O PAPEL DO DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL NA REPRODUÇÃO HUMANA ASSISTIDA

Julia Prado dos Santos¹

Bianca Cristina Delfino²

RESUMO

Este estudo aborda a relevância do diagnóstico pré-implantacional como uma alternativa crucial para melhorar as taxas de sucesso na fertilização *in vitro*, garantindo a seleção de embriões euploides, além de descrever as metodologias aplicadas e a importância das técnicas de PGD na reprodução humana assistida. Utilizando uma revisão de literatura que abrange diversas bases de dados, incluindo Scielo, SciFinder, PubMed, Google Acadêmico e regulamentações nacionais, foram pesquisadas também as implicações éticas da aplicação destas técnicas. Os resultados atuais sugerem que não há evidências de efeitos prejudiciais nos embriões submetidos à biópsia e análise genética, e no contexto brasileiro, e o PGD é considerado uma ferramenta de apoio à reprodução assistida, embora suas questões éticas permaneçam em discussão constante. Em última análise, conclui-se que o PGD desempenha um papel importante na solução da infertilidade para casais, desde que se mantenha em conformidade com as regulamentações e diretrizes que refletem os valores e preocupações da sociedade brasileira, com foco na saúde e no bem-estar geral.

Palavras-chave: Diagnóstico Pré-Implantacional. Biópsia. Reprodução humana. Fertilização *in vitro*. Infertilidade.

¹ | Acadêmico do curso de Biomedicina da Instituição de Ensino Superior (São Judas Tadeu) da rede Anima Educação. E-mail: julia.prado111@gmail.com

² | Acadêmico do curso de Biomedicina da Instituição de Ensino Superior (São Judas Tadeu) da rede Anima Educação. E-mail: delfinobianca1001@gmail.com. Artigo apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Biomedicina da Instituição de Ensino Superior (São Judas Tadeu) da rede Anima Educação. 2023. Orientador: Prof. Karen Barbosa Müller, Doutora.

1 INTRODUÇÃO

A reprodução humana assistida (RHA) teve seus primeiros resultados de sucesso no final do século XVII pelas mãos de um médico inglês chamado Hunter, que conciliava métodos que visavam uma gestação de sucesso para casais que apresentavam dificuldades para ter filhos (Moura, Souza, Scheffer, 2009, p. 32). De acordo com a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (SAMR), uma das maiores dificuldades de se obter sucesso na gestação é uma junção de fatores femininos e masculinos, ou em especial de uma das partes do casal em conceber um embrião, normalmente após um ano de relações íntimas regulares sem uso de métodos anticoncepcionais (Sepúlveda, Portella, 2012, p. 208).

O Diagnóstico Genético Pré-Implantacional (do inglês *preimplantation genetic diagnosis* - PGD), é uma técnica utilizada em conjunto com a fertilização *in vitro* (FIV), ou com a injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), que possibilita a análise genéticas e cromossômicas no embrião antecedendo a implantação no útero, proporcionando assim a transferência de um embrião livre de anomalias cromossômicas e modificações genéticas incompatíveis com a vida (Sepúlveda, Portella, 2012, p. 208).

Um embrião com total normalidade do ponto de vista genético, é formado por 23 cromossomos procedentes do espermatozoide e 23 cromossomos procedentes do ovócito. Quando se nota a presença de algum desequilíbrio na quantidade de cromossomos, tanto para mais quanto para menos, tem-se uma condição chamada de aneuploidia. Essa condição, quando presente e identificada em indivíduos em idade reprodutiva, pode estar associada a infertilidade, a falhas na FIV, gestações com presença de aneuploidias, abortos, entre outros (Gardner, Sutherland, Shaffer, 2012, p. 150).

Todo indivíduo que se propõe a realização de uma FIV, tem o máximo desejo de obter uma gravidez saudável e de sucesso. Sendo assim, na busca de captar o melhor resultado dentro da RHA, explora-se instrumentos que possam selecionar o embrião que possui o melhor desenvolvimento, para dar seguimento a uma gravidez de sucesso e um bebê com melhores condições de saúde. Em busca desse resultado, opta-se por métodos como o PGD, que vai possibilitar a implantação de um embrião livre de aneuploidias incompatíveis coma vida para o útero materno. Entretanto, a técnica do PGD não se aplica somente a embriões com riscos de aneuploidias (Sepúlveda, Portella, 2012, p. 208).

A técnica do PGD é indicada em casos em que pacientes possuem idade superior a 35 anos, pacientes que obtiveram histórico de abortos espontâneos, cônjuges que tiveram falhas em implantações anteriores e histórico familiar de doenças genéticas e/ou hereditárias. O PGD traz uma perspectiva de aumento na viabilidade do embrião implantado ser saudável, diminuindo a possibilidade de haver o risco de ocorrer um aborto espontâneo (Sepúlveda, Portella, 2012, p. 207).

Muitos casais enfrentam um alto risco de transmitir algumas modificações genéticas para seus descendentes, tais como alterações cromossômicas e mutações genéticas, muitas vezes responsáveis por doenças significativas que podem encurtar o período de gestação e até resultar em uma expulsão do feto nos primeiros meses de gestação. O PGD minimiza o risco destes eventos ao analisar a composição genética de embriões resultantes das técnicas de FIV ou ICSI, possibilitando a análise de possíveis alterações genéticas e cromossômicas no embrião antes de sua implantação uterina (Gardner, 2012, p. 137).

A trissomia, distúrbio genético em que uma pessoa tem três cópias de um cromossomo ao em vez de duas, foram consideradas, pela ocorrência de anomalias cromossômicas, a principal causa em abortos espontâneos, sendo o mais eventual o cromossomo 16. Em segundo plano, como a segunda principal causa de abortamentos espontâneos, observa-se as poliploidias, mutação cromossômica em que um ou mais conjuntos de cromossomos são adicionais e em terceiro plano as monossomias, onde o indivíduo perde um cromossomo, reduzindo seu número total para 45 (Vieira, Ferrari, 2013, p. 3).

Considerando o risco que diversos casais possuem de transmitir doenças genéticas hereditárias aos seus descendentes, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre o PGD e discorrer sobre a pertinência e estabilidade da técnica, suas aplicações na RHA e as metodologias empregadas. O presente artigo se mostra pertinente e relevante para ser utilizado como uma forma de analisar e fornecer uma quantidade considerável e consistente de informações, analisando a eficiência e limitações deste diagnóstico, bem como trazer a discussão todos os aspectos éticos que envolvem a temática.

2 METODOLOGIA

Por meio da análise de literatura científica disponível, realizou-se uma revisão bibliográfica narrativa com o objetivo de aprofundar os conhecimentos acerca do método de PGD na RHA. A pesquisa envolveu a consulta de artigos disponíveis nas bases de dados Scielo, SciFinder e PubMed, utilizando palavras-chave como “Diagnóstico Pré-Implantacional” e “Biópsia e Análise Genética de Embriões”, bem como os termos correspondentes em língua inglesa. Além disso, foram consultados protocolos governamentais e informações sanitárias relacionadas ao tema.

Os artigos publicados nos últimos anos que continham dados pertinentes ao assunto proposto neste trabalho foram considerados e contemplados na pesquisa. Todo conteúdo que não tivesse o PGD como principal técnica foi descartado.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Hoje em dia existem diversos recursos que contribuem de modo direto para a evolução da RHA. Há diversos fatores que envolvem a necessidade do uso de técnicas, como a FIV, para auxiliar casais na conquista de uma gravidez bem-sucedida (Maluf, Riegel, 2011, p. 293).

Uma das grandes causas de falhas em gestações tanto em meios tradicionais de concepção como através da RHA é a aneuploidia cromossômica. Nestes casos, o PGD surge como alternativa para melhoria das taxas de sucesso na FIV, assegurando que apenas embriões euploides, isto é, que contém a quantidade adequada para a espécie de cromossomos, sejam utilizados para transferência. Esse processo auxilia casais com dificuldade de concepção e/ou gestação, com histórico de abortos de repetição, história familiar positiva para doenças hereditárias, infertilidade e do conceito de “bebê-medicamento”, que consiste na seleção do embrião mais saudável e compatível com um irmão nascido, geralmente usados para tratamento utilizando células do cordão umbilical ou por transplante de medula óssea. Eticamente essa técnica ainda é bastante discutida nos meios científicos, pois coloca em questionamento aspectos como a parentalidade responsável e a dignidade humana (Sepúlveda, Portella, 2012, p. 208).

Atualmente tem-se disponível diferentes técnicas para caracterização de condições de origem genética, e que são de grande importância para diagnóstico de doenças associadas em especial às aneuploidias e rearranjos cromossômicos, que em que sua maioria são incompatíveis com a vida e que podem estar relacionados ao fracasso de tratamentos de RHA e o insucesso nos casos de implantação. Marcadores

genéticos têm sido usados em casais com histórico de alterações genéticas hereditárias para melhor análise e seleção de embriões saudáveis com maior qualidade embrionária (Pizzatto, 2017, p. 8).

A infertilidade entre os casais é o motivo da maioria dos casos em que se recorre a RHA, fatores como a idade materna avançada, casais com histórico de abortos de repetição, fator masculino de infertilidade grave e falhas de implantação. O *screening* genético pré-implantacional (PGS) é o mais indicado para esses casos, mas se houver história familiar positiva para doenças genéticas o mais adequado seria o PGD (Pizzatto, 2017, p. 8).

Aristóteles e Hipócrates discutiam acerca da reprodução humana desde 384 a.C., período em que se defendia a ideia de que um feto era o resultado da mistura de duas sementes, uma feminina e uma masculina. Com a evolução das ciências e da medicina tudo ficou muito mais concreto e baseado em fatos, facilitando assim o entendimento e a solução dos problemas que sempre atingiram alguns casais (Carvalho, 2019, p. 513).

3.1 INDICAÇÕES PARA O USO DO PGD

O PGD é indicado como altamente eficiente por identificar inversões, duplicações, translocações, aneuploidias e doenças monogênicas. As inversões são caracterizadas pela quebra de um cromossomo durante a interfase e a religação em posição invertida do fragmento cromossômico ao restante do cromossomo. As duplicações são caracterizadas pela presença de trechos duplicados no cromossomo. Translocações ocorrem quando dois cromossomos heterólogos sofrem quebras e um dos segmentos cromossômicos se junta à parte quebrada do outro. Aneuploidias são alterações no número total de cromossomos no núcleo, sendo para mais ou para menos (Kumar, 2010, p. 1145).

Já as alterações monogênicas são caracterizadas pela presença de mutações em genes específicos, sendo a anemia falciforme um exemplo clássico de doença monogênica, causada pela alteração em um único gene. Quando a sequência codificante de uma proteína é atingida por uma mutação, sua função pode ficar comprometida, parcial ou totalmente e isso levar ao desenvolvimento de uma condição clínica específica. Mutações presentes em genes específicos em indivíduos de uma família podem ser transmitidos aos descendentes e existe um padrão de herdabilidade destas mutações (Kumar, 2010, p. 1145).

Em casais com filhos que precisam de transplante de tecidos específicos, essa técnica genética permite que o casal gere uma criança geneticamente compatível com o filho já nascido. O procedimento é feito de forma não invasiva, sendo feita a retirada das células do cordão umbilical apenas no momento do nascimento; essa compatibilidade é analisada através da tipagem do antígeno leucocitário humano o que impede a interrupção da gravidez por falta de compatibilidade (Strode, Soni, 2011 p. 21).

3.2 PROCEDIMENTO LABORATORIAL DO PGD

A técnica de PGD é feita pela retirada de uma célula do embrião feita por micromanipulação com equipamento específico, para posteriormente ser analisada em biópsia. Temos três tipos de biópsia pré-implantacional, de forma cronológica de desenvolvimento: A primeira acontece durante o terceiro dia de desenvolvimento do embrião em cultura *in vitro*, sendo feita com o blastômero quando se tem de 6 a 8 células. A retirada feita a partir dos corpúsculos polares dos ovócitos é menos utilizada, pois limita a análise genética somente a partir das informações genéticas da mãe e descarta alterações que podem ocorrer durante o crossover. O mais usado é em fase de blastocisto durante o quinto dia de desenvolvimento, onde o embrião contém de 32 a 64 células, por ter uma oferta maior de células para análise obtém a maior taxa de sucesso entre as três (Pizzatto, 2017, p. 9).

A técnica do PGD é apresentada com grandes vantagens pela sua capacidade de evitar possíveis abortos em casos de diagnósticos calamitoso, principalmente no primeiro trimestre de gestação. Há inúmeras possibilidades de haver modificações cromossômicas numéricas no desdobramento embrionário humano no período do primeiro trimestre (Wolff, Martinhago, Ueno, 2009, p. 298).

3.3 TIPOS DE TESTES RELACIONADOS AO PGD

Atualmente o PGD engloba a realização de análises voltadas a identificação de diferentes padrões de alterações genéticas. Estes testes (do inglês *preimplantation genetic tests – PGT*) podem ser divididos inicialmente em três subcategorias, com diferentes objetivos e protocolos. O primeiro teste é voltado à detecção de doenças monogênicas e será aplicado na busca de mutações genéticas em genes específicos, o PGT-M. O segundo teste é voltado à identificação de aneuploidias, buscando detectar alterações cromossômicas numéricas, chamado PGT-A. O último é voltado a

detecção de rearranjos estruturais cromossômicos, chamado de PGT-SR (do inglês *structural rearrangements*). Para que as análises sejam realizadas é necessário inicialmente a realização da biópsia embrionária, como previamente descrito, e este procedimento pode variar de acordo com a escolha do método de análise (Zillmer, 2021, p. 14; Girasole, Silva, 2021 p. 10).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), doenças monogênicas ou mendelianas são definidas como alterações em um único gene que podem desencadear em uma síndrome genética herdada dos genitores ou predispor a uma patologia futura. Com a técnica do PGT-M é possível identificar a presença deste tipo de alteração no genoma dos embriões analisados. Atualmente tem-se aproximadamente 10.000 condições monogênicas já caracterizadas, entre elas é possível mencionar a Fibrose cística, a Anemia falciforme e o Daltonismo (Girasole, Silva, 2021, p. 8; Igna, 2022, p. 8).

O PGT-A está relacionado com as aneuploidias, que se refere às alterações numéricas nos cromossomos, caracterizadas pelo aumento ou diminuição de um determinado tipo de cromossomo. Essa irregularidade interfere diretamente no aumento das taxas de aborto, dito que embriões com quantidades diferentes dos 23 pares de cromossomo desencadeiam síndromes como a Síndrome de Down e a Síndrome de Klinefelter. Essa informação permite orientar o casal quanto à continuidade do tratamento ou considerar outras opções como a utilização de gametas doados (Cantanhede, 2020, p. 10; Girasole, Silva, 2021, p. 10).

A terceira subcategoria é o PGT-SR, teste que visa identificar a existência de rearranjos cromossômicos estruturais, que podem estar presentes por exemplo em pacientes sob investigação de Leucemia Mielóide Crônica. Portadores desta condição clínica podem apresentar um rearranjo cromossômico conhecido como “cromossomo filadélfia”, em que há a troca de material entre os cromossomos 9 e o 22 (Girasole, Silva, 2021, p. 9; Igna, 2022, p. 9).

3.4 TIPOS CELULARES UTILIZADOS NO PGD

Com base no crescimento e desenvolvimento embrionário, há uma classificação cronológica dos três tipos celulares que se pode realizar a biópsia voltada ao PGD: a biópsia em óvulos através do primeiro ou segundo corpúsculo polar, aproximadamente 12 horas após ter sido fertilizado; a biópsia do blastômero, estrutura resultante da divisão do ovócito fertilizado durante o crescimento embrionário, no

terceiro dia do desenvolvimento do embrião, onde se questiona a utilização de um ou dois blastômeros; e a biópsia do blastocisto, conjunto de blastômeros, no quinto dia do amadurecimento embrionário (Teles, 2011, p. 989; Wolff, Martinhago, Ueno, 2009, p. 299).

Para que seja feita a coleta do material é necessário a abertura da zona pelúcida, independentemente de qual seja a fase escolhida para análise. Esse processo pode ser realizado por três técnicas diferentes, sendo elas: a laser, definido como melhor método pois não mantém contato direto sendo comandado por computador, oferecendo maior controle, precisão e alinhamento; com o ácido de *Tyrode*, que se trata de uma solução química, ou de forma mecânica com a dissecação parcial tridimensional (Teles, 2011, p. 989).

Um modelo altamente utilizado nos Estados Unidos para rastreabilidade de anomalias cromossômicas numéricas e distúrbios mendelianos passados de mãe para filho é a biópsia do corpúsculo polar, onde através da abertura da zona pelúcida, ele é sugado por uma micropipeta. Esse método possibilita diagnosticar problemas de origem materna, excluindo distúrbios autossômicos e translocações obtidas de origem paterna, uma vez que embriões heterozigotos e homozigotos expressam o fenótipo de forma igualitária (Wolff, Martinhago, Ueno, 2009, p. 299).

A biópsia em estágio de clivagem é considerada a de maior vulnerabilidade, é feito quando o embrião possui de seis a oito células, usando de uma a duas células para análise da biópsia. Um fator predominante é o “mosaicismo caótico”, onde a maior parte das células possui algum tipo de anormalidade, sejam elas deleções, duplicações ou aneuploidias simples, por esse motivo os resultados da análise podem ser errôneos ou enganosos, fazendo com que o embrião possa ser rejeitado dentro dos critérios usados na PGD, mesmo que haja a possibilidade dele se transformar em um feto saudável (Gardner, 2012, p. 381).

O blastocisto é considerado a melhor das três fases para biópsia, apresenta as melhores taxas de sucesso para implantação, tornando-se a melhor escolha para casais com dificuldade para engravidar. Fornece uma quantidade maior para análise de cinco a dez células, oferecendo uma descrição completa e detalhada do material genético recolhido, favorecendo o rastreamento genético. As células retiradas são destinadas a formar a placenta, não havendo interferência na formação do feto (Coco, 2012, p. 271; Silva, 2010, p. 3).

Após a abertura da zona pelúcida com algum dos três métodos citados anteriormente, cada célula é transferida para um pequeno tubo estéril contendo cinco microlitros de água ultrapura, dando início à análise. Um ou dois embriões considerados viáveis são transferidos para o útero no terceiro ou quinto dia de desenvolvimento, dependendo do estágio celular escolhido para biópsia. O tempo máximo para análise da biópsia é de 48 horas, para que ele não ultrapasse o estágio de blastocisto e ainda mantenha seu potencial de implantação intacto. Os embriões restantes podem ser submetidos à criopreservação para futuras gestações para o casal (Teles, 2011, p. 989).

Após a realização da biópsia, três diferentes técnicas moleculares podem ser usadas nas análises: Hibridização *in situ* por fluorescência (do inglês *fluorescence in situ hybridization* – FISH), Hibridização Genômica Comparativa (do inglês *comparative genomic hybridization* – CGH) e a Reação em Cadeia da Polimerase (do inglês *polymerase chain reaction* – PCR) (Brezina, Kearns, 2014, p. 43).

O método FISH tem como objetivo identificar uma sequência alvo de DNA, através de uma sonda fluorescente de DNA característico. Esta técnica é bastante eficiente na identificação de aneuploidias, porém há uma certa desvantagem relacionada a inaplicabilidade de identificar translocações, portanto não é indicada na identificação de alterações estruturais (Brezina, Kearns, 2014, p. 43).

O método CGH utiliza uma técnica de hibridização reversa, uma ferramenta molecular utilizada em diagnósticos e estudos epidemiológicos, neste caso aplicada na citogenética molecular, aptos para detectar alterações cromossômicas por perda ou ganho de material, identificando deleções, microdeleções e ampliações gênicas, ou seja, assim como no método FISH, o CHG não identifica translocações. Nesta sistematização, é utilizado um sistema operacional adequado para analisar um DNA, comparando a um DNA controle. Por abranger 180.000 pequenas sequências de DNA humano, chamadas de oligonucleotídeos, que envolvem uma larga extensão do genoma humano, possibilita uma vasta resolução da análise citogenética, consentindo diferenciar regiões consideráveis de todo genoma. Pode-se contar como grande benefício a permissão da análise de todo genoma em um experimento exclusivo, sem a necessidade de uma cultura de células (Aguiar, 2006, p. 47).

O método PCR também é utilizado no PGD para determinação de distúrbios relacionados a somente um gene. Este método admite a formação de uma vasta

quantidade de segmentos específicos de DNA a partir de substratos complexos em pequenas concentrações (Maluf, Riegel, 2011, p 301).

Mesmo com o avanço tecnológico na área de RHA, nem sempre o PGD será a primeira escolha ou uma opção possível para os casais que estão buscando evitar uma gravidez associada a distúrbios cromossômicos, devido seu alto custo, ou até mesmo em função de aspectos legais, religiosos, dentre outros fatores (Strode, Soni, 2011, p. 21).

3.5 BIOÉTICA E A TÉCNICA DO PGD NOS DIAS ATUAIS

O uso do PGD trouxe à tona alguns debates éticos e sociais. Alguns cientistas questionam sobre o futuro uso da técnica para seleção de características físicas como cor dos olhos, pele, cabelos e atributos psicológicos, como inteligência com propósitos sociais. É importante ressaltar que essas possíveis aplicabilidades do PGD ultrapassam seu propósito original, voltado a viabilidade de gestações em casais com dificuldades reprodutivas e a saúde do futuro bebê (Girasole, Silva, 2021, p.32).

As opiniões em torno do uso do PGD podem ser divergentes, levantando questionamentos bioéticos, religiosos e de cunho legislativo. Todos estes aspectos atribuem um status de pessoa ao embrião, destacando em particular o indivíduo como um valor essencial. Contudo, a questão ética mais significativa é o descarte de embriões identificados com anomalias genéticas, já que estudos apontam que eventuais equívocos nas análises e diagnósticos inconclusivos resultam no descarte dos embriões que poderiam ser viáveis e candidatos a implantação, com possível desenvolvimento normal (Girasole, Silva, 2021, p.32).

A ausência de uma legislação federal abrangente no Brasil, implica que as decisões tomadas acerca do PGD sejam determinadas exclusivamente pela classe médica, se fazendo necessário uma regulamentação mais robusta, estabelecendo condutas e normas para realização da técnica e permitindo uma participação mais ampla de outros profissionais da saúde (Leite, 2019, p. 226).

A necessidade da utilização de mais de uma célula para análise também tem sido discutida no meio científico. Embora a maioria dos estudos sobre o tema sugiram que não há comprometimento do desenvolvimento do embrião quando há a retirada de duas células, um estudo realizado por Cohen e Grifo em 2007 observou que a retirada de mais de uma célula poderia causar a redução de até 10% nas taxas de sucesso de gravidez (Regateiro, 2007, p. 6).

No contexto brasileiro um dos principais recursos éticos e jurídicos para regulamentação do uso da técnica é a Resolução n.2.168/2017 do Conselho Federal de Medicina, que estabelece a permissão para utilização das técnicas voltadas ao PGD. A Resolução ressalta, no entanto, que o procedimento só deve ser conduzido exclusivamente com finalidade de diagnóstico, prevenção ou tratamento de doenças de origem genética, sendo proibido o uso com finalidades eugênicas, com fundamentos em valores racistas, sexistas, étnicos entre outros (Cardin, 2022, p. 5).

Ao aderir ao princípio bioético da beneficência, amplamente aceito pela comunidade científica, as escolhas e responsabilidades relativas ao destino dos embriões são conferidas ao casal que os concebe, devendo estes ser reconhecidos como sujeitos, e não como objetos. Para além dos questionamentos éticos e religiosos, esses procedimentos apresentam um custo elevado, o que implica que apenas uma parcela reduzida da população tem recursos para realizá-los. Dessa forma, torna-se indispensável o apoio de políticas públicas que facilitem o acesso as técnicas de RHA para indivíduos com menor poder aquisitivo (Girasole, Silva, 2021 p.33).

O PGD está em constante evolução e tem ganhado destaque nos últimos anos. Apesar de ainda suscitar preocupações de natureza ética, seu caráter pioneiro e sofisticado de diagnóstico possibilita evitar a herdabilidade de doenças genéticas por meio da seleção embrionária. É crucial abordar cada situação de maneira individual, considerando as necessidades específicas de cada família.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio da presente revisão bibliográfica e toda a pesquisa realizada, foi possível identificar que o PGD é considerado como um método de excelência aplicado a RHA, apesar de ainda levantar posições e argumentações éticas que possuem certas oposições. O PGD surge como uma forma de evitar adversidades internas entre casais com risco de ocorrência de uma gestação com alterações genéticas, que muitas vezes pode resultar em abortos espontâneos. Atualmente no Brasil não há nenhuma lei exata que aborde especificamente sobre o assunto, mesmo diante de uma realidade tão significativa na sociedade, onde inúmeros casais encaram a realidade deste problema. A utilização das ferramentas de PGD permitem a casais com problemas de fertilidade e/ou histórico de doenças genéticas e cromossômicas,

uma gestação concretizada, possibilitando a concepção de um embrião saudável ao casal.

Porém, é importante ressaltar que a técnica do PGD não amplifica as chances de uma gestação no geral, mas possui uma maior possibilidade de aplicações possibilitando a conexão de profissionais de diversas áreas, como geneticistas, embriologistas, obstetras e recentemente o biomédico com um dos profissionais especialistas em RHA. A solicitação desta técnica passou a ser mais frequente, fazendo parte da rotina de clínicas de RHA. O PGD possui uma ampla taxa de sucesso, fazendo com que casais, mesmo sem indicações médicas, optem pela realização da mesma.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Simone dos Santos. Pesquisa da amplificação e/ou deleção gênica através da técnica de hibridização genômica comparativa (CGH) e da deleção dos genes P53 e RB1 através da técnica de hibridização in situ fluorescente (FISH) no tecido do tumor de crianças e adolescentes com osteossarcoma [tese de doutorado].

Campinas: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas; 2006.

BREZINA, Paul Robert. KEARNS, Willian G. *The evolving role of genetics in reproductive medicine. **Obstet Gynecol Clin North Am.** 2014;41(1):41–55.*

CANTANHEDE, Aline Januzzi. O diagnóstico genético pré-implantacional e as técnicas de reprodução humana assistida. repositorio.uniceub.br, 2020.

CARDIN, Valéria Silva Galdino. CAZELATTO, Caio Eduardo Costa. OLIVEIRA, Janaina Sampaio de. Da utilização da inteligência artificial no diagnóstico genético pré-implantacional sob a perspectiva ético-jurídica. **Pensar - Revista de Ciências Jurídicas**, v. 27, n. 3, p. 1–13, 2022. Disponível em:

<https://ojs.unifor.br/rpen/article/view/11625>. Acesso em: 15 nov. 2023

CARDIN, Valéria Silva Galdino. GUERRA, Marcela Gorote Rosa Maia. Do diagnóstico genético pré-implantacional para a seleção de embriões com fins

terapêuticos: uma análise do bebê-medicamento. **RFD- Revista da Faculdade de Direito da UERJ**, n. 35, p. 60–77, 16 jul. 2019. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/rfduerj/article/view/22458>. Acesso em: 2 nov. 2023

CARVALHO, Andreia Marlise Carneiro; RODRIGUES, Isilda Teixeira. Infertilidade e inseminação artificial no século XVI. **História da Ciência e Ensino: construindo interfaces**, v. 20, p. 512–522, 29 dez. 2019. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/hcensino/article/view/44831/31020>. Acesso em: 23 set. 2023

COCO, Roberto. MONDADORI, Aléxia Gabrielly. DUCATELLI ME, MINCMAN J, GALLO A, COCO F, et al. *Diagnóstico preimplantario en biopsia de blastocisto y transferencia en ciclo deferido*. **JBRA Assist Reprod**.2012;16(5):268–70.24. Disponível em: https://fecunditas.com.ar/temasPGD/Bx_blasto.pdf. Acesso em: 21 set. 2023

GARDNER, R.J Mckinlay. SUTHERLAND, Grant Robert. SHAFFER, Lisa G. *Chromosome abnormalities and genetic counseling. 4a ed.* **New York: Oxford University Press**; 2012. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=eCcz_esp9osC&oi=fnd&pg=PP2&ots=vjPzVJMrBY&sig=WsRRk80eaZN5JSBgJdwFRQCtMyU&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false. Acesso em: 31 ago. 2023

GIRASOLE, Gabriela Emanuelle. SILVA, Rafaella Aparecida. A importância do diagnóstico genético pré-implantacional na reprodução humana nos dias atuais. BETIM 2021. [s.l: s.n.].

IGNA, Dall. BUSSOLOTTO, Elisa. Testes genéticos pré-implantação: uma revisão de literatura. repositorio.ucs.br, 9 dez. 2022.

KUMAR, Vinay. ABBAS, ABUL K. ASTER, Jon C. Fausto N. Robbins e Cotran. Patologia: Bases patológicas das doenças. 8a ed. **Rio de Janeiro: Elsevier**; 2010. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=ptBR&lr=&id=2O_jYLSNxrYC&oi=fnd&pg=PT3

4&ots=Ql2Ojs6ZeT&sig=c1NZfOXmMO55ufhA3xqttSmg&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false. Acesso em: 12 out. 2023

LEITE, Tatiana Henrique. Análise crítica sobre a evolução das normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 917–928, 1 mar. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/MFFT6sywhctKRqCp8c5fNWw/#>. Acesso em: 2 nov. 2023

MALUF, Sônia Weidner. RIEGEL, Mariluce. Citogenética humana. São Paulo: Artmed; 2011.

MOURA, Marisa Decat de. SOUZA, Maria do Carmo Borges de. SCHEFFER, Bruno Brum. Reprodução assistida: um pouco da história. **Rev. SBPH** v. 12 n. 2, Rio de Janeiro, dez., 2009. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rsbph/v12n2/v12n2a04.pdf>. Acesso em: 29 set. 2023

PIZZATO, Bianca Ribeiro. et al. Revisão das técnicas de biologia molecular aplicadas no diagnóstico genético pré-implantacional e uma reflexão ética. **Reprodução & Climatério**, v. 32, n. 1, p. 7–14, jan. 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413208716300565>. Acesso em: 20 out. 2023

REGATEIRO F. J. Relatório sobre diagnóstico genético pré-implantação Relatório N.º 51. **Lisboa: Conselho Nacional de Ética Para as Ciências da Vida**; 2007. Disponível em: https://www.cneqv.pt/pt/deliberacoes/pareceres/parecer-sobre-diagnostico-genetico-pre-implantacao-51-cneqv-2007?download_document=2997&token=f392397c06faaf54b0ecad1d2bcfd02e. Acesso em: 9 set. 2023

SEPÚLVEDA, Soledad Jiménez. PORTELLA, Jimmy. *Diagnóstico genético preimplantacional: alcances y límites*. **Rev Peru Ginecol Obstet**. 2012; 58(3):207–11.

Silva, Nuno Reis Pereira Ferreira. Utilização do diagnóstico genético pré-implantacional num casal com história de abortamento de repetição [dissertação de mestrado]. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto; 2010.

STRODE, Ann. SONI, Sheetal. *Pre-implatation diagnosis to create 'saviour siblings': a critical discussion of the current and future legal frameworks in South Africa*. S Afr Med J. 2011;102(1):21–4.

TELES, Natália Oliva. Diagnóstico genético pré-implantação: aspectos técnicos e considerações éticas. **Acta Med Port**. 2011; 24:987–96. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/1417/1006>. Acesso em: 28 ago. 2023

VIEIRA, Silvana Rodrigues. FERREIRA, Lilian Pereira. Investigação de alterações citogenéticas em abortos espontâneos: um retrospecto de 2006 a 2011 [trabalho de conclusão de curso]. Curitiba (PR): Departamento de Biomedicina, Escola da Saúde, Faculdades Integradas do Brasil (Unibrasil); 2013.

WOLFF, Philip. MARTINHAGO, Ciro Dresch. UENO Joji. Diagnóstico genético pré-implantacional: uma ferramenta importante para a rotina de fertilização *in vitro*? **Femina**.2009;37(6):297–302. Disponível em: <http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina-v37n6297.pdf>. Acesso em: 9 set. 2023

ZILLMER, Ezieli. A importância do diagnóstico genético pré implantacional (PGT) para a reprodução humana. Ufsc.br, 2021.