, <https://doi.org/10.1093/humrep/den287>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18664475/>>

FORMAN EJ., et al. Single embryo transfer with comprehensive chromosome screening results in improved ongoing pregnancy rates and decreased miscarriage rates. *Hum Reprod.* 2012 Apr;27(4):1217-22. DOI: 10.1093/humrep/des020.

INFERTILITY. ONU, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>> Acesso em: 07 de novembro de 2021.

LAMAITA, R.M. Propedêutica básica da infertilidade conjugal. *Femina* [online] 2020, v. 48(5): 311-5. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/06/1099674/femina-2020-485-311-315.pdf>>.

LEITE, T. H. Análise crítica sobre a evolução das normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2019, v. 24, n. 3, pp. 917-928. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232018243.30522016>>. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018243.30522016>.

LUNA, N. EMBRIÕES GENETICAMENTE SELECIONADOS: os usos do diagnóstico genético pré-implantação e o debate antropológico sobre a condição da pessoa. *REVISTA DE CIÊNCIAS SOCIAIS - POLÍTICA & TRABALHO*, [S. l.], v. 20, p. 61–79, 2004. Disponível em: <<https://periodicos.ufpb.br/ojs/index.php/politicaetrabalho/article/view/6517>> .>

MARTÍN, J., et al. The impact of next-generation sequencing technology on preimplantation genetic diagnosis and screening, *Fertility and Sterility*, Volume 99, Issue 4, 2013, Pages 1054-1061.e3, ISSN 0015-0282, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.02.001>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0015028213002525>>.

MASTENBROEK, S. et al. Preimplantation genetic screening: a systematic review and meta-analysis of RCTs. *Hum Reprod Update*. 2011 Jul-Aug;17(4):454-66. DOI: 10.1093/humupd/dmr003. Epub 2011 Apr 29. Erratum in: *Hum Reprod Update*. 2013 Mar-Apr;19(2):206. PMID: 21531751. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21531751/>>.

MOAYERI, M., et al. The Effect of Preimplantation Genetic Screening on Implantation Rate in Women over 35 Years of Age. *Cell journal*, 18(1), 13–20. <https://doi.org/10.22074/cellj.2016.3982>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4819381/>>

PEREIRA, Dirceu Henrique. A história de reprodução humana no Brasil. *Rev. Femina*, vol. 39, n.2, 201, Rio de Janeiro. Disponível em < <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n2/a2450.pdf>>.

RAMOS, A. V., et al. Os limites da luta para salvar um filho: questionamentos acerca dos saviour siblings. XXI Encontro Nacional do CONPENDI, 2012, Uberlândia. Disponível em: <<http://www.publicadireito.com.br/artigos/?cod=67f7fb873eaf2952>>

SEPULVEDA, S. et al. Diagnóstico genético preimplantacional: alcances y límites. *Rev. Peru. ginecol. obstet.*, Lima, v. 58, n. 3, p. 207-212, 2012. Disponível em:<http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S230451322012000300008&lng=es&nrm=iso>. Acesso em 07 nov. 2021.

TORRES, E. M, et al. Aneuploidy: Losing Their Balance. *Genetics*, 2008, ed. 179, p. 737-746. DOI: 10.1534/genetics.108.090878. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18558649/>>.